AGENZIA INTERNAZIONALE PER LA PREVENZIONE DELLA CECITÀ
SEZIONE ITALIANA

Oftalmologia Sociale – Rivista di Sanità Pubblica

Direttore
Avv. Giuseppe CASTRONOVO

Condirettore
prof. Corrado BALACCO GABRIELI

Capo Redattore
dott. Filippo CRUCIANI

Comitato di redazione
prof. Renato FREZZOTTI
prof. Emilio BALESTRAZZI
prof. Alfredo REIBALDI
prof. Enrico GANDOLFO
dott. Mario BROGGINI
prof. Enzo TIOLI
dott. Michele CORCIO

COMITATO SCIENTIFICO NAZIONALE

• prof. Rosario BRANCATO
Direttore Clinica Oculistica Ospedale San Raffaele - Milano

• prof. Mario STIRPE
Fondazione Bietti

• prof. Luciano CERULLI
Cattedra di Ottica Fisiopatologica Università di Roma "Tor Vergata"

• prof. Bruno LUMBROSO
Già Primario Ospedale Oftalmico - Roma

• prof. Vito De MOLFETTA
Già Primario Ospedale San Gerardo di Monza

Sede operativa:
Via G. B. Vico,1 - 00196 Roma
Tel.06.36.00.48.95 - 06.36.00.49.29
Fax 06.36.08.68.80
sito internet: www.iapb.it
e-mail: sezione.italiana@iapb.it

iapb

Agenzia Internazionale
per la Prevenzione della Cecità
sezione italiana

costituita da:

• Unione Italiana Ciechi
• SOI (Società Oftalmologica Italiana)

Oftalmologia Sociale rivista di Sanità Pubblica

Contributo ordinario
€ 16 annuo

Contributo sostenitore
€ 26 annuo

Contributo benemerito
€ 52 annuo

Contributo di sostegno da versare sul c.c.p. 24059008 - 00196 Roma Via G. B. Vico 1, intestato all'Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità - Sezione Italiana

Oftalmologia Sociale rivista di Sanità Pubblica

trimestrale edito a cura dell'Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità (I.A.P.B.) - Sezione Italiana

Anno XXVII N. 4 Ottobre - Dicembre 2004
Reg. Trib. Roma N. 16799
Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità
Sezione italiana
Via G. B. Vico, 1 - 00196 Roma
Tel. 0636004895-0636004929 Fax 0636086880
Grafica: Francesco Vizzani
Stampa: Spedalgraf srl Via dello Scalo Tiburtino, 1 00157 Roma

Hanno collaborato a questo numero:

F. Cruciani; E. Tioli; R. Battendieri; D. Caracciolo; M. Santangelo; M . Marchesi; E. Iacomino; A. Giuliano; E. Lupi; L. Junquera; F. Romani; L. Ventura; M. Vendettyuoli; A. Corbacelli; N. Pescosolido; R. Rosa; P. Giorno; P. P. Gentili; F. Paolucci

In copertina:
S. Giuseppe col Bambino Gesù - Guercino (olio su tela)

Sommario

4 **Editoriale** — La riabilitazione visiva
di F. Cruciani

6 — INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON LOW VISION REHABILITATION AND VISUAL ABILITY (Programma)

12 **A proposito di...** — Informare sui servizi Lettera aperta agli oculisti
di E. Tioli

14 **News dall'IAPB** — DUBAI, Assemblea Generale della IAPB Settembre 20-24, 2004
"Come share the vision of a world without needless blindness"
di F. Cruciani, R. Battendieri, D. Caracciolo

Intervento del Prof. Tommaso Daniele, presidente dell'Unione Italiana Chiechi, all'Assemblea Generale IAPB a Dubai

Intervista a Silvio Mariotti
di F. Cruciani

Intervista al Professor Gullapalli Nag Rao nuovo presidente mondiale della I.A.P.B.
di E. Tioli

Nove anni in Tibet
di M. Santangelo

L'impatto economico ed i costi della ipovisione in Australia
di R. Battendieri, D. Caracciolo

30 **News dall'Oftalmologia mondiale** — Un nuovo biomarker: la proteina C-reattiva
di R. Battendieri

31 **News dall'Agenzia** — I Decimisti sono ancora da considerarsi ciechi civili?
di M. Marchesi

RECENSIONI — BioMicroscopia ad Ultrasuoni in Oftalmologia - Ipovisione. I fondamenti e la pratica

33 **Lavori scientifici** — A Clinical Case Of Conjuncyival Mucosa-Associated-Lymphoid-Tissue (MALT) Lymphoma Conjunctival MALToma
di E. Iacomino, A. Giuliano, E. Lupi, L. Junquera, F. Romani

Metastasis of lung adenocarcinoma to orbit as initila clinical manifestation
di E. Iacomino, L. Ventura, M. Vendettyuoli, A. Corbacelli, F. Romani

Aspetti clinici sul ruolo del calcio e sull'attivazione delle proteinchinasi nell'epitelio del cristallino nella regolazione delle giunzioni intercellulari
di N. Pescosolido, R. Rosa, P. Giorno, P. P. Gentili, F. Paolucci

L'impiego degli antiossidanti sul danno tissutale da radicali liberi dopo trattamento con laser ad eccimeri (PRK)
di N. Pescosolido, R. Rosa, P. Giorno, P. P. Gentili, F. Paolucci

La riabilitazione visiva

F. Cruciani

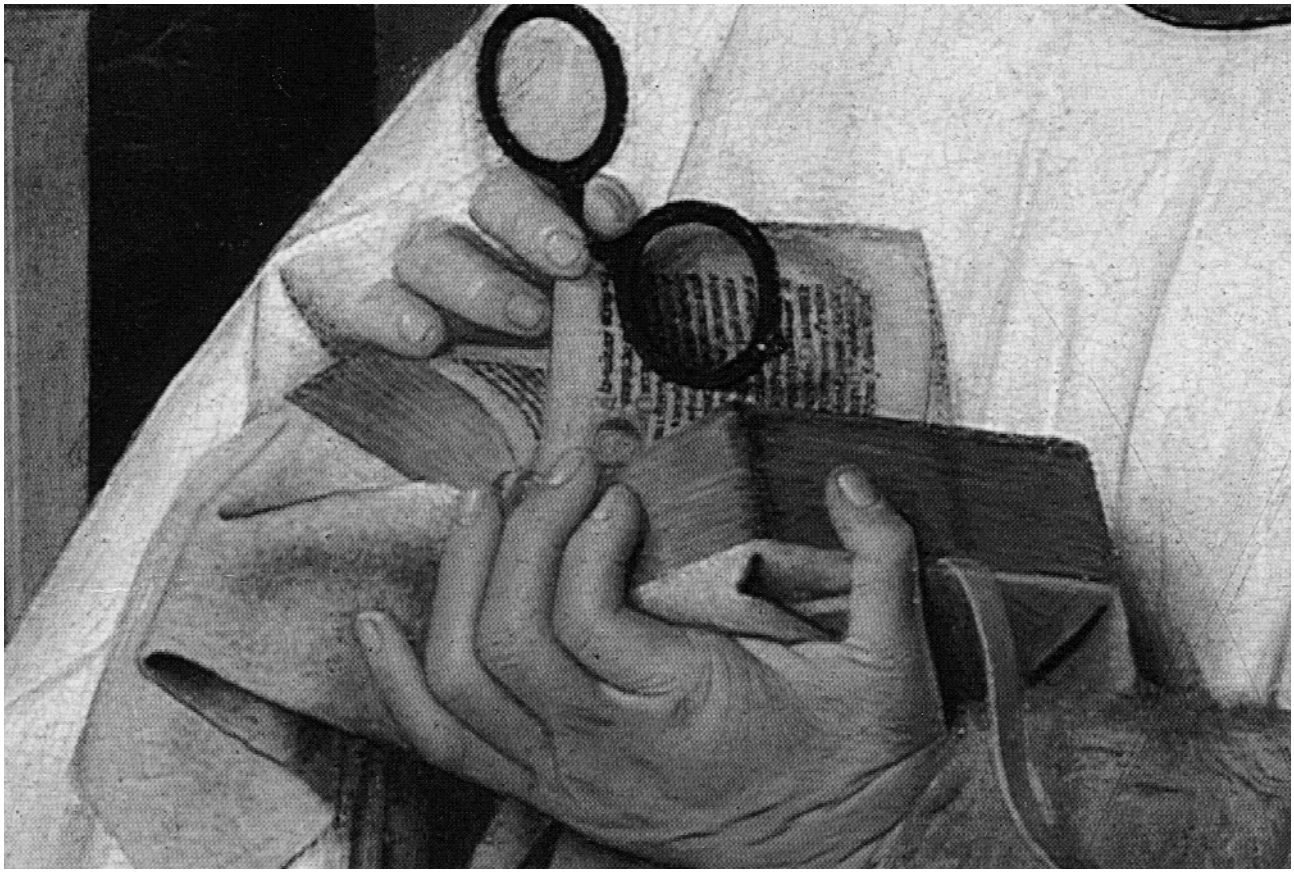
La riabilitazione visiva è ormai parte integrante dell'oftalmologia moderna italiana.
Entrata in sordina tra difficoltà e perplessità, si è andata imponendo sempre più prepotentemente.
Si dirà: è stato un processo inevitabile! L'ipovisione sta infatti diventando uno dei problemi centrali che i Servizi Sanitari sono chiamati ad affrontare per la sua prevalenza ed incidenza.
Ne sono cause principali:
• l'invecchiamento progressivo della popolazione con l'aumento esponenziale degli esiti delle malattie degenerative,
• i progressi indiscutibili sul piano clinico, medico e chirurgico della tecnologia oftalmologica, che, se hanno ridotto i casi di cecità assoluta, hanno aumentato a dismisura quelli di ipovisione,
• le esigenze di una sempre maggiore qualità di visione per far fronte alle richieste della vita sociale e alle aspettative individuali, che non conoscono limiti d'età.
Elenchiamo le tappe fondamentali e le prove indiscutibili dell'affermazione di questo processo.
1. Nel 1997 è stata approvata la legge n° 284 (28.08.97): "Disposizioni per la prevenzione della cecità e per la riabilitazione visiva e l'integrazione sociale e riabilitativa dei ciechi pluriminorati". Poco dopo veniva emanato il Decreto Ministeriale attuativo. Entrambi avevano il grande merito di affrontare il problema dell'ipovisione, richiamandosi all'esperienza di altri Paesi più avanzati in questo settore e stabilendo la creazione in ambito territoriale dei Centri di Ipovisione e fissando le linee guida dell'organizzazione degli stessi.
2. L'Agenzia per la Prevenzione della Cecità - Sezione Italiana (IAPB- Italia), che si va sempre più imponendo per la sua grande attività nell'ambito della prevenzione delle malattie oftalmologiche a livello primario e secondario, ha fissato per statuto un suo forte impegno nel campo della riabilitazione visiva (profilassi terziaria) sia sotto il profilo assistenziale che in quello della ricerca. Per sua iniziativa è stata approvata la legge n° 291/03 che recita testualmente: "Creazione a Roma di un polo nazionale di servizi e ricerca per la prevenzione della cecità e la riabilitazione visiva degli ipovedenti…", con l'assegnazione all'Agenzia stessa di un fondo di 750.000 Euro.
3. Le Regioni, a cui la legge delega la realizzazione del programma, alcune alacremente, altre lentamente, stanno varando piani regionali attuativi.
4. Oggi esistono in Italia due – forse tre – Società Sscientifiche che si occupano dell'argomento.
5. Si susseguono numerosi convegni e corsi di formazione con una più che discreta partecipazione di oftalmologi.
6. Altre figure professionali – ortottisti, assistenti di oftalmologia, ottici, infermieri professionali – chiedono insistentemente di avere dei loro spazi nel processo di riabilitazione visiva.
7. Esiste un discreto interesse economico in questo settore, legato soprattutto alla produzione e commercializzazione dei sussidi ottici ed elettronici che, in una società di mercato come la nostra, si può tradurre in fondi per la ricerca e l'aggiornamento.
A questo punto viene spontaneo chiedersi: la riabilitazione visiva è una bella realtà dell'oftalmologia italiana?
Purtroppo non è così e la strada ancora da percorrere è lunga e in salita.
Innanzi tutto esiste il problema – ormai cronico e che investe tutti i settori della Sanità Pubblica – della scarsità dei finanziamenti. I Centri di Ipovisione, così come disegnati dal D.M., presuppongono non solo strumenti numerosi e costosi, ma anche strutture complesse e personale specializzato. La legge 284/97 stanziava 5 miliardi di vecchie lire per tutte le Regioni, in proporzione alla popolazione residente. Si è molto lontani dalle effettive necessità.
Ma il problema più complesso e difficoltoso è un altro.
La riabilitazione visiva si differenzia sostanzialmente dall'attività clinica e diagnostico - terapeutica, che l'oftalmologo svolge quotidianamente.

> ***L'ipovisione sta diventando uno dei problemi centrali che i Servizi Sanitari sono chiamati ad affrontare***

Essa presuppone un approccio diverso verso il malato e anche una diversa "forma mentis".
Il paziente non è più un soggetto passivo che ascolta la diagnosi ed esegue scrupolosamente quanto prescritto, ma diventa l'attore principale di tutto il processo riabilitativo. Egli, considerato in tutta la sua globalità e non solo da un punto di vista visivo, deve fortemente volere il suo recupero, superando tutte le difficoltà che incontra e non lesinando mai il suo impegno. Se non c'è "motivazione", non può realizzarsi la riabilitazione. Così diventa importante che il piano riabilitativo sia fatto su misura per ogni singolo paziente.
Il recupero non si esaurisce con uno o due incontri, ma presuppone un training lungo e continuo: il Centro di Ipovisione deve essere il punto di riferimento costante per l'ipovedente.
Un altro aspetto fondamentale della riabilitazione è la collaborazione interdisciplinare. Sono coinvolte varie figure professionali. Non è esagerato dire che un egocentrismo professionale costituisce la parte più deleteria della riabilitazione. Il Centro di Ipovisione deve essere, infatti, la risultante dell'azione congiunta della componente medico-oftalmologica, dell'assistenza psicologica e sociale, dell'attività riabilitativa attraverso il training e, non ultimo, della ricerca applicata.
Da tutto ciò deriva che la riabilitazione visiva presuppone una sorta di riconversione professionale dell'oftalmologo, una organizzazione capillare, un impegno senza pari: tutte variabili non facilmente perseguibili e che richiedono, senza dubbio, molto tempo.

> ***"La riabilitazione visiva presuppone una sorta di riconversione professionale dell'oftalmologo, una organizzazione capillare, un impegno senza pari"***

Vanno banditi facili entusiasmi e facili scoramenti.
Il rischio, da non sottovalutare, è quello di fare una visita più o meno veloce, fare una prescrizione di sussidio ottico o elettronico, che la ASL fornirà, e abbandonare il paziente ipovedente a se stesso, come accadeva in passato.
Proprio per ribadire l'importanza di una riabilitazione visiva condotta secondo i fondamenti e i canoni più idonei, che nascono dal confronto di tutte le esperienze, la IAPB-Italia ha organizzato l'"International Symposium on Low Vision Rehabilitation and Visual Ability" a Roma dal 10 al 12 marzo 2005, in una sede bellissima e modernissima, come è l'Auditorium Parco della Musica.
Saranno presenti i più grossi esperti mondiali.
Tutti sono invitati a partecipare; non solo chi si occupa di riabilitazione, ma chiunque svolge attività oftalmologica, perché l'ipovisione riguarda egualmente tutti.



INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON LOW VISION REHABILITATION AND VISUAL ABILITY ROME, 10-12 MARCH 2005

Dear Colleagues

The Italian Branch of the International Agency for the Prevention of Blindness (IAPB - Italian Branch) is organizing an International Symposium on "Low Vision Rehabilitation and Visual Ability".
The aspect that these two subjects have in common is that never before in our modern world has the Ophthalmologist been called upon to pay attention to and take therapeutic action for people with visual disabilities and who want to go on being self-sufficient.
The many Speakers invited from various Countries will cover all aspects of rehabilitation bringing in their individual experience that they will be able to compare and discuss.
Just as much attention will also be devoted to the subject of visual ability.
Today and in this age the professional of this field must be able to offer the very latest visual devices that can enable people to achieve their personal goals at work and in their leisure activities.
The very best visual devices allow us to assess the visual ability of the patient by enabling him to increase his response to stimulations.
This will not only contribute to human growth and enrichment for those who seek our help but will improve safety at home and in working environments.
The IAPB - Italian branch has therefore decided to convene in Rome the very best Experts in this field, so as to offer a complete panorama of rehabilitation techniques and, we hope that for the Speakers, this will be an opportunity for personal enrichment and sharing that will hopefully be as profitable as possible.

The subject concerning "Improvement in working conditions" will also be dealt together with visual capacity in the Ergo-Ophthalmology Section.
We are grateful to the International Council of Occupational Health for having accepted to cooperate in organizing the Round Table on this topic.

The unforgettable selected backdrop of "Auditorium Parco della Musica" will provide an inspiring atmosphere for our discussions. It is an astonishing opera house, made up of an outdoor theatre surrounded by three covered theatres of different sizes. This important architectural and cultural complex includes libraries, museums, music halls, gardens and even an archaeological site: a Roman villa dating back to the Republican period, which was discovered by accident during the exactions of the foundations. No need to mention all the numberless places of interest you may explore and enjoy in Rome, ranging from beautifully preserved historical sites to the hustle and bustle of the capital city. Its unique mixture of ancient and modern will overwhelm you.

On behalf of the Organizing Committee, we invite you to join us in Rome.

Yours Sincerely,

Giuseppe Castronovo
Chairman of the Italian Branch of the International Agency for the Prevention of Blindness

SCIENTIFIC COORDINATORS
Giuseppe Castronovo
Luciano Cerulli MD
Bruno Lumbroso MD

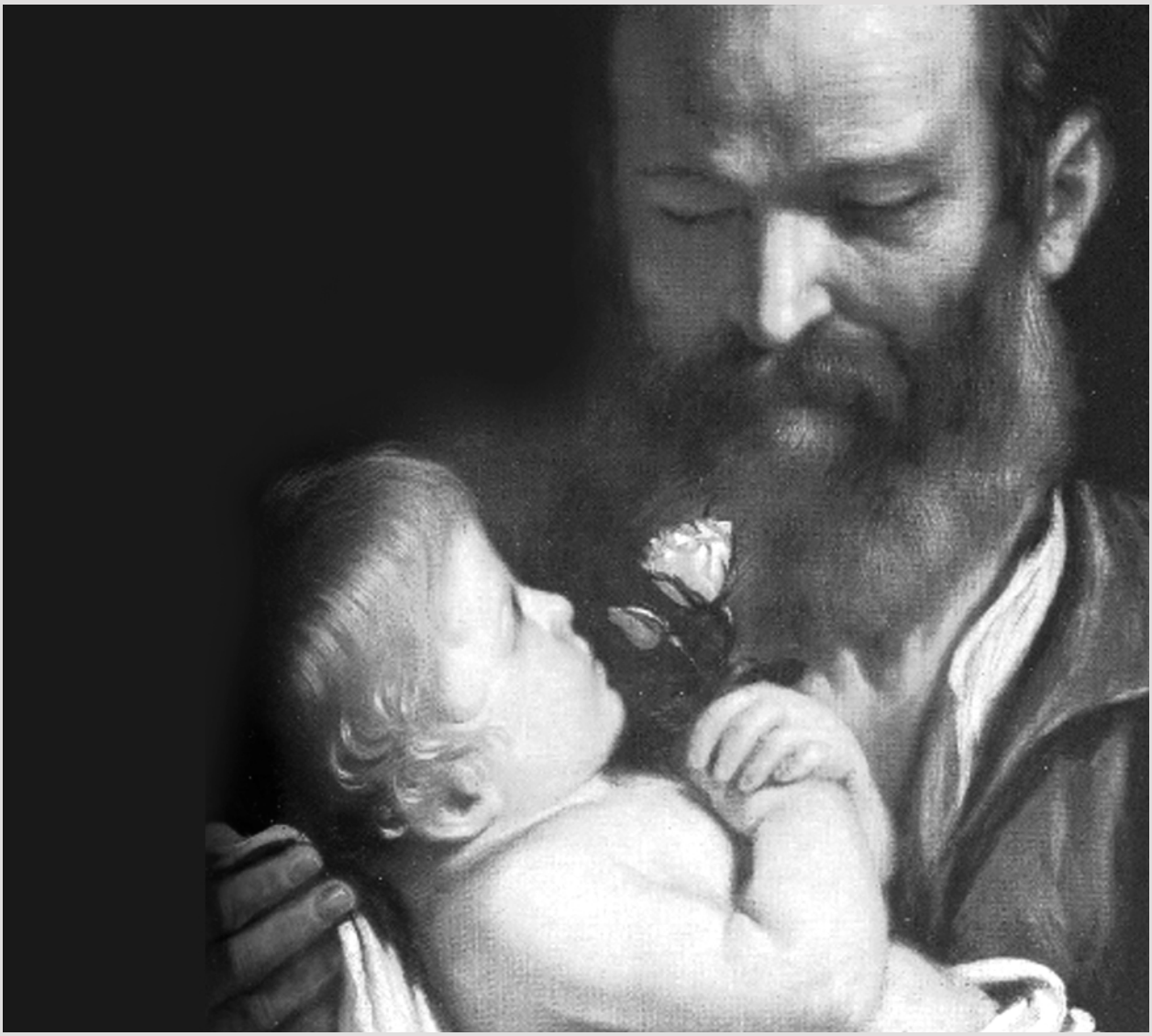
BOARDS OF DIRECTOSRS
IAPB INTERNATIONAL AGENCY
FOR THE PREVENTION OF BLINDESS
ITALIAN BRUNCH
Giuseppe Castronovo
Chairman

Corrado Balacco Gabrieli MD
Emilio Balestrazzi MD
Mario Broggini MD
Michele Corcio
Renato Frezzotti MD
Enrico Gandolfo MD
Alfredo Ribaldi MD
Enzo Tioli

SCIENTIFIC COMMETEE
IAPB INTERNATIONAL AGENCY
FOR THE PREVENTION OF BLINDESS
ITALIAN BRUNCH
prof. Rosario Brancato MD
prof. Luciano Cerulli MD
prof. Vito De Molfetta MD
prof. Bruno Lumbroso MD
prof. Mario Stirpe MD

INVITED SPEAKERS

S. Abati (Italy)
M. Angi (Italy)
C. Balacco Gabrieli (Italy)
E. Balestrazzi (Italy)
A. Bergamaschi (Italy)
R. Brancato (Italy)
M. Broggini (Italy)
M.G.Bucci (Italy)
C. Campana (Italy)
T. Carter (UK)
G. Castronovo (Italy)
L. Cerulli (Italy)
M. Cesareo (Italy)
M.F. Clenet (France)
C. Corbè (France)
R. Crouzet Barbati (France)
F. Cruciani (Italy)
G. Dupeyron (France)
R. Facci (Brazil)
B. Falsini (Italy)
D. Fletcher (USA)
R. Frezzotti (Italy)
E. Gallo (Italy)
E. Gandolfo (Italy)
D. Geruschat (USA)
G. Giacomelli (Italy)
J. Gustafsson (Sweden)
L. Hyvarinen (Finland)
P. Iorio (Italy)
R. Jose (USA)
B. Lumbroso (Italy)
S. Mariotti (OMS/WHO)
R. McGillivray (USA)
R. Meduri (Italy)
L. Mogk (USA)
J. M. Mpendawatu (Vatican City)
D. Negrel (France)
B. Piccoli (Italy)
J. Rantanen (Finland)
A. Reibaldi (Italy)
B. Rosenthal (USA)
A. Safran (Switzerland)
A. Smith (USA)
T. Stewart (UK)
M. Stirpe (Italy)
L. Svensson (Sweden)
F. Tomei (Italy)
A. Trabelsi (Tunisia)
K. Seideman (USA)



PROGRAMME

MARCH 10TH
Auditorium della musica

17,30 -18,30	Opening Ceremony
18,30 -19,30	Welcoming Concert
19,30	Get together cocktail

MARCH 11TH
Auditorium della musica

LOW VISION: A WORLDWIDE PROBLEM
Chairperson: C. Corbé
Coordinators: Pres. SOI - R. Brancato

8.30 - 8.50	Classification of low vision	*Filippo Cruciani*
8.50 - 9,30	Epidemiology of low vision	*Silvio Mariotti*
9,30 - 9.50	The economic aspects of low vision	*Lars Svensson*
9.50 - 10.10	Action to fight low vision in the world	*Mario Angi*
10.10 - 10.30	The omnicohomprehensive core of Ophthalmology	*Luciano Cerulli*
10.30 - 10.50	Coffee Break	

LOW VISION: A MULTIDISCIPLINARY PROBLEM
Chairperson: M. Stirpe
Coordinators: G. Boccassini, M.G. Bucci

10.50 - 11.20	Award Lecture Global rehabilitation in visually impaired people	*Bruce Rosenthal*
11.20 - 11.40	Brain plasticity in low vision patients. Clinical implications	*Avinoam Safran*
11.40 - 12.00	Neurophysiology of visual development	*Renato Meduri*
12.00 - 12.20	Multidisciplinary approach to visually impaired people	*Christian Corbé*
12.20 - 12.40	The role of Orthoptics in low vision rehabilitation	*Marie France Clenet*
12.40 - 13.00	Discussion I and II session	
13.00 -14.00	Lunch	

SEMEIOLOGY OF LOW VISION
Chairperson: D. Fletcher
Coordinators: E. Balestrazzi A. Reibaldi

14.00 -14.20	Functional Vision Assessment Techniques	*Robert Mc Gillivray*
14.20 -14.40	The visual field	*Enrico Gandolfo*
14.40 -15.00	Microperimetry	*Massimo Cesareo*
15.00 -15.20	PRL and visual rehabilitation	*Donald Fletcher*
15.20 -15.40	Visual acuity test in low vision	*Randall Jose*
15.40 -16.00	Eccentric correction and peripheral visual evaluation in subjects with CFL	*Jorgen Gustafsson*
16.00 - 16.20	Coffee Break	

VISUAL REHABILITATION IN CHILDREN
Chairperson: L. Hyvarinen
Coordinators: Segr. SOI – B. Lumbroso

16.20 -16.40	Assessment of Funcional Vision for Early Intervention and Special Education	*Lea Hyvarinen*
16.40 -17.00	Low vision care in handicapped children in North Africa and Middle East	*Ahmed Trabelsi*
17.00 -17.20	Access to general environment	*Duane Geruschat*
17.20 -17.40	Contrast sensitivity and Electrophysiology in Visual rehabilitation	*Benedetto Falsini*
17.40 -18.00	Assessment and reporting of functional peripheral visual field for orientation and mobility	*Audrey Smith*
18.00 - 18.20	Low vision and sport activities in children	*Federazione Italiana Sport disabili*
18.20 - 18.40	Discussion III and IV Session	

MARCH 12TH
Auditorium della musica

OCCUPATIONAL ACTIVITIES AND LOW VISION
(In collaboration with the Scientific Committee on Work And Vision Of The International Commission On Occupational Health)

9.00 -11.30 ROUND TABLE
Chairperson: A. Bergamaschi
Coordinators: B. Piccoli - F. Tomei

9.00 - 9.30	Occupational health and promotion of work ability	*Jorma Rantanen* (ICOH PRESIDENT)
9.30 - 10.30	Ergonomics for low vision computer users	*Tom Stewart* (EA VDU TECH. COMMITTEE CHAIRMAN)
10.00 - 10.30	Visual demands and visual standards in transport	*Tim Carter* (CHIEF MED. ADV-UK DEPT.OF TRANSPORT)
10.30 - 11.00	Modern working activities and visual function	*Bruno Piccoli* (COH S.C. ON WORK AND VISION CHAIRMAN)
11.00 - 11.30	Low vision and working activities in the Developing Countries	*Ruddy Facci* (ICOH VICE.PRESIDENT)

11.30 -11.45 Coffee Break

11.45 - 13.45 ROUND TABLE
Chairperson: R. Frezzotti
Coordinators: L. Cerulli - G. Castronovo

LOW VISION AND WORKING ACTIVITIES IN ITALY

Italian Manufacturers' Associations
Trade Unions
Ministery of Health
Ministry of Productive Activities
Ministery of Labour
International Agency for the Prevention of Blindness -Italian Branch
Italian Blind Union
Vatican Jean Marie Mpendawatu
13.45 - 14.45 Lunch

REHABILITATION IN LOW VISION PATIENTS
Chairperson: E. Gandolfo
Coordinators: M. Broggini - S. Abati

14.45 - 15.05	Rehabilitation of low vision in adults	*Corrado Balacco Gabrieli*
15.05 - 15.25	Rehabilitation in central vision loss	*Lylas Mogk*
15.25 - 15.45	Rehabilitation in peripheral vision loss	*Renée Crouzet Barbati*
15.45 - 16.05	Low vision education	*Karen Seidman*
16.05 - 16.25	The organization of a residential Low Vision Centre	*Gerard Dupeyron*
16.25 - 16.45	The role of the Optician in the rehabilitation of Low Vision patients	*Silvano Abati*
16.45 -17.05	Low vision and sport activities in adults	*Federazione Italiana Sport Disabili*
17.05 - 17.25	Position papers	*Giuseppe Castronovo*

COURSES - 1,30 hour each

Measurement of visual acuity in low vision patients	*Paola Iorio*
Preferred retinal loci (PRL)	*Donald Fletcher*
Low vision aids	*S. Abati/G.Giacomelli*
Surgical treatment in low vision	
Low vision centre management	*Gerard Dupeyron*
Ergophtalmology and low vision	*B.Piccoli/A.Bergamaschi*
Low vision centres in Italy and in Europe	*Mario Broggini*
The role of Orthoptist in the treatment of low vision patients	*E. Gallo/C. Campana*
Assessment of Funcional Vision	*L. Hyvarinen*

REGISTRATION INFORMATION
Registration Fee (VAT Included)
In order to register to the Congress it is necessary to fill in the registration form - www.vision2005.it - and send it to the Organizing Secretariat, by fax or e-mail (as indicated in the form) with the copy of the bank draft or credit card information. A confirmation letter will send. The invoice will be delivered in the registration kit

CATEGORY	Early Registration Before January 1st , 2005		Late and onsite Registration from February 1 st until February 28, 2005. After that date only on site registration.		TOTAL AMOUNT (EURO)
OPHTHALMOLOGISTS	❏	150,00	❏	168,00	
RESIDENTS	❏	60,00	❏	78,00	
ORTHOPTISTS	❏	60,00	❏	78,00	
OPTICIANS	❏	150,00	❏	168,00	
VISITORS	❏	60,00	❏	78,00	
COURSES	❏	48,00	❏	60,00	
ACCOMPANYING PERSONS	❏	48,00	❏	60,00	

Registration fee includes:
- Admission to Congress
- Congress documentation
- Opening Ceremony and welcome cocktail
- Coffee/ lunches

Accompanying person fee includes:
- Opening ceremony and welcome cocktail

Methods of payment (Registration fees in EURO may be paid in one of the following methods)

1. Bank draft in **EURO only**, payable to Triumph Congressi Srl,
Banca delle Marche Spa - Rome Branch
Via Romagna, 17 - Rome - Italy
Account number No 15322 – Bank short Codes (ABI) 6055 (CAB) 03200
BIC SWIFT: BAMAIT3A (TARGET, ERP, BRL, FIN)
International Bank Account Number:
IBAN ITT69 MO60 5503 2000 0000 0015 322
The registrant's name and address **written or typed clearly, stating REGISTRATION FEE International Symposium on Low Vision Rehabilitation and Visual Ability**

BANK ADMINISTRATION CHARGE IS AT THE EXPENSES OF THE TRANSMITTER

2. Credit Card(Visa, Master Card, American Express,) with card holder name, number, and expiration date written or typed clearly. Please be sure to complete the form with the card holder's signature. This will be the easiest way to exchange foreign money to EURO. Payment online protected by SSL system.

Cancellation
Notification of cancellation must be made in writing and sent to Triumph Congressi.

Cancellation will be subject to the following conditions:
50 % Refund requests must be received by the Congress Secretariat not later than January 31 st, 2005.
No refund after this date.
Please note that all the refunds will be processed only after completion of the Congress.

GENERAL INFORMATION

CONGRESS VENUE

AUDITORIUM PARCO DELLA MUSICA
Viale Pietro de Coubertin 00196 Rome
www.musicaperroma.it

The new Auditorium Parco della Musica, inaugurated in 2002, has been designed by Renzo Piano to become the most important architectural and cultural landmark in Rome since 1960's. Projected to be the largest and most modern Concert Hall in Europe, it is situated in the very heart of Rome in the elegant and central Parioli Flaminio area and very well connected by public transportation.

By bus and Tram:
Bus 910 (from Termini Station to Mancini square and back)
Bus 53 (from Mancini square to San Silvestro square and back)
Bus 217 (from XVII Olimpiade square to Termini Station and back)
Bus 231 (from Mancini square to Canestre square in Borghese Villa only Saturday and Sunday)
Bus "M" Line from Termini Station to Viale Pietro de Coubertin (Auditorium) from 5 p.m. every 15 minutes.
Tram n. 2 (from Flaminio square to Mancini square and back)
By underground: take an A metro train to Piazzale Flaminio and then the number 2 streetcar or a Ferrovia Roma-Nord train to Piazza Euclide.
By car: from the Grande Raccordo Anulare (GRA – the ring road that circles Rome) follow directions to Flaminio Saxa Rubra, then drive on to Corso di Francia. From Lungotevere Flaminio drive along Viale Tiziano as far as the Palazzetto dello Sport.
You will find indications for the Auditorium Parco della Musica all over Roma!!

Language
The official language of the Congress is English. Simultaneous translation in Italian will be available.
La lingua ufficiale del Congresso è l'inglese. Sarà comunque disponibile nelle sessione plenarie il servizio di traduzione simultanea nelle lingue italiano e Francese.
La langue officielle du congrès sera l'Anglais. La traducion simultanée sera disponible en Italien et Français pour le sessions plénierès.

CME Credits
Both congress and courses will offer CME credits. Credit numbers will be communicate art the opening ceremony. All participants will receive detailed information and instructions on how to apply for the CME credits in the registration kit.

Name badges
Your personal badge is your entrance ticket to all sessions, exhibition and catering. Please remember to always wear it, also for CME credits attribution.

Certificate of attendance
A certificate of attendance is given to all attending delegates at the end of the congress.

Coffee breaks and meals
Coffee/tea and lunches are included in the registration fee.

Hotels reservation
Participants wishing to make reservation for hotel accommodation are requested to complete the hotel reservation - www.vision2005.it - form indicating all necessary items. Please return the Hotel Reservation Form by fax or e-mail with the copy of the bank draft or credit card information, **before January 10th 2005**, as indicated in the reservation form. Availability of rooms cannot be guaranteed that date.
Requests by telephone cannot be accepted. Requests received without the copy of the bank draft made or without a credit card number and cardholder's signature, will not be processed.
Reservations are processed on a "first come - first served" basis. If the hotel category chosen is not available the Organizing Secretariat will assign a different one. Every effort will be made to try to accommodate your request. All amendments or cancellations regarding the hotel reservation should be made in writing to Triumph Congressi and not directly to the hotel.
Please, contact Triumph Congressi for group conditions and instructions. A relevant reservation contract will follow.

Method of Payment:
Credit card: Triumph Congressi will charge only the booking fee amount (Euro 15,50 per room). The full stay has to be paid directly to the hotel upon checking out.
Bank draft: a deposit for one night stay plus the booking fee (Euro 15,50 per room), are required to confirm the hotel reservation. The final settlement has to be paid directly to the hotel upon checking out.

Informare sui servizi

Lettera aperta agli oculisti

E. Tioli
Vice Presidente Nazionale Unione Italiana Ciechi

Sempre più numerosi sono, al nostro tempo, i casi di persone che, rivolgendosi all'oftalmologo, perché preoccupate a causa di qualche problema dell'apparato visivo, possono riceverne risposte positive e superare con piena soddisfazione, un momento di grande angoscia e, a volte, anche di autentico terrore. La vista, si sa, è un bene preziosissimo non soltanto oggi, in un mondo nel quale le immagini esercitano una dominanza assoluta, ma lo era anche in passato, quando, solo per fare uno dei tanti esempi possibili, Sofocle faceva dire al vecchio Edipo: "Meglio morire che vivere cieco".

Per l'immaginario collettivo, la cecità, o la perdita di buona parte della vista, costituisce la peggiore sciagura che possa abbattersi su di una persona. Colui che si rende conto dell'irreversibilità della perdita della vista, precipita in uno stato di annichilimento e di disorientamento totali. La drammaticità della situazione è ulteriormente aggravata, se così si può dire, dal fatto che, come testimoniano tutti coloro cui è toccata tale sventura, anche dopo essere divenuti ciechi, essi conservano i sentimenti, gli interessi, i desideri, le aspirazioni e le speranze di quando erano vedenti, ma si sentono profondamente frustrati, in primo luogo, perché anch'essi conservano ancora tutti i pregiudizi sulla cecità che da vedenti avevano condiviso con il loro ambiente, in secondo luogo, proprio perché il contesto sociale in cui vivono non li accredita più delle possibilità e delle qualità personali che gli riconosceva in precedenza.

Scrive Helen Keller: "Non la cecità è il fardello più pesante da portare per noi, ma i troppi pregiudizi che i vedenti hanno nei confronti di chi non vede".

Non meno critica e delicata è la situazione da affrontare, quando una coppia di giovani genitori ricorre all'oculista, sperando che compia il miracolo di restituir loro quel figlio forte e sano che avevano sognato. Anch'essi pensano della cecità quello che tutti pensano. Per questo, quando incontrano chi si assume la responsabilità di far comprendere loro, con le debite maniere, che non vi sono prospettive di miglioramento, non si rassegnano. Ha allora inizio il pellegrinaggio dall'una all'altra clinica, anche a costo di grandi sacrifici, nella disperata vana ricerca del "taumaturgo" che possa liberare il figlio da una tanto atroce condanna e loro dal senso di colpa, più o meno consapevole, che li affligge, ritenendosi, quasi sempre senza motivo alcuno, responsabili della situazione del figlio. Tra un "viaggio della speranza" e l'altro, molti bambini ciechi e ipovedenti gravi bruciano tristemente la loro infanzia.

Molti drammi familiari potrebbero essere attenuati, se non evitati, qualora esistesse in Italia un adeguato servizio sociale per l'assistenza alle famiglie e anche per l'intervento precoce a favore dei bambini, fin dal momento della scoperta della disabilità. E potrebbero essere evitate anche tante tragedie personali, per gli adulti che perdono la vista, se esistesse un servizio di riabilitazione che si dedicasse al recupero della persona, considerata nella sua integralità, e non solo, come per altro avviene in un limitatissimo numero di casi, in prospettiva di riimmettere il soggetto in qualche modo settore dell'attività produttiva.

È proprio la mancanza di tali servizi che impone all'oculista di assolvere ad un compito delicatissimo che, in qualche modo, trascende la sua competenza professionale. Egli è il primo, cui spetta l'ingrato compito di trovare le parole, il momento ed il tono giusto, per comunicare all'interessato, se adulto, o ai familiari, se si tratta di un bambino, che, allo stato attuale dell'arte, la medicina ha esaurito le sue possibilità; ma è anche colui che deve lenire lo sconforto e aprire il cuore alla speranza, ad esempio, parlando ai

"Non la cecità è il fardello più pesante da portare per noi, ma i troppi pregiudizi che i vedenti hanno nei confronti di chi non vede"

genitori delle possibilità, per il figlio, di condurre una vita autonoma e praticamente "normale", nonostante la cecità, grazie all'istruzione, alla formazione professionale, ai sussidi tecnici ed ai servizi dedicati.
Il compito è tutt'altro che semplice, anche perché ogni caso presenta caratteristiche del tutto singolari e difficilmente comparabili con altri. Non si chiede all'oftalmologo di essere uno specialista psicologo, ma di usare il massimo di "psicologia", di sensibilità e di comprensione. Gli si chiede anche di avere un minimo di conoscenze, per poter fornire informazioni utili e per indirizzare correttamente gli interessati.
Scrive R. C., padre di un ragazzo di 13 anni, affetto da acromatopsia: "Tra i ricordi che più hanno segnato questo lungo percorso, vi è quello del giorno in cui l'oculista, descrivendoci le difficoltà che avrebbe incontrato mio figlio, che all'epoca aveva un anno e mezzo, ci consigliava di prendere contatti con la sede della nostra Provincia dell'Unione Italiana dei Ciechi. Come credo sia successo a tanti altri genitori, in quel momento ho provato un sentimento misto di incredulità, disperazione e rifiuto, per quanto mi era stato prospettato. Anche in questo caso, solo il trascorrere del tempo è riuscito a radicare in me la consapevolezza che, in ogni caso, mio figlio doveva avere la possibilità, come ogni altro bambino, di esprimere il meglio di se stesso, in base alle sue capacità, ai suoi interessi, alla sua voglia di vivere. Per questo, non ho mancato di dargli il sostegno che anche dall'Unione Italiana dei Ciechi poteva arrivargli, sempre con la tacita speranza che possa realizzare al meglio il suo futuro, anche se in bianco e nero".

> ***"L'oftalmologo è anche colui che deve lenire lo sconforto e aprire il cuore alla speranza"***

Si tratta di una testimonianza esemplare, che contiene chiaramente tutti gli elementi immancabili in tali situazioni, compresa la comprensibile resistenza a far ricorso "al sostegno che anche dall'Unione Italiana dei Ciechi poteva arrivargli". Far ricorso a tale sostegno, infatti, significa rassegnarsi ad ammettere che il proprio figlio è cieco. In questo caso, il naturale rifiuto è stato superato gradualmente, con il tempo. In altri casi, specie se nessuno indirizza la famiglia, si protraggono situazioni di sofferenza, di assoluta mancanza di fiducia nelle possibilità di realizzazione personale del figlio, di iperprotezione esasperata nei suoi confronti. In tal modo, ancora una volta il pregiudizio si trasforma in profezia destinata ad avverarsi: si suppone che il figlio non possa far niente; non gli si danno i necessari imput formativi, perché apprenda a far qualche cosa; ed egli crescerà nell'inerzia e nella perenne dipendenza dalle persone che lo circondano.
L'attività di informazione, svolta dalla Sezione Italiana dell'Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità, quindi, dovrà comprendere necessariamente anche l'informazione per gli oculisti su tutti i servizi e su tutte le agevolazioni disponibili in Italia per i ciechi e per gli ipovedenti.
Nessuno pensa che sia sufficiente dire ai genitori dei bambini ciechi e ipovedenti che esistono possibilità di istruzione, di formazione professionale, di lavoro, di costituirsi una famiglia, di fare sport, di leggere libri, ecc., per restituire loro la serenità. Si tratta di accendere in loro un sia pur minimo barlume di speranza. Soltanto un processo interiore che richiede tempo (talvolta anche molto tempo) consentirà ai più fortunati fra loro di coltivare "la tacita speranza che possa realizzare al meglio il suo futuro".
E sarà proprio tale speranza la più sicura garanzia per il successo della vita del figlio.

DUBAI, Assemblea Generale della IAPB Settembre 20-24, 2004

"Come share the vision of a world without needless blindness"

F. Cruciani, R.Battendieri, D.Caracciolo
Università degli Studi "La Sapienza" - Roma - Dipartimento di Scienze Oftalmologiche Dir. Prof. C. Balacco Gabrieli

L'Assemblea Generale della IAPB (International Agency for the Prevention of Blindness) si è tenuta a Dubai, negli Emirati Arabi, nella terza settimana di settembre 2004, avendo come co-sponsor la WHO (World Health Organization).

E' stato il momento di incontro di tutte le organizzazioni, società e associazioni che partecipano al progetto VISION 2020: The Right to Sight. Come tutti sanno, si tratta di un'iniziativa mondiale, certamente molto ambiziosa, lanciata il 18 febbraio 1999 a Ginevra, per eliminare dalla faccia della terra la cecità da cause curabili entro l'anno 2020.

Il perché di questo progetto lo si capisce immediatamente considerando che:

Ogni 5 secondi una persona nel modo diventa cieca.

Un bambino diventa cieco ogni minuto che passa.

Ci sono nel mondo più di 45 milioni di ciechi e più di 135 milioni di ipovedenti.

Il 90% dei ciechi vivono nei Paesi in via di sviluppo.

Le popolazioni che vivono nei Paesi in via di sviluppo hanno un rischio di diventare ciechi da 5 a 10 volte superiore a quello delle popolazioni dei Paesi industrializzati.

E' stato stimato che più di 7 milioni di persone diventano cieche ogni anno.

Quello che rende ancor più drammatici questi "numeri" è che la causa è molto spesso costituita da patologie che nel resto del mondo industrializzato o sono del tutto scomparse o si curano piuttosto agevolmente.

Le maggiori cause di cecità nei Paesi in via di sviluppo sono, infatti, quelle che meglio si possono curare: ***cataratta; tracoma; oncocerchiasi; cecità infantile; vizi di refrazione.***

È stato stimato che il costo globale della cecità, in termini economici, ammonti a più di US$28 billion all'anno.

La cecità ha profonde conseguenze umane e socioeconomiche in tutte le società. I costi in perdita di produttività, per la riabilitazione e l'educazione di un cieco hanno un peso economico significativo, particolarmente in molti paesi in via di sviluppo. Inoltre, in tale scenario, la cecità è spesso associata a minori aspettative di vita. Dunque, la prevenzione e la cura della cecità possono fornire enormi risparmi e facilitare lo sviluppo.

La cecità può essere eliminata dalla faccia della terra solo se tutte le persone del mondo potranno accedere a medicine e attrezzature chirurgiche a costi moderati.

C'è bisogno di formare oculisti e gruppi di cura, di aumentare l'accessibilità agli equipaggiamenti: come strumenti e medicine oftalmologiche, e di trovare sistemi più efficaci nell'indirizzare i pazienti a rischio di cecità ai centri specializzati.

L'80% delle cause di cecità nel mondo è evitabile.

Pertanto, "VISION 2020: The Right to Sight" ha come obiettivo principale l'eliminazione di tutte le cause di cecità prevedibili e curabili per l'anno 2020. Questo sforzo collaborativo tra la WHO, la IAPB e i suoi membri costituenti permetterà a tutte le parti e agli individui coinvolti nella lotta alla cecità di lavorare in modo coordinato e concentrato al raggiungimento di questo comune obiettivo.

L'iniziativa avrà le seguenti responsabilità:

- Aumentare la consapevolezza della cecità come una delle maggiori questioni di salute pubblica e sensibilizzare alla campagna The Right to Sight
- Mobilizzare le risorse a supporto dell'iniziativa
- Controllare la maggiori cause di cecità
- Istruire gli oculisti e altro personale a fornire cure adeguate
- Creare un'infrastruttura per gestire il problema.

VISION 2020 continua ad invitare ad un'attiva partecipazione tutte le

> ***"E' stato il momento di incontro di tutte le organizzazioni, società e associazioni che partecipano al progetto VISION 2020: The Right to Sight"***

agenzie, le organizzazioni governative e non, i medici, le istituzioni filantropiche e tutti gli individui, lavorando insieme in una società globale per la realizzazione di questo obiettivo per l'anno 2020.

La IAPB (International Agency for the Prevention of Blindness) ha iniziato la sua attività il 1° Gennaio 1975, per, poi, incrementare ed espandere i suoi interventi in tutto il mondo.
L'Ufficio del Presidente negli ultimi anni ha avuto sede in Gambia, mentre il Segretariato dell'Agenzia mondiale si trova ancora ad Hyderabad in India. L'Ufficio del Capo Esecutivo, che amministra il programma VISION 2020: the Right to Sight, è a Londra presso la School of Hygiene & Tropical Medicine.
E' noto che l'Agenzia è un Supporting Member del Progetto Vision 2020 insieme a:
• American Academy of Ophthalmology, USA
• Canadian National Institute for the Blind, Canada
• Asian Foundation for the Prevention of Blindness, Hong Kong
• Foundation Dark & Light, The Netherlands
• Lions Clubs International Foundation, USA
• Seva Foundation, USA
• Swiss Red Cross, Switzerland
• U.K Vision Forum, U.K
• Royal National Institute for Blind, U.K
• Mirada Solidaria Foundation, Spain.

Lo IAPB Executive Board ha tenuto il suo meeting domenica 19 settembre 2004.
Per l'Italia, in rappresentanza dell'Agenzia per la Prevenzione della Cecità, era presente l'avv. Giuseppe Castronovo.
Il meeting era stato convocato con l'obiettivo di revisionare, semplificandola, la struttura organizzativa della IAPB e di sensibilizzare al massimo i suoi membri per perseguire e raggiungere gli obiettivi del progetto Vision 2020.
E' stato ridisegnato il Partnership Committee.

> **"Ogni cinque secondi una persona nel mondo diventa cieca"**

Il Partnership Committee deriva dalla Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità secondo un programma di sviluppo e collabora con organizzazioni che si occupano della problematiche della visione, includendo educazione e riabilitazione.
Dalla collaborazione con quattro organizzazioni nel 1980 la Partnership Committee ha dato vita ad un'organizzazione internazionale non governativa che comprende 43 membri a pieno titolo e 3 membri-associati.
Tra i membri della Partnership Committee sono presenti alcune tra le più grandi, le più antiche organizzazioni nel campo oftalmologico e alcune nuove piccole organizzazioni.
I programmi supportati dalle organizzazioni-membro vengono diffusi nel mondo.
La Partnership Committee ha un'or-

ganizzazione semplice con il presidente che ruota e dei membri del comitato che sono in contatto con gruppi di specialisti che si interessano di cataratta, ipovisione, educazione e riabilitazione.
Il presidente, il Segretariato IAPB e l'ufficio Vision 2020 assolvono al compito di accogliere nuovi gruppi interessati a lavorare per gli obiettivi di Vision 2020.
Gli incontri dei membri, che si verificano ogni 1-2 anni, verificano il raggiungimento degli obiettivi preposti e valutano quelli che si vogliono raggiungere.

IL PUNTO DELLA SITUAZIONE del progetto VISION 2020: i primi traguardi raggiunti

Cataratta

La cataratta, è da molto tempo la maggiore causa di cecità nel mondo. Soprattutto in moltissimi paesi dell'Africa e dell'Asia la cataratta è responsabile di almeno la metà di tutti i casi di cecità.
Il trattamento di tale patologia è un intervento chirurgico che con successo restituisce la vista.
Il progetto VISION 2020 si propone di ridurre la cecità per cataratta attraverso l'addestramento degli oftalmologi e provvedendo a fornire attrezzature chirurgiche soprattutto ai paesi in via di sviluppo in cui la chirurgia è ancora molto scarsamente utilizzata.
*Si pensi che il **CSR** (numero di interventi di cataratta per 1000000 di abitanti in un anno solare) in Africa è compreso tra 500 e 1000, in paesi quali USA, Canada tale numero supera anche i 5000; nei Paesi Europei invece il numero è molto vario oscillando tra i 1000 ed i 5000; nel Sud Est Asiatico invece, varia tra i 500 ed i 2000.*
Vision 2020 si propone quindi di aumentare la qualità ed il numero di interventi chirurgici di cataratta soprattutto nelle aree con CSR più basso.

Tracoma

Il tracoma è una delle malattie infettive più vecchie conosciute dall'uomo. Al momento è responsabile di circa il 10-15% delle cause di cecità nel mondo, soprattutto in Africa; è considerata comunque una delle cause di cecità più prevedibili.
Il tracoma è causato dalla *Clamydia trachomatis*, un microorganismo che si propaga attraverso il contatto con secrezioni oculari di persone infette (su asciugamani, fazzoletti, dita, etc.) e attraverso la trasmissione con vettori quali animali, insetti (mosche).
Si stima che al mondo ci siano 6000000 di persone cieche a causa di tracoma, soprattutto nei paesi in via di sviluppo. Negli ultimi anni ci sono stati numerosi ed incoraggianti progressi nel trattamento del tracoma.
VISION 2020 – in collaborazione con WHOA per la "Global Elimination of Trachoma"-, nata dalla richiesta del World Health Assembly con la partecipazione di molti governi nazionali, si propone di prevenire e curare il tracoma attuando la cosiddetta *strategia SAFE*, risultato di una lunga programmazione dopo una fase pilota di 5 anni, in cui si è commissionato un programma per supportare vari piani nazionali-scientifici per la prevenzione e la cura del tracoma.
Tale programma comprende: la chirurgia palpebrale *(S)*; la terapia antibiotica *(A)*, trattamento con nuovi farmaci che stanno per essere testati; la pulizia della faccia *(F)*; modifiche ambientali *(E)*.

Oncocerchiasi

L'oncocerchiasi è una delle principali cause di cecità in molti paesi Africani. La patologia viene spesso chiamata "cecità del fiume" poiché la mosca nera che trasmette la malattia abbonda nelle aree fertili in riva ai fiumi, che frequentemente rimangono disabitate per timore di infezioni. La malattia è soprattutto riscontrata nelle regioni occidentali e centrali dell'Africa.
L'oncocerchiasi può essere trattata con una dose annuale di Mectizan.
VISION 2020 condurrà, in collaborazione con WHO, UN agencies, Banca Mondiale, e insieme alle offerte di vari Stati , ministeri della Salute e organizzazioni non governative all'eliminazione di tale terribile malattia.
Si è previsto che i pazienti da trattare saranno circa 45 milioni, e saranno soprattutto in aree in cui si incontreranno numerose difficoltà per la mancanza dei più elementari supporti. Ciò non dovrà scoraggiare ed allontanare la scienza dall'obbiettivo.

Cecità infantile
Il controllo della cecità nei bambini è una priorità di VISION 2020, proprio perché rappresenta una disabilità che persisterà per tutta la vita e che può provocare patologie annesse quali il ritardo di sviluppo mentale.
Tale controllo risulta particolarmente impegnativo poiché richiede l'utilizzo di strategie molto complesse integrate a servizi multidisciiplinari anche della società dove vive il bambino.
Ci sono 1.5 milioni di bambini ciechi nel mondo, la maggior parte in Africa e Asia. Nei paesi in via di sviluppo la cecità infantile è generalmente causata da condizioni che provocano cicatrici corneali, come il deficit di Vitamina A, il morbillo, congiuntiviti neonatali e medicine tradizionali dannose.
Al costo di **5 US cents** per dose, il supplemento di Vit.A riduce di più del 34% il tasso di mortalità infantile in aree con deficit di tale vitamina.
VISION 2020 investirà nuove risorse per ridurre la cecità infantile.

Vizi di refrazione e ipovisione
L'ipovisione è stata inclusa in VISION 2020 come una delle aree di priorità di molti paesi che non offrono servizi per ipovedenti, il programma è quello di inserire nel piani di cura nazionale servizi quali l'educazione e la riabilitazione per pazienti ipovedenti.
Le valutazioni dell'Asia Pacific Low Vision nel 2001 hanno dimostrato che meno del 5% della popolazione con ipovisione, nei paesi in via di sviluppo, ha servizi adeguati; è stata dimostrata inoltre la mancanza di personale qualificato e specializzato per l'assistenza e la cura di pazienti con tale problema. VISION 2020 si propone, infatti, di sviluppare e condurre dei corsi regionali di preparazione per formare personale in grado di fornire la giusta assistenza ma soprattutto la riabilitazione dei pazienti ipovedenti.
Dei 135 milioni di ipovedenti 35 milioni trarrebbero vantaggio dagli ausili per ipovisione. Per raggiungere il suo obiettivo VISION 2020 ha bisogno di fornire cure adeguate (riabilitazione) a questi 35 milioni di persone nel mondo. Ciò, per esempio, permetterà ai bambini ipovedenti di essere integrati in scuole "regolari" piuttosto che relegarli in istituti speciali per ciechi.
Fornire questi ausili aiuterà a garantire un futuro migliore a bambini e adulti con minorazioni visive.
Un numero sempre più alto di persone, inclusi bambini in età scolare, richiedono una correzione di difetti refrattivi cosi come i non vedenti di recente o lunga data. VISION 2020 permetterà loro di procurarsi occhiali correttivi a costi accessibili.

Vizi refrattivi in VISION 2020
I vizi refrattivi mal corretti sono stati inclusi in VISION 2020, si è riconosciuto, infatti, che queste condizioni sono tra le cause più comuni di cecità evitabile.
L'obiettivo è quello di considerare bambini di età compresa tra gli 11 ed i 15 anni, presbiti, miopi ed operati di cataratta: verranno distribuiti loro lenti che possano correggere il vizio refrattivo.

DETTAGLI DEGLI INCONTRI REGIONALI

Africa
L'Africa Sub-Sahariana comprende 600 milioni di persone che vivono in 53 regioni, è una delle aree con maggiore necessità di controllo per l'alto numero di pazienti affetti da cecità comunque evitabile.
Fin dall'inizio del VISION 2020 l'attenzione è stata rivolta alla difesa ed allo sviluppo e quindi al miglioramento dei paesi partecipanti.
L'incontro regionale fornisce, appunto, l'opportunità per valutare i progressi raggiunti, consolida l'associazione tra i paesi cercando di raggiungere al più presto l'obiettivo di sconfiggere la cecità evitabile.
Obiettivi:
• Fornire dati aggiornati sulle attività regionali per favorire gli scambi tra i paesi
• Diffondere le attività promosse dal programma
• Cercare sempre novi obiettivi e nuovi accordi.

Nord America
Obiettivi
Riunire le varie organizzazioni per facilitare la comunicazione e condividere le idee. Opportunità che favorisce la discussione sui vari programmi per la prevenzione della cecità, sui programmi per la riabilitazione e la correzione dei deficit visivi. Si presenteranno, inoltre, i dati aggiornati sulle attività del Canada

e dei Carabi.
Alla fine dell'incontro si spera si consolidino maggiormente i legami ed i rapporti tra i membri per incoraggiare e promuovere nuovi programmi.

Sud America
L'incontro esamina l'andamento dei programmi in America latina sulla cecità dei bambini ed i risultati ottenuti da VISION 2020.
Obiettivi
• Seguire il progetto ROP in America latina
• Discutere l'andamento del programma ipovisione
• Esaminare lo status quo della prevenzione della cataratta congenita

Mediterraneo Orientale/ Medio Oriente
Recenti dati ci indicano che in queste regioni ci sono circa 6 milioni di persone cieche e 22milioni con danni visivi.
La cataratta rimane la più importante causa di cecità (60%) seguita da tracoma, glaucoma,vizi di refrazione, cecità dei bambini.
Molte regioni hanno forte densità di popolazione ed infrastrutture fatiscenti.
VISION 2020 è stato lanciato per superare questi problemi, infatti molte regioni hanno promosso iniziative per ridurre la cecità evitabile.
Obiettivi
• Valutare lo stato della prevenzione
• Rivalutare progressi ottenuti ed i problemi incontrati
• Valutare l'andamento di VISION 2020

Europa
L'Europa comprende 54 regioni con differenti livelli di economia. Ciò comporta molte differenti reazioni e risposte alle proposte di VISION 2020.
Obiettivi
Valutare l'impatto di Vision 2020 a livello individuale, locale, regionale e nazionale.

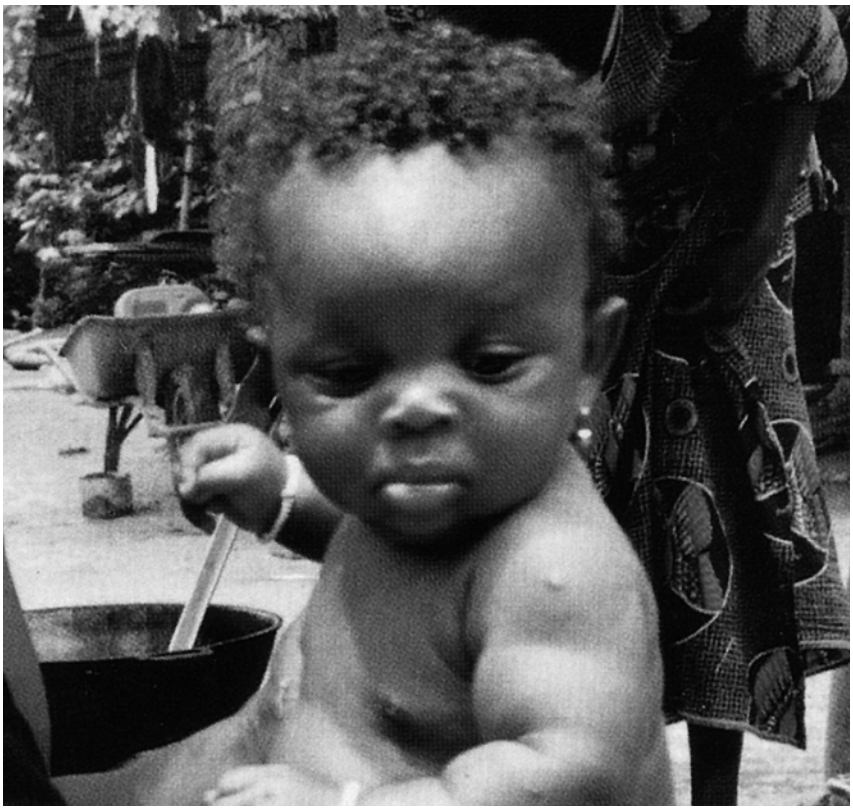
Sud-Est Asiatico
È circa il 25% della popolazione mondiale.

> ***Ci sono 1.5 milioni di bambini ciechi nel mondo, la maggior parte in Africa e Asia***

I programmi per la salute e la cura degli occhi sono ben sviluppati in questa regione pur essendoci grandi differenze tra i diversi Stati.
Il tracoma è in netto declino ed è limitato a qualche area interna, l'oncocerchiasi è del tutto inesistente.
Si sono aggiunte negli ultimi anni retinopatia diabetica, glaucoma.
Obiettivi
• Valuatare i traguardi di VISION 2020
• Valutare le differenze tra le varie regioni
• Identificare le aree di collaborazione tra le regioni

Pacifico dell'Ovest
Sono stati presentati e risolti vari problemi, molti di questi legati alla vastità del territorio, si è giunti comunque all'idea che con un buon accordo si potranno raggiungere ottimi risultati.

CHRISTIAN BLIND MISSION (CBM)
Ha aderito al progetto Vision 2020.
Si è segnalata per la sua intrapendenza ed attività nei paesi in via di sviluppo. I collaboratori della CBM raggiungono le più sperdute aree del pianeta allo scopo di esaminare e curare le persone, ed inoltre di proteggerle dalla cecità attraverso la prevenzione e l'educazione sanitaria.
Solo nel 2003 ha effettuato circa 500000 operazioni di cataratta in 363 ospedali e distratti oculistici.
La CBM si occupa inoltre dell'aggiornamento dei propri specialisti, infatti, i medici utilizzano sempre le tecniche più moderne ed avanzate ottenendo un duplice vantaggio: il mantenimento di un efficiente sistema organizzativo ospedaliero, dall'altro per ilo medico stesso, la possibilità di esportare le conoscenze acquisite e diffonderle nei loro rispettivi paesi di origine.



INTERVENTO DEL PROF. TOMMASO DANIELE, PRESIDENTE DELL'UNIONE ITALIANA CIECHI, ALL'ASSEMBLEA GENERALE IAPB A DUBAI

Ten minutes can be a very short time when you have to deal with such an important subject as the cooperation between organisations of blind and partially sighted people and the International Agency for the Prevention of Blindness but can be an endless time for a person who speaks English like me. In any case, since I have accepted Kicki Nordstrom's proposal to speak, I will do my best.

The concept of cooperation is a positive concept by itself but still more so in this case. In fact the organisations of blind and partially sighted people and IAPB have a common interest, namely to save the sight of as many people as possible.

Blind and partially sighted people, who directly experience the problems related to visual impairment, strongly want to prevent other persons from losing their sight. On the other hand, this is the specific task of ophthalmologists. That means that we have common goals. To achieve such goals it could be very useful to open a communication channel on a regular basis, to draw up a document of intentions (or guidelines) on how to cooperate effectively and concretely to be disseminated among the organisations of blind and partially sighted people and those of the ophthalmologists. These guidelines could be included in a new plan of action to be approved by WBU and IAPB.

We have to admit that the prevention of visual disabilities is a complex exercise, because it requires the cooperation of a number of stakeholders, in particular ophthalmologists, social workers, educational services and policy makers. It also requires the collaboration of all kind of media in order that appropriate information can reach the whole population.

The awareness about the possible risks to loose one's sight in the different situations of life and the information on how they can be faced are the key factors of an effective and comprehensive prevention policy.

Of course, on this occasion we cannot address all these aspects.

Nevertheless, we can identify what blind and partially sighted people and ophthalmologists could do together:

1) We could for example share information on the activities carried out by the respective organisations;

2) We could produce together brochures/leaflets with scientific information written in a clear accessible language, in accessible formats;

3) We could cooperate to make hospitals and medical centres accessible for blind and partially sighted people;

4) We could establish dedicated information centres and help lines for all citizens who require information on sight care;

5) We could even set up "first aid training" in order to give patients who have received an unfavourable (bad) diagnosis all the information necessary to have a road map of possibilities to go on and find their possibilities within their new limits.

6) Organisations of blind and partially sighted people could gain a better knowledge of the medical language of anatomy while ophthalmologists could strive to include in their training communication and interaction skills in order to effectively communicate on both a human and a scientific level with their patients/clients.

Of course, as regards cooperation, we do not have to start from scratch. It already exists in various degrees in the different countries although it's extremely different in the industrialized and in the developing countries.

I am a lucky person, as time does not allow me to talk about this in a very detailed way. Therefore, I will limit myself to the situation in Italy. First of all I would like to inform you that the Board of the Italian Section of IAPB is composed on an equal basis of representatives of the Italian Union of the Bind and of representatives of the associations of the ophthalmologists. Before the Italian section was established, the Italian Union of the Blind put on the table visual rehabilitation issues, which were unknown in Italy at that time. The Italian Union of the Blind organised training courses for rehabilitation trainers and created rehabilitation centres for visually impaired people at its local branches.

The Italian Union of the Blind and the IAPB section have now developed a coordinated action programme, which has produced very positive results. One of the most productive initiatives has been the creation of a number of itinerant diagnostic units (there are 8 on the road so far), thanks to which it has been possible to carry out more than 50.000 ophthalmologic examinations in various towns involving especially the most vulnerable population groups like children, youth and elderly people.

Moreover, for many years the Italian Union of the Blind has offered a substantial administrative and financial support to the IAPB section and has recently succeeded in obtaining from the Italian Parliament a specific law in order to ensure adequate public funding for the IAPB section. The Union has also obtained from the Italian Parliament two further important laws, one to establish a clear and comprehensive legal definition of blindness and partial sight, the other to provide funding of the visual rehabilitation centres created on the initiative of both organisations.

To conclude, I think that one of the tasks of the European Blind Union should be to disseminate the information about such examples of good practice to all its national members. This would certainly help to improve the prevention of blindness in many countries.

Thank you for your attention.

Tommaso Daniele

Intervista a Silvio Mariotti

F. Cruciani

Silvio Mariotti è un oftalmologo italiano che lavora a Ginevra presso l'Organizzazione Mondiale della Sanità.
Dal 2000 è Medical Officer in the World Health Organization, in charge of
- Global Burden of Diseases for Visual impairments
- Global coordination of Elimination of blinding Trachoma
- Development of prevention strategies for Glaucoma and Diabetic Retinopathy
- Development of Genetic Eye Diseases reference and excellence centers (partnership with JHU-USA)
- Development of distance learning material and technology
- DALY and Cost-effectiveness analysis for visual impairments.
In passato ha collaborato in numerosi programmi per la prevenzione della cecità, e in particolare per quanto riguarda il Tracoma e la Retinopatia Diabetica.
E' uno studioso internazionale di oftalmologia e di Publich Health.

Gli oculisti italiani conoscono il Progetto "Vision 2020: the Right to Sight. Si tratta di un'iniziativa affascinante, ma anche molto ambiziosa, al limite dell'utopia. In pratica che cosa vi aspettate di ottenere?

Come l'iniziativa dice chiaramente ci proponiamo di assicurare a tutti il diritto alla vista, cioè di eliminare o ridurre sensibilmente le cause di cecità evitabile (prevenibile e curabile) che affliggono soprattutto i popoli dei Paesi in via di Sviluppo (PVS).

Utopia? Non credo: la metà della cecità nei PVS è dovuta alla cataratta non operata, un altro 15% è dovuto ai vizi di refrazione non corretti. L'oncocercosi come causa di cecità è stata eliminata, il tracoma è in costante diminuzione (anche se non alla velocità sperata). Quindi perchè parlare di utopia, nel senso in cui Tommaso Moro la intese nel 1516? Direi che è un obbiettivo alla portata di un consesso civile quale noi tutti riteniamo di essere, anche in tempi bui come gli attuali, e della tecnologia che è a nostra diposizione. La volontà di mettere in opera quanto possiamo non è forse ancora sufficiente; inoltre serve maggiore impegno da parte di coloro che possono realizzare i principi di VISION2020: ma siamo fiduciosi. Lasciami finire col dire che nella nostra speranza siamo in buona compagnia: VISION2020 è un'iniziativa congiunta con l'IAPB, organizzazione che riunisce tutte le grandi organizzazioni che fanno prevenzione della cecità, tra le quali l'Accademia di Oftalmologia Americana, il Consiglio Brasiliano, il Consiglio Oftalmologico Internazionale, tanto per citare alcuni nomi. In Italia la CBM e la IAPB Italia sono sostenitori ed associati all'iniziativa. Tutti convinti dei principi che VISION2020 sostiene, e che gli oculisti italiani sono invitati a sostenere a loro volta, naturalmente.

Nei Paesi in via di Sviluppo le cause della cecità sono quelle che maggiormente si possono curare. Ma in quelle aree i problemi non sono solo sanitari, ma soprattutto socio-economici ed ambientali. Come pensate di poterli risolvere?

Hai pienamente ragione: del resto se non ci fossero problemi socio-economici ed ambientali non ci sarebbero tali e tante cause di cecità evitabile in azione! Potremmo rassegnarci e dire che quando e se il progresso arriverà in quei Paesi il problema si risolverà da solo. Noi abbiamo invece scelto di impegnarci, secondo il principio che il progresso passa anche attaverso lo sviluppo e la disponibilità di un sistema sanitario in grado di aiutare chi ha bisogno; per questo non giudichiamo morale aspettare che il "progresso" arrivi. Lavoriamo per fare in modo che i sistemi sanitari si sviluppino in modo sostenibile, adatti conformemente ai bisogni ed ai mezzi dei Paesi dove sono impiantati, non utilizzando "modelli" ma rimettendo in discussione tutti i parametri noti del servizio sanitario onde adattarli caso per caso. Meno "sistema" e piu' "servizio" potrebbe essere un corretto paradigma di quanto facciamo oggi.

Tu ti occupi principalmente di Tracoma. Pensi davvero che si possa sconfiggere se non mutano le condizioni sociali?

Ebbene si. Il tracoma scompare da solo quando la società migliora i propri standard di vita (es. igiene, promiscuità, ambiente). Ma oggi molti paesi endemici, pur non vivendo uno sviluppo socio-economico

dirompente soprattutto nelle regioni rurali, stanno attivamente eliminando il tracoma come causa di cecità mettendo in atto la strategia preconizzata dall'OMS a tal fine. Marocco, Oman, Vietnam, Ghana, Messico, Brasile, India, Niger, Pakistan hanno in atto piani ed attività per liberarsi del rischio di cecità da tracoma tra il 2005 ed il 2010. Un'Alleanza Mndiale esiste per coordinare gli sforzi in tal senso e fornire assistenza, sostenuta da orgnizzazioni internazionali, ONG, Fondazioni e dall'Industria (Pfizer Inc.). Attualmente un programma di donazione di antibiotici per il tracoma è messo in opera da Pfizer Inc. in oltre 10 paesi, e predeve piani di espansione per l'avvenire. Avendo studiato nella clinica universitaria già diretta dal Prof. G.B.Bietti, sono contento di testimoniare una certa continuità e contribuire al compimento di uno dei tanti "cantieri" iniziati dal Prof. Bietti, la cui opera è ancora indimenticata nel mondo.

E l'Oncocerchiasi? La terapia farmacologica va bene. Ma in termini preventivi non è più importante rimuovere i fattori favorenti (primo tra tutti il vettore)? Non è prioritario lavorare in tal senso?

In realtà questo è stato l'orientamento dei primi 10 anni di lotta all'oncocercosi, gli anni ruggenti della lotta antivettoriale (affascinante ma terribilmente costosa). Poi si è fatto un ragionamento diverso: se i vettori (i simulidi blackflies) non possono "prendere" il parassita (Onchocerca volvulus) dall'uomo infetto, non potranno passarlo ad un altro uomo! Ebbene il principio moderno dell'eliminazione delle malattie infettive era stato coniato: eliminare il serbatio della malattia, non il vettore "innocente". Il farmaco per eliminare le microfilarie nell'uomo è l'ivermectina (Mectizan®), di derivazione veterinaria, donato generosamente dalla casa farmaceutica Merck Sharp & Dohme "fino all'ultimo caso e fintanto che l'OMS lo giudicherà necessario". Un vero caso di filantropia industriale che molti altri dovrebbero e potrebbero imitare.

Mi sono chiesto e mi hanno fatto osservare molti colleghi: perché considerate l'errore refrattivo non corretto causa di cecità? Un miope non corretto di 4 diottrie ha un visus naturale di 1/20. Pensate che sia cieco se non utilizza gli occhiali? Non ritenete che le esigenze visive siano da considerare individualmente o, anche, in una determinata popolazione in base al grado di sviluppo raggiunto?

Devo rispondere alle tue domande in ordine.

• Un caso di cecità refrattiva non corretta è e resta un caso di cecità: perchè non dovrebbe essere considerato tale? Forse un ipovedente "refrattivo" senza occhiali ha un difetto minore di un equivalente ipovedente da altre cause? I casi di cui noi parliamo non sonno persone che hanno dimenticato gli occhiali a casa, o li hanno appena rotti e stanno andando dall'ottico a ricomprarli: sono persone che non possono avere una correzione per la mancanza totale di accesso ad ogni servizio di refrazione, o che non possono permettersi di acquistare un paio di occhiali anche se prescritti.

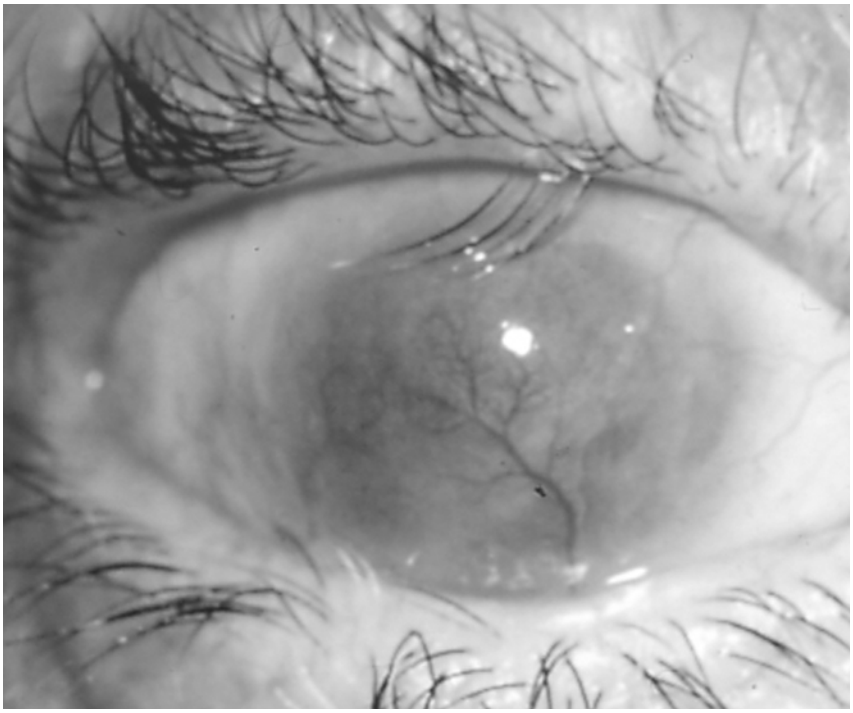
• Il fatto che un visus di 1/20 sia o no definibile cieco è un fatto di definizione. Nella classificazione internazionale un visus inferiore a 3/60 è definito cecità. Altrove le definizioni possono variare, ma noi ci atteniamo alla definizione internazionale, basata sulla valutazione di otre 100 paramentri ambientali ed occupazionali in oltre 80 paesi del mondo (World Health Survey) attualizzati ogni 4 anni.

• Lo sviluppo non crediamo abbia a nulla a che fare con il diritto ad un livello minimo di salute visiva: non crediamo nei doppi standards. Crediamo che gli esseri umani abbiano tutti eguali diritti, sanitari come altri. Che vivano in Florida o a Bissau per noi non fa alcuna differenza. Ci sono sicuramente esigenze individuali, ma l'OMS si occupa di popolazioni e non di individui.

Nei Paesi industrializzati le cause di cecità sono soprattutto le malattie degenerative, quasi sempre legate all'età. Che prevenzione è possibile, non conoscendo le cause ma solo qualche fattore di rischio? Vorremmo conoscere il tuo parere in merito.

La conoscenza dei fattori di rischio è passo fondamentale per l'attuazione di misure di prevenzione, in

grado di ridurre il numero dei soggetti esposti e quindi il numero dei soggetti che svilupperanno le patologie invalidanti. Non si puo' prevenire l'invecchiamento, o per lo meno non ancora, ma possiamo ridurre tutti quei rischi che diventano tali solo per la continuata, prolungata esposizione agli stessi. Molti dipendono dallo stile di vita (alimentazione, fumo, attività fisica) e su questi si deve insistere; i medici, oculisti in prima fila, devono dare il buon esempio per essere credibili. Molto deve e puo' fare la ricerca, soprattutto nel campo delle malattie degenerative: l'età è un fattore frequentemente ritrovato nei nostri studi, ma è un po' il capro espiatorio per la notra incapacità ad identificare le vere cause ultime delle patologie. Quando facciamo le nostre analisi e non troviamo (o non conosciamo) i fattori causali, scriviamo sempre che l'unico fattore comune è l'età. Ma l'invecchiamento è l'insieme di processi organici fisiologici e patologici che stiamo piano piano scoprendo, ed un giorno sapremo individuare le cause che sono oggi sottintese dal termine invecchiamento.



E in questi casi pensate possibile ed utile la profilassi secondaria?

E' certamente la procedura di scelta per moltissime patologie per le quali non abbiamo oggi altra arma. Un giorno potremo prevenire molto, ma certamente la profilassi secondaria resterà come una delle armi a nostra disposizione per almeno limitare almeno i danni.

Intervista al Professor Gullapalli Nag Rao nuovo presidente mondiale della I.A.P.B.

E. Tioli
Vice Presidente Nazionale Unione Italiana Ciechi

Nei giorni 20/24 settembre si è svolta a Dubai (Emirati Arabi Uniti) la settima assemblea generale dell'Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità (IAPB) la quale, a conclusione dei lavori, ha eletto presidente per il prossimo quadriennio, il professor Gullapalli Nag Rao.

Il professor Rao è molto conosciuto nell'ambiente medico internazionale per l'intensa attività svolta come oftalmologo e come instancabile organizzatore.

Numerosi sono i titoli accademici che gli sono stati conferiti da prestigiose Università di ogni parte del mondo.

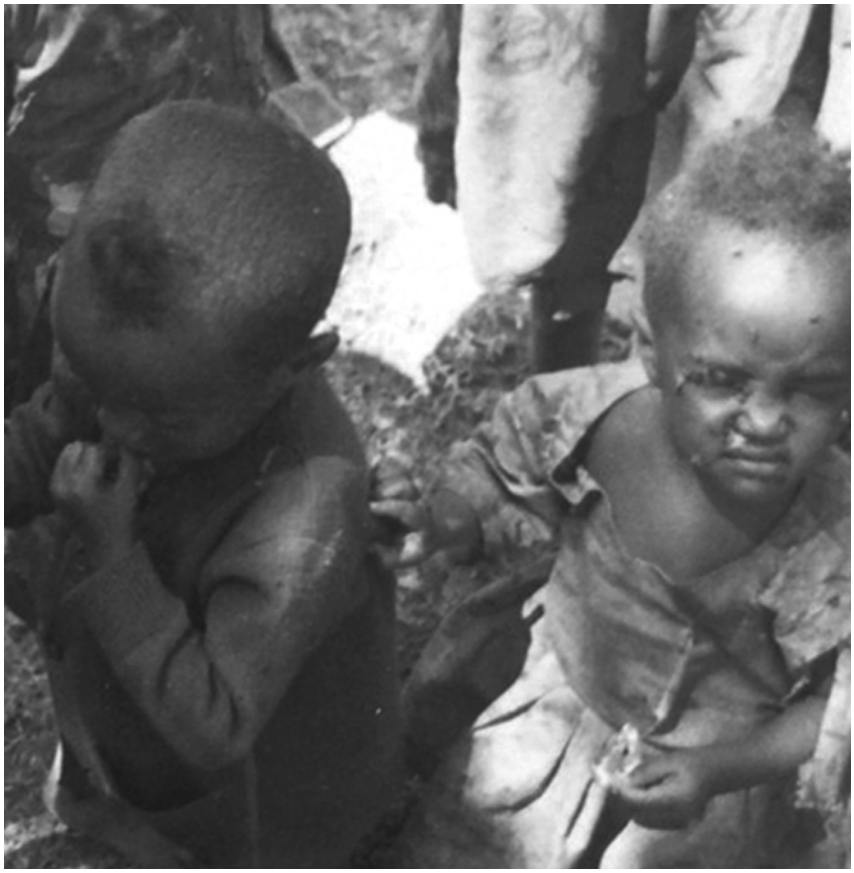
Il professor Rao ricopre cariche di altissima responsabilità in Organizzazioni internazionali, delle quali è presidente o componente del direttivo; ha ricevuto innumerevoli premi internazionali, come riconoscimento dei grandi meriti acquisiti nei settori della ricerca, della cura e dell'organizzazione di strutture oftalmologiche (ad esempio, "banche degli occhi; è autore di oltre 180 pubblicazioni scientifiche; ha fondato, ad Hyderabad (India), il "Prasad Eye Institute" del quale è ancora direttore.

Dal 1994 al 1999 è stato presidente della Regione Asia sudorientale dell'IAPB. Eletto segretario e vice presidente senior dalla sesta assemblea generale (Pechino 1999), chiamandolo alla presidenza, la settima assemblea ha inteso non soltanto tributare il giusto riconoscimento ad un grande professionista che ha dedicato tanto assiduo impegno alla prevenzione della cecità, ma anche affidare le proprie prospettive di successo per i prossimi quattro anni ad un uomo che conosce perfettamente la realtà e le esigenze dei Paesi in via di sviluppo, dov'è presente in maniera quasi esclusiva il fenomeno della "cecità evitabile".

Abbiamo avuto occasione di incontrare il professor Rao in condizioni non proprio ideali per un'intervista, appena dopo la sua elezione; comunque, egli ha cortesemente accettato di rispondere a due delle tante domande che avremmo desiderato rivolgergli.

Professor Rao, da diverso tempo Lei opera a favore della IAPB e da dieci anni vi ricopre cariche di grande responsabilità. Ci può illustrare sinteticamente le più significative realizzazioni della IAPB, durante i suoi primi quarant'anni di attività?

Come ormai molti sanno, la IAPB è un'Organizzazione "ombrello" alla quale aderiscono e alla quale fanno riferimento tutte le Organizzazioni non governative (ONG) che in ogni parte del mondo sono impegnate per la prevenzione della cecità. Sin dal 1975, anno in cui fu costituita da Sir John Wilson, la IAPB è stata riconosciuta dall'Organizzazione Mondiale per la Sanità (OMS) con la quale collabora costantemente. Inizialmente,



la IAPB ha svolto un'intensa azione di lobbing, per ottenere la creazione, all'interno dell'OMS di una struttura che avesse, come specifico obiettivo, la prevenzione della cecità. Inoltre, soprattutto durante i primi decenni e, in linea di massima fino al 1999, la IAPB è generalmente rimasta un'Organizzazione quasi esclusivamente impegnata nello svolgimento di attività di promozione: assemblee generali, assemblee regionali, convegni di studio, ecc. Dal 1999, quando è stato lanciato il progetto "VISION 2020 - Il Diritto alla Vista", operando in stretta collaborazione con l'Organizzazione Mondiale per la Sanità, l'attività predominante dell'Agenzia è profondamente mutata. Ora è caratterizzata dall'impegno per l'attuazione dei programmi di "Vision 2020" che sono programmi di intervento diretto nelle diverse realtà.

"Vision 2020" dovrebbe portare, entro il termine previsto per la sua conclusione, all'eliminazione di buona parte dei casi di "cecità evitabile" che, specie nei Paesi in via di sviluppo, raggiungono circa l'ottanta per cento.

Negli ultimi cinque anni, appunto dall'inizio di "Vision 2020 - Il Diritto Alla Vista", molte cose sono accadute. Abbiamo lavorato secondo tre strategie, per il perseguimento di altrettanti obiettivi:

1) controllare le malattie;
2) incrementare le risorse umane;
3) sviluppare le infrastrutture e le tecnologie adeguate.

Le patologie e i problemi che abbiamo individuato a livello globale e che costituiscono le aree del nostro intervento prioritario sono: la cataratta, i disturbi rifrattivi, l'ipovisione, l'oncocercosi, il tracoma e la cecità infantile.

L'incremento delle risorse umane deve avvenire per tutte le categorie di professionisti nel campo delle cure dell'apparato visivo.

Le infrastrutture sono necessarie per disporre di efficienti supporti in tutto il mondo, in modo che possano essere fornite cure oculistiche di alta qualità a tutta la popolazione mondiale anche dopo il 2020.

Professor Rao, nel discorso da Lei pronunciato, immediatamente dopo la sua elezione, Lei ha illustrato all'assemblea un programma molto impegnativo per il prossimo quadriennio, quali sono gli aspetti di tale programma che le stanno maggiormente a cuore?

Penso che ci siano quattro obiettivi che vorrei vedere realizzati nel prossimo quadriennio.

Il primo è una maggiore collaborazione tra tutte le Organizzazioni che si occupano della cura degli occhi e un miglior coordinamento delle loro iniziative.

Il secondo è la elaborazione e l'esecuzione di un maggior numero di programmi nazionali che dovremmo rendere più concreti e funzionali.

Il terzo, che riguarda le Organizzazioni non governative, è una più rapida socializzazione dei modelli di buone prassi (di quelli risultati vincenti), rendendoli effettivamente disponibili specie nei Paesi che ne sono più carenti.

Il quarto è l'effettiva e sistematica integrazione dell'attività e di tutti i servizi, da parte di Enti pubblici e di privati, predisposti per la cura degli occhi.

Queste sono, per me, le quattro priorità, questi i quattro obiettivi per il perseguimento dei quali metterò l'impegno mio e del nuovo Direttivo dell'Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità.

Nove anni in Tibet

M. Santangelo, MD, MPH Medical Advisor Seva Tibet Sight Program

Il 5 luglio 1995 sono andata a Lhasa per la prima volta dal Nepal. Facevo parte di una équipe chirurgica organizzata da una fondazione olandese: Foundation Eye Care Himalaya e ospitata dal Tibet Development Fund, una ONG Tibetana fondata dal Panchen lama per aiutare lo sviluppo del Tibet. Eravamo 3 oculisti – Dr. Chundak Tenzing, Nepalese di origine tibetana, che mi aveva ottenuto l'invito; Dr Wouter Japing, olandese e io— più 4 assistenti oftalmici nepalesi dall'ospedale oculistico di Pokhara in Nepal. La missione era di fare interventi per la cataratte in 3 luoghi diversi: nell'ospedale regionale di Lhasa; in Nakchu, una remota località del Changtang al nord di Lhasa e in Kongpo (Lingchr in Cinese) all'est della Regione Autonoma Tibetana. La missione sottintesa era di dimostrare che era possibile fare interventi delle cataratte con un minimo di attrezzatura tecnologica adatta alle condizioni tibetane e di insegnare i rudimenti della microchirurgia ai medici di Lhasa. Pensavamo di fare un 50 interventi in Lhasa in una settimana, e forse 100 in Nakchu e Kongpo. Avevamo portato tutto il necessario per una sala operatoria da campo: da pentole a pressione per la sterilizzazione e filtri per l'acqua, a strumenti chirurgici, medicine, tre microscopi e lenti intraoculari.

Alla fine di 3 settimane in Tibet avevamo completato oltre 700 interventi, non eravamo riusciti ad insegnare i rudimenti di chirurgia come avevamo sperato. Avevamo lavorato dalle 8 di mattina fino alle 10 di sera, senza fermarci. Avevamo visto migliaia di pazienti. Avevamo visto cataratte mature in persone anziane e nei giovani, opacità della cornea in giovani pazienti per cui non avevamo potuto fare niente, una keratopatia che somigliava a quella di Labrador, ma che pertanto non avevo mai visto, oftalmomalacia da interventi andati mali, cecità per mancanza di occhiali, malattie della retina, emorraggie del vitreo, ulcere corneali che avevano perforato. Ci era stato proibito di andare a Kongpo, ma in compenso l'ospedale di medicina tibetana, Menzikang, ci aveva aperto le porte. Il direttore del Menzikang, cieco dal glaucoma, ci aveva chiesto di aiutarlo a modernizzare e sviluppare il reparto di oftalmologia. Avevamo imparato che i bisogni erano tanti e avevamo anche imparato da una paziente che "i medici dell'ospedale cinese ci trattano come se loro fossero Dio, invece i medici tibetani come se ognuno di noi fosse la propria mamma".

Avendo visto da così vicino i problemi della situazione tibetana chiesi alla Seva Foundation se potevo iniziare un programma in Tibet sotto il loro nome. Potevo iniziarlo, se potevo raccogliere i primi fondi. Così il programma cominciò con il nome Seva Tibet Sight Project, di cui Chundak Tenzing ed io eravamo consiglieri, pianificatori, e project directors.

La situazione al principio del programma

Due anni prima, Dr. Sanduk Ruit, un medico Nepalese di origine tibetana e fondatore del Nepal Eye Program e Tilganga Eye Centre in Kathmandu, aveva introdotto l'idea di 'eye camps' e di 'high volume cataract surgery' alle autorità di Lhasa. Dr. Margreet Hogeweg di CBM aveva condotto un workshop sulla prevenzione della cecità e stabilito una commissione regionale, e 4 anni prima Dr. Norval Christy aveva visitato e spiegato come era possible fare migliala di operazioni di cataratte a prezzo basso e con tecnologia appropriata. Dr. Christy aveva passato anni con la moglie in Taxila, Pakistan dove aveva sviluppato un ospedale ed aveva operato su più di 10.000 cataratte. I medici tibetani non si erano fidati, infatti la commissione per la prevenzione della cecità non aveva mai funzionato per mancanza d'appoggio e d'autorità nella struttura sanitaria della regione, e nessuno aveva creduto Dr. Christy perchè erano sicuri che avesse esagerato.

I rapporti di queste prime visite notavano che pochi interventi di cataratte erano fatti in Tibet, che il tasso di complicazioni era molto alto e cha la maggioranza della popolazione non poteva accedere ai servizi sanitari, sia per le distanze

"

A Dubai abbiamo incontrato la dottoressa Maura Santangelo, da anni impegnata nei Paesi in via di Sviluppo a combattere la cecità. Le abbiamo chiesto di raccontarci la sua esperienza

"

del viaggio e il trasporto sia per il costo dei servizi. Si sapeva da una ricerca epidemiologica di anni prima, *(Arch. of Opth. Feb 1989)*, che il tasso di prevalenza di cataratte in Tibet era piú del doppio di quello nella popolazione in una zona vicino a Pechino. La maggioranza dei medici dei reparti oculistici erano, e ancora sono, 'medici di 5 sensi', cioè si occupano di otorinolaringologia e odontoiatria. Molti non hanno una laurea in medicina, ma solo un certificato di scuola superiore e 6 mesi di formazione in ospedale. La maggior parte degli interventi per le cataratte era intracapsulare con 3 suture di seta, l'estrazione del cristallino eseguito con il gel di silice riscaldato, l'operazione fatta senza ingrandimento e con strumenti poco adatti alla chirurgia oftalmica. Infatti la lussazione del cristallino era ancora praticata sia da medici allopatici che da medici tibetani tradizionali.

I consulenti di CBM, FECH e Tilganga avevano raccomandato un programma di formazione per chirurghi, e tecnici assistenti per migliorare i risultati della chirurgia e aumentare il tasso annuale degli interventi. Mentre l'amministratore dell'ospedale aveva richiesto aiuto per costruire un centro di ricerche di 5 piani attrezzato con tecnologia avanzata, che nessuno avrebbe potuto usare o mantenere. Di formazione del personale non aveva neppure accennato. I pochi medici di 5 sensi che avevano frequentato un corso di refrazione con sostegno di CBM non solo non avevano neppure tolto la plastica protettiva al refrattometro, ma anche se l'avessero usato, gli occhiali non si potevano comprare fuori di Lhasa.

I primi passi

C'era molto da fare e da capire prima di poter iniziare un programma vero e proprio. Per disegnare un programma comprensivo, c'era bisogno di capire più profondamente i bisogni, la formazione del personale, la situazione economica, sociale e culturale dei pazienti, le aspettative e problemi delle autorità sanitarie. Il tutto era complicato da una certa riservatezza innata dei tibetani, entro un sistema quasi segreto e doppio creato dall'amministrazione cinese. Inoltre c'era la necessita' di sviluppare credibilità tra le autorità e tra il personale dell'ospedale.

Comunque si sapeva di sicuro che I risultati della chirurgia dovevano migliorare, così il primo progetto era di creare corsi di formazione chirurgica e di integrarlo in una sistema di campi per le cataratte da fare ogni estate sia per diminuire il numero delle cataratte sia per valutare l'efficacia della formazione. Il corso era disegnato per una équipe chirurgica: un chirurgo, e 2 assistenti, uno per l'anestesia, l'altro per l'intervento. I medici tibetani tradizionali erano inclusi nel corso dal principio perchè già facevano interventi di cataratte. Il primo corso ebbe luogo in Nepal nell'ospedale sviluppato dalla Seva Foundation nella zona di Lumbini. L'insegnante principale era Dr. Chundak Tenzing, parteciparono da Lhasa 3 chirurghi, e 5 assistenti da 2 ospedali diversi. Il corso risulto' in un manuale di chirurgia, tradotto in cinese e tibetano. Ogni èquipe fu attrezzata con strumenti, microscopio e medicinali e poi seguite nell'ospedale per una valutazione. Questi corsi si sono ripetuti ogni anno per personale da Ngari, Konpo, Yushu (provincia di Qinghai) e Kham (provincia di Sichuan), a volte cominciando l'insegnamento nel Menzikang e continuando in Lumbini.

Svolta decisiva

Durante I primi anni Seva ha fornito microscopi, medicine e attrezzature; ha mandato volontari per insegnare la chirurgia e lavorare nei cataract camps. Ha fatto tradurre e pubblicato *Eye Care in the Developing World* di Larry Schwab in Tibetano e Cinese. Ha mandato giovani tibetani per corsi di oftalmologia in Cina. Ha dato appoggio per migliaia di operazioni alle cataratte. Ma con tutto questo non era ancora possibile sviluppare un piano regionale che avesse provveduto con efficienza

anche per i più poveri della regione. Ma con tutto questo il progetto di Seva, diventato programma nel frattempo, aveva acquistato la credibilità necessaria per ricevere il permesso di studiare piu' profondamente la situazione, il permesso per un progetto di ricerca epidemiologica ----Tibet Eye Care Assessment, TECA--per studiare la prevalenza delle malattie oftalmiche, le condizioni della popolazione, i risultati degli interventi già fatti, e anche imparare come lavorare entro il sistema medico cinese.
TECA, approvato dopo un paio di anni di pianificazione, compiuto nel 2000 e pubblicato in *Br.J. of Ophthalmol., 2003; 87:1443-1448*, risultò in una conferenza in Lhasa nel 2002 per pianificare un programma per tutta la regione. A questa conferenza erano presenti rappresentanti del Ministero della Sanita' da Pechino, istituti oculistici e ottometrici dall Cina. La prima volta che questo tipo di conferenza si basava direttamente su precise informazioni epidemiologiche sulle condizioni della regione.

La visione e la missione di Seva
La visione di Seva è di creare programmi autosostenibili con leaderhip locale. La missione e' di 'reach the underserved population'. Si basa su programmi sviluppati insieme ad Aravind cominciando con gli anni 70. Dr. Venketaswami, che ha fondato Aravind Eye Institute, è anche uno dei fondatori della Seva Foundation. Il sistema sviluppato in Aravind è stato riprodotto in Lumbini da Seva. L'idea è abbastanza semplice: se si può fornire servizi di alta qualità per i pazienti che possono pagare, si può curare i poveri completamente gratis. Un intervento di cataratta costa non più dello stipendio mensile del paziente. Anche un paziente povero può pagare quel minimo e il paziente che può pagare di più lo farà se la qualità del servizio è buona. Ma sia Lumbini che Aravind avevano condizioni che non sono ancora presenti in Tibet: la più importante è un leader tibetano con la visione di cambiare il mondo che ha i contatti necessari nel governo per cambiare il modo di fare le cose.

Dove siamo adesso?
Seva ha un ufficio in Lhasa, il manager e' tibetano. Otto ospedali, di cui due sono fuori della RAT nelle provincie di Qinghai e Sichuan, hanno una sala operatoria dedicata agli interventi oftalmici, con personale capace di fare un intervento ECCE con lenti intraoculari. I reparti di oftalmologia non sono ancora autosostenibili perchè manca l'indipendenza dal resto dell'ospedale. I medici tibetani conducono 'eye camps' senza aiuti stranieri. Ci sono refrazionisti e negozi ottici, ma soltanto in città. Lhasa Eye Center, costruito con fondi stranieri 4 anni fa, non ha ancora ottenuto il certificato di permesso dal governo e non può ancora impiegare il personale per aprire. I risultati degli interventi dimostra che c'è ancora bisogno di insegnamenti specialmente per la refrazione postoperativa.
E non c'è ancora nella RAT un medico con leadership e la visione di cambiare il mondo. Ma ne abbiamo trovato uno in Dartsedo (Kangding in cinese) nella provincia di Sichuan--Dr Dorjie. Ha tutte le qualità necessarie per il successo: è un bravo chirurgo, ha i contatti nei centri amministrativi, è l'amministratore dell'ospedale principale e, ancora più importante, ha la visione per il successo. Il prossimo progetto per Seva è di aiutarlo a sviluppare il Kham Eye Center, e una rete di Centri di cure primari in tutta la regione di cui è responsabile. Il Kham Eye Center potrà servire come modello e come centro di formazione per tutta la regione.

La direzione per il futuro
Oltre allo sviluppo particolare del Kham Eye Center come modello per la regione, stiamo anche sviluppando una serie di protocolli per ogni aspetto delle cure dei pazienti con le cataratte. Questi saranno usati sia per il curriculum d'insegnamento, ma anche per valutare il programma in modo continuo. Finalmente si parla anche di stabilire una commissione regionale per la prevenzione della cecità, il cui primo compito è di organizzare la seconda conferenza in Lhasa per valutare il progresso compiuto sul piano sviluppato 2 anni fa.

Cosa abbiamo imparato
C'è un limite su che cosa può essere compiuta da stranieri, ci deve essere un leader locale con la visione e capacità di influenzare il sistema sanitario più la volontà politica di migliorare la situazione. L'ostacolo più difficile da superare non è insegnare la chirurgia o trasferire la tecnologia, ma e' la differenza culturale che ci fa vedere il mondo in modo diverso.

L'impatto economico ed i costi della ipovisione in Australia

R.Battendieri, D.Caracciolo
Università degli Studi "La Sapienza" - Roma - Dipartimento di Scienze Oftalmologiche Dir. Prof. C. Balacco Gabrieli

La CERA (Centre for Eye Research Australia), fondazione di ricerca sulle malattie dell'occhio, in associazione con l'AEPL (Access Economics Pty Limited) ha effettuato uno studio statistico sulle percentuali dei pazienti affetti da calo del visus valutando la spesa, i costi ed il loro impatto economico sul governo e sulla società.

La CERA fondata in collaborazione con "University Royal Victorian Eye", è ritenuta uno dei maggiori centri di ricerca sulle malattie oculari in Australia.

L'AEPL, invece, fornisce servizi di alta qualità in tre ampie aree:

- Pubblicazioni economiche basate su modelli-prognostici
- Programma di investimento per gli istituti
- Consulenza economica in tutte le aree di politica economica- salute benessere.

L'AEPL, quindi, riesce ad offrire un elevato livello di servizi grazie all'esperienza ma soprattutto grazie alla combinazione ed alla sinergia di tutti i servizi offerti nelle varie aree di interesse.

Nel 2004 in Australia, il costo totale per le patologie oculari è risultato di circa $9,85 miliardi; in particolare, la spesa è stata di $252 per ogni australiano.

Il reale costo indiretto dei disturbi visivi è stimato intorno al 76% del totale costo diretto della salute, in più, nel 2004, ci sono state promozioni di $850 milioni (tasse previste per persone con deficit visivi, assegno per i loro assistenti); che non sono incluse nel costo reale stimato.

Nel 2004 i costi per tutte le patologie oculari sono stati di $1,824M con un raddoppio dei costi rispetto al 1993/1994.

La spesa ospedaliera ha un costo di $692M, che nel 2004 rappresenta il 37,9% dei costi totali. I costi relativi a visite specialistiche, spese extraospedaliere sono del 12,4% rappresentando la seconda spesa in ordine di importanza.

Anche la spesa farmaceutica ha subito un aumento rispetto agli anni precedenti raggiungendo l' 11,4%.

Tra le patologie oculari osservate la più frequente è sicuramente la cataratta che rappresenta il 18% ($1,847 milioni) della spesa per le patologie oculari.

Nel 2004 si è avuto un netto aumento del numero di pazienti affetti da patologie visive, soprattutto fra i pazienti con più di 40 anni ($2,762 rispetto a $1,847 del '93 '94) ed in particolar modo tra le donne con più di 75 anni.

Dallo studio è inoltre emerso il più alto costo delle patologie oculari rispetto a patologie cardiovascolari (patologie coronariche, stroke), psichiche e reumatoidi, ma anche rispetto a patologie più frequenti quali asma e il diabete.

Il costo della ricerca, invece, è diminuita dal 2,6% della spesa totale del '93-94 al 2% del 2004. La ricerca nel settore pubblico per le patologie oculari è diminuito gradualmente dal 3,7%, del fondo totale (R&D) nel 1992-1993 al 2,7% nel 2000-2001.

Il fondo totale è costituito per il 65% dal fondo pubblico ed include:

- la spesa per 59 lavori correlati alla visione R&D di $7,6milioni nel 2002,
- la spesa per il CRC (Centro Ricerche Visione) dal 2003 di $32 milioni per 7 anni
- vari altri piccoli progetti di piccole università.

I costi indiretti delle patologie oculari sono almeno il doppio dei costi diretti sulla salute, includono altri $3,2 miliardi alla spesa annuale per le patologie oculari.

E' emerso da uno studio statistico effettuato da CERA e AEPL, inoltre, che le due patologie più temute in Australia sono la cecità ed il cancro. Infatti, dei 70.688 australiani con patologie oculari, morti nel 2004, che 584 sono morti strettamente per cause correlate a menomazione visiva (percentuale di mortalità

> ***"Il costo totale per patologie oculari in Australia è superiore a quello per patologie cardio-vascolari, fisiche e reumatoidi"***

dell'0,83%).
La menomazione visiva è ritenuta notevolmente invalidante proprio perché impedisce l'autosufficienza soprattutto fra le persone anziane. Inoltre le patologie oculari espongo i pazienti più frequentemente a rischi:
1. aumento doppio del rischio di caduta
2. aumento triplo del rischio di depressione
3. aumento da 4 ad 8 volte del rischio di frattura del femore
4. aumento doppio della necessità di assistenza infermieristica
E' stata posta particolare attenzione ai deficit visivi proprio per l'elevata incidenza in Australia. Più di 480.000 australiani sono affetti da deficit visivo (acuità visiva <6/12) e più di 50.000 sono ciechi (acuità visiva <6/60 o campo visivo <10˚di diametro). Quasi 300.000 australiani hanno un problema visivo a causa di una errata correzione del vizio refrattivo, tuttavia, 180.000 australiani hanno una menomazione visiva dovuta ad altre cause, che non possono essere corrette con lenti.
3/4 dei problemi del danno visivo e della cecità sono dovuti a cinque principali condizioni patologiche:
• degenerazione maculare senile (AMD);
• cataratta;
• retinopatia diabetica;
• glaucoma;
• vizi refrattivi mal corretti.

La AMD è la principale causa di cecità e circa una persona su quattro che vive fino a 90 anni perderà probabilmente la vista a causa di tale patologia.
L' intervento di cataratta è il più frequente tra tutte le procedure chirurgiche ed anche quello che influisce maggiormente sul costo sanitario; risultando inoltre uno degli interventi più costosi.
Per quanto riguarda il danno visivo causato dal diabete, questo può essere prevenuto con un trattamento precoce. Visite oculistiche regolari, ogni 2 anni circa, permettono di identificare i pazienti che necessitano di cure. Solo la metà dei pazienti diabetici fa regolare visita, ed 1/3 non è mai stata sottoposta a controllo.
Diagnosi e trattamento precoce sono importanti anche nel controllo del glaucoma per proteggere la vista,invece la metà dei casi con glaucoma non viene diagnosticata e quindi non trattati.
È emerso, inoltre, che più della metà dei pazienti con deficit visivi potrebbe avere un netto miglioramento del visus con un'adeguata correzione con lenti.
Si pensa che entro il 2024 il numero di australiani affetti da disturbi visivi e cecità può aumentare sino a quasi 800.000. Ciò sembra essere legato particolarmente all'aumento dell'età media ed all'aumento demografico.
Per la fine della prossima decade, i costi ospedalieri per le cure dei disturbi visivi cresceranno di $1.45 miliardi, la spesa per la cataratta sarà di $668 milioni annui, con una spesa maggiore a carico degli ultrasessantacinquenni.
Stime internazionali hanno dimostrato una simile tendenza sia in America che in Inghilterra.
Occorre che l'Australia prenda seriamente in considerazione la patologia oculare, infatti, la cecità e il deficit visivo hanno un enorme ed esteso impatto sulla società; molte patologie oculari possono essere prevenute o trattate in modo efficace con costi minori.
La cura degli occhi se effettuata in maniera preventiva può portare a notevoli successi. In Australia, la validità ed il successo degli interventi sono valutati dalla World BAnk che considera inoltre la buona qualità di vita raggiunta (QALY).
L'intervento di cataratta per il primo occhio costa US$2020/QALY e per il secondo occhio US$2,727.
Il regolare screening angiografico della retina, per la retinopatia diabetica, costa solo US$15,000/QALY.
L'analisi dei costi ha dimostrato che la laser-terapia generalmente ha un costo inferiore a US$20,000 per QALY e a volte anche con costi inferiori a US$10,000.
Ora è il momento di intervenire in Australia, migliorando i progetti, ed i costi con una efficace prevenzione, proponendo:
• iniziative per evitare insorgenza dell'ipovisione
• adeguati fondi per la cura degli occhi, le patologie trattabili ed i servizi di supporto ai pazienti con deficit visivo
• incremento della ricerca delle cause predisponenti alle patologie oculari attualmente non prevenute e curate.

Un nuovo biomarker: la proteina C-reattiva

Il reagente può indicare la presenza di aterosclerosi ed aiutare a prevedere eventi cardiaci ed anche oculari

R.Battendieri
Università degli Studi "La Sapienza" - Roma - Dipartimento di Scienze Oftalmologiche Dir. Prof. C. Balacco Gabrieli

La proteina C-reattiva è un marker di infiammazione i cui livelli possono essere utilizzati per monitorare la gravità e la progressione di importanti patologie cardiovascolari ischemiche o infiammatorie. A livello oculare è importante per la neurite ottica ischemica. Tale proteina, membro della famiglia delle pentrassine, viene prodotta in maniera massiccia durante l'infiammazione acuta, accentua la risposta immunitaria, attiva il complemento, aumenta la sintesi di fattore tissutale da parte dei monociti [1].

Interessante caratteristica della proteina-C è la sua capacità di legare in vitro i lipidi cosiddetti aterogeni[2], ciò appunto la rende un ottimo indicatore per la valutazione della eventuale presenza di "placche aterogeniche".

L'aterogenesi è innescata da un danno endoteliale, seguito dall'attivazione delle cellule endoteliali, dalla migrazione di cellule infiammatorie a livello subendoteliale; interleuchine come l'IL-1, IL-6, TNF stimolano la sintesi di proteina-C reattiva inducendo l'espressione del gene a livello epatico[3].

La valutazione della proteina-C rispetto ad altri indicatori di infiammazione ha notevoli vantaggi. Infatti la determinazione di IL-1, Il-6 è possibile solo in laboratori altamente specializzati. Per la valutazione della gravità dell'infiammazione potrebbe essere utilizzata la VES la cui procedura richiede speciali e laboriose procedure. La VES, inoltre, non può essere determinata in campioni di siero immagazzinati.

Se si considerano pertanto la disponibilità, la convenienza dell'esame e la rilevanza della proteina nel processo infiammatorio , si comprende come la determinazione dei livelli di proteina-C reattiva si sia rapidamente affermata come metodo particolarmente interessante per monitorare la progressione della malattia aterosclerotica.

I livelli di proteina-C reattiva sono elevati praticamente in tutte le patologie infiammatorie, infettive e neoplastiche, patologie reumatologiche(lupus, Sjogren), vasculiti, infezioni croniche (tubercolosi, endocardite).

I livelli circolanti di IL-6 e di proteina C-reattiva possono essere di aiuto nel discriminare tra trombocitosi reattive e clonali. In pazienti con significativi fattori di rischio coronarico, pertanto, prima di poter attribuire un'elevazione dei livelli di proteina C-reattiva a una coronaropatia manifesta o incipiente occorre prima escludere una serie di condizioni.

Molti studi hanno dimostrato, inoltre, che i livelli sierici di proteina-C reattiva sono correlati alla gravità clinica della coronaropatica ed agli eventi coronarici sia nella fase acuta, che nella fase subacuta dell'ischemia miocardiaca [4]. Pazienti che vengono ricoverati per il trattamento di un'angina instabile, che presentano concentrazione di proteina-C reattiva superiore a 0,3mg/dL, presentano un numero più elevato di episodi ischemici durante il ricovero rispetto a pazienti con livelli più bassi di proteina-C reattiva.

Le concentrazioni di proteina-C reattiva sono più basse nei pazienti con angina pectoris stabile rispetto a pazienti con angina instabile, ciò conferma la teoria che vede la proteina-C come proteina della fase attiva, rappresentando, quindi, un ottimo fattore predittivo sull'instabilità della placca. Ciò risulta fondamentale per la diagnosi precoce di eventi coronarici futuri quali infarto e morte improvvisa da causa cardaca.

Nello studio prospettico a lungo termine "Monitoring trends and Determinants in Cardiovascular disease" si è visto che i pazienti con i livelli di proteina-C reattiva più alti presentavano un rischio di infarto del miocardio 2,6 volte più elevato [5].

Considerando, quindi, la rilevanza della proteina-C nel processo infiammatorio, si comprende quindi come la determinazione dei livelli sierici di questa proteina si stia sempre più affermando come metodo particolarmente interessante per monitorare la presenza di malattia aterosclerotica.

Aumento dei livelli	Diminuzione dei livelli
Vasculopatia di allotrapianti	**Citochine inibitorie**
Neoplasie maligne	**Esercizio fisico**
Coronaropatie	**Utilizzazione di inibitori delle riduttasi di HMG-CoA (statine)**
Obesità	
Sepsi	
Fumo	
Vasculiti	

Condizioni che influenzano i livelli della proteina-C reattiva

BIBLIOGRAFIA

1. Tracy RP. Inflammation marker and coronary heart disease. Curr Opin 1999; 10(5):435-41
2. Zhang YX et al. Coronary C-reactive protein:its relation to development of atherosclerosis. Atherosclerosis 1999;145(2):375-9
3. Albert MA. The role of C-reactive protein in cardiovascular disease. Curr cardiol 2000;2(4):274-9
4. Morrow D et al. C-reactive protein is a potent predictor of mortality in acute coronary syndromes. J Am Coll Cardiol 1998;31(7):1460-5
5. Koenig W, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men. Ciculatio 1999;99(2):237-42

I DECIMISTI SONO ANCORA DA CONSIDERARSI CIECHI CIVILI?

Nel corso della mia attività presso la C.M.S. del Ministero del Tesoro, mi sono trovata più volte a dover esprimere pareri su ricorsi istituiti da cittadini con un visus residuo superiore ad 1/20 e non superiore ad 1/10 in entrambi gli occhi e con eventuale correzione, in merito alla non congruità del giudizio sanitario espresso dalle Commissioni di Prima Istanza, da cui erano stati considerati ***non ciechi***, pur essendo dei decimisti.

Il contenzioso nasceva da quanto stabilito dalla legge n. 632 del 09.08.54 per la cecità civile, che istituiva una prestazione economica "assegno a vita" a favore dei ciechi assoluti, ventesimisti e decimisti, inserendo così anche i Decimisti nella categoria dei ciechi civili. L'appartenenza alla categoria era successivamente confortata, nella legislazione italiana ciechi, dall'art. 2 della legge 946/67 e dall'art. 16 del D.P.R. 32/56.

Nel 1970 la legge 382, aboliva l'assegno a vita per i Decimisti e con l'art. 6 faceva salvi i diritti di chi all'epoca già lo percepiva, ma non intaccava assolutamente il principio di appartenenza alla categoria di cieco civile, per tutti gli aventi un residuo visivo superiore ad 1/20 e non superiore ad 1/10 in entrambi gli occhi e con eventuale correzione.

La difficoltà interpretativa di questo dettato normativo è all'origine del contenzioso sopra descritto, in quanto la legge 382/70 ha sì privato il Decimista del diritto ad usufruire della prestazione economica nell'ambito della categoria ciechi civili, ma non lo ha escluso in alcun modo da tale categoria dal punto di vista concettuale. Inoltre l'appartenenza alla categoria ciechi civili era chiaramente confermata dall'art. 6, dello Statuto Sociale dell'Unione Italiana Ciechi divenuto legge dello Stato con D.M. 12.09.91 ove si legge *"Soci effettivi sono i cittadini totalmente privi di vista o che hanno un residuo visivo accertato non superiore ad un decimo in entrambi gli occhi con eventuale correzione"*.

L'art.4 della legge n.138 del 03.04.01 supera e chiarisce il conflitto legislativo, in quanto in essa i Decimisti sono considerati ipovedenti gravi.

E' logica conseguenza che da tale data, i Decimisti non siano più da considerarsi concettualmente appartenenti alla categoria dei ciechi civili, ma appartenenti a quella degli invalidi civili e quindi ai fini delle prestazioni economiche il loro riferimento normativo è esclusivamente la legge 118/71, fatti salvi i diritti acquisiti.

Dott.ssa Maura Marchesi

CIECHI DECIMISTI – RICONOSCIMENTO DELLA MINORAZIONE VISIVA

In merito alla nota a firma della Dr.ssa Marchesi della C. M. S., questa Presidenza non può che confermare il fatto che i ciechi c. d. "decimisti", vale a dire quei cittadini che hanno un visus residuo superiore ad 1/20 e non superiore ad 1/10 in entrambi gli occhi con eventuali correzioni, rientrano a pieno titolo nella categoria dei ciechi civili.

Infatti, la circostanza che tali soggetti non godano più di un determinato beneficio di carattere economico non può non escludere il fatto che essi siano espressamente tenuti in considerazioni da numerose fonti primarie che attribuiscono loro importanti diritti soggettivi.

Basti citare, ad esmpio, la legge 68/99 sul diritto al lavoro dei disabili, la quale fa espressamente salve tutte le leggi speciali sul collocamento al lavoro dei minorati della vista, le quali si applicano senza alcun dubbio anche ai "decimisti".

Inoltre, non può essere negato il valore cogente delle disposizioni attuative emanate dall'Agenzia delle Entrate in merito ai benefici di carattere fiscale di cui godono i non vedenti, nelle quali si legge che i non vedenti sono "coloro che sono colpiti da cecità assoluta o che hanno un resdiduo visivo non superiore ad un decimo ad entrambi gli occhi con eventuale correzione. In tale categoria devono comprendersi i disabili indicati agli articoli 2, 3 e 4 della legge 3 aprile 2001, n. 138".

Per completezza di informazione, si allega alla presente copia del parere 22/6/2001 del Ministