

oftalmologia *domani*

Anno III - N. 2 - Maggio/Agosto 2012

rivista quadrimestrale di Oftalmologia

La spending review

Chi deve pagare l'ECM

Fibre ottiche retiniche

Edema maculare

Norme rilascio patente

Programma Mectizan



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**

Chi deve pagare l'ECM?

di Costantino Bianchi

RETINA E SISTEMA NERVOSO CENTRALE **P. 9**

Le fibre ottiche retiniche

di Amedeo Lucente

ITALIA NEWS **P. 20**

Nuova normativa per il rilascio e rinnovo della patente di guida

di Francesco Tita

EDEMA MACULARE **P. 23**

OZURDEX intravitale per edema maculare associato ad occlusioni venose retiniche

di Emilia Maggio, Antonio Polito, Grazia Pertile

MISTERY CASE - PARTE 1 **P. 27**

Neuroretinite bilaterale in adolescente con perfetta salute

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

ECONOMIA SANITARIA **P. 29**

La "spending review"

di Costantino Bianchi

MALATTIE TROPICALI **P. 35**

Il Mectizan Donation Program e la lotta all'oncocercosi

di Adrian D. Hopkins

EUROPA NEWS **P. 40**

Buone notizie per la fluorescina

di Costantino Bianchi

MISTERY CASE - PARTE 2 **P. 44**

Neuroretinite bilaterale in adolescente con perfetta salute

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

oftalmologia**domani**

*Rivista quadrimestrale
di oftalmologia
Anno III - n. 2
maggio/agosto 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 settembre 2012*

Cosa troverete in questo numero

Ecco l'ottavo numero della rivista, che si apre con un Editoriale dedicato al problema degli ECM. Sugli ECM ci hanno guadagnato tutti e gli unici che hanno pagato sono stati i medici, ricevendo in cambio un servizio che definire scadente è molto educato. Cerchiamo di capire come potremmo avere senza pagare un aggiornamento più qualificato e utile.

La semeiotica hi-tech questa volta riporta l'attenzione sulla valutazione qualitativa e quantitativa delle fibre ottiche retiniche. L'argomento è trattato a tutto tondo, partendo dai principi di ottica sino all'esame accurato dei pro e dei contro dei vari strumenti proposti dall'industria. Amedeo Lucente chiude con l'auspicio che una più larga diffusione della tecnica possa portare ad una riduzione del costo di questi strumenti.

Per la rubrica Italia News Francesco Tita esamina criticamente le recenti modifiche alla normativa per il rilascio delle patenti di guida. Tita fa un esame molto equilibrato delle nuove norme, riconoscendone molti indubbi pregi ma sottolineando, altresì, alcuni difetti - principalmente il permanere della esclusione degli oculisti dal processo di valutazione funzionale - che in un prossimo futuro dovranno essere emendati.

Segue un articolo dei collaboratori di Grazia Pertile, che hanno valutato l'efficacia clinica dell'iniezione intravitale di Ozurdex nell'edema maculare. Globalmente l'Ozurdex si è dimostrato molto efficace nel ridurre l'edema e quindi lo spessore maculare, anche se non sono mancati gli insuccessi funzionali. Gli AA richiamano l'attenzione sulla necessità di valutare bene, prima della terapia, lo "stato di salute" dei fotorecettori, in quanto il recupero funzionale è direttamente correlato con il persistere o meno della loro integrità.

In tema di economia sanitaria prendiamo in considerazione i provvedimenti che sono conseguiti alla "spending review". Ancora una volta le ombre sono ben più consistenti delle luci e, ancora una volta, proviamo a suggerire come ridurre consistentemente i costi della Sanità pubblica senza ridurre numero e qualità delle prestazioni.

Le pagine dedicate all'Africa questa volta contengono un adattamento al nostro Paese di un articolo di Adrian Hopkins, della Emory University. Hopkins è il realizzatore

di un programma, sostenuto finanziariamente da Merk&Co Ltd., di somministrazione gratuita alle popolazioni africane, a rischio di contrarre l'oncocercosi, dell'Ivermectina, commercialmente Mectizan. Ringraziamo il Prof. Hopkins per la didatticità della esposizione, che fornisce un quadro completo della malattia nota come "cecità dei fiumi".

Ritornando alla politica, ecco le News dall'Europa. Questa volta la novità è abbastanza appetitosa, perché riferisce di un prossimo meeting del Gruppo di Esperti dei presidi medico chirurgici, convocato dalla Commissione Sanità della CE. Novità nella novità, gli oculisti sono stati invitati (tramite la UEMS) a partecipare alla riunione e quindi finalmente potranno far valere le loro argomentazioni a favore del mantenimento delle strisce di fluoresceina come presidio, senza obbligo di registrazione come farmaco. Da quanto siamo riusciti a captare nei corridoi della Commissione, sembrerebbe che il vento stia cambiando a favore della riclassificazione, magari non subitissimo, delle strisce come presidio. Per i colliri a base di fluoresceina, soprattutto quelli contenenti anestetici, non è invece chiaro il destino.

Come sempre, chiude il Mystery Case. Questa volta si tratta di un problema che può capitare ad ogni oculista, e cioè una ragazza che, in perfetto benessere, "spara" una neuro retinite bilaterale con crollo verticale delle funzioni visive. Come al solito, non vi diciamo niente e vi lasciamo seguire passo passo l'équipe di Antonello Rapisarda nella risoluzione del caso.

Buona lettura!

Dott. Costantino Bianchi



Chi deve pagare l'ECM?

L'obbligo di un aggiornamento periodico, quantificato mediante l'acquisizione di crediti ECM, è sempre stato usato come strumento di afflizione nei riguardi dei Medici - nel caso nostro degli specialisti in Oftalmologia -, senza tenere in alcun conto le loro esigenze.

All'inizio, lo scopo non dichiarato ma assolutamente trasparente non era tanto quello di taglieggiare la classe medica, quanto di castrarla e di aggiogarla al carro della politica. Negli anni 1999-2000 la commissione nominata dall'allora Ministro Bindi e presieduta dal Presidente FNOMCeO Pagni stava studiando infatti un meccanismo di controllo per il quale tutti gli operatori sanitari (anche gli infermieri) avrebbero dovuto sottoporsi ogni 3 anni ad un esame scritto. Chi non passava, se ne sarebbe dovuto tornare a casa. E' chiaro che 800.000 esami (300.000 medici + 500.000 altri operatori sanitari) ogni 3 anni significavano 250.000 esami all'anno, ed è ancora più chiaro che nessuno avrebbe mai letto, e men che meno valutato, gli elaborati (che tra l'altro avrebbero dovuto essere obbligatoriamente scritti a mano, come in tutte le prove pubbliche). Quindi, l'unico modo per passare sarebbe stato quello di farsi inserire in una lista di raccomandati (segreterie di partito, curia, logge massoniche, e ognuno si ingegnasse come poteva).

Saltato Pagni, che fu messo in minoranza al Comitato Centrale FNOMCeO, la clava da dare in testa ai medici divenne da politica ad economica, e siccome il nostro firmamento pullula di furboni, si pensò che tanto valeva farci un bel business. Visto che non si potevano schiavizzare i medici alle segreterie di partito, si pensò bene di taglieggiarli economicamente, facendone delle vere vacche da mungere. Quindi prese forma l'ECM come la conosciamo, che è fondata sull'equazione "tu paghi = io ti do i punti" (un poco come l'Ecopass a Milano: tu paghi= e io assicuro che tu non inquini). Come logica conseguenza, c'è stata l'esplosione di qualsiasi tipo di riunione, più o meno scientifica, purché possa vantare nella locandina la scritta "Crediti ECM ottenuti (o almeno richiesti)".

I medici non hanno nemmeno una lontana idea di quali imperi economici sono stati costruiti a loro spese sulla obbligatorietà degli ECM. Con l'andare del tempo, il business ha assunto dimensioni mostruose ed è diventato una pesante tassa aggiuntiva che deve essere pagata da noi tutti. Se un convegno fa guadagnare in media 10 punti ECM e ogni anno ne servono 50, bisogna iscriversi ad almeno 5 eventi. Alla media di 300 Euro, fa 1500 Euro l'anno, viaggi ed alberghi esclusi. Sempre per dare un esempio, che tra l'altro testimonia che il problema non è solo italiano, nell'ultimo bilancio UEMS sono stati messi nella voce "Attivi" 1.800.000 Euro di attività di referaggio ECM (quasi 2 milioni solo per fare referaggi!!). E probabilmente stiamo parlando di 1/50 della spesa globale ECM annuale in Europa, per gran parte pagata dai medici.

Che l'unica cosa che conta, per come è attualmente strutturata l'ECM, sia pagare lo dimostra un semplice esempio. Se io andassi durante l'anno solamente a congressi ed eventi di genetica molecolare, potrei in perfetta legalità acquisire il punteggio ECM necessario per essere "rivalidato". Pagando, naturalmente, le quote di iscrizione all'evento ed i pernottamenti alberghieri, che non sono piccola parte del business ECM (si vocifera che a livello mondiale un terzo del business ECM sia in mano ad agenzie di turismo ed una quota non piccola alle multinazionali del farmaco. Alla faccia del conflitto di interessi).



di Costantino
Bianchi

Se poi, come libero professionista, di queste nozioni io non me ne faccio assolutamente nulla, non importa niente a nessuno. Del resto, sin dalle origini l'ECM è stata pianificata e gestita tenendo accuratamente fuori dalla stanza dei bottoni le società scientifiche. Le poche che sono state coinvolte sono servite solo come cache sex delle macchinazioni affaristico-partitico-politiche; sarebbe interessante andare a spulciare nei bilanci per vedere quali sono le Società più o meno scientifiche che hanno postato in bilancio voci tipo "Consulenza alla Commissione Nazionale ECM" e quanto questa consulenza è stata pagata. C'è chi parla di milioni di Euro, ma naturalmente nessuno è in grado di fornirmi documenti inoppugnabili e quindi pubblicabili.

Questo andazzo va avanti dal 2001 e, appurato che i medici sono dei pecoroni cui piace tanto farsi tosare, non sarebbe nemmeno il caso di parlarne se non fosse che recentemente le cose sono cambiate. Va detto che tutto questo carrozzone si reggeva su di un delicato equilibrio, per cui l'ECM era "obbligatorio" di nome ma poi di fatto non esisteva un chiaro percorso di controllo e di sanzione per chi a questo obbligo non avesse ottemperato. In pratica, sinora chi ha pagato per avere gli ECM ha fatto della beneficenza.

Invece, la normativa è stata recentemente modificata e le cose non sono più come prima. L'ultima manovra finanziaria (pardon, Documento di Programmazione Economico Finanziaria) dell'Agosto 2011, quella "lacrime e sangue", all'art.3 comma 5 recita:

"Fermo restando l'esame di Stato di cui all'art. 33 comma 5 della Costituzione per l'accesso alle professioni regolamentate, gli ordinamenti professionali devono garantire che l'esercizio dell'attività risponda senza eccezioni ai principi di libera concorrenza, alla presenza diffusa dei professionisti su tutto il territorio nazionale, alla differenziazione e pluralità di offerta che garantisca l'effettiva possibilità di scelta degli utenti nell'ambito della più ampia informazione relativamente ai servizi offerti. Gli ordinamenti professionali dovranno essere riformati entro 12 mesi dalla data di entrata in vigore del presente decreto per recepire i seguenti principi:

a. l'accesso alla professione è libero e il suo esercizio è fondato e ordinato sull'autonomia e sull'indipendenza di giudizio, intellettuale e tecnica, del professionista. La limitazione, in forza di una disposizione di legge, del numero di persone che sono titolate ad esercitare una certa professione in tutto il territorio dello Stato o in una certa area geografica, è consentita unicamente laddove essa risponda a ragioni di interesse pubblico e non introduca una discriminazione diretta o indiretta basata sulla nazionalità o, in caso di esercizio dell'attività in forma societaria, della sede legale della società professionale;

b. previsione dell'obbligo per il professionista di seguire percorsi di formazione continua permanente predisposti sulla base di appositi regolamenti emanati dai consigli nazionali, fermo restando quanto previsto dalla normativa vigente in materia di educazione continua in medicina (ECM). La violazione dell'obbligo di formazione continua determina un illecito disciplinare e come tale è sanzionato sulla base di quanto stabilito dall'ordinamento professionale che dovrà integrare tale previsione;"

Gli Ordini vengono dunque investiti della registrazione dei crediti formativi ai fini ECM e di irrogazione di sanzioni disciplinari.

Puntualizzato che non si vede in quale modo la ECM, così come è attualmente strutturata, possa in qualsivoglia modo "garantire che l'esercizio dell'attività risponda senza eccezioni ai principi di libera concorrenza, alla presenza diffusa dei professionisti su tutto il territorio nazionale, alla differenziazione e pluralità di offerta che garantisca l'effettiva possibilità di scelta degli utenti", emerge adesso lo scoglio della irrogazione di sanzioni disciplinari.

Apro un inciso. Fondamento di ogni giurisprudenza è la certezza del diritto. Sfido i

lettori a mettermi per iscritto che tutti gli Ordini affronteranno il problema allo stesso modo e, soprattutto, che tutte le trasgressioni saranno punite allo stesso modo. Come al solito ci saranno gli Ordini pierini, che il giorno appresso all'entra in vigore della legge, cioè fine agosto 2012 (come dire domani), cominceranno a convocare e comminare, e quelli che si sveglieranno tra qualche anno, bisbigliando: "Non fate i birichini, ricordatevi di prendere ogni tanto qualche punto ECM". Tuttavia non è questo il punto, sebbene molto rilevante per quanto riguarda il "garantire che l'esercizio dell'attività risponda senza eccezioni ai principi di libera concorrenza".

Il punto è che non si entra affatto nel merito di come è stata strutturata l'ECM dalla ineffabile Commissione ad essa preposta, a chi serva e soprattutto chi la deve pagare, e quanto.

Non si vede infatti perché uno debba essere sottoposto a sanzioni disciplinari per non aver fatto qualcosa che non dà alcuna garanzia di migliorare la sua professionalità. A parte andare a congressi di genetica, faccio un altro esempio. I corsi ed i congressi di chirurgia della cataratta, di utilizzo dei femtolaser, di chirurgia vitre-retinica mini invasiva sono pieni di frequentatori, che presumibilmente mai, rientrati a casa, metteranno in pratica quanto visto fare (non fatto, si noti bene!). Tutti rivalidati, anche se continuano a non essere nemmeno capaci di prescrivere un paio di occhiali e curano le congiuntiviti allergiche con gli antibiotici.

E allora, che si fa? Premesso che tenersi aggiornati non è solo un dovere ma anche una enorme soddisfazione intellettuale e dà al medico quella tranquillità e consapevolezza di "valere" che permette di affrontare anche i casi più difficili senza andare nel panico, e ribadito per l'ennesima volta che criticare è bello e lecito, ma non si può solo dire che "gli è tutto sbagliato", come dovrebbe esser strutturato l'aggiornamento ECM?

Ovviamente, come primo scopo deve essere veramente migliorativo della professionalità di chi lo pratica ed in secondo luogo deve togliere definitivamente il malloppo di bocca a questa specie di multinazionale del turismo congressuale che è andata a consolidarsi nel tempo, e certamente non solo in Italia.

Proviamo ad azzerare tutto e a tornare alle origini. Quando ero all'inizio della mia carriera, e di ECM non se ne parlava nemmeno, un paio di volte all'anno mi prendevo una settimana sabbaica, che trascorrevi presso qualche ospedale o clinica che facevano al meglio qualcosa che mi interessava di utilizzare poi praticamente con i miei pazienti. Da questi stage ne ho sempre tratto un grande beneficio pratico, e se ancora oggi non sono in difficoltà davanti ad una periferia retinica lo devo alla compianta Mireille Bonnet e all'Ospedale della Croix Rouge di Lione; se riesco a seguire tuttora l'evoluzione della chirurgia corneale non perforante più sofisticata lo devo a Luc Durand, che conservava in sala operatoria lo stile acquisito come ufficiale di Marina; così come se me la cavo benino coi glaucomi lo devo al Prof. Gastaldi e a Guido Caramello dell'Oftalmico di Torino. Nessuno allora mi chiese di pagare per poter imparare da loro.

Pertanto, la mia proposta è molto semplice, e spero che possa trovare chi la condivide. Anzitutto, il medico non deve pagare NULLA per tenersi aggiornato. A suo carico saranno le spese di pernottamento e di soggiorno se va fuori sede, ma nulla gli deve essere chiesto per aggiornarsi.

In secondo luogo, il Ministero individua un adeguato numero di strutture di ricovero e cura, cui aggiunge le cliniche universitarie, e stabilisce che ogni anno solare ciascun medico deve frequentarne almeno una. O due o tre, o un tot per 8-10 giorni. Alla fine dello stage, il Direttore della Struttura complessa rilascia un attestato di frequenza, controfirmato da Direttore Sanitario e Manager. L'attestato fa fede che il medico si è tenuto aggiornato, e fine della storia.

E' chiaro che anche in questo caso qualche piccolo scompenso ed inconveniente emergerà. Io sto a Milano e le strutture che hanno le caratteristiche per diventare sedi di aggiornamento sono almeno una decina. Chi sta a Tempio Pausania probabilmente dovrà restare fuori casa, e quindi pagarsi un alloggio, per tutto il periodo. Ma non è che adesso gli vada molto diversamente, con la differenza che ora deve pure pagarsi la tassa di iscrizione al congresso.

A fronte di piccoli svantaggi, che sono ben poca cosa rispetto alle vessazioni che già oggi il medico deve patire, ci sono importanti, sostanziali vantaggi. A parte cose di minor conto, come per esempio la possibilità per il medico di scegliere il periodo che più gli è congeniale e la struttura che meglio fa al caso suo, un vantaggio sostanziale e risolutivo è che si potrebbe, finalmente, "ricondizionare" in modo razionale e scientifico il profilo professionale del medico. Potrebbe infatti essere studiato per ogni specialità un ruolino di marcia (però fa più figo dire log-book) per cui, in capo a tot anni, il singolo specialista rinfresca le sue conoscenze in tutti gli aspetti fondamentali della sua disciplina. Mi spiego.

Oggi, come dicevo, se uno va solo a congressi di chirurgia della cataratta nessuno gli dice nulla, anche se lui cataratte non ne opera. Invece, avendo predisposto un log-book appropriato (non osiamo nemmeno sperare che si chiedi la consulenza delle società scientifiche per questa incombenza, sarebbe pretendere troppo alla abbacinante intelligenza dei burocrati ministeriali), si avrebbe la certezza che il primo anno uno si aggiorna sull'occhio rosso, il secondo sul glaucoma, il terzo sulla retina medica, il quarto sulla cataratta, il quinto sulla retina chirurgica, il sesto sullo strabismo, ecc.

Ripeto, in un ciclo di 6-7 anni, è ragionevole pensare che ogni operatore sarebbe "ricondizionato" a sufficienza, e quindi in grado di gestire appropriatamente ogni tipo di paziente, quanto meno dandogli utili indicazioni su dove andare e a fare cosa.

Inciso. Poiché questo è il Paese ove "Nisciuno è fesso", chi lavora in ospedale o in clinica universitaria va a passare la sua settimana in altro reparto, ovviamente abilitato ad hoc. Nessun aggiornamento fatto in casa.

Mamma mia, direte tutti: ma se è così semplice, perché nessuno ci ha mai pensato? E qui, purtroppo, casca l'asino del mio bel ragionamento, per cui quello che propongo non ha nessuna speranza di essere attuato.

Ci hanno già pensato, eccome. Ad un certo livello, cretini nessuno, "furbacchioni" (quasi) tutti. Come ho detto sino alla noia, sulla attività ECM ci campa un esercito e nessuno, tranne i medici, ha realmente interesse acciocché le cose cambino. Non ce l'hanno gli organizzatori di congressi, perché non possono farsi belli alla cena per i relatori; non ce l'ha l'industria, perché non può manipolare l'evento a suo beneficio; non ce l'hanno di certo le aziende che organizzano congressi, né chi affitta camere d'albergo; non ce l'hanno le società scientifiche, perché sui congressi con ECM ci fanno quadrare i bilanci; non ce l'ha tutta quella variopinta fauna che sulle spalle dei medici ci campa.

Infine, e questo è quello che più conta, non ha alcun interesse a non guadagnare più cifre a 7 zeri la Commissione Nazionale ECM e, sopra di lei, il Ministero della Salute. Adesso poi che anche le Regioni hanno ottenuto di poterci bagnare il becco, la linea Maginot a difesa dell'attuale ECM è completa.

A proposito, chi è riuscito a vedere i bilanci della Commissione ECM, almeno ultimamente? La cifra è accuratamente tenuta nascosta, nessun motore di ricerca su Internet è in grado di scoprirla.

"E io pago", diceva Totò.

Le fibre ottiche retiniche

di Amedeo Lucente

Brevi note anatomo-fisiologiche

Gli assoni delle cellule gangliari retiniche sono il naturale collegamento anatomico tra la retina e il sistema nervoso centrale. Le prime ricerche sulle cellule gangliari retiniche dei vertebrati si devono a Haldan Keffer Hartline (1938) e a Ragnar Granit (1947); nel 1967 per questi studi hanno ricevuto il premio Nobel per la Medicina, ex equo con George Wald, scopritore della vitamina A nella rodopsina retinica. Dai loro studi è emerso che funzionalmente esistono due tipi di cellule gangliari: Cellule On che danno origine ad un potenziale d'azione in seguito a stimoli luminosi e Cellule Off, silenti alla luce. In seguito S. W. Kuffler (1953) osservò che ogni cellula gangliare risponde per campi localizzati, che Hartline definì "campi recettivi della cellula". Kuffler inoltre verificò che le aree di ricezione, prevalentemente circolari, avevano sensibilità differenti nel centro rispetto alla periferia, con risposte funzionalmente opposte: Cellule a Centro On e a Centro Off (Fig. 1). Per campo recettivo in neurologia s'intende quella porzione di territorio, di pertinenza recettoriale che, dopo uno stimolo adeguato, produce un potenziale d'azione nel neurone periferico corrispondente. Normalmente maggiore è l'estensione del campo recettivo, minori sono le caratteristiche discriminative dell'area retinica. In fovea si hanno campi recettivi poco estesi con alta capacità discriminativa, in periferia campi molto ampi con scarsa discriminazione. Ne consegue un campionamento molto particolareggiato dell'immagine in fovea e minori dettagli in periferia. I campi periferici sono, infatti, idonei a raccogliere informazioni grossolane e la luminosità di fondo. Da punto di vista istologico s'individuano più tipi di cellule gangliari retiniche (circa venti nei primati). S. L. Polyak (University of Chicago Press 1941) ha studiato lungamente la struttura e funzione della retina; ha classificato le gangliari in cellule M (magnae, grandi, alpha o parasol cells), che sono il 5%, e cellule P (parvae, piccole, beta o midget cells) che sono il 90%. In fovea troviamo quasi esclusivamente cellule P connesse tramite una bipolare a un singolo cono. Il restante 5% è costituito da cellule non M – non P, con funzioni ancora incerte; tra queste ci sono le pRGC, photosensitive Retinal Ganglion Cell, 1% delle non M – non P, coinvolte, secondo recenti ricerche di Berson D.M. e altri (Department of Neuroscienze, Brown University, Providence, Rhode Island, U.S.), nel ritmo circadiano

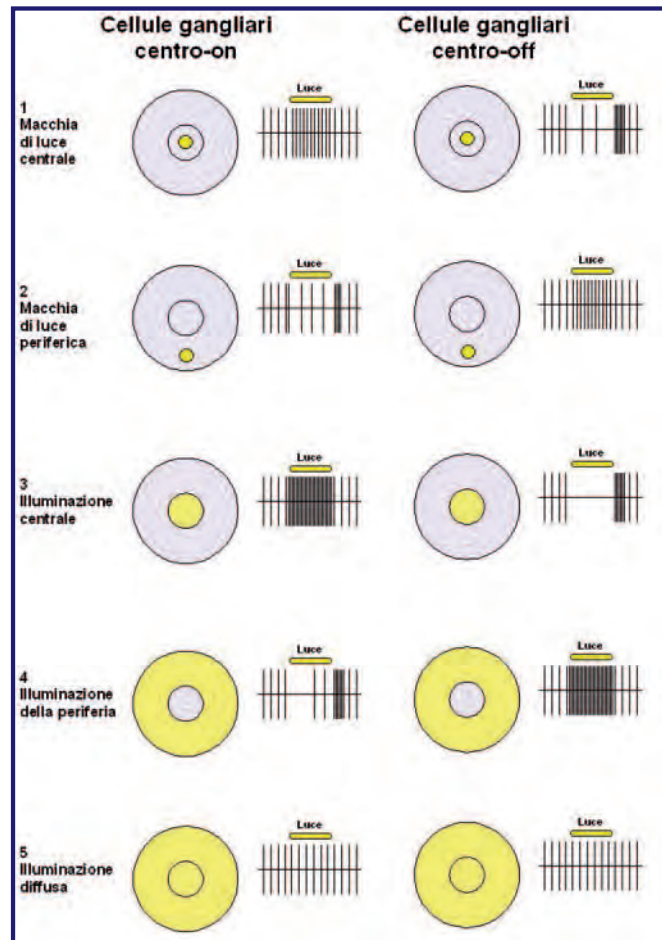


Fig. 1 - Cellule gangliari retiniche con Centro On e Centro Off

sonno/veglia e nel riflesso pupillare alla luce, con l'utilizzo di uno speciale pigmento chiamato melanopsina, presente solo nei mammiferi. Le cellule M, in definitiva, connesse a un gran numero di coni e bastoncelli, forniscono informazioni sul movimento e sulla luminosità, mentre le cellule P, in sinapsi con singoli coni, generano informazioni più complesse, sulla forma e sul colore dell'oggetto. Questa distinzione anatomo-funzionale permane anche a livello centrale, nel corpo genicolato laterale e nella corteccia striata del lobo occipitale (strati magni e parvicellulari). In generale, più si sale nella scala gerarchica degli esseri viventi, con un sistema nervoso centrale maggiormente complesso, più la struttura e la trasmissione intercellulare retinica degli stimoli nervosi diventano semplici. La via diretta del flusso d'informazioni, con successive depola-

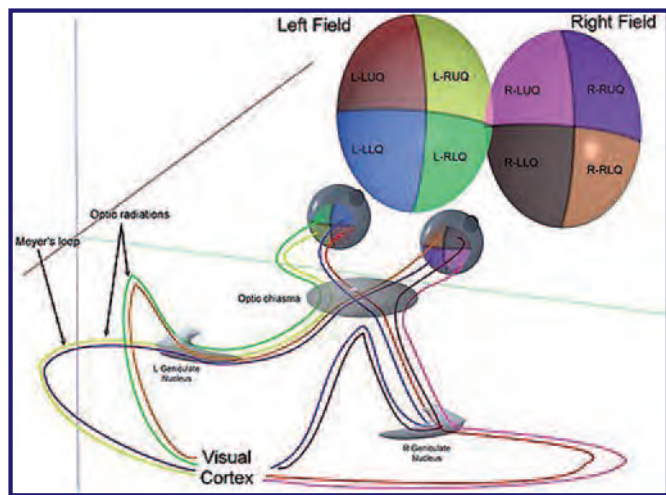


Fig. 2 - Prospetto delle vie ottiche

rizzazione di membrana, interessa non solo le sinapsi tra fotorecettori - bipolari - gangliari, ma anche altre vie di connessione cellulare. L'aminoacido glutammico, precursore dell'acido gamma-amminobutirrico, GABA, principale neurotrasmettitore nei mammiferi, è rilasciato nella depolarizzazione dei fotorecettori maggiormente in condizione di buio. Anche nell'oscurità più completa le cellule gangliari presentano una scarica elettrica spontanea, con la percezione di grigio piuttosto che di buio totale. Hering chiamò questa sensazione di grigio "Eigengrau", ipotizzando un'attività basale delle gangliari in assenza di stimoli luminosi. Questa scarica al buio o "dark discharge" rappresenta la frequenza portante di tutto il sistema retino-assonale; gli stimoli luminosi possono aumentarne o diminuirne l'entità, comportandosi come una specie di reostato. Le cellule bipolari, d'altra parte, stabiliscono connessioni con altre linee di cellule, probabilmente per migliorare l'integrazione e la coordinazione dei segnali e, come le gangliari, possono essere funzionalmente distinte in Cellule Off e On. I nuclei di tutti gli interneuroni retinici, bipolari amacrine e orizzontali sono collocati nello strato nucleare interno insieme ai nuclei delle cellule di Muller, finora note per la loro funzione strutturale. Queste cellule stanno acquistando sempre più importanza funzionale e, secondo recenti ricerche effettuate nel Technion Institute of Technology di Haifa, Israele, sembrano ampiamente coinvolte nel trasporto e nella direzionalità dei segnali luminosi intraretinici. Una più ampia comunicazione tra linee cellulari, non solo tra fotorecettore - bipolare - gangliare è, quindi, più che giustificata, anche da un punto di vista strettamente anatomico. Le fibre ottiche, emanazioni assionali delle gangliari verso l'encefalo, sono circa un milione; per il fenomeno della "convergenza neurale" i fotorecettori retinici (130 milioni circa) convergono sulle gangliari (1 milione circa) e i loro assoni arrivano alle cellule del corpo genicolato laterale (570 mila circa).

Il fenomeno inverso avviene verso l'area corticale calcarina, con la "divergenza neurale", per l'ampliamento del reclutamento cellulare e il coinvolgimento finale di molti milioni di cellule nervose (538 milioni circa; un rapporto di ± 1 a 1000 rispetto alle cellule genicolate e di ± 1 a 5 per i fotorecettori retinici) (Fig. 2). Nella malattia glaucomatosa le possibili correlazioni tra struttura e funzione sono state a lungo studiate e discusse; una loro estesa disamina si trova nel Documento di Consenso redatto nel 2003 al Meeting di San Diego in California, a cura del WGA, World Glaucoma Association. In tale dettagliato documento emerge tra l'altro che:

- l'imaging digitale è assolutamente valida nella diagnosi clinica del glaucoma;*
- è improbabile che un solo test funzionale sia capace di riassumere per intero l'aspetto funzionale della malattia glaucomatosa (the whole dynamic range);*
- sia gli esami funzionali che strutturali sono necessari per una più completa conoscenza della malattia glaucomatosa.*

L'indagine strutturale delle fibre e del nervo ottico si avvaleva, inizialmente, solo della fotografia. Dal 1990 sono arrivate nuove tecnologie come la Polarimetria a Scansione Laser con il GDx Zeiss, l'Oftalmoscopia Confocale a Scansione Laser con l'HRT Heidelberg Engineering e la Tomografia a Coerenza Ottica con l'OCT3 Stratus Zeiss e ora con gli strumenti OCT Spectral Domain. Considerando quanto affermato dal WGA e per larga e condivisa esperienza clinica, brevemente diremo dei più comuni esami strumentali sulle fibre ottiche, non soffermandoci sull'imaging e l'analisi della papilla ottica.

SEMEIOTICA STRUMENTALE

La fotografia

L'esame delle fibre ottiche è eseguito solitamente con lampada a fessura e lente da +78/90 D, utilizzando luce blue-verde a 495 nm perché riflessa dallo strato delle fibre e assorbita dall'EPR, a causa del pigmento melaninico. W. F. Hoyt, L. Frisén e N. Newman nel 1973 pubblicarono su IOVS (Investigative Ophthalmology & Visual Science) un dettagliato articolo sull'esame delle fibre ottiche con fundus camera e luce Red-Free, al fine di identificare preventivamente i difetti in corso di glaucoma. Gli studi di H. Quigley, in particolar modo, evidenziarono che i difetti delle fibre ottiche possono precedere di anni i danni rilevabili con il campo visivo. Da allora la competizione tra la semeiotica funzionale e quella strutturale nel glaucoma continua, con alterne evidenze scientifiche. La fisiologica disposizione dello strato delle fibre lungo i bordi della papilla ottica determina, com'è noto, spessori maggiori nell'area peri-papillare nei poli inferiore e superiore, decre-

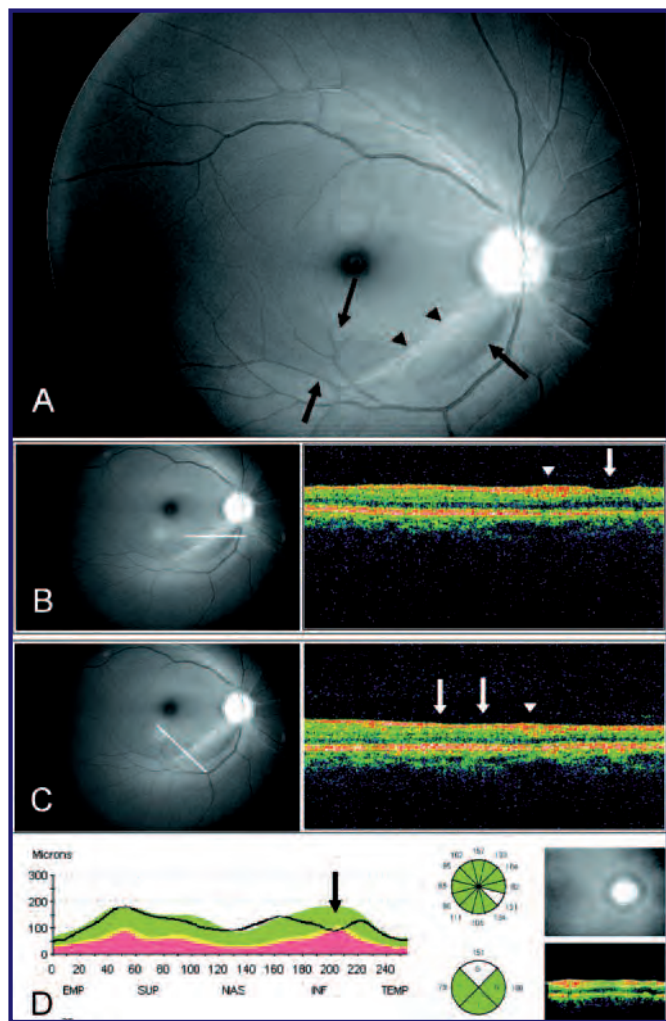


Fig. 3 - Foto Retinica Red Free del RNFL confrontata con esame OCT sulle fibre. Si vede il difetto infero-temporale arcuato del RNFL corrispondente all'incisura all'OCT.

scendo nasalmente e temporalmente (ISNT); lo strato delle fibre ottiche è universalmente indicato con l'acronimo RNFL (Retinal Nerve Fiber Layer). Le strumentazioni che utilizzano luce laser o che sfruttano la tomografia tracciano un andamento a doppia gobba del RNFL lungo la circonferenza del disco ottico. I Report di stampa dei vari strumenti utilizzano colori che vanno dal verde al rosso, con percentuali crescenti di deviazione standard dalla normalità, indicando, per gradi angolari, gli spessori del RNFL nei singoli settori peri-papillari. La fotografia con luce blue (o cobalto a 495 nm), prima delle strumentazioni Hi-Tech, ha ben evidenziato i difetti delle fibre ottiche in corso di glaucoma. Questi possono assumere forma a cuneo o a fessura, di colorito scuro rispetto all'immagine complessivamente riflettente e traslucida dello strato delle restanti fibre, con apice rivolto verso la papilla, oppure apparire, nei casi più avanzati, con aspetto diffusamente scuro, omogeneamente diffuso, per scomparsa del normale pattern argenteo delle fibre ottiche. L'aspetto fisiologico

del RNFL si manifesta, infatti, con una caratteristica striatura finemente opaca, a riflessi superficiali traslucidi, con espansione a ventaglio lungo le arcate vascolari temporali superiore e inferiore, a inizio dal bordo papillare (Fig. 3). I vasi emergenti dal bordo papillare sono normalmente immersi nello spessore delle fibre; un loro eventuale denudamento è conseguenza di una perdita degli assoni gangliari, comune nel glaucoma in fase avanzato. Sempre Quigley, in uno studio del 1986, ha dimostrato che la tecnica fotografica con luce blue riusciva a rilevare una diminuzione dell'uno per cento (1%) dell'intero contingente delle fibre nei primati; la perdita doveva essere comunque di almeno 12500 assoni. Con l'uso dei modelli digitali fotografici è stato possibile superare le difficoltà delle pellicole ad alta risoluzione, inizialmente usate per documentare l'imaging retinico del RNFL. Uno studio retrospettivo di paragone e confronto tra la tecnica fotografica e le nuove indagini Hi-Tech sulla sensibilità nel rilevare le prime perdite assionali gangliari non è stato ancora portato a termine, almeno su grandi numeri. L'avanzare della tecnologia Hi-Tech, con maggiori dati e informazioni, non ha per ora sminuito l'importanza della fotografia a luce blue nel follow-up del glaucoma; se adeguatamente eseguita, può mostrare, in modo economico e, a volte clinicamente clamoroso, deficit assionali con un valore d'imaging essenziale e altrettanto efficace delle indagini Hi-Tech. E' opportuno, quindi, continuare ad associarla ai vari Report dei nuovi strumenti, rimanendo un esame valido e attuale per la prognosi e per una migliore e più reale conferma dei danni glaucomatosi. La stereo-fotografia della papilla ottica, d'altronde, continua ad essere ritenuta il Gold Standard per la valutazione del danno strutturale nel glaucoma, come affermano sia il "Documento di Consenso Italiano per la diagnosi precoce e riduzione della progressione nel Glaucoma ad angolo aperto", sia il già citato Documento del WGA.

GDx

Il GDx (Glaucoma Diagnosis; Laser Diagnostic Technologies, Inc, San Diego, California) permette un'analisi morfometrica riproducibile dello spessore delle fibre, RNFL, con l'uso di una luce laser polarizzata (780 nm di frequenza), emessa su assi ortogonali a 180°. In realtà lo strumento misura il ritardo che il fascio laser subisce nell'attraversare strutture birifrangenti con un'organizzazione sub-microscopica intracellulare a strati paralleli, come i microtubuli delle fibre nervose. Il ritardo è proporzionale allo spessore delle strutture che il raggio laser attraversa e al loro orientamento microscopico; la "retardation", proporzionale allo spessore del RNFL, fornisce una valutazione indiretta della loro funzionalità. Più sottile è lo strato RNFL, più celere è il ritorno del fascio polarizzato e più

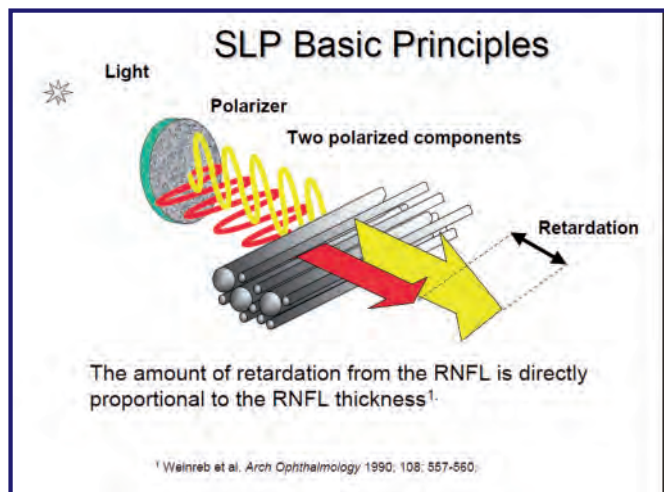


Fig. 4 - Schema della "retardation" delle componenti della luce polarizzata al passaggio delle fibre ottiche, direttamente proporzionale al loro spessore

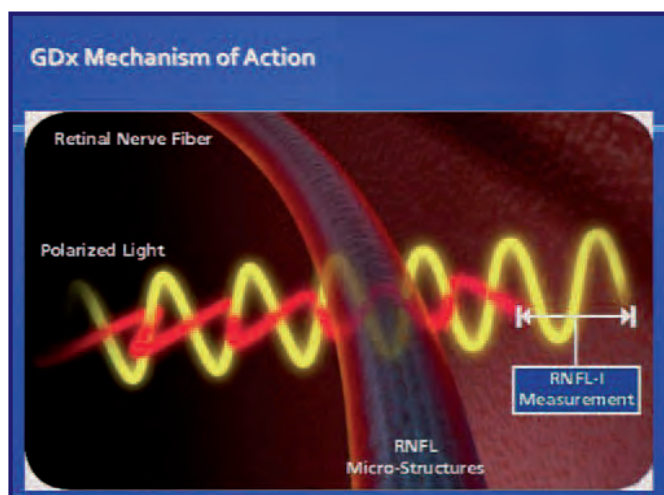


Fig. 5 - Schema della luce polarizzata nel GDx attraverso i microtubuli delle fibre ottiche

elevato è il danno degli assoni delle cellule gangliari. La luce, per la teoria ondulatoria, è costituita da onde elettromagnetiche che vibrano in tutte le direzioni lungo una linea di propagazione; in natura la luce non è polarizzata. Se le onde elettromagnetiche incontrano un filtro polarizzatore (prisma di Nicol con cristalli di calcite o particolari filtri Polaroid) vengono tutte assorbite tranne quelle che vibrano nello stesso piano del filtro polarizzatore che attraversano; ne fuoriesce una luce che vibra su un solo piano lineare (Fig. 4). La necessità di usare una luce polarizzata è dovuta al fatto che le fibre ottiche sono anisotrope, con un indice di rifrazione che varia secondo la direzione della luce. La birifrangenza, del resto, è un fenomeno fisico proprio dei materiali che scompongono la luce diffusa in due raggi polarizzati ortogonali tra loro; una struttura biologica, per essere birifrangente, deve essere anisotropa, cambiando le sue caratteristiche fisiche nella

direzione longitudinale e trasversale. Le fibre ottiche non sono le uniche strutture oculari a essere birifrangenti. La luce prima di arrivare sulle fibre ottiche attraversa la cornea, il cristallino e colpisce la retina con le fibre di Henle, strutture altrettanto birifrangenti. Questa diffusa birifrangenza oculare produce notevole interferenza con quella delle fibre ottiche alterando la "retardation" del segnale, con errori nel rilievo finale da parte dello strumento. L'ultima versione del GDx, GDxPRO, possiede un compensatore corneale, ECC (Enhanced Corneal Compensation) migliorato rispetto al precedente VCC (Variable Corneal Compensation), in modo da offrire dati più selettivi sulla birifrangenza delle fibre ottiche, scevri da sovrapposizioni dovute ad altre strutture oculari, ed evitare, per quanto possibile la comparsa di aspetti atipici di birifrangenza, frequenti nei casi di ridotto rapporto segnale/rumore. La luce polarizzata attraversa lo strato RNFL fornendo una mappa di struttura in falsi colori su oltre 32000 punti, in base alla "retardation" tra la luce che attraversa parallelamente lo strato RNFL, fase lenta di polarizzazione, e quella che lo attraversa perpendicolarmente, fase veloce di polarizzazione. La misura dello Shift tra le due fasi definisce, con elaborazione algoritmica proprietaria e confrontato con un database normativo in dieci centri internazionali, l'integrità del RNFL (Fig. 5).

Centinaia di studi scientifici hanno ampiamente dimostrato la validità del contributo del GDxPRO nella diagnosi precoce del danno glaucomatoso e l'ECC ottimizza ulteriormente le performance della versione precedente. Medeiros e altri autori (IOVIS 2007) hanno stabilito su 196 occhi che per la determinazione dello spessore TSNIT delle fibre (Temporale-Superiore-Nasale-Inferiore-Temporale) lo strumento si attesta allo 0.93 della curva ROC. Il Printout più rappresentativo del GDxPRO è il Nerve Fiber Analysis con sei mappe, tre grafici e una tabella di parametri per i due occhi in esame (Fig. 6). Divisi in due colonne, a destra e sinistra per i rispettivi occhi, le tre mappe in sequenza dall'alto in basso rappresentano:

- Nervi ottici e retina circumpapillare (Fundus Image);*
- Mappe dello spessore del RNFL (Nerve Fiber Thickness Map);*
- Mappe di deviazione del RNFL con il database normativo su 540 occhi (Deviation Map).*

I tre grafici disposti inferiormente confrontano lo spessore del RNFL dei due occhi attorno al bordo papillare, in modo separato e sovrapposto. Questi grafici visualizzano l'andamento degli spessori delle fibre intorno alla papilla. La tabella dei parametri clinici, posta centralmente al Printout di stampa, TSNIT Parameters Table, identifica, in modo numerico, i valori degli spessori delle fibre ottiche visti in grafico, utilizzando colori dal bianco ($p \geq 5\%$) al rosso ($p \leq 0.5\%$) in modo da evidenziare al massimo gli

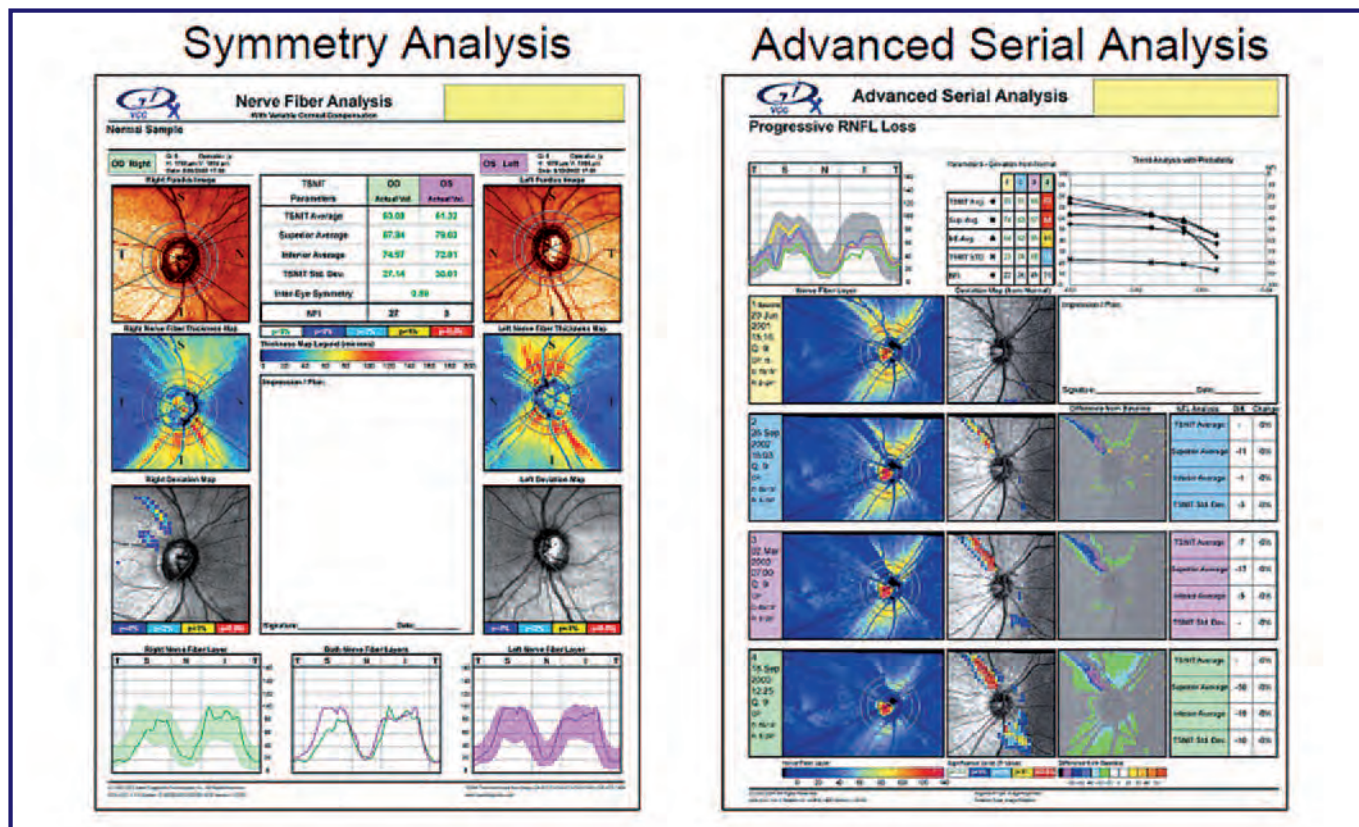


Fig. 6 - Printout del GDx con l'analisi simmetrica delle papille, delle fibre ottiche e delle variazioni progressive nel tempo degli spessori del RNFL

spessori patologici in tutti i settori topografici dell'area peri-papillare.

Alla fine della tabella è posto il Nerve Fiber Indicator, NFI, parametro calcolato dal software dello strumento, utilizzando una rete neurale calibrata per distinguere le aree peri-papillari patologiche dalle normali. Secondo Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Mohammadi K e Weinreb RN è il parametro più sensibile nella discriminazione tra occhi normali e glaucomatosi. Inoltre, sempre per gli stessi autori, l'indagine GDx rispetto alla fotografia Red-Free è risultata maggiormente predittiva nel distinguere i soggetti sani dai glaucomatosi. Il NFI è espresso con valori che vanno da 0 a 100; l'aumento del valore numerico rende più probabile il danno glaucomatoso. Valori fino a 30 indicano uno stato di normalità, da 31 a 50 un sospetto glaucoma, da 51 a 100 sicuramente un glaucoma. Un secondo Printout permette di seguire i pazienti nel tempo, Advanced Serial Analysis, evidenziare il danno, Progressive RNFL Loss, mettendo in serie i grafici della progressione del danno con colori distinti secondo le date degli esami, tracciando una Trend Analysis with Probability basata sul dato NFI.

Il GDxPRO è dotato, infine, del GPA, Guided Progression Analysis, software già applicato con successo sul perimetro Humphrey per seguire nel tempo le perdite del RNFL, così come avviene nei campi visivi con grafici e

algoritmi proprietari che l'operatore può scegliere. Il modello GDxPRO è, quindi, chiaramente vincente per molteplici fattori che elenco per brevità in modo nominale. In fase di acquisizione sono state migliorate:

- La messa a fuoco automatica, la vista del fondo in tempo reale, l'allineamento automatico della pupilla, la mira di bassa funzione visiva, il controllo immagine dell'iride, il Sistema Touch Screen.

In fase di analisi sono state migliorate e implementate:

- L'ECC (Enhanced Corneal Compensation), per la compensazione della birifrangenza della cornea;
- Il VCC già presente nel modello precedente, integrato ora con ECC;
- Il GPA (Guided Progression Analysis), per identificare nel tempo le perdite di fibre dal punto di vista statistico.

HRT

L'HRT (Heidelberg Retina Tomograph, Heidelberg Engineering Germany) giunto alla terza versione, HRT III, è un oftalmoscopio confocale a scansione laser che utilizza una luce a lunghezza d'onda di 670 nm (Fig. n° 8).

L'Oftalmoscopio Confocale a Scansione Laser, CSLO, disponibile dal 1988 come prototipo e messo in commercio nel 1992, è frutto degli studi iniziati a Heidelberg negli anni Ottanta da R. Webb a Boston e da J. F. Bille. Utilizza

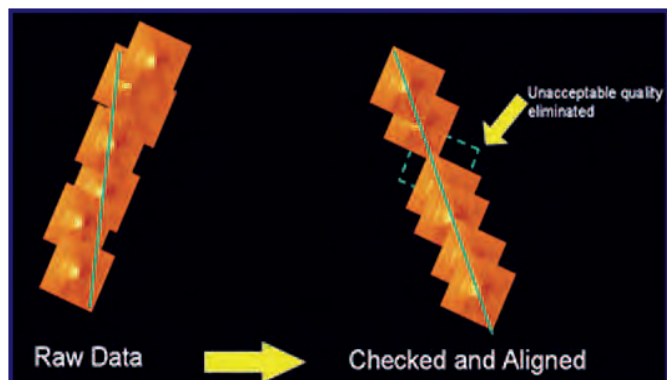


Fig. 7a - Formazione dell'immagine dei singoli strati all'HRT III

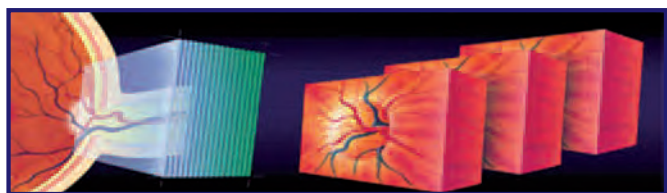


Fig. 7b - Formazione dell'immagine tridimensionale della papilla ottica assemblando le singole immagini all'HRT III

ottiche confocali per ottenere misure in profondità della retina procedendo per piani focali consecutivi, in modo da fornire mappe topografiche complete, dalla lamina cribrosa alla superficie interna della retina.

Oltre a misurare lo spessore delle fibre ottiche peripapillari analizza tridimensionalmente la testa del nervo ottico, fornendo informazioni dettagliate sulla topografia del disco ottico.

È uno strumento molto collaudato, essenziale per la rilevazione e la gestione del glaucoma, soprattutto per aiutare l'identificazione di lesioni pre-perimetriche e la progressione della malattia. Linda Zangwill e Robert Weinreb hanno dimostrato, analizzando 438 pazienti (865 occhi) con uno studio prospettico e multicentrico, che l'indagine di Moorfields MRA con HRT III è molto predittiva nell'individuare i futuri deficit campimetrici. Infatti, partendo dall'ampio studio sul trattamento dell'ipertensione oculare (OHTS), hanno dimostrato che l'analisi morfometrica sul disco ottico può rilevare la conversione in glaucoma nel 55% dei casi prima dell'insorgere di perdite rilevabili della funzione visiva riconoscendo, anzitempo, quei difetti delle fibre nei settori supero-temporali che si convertiranno in altrettanti deficit perimetrici, confermati a distanza di 5 anni di follow-up nel 40% dei casi. Altrettanto impressionante è che il 93% di tutti i casi segnalati come normali dall'HRT, rispetto al suo database normativo, è rimasto tale durante tutto il periodo d'osservazione.

Il CSLO di ultima generazione, l'Heidelberg Retina To-

mografo HRT III, più compatto e maneggevole rispetto alle versioni precedenti, impiega la stessa tecnologia di acquisizione delle immagini e software degli originali tomografi Heidelberg HRT I e II. Le modifiche fondamentali consistono soprattutto nel miglioramento della Moorfields Regression Analysis (MRA). Quest'algoritmo stima la rima neuro-retinica globale suddividendola in sei settori, e la paragona al database in dotazione dello strumento. La MRA è stata introdotta da oltre 10 anni e rappresenta una formula di regressione con capacità diagnostiche tra l'80-90% secondo vari studi, migliore di altri parametri morfologici presi singolarmente. Il nuovo software dell'HRT III utilizza, inoltre, un'analisi automatica per la valutazione del danno glaucomatoso, il Glaucoma Probability Score (GPS), indice di probabilità di glaucoma, calcolato sulla profondità e pendenza dell'escavazione papillare, con riferimento agli assi verticale e orizzontale. L'indice può assumere valori tra 0 e 100 (normale tra 0-28; sospetto tra 28-64; alterato tra 64-100). Utilizzando la tecnica della Machine Learning, una delle aree fondamentali dell'intelligenza artificiale, attraverso la costruzione di algoritmi, il software dell'HRT III riesce ad apprendere e riconoscere automaticamente modelli d'indagine complessi, prendere decisioni sulla base dell'archivio dei tre gruppi etnici in memoria, fornire indizi di normalità o di patologia sulle scansioni eseguite. In quest'ultima versione la "contour line" può essere tracciata con una certa indipendenza dall'operatore su base di modelli tridimensionali; il GPS, che costituisce il suo punto di forza, utilizza questa possibilità. Tuttavia la contour line resta ancora un punto debole di questo strumento. Lo strumento esegue tre serie di 32 scansioni retiniche in 24 millisecondi, più veloce delle saccadi oculari involontarie (150 millisecondi), ogni scansione è composta di 384x384 pixel per un totale di 147.456 punti su 15° x 15° di superficie, con una risoluzione ottica di 10 µm in trasversale, 62 µm in longitudinale e una risoluzione digitale di 10 µm/pixel (trasversale).

Un software proprietario, TruTrak, allinea le scansioni in pile d'immagini singole, esaminate per qualità, scartate se al di fuori di standard fissati dal software (Fig. 7a e 7b). L'HRT III da poco tempo è proposto anche come HRT & HEP, specifico per il glaucoma dove, alle performance conosciute dell'HRT III, si sommano le qualità del nuovo perimetro HEP, Heidelberg Edge Perimeter, così da permettere un'indagine completa a 360 gradi sul glaucoma. I nuovi Report di stampa dell'HRT & HEP indagano insieme le due facce della malattia glaucomatosa, la struttura e la funzione, integrando i dati sul nervo ottico e sullo spessore delle fibre dell'HRT III e i dati funzionali del campo visivo del perimetro HEP. L'imaging finale è molto efficace e sicuramente accattivante.

A fronte di tanti meriti ci sono alcuni limiti che anche

questa versione supertecnologica presenta:

- La papilla ottica deve avere un range tra 1,68 e 2,75 per essere ben interpretata dal software dello strumento;
- Le performance diagnostiche possono essere influenzate dallo stadio della malattia;
- Il GPS ha una scarsa riproducibilità nei valori borderline tra 30 e 78, i più frequenti tra i pazienti sospetti, risultando meno attendibile del previsto;
- Alcuni studi multicentrici (Oddone, Centofanti, Iester et al.) hanno trovato un'accuratezza moderata degli algoritmi dell'HRT III ed evidenziato un'elevata sensibilità e bassa specificità del GPS.

Probabilmente è presto per dare un giudizio definitivo. L'HRT III resta un potente ausilio nella diagnosi e nel follow-up del malato glaucomatoso. I suoi software, in continua evoluzione, permettono certamente un'analisi morfologica molto ampia e completa della malattia glaucomatosa, aggiungendo dati preziosi per la piena comprensione della malattia.

OCT

Com'è stato detto nell'articolo "L'evoluzione degli OCT", n° 3 - anno 2010 di questa Rivista, la tomografia ottica a radiazione coerente ha positivamente sconvolto il campo dell'oftalmologia mondiale. Il primo strumento OCT1 della ditta Zeiss è del 1995. Rivolto inizialmente all'indagine retinica, la tomografia si è dimostrata altrettanto valida nello studio della papilla ottica e del RNFL.

Il software dello Stratus, ancora in produzione, già offre un'indagine accurata sulla papilla ottica, rilevando i dati anatomici bidimensionali della papilla e lo spessore del RNFL a 3,4 mm dal bordo del disco ottico. Inoltre è capace di determinare gli spessori decrescenti delle fibre ottiche da 2,9 mm a 6,8 mm dal bordo papillare, permettendo di valutare, in modo panoramico, gli spessori delle fibre a distanza, anticipando, per un certo verso, le recenti e più sofisticate indagini GCC di alcuni Spectral, come l'RTVue e il Cirrus Zeiss nella versione 6.0. Con l'introduzione degli Spectral Domain è stato possibile acquisire immagini più rapidamente e con maggiore risoluzione. Attraverso l'utilizzo della trasformata di Fourier si è passati da 400 misurazioni assiali al secondo, con risoluzione di 10-15 micron del Time Domain, a 25/50000 misurazioni assiali al secondo, con risoluzione di 3-6 micron degli Spectral Domain. Numerosi studi hanno ampiamente dimostrato che gli Spectral Domain OCT sono riproducibili sia in occhi sani che glaucomatosi. Una problematica che sta emergendo, con l'uscita sul mercato di tanti modelli di OCT, è la confrontabilità dei dati, l'agreement tra gli OCT. La concordanza nelle misurazioni eseguite da strumenti diversi sullo stesso paziente è un fatto clinicamente rilevante ai fini diagnostici e prognostici. Stratus e Cirrus

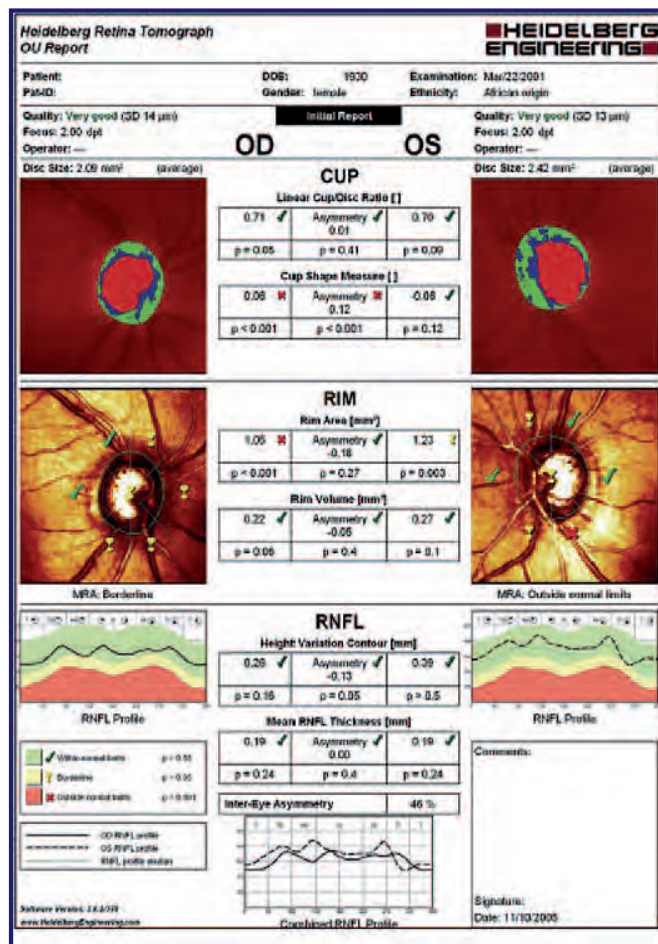


Fig. 8 - HRT III "OU Report" con i risultati del cambiamento dell'analisi topografica (in alto) e la regressione Moorfields Analysis (al centro). Misure dello spessore RNFL e dell'asimmetria tra gli occhi sono fornite nella sezione inferiore della stampa.

della Zeiss mostrano una correlazione più che accettabile, così come Stratus e RTVue di Optovue. Confronti tra tutti gli OCT non sono ancora disponibili, anche se lavori in questo senso sono stati già intrapresi per lo spessore retinico (L. Piero Comunicazione SOI 2011); generalmente il termine di paragone è ancora lo Stratus. La capacità degli OCT nel riconoscere pazienti malati è, in genere, maggiore in presenza di danni medio-elevati, meno efficiente con danni lievi, nei pazienti cosiddetti pre-perimetrici e nel discriminare i vari stadi di malattia.

I printout di stampa degli Spectral, nell'indagine sul nervo ottico e sul RNFL, evidenziano in modo originale i dati anatomici dell'indagine tomografica. L'OCT RTVue ha proposto per primo, in modo originale, l'indagine dello spessore GCC nella regione maculare (con oltre il 50% delle cellule gangliari retiniche) dove, più attendibilmente e precocemente una loro diminuzione può essere individuata e rilevata da misurazioni strumentali nei danni glaucomatosi precoci.

L'Optovue ha sviluppato, infatti, già da qualche tempo

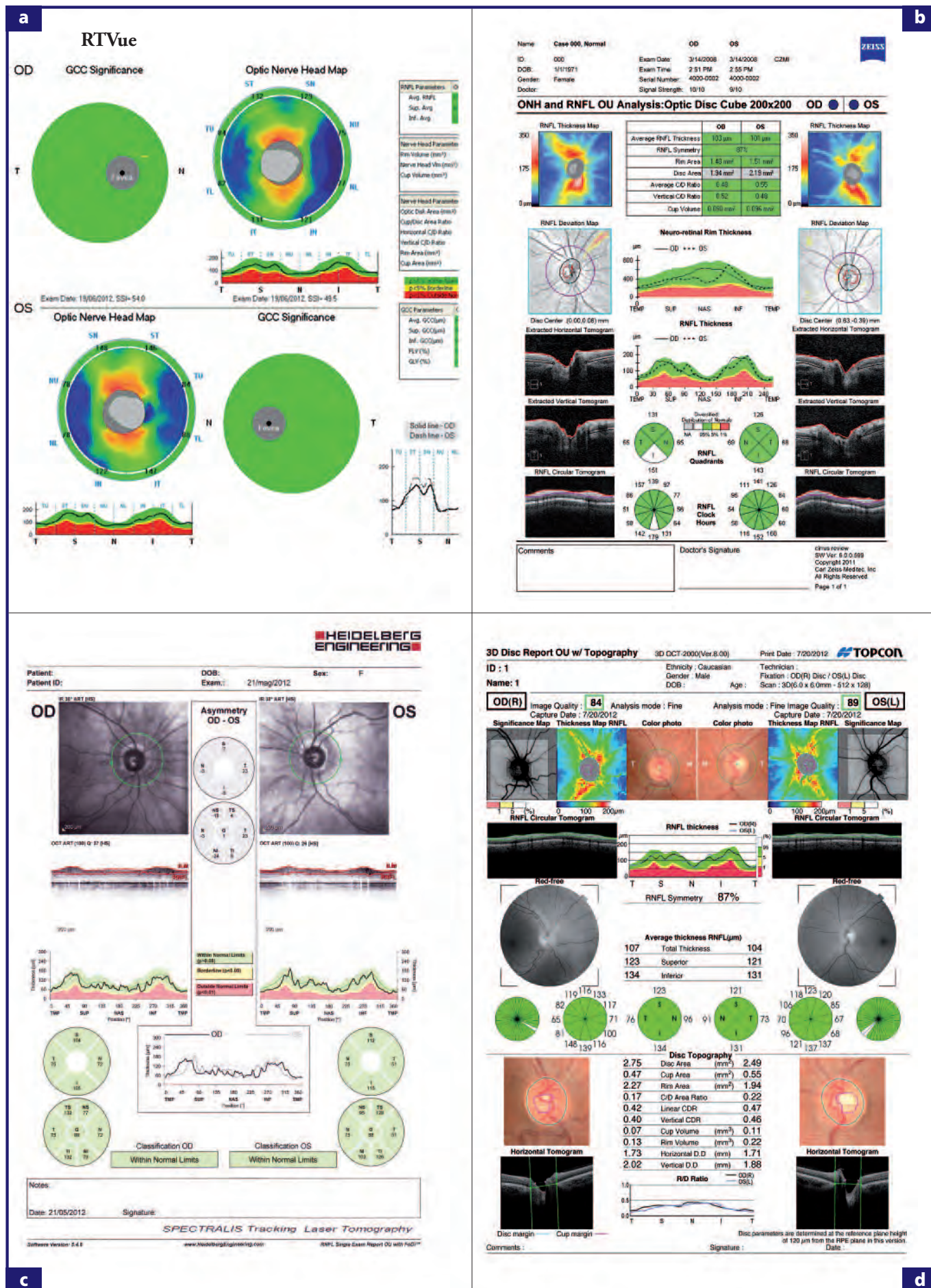


Fig. 9 - Printouts glaucoma di (a) RTVue, (b) Cirrus HD-OCT, (c) Spectralis OCT e (d) Topcon OCT 2000

l'indagine dello strato GCC, somma delle fibre nervose assonali (NFL), dei nuclei delle cellule gangliari (GCL) e dello strato plessiforme interno (IPL), quest'ultimo costituito dai dendriti delle gangliari in sinapsi con le bipolari. Larry Alexander e Michael Sinai, in studi aziendali (Optovue), affermano che nel glaucoma variazioni di spessore del complesso GCC precedono quelle del RNFL. Affidandosi a un esteso database normativo formato da 1000 occhi sani di varia nazionalità, 600 statunitensi e con una gamma di età tra 18 e 82 anni, RTVue utilizza colori caldi, hot colors, (Yellow & Red) per le regioni retiniche più spesse e colori freddi, cooler colors, (Blue & Green) per le regioni più sottili.

La visione d'insieme del Glaucoma mette insieme tre Printout, l'Optic Nerve Head (ONH) Report, il Ganglion Cell Complex (GCC) Report e il Combined ONH & GCC Report, con indici statistici di deviazione standard, in modo efficace ma, forse, non immediatamente intuitivo rispetto ai Report degli altri OCT, Stratus e Spectral. Altri studi saranno necessari per validare l'importanza della variazione spessore GCC nel paziente iperteso e/o glaucomatoso; il fatto che anche altre case stiano seguendo questa stessa strada fa pensare che è quella giusta. Una nuova e inedita versione del RTVue sta per essere messa in commercio, RTVue XR, con 70000 A/Scan al secondo. Sicuramente ci darà nuove emozioni iconografiche e utili dettagli strutturali e funzionali.

Il Cirrus indaga in modo tridimensionale le fibre ottiche con un cubo di 6 x 6 millimetri estraendo 256 scansioni A di 30 micrometri di pixel lungo il percorso del cerchio che corre parallelo al bordo del disco ottico, raffigurando i dati in una mappa di falsi colori dello spessore del RNLF; i colori caldi indicano, come sempre, maggiori spessori delle fibre, i freddi spessori minori. Al contrario, nel tracciato a doppia gobba delle fibre, la linea nera dello spessore RNFL, per essere normale, deve restare sempre inscritta nella banda verde; e questo vale per tutti i sistemi OCT, nella rappresentazione del RNFL/TSNIT, intorno al disco ottico.

Nell'ultimo Release 6.0 del Cirrus l'analisi del complesso delle cellule gangliari, Ganglion Cell Complex (Ganglion Cell Layer + Inner Plexiform Layer, GCL+IPL) è posta con particolare cura iconografica nel Printout di stampa. Il database comprende 282 soggetti normali di età superiore a 18 anni, con un errore rifrattivo tra +8 D e -12 D. La misura dello spessore del GCC viene ottenuta in un cubo di 6 mm x 6 mm su due anelli ellittici centrati sulla fovea di 0.5 mm e 2,0 mm rispettivamente. Questa regione retinica sembra meno soggetta a variazioni interindividuali rispetto alla regione peri-papillare dove si misura lo spessore del RNFL e ciò garantirebbe, nei confronti dello spessore del RNFL, risultati migliori e più attendibili,

con predittività significativamente maggiori. Questi primi dati sono naturalmente da confermare su grandi numeri e da valutare nel tempo per un completo valore scientifico. Il programma GPA del Cirrus, inoltre, consente di seguire il decorso della malattia con la possibilità di vedere, in un unico Report, il campo visivo dell'Humphry integrato ai dati strutturali con un sicuro effetto empatico. L'OCT Spectralis Heidelberg propone un Printout con lo spessore del RNFL per i due occhi separatamente in 6 settori peripapillari in modo semplice ed efficace, senza ancora la completezza statistica del Cirrus e di RTVue. Il sicuro sviluppo dei software glaucoma riserverà, in futuro, anche per Spectralis, novità d'integrazione statistica nei Printout di stampa, alla stessa stregua dell'indagine retinica, eseguita del resto mirabilmente. L'OCT Topcon 2000 offre, infine, una stampa molto dettagliata sul disco ottico e sulle fibre, iconograficamente accattivante anche dal punto di vista cromatico, completa in ogni parametro utile per quantificare variazioni rispetto al database normativo in memoria. Si attende a breve una nuova versione OCT Topcon con tecnologia **Swept Source**, DRI OCT-1, (Deep Range Imaging OCT-1) fino a 100000 A Scan al secondo, che rivoluzionerà ancora una volta il mondo degli OCT, nuova tecnologia tutta da scoprire, studiare e verificare.

Considerazioni Finali

La tecnologia Hi-Tech sicuramente avrà sempre più spazio nella diagnosi e prognosi delle patologie oculari, in special modo nel glaucoma. Negli ultimi anni la tomografia a radiazione coerente è stata utilizzata in altri settori diagnostici, come in cardiologia e neurologia. Nelle malattie sistemiche demielinizzanti e nell'Alzheimer si stanno trovando interessanti correlazioni tra lo spessore del RNFL e della macula e lo stadio di queste patologie, mentre in cardiologia la tomografia a coerenza ottica è utilizzata nel fine studio delle pareti arteriose delle coronarie, aprendo nuovi orizzonti di ricerca. L'ulteriore sviluppo di queste tecnologie e la loro applicazione in campi diversi della patologia umana renderà maggiormente accurate e precise le informazioni strutturali delle sezioni di tessuto esaminate, offrendo preziose informazioni, assimilabili sempre più ad un esame istologico in vivo. Nel glaucoma l'indagine delle fibre e della papilla ottica avvicinerà gli aspetti strutturali e funzionali, in un mix d'imaging più completo e variegato. L'alto costo industriale e di distribuzione rende non sempre fruibile, su larga scala, le strumentazioni innovative prodotte. La speranza è che l'aumentata esigenza di diagnosi precoce, essenziale per efficaci terapie e per ridurre i costi sociali delle patologie invalidanti come il glaucoma, renda, quasi inevitabilmente, questi strumenti Hi-Tech di più larga diffusione e a costi minori, con beneficio della salute di tutti. ■

BIBLIOGRAFIA

- 1 Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN, Girkin CA, Berry CC, Zangwill LM. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2000;107(12):2278–2282.
- 2 Schuman JS. Spectral domain optical coherence tomography for glaucoma (an AOS thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2008;106:426–458.
- 3 Budenz DL, Chang RT, Huang X, Knighton RW, Tielsch JM. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(7):2440–2443.
- 5 Budenz DL, Fredette MJ, Feuer WJ, Anderson DR. Reproducibility of peripapillary retinal nerve fiber thickness measurements with stratus OCT in glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 2008;115(4):661–666 e4.
- 6 Chen TC, Zeng A, Sun W, Mujat M, de Boer JF. Spectral domain optical coherence tomography and glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 2008;48(4):29–45.
- 7 Mumcuoglu T, Wollstein G, Wojtkowski M, et al. Improved visualization of glaucomatous retinal damage using highspeed ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2008;115(5):782–789 e2.
- 8 Vizzeri G, Weinreb RN, Gonzalez-Garcia AO, et al. Agreement between spectral-domain and time-domain OCT for measuring RNFL thickness. *Br J Ophthalmol* 2009;93(6):775–781. VOL. 150,
- 9 Townsend KA, Wollstein G, Schuman JS. Imaging of the retinal nerve fibre layer for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 2009;93(2):139–143.
- 10 Vizzeri G, Balasubramanian M, Bowd C, Weinreb RN, Medeiros FA, Zangwill LM. Spectral domain-optical coherence tomography to detect localized retinal nerve fiber layer defects in glaucomatous eyes. *Opt Express* 2009;17(5):4004–4018.
- 11 Bland JM. Comparing within-subject variances in a study to compare two methods of measurement. Available at: <http://www-users.york.ac.uk/~mb55/meas/compsd.htm>. Accessed: May 18, 2010.
- 12 Gonzalez-Garcia AO, Vizzeri G, Bowd C, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic disc measurements and agreement with Stratus optical coherence tomography measurements. *Am J Ophthalmol* 2009;147(6):1067–1074, 1074 e1.
- 13 Hood DC, Raza AS, Kay KY, et al. A comparison of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness obtained with frequency and time domain optical coherence tomography (OCT). *Opt Express* 2009;17(5):3997–4003.
- 14 Kim JS, Ishikawa H, Sung KR, et al. Retinal nerve fibre layer thickness measurement reproducibility improved with spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2009;93(8):1057–1063.
- 15 Knight OJ, Chang RT, Feuer WJ, Budenz DL. Comparison of retinal nerve fiber layer measurements using time domain and spectral domain optical coherent tomography. *Ophthalmology* 2009;116(7):1271–1277.
- 16 Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology* 2009;116(7):1257–1263, 1263 e1–2.
- 17 Fayers T, Strouthidis NG, Garway-Heath DF. Monitoring glaucomatous progression using a novel Heidelberg Retina Tomograph event analysis. *Ophthalmology*. 2007;114:1973–80.[PubMed]
- 18 Chauhan BC, Hutchison DM, Artes PH, Caprioli J, Jonas JB, Leblanc RP, et al. Optic Disc Progression in Glaucoma. Comparison of Confocal Scanning Laser Tomography to Optic Disc Photographs in a Prospective Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;50:1682–91.[PubMed]
- 19 Bowd C, Balasubramanian M, Weinreb RN, Vizzeri G, Alencar LM, O'Leary N, et al. Performance of confocal scanning laser tomograph Topographic Change Analysis (TCA) for assessing glaucomatous progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:691–701. [PMC free article][PubMed]
- 20 Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Bowd C, Vizzeri G, Sample PA, et al. Detection of progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50:1675–81.[PMC free article][PubMed]
- 21 Zangwill LM, Bowd C, Medeiros FA. Optic disc imaging. In: Shaarawy TM, Sherwood MB, Medeiros FA, Crowston JG, editors. *Glaucoma, Medical Diagnosis and Therapy*: Amsterdam: Saunders Elsevier; 2009. pp. 225–38.
- 22 Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, Schuman JS. Diagnostic tools for glaucoma detection and management. *Surv Ophthalmol*. 2008;53:S17–32. [PMC free article][PubMed]
- 23 Strouthidis NG, Garway-Heath DF. New developments in Heidelberg retina tomograph for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008;19:141–8.[PubMed]
- 24 Susanna R, Medeiros FA. *Rio de Janeiro: Cultura Medica*; 2006. *The Optic Nerve in Glaucoma*.
- 25 Arthur SN, Aldridge AJ, De Leon-Ortega J, McGwin G, Xie A, Girkin CA. Agreement in assessing cup-to-disc ratio measurement among stereoscopic optic nerve head photographs, HRT II, and Stratus OCT. *J Glaucoma*. 2006;15:183–9.[PubMed]
- 26 Harizman N, Zelefsky JR, Ilitchev E, Tello C, Ritch R, Liebmann JM. Detection of glaucoma using operator-dependent versus operator-independent classification in the Heidelberg retinal tomograph-III. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:1390–2.[PMC free article][PubMed]

segue →

← segue

- 27 Zangwill LM, Jain S, Racette L, Ernstrom KB, Bowd C, Medeiros FA, et al. The effect of disc size and severity of disease on the diagnostic accuracy of the Heidelberg Retina Tomograph Glaucoma Probability Score. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:2653–60.[PubMed]
- 28 Medeiros FA, Alencar LM, Zangwill LM, Sample PA, Susanna R, Jr, Weinreb RN. Impact of atypical retardation patterns on detection of glaucoma progression using the GDx with variable corneal compensation. *Am J Ophthalmol.* 2009; 148:155–63. [PMC free article][PubMed]
- 29 Medeiros FA, Bowd C, Zangwill LM, Patel C, Weinreb RN. Detection of glaucoma using scanning laser polarimetry with enhanced corneal compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3146–53.[PubMed]
- 30 Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Vessani RM, Susanna R, Jr, Weinreb RN. Evaluation of retinal nerve fiber layer, optic nerve head, and macular thickness measurements for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:44–55.[PubMed]
- 31 Gabriele ML, Ishikawa H, Wollstein G, Bilonick RA, Townsend KA, Kagemann L, et al. Optical coherence tomography scan circle location and mean retinal nerve fiber layer measurement variability. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:2315–21.
- 32 Wojtkowski M, Srinivasan V, Ko T, Fujimoto J, Kowalczyk A, Duker J. Ultrahigh-resolution, high-speed, Fourier domain optical coherence tomography and methods for dispersion compensation. *Opt Express.* 2004;12:2404–22.[PubMed]
- 33 Vizzeri G, Weinreb RN, Gonzalez-Garcia AO, Bowd C, Medeiros FA, Sample PA, et al. Agreement between spectral-domain and time-domain OCT for measuring RNFL thickness. *Br J Ophthalmol.* 2009;93:775–81.[PubMed]
- 34 Gonzalez-Garcia AO, Vizzeri G, Bowd C, Medeiros FA, Zangwill LM, Weinreb RN. Reproducibility of RTVue retinal nerve fiber layer thickness and optic disc measurements and agreement with Stratus optical coherence tomography measurements. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:1067–74.[PubMed]
- 35 Menke MN, Dabov S, Knecht P, Sturm V. Reproducibility of retinal thickness measurements in healthy subjects using spectralis optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2009; 147:467–72. [PubMed]
- 36 Forte R, Cennamo GL, Finelli ML, de Crecchio G. Comparison of time domain Stratus OCT and spectral domain SLO/OCT for assessment of macular thickness and volume. *Eye.* 2009;23:2071–8.[PubMed]
- 37 Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu Q, Liu S, Li H, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: A variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology.* 2010;117:267–74.[PubMed]
- 38 Sehi M, Grewal DS, Sheets CW, Greenfield DS. Diagnostic ability of Fourier-domain vs time-domain optical coherence tomography for glaucoma detection. *Am J Ophthalmol.* 2009;148:597–605. [PMC free article][PubMed]
- 39 Sung KR, Kim DY, Park SB, Kook MS. Comparison of retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD and Stratus optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 2009; 116:1264–70. [PubMed]
- 40 Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, Qiu K, Liu S, Li H, et al. Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Progression in Glaucoma with Optical Coherence Tomography Guided Progression Analysis (Gpa) *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:217–22.[PubMed]
- 41 Alencar LM, Zangwill LM, Weinreb RN, Bowd C, Vizzeri G, Sample PA, et al. Agreement for detecting glaucoma progression with the GDx guided progression analysis (GPA), standard automated perimetry and optic disc photography. *Ophthalmology.* 2010;117:462–70. [PMC free article][PubMed]
- 42 Kourkoutas D, Buys YM, Flanagan JG, Hatch WV, Balian C, Trope GE. Comparison of glaucoma progression evaluated with Heidelberg retina tomograph II versus optic nerve head stereophotographs. *Can J Ophthalmol.* 2007;42:82–8.[PubMed]
- 43 Vizzeri G, Weinreb RN, Martinez de la Casa JM, Alencar LM, Bowd C, Balasubramanian M, et al. Clinicians agreement in establishing glaucomatous progression using the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology.* 2009;116:14–24.[PubMed]
- 44 Balasubramanian M, Bowd C, Weinreb RN, Vizzeri G, Alencar LM, Sample PA, et al. Clinical evaluation of the proper orthogonal decomposition framework for detecting glaucomatous changes in human subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51:264–71.[PMC free article][PubMed]
- 45 Balasubramanian M, Zabic S, Bowd C, Thompson HW, Wolenski P, Iyengar SS, et al. A framework for detecting glaucomatous progression in the optic nerve head of an eye using proper orthogonal decomposition. *IEEE Trans Inf Technol Biomed.* 2009;13:781–93. [PMC free article][PubMed]
- 46 Fortune B, Cull GA, Burgoyne CF. Relative course of retinal nerve fibre layer birefringence and thickness and retinal function changes after optic nerve transaction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49: 4444–4452.
- 47 K. Franze et al., “Müller Cells are Living Optical Fibers in the Vertebrate Retina,” *Proc. Natl. Acad. Sci.* 104, 8287 (2007). *Arch Ophthalmol.* 2004 May;122(5):698-704.
- 48 Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Mohammadi K, Weinreb RN Comparison of scanning laser polarimetry using variable corneal compensation and retinal nerve fiber layer photography for detection of glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2004 May;122(5):698-704

Nuova normativa per il rilascio e rinnovo della patente di guida

Dott. Francesco Tita (Resp. Oculist. Territ. ASP 3 CT)

L'11 gennaio 2011 è entrato in vigore il Decreto del Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti del 30 novembre 2010, che recepisce la direttiva 2009/112/CE sui requisiti fisici ed i relativi accertamenti medici per ottenere il rilascio o il rinnovo della patente di guida per i soggetti con patologie dell'apparato visivo, per i diabetici e per gli epilettici.

Tale normativa ha molti scopi: unificare le normative dei singoli Stati e realizzarne una unica, togliere alcune inutili limitazioni, inserire al loro posto più moderne soluzioni, proteggere chi guida ed i cittadini tutti dai limiti fisici dei guidatori anche in considerazione di vetture sempre più potenti e più performanti.

In alcuni casi e per certi aspetti tale nuova normativa può considerarsi un grosso passo avanti in tema di sicurezza, per altri aspetti è contraddittoria e stranamente permissiva, quindi non del tutto condivisibile. Tra l'altro nella sua estensione il legislatore ha lasciato dei dubbi che si prestano - vedremo in seguito - ad interpretazioni varie e diverse; dubbi e diverse interpretazioni non sono mai una cosa positiva.

Resta comunque nel complesso una ottima impressione per cui non si può che accogliere tale normativa con tanto plauso e qualche rara, ma sostanziale, riserva.

Chi rilascia la certificazione

Art. 119 comma 2 D.L. 30/04/1992 n° 285 modificato dalla legge 29 luglio 2010, n. 120

A) Ufficio della unità sanitaria locale territorialmente competente, cui sono attribuite funzioni in materia medico-legale.

B)

1. un medico responsabile dei servizi di base del distretto sanitario
2. un medico appartenente al ruolo dei medici del Ministero della salute
3. un ispettore medico delle Ferrovie dello Stato
4. un medico militare in servizio permanente effettivo, o in quiescenza
5. un medico del ruolo professionale dei sanitari della Polizia di Stato
6. un medico del ruolo sanitario del Corpo nazionale dei Vigili del fuoco
7. un ispettore medico del Ministero del lavoro e delle politiche sociali.

Ma perché tutta questa frammentazione?

Tutte le figure professionali elencate al punto B possono essere realmente competenti?

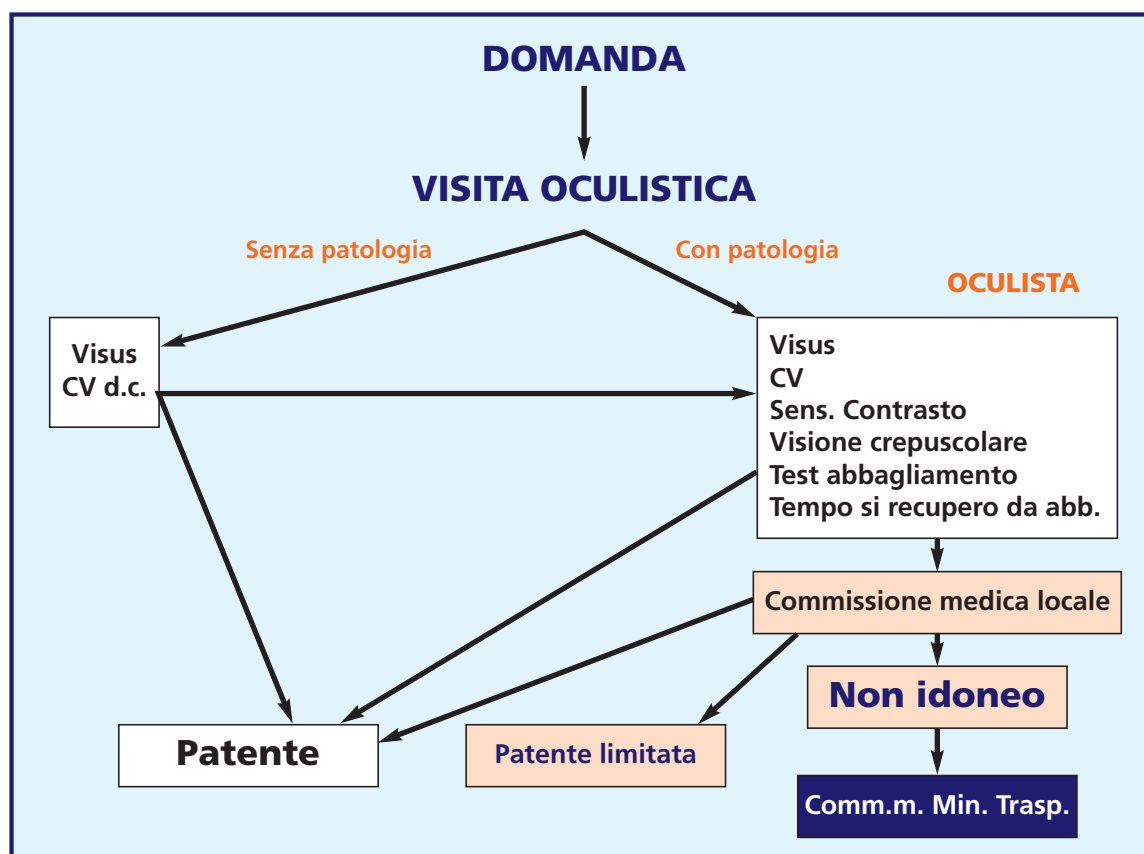
Se il nostro scopo deve essere quello di vegliare sulla incolumità pubblica perché non creare un pool di esperti nell'ambito degli uffici Medico legali delle ASP? Si dirà: perché da soli sono pochi. Si allungherebbero a dismisura le liste di attesa.

Bene, potenziamoli, ma non frazioniamo le competenze affidando compiti difficili a chi già fa tutt'altro.

Metodiche per la verifica del possesso delle funzioni visive

Il decreto legislativo n. 59 del 18 aprile 2011, in attuazione delle direttive 2006/126/CE e 2009/113/CE, ha modificato i requisiti minimi previsti per il conseguimento e il rinnovo della patente di guida da parte di persone affette da patologie dell'apparato visivo, prevedendo la verifica nei soggetti esaminati del possesso di ulteriori requisiti quali la visione crepuscolare, la sensibilità al contrasto e all'abbagliamento.

- **1° livello:** valutazione espletata dai medici di cui all'art. 119 comma 2 del Codice della Strada (Monocratici)



- **II° livello:** valutazione espletata dalle Commissioni Mediche Locali di cui all'art. 119 comma 4 del Codice della Strada, nei casi di soggetti dichiarati inidonei alla visita di I° livello ovvero disabili, ovvero affetti da patologie di cui all'art. 320 app.II° DPR 495/92
- **III° livello:** in caso di contestazione del giudizio di II° livello è ammesso il ricorso al Ministro dei Trasporti.

I° Livello Medico Monocratico

L'esame iniziale viene affidato ad un "medico monocratico", appartenente ad una di quelle figure sopra citate, che se va bene è specializzato in Medicina legale o è un medico militare anche in quiescenza (sic).

Tale medico monocratico in prima istanza dovrebbe esaminare pazienti con assenza di patologia (o almeno supposta tale) ed ad essi eseguire il visus ed il campo visivo; ma dato che il campo visivo non lo sa fare, né è in possesso di qualsivoglia apparecchio, la normativa dice che può fare il CV di confronto.

Infatti: "Il numero elevato di rinnovi e rilasci di nuove patenti richiedono da parte del medico monocratico l'utilizzazione di procedure semplificate di screening, tali da consentire una rapida individuazione dei soggetti affetti da patologie dell'apparato visivo che necessitano di accertamenti specialistici per la verifica del possesso dei requisiti visivi minimi prescritti; in caso di mancato possesso di uno o più requisiti visivi richiesti il giudizio è demandato alla Commissione Medica Locale."

Nella normativa esiste l'implicito - ma chiaro - riconoscimento che l'esecuzione di alcuni test visivi non è assolutamente facile, ma nonostante ciò la affida al medico monocratico con procedure semplificate di screening. Cioè a dire tale semeiotica oculare non è per nulla facile, ma preferisco eseguire un test superficiale (testualmente semplificato) pur di non rivolgermi all'Oculista. Al massimo invio il paziente alla Commissione Medica Locale, dove comunque l'Oculista non è previsto!

Veramente disattesa è la norma che parla di "accertamenti specialistici" dove sembrerebbe in-

tuitivo che debbano essere eseguiti dallo specialista Oculista, ma nella pratica vengono eseguiti da Medici specialisti in tutt'altra branca.

In nessuna parte del decreto è chiaramente ed inequivocabilmente detto che gli accertamenti specialistici che riguardano l'apparato visivo debbono essere eseguiti da un Oculista.

Questa lacuna dovrà essere colmata.

II ° Livello Commissione Medica Locale

Se il paziente non supera l'esame di prima istanza da parte del medico monocratico viene inviato alla Commissione medica Locale, che è formata da:

a) Medici:

- Presidente
- 2 Membri scelti fra Amministrazioni Pubbliche diverse ai sensi dell'art. 119 comma 2 CdS

b) Ingegnere della MCTC

c) Segretario

Non è compreso l'Oculista.

A fronte di tutta una serie di indagini aggiuntive quali:

Sensibilità al contrasto, Visione crepuscolare, Test dell'abbagliamento, Tempo di recupero dopo abbagliamento, che sicuramente rendono più difficile e rigoroso il test oculistico, viene inspiegabilmente abbassata la soglia del visus che passa dai vecchi 14/10 complessivi ai 10/10 complessivi. La logica di quanto sopra riesce incomprensibile e difficilmente spiegabile.

Tutti questi esami dovrebbero essere effettuati da un Oculista, invece il decreto non è chiaro su questo, per cui la Commissione fa eseguire tale importante semeiotica anche a non specialisti. Che sanno questi Colleghi di campo visivo, di diplopia, di forie, di patologie della visione binoculare?

Non si può escludere l'Oculista dalla esecuzione dei test e dalla visita.

Discutibile è l'obbligo di uso di lentine corneali per vizi refrattivi superiori alle 8 diottrie nel caso di patenti C e D; infatti se il visus è buono e gli altri test sono superati perché l'obbligo di lentine? E se il paziente è un allergico che non tollera le lentine non gli diamo la patente? Oppure lo obblighiamo all'uso di lentine dalla mattina alla sera?

Interessante e condivisibile è l'idea (già in uso da alcuni anni in altre nazioni) della patente limitata. Secondo tale principio invece di non concedere la patente, la si limita per esempio alle sole ore diurne, proibendo le ore notturne o serali, oppure nella cinta urbana, proibendo la extraurbana. Questa decisione viene presa dopo avere consultato l'Oculista che dovrebbe giudicare su esami effettuati da non specialisti.

III° Livello Ministero Dei Trasporti

Avverso al giudizio della CML si può ricorrere al Ministero dei Trasporti, che utilizza per le visite gli ambulatori delle ferrovie dello Stato

Sinteticamente il diagramma proposto riassume l'iter "oculistico".

In nessuna parte del decreto è fatto obbligo di eseguire gli esami in strutture pubbliche, cosa che (anche se da più parti è contestata) sembra un criterio di grande civiltà; d'altro canto è meglio fare questi esami presso un Oculista privato, piuttosto che un "non specialista" pubblico.

Pochi hanno considerato il tempo necessario ad eseguire tutti i test prescritti: un addetto ai lavori impiegherà dai 60 ai 90 minuti per paziente. Quanto impiegherà un "non esperto" senza le attrezzature idonee?

Ecco perché sarebbe auspicabile un pool di medici specialisti per "l'ufficio patenti".

Concludendo ben vengano le nuove e più restrittive norme sulla patente, a condizione che gli esami vengano eseguiti al meglio; altrimenti non ha senso tutto questo rigore, quindi eseguiti obbligatoriamente da un Oculista, che inoltre dovrà sempre essere presente nella Commissione medica locale per tutte le patologie oculari.

OZURDEX intravitreale per edema maculare associato ad occlusioni venose retiniche

Emilia Maggio, Antonio Polito, Grazia Pertile

U.O. Di Oculistica Ospedale Sacro Cuore-Don Calabria Negrar (VR)

ABSTRACT

Obiettivi: lo scopo dello studio è di valutare, nella nostra esperienza clinica, l'efficacia e la sicurezza dell'uso di Ozurdex, impianto intravitreale di desametasone a rilascio graduale (0.7 mg), nel trattamento dell'edema maculare (ME) secondario ad occlusione venosa retinica di branca (BRVO), centrale (CRVO) ed emicentrale (HRVO).

Procedure di base: 10 pazienti affetti da ME secondario a occlusione venosa retinica (RVO) sono stati sottoposti ad iniezione intravitreale di Ozurdex. Tre pazienti erano affetti da occlusione della vena centrale (CRVO), 6 da occlusione di branca (BRVO) e uno da occlusione emicentrale.

L'acutezza visiva (BCVA) e lo spessore maculare centrale (CMT) sono stati valutati alla prima e all'ultima visita di controllo e dopo 1, 3, 6 mesi dall'iniezione. La pressione intraoculare (IOP) è stata misurata una settimana dopo l'iniezione e nel corso di tutte le visite di controllo.

Risultati: I pazienti sono stati seguiti per un periodo medio di 5 mesi (min 3, max 11). Lo CMT medio era 839 μ m al baseline e 326 μ m all'ultima visita di controllo. La BCVA media era 2/10 al baseline, 4/10 all'ultima visita di controllo. In nessuno dei pazienti trattati si sono verificate complicanze legate al trattamento.

Conclusioni: nella popolazione oggetto del nostro studio l'iniezione intravitreale di Ozurdex si è rivelata una

terapia sicura ed efficace per il trattamento del ME secondario a RVO.

Parole chiave: edema maculare; occlusione venosa retinica; Ozurdex

Introduzione

L'edema maculare (ME) è la principale causa di calo del visus in pazienti affetti da occlusione venosa retinica (RVO)^{1,2}. La patogenesi del ME nelle trombosi della vena centrale (CRVO) e di branca (BRVO) è multifattoriale e non ancora completamente chiarita. Tuttavia, da numerosi studi è apparso evidente che un ruolo importante è svolto dall'infiammazione. L'ipossia retinica conseguente all'ostruzione induce, infatti, la liberazione di mediatori dell'infiammazione come fattori di permeabilità vascolare (VEGF), interleuchina-6, prostaglandine³. La conseguente rottura della barriera emato-retinica dovuta al danno anatomico e funzionale delle cellule endoteliali contribuisce alla formazione di edema maculare ed essudati intraretinici⁴.

I risultati di recenti trial clinici hanno fornito nuove opportunità terapeutiche per il trattamento dell'edema maculare secondario a RVO^{3,5,6,7}. In particolare, i corticosteroidi hanno notevoli proprietà anti-infiammatorie, essendo in grado di inibire numerosi mediatori dell'infiammazione implicati nel processo patogenetico dell'edema maculare, come VEGF, prostaglandine, IL-6, VEGF, ICAM-1, MCP-1. Essi, inoltre, agiscono da stabilizzatori di membrana per le cellule endoteliali e inibiscono la migrazione leucocitaria e la formazione di depositi di fibrina.

Tabella 1

P	Sesso	Tipo	I	FU (mesi)	BCVA baseline	BCVA 1 mese	BCVA 3 mesi	BCVA finale	CMT baseline	CMT 1 mese	CMT 3 mesi	CMT finale
1	M	H	SI	11	0,05	0,1	0,1	0,08	1027	530	401	475
2	F	B	NO	9	0,5	0,7	0,6	0,6	581	570	583	512
3	F	B	SI	6	0,3	0,9	0,4	0,6	780	379	502	282
4	F	B	SI	6	0,1	0,2	0,2	0,3	955	337	723	215
5	F	B	NO	5	0,05	0,05	0,4	0,4	511	266	477	181
6	M	B	NO	4	0,08	0,05	0,1	0,1	745	529	518	518
7	F	C	SI	3	0,5	0,8	1	1	716	326	304	304
8	F	B	SI	3	0,5	0,6	0,7	0,7	806	528	273	273
9	F	C	NO	3	0,1	0,2	0,2	0,2	1090	280	280	280
10	M	C	SI	3	0,05	0,05	0,05	0,05	1188	212	212	220

Legenda. P: paziente; C: CRVO; B:BRVO; H:HRVO; I: ischemia >10 aree discali; FU:follow-up

Ozurdex è un impianto intravitreale biodegradabile contenente desametasone (700 µg) a lento rilascio. In uno studio multicentrico, prospettico, randomizzato su 1267 pazienti, tale farmaco si è rivelato sicuro ed efficace nel trattamento del ME secondario a BRVO e CRVO8.

Lo scopo del presente studio è descrivere la nostra esperienza nel trattamento del ME secondario a RVO di recente insorgenza mediante iniezione intravitreale di Ozurdex.

Pazienti e metodi

Nello studio sono stati inclusi 10 pazienti affetti da ME secondario a RVO di recente insorgenza. Sono stati esclusi tutti i pazienti affetti da edemi di vecchia data (> 1 mese) e/o già precedentemente sottoposti ad altri trattamenti, come iniezioni intravitreali di anti-VEGF e terapia laser.

Al baseline tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione oftalmologica completa che includeva anamnesi, esame del visus (BCVA), misurazione della pressione intraoculare (IOP), biomicroscopia del segmento anteriore, esame del fondo oculare, tomografia a coerenza ottica (OCT) mediante OCT Spectralis ed angiografia retinica con fluoresceina (FAG).

Una settimana dopo il trattamento è stata eseguita la valutazione della IOP, la biomicroscopia del segmento anteriore e l'esame del fondo oculare.

I pazienti sono stati periodicamente rivalutati a distanza di 1, 3, 6, 9 ed 11 mesi. La rivalutazione includeva esame del visus, misurazione della IOP, biomicroscopia del segmento anteriore, esame del fondo oculare, OCT e, quando ritenuto opportuno dal medico esaminatore, FAG.

I pazienti, affetti da RVO ischemica sono strati sotto-

posti a trattamento laser fotocoagulativo delle aree ischemiche.

Risultati

Nella popolazione studiata il tempo medio intercorso tra la comparsa dell'edema ed il trattamento con iniezione intravitreale di Ozurdex è stato di un mese. I pazienti sono stati seguiti per un periodo medio di 5 mesi (min 3, max 11). Dei dieci pazienti trattati 3 erano affetti da CRVO, 6 da BRVO e un paziente da occlusione emicentrale. Due CRVO, 3 BRVO e l'occlusione emicentrale erano di tipo ischemico. Le caratteristiche di base e i risultati anatomofunzionali sono riportati nella tabella 1.

Lo CMT medio era 839 µm al baseline, 396 µm un mese dopo l'iniezione, 427 µm tre mesi dopo l'iniezione e 326 µm all'ultima visita di controllo. All'ultima visita di controllo, in nove pazienti su dieci si è riscontrata una riduzione dello CMT rispetto al baseline, in un paziente lo CMT è rimasto stabile rispetto al baseline, mentre in nessun paziente si è riscontrato un aumento dello CMT.

La BCVA media era 2/10 al baseline, 3/10 dopo 1 e 3 mesi dall'iniezione, 4/10 all'ultima visita di controllo. In sette pazienti su dieci la BCVA è migliorata rispetto al baseline, in tre pazienti si è osservata una stabilizzazione del visus e in nessun caso si è riscontrato un peggioramento rispetto al baseline.

Non si è osservata una correlazione tra miglioramento del visus e riduzione del CMT.

L'analisi delle scansioni OCT eseguite nelle visite di controllo ha evidenziato che nei pazienti in cui non si è ottenuto un miglioramento del visus la giunzione IS/OS appariva molto discontinua o assente, nei soggetti in cui il miglioramento è stato parziale era rarefatta e

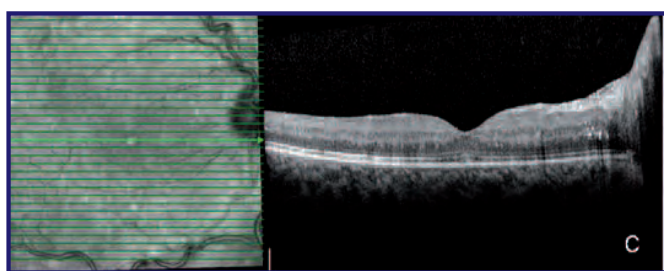
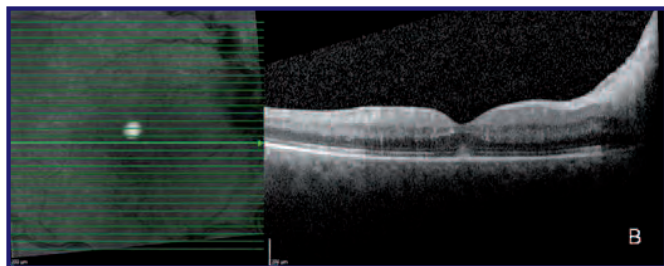
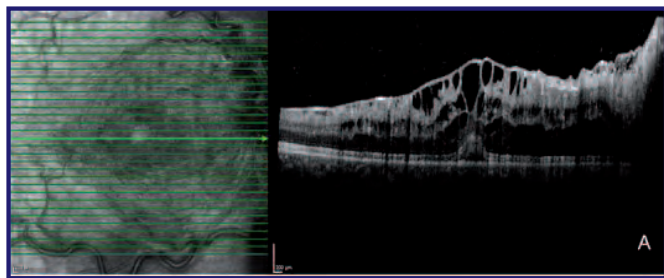


Fig.1. Esempio di risposta funzionale ottimale. A. Baseline. BCVA: 5/10, CMT: 716 μ m. B. 1 mese post Ozurdex. BCVA: 8/10, CMT: 326 μ m. C. 3 mesi post Ozurdex. BCVA: 10/10, CMT: 304 μ m

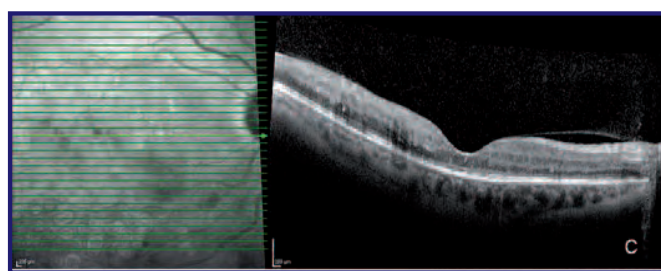
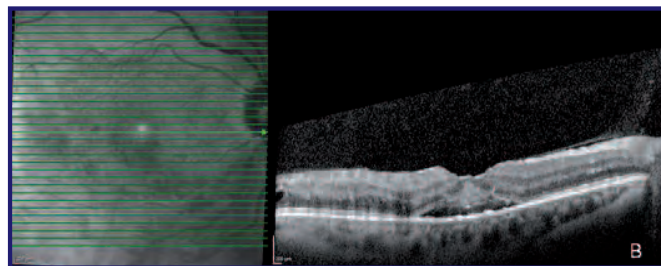
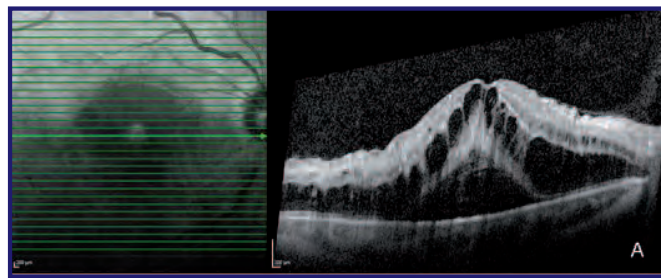


Fig.2. Esempio di risposta funzionale parziale. A. Baseline. BCVA: 1/10, CMT: 955 μ m. B. 1 mese post Ozurdex. BCVA: 2/10, CMT: 377 μ m. C. 3 mesi post Ozurdex. BCVA: 3/10, CMT: 215 μ m

parzialmente discontinua, invece nei pazienti in cui si è avuto un ottimo recupero la giunzione era ben evidente in sede foveale. Nelle immagini 1, 2, 3 è possibile osservare degli esempi di risposta funzionale ottimale, parziale o assente.

In quattro pazienti, dopo una iniziale buona risposta al trattamento, caratterizzata da una completa risoluzione dell'edema maculare, si è osservata una recidiva precoce a distanza media di 3,3 mesi dall'iniezione (min 2, max 4). In tre di questi pazienti la FAG mostrava la presenza di aree ischemiche non ancora completamente trattate; in un paziente l'ME è recidivato in seguito alla chirurgia per cataratta, resa necessaria dalla presenza di cataratta avanzata pre-esistente al trattamento che era tale da impedire l'ottimale esecuzione delle indagini diagnostiche. Il trattamento della recidiva è stato effettuato con un'ulteriore iniezione di Ozurdex in due pazienti, con un ciclo di iniezioni intravitreali di Bevacizumab in un paziente e con il trattamento laser maculare a griglia in un paziente. In tutti i soggetti sono state trattate le aree ischemiche residue.

In nessuno dei pazienti trattati si sono verificate complicanze legate al trattamento. In particolare, nelle visite

di controllo non si è riscontrato nessun caso di aumento della IOP rispetto al baseline (>3 mmHg). Inoltre, non è stato riscontrato nessun caso di endoftalmite, né di cataratta.

Conclusioni

Dai risultati del nostro studio si evidenzia una rapida regressione dell'ispessimento retinico accompagnato da un miglioramento del visus nei pazienti affetti da ME secondario a RVO trattati con iniezione intravitreale di Ozurdex. Tali risultati sono in accordo con quanto descritto in letteratura. In particolare, lo studio di fase III GENEVA⁸, il più ampio condotto per questa patologia, ha dimostrato che Ozurdex è in grado di ridurre il ME, migliorare l'acuità visiva e di ridurre il rischio di un'ulteriore perdita della capacità visiva nei pazienti con RVO.

Nel nostro studio, nei casi in cui non si è riscontrato un miglioramento del visus, pur in presenza di una riduzione dello spessore maculare centrale, si è osservato, nelle immagini OCT, una compromissione degli strati retinici esterni tale da giustificare lo scarso residuo visivo. La compromissione dello stato dei fotorecettori macu-

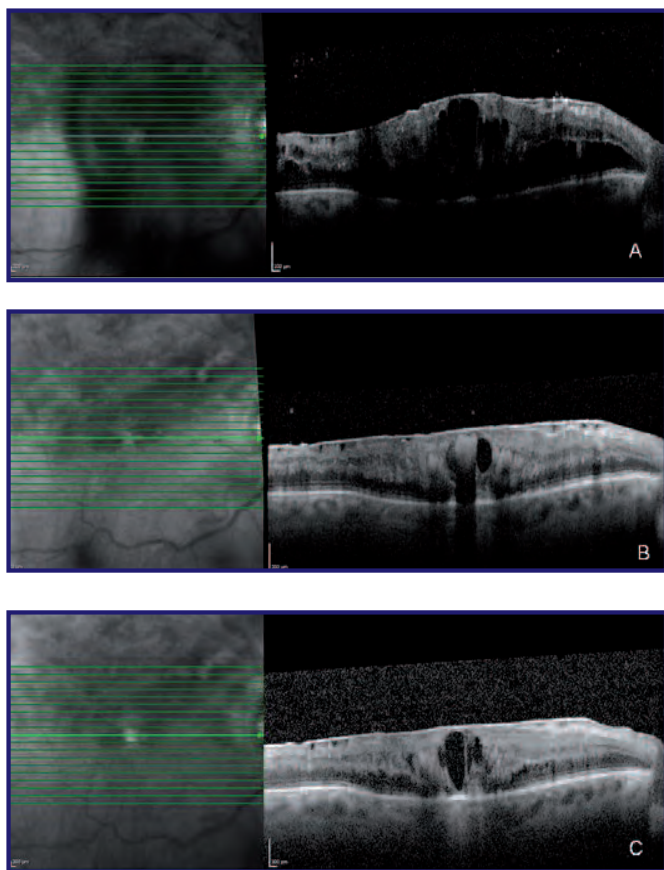


Fig. 3. Esempio di risposta funzionale assente. A. Baseline. BCVA: 1/20, CMT: 745 µm. B. 1 mese post Ozurdex. BCVA: 1/20, CMT: 529 µm. C. 3 mesi post Ozurdex. BCVA: 1/20, CMT: 518 µm

lari, è quindi uno dei principali fattori in grado di influenzare la prognosi funzionale.

Nello studio GENEVA Ozurdex si è rivelato efficace fino a 6 mesi dopo una singola somministrazione, nella nostra popolazione in quattro casi vi è stata una recidiva dell'ME in tempi inferiori: rispettivamente dopo 4 mesi in due pazienti, 3 mesi e 2 mesi nei restanti due pazienti. In tre di questi pazienti la recidiva "precoc" era associata alla presenza di estese aree ischemiche non trattate, suggerendo un ruolo significativo del VEGF nel sostenere l'edema maculare quando le RVO sono di tipo ischemico. In un paziente invece l'ME è recidivato in seguito alla chirurgia per cataratta; pertanto, in questo caso può aver avuto un ruolo più significativo lo stimolo infiammatorio legato al trauma chirurgico.

Nello studio GENEVA Ozurdex è stato ben tollerato e gli aumenti della IOP sono stati generalmente moderati, transitori e, nella maggior parte dei casi, gestibili con la sola terapia topica ipotonizzante. Anche nella nostra casistica non si sono riscontrati significativi incrementi della IOP e in nessun caso è stato necessario ricorrere alla terapia ipotonizzante.

In conclusione Ozurdex rappresenta una valida opportunità terapeutica per il trattamento del ME in pazienti affetti da RVO e consente, data la maggiore durata del trattamento, di ridurre il numero di iniezioni, garantendo, in tal modo, una migliore gestione delle risorse. ■

BIBLIOGRAFIA

1. Zegarra H, Gutman FA, Conforto J. The natural course of central vein occlusion. *Ophthalmology* 86:1931-1942, 1979.
2. Rehak J, Rehak M. Branch retinal vein occlusion: pathogenesis, visual prognosis and treatment modalities. *Curr Eye Res* 33:111-31, 2008.
3. Campochiaro PA, Hafiz G, Shah SM, et al. Ranibizumab for macular edema due to retinal vein occlusion: implication of VEGF as a critical stimulator. *Mol Ther* 16:791-799, 2008.
4. Antonetti DA, Barber AJ, Khin S et al. Penn State Retina Research Group. Vascular permeability in experimental diabetes is associated with reduced endothelial occluding content: vascular endothelial growth factor decreases occluding in retinal endothelial cells. *Diabetes* 47: 1953-1059, 1998.
5. Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP, Li Z, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Rubio RG, Murahashi WY; CRUISE Investigators. Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 117(6):1124-1133, 2010.
6. Campochiaro PA, Heier JS, Feiner L, Gray S, Saroj N, Rundle AC, Murahashi WY, Rubio RG; BRAVO Investigators. Ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: six-month primary end point results of a phase III study. *Ophthalmology* 117(6):1102-1112, 2010.
7. Scott IU, Ip MS, VanVeldhuisen PC, Oden NL, Blodi BA, Fisher M, Chan CK, Gonzalez VH, Singerman LJ, Tolentino M; SCORE Study Research Group. A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with standard care to treat vision loss associated with macular edema secondary to branch retinal vein occlusion; the Standard Care vs Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE) study report 6. *Arch Ophthalmol* 127(9):1115-28, 2009.
8. Haller JA, Bandello F, Belfort R Jr, Blumenkranz MS, Gillies M, Heier J, Loewenstein A, Yoon YH, Jacques ML, Jiao J, Li XY, Whitcup SM; OZURDEX GENEVA Study Group. Randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with macular edema due to retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 117(6):1134-1146, 2010.

Neuroretinite bilaterale in adolescente con perfetta salute

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

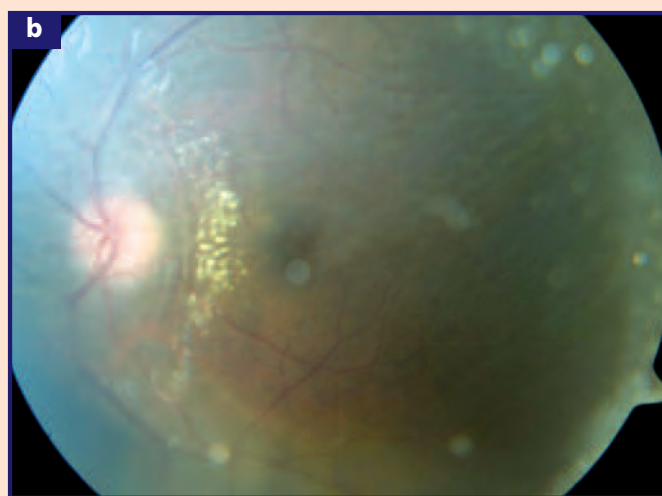


Fig. 1a, 1b - Retinografia del polo posteriore di OD e OS alla ammissione in reparto

F. C., giovane paziente di anni 12, di sesso femminile, di razza caucasica, in perfetto stato di salute generale, si presenta alla nostra osservazione nell'ottobre 2011 per calo visivo bilaterale insorto da un mese e riduzione del campo visivo.

Nei giorni precedenti è stata visitata da alcuni specialisti oftalmologi, ha eseguito RMN encefalo-orbite (negativa) ed è stata posta diagnosi di papillite, confermata altresì da specialista neurologo, per cui viene consigliato il ricovero presso Divisione Specializzata.

La piccola paziente e i genitori non riferiscono alcuna notizia anamnestica degna di nota, salvo intervento chirurgico per esotropia alternante in entrambi gli occhi nel 2006, con ottimo recupero funzionale pari a 10/10 in OD e 9/10 in OS con correzione.

All'ingresso presenta un visus di 7/10 in OD e 2/10 in OS, con correzione ipermetropica sferica in OO di + 3,50. Il tono è di 12 mmHg in OD e 14 mmHg in OS.

All'esame obiettivo il segmento anteriore si presenta

nella norma, mentre all'esame del fondo oculare si evidenzia un edema della papilla ottica, che appare rilevata e dai contorni sfumati. Sono presenti essudati biancastri parapapillari (Fig. 1a,b). Il restante polo posteriore, i vasi arterovenosi e la periferia retinica si presentano nella norma.

DOMANDE AI LETTORI

- Come impostare il percorso diagnostico?
- E' verosimile uno pseudopapilledema da ipermetropia?
- Quali test diagnostici sono a vostro parere prioritari?
- Quali consulenze avreste richiesto?
- Considerata la giovane età della paziente, secondo voi, si devono apportare modifiche ai protocolli diagnostici e terapeutici?

[segue a pag. 44]

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



AcrySof® IQ ReSTOR®
+2.5 D Multifocal Toric IOL

ACRYS[®] Sof[®] IQ[®]
ReSTOR[®]
MULTIFOCAL IOLs

Deliver More

Alcon®

La "spending review"

Ovverosia, come fare finta di cambiare tutto per non cambiare niente

di Costantino Bianchi

Non si può dire che Monti e la sua compagine governativa godano di un consenso unanime. La "strana maggioranza" che lo sostiene probabilmente lo butterebbe a mare anche domani mattina, se non fosse che non ci sono alternative politiche praticabili a quello che, sotto il profilo costituzionale, è stato un mezzo "golpe". Ma noi siamo troppo piccoli e troppo innamorati della Medicina per avere tempo e competenza per occuparci di alta (!?) politica.

Per cui ci limitiamo a valutare e ad esprimere, come da nostro diritto costituzionale, quello che pensiamo solo per quelle parti dell'azione di governo che riguardano direttamente la Sanità ed il modo in cui essa viene gestita.

Tanto per cominciare sempre restando nel nostro orticello, il 31 luglio u.s. il Senato ha votato la fiducia al decreto legge sulla spending review. In cosa ci riguarda di questo maxi-emendamento? Anzitutto, per quanto riguarda la Pubblica Amministrazione, è stabilita una riduzione del 20% dei dirigenti pubblici, e del 10% del personale non dirigente.

Per quanto riguarda gli Ospedali, entro novembre le Regioni dovranno tagliare i posti letto a un livello di 3,7 ogni 1000 abitanti (oggi è di 4). Sono disposti tagli anche alle remunerazioni per le strutture private convenzionate.

Per quanto riguarda i farmaci, i medici avranno l'obbligo di indicare nella ricetta il principio attivo, ma anche la "facoltà" di indicare medicinali "griffati". Questa indicazione facoltativa diventa vincolante per il farmacista se viene inserita, "corredata di una sintetica motivazione, la clausola di non sostituibilità".

In modo solo apparentemente indiretto, ci interessa anche come il SSN rimborsa i farmaci che prescriviamo ai pazienti. E' confermato l'aumento dello sconto sui medicinali dovuto dalle farmacie al SSN, ma viene ridotto dal 3,65% al 2,25%. Confermato anche l'incremento della quota che le aziende farmaceutiche devono pagare alle regioni, ma ridotta dal 6,5% al 4,1%. Dal 2013 scat-

terà un nuovo sistema di remunerazione della filiera. Tutta questa "paccottiglia legislativa" è stata messa in piedi allo scopo di ridurre le spese di funzionamento della macchina statale (almeno, il pretesto è questo). Per buona parte, il coacervo di provvedimenti prende origine dai risultati delle indagini e dalle proposte fatte dal Commissario Governativo Straordinario Enrico Bondi, che ha avuto l'incarico di "tagliare" le spese improduttive. Bondi è stato il liquidatore di Parmalat, per chi non lo ricordi.

Bene, anzitutto tralasciamo il fatto che il Signor Commissario Bondi non ha propriamente il dono della amabilità. Dopo questa prima raffica di provvedimenti, infatti, il suo commento è stato: "A settembre ci sarà il redde rationem" (sui costi standard). Come è buono, lei, come è umano...

Restiamo quindi tra i paletti fissati al suo operato: ridurre le spese senza ridurre le prestazioni. E qui cominciamo subito ad avere difficoltà ad intenderci.

Cominciamo con la riduzione dei dirigenti della pubblica amministrazione. Secondo noi, è un discorso che in sanità non comincia nemmeno. Se è vero, come cerchiamo di dimostrare nella seconda parte di questo articolo, che gli amministrativi della sanità sono degli intoccabili (perché emanazione diretta delle segreterie di partito o dei sindacati), resta un poco difficile capire come possano essere lasciati a casa. E' pur vero che il decreto dovrebbe riguardare solo chi è in esubero, ma è altrettanto vero che nella maggior parte degli ospedali il rapporto amministrativi- personale sanitario supera 10 a 1. Sarebbe bello vedere qualche manager mandato a spasso, ma è ben poco credibile.

Proseguiamo con i farmaci generici. Qualsiasi persona con un normale quoziente intellettuale ci arriva su a capire che, se il medico prescrive un farmaco e il paziente in farmacia poi ha un rimborso dal SSN che resta comunque fisso, il SSN non risparmia niente quale che sia la formulazione prescritta dal medico. Anche un minus habens capisce che il SSN spenderà sempre la stessa cifra,

il resto ce lo mette il mutuato.

Quindi, dove sta il risparmio? Il risparmio si verifica quando il mutuato manda al diavolo il SSN, maledicendo tutto quello che ha versato come contributi allo stesso, e si compra una formulazione del farmaco che paga per intero. Qui sì che il SSN risparmia, perché non dà nessun contributo. Quindi, paradossalmente, se si vuole risparmiare si dovrebbe obbligare il medico a prescrivere, ogni volta che è possibile, solo confezioni a totale carico dell'assistito.

Venendo adesso agli sconti obbligatori imposti alla farmacie e ai produttori per non sbilanciarci e cercando di non offendere nessuno, possiamo dire che sono provvedimenti che ricordano molto quegli automobilisti che non cambiano l'olio al motore per risparmiare; col risultato che debbono buttare l'auto dopo metà della percorrenza che questa normalmente farebbe.

Traducendo, in una situazione di mercato globale mondiale, gli sconti si possono "imporre" sin tanto che il produttore ha un margine almeno pari a quello che otterrebbe in altri Paesi. Se si scende sotto questo limite, il rischio reale è quello di restare senza medicinali, visto che l'Italia non è autosufficiente sotto questo profilo (risultato anche questo della illuminata politica dei governi precedenti).

Già qualche anno fa i nostri diabetici insulino-dipendenti hanno rischiato grosso, ed è esperienza di tutti che molti farmaci spesso di fondamentale importanza oggi ci sono e domani no.

Risparmio? Già è discutibile quello immediato, sul lungo periodo si rischia negli anni a venire di dover comperare a qualsiasi prezzo, pagando con gli interessi composti, quello che si è troppo "scontato" oggi. Per non contare le spese necessarie per curare i possibilissimi danni alla salute ingenerati da tutto questo caos, perché sarebbe molto comprensibile che una certa quota di pazienti mandassero al diavolo medici, medicine e farmacisti. Indubbiamente, se lo scopo del provvedimento è quello di far sì che la gente non si curi, il risparmio immediato è assicurato, pronti però a pagare successivamente 10 volte tanto per rimediare ai danni fatti.

Altro aspetto pratico. Tutti noi ci chiediamo quale possa essere il futuro della ricerca farmacologica, se dovessero prendere largamente piede i farmaci "equivalenti". Quale produttore di questi farmaci, che per genoma hanno un costo estremamente contenuto, avrà voglia e possibilità di investire in ricerca? Ma non basta.

Recentemente è comparso sul New England Journal of Medicine un editoriale allarmatissimo, in cui si discuteva con molto vigore polemico il fatto che, negli USA, il mer-

cato di alcuni farmaci "salvavita" (antitumorali, ipoten-sivi) è diventato appannaggio quasi esclusivo di prodotti "equivalenti", che hanno buttato fuori mercato i brand. Ebbene, quando a produrre questi farmaci equivalenti sono rimasti solo tre o quattro big (i piccoli sono "saltati" perché incapaci di sostenere la corsa al ribasso dei prezzi), improvvisamente i produttori hanno sospeso la produzione, sostenendo che a quei prezzi non riuscivano nemmeno a fare la dovuta manutenzione degli impianti. Risultato, centinaia di migliaia di pazienti praticamente senza farmaci antitumorali e antiipertensivi, che non possono propriamente essere considerati terapie di benessere. Quindi, non ci vuole molto a capire che la prossima mossa sarà un sostanzioso rialzo dei prezzi.

Ma adesso è venuto il momento di andare un po' più in profondità. Il Signor Bondi è stato nominato Commissario Straordinario perché - questo ci è stato propinato - nessuno come lui sarebbe stato in grado di scovare nelle pieghe del bilancio pubblico quelle risorse che vengono oggi male utilizzate, o addirittura sperperate. Sinceramente, ci saremmo aspettati qualcosina di più da questo "mago" dei bilanci.

Non che non si sia dato da fare, per carità, ma forse si è perso strada facendo e, come Bertoldo, ha guardato al dito e non alla luna. Per esempio, sempre per intenderci meglio, il nostro Sherlock Holmes ha appurato che le siringhe non sono pagate tutte allo stesso modo: qualche ospedale le paga 10 centesimi l'una, altri arrivano anche a 40. Quindi, evviva evviva, vuol dire che si potrebbero risparmiare ben 30 centesimi a siringa. Forse la spiegazione, magari troppo semplice per un mago del management come Bondi, è che io, produttore, ti vendo la stessa siringa a 10 centesimi se me la paghi sicuramente a 90 gg; e a 40 centesimi, se me la paghi, e nemmeno questo è sicuro, tra due anni. Seconda spiegazione, che non esclude affatto la prima: ti do a 40 la siringa fatta in Europa *lege artis* e a 10 quella fatta sfruttando il lavoro minorile in qualche sperduto villaggio del Sud Est asiatico.

Ma per amor di discussione, seguiamo il Bondi sulla sua strada. Supponiamo che in Italia si consumino 10 milioni di siringhe l'anno; non tutte però sono pagate 40, diciamo quindi che si potrebbe spendere meno per comperare 2-3 milioni di siringhe. A 30 centesimi l'una, si risparmierebbero meno di 1 milione. Non è una piccola cifra, certamente, ma vien da dire: tutto qui?

Per non farla troppo lunga, cerchiamo di vedere la luna e non il dito, seguendo strettamente i dati di fatto e in modo ortodosso i paletti fissati dal Governo al Signor Bondi.

TABELLA RETRIBUZIONI DIRETTORI DELLA REGIONE LOMBARDIA

Direttore	Retribuzione Annuale Fondamentale	Retribuzione di Risultato (*)	Totale	Decurtazioni Art. 9 Comma 2 D.L. 78/2010	Nuovo Totale
Albonetti Roberto	186.000,00	40.114,32	226.114,32	- 10.611,43	215.502,89
Baccolo Paolo	155.000,00	32.165,10	187.165,10	- 6.716,51	180.448,59
Baroni Francesco	186.000,00	38.251,56	224.251,56	- 10.425,16	213.826,40
Benfante Emilia Angela	104.485,00	41.165,55	145.650,55	- 2.782,53	142.868,02
Bonalume Giorgio	104.485,00	27.646,29	132.131,29	- 2.106,56	130.024,73
Bongiovanni Filippo	100.131,00	29.288,03	129.419,03	- 1.970,95	127.448,07
Bravo Gianangelo	100.131,00	27.035,10	127.166,10	- 1.858,31	125.307,80
Camisasca Michele	143.667,00	41.419,10	185.086,10	- 6.508,61	178.577,49
Capitanio Enrico	100.131,00	26.133,93	126.264,93	- 1.813,25	124.451,68
Carabelli Marco	169.788,00	50.273,83	220.061,83	- 10.006,18	210.055,65
Colombo Aldo	100.131,00	37.610,82	137.741,82	- 2.387,09	135.354,72
Colombo Cristina	104.485,00	28.367,23	132.852,23	- 2.142,61	130.709,61
Contri Maria Stella	108.839,00	27.276,93	136.115,93	- 2.305,80	133.810,13
Costa Giuseppe	100.131,00	30.039,00	130.170,00	- 2.008,50	128.161,50
Cova Roberto	131.750,00	28.242,10	159.992,10	- 3.999,21	155.992,89
Cristalli Fabrizio	100.131,00	26.584,52	126.715,52	- 1.835,78	124.879,74
Dainotti Luca	155.000,00	34.331,10	189.331,10	- 6.933,11	182.397,99
De Costanzo Antonietta	121.900,00	35.618,21	157.518,21	- 3.751,82	153.766,39
De Crinito Armando	100.131,00	29.678,53	129.809,53	- 1.990,48	127.819,06
Del Missier Stefano	155.000,00	42.108,70	197.108,70	- 7.710,87	189.397,83
Di Mauro Carmelo	104.485,00	28.241,85	132.726,85	- 2.136,34	130.590,50
Ferrari Riccardo	155.000,00	(**)	155.000,00	- 3.500,00	151.500,00
Ferrario Fiorella	121.900,00	38.165,19	160.065,19	- 4.006,52	156.058,67
Ferrario Gianni Carlo	116.250,00	25.373,25	141.623,25	- 2.581,16	139.042,09
Garlandini Alberto	121.900,00	35.727,91	157.627,91	- 3.762,79	153.865,12
Giaetta Manuela	121.900,00	47.025,34	168.925,34	- 4.892,53	164.032,81
Ioriatti Giampaolo	121.900,00	35.106,24	157.006,24	- 3.700,62	153.305,62
Lucchina Carlo	186.000,00	38.944,64	224.944,64	- 10.494,46	214.450,17
Maiocchi Danilo	147.250,00	31.164,10	178.414,10	- 5.841,41	172.572,69
Marforio Daniela	131.750,00	27.833,25	159.583,25	- 3.958,33	155.624,93
Merlino Luca	121.900,00	34.342,69	156.242,69	- 3.624,27	152.618,42
Mora Paolo	131.750,00	30.302,08	162.052,08	- 4.205,21	157.846,87
Morana Rosangela	113.192,00	30.866,91	144.058,91	- 2.702,95	141.355,97
Mori Bruno	116.250,00	25.713,45	141.963,45	- 2.598,17	139.365,28
Nova Mario	155.000,00	32.887,10	187.887,10	- 6.788,71	181.098,39
Panizzoli Giuseppina	147.250,00	33.029,80	180.279,80	- 6.027,98	174.251,82
Pannuti Giuseppe	116.250,00	24.239,25	140.489,25	- 2.524,46	137.964,79
Petrali Rosella	108.839,00	35.730,96	144.569,96	- 2.728,50	141.841,46
Picco Franco	186.000,00	38.988,00	224.988,00	- 10.498,80	214.489,20
Pirola Renato	100.131,00	26.794,79	126.925,79	- 1.846,29	125.079,50
Raja Raffaele	121.900,00	35.727,91	157.627,91	- 3.762,79	153.865,12
Redaelli Maria Pia	155.000,00	32.381,70	187.381,70	- 6.738,17	180.643,53
Roberti Anna	100.131,00	34.807,71	134.938,71	- 2.246,94	132.691,77
Samaritani Antonio	186.331,00	53.384,50	239.715,50	- 11.971,55	227.743,95
Sammuri Sabrina	131.750,00	27.550,20	159.300,20	- 3.930,02	155.370,18

In Italia ci sono 10 Regioni che hanno dovuto preparare un piano di rientro di cui 5 sono state commissariate perché hanno sfiorato la spesa per la sanità in modo tale da dover richiedere aumenti dell'addizionale IRPEF e dell'aliquota IRAP ai loro cittadini.

La somma di questo "sforamento" totale, nell'ordine di più di 2 miliardi di Euro, è data da decine e centinaia di sforamenti locali. Pertanto, è logicamente sequenziale affermare che in un buon numero di queste strutture (leggi: ASL, aziende ospedaliere, e altri centri di spesa sanitaria regionali) la sanità è stata gestita male, da incompetenti o, peggio, da felloni che hanno badato all'interesse dell'amico e non a quello dello Stato. Questa affermazione non è affatto contraddetta, anzi, è fortemente rafforzata dalla "Relazione Bondi" al Consiglio dei Ministri. Bondi, da buon politico (e mi sembra che sotto questo profilo se la cavi assai meglio che come economista) non lo dice apertis verbis, ma questa accusa traspare una riga sì e l'altra pure.

Sempre per restare con i piedi per terra, i centri di spesa sanitaria regionali, dal più piccolo al più grande, sono gestiti da dirigenti e manager regionali. E sempre a rigor di logica, quelli che non sanno fare il loro mestiere (o trovano più remunerativo sotto il profilo personale non farlo), andrebbero rimossi.

A questo punto, riallacciandoci alla prima parte di questo articolo, è chiaro a tutti che si tratterebbe di una terapia assolutamente improponibile: in Italia non si licenzia nessun pubblico dipendente, al massimo lo si trasferisce. E' appena successo in Lombardia, hanno fatto "girare" decine di poltrone di dirigenti della sanità regionale per non toglierla a uno o due che sono sotto processo.

Però, il nostro è un Paese meraviglioso e ha illimitate risorse, i famosi cento modi per pelare il gatto. Chiunque abbia un minimo di conoscenza di come funziona la Sanità da noi (apparentemente non Bondi, e qui stigmatizzo fortemente il suo operato; si avvalga di qualche buon consulente, se non sa cavarsela da solo), sa che lo stipendio di dirigenti e manager dei centri di spesa regionali è fatto da diverse componenti: la retribuzione tabellare annua, il RIA, la retribuzione di posizione annua, e la retribuzione di risultato. E proprio su questa ultima val la pena di soffermarsi.

Non abbiamo tempo per analizzare come viene computato questo che potremmo a pieno titolo chiamare un bonus di eccellenza, possiamo tornarci in futuro se interessa; ma risulta chiaro che i criteri attuali con cui questa retribuzione viene computata hanno totalmente snaturato la motivazione per cui è stata prevista.

Per farla breve, ogni anno viene fatta una valutazione e la retribuzione di risultato è parametrata sul punteggio raggiunto. Per esempio, se il punteggio supera i 100 punti, questo bonus può arrivare in talune Regioni o ASL anche al 75% dello stipendio base. Però, di base, nessuno, e ripeto nessuno, dei dirigenti e dei direttori delle Sanità regionali è escluso da questo bonus, anche se prende 2 come punteggio.

Manager che sfiorano clamorosamente il budget, direttori indagati, dirigenti che vengono continuamente spostati perché ovunque vanno danno fanno, a tutti è riconosciuto un premio di risultato, tanto o poco che sia. Tutti gli anni.

Sempre per farla corta, possiamo a colpo quasi sicuro affermare che in media in Italia ogni manager, dirigente, direttore aggiunge 25-30.000 Euro alla busta paga con la motivazione che è stato proprio bravo.

A titolo di esempio, riportiamo la tabella delle retribuzioni dei Direttori come pubblicata nel sito web dell'Assessorato alla Sanità della Lombardia. I dati sono di pubblico dominio, e quindi non è necessario renderli anonimi.

Ora, si deve sottolineare bene un punto fondamentale. Nel nostro grande Paese, se un operaio non sa fare il suo mestiere, nessuno può decurtargli lo stipendio (licenziarlo non se ne parla nemmeno). Però nessuno dovrebbe sollevare problemi se non gli viene riconosciuto un premio di produttività; esclusi i più trucidi e trinarciati sindacalisti, ma è il loro mestiere.

Noi non chiediamo che si tocchino gli stipendi base di questi ineffabili "maestri" della gestione della cosa pubblica. Chiediamo solo la coerenza che, se viene ufficialmente riconosciuta e provata la loro incapacità, non gli si dia una retribuzione di risultato.

Non siamo tanto sognatori e irrealisti da chiedere che questi "maghi" siano cacciati con ignominia e condannati a rifondere i danni che hanno provocato; anche se vengono aumentate le tasse regionali agli incolpevoli cittadini per ripianare i buchi fatti nei bilanci regionali dai "maghi" della gestione sanitaria (ma che colpa abbiamo noi?).

Come potremmo ardire tanto? Sono stati messi lì dalle Segreterie dei partiti...

Ci limitiamo a chiedere con fermezza che non venga loro riconosciuto un premio per il loro operato.

L'obiezione che questi premi vengono assegnati seguendo un articolato sistema di valutazione è capziosa, non pertinente e, detto molto brutalmente, può essere portata avanti solo da un cretino in malafede.

Se una ASL è mandata finanziariamente in malora ma

seguendo i "criteri" il manager merita il premio, vuol dire una cosa sola: che questi criteri sono stati studiati sin dall'inizio al solo scopo di dare il premio a tutti, non per fare la giusta selezione e incentivare la migliore gestione possibile della cosa pubblica, come era nello spirito e nella lettera della istituzione di questa parte variabile della retribuzione.

Ma anche qui si risparmierebbero solo noccioline e bruschette, come con le siringhe? Niente affatto. Supponiamo di non dare la retribuzione di risultato ai manager e ai dirigenti delle Regioni che hanno sfiorato il budget. Si tratterebbe di qualche migliaia di posizioni.

Abbiamo detto che la media di questi bonus è di circa 25-30.000 Euro. Se anche solo si levassero a mille dirigenti, partendo dai più inetti, quelli che con gli attuali "criteri" di merito magari non arrivano nemmeno al punteggio di 10, sarebbero 25-30 milioni di Euro risparmiati. Immediatamente, domani mattina, senza nessun calcolo complicato, senza che i sindacati possano dire nulla (ci vorrebbe una gran faccia di tola per sostenere che lo sfioramento del budget è da considerare un obiet-

tivo raggiunto), senza ledere diritti acquisiti perché non si tocca la retribuzione di base, ma solo la quota variabile per obiettivi raggiunti.

Soprattutto, senza ridurre alcun servizio, anzi. Magari i direttori rimasti senza premio se ne andassero sdegnati: sai come ci guadagnerebbe la qualità del servizio...

Ma sono tanti 30 milioni risparmiati sull'unghia? Decida il lettore, tenendo conto che il Ministro della Giustizia Severino, intervistato alla RAI, ha detto con la sua viva voce che il suo Ministero si sta impegnando allo spasimo per tagliare tutto il possibile, e che il target è un risparmio di, si spera, 20-25 milioni. Risparmio che si otterrebbe chiudendo almeno 100 tribunali e mandando a spasso un migliaio di operatori della giustizia (supponiamo giudici, uditori, cancellieri, ecc.). Per adesso ha chiuso 31 tribunali, 220 sezioni staccate e 670 uffici di Giudici di Pace; risparmio previsto nel 2013, 17 milioni di Euro.

Adesso vediamo cosa si inventa a settembre l'ineffabile Bondi, rinunciando a risparmiare decine di milioni di Euro pur di non sfiorare nemmeno da lontano gli "unti dal partito".



"2111" - 50x50 cm - Acquarello e vernice acrilica su carta Fabriano 600 gr. - Autore: Romeo Altafini

BARI, 21-22-23 febbraio 2013



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

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 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

Il Mectizan Donation Program e la lotta all'oncocercosi

Adrian D. Hopkins

Emory University, Taskforce for Global Health e Direttore del Mectizan Donation Program

La cecità e l'ipovisione rappresentano ancora un problema di grande rilievo in tutto il mondo e più in generale, nei paesi in via di sviluppo, dove vive il 90% dei ciechi del pianeta.

Secondo le ultime stime dell'Organizzazione mondiale della Sanità (OMS), nel mondo ci sono 40 milioni di ciechi e 246 milioni di ipovedenti. Ancora troppi, sebbene la situazione sia in miglioramento anche in Africa dove il numero dei non vedenti è passato dal 20 al 13% della popolazione.

Molte le ragioni alla base di questo progresso, ma il fiore all'occhiello delle iniziative messe in campo è la campagna 'Vision 2020: The Right to Sight', che punta a eliminare la cecità evitabile nel mondo entro il 2020 attraverso strumenti quali il rafforzamento dell'impegno politico e finanziario dei governi, piani e programmi per la salute oculare e la prevenzione della cecità e dei difetti visivi,

l'aumento dei progetti di ricerca per la prevenzione della perdita della vista.

Un contributo importante al raggiungimento dell'obiettivo di Vision 2020 per quanto riguarda l'eliminazione dell'oncocercosi, nota più comunemente come cecità fluviale, è dato dal Mectizan Donation Program, un progetto avviato nel 1987 da Merck & Co. Inc. - nota in Italia come MSD - che prevede la fornitura gratuita del farmaco ivermectina (Mectizan) a tutti coloro che ne hanno bisogno, per tutto il tempo necessario. A questo proposito vi proponiamo la relazione esposta da dr Hopkins al meeting organizzato da AMOA (Associazione Medici Oculisti per l'Africa) e MSD Italia sulla gestione e sui modelli organizzativi delle malattie oculari nei paesi in via di sviluppo svoltosi a Bologna a giugno del 2011.

Gian Luca Laffi
Presidente AMOA

PER GENTILE CONCESSIONE DI PHARMASTAR N. 31/2011

L' oncocercosi è una malattia tropicale causata da un parassita, la filaria *Onchocerca volvulus* (un verme nematode). Le femmine della filaria producono quotidianamente migliaia di larve (microfilarie) che vengono trasmesse ad altri animali e all'uomo attraverso la puntura di una piccola mosca ematofaga di diverse specie. In Africa, la più comune è *Simulium damnosum* ('damned black fly' in inglese).

La mosca è la reale causa della malattia perché con la sua puntura trasmette il parassita all'uomo. Le larve di questa mosca sono in grado di svilupparsi solamente nei fiumi con correnti veloci, dove l'acqua è più ricca di ossigeno, e ciò spiega perché la malattia sia diffusa

lungo le aree fluviali dell'America del Sud e, soprattutto, dell'Africa.

Eziopatogenesi della malattia

Pungendo l'uomo, l'insetto rilascia nel circolo ematico le larve infestanti del parassita (microfilarie). Esse migrano nel tessuto sottocutaneo o nei gangli linfatici dove, nel giro di 1-3 mesi, maturano, trasformandosi in vermi adulti, lunghi da 3 a 70 cm, che si incistano formando dei noduli fibrosi. I vermi possono formare nuovi noduli oppure possono inserirsi in noduli già presenti. Si ritiene, inoltre, che i vermi più piccoli possano passare da un nodulo all'altro. Una volta che la femmina è divenuta matura, le sue uova si sviluppano e formano delle microfilarie (lunghe circa 20-30 cm) che vengono rilasciate una alla volta e che possono sopravvivere sino

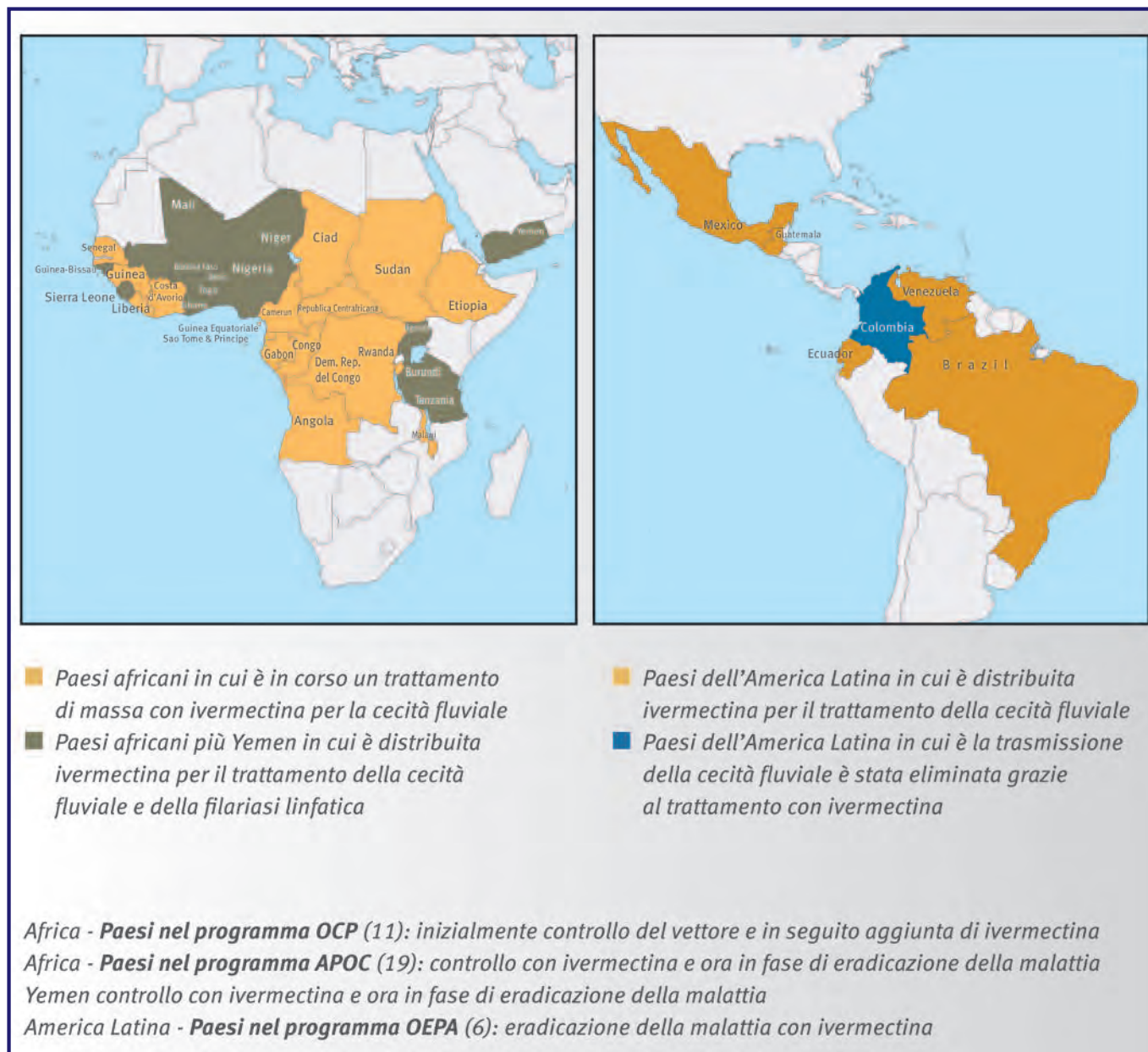


Fig. 1 - Programmi mondiali per la lotta all'oncocercosi

a 30 mesi. Si ritiene che una femmina possa rilasciare fino a 1.000 microfilarie al giorno e sono necessari da 7 mesi a 3 anni per raggiungere un numero di microfilarie sufficiente per scatenare la sintomatologia.

La morte della filaria, una volta penetrata nei tessuti corporei, provoca reazioni infiammatorie locali e attivazione dei fibroblasti. Una singola filaria, di per sé, non provocherebbe danni, ma migliaia di larve che muoiono, ogni giorno, causano alla lunga effetti devastanti a livello oculare, cutaneo e anche nel sistema nervoso centrale. Le larve producono inoltre alterazioni pigmentarie e, in ultimo, la distruzione dei tessuti. C'è una regione, in Congo, dove le persone possono essere punte dalla mosca nera oltre 10 mila volte al giorno. Per proteggersi dalla puntura degli insetti, per quanto paradossale possa sembrare, in una zona tropicale la

gente è costretta a uscire di casa con guanti e cappello, come se fosse in Italia in pieno inverno.

Oncocercosi e occhio

L'interessamento oculare costituisce la complicanza più seria dell'oncocercosi e tende a interessare gli individui con un grado d'infestazione del parassita medio-massivo.

Le microfilarie invadono tutte le parti dell'occhio e provocano infiammazione in tutto il bulbo oculare.

Generalmente, la manifestazione più comune è una congiuntivite con presenza di fotofobia; in certi casi può comparire anche una cheratite sclerosante che può determinare danni permanenti alla funzione visiva. L'interessamento della retina e del nervo ottico può portare a una riduzione del campo visivo fino alla cecità.

Possono essere coinvolte diverse strutture del segmento anteriore.

Quando la microfilaria raggiunge la cornea, può provocare una cheratite che evolve rapidamente fino alla totale opacizzazione della cornea stessa. Un'altra caratteristica della cheratite puntata è l'infiammazione intorno alla microfilaria. La larva è stata trovata anche nella camera anteriore dell'occhio, così come nel segmento posteriore. Questo provoca abitualmente una corio-retinite progressiva, più frequentemente a partire dalla periferia, con perdita della vista. L'infiammazione cronica porta all'atrofia ottica. Globalmente, si stima che l'oncocercosi abbia reso cieche circa 500 mila persone e abbia provocato gravi deficit visivi ad altre 800 mila. Ogni anno si stima che la malattia sia responsabile di 40 mila nuovi casi di cecità.

Effetti sulla cute

A livello cutaneo, l'oncocercosi produce una risposta infiammatoria precoce e reversibile, ma che può diventare permanente, se non trattata. In particolare, la malattia si manifesta con una dermatite cronica pruriginosa, caratterizzata da un prurito intenso, spesso altamente debilitante. Inoltre, l'infestazione cronica determina atrofia e perdita d'elasticità, con un progressivo raggrinzimento della pelle. Si può poi avere anche depigmentazione cutanea e desquamazione con aree iperpigmentate (la cosiddetta pelle a macchia di leopardo o d'elefante o di lucertola). La dermatite cronica provocata dall'oncocercosi può essere estremamente dolorosa e invalidante, oltre a provocare un prurito intenso e incessante, legato al fatto che le microfilarie morenti sotto la pelle inducono una risposta infiammatoria che è anche alla base dell'intenso prurito.

Quando si viaggia per l'Africa nelle zone interessate alla distribuzione di ivermectina (nome commerciale Mectizan) è facile notare come la gran parte della popolazione si gratti di continuo, per via di un prurito così intenso e persistente da durare fino a 24 ore al giorno e impedire persino di dormire.

Nel corso del tempo, si formano nel tessuto sottocutaneo dei noduli, dovuti alla presenza dei vermi adulti, che possono variare di dimensione, da 1 a 5 cm di diametro. Un individuo adulto può arrivare ad avere anche fino a diverse centinaia di noduli localizzati per lo più sulle costole, sul cranio, sui gomiti, sulle gambe. Noduli non palpabili possono formarsi anche all'interno dei muscoli, dove provocano un dolore intenso.

Effetti neurologici

Ma il problema è ancora più vasto. Molti bambini che crescono nelle aree interessate dall'oncocercosi mostrano

deficit di sviluppo dal punto di vista mentale e possono essere affetti da ritardi della crescita e/o da sindrome del 'nodding', una patologia infantile caratterizzata da crisi epilettiche, ritardo mentale e ritardo di crescita, il cui primo sintomo è il ciondolio del capo ('nodding', appunto) solitamente stimolato dalla presenza di cibo. In Uganda, sembra che vi sia una correlazione tra oncocercosi e dwarfismo (nanismo ipofisario). Non si sa con precisione quale sia il legame tra le due patologie e sembra che vi sia una relazione anche tra alcuni tipi di epilessia e oncocercosi grave (suggerito dal fatto che in alcuni casi si è avuto un miglioramento dopo assunzione di Mectizan).

Effetti sociali dell'oncocercosi

Gli effetti dell'oncocercosi sull'uomo e sulla società sono notevoli. Un caso emblematico è quello di Amadi, un piccolo villaggio del Sudan meridionale, dove, su 5.000 abitanti, 800 sono ciechi o con grave deficit visivo. È facilmente immaginabile l'impatto di questa epidemia sull'economia di un villaggio dove fino al 50% della popolazione adulta è cieca o ipovedente.

Una delle drammatiche conseguenze di questa situazione è che i bambini di villaggi non hanno nessuna possibilità di ricevere un'istruzione adeguata e di fare una vita normale, in quanto devono prendersi cura degli adulti ciechi. In questo modo, la cecità colpisce, di fatto, due persone: quella affetta dalla menomazione e il bambino che deve assistere l'adulto non vedente (o ipovedente) in ogni momento della giornata, senza poter andare a scuola, perché deve vedere anche per il genitore.

In Africa, specialmente nelle zone interne, non vi è infatti alcuna forma di assistenza sociale e tutto grava sulla famiglia.

Programmi internazionali per la prevenzione e la cura dell'oncocercosi

Fino ad oggi, prima dell'avvio del Mectizan Donation Program e poi in parallelo ad esso, sono stati attivati quattro grandi programmi a livello mondiale volti alla cura e alla prevenzione dell'oncocercosi (figura 1).

Il primo, chiamato OCP (Onchocerciasis Control Program), fu realizzato a partire dal 1974 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (Oms) in collaborazione con tre agenzie dell'Organizzazione delle nazioni unite (Onu): la Banca mondiale, la Fao e il Programma mondiale delle Nazioni unite per lo Sviluppo. Il progetto coinvolse circa 30 milioni di persone in 11 nazioni dell'Africa occidentale. All'inizio il programma prevedeva l'utilizzo settimanale d'insetticidi spruzzati da elicotteri, ma nel 1987 si iniziò a usare, da sola o in parallelo, anche l'ivermectina.



Fig. 2 - Bambina che riceve la terapia di Mectizan

Il programma, peraltro molto costoso e fonte di grave inquinamento ambientale, è riuscito a eliminare la trasmissione della malattia in tutti i Paesi coinvolti, tranne in Sierra Leone a causa della guerra civile, ed è stato chiuso nel dicembre 2002.

Il programma APOC (African Program for Onchocerciasis Control) è stato lanciato nel 1995 da varie organizzazioni non governative per lo sviluppo (Ong) per far arrivare il trattamento con ivermectina nei Paesi che non ne avevano beneficiato negli anni precedenti. Il programma ha coinvolto 19 nazioni, diverse Ong, il settore privato (Merck & Co. Inc.), vari Paesi donatori e agenzie Onu. Fino al 2003 sono stati trattati 34 milioni di persone in 16 Paesi. Il fine ultimo del programma è arrivare a trattare 90 milioni di persone nei 19 Paesi.

Il programma OEPA (Onchocerciasis Elimination Program for the Americas) è, invece, un'iniziativa regionale volta a ridurre la morbidità e la trasmissione dell'oncocercosi in sei nazioni dell'America Latina: Brasile, Colombia, Ecuador, Guatemala, Messico e Venezuela. Il progetto coinvolge alcune Ong, Merck & Co. Inc., la Paho (Pan american health organisation) e i Cdc (Center for disease control and prevention) statunitensi. Il programma si prefigge il trattamento di massa tramite ivermectina. Nel 2002 sono stati effettuati oltre 700 mila trattamenti e in quasi tutti gli Stati la copertura minima è stata dell'85%, tranne in Venezuela dove è stata del 65%.

Vi è poi un programma attuato in Yemen che prevede l'uso di ivermectina. Qui il problema dell'oncocercosi è soprattutto a livello dell'epidermide. Attualmente il programma è, tuttavia, sospeso.

Il Mectizan Donation Program

Avviato nel 1987 da Merck & Co. Inc. con la decisione di fornire gratuitamente il farmaco ivermectina a tutti coloro che ne avessero avuto bisogno e per tutto il tempo necessario, il Mectizan Donation Program è il più lungo programma di partnership pubblicoprivato, nonché un modello preso in prestito anche da diverse agenzie di cooperazione internazionale.

Grazie a questo progetto, che prevede la distribuzione gratuita di ivermectina, la Colombia è diventato il primo Paese ad aver debellato la trasmissione dell'oncocercosi

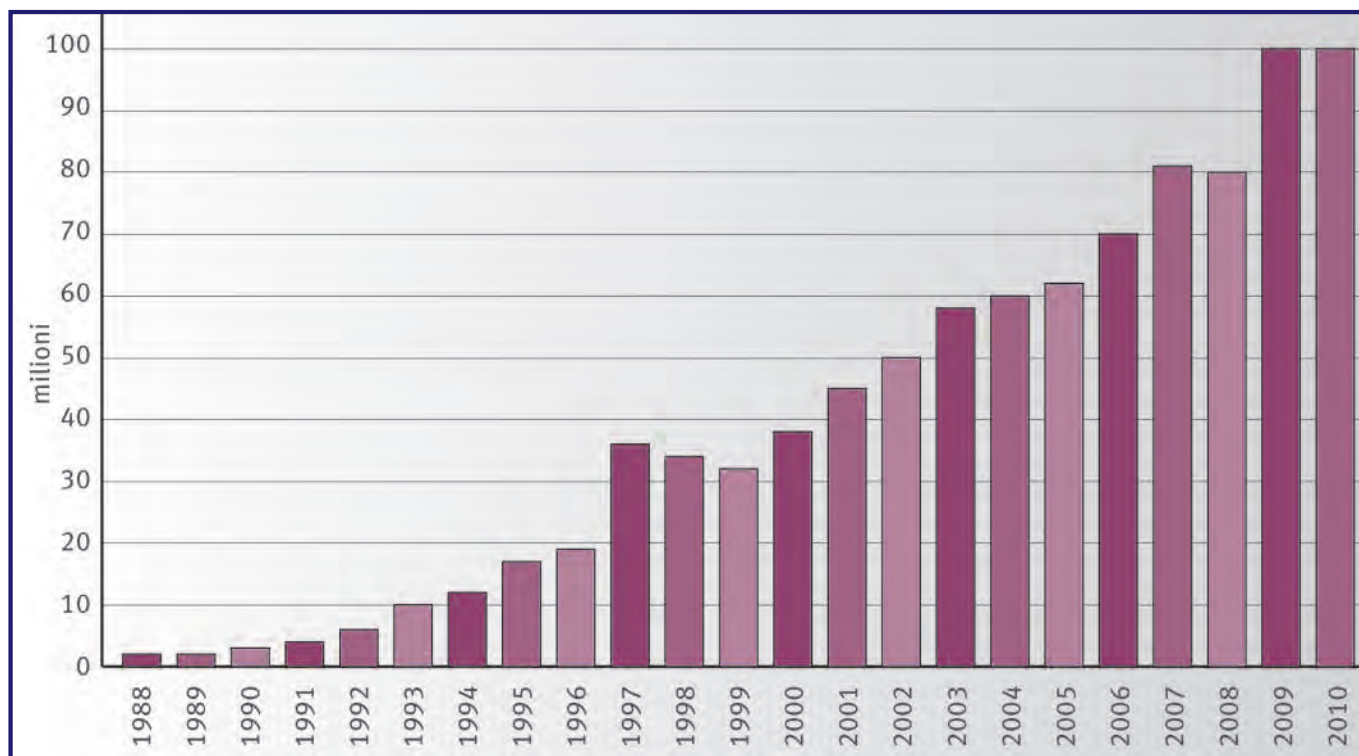


Fig. 3 - Oncocercosi: trattamenti di Mectizan donati



Fig. 4 - Volontario addetto alla distribuzione delle dosi di Mectizan.

e, attualmente, il 31% della popolazione in America Latina non è più da considerarsi a rischio di contrarre la cecità fluviale.

Ivermectina, un lattone semisintetico macrociclico, è il farmaco di scelta nella terapia dell'oncocercosi.

Sebbene sia in grado di uccidere le microfilarie, il prodotto non è in grado di eliminare gli adulti per cui il trattamento va ripetuto ogni 6 mesi per oltre 10 anni (che è in genere la durata di vita dei vermi adulti). Questo agente riesce a contrastare e a far regredire le lesioni iniziali della cornea; quando, invece, viene somministrato a chi ha già lesioni irreversibili, evita che se ne formino altre.

Attualmente, il Mectizan Donation Program raggiunge ogni anno 110 milioni di persone nei 33 Paesi dove la malattia è endemica. Nel 1998 il programma è stato ampliato in modo da utilizzare il farmaco anche per la filariosi linfatica, con la somministrazione congiunta di un farmaco sviluppato da GlaxoSmithKline, un esempio quasi unico di cooperazione tra due grandi società farmaceutiche per un progetto di responsabilità sociale. Fino ad oggi, sono stati somministrati 700 milioni di trattamenti di Mectizan (ciascuno corrispondente a tre compresse di farmaco) per la cecità fluviale e circa 300 milioni per la filariosi linfatica equivalenti a due miliardi e mezzo di compresse, per un valore commerciale di 4 miliardi di dollari (figura 3).

Nato per la cura dei pazienti affetti da oncocercosi, adesso il programma ha un obiettivo molto più ambizioso: l'eradicazione della malattia. L'obiettivo è già stato raggiunto in America Latina e in certe zone dell'Africa. Entro il 2020, si conta di eradicare l'oncocercosi da tutto il continente africano, un traguardo ambizioso, ma ritenuto raggiungibile.

Per fare ciò, l'organizzazione che porta avanti il progetto lavora a stretto contatto con le comunità locali. Sono loro il fulcro di tutte le attività, perché si occupano della

sensibilizzazione della popolazione, della realizzazione di un censimento per calcolare le richieste di Mectizan, della distribuzione del farmaco (casa per casa oppure con postazioni permanenti in un villaggio), della gestione dell'approvvigionamento e dello stoccaggio del farmaco, della previsione delle necessità future e di raccogliere statistiche sul trattamento per segnalarle alle autorità sanitarie. Dopo 5 anni le comunità dovrebbero essere pronte a continuare il trattamento autonomamente, con minimi aiuti e supervisione da parte dei servizi locali di salute pubblica.

I risultati di questo enorme lavoro vanno ben al di là della prevenzione e della guarigione dell'oncocercosi.

I benefici del trattamento con il farmaco interessano tutta la persona e non solo gli organi colpiti direttamente dalla malattia.

Grazie alla terapia, il paziente avverte una generale sensazione di benessere per la riduzione globale della carica parassitaria, in quanto il farmaco ha effetto anche sul controllo di altre malattie provocate da parassiti, come l'ascaridiasi, la scabbia e la pediculosi. Vi sono poi grandi benefici sociali, tra cui un migliore rendimento sul lavoro e, di conseguenza, una riduzione della povertà. Migliorano anche la frequenza e il rendimento scolastico dei bambini. In generale, queste politiche sanitarie cosiddette 'bottom up' (dal basso verso l'alto) forniscono un impulso allo sviluppo di politiche di intervento rivolte alle comunità secondo modelli di equità e solidarietà, ben lontani dalle logiche di personalizzazione e corruzione, purtroppo ancora troppo spesso presenti in queste aree. Il Mectizan Donation Program ha anche dato la spinta allo sviluppo di una strategia per la somministrazione dei trattamenti all'interno delle comunità, grazie alla quale volontari adeguatamente formati distribuiscono essi stessi i farmaci. Le infrastrutture create e il personale coinvolto consentono anche operazioni di salute pubblica non strettamente legate alla somministrazione dell'ivermectina: per esempio, la somministrazione di vitamina A, il trattamento della schistosomiasi o la distribuzione di zanzariere anti-malaria in zone remote che, altrimenti, sarebbero state tagliate fuori da questo tipo di interventi. Recentemente, Merck & Co. Inc. ha annunciato la volontà di continuare il cammino intrapreso avviando un programma della durata di 8 anni a supporto dell'APOC attraverso un'ulteriore donazione di 25 milioni di dollari.

Il miglior segnale del fatto che, dall'inizio del programma a oggi, tante cose sono cambiate, non solo a livello sanitario, è viaggiare tra i villaggi una volta colpiti dalla malattia e adesso liberati. Si respira un'aria nuova di fiducia e progresso che fa ben sperare per il futuro dell'Africa.

Il 1° Ottobre riunione a Bruxelles del Medical Device Expert Group: si parlerà della fluoresceina

Lunedì 1 Ottobre si terrà a Bruxelles la riunione del Medical Device Expert Group, la task force che la Direzione Generale della Commissione Sanità e Consumatori ha incaricato di occuparsi dei presidi medico chirurgici. Ogni nazione europea ha 2-3 esperti in questo Gruppo, designati dei rispettivi Ministeri della Sanità.

La riunione sarà però allargata anche ad alcune associazioni europee e, per la Medicina specialistica, è stata invitata a partecipare la UEMS. Nell'invito, era chiaramente specificato che *"we would like to invite a representative of the European Union of Medical Specialists (UEMS) to participate in order to discuss the point on qualification of Fluorescein strips."*

E' pertanto chiaro che durante la riunione si parlerà del problema sollevato dalle precedenti circolari della Direzione Generale della Commissione Sanità e Consumatori, che in pratica obbligavano a registrare le strisce di fluoresceina come farmaco. Come è ben noto a tutti, poiché nessun produttore europeo ha ritenuto conveniente sobbarcarsi la non irrisoria spesa per tutto il complesso iter di registrazione (e, ad abundantiam, per le altrettanto successive ingenti spese di conferma della registrazione), una larga parte dell'Europa si è trovata praticamente senza fluoresceina e quindi senza la possibilità di effettuare correttamente una visita oculistica completa.

Parrebbe altrettanto chiaro, o almeno sembra di poterlo leggere tra le righe, che la Direzione Generale intende chiedere un parere sia al Gruppo di esperti in presidi medico chirurgici, sia alla UEMS su come vada considerata, e quindi registrata, la fluoresceina (...*qualification of Fluorescein strips*).

Al momento attuale non è consentito farsi troppe illusioni. La riunione ha chiaramente un mero scopo consultivo e, quand'anche tutti i presenti si dichiarassero d'accordo sul fatto che chiedere di registrare le strisce di fluoresceina come farmaco è un non senso sia farmacologico che clinico, non è affatto detto che la Direzione Generale receda dalla sua posizione.

Tuttavia, il solo fatto che si sia sentita in dovere di convocare una riunione per "discutere il punto" lascia chiaramente intendere l'imbarazzo in cui deve essersi venuta a trovare la Direzione Generale stessa di fronte alla marea di proteste da cui probabilmente è stata sommersa. E tra le prime proteste, vibrata e motivata, quella proveniente dalla Sezione di Oftalmologia della UEMS.

Notizia nella notizia, la UEMS ha "girato" per competenza l'invito alla Sezione di Oftalmologia e questa mi ha designato a rappresentare il punto di vista degli oftalmologi europei sulla materia. Il che è un fatto di tutto riguardo, perché vuol dire che la nostra Specialità è salita molto di quota nelle considerazioni UEMS.

Conscio della importanza del problema, con l'aiuto di alcuni membri della Sezione ho preparato un breve ma esplicativo memorandum, che ho inviato sia alla UEMS che a M. me Lecrenier, capo della Unità operativa della Commissione Sanità che ha indetto la riunione. Mi consta che il memorandum è già stato attentamente valutato e spedito per conoscenza a tutti i membri del Gruppo di esperti.

In allegato riporto l'avviso di convocazione della riunione ed il memorandum preparato dalla Sezione di Oftalmologia e spedito poi a tutti i membri del MDEG.

Pertanto, a questo punto praticamente tutti i giochi sono fatti e più di così non era sperabile ottenere. Se anche dopo questa riunione la fluoresceina continuerà ad essere considerata farmaco, e quindi con l'obbligo di registrazione come tale, vuol dire che le motivazioni "politiche", che hanno condotto su questa strada, continuano a fare aggio su tutte le considerazioni tecniche, cliniche e di buon senso che siamo riusciti a portare avanti.

Un non piccolo spiraglio di speranza lo troviamo però proprio nella convocazione del gruppo,

dalla quale risulta che, dopo una prima parte della riunione "open", seguirà un'ora di discussione "closed", cioè riservata. Questo particolare fa intendere che la riunione non è stata convocata come mero contentino a tutti quelli che avevano protestato, ma che probabilmente qualche dubbio sta venendo a galla anche all'interno della Direzione Generale. E noi di dubbi in questa Direzione ne abbiamo seminati proprio tanti. Vediamo cosa succede.



EUROPEAN COMMISSION
HEALTH AND CONSUMER DIRECTORATE-GENERAL
Consumer affairs
Health Technology and Cosmetics

Brussels, 28.08.2012
SANCO/B2/FF/kr

Sent by e-mail

Note à l'attention du "Medical Devices Expert Group"
Borderline and Classification

Nous avons le plaisir de vous inviter à participer à la prochaine réunion d'experts "Dispositifs Médicaux" qui aura lieu à Bruxelles le :

1^{er} Octobre 2012, de 10:00 h à 16:00 h – Open session;
de 16:00 h à 17:00 h – Closed session.

Lieu de la réunion: **CENTRE ALBERT BORSCHETTE**
Rue Froissart 36, 1049 Bruxelles - Salle "2C"

Ci-joint, vous trouverez l'agenda de la réunion ainsi que les documents y afférents. Personne à contacter en cas de nécessité: Mr. Fabio Faraulo (fabio.faraulo@ec.europa.eu)

La Commission remboursera les frais de voyage d'un représentant par État membre.

Merci de noter que dorénavant, la Commission ne remboursera plus les frais de voyage des experts gouvernementaux sur leur compte privé mais uniquement sur le compte de leur administration.

Note for the attention of the "Medical Devices Expert Group"
Borderline and Classification

We are pleased to invite you to the next meeting of the Experts "Medical Devices" which takes place in Brussels on:

1st October 2012, from 10:00 hrs to 16:00 hrs – Open session;
from 16:00 hrs to 17:00 hrs – Closed session.

Venue: **CENTRE ALBERT BORSCHETTE**
Rue Froissart 36, 1049 Bruxelles - Salle "2C"

segue a pag. 42

Attached you will find the agenda and subsequent documents. In case of queries, you may contact Mr. Fabio Faraulo (fabio.faraulo@ec.europa.eu).

The Commission will reimburse the travel expenses of one representative per Member State.

We would like to inform experts that the Commission can no longer accept reimbursement of travel costs for national experts to a private account, but only to the account of their Ministry.

An die Mitglieder der "Medical Devices Expert Group"
Borderline and Classification

Wir freuen uns, Sie zur nächsten Sitzung der Expertengruppe "Medizinprodukte", die am

1 Oktober 2012, ab 10:00 bis 16:00 Uhr – Open session;
ab 16:00 bis 17:00 Uhr – Closed session.

Sitzungsort: CENTRE ALBERT BORSCHETTE
Rue Froissart 36, 1049 Bruxelles - Salle "2C"

stattfinden wird, einzuladen.

Dieser Einladung sind die Tagesordnung und Diskussionsdokumente angefügt. Sollten Sie Fragen haben, können Sie Fabio Faraulo (fabio.faraulo@ec.europa.eu).

Reisekostenrückerstattung durch die Kommission : 1 Delegierter pro Mitgliedstaat.

Wir möchten die Experten darauf hinweisen, dass die Europäische Kommission die Erstattung der Reisekosten nicht mehr auf das private Konto des nationalen Experten überweisen wird, sondern auf das Konto von dem zuständigen Ministerium.



Sabine Lecrenier

MEMO ON FLUORESCIEIN STRIPS/EYE DROPS

By the UEMS Ophthalmic Section

"Fluorescein", a sodium salt of fluorescein, is used extensively as a diagnostic tool in the field of Ophthalmology.

Topical fluorescein is used to measure intraocular pressure and for the diagnosis of conjunctiva and corneal diseases. It is also mandatory to assess the fitting of rigid gas permeable contact lenses and scleral lenses which are the only way to correct vision in some severe cornea and ocular surface diseases.

It is available both as eye drops (watery solution 0,5 -3%) and as sterile single-use sachets containing lint-free paper applicators soaked in fluorescein sodium (Fluorescein strips).

Intravenous fluorescein is used in fluorescein angiography in research and to diagnose and categorize vascular disorders in retinal disease including macular degeneration, diabetic retinopathy, inflammatory intraocular conditions, and intraocular tumours.

How the Test is Performed

A piece of blotting paper containing the dye touches the surface of the eye; alternatively, a drop of 0,5-3% solution of fluorescein is dropped on the eye. Blinking spreads the dye around and coats the "tear film" covering the surface of the cornea.

A blue light is then directed at the eye. Any problems on the surface of the cornea will be stained by the dye and appear yellow-green under a blue background. To enhance the test sensibility, the observer can use a yellow filter in front of his/her eye, and any structure coated with fluo will appear yellow on dark background.

The health care provider can determine the location and likely the cause of the corneal problem depending on the type, size, location, and shape of the staining.

When the Test is Performed

In Ophthalmology, this test is practically essential in order to:

- Measure the intraocular pressure (to rule out a glaucoma) with applanation tonometers, which are the gold standard world-wide for the measurement of intraocular pressure
- Check the protective quality of the tear film
- Check the integrity of ocular surfaces
- Check if ocular sutures are watertight (cataract, glaucoma, reparation of ocular wounds)
- Check the proper fitting of rigid and gas permeable contact lenses; follow up of the CL fitting

During EVERY ocular examination, the lack of Fluorescein use by an eye doctor would be considered MALPRACTICE all around the world

In clinical practice, Fluorescein is highly necessary to rule out

- Abnormal tear production (dry eye)
- Breaks in the tear film shorter than normal (measure of Break Up Time)
- Tear meniscus thinner than normal
- Blocked tear ducts
- Conjunctiva loss of integrity
- injury
- trauma
- Infection
- severe dry eye (keratoconjunctivitis sicca)
- Corneal loss of integrity
- abrasion (a scratch on the surface of the cornea)
- epithelial erosions, punctuate superficial keratitis
- ulcers
- corneal oedema
- infectious keratitis (herpetic, acanthamoeba)
- ocular sutures not watertight (Seidel sign)
- Foreign bodies, such as metal, glass, stone, eyelashes or dust
- FB on, or plugged in, the tarsus (internal part of the lids)
- FB on, or plugged in, the cornea

Risks of Topical Fluorescein

If the fluorescein touches the skin surface, there may be a slight discoloration quickly disappearing by washing. No relevant unwanted effect after topical use of strips as been reported.

[segue da pag. 27]

Neuroretinite bilaterale in adolescente con perfetta salute

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

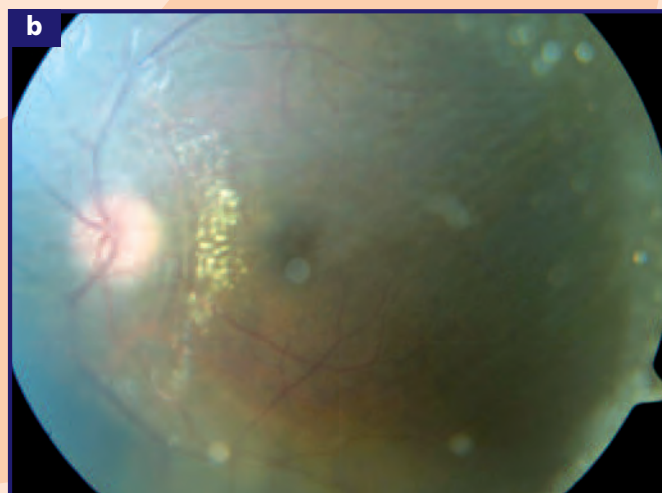


Fig. 1a, 1b - Retinografia del polo posteriore di OD e OS alla ammissione in reparto

F. C., giovane paziente di anni 12, di sesso femminile, di razza caucasica, in perfetto stato di salute generale, si presenta alla nostra osservazione nell'ottobre 2011 per calo visivo bilaterale insorto da un mese e riduzione del campo visivo.

Nei giorni precedenti è stata visitata da alcuni specialisti oftalmologi, ha eseguito RMN encefalo-orbite (negativa) ed è stata posta diagnosi di papillite, confermata altresì da specialista neurologo, per cui viene consigliato il ricovero presso Divisione Specializzata.

La piccola paziente e i genitori non riferiscono alcuna notizia anamnestica degna di nota, salvo intervento chirurgico per esotropia alternante in entrambi gli occhi nel 2006, con ottimo recupero funzionale pari a 10/10 in OD e 9/10 in OS con correzione.

All'ingresso presenta un visus di 7/10 in OD e 2/10 in OS, con correzione ipermetropica sferica in OO di + 3,50. Il

tono è di 12 mmHg in OD e 14 mmHg in OS.

All'esame obiettivo il segmento anteriore si presenta nella norma, mentre all'esame del fondo oculare si evidenzia un edema della papilla ottica, che appare rilevata e dai contorni sfumati. Sono presenti essudati biancastri parapapillari (Fig. 1a, 1b). Il restante polo posteriore, i vasi arterovenosi e la periferia retinica si presentano nella norma.

Lo stesso giorno del ricovero la paziente viene sottoposta a consulenza neurologica e viene pertanto prescritta terapia in bolo di cortisone (Solumedrol 1 gr/die x 3 giorni). Viene altresì eseguito l'esame del campo visivo che risulta notevolmente compromesso in OO (OD>OS) con iniziale scotoma arciforme superiore e inferiore, allargamento della macchia cieca e valori di MD pari a -24,59 DB in OD (Fig. 2a) e pari a -13,90 DB in OS (Fig. 2b).

In seconda giornata, dopo bolo cortisonico, il visus mi-

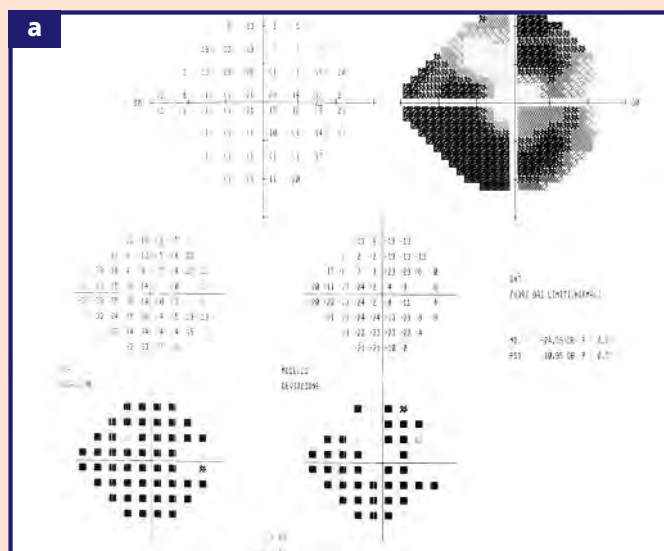


Fig. 2a - OD esame del campo visivo computerizzato della paziente F.C. alla nostra prima osservazione

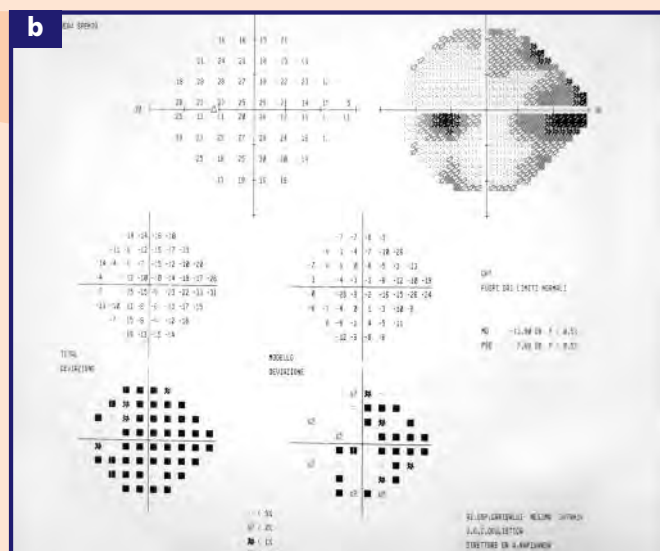


Fig. 2b - OS esame del campo visivo computerizzato della paziente F.C. alla nostra prima osservazione

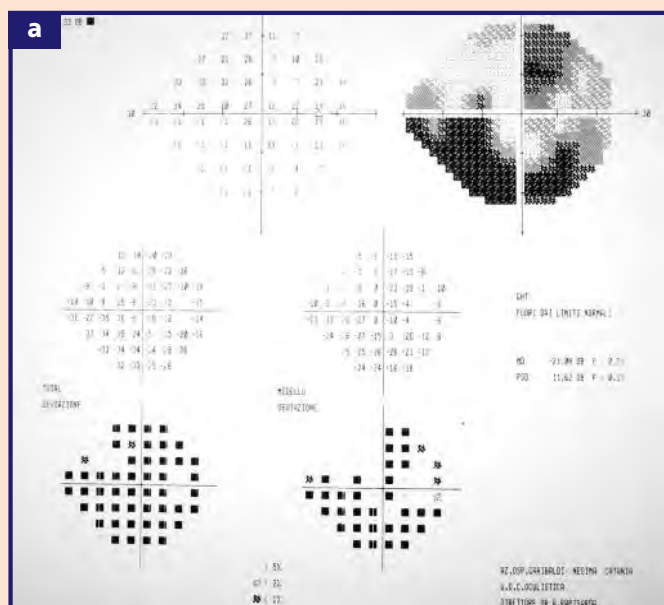


Fig. 3a - OD esame del campo visivo computerizzato della paziente F.C. in seconda giornata

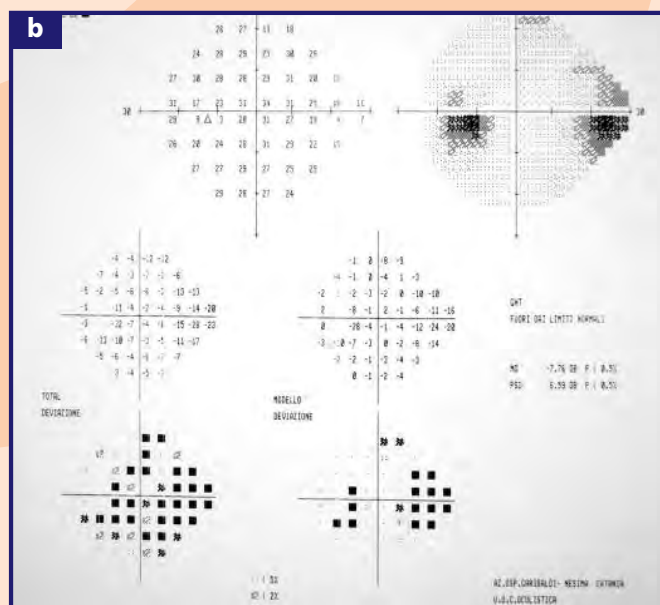


Fig. 3b - OS esame del campo visivo computerizzato della paziente F.C. in seconda giornata

gliora in OS a 4-5/10 con correzione, mentre in OD si mantiene invariato.

Viene ripetuto il campo visivo che mostra un lieve miglioramento in OD con MD pari a -21,08 DB (Fig. 3a), ma soprattutto in OS con MB pari a -7,76 DB e una netta riduzione degli scotomi arciformi (Fig. 3b).

La paziente viene anche sottoposta a PEV da Pattern che risultano alterati per latenza aumentata, mentre l'ampiezza si rivela normale in OO (Fig. 4).

In terza giornata di bolo cortisonico improvvisamente il visus decresce in OO, risultando in OD 4/10 con correzione e in OS 1/10 con correzione, in entrambi gli occhi non

migliorabile; terminata la terapia steroidea sistemica, in quarta giornata il visus in OS migliora a 3/10 con correzione, mentre si mantiene invariato in OD.

Si ritiene necessario sottoporre la giovane paziente ad una completa valutazione diagnostica mediante esami ematochimici, profilo immunologico ed infettivologico:

- emocromo con formula, coagulazione, funzionalità epatica e renale, esame delle urine, elettroforesi sierica, titolo antistreptolisinico (TAS);
- indici di flogosi aspecifici: Velocità di Eritrosedimentazione (VES), Proteina C reattiva (PCR), Alfa-1 Glicoproteina acida;

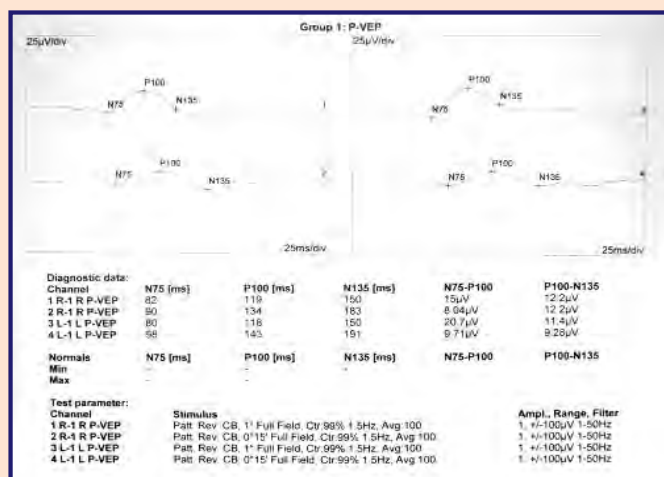


Fig. 4 - PEV da pattern

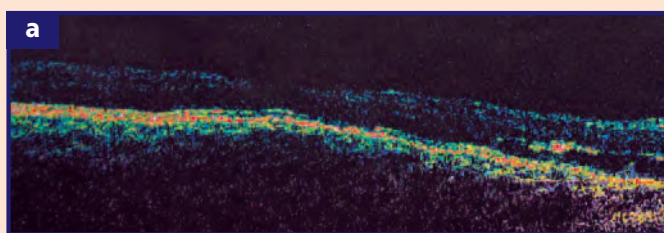


Fig. 5a - OD OCT

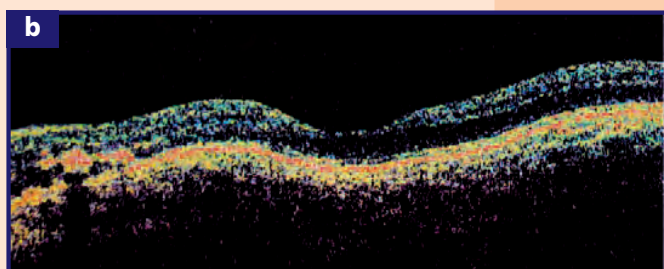


Fig. 5b - OS OCT

- 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 TORCH (Toxoplasma, Rosolia, Citomegalovirus Herpes Simplex, Zoster, Epstein-Barr), dell'HIV, dell'Epatite B e C, il Venereal Disease Research Laboratory (VDRL), il Rapid Plasma Reagin (RPR), il Fluorescent Treponemal Antibody Adsorbed (FTA-ABS), il Treponema Pallidum Particle Agglutination (TP-PA) per la sifilide, la

sierodiagnosi Weil-Felix, il test di Mantoux e il Quantiferon per la tubercolosi.

I risultati degli esami mostrano tutti i valori nella norma. Si ritiene inoltre opportuno ripetere presso l'Unità Operativa di Radiologia la RMN orbite-encefalo, che risulta nuovamente negativa.

La paziente viene pertanto dimessa e in comune accordo con i colleghi neurologi si prescrive terapia domiciliare Deltacortene 25 mgr 1cpr/die per 5 giorni, e a seguire ½ cpr/die per altri 5 giorni, fino alla data della successiva valutazione.

Al controllo oculistico, dieci giorni dopo, la paziente riferisce una completa risoluzione della sintomatologia cui effettivamente corrisponde un miglioramento del visus in OO che con correzione arriva a 10/10 in OD e a 7/10 in OS.

All'esame oftalmoscopico si assiste ad una riduzione dell'edema papillare in OO ma alla comparsa altresì di essudati duri in regione parapapillare temporale in OO (OS > OD), precedentemente non descritti (Fig. 1a, Fig. 1b).

A questo punto, poniamo alcune altre domande ai lettori:

- Quale è la vostra diagnosi in questa paziente?
- Avreste richiesto altri esami?
- Quali elementi sono importanti nella diagnosi differenziale?

Nei bambini e in età prepubere questi quadri oftalmologici sono relativamente rari e alla luce degli elementi sin qui relazionati la diagnosi differenziale potrebbe risultare particolarmente complessa. Bisogna inoltre considerare che l'edema della papilla in giovanissima età è spesso correlata a cause infettive e parainfettive:

- Sinusite sfeno-etmoidale
- Pseudotumor
- Malattia da Graffio di Gatto
- Malattia di Lyme
- Meningoencefaliti
- Cause autoimmuni
- Post-vaccinazioni

A questo punto si indaga ancora più approfonditamente tra le notizie anamnestiche (nel tentativo di andare ad individuare/escludere correlazioni temporali tra l'insorgenza della sintomatologia ed eventuali eventi quali vaccinazioni, contatti con animali o luoghi particolari, viaggi ecc...). La piccola riferisce di essersi ricordata di aver giocato nel mese di agosto per qualche ora con il gatto del vicino subendo un graffio alla gamba destra, cui ha fatto

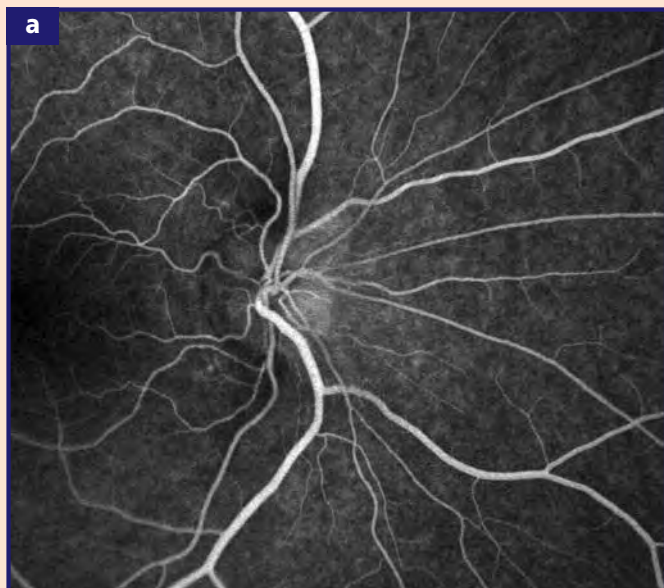


Fig. 6a, Fig. 6b - OD immagini fluorangiografiche precoce (6a) e tardiva (6b)

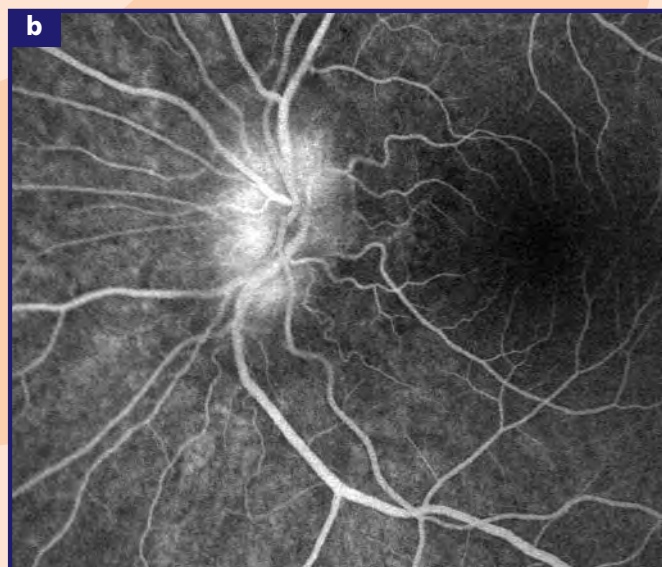


Fig. 7a, Fig. 7b - OS immagini fluorangiografiche precoce e tardiva

seguito nello stesso mese un dolore all'orecchio destro e successivamente il disturbo visivo binoculare nel mese di settembre.

Si formula pertanto l'ipotesi diagnostica di una neuroretinite da *Bartonella Henselae*.

Vengono eseguiti l'OCT, che evidenzia un profilo foveale retinico nella norma e un aumento di spessore nelle scansioni orizzontali, in corrispondenza del fascio interpapilomaculare per presenza degli essudati (Fig. 5a, Fig. 5b), e la Fluorangiografia, che mostra un'iperfluorescenza tardiva della papilla con leakage di colorante e un'ipo-fluorescenza da effetto maschera lungo il fascio papilomaculare in corrispondenza degli essudati (Fig. 6a, Fig. 6b, Fig. 7a, Fig. 7b).

Viene richiesta la consulenza infettivologica e prescritte nuove indagini sierologiche:

- anticorpi anti-Coxsackie tipo A9 IgM, anti-Coxsackie tipo B5 IgM
- anticorpi anti-Toxoplasma Gondii IgM
- anticorpi anti-Parainfluenza tipo 1 e tipo 2 IgM
- anticorpi anti-Cytomegalovirus IgM, anti-Rosolia IgM, anti-Morbillo IgM, anti-HSV 1 IgM, anti-HSV 2 IgM, anti-HHV 6 IgM, anti-VCA CA IgM, anti-VCA EA IgM.
- anticorpi anti Adenovirus tipo 3 IgM
- anticorpi anti-Chlamydia Tracomatis IgM, anti-Chlamydia Pneumoniae IgM
- anticorpi anti-Bartonellae Henselae
- anticorpi anti-Parotite IgM



Fig. 8a - OD retinografia a distanza di 30 giorni

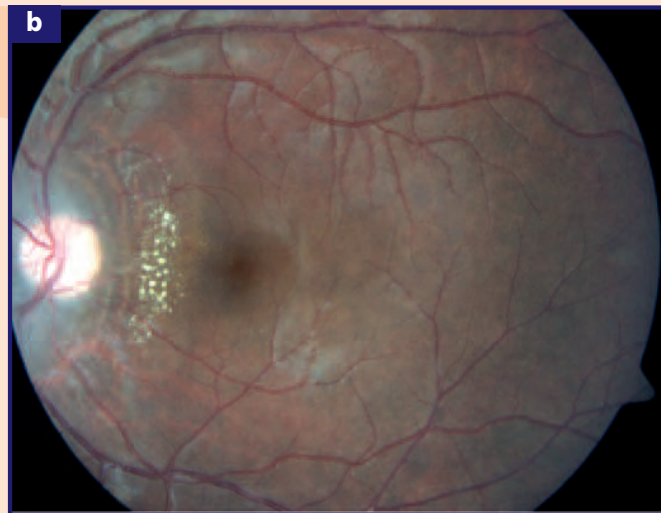


Fig. 8b - OS retinografia a distanza di 30 giorni

I risultati della sierologia mostrano una positività per *Bartonella Henselae* ($>1/10$), confermando così la nostra ipotesi diagnostica di neuroretinite da malattia da graffio di gatto. La giovane paziente non presenta comunque alcun segno o sintomo sistemico correlato.

L'agente patogeno della malattia da graffio di gatto è la *Bartonella henselae*, bacillo aerobio gram negativo.¹ L'infezione è ubiquitaria e può interessare pazienti di tutte le età, prediligendo bambini e giovani adulti. Il serbatoio naturale della *Bartonella henselae* è il gatto², nel quale questo germe è in grado di determinare una batteriemia prolungata. La pulce del gatto è il vettore naturale tra i felini: essa è in grado di eliminare il germe con le feci. È possibile che il gatto successivamente contaminare le proprie zampe con le deiezioni della pulce e trasmetta *Bartonella henselae* all'uomo attraverso il graffio o il morso che sono generalmente la causa dell'infezione. In casi più rari anche la puntura di una pulce può dare origine all'infezione.

La malattia da graffio di gatto si manifesta comunemente con una serie di sintomi sistemici che generalmente precedono il coinvolgimento oculare e sono costituiti dalla comparsa, da 3 a 10 giorni dopo l'inoculazione della bartonella, di papule eritematose sul sito cutaneo in cui è avvenuta l'introduzione del microrganismo tramite il graffio o il morso del gatto; a distanza di 1-2 settimane dall'esposizione può comparire una congiuntivite follicolare e tra i 14 ed i 21 giorni dall'inoculazione può manifestarsi una linfadenopatia regionale in genere associata a mialgia, astenia e febbre.

L'associazione di congiuntivite e linfadenopatia regionale è nota con il nome di Sindrome oculoghiandolare di Parinaud (POGS)³.

A parte la congiuntivite, la più frequente manifestazione oculare è rappresentata dalla comparsa di una neuroretinite, caratterizzata da una stella maculare, generalmente unilaterale. Nei casi bilaterali, la manifestazione è in genere asimmetrica. Raramente a livello del polo posteriore può essere presente una retinite focale o una papillite isolata, mentre a volte sono presenti occlusioni vascolari con emorragie intraretiniche ed essudati a fiocco di cotone⁴⁻⁷. Anche alcune forme di uveiti intermedie e posteriori possono essere determinate da *Bartonella henselae*.

A livello del campo visivo le più comuni alterazioni sono rappresentate da uno scotoma centrale o paracentrale o dall'allargamento della macchia cieca fisiologica, mentre alla fluorangiografia si osserva comunemente un diffuso leakage della testa del nervo ottico e dei vasi retinici.

La diagnosi sierologica si avvale di Test immunoenzimatici e Western Blot, associati all'analisi mediante PCR, sebbene un'anamnesi positiva per contatto con gatti possa già indirizzare verso la corretta diagnosi. I test sierologici mostrano una specificità ed una sensibilità del 90% in pazienti immunocompetenti e solo del 70% in soggetti immunodeficienti.

Generalmente questa patologia non è grave ed è correlata ad una buona prognosi. Il trattamento medico non è di solito necessario in quanto la malattia da graffio di gatto, in pazienti immunocompetenti, è solitamente una patologia autolimitante⁸⁻¹⁰. La *Bartonella henselae* è sensibile a molti antibiotici in vitro, ma solo gli aminoglicosidi hanno mostrato un'attività battericida. Nei pazienti immunocompetenti è generalmente somministrata la doxiciclina 200 mg/die per la sua capacità di superare la barriera emato-encefalica e quella emato-retinica. Bi-



Fig. 9a - OD retinografia a distanza di 9 mesi



Fig. 9b - OS retino grafia a distanza di 9 mesi

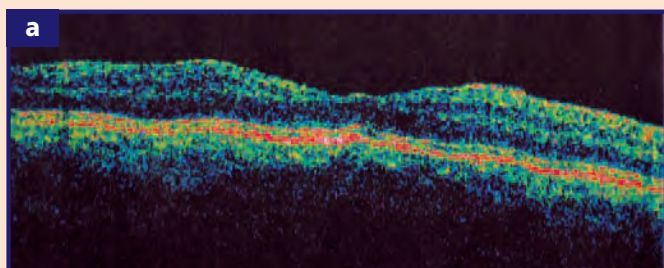


Fig. 10a - OD OCT a distanza di 9 mesi

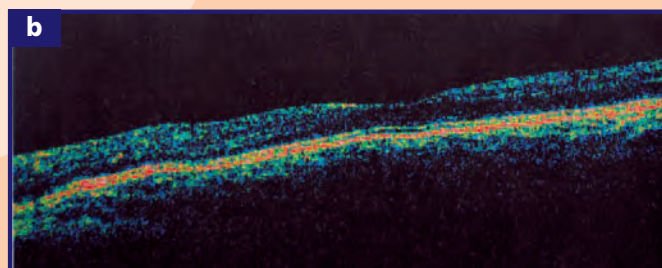


Fig. 10b - OS OCT a distanza di 9 mesi

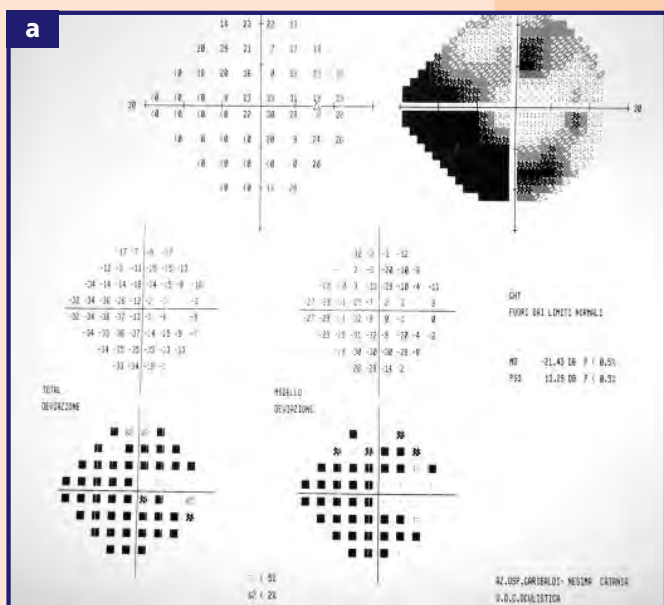


Fig 11a - OD Campo visivo computerizzato a distanza di 9 mesi

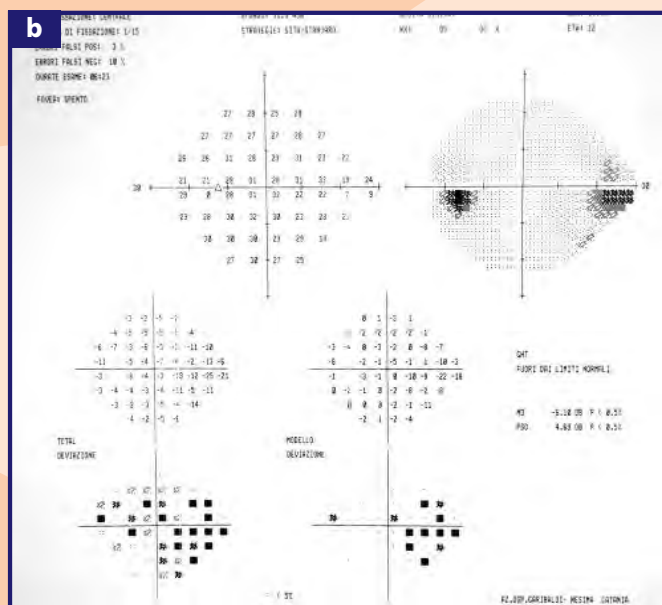


Fig 11b - OS Campo visivo computerizzato a distanza di 9 mesi

sogna somministrarla con cautela ai bambini, in quanto può causare modificazioni dei denti.

In alternativa risultano efficaci anche la ciprofloxacina (1,5 gr/die), la gentamicina (3-5 mg/kg/die), l' eritromicina

(2 gr/die), il trimetropin-sulfametoxazolo (Bactrim 2 compresse/die) i quali, come la doxiciclina, vengono somministrati per 14-28 giorni. Anche l'azitromicina è risultata efficace nei pazienti affetti da malattia da graffio di gat-

to al dosaggio di 500 mg/die per 3-5 giorni.

Nei pazienti immunocompromessi la malattia acquisisce invece carattere di maggiore gravità e pertanto si rende necessario un trattamento più prolungato, generalmente fino a 4 mesi.

Per quanto concerne le lesioni oculari, si ricorre ad antibiotici e steroidi topici per le lesioni congiuntivali, a steroidi topici e midriatici per il coinvolgimento del segmento anteriore e ad iniezioni peribulbari (sottotenoniane) di steroidi e/o terapia steroidea sistemica per l'interessamento retinico e del nervo ottico.¹¹

Dal punto di vista prognostico, nei bambini con normale sistema immunitario, il recupero completo senza trattamento è la norma mentre nei pazienti immunodepressi per ottenere la guarigione è necessario il trattamento con antibiotici.

Nel caso specifico della nostra giovane paziente, in perfetto stato di salute generale, una volta fatta diagnosi, in pieno accordo con i colleghi infettivologi, non si è ritenuto doveroso instaurare alcuna terapia antibiotica. A distanza di 30 giorni la retinografia mostra una lieve riduzione degli essudati parapapillari. (Fig. 8a, Fig. 8b). Il visus si mantiene stabile, pari a 10/10 in OD e 7/10 in OS con correzione.

La piccola paziente viene monitorizzata ogni 3 mesi, mediante esame dell'acuità visiva, tonometria, retinografia, campo visivo computerizzato, OCT e Fluorangiografia. A distanza di 9 mesi dalla diagnosi il visus si mantiene ancora costante, la retinografia mostra un lieve pallore papillare con una regressione completa degli essudati papillomaculari in OD e una riduzione degli stessi in OS, (Fig. 9a, Fig. 9b) e all'OCT si evidenziano normali profilo e spessore foveali (Fig. 10a, Fig. 10b).

All'esame del campo visivo in OD persistono iniziali scotomi arciformi superiore e inferiore con MD pari a -21,43 DB (Fig. 11a) mentre in OS l'esame si presenta ulteriormente migliorato con scotomi relativi e assoluti nel settore nasale e MD pari a -6,10 DB (Fig. 11b).

Il follow-up prosegue ancora...

A nostro avviso, ciò che è importante ed essenziale sottolineare nel caso in questione, come per tanti altri casi clinici (quando ci si trova di fronte ad alterazioni oculari di un certo tipo, che sicuramente non rappresentano la comune routine) è la necessità di raccogliere il maggior numero di informazioni anamnestiche possibile e di effettuare tutti gli esami diagnostici, di laboratorio e strumentali previsti dalla diagnosi differenziale, al fine di poter formulare l'ipotesi più appropriata.

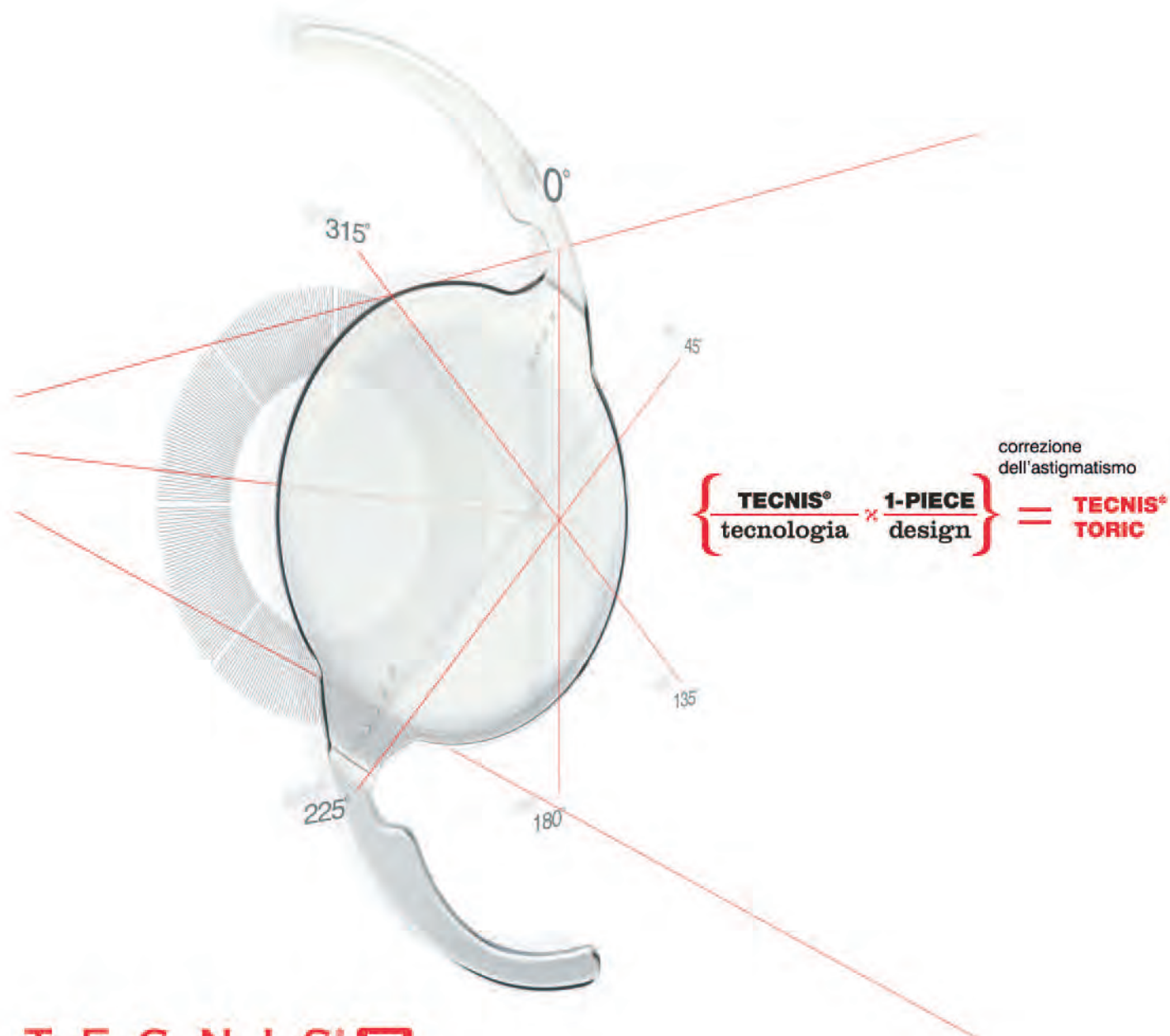
BIBLIOGRAFIA

- 1) Edouard S, Raoult D. Bartonella henselae, an ubiquitous agent of proteiform zoonotic disease. *Med Mal Infect.* 2010 Jun;40(6):319-30.
- 2) Curi AL, Machado D, Heringer G, Campos WR., Lamas C, Rozental T, Gutierrez A, Orefice F, Lemos E. Cat-scratch disease: ocular manifestations and visual outcome. *Int Ophthalmol.* 2010 Oct; 30(5):553-8.
- 3) Pérez G J, Munita S JM, Araos B R, López G JP, Stevenson A R, González A P, Pérez C D, Noriega R LM. Cat scratch disease associated neuroretinitis: clinical report and review of the literature. *Rev Chilena Infectol.* 2010 Oct;27(5):417-22.
- 4) Aragão RE, Ramos RM, Bezerra AF, Cavalcanti Júnior RB, Albuquerque TL. Optic neuropathy secondary to cat scratch disease: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 2010 Nov-Dec;73(6):537-8.
- 5) Kalogeropoulos C, Koumpoulis I, Mentis A, Pappa C, Zafeiropoulos P, Aspiotis M. Bartonella and intraocular inflammation: a series of cases and review of literature. *Clin Ophthalmol.* 2011;5:817-29.
- 6) Wiwanitkit V. Optic neuropathy and cat scratch disease. *Arq Bras Oftalmol.* 2011 Mar-Apr;74(2):147.
- 7) Metz CH, Buer J, Bornfeld N, Lipski A. Bilateral Bartonella henselae neuroretinitis with stellate maculopathy in a 6-year-old boy. *Infection.* 2012 Apr;40(2):191-4.
- 8) Belvisi V, Tieghi T, Grenga PL, Marocco R, Vetica A, Del Borgo C, Citton R, Lichtner M, Mastroianni CM. Bartonella henselae Infection Presenting With Ocular and Hepatosplenic Manifestations in an Immunocompetent Child. *Pediatr Infect Dis J.* 2012 Aug;31(8):882-3.
- 9) Chi SL, Stinnett S, Eggenberger E, Foroozan R, Golnik K, Lee MS, Bhatti MT. Clinical characteristics in 53 patients with cat scratch optic neuropathy. *Ophthalmology.* 2012 Jan;119(1):183-7.
- 10) Karolak J, Gotz-Wipckowska A. Neuroretinitis in cat scratch disease. *Klin Oczna.* 2010; 112 (4-6): 131-4.
- 11) Accorinti M. Ocular Bartonellosis. *Int J Med Sci.* 2009; 6 (3): 131-2.



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 2006. 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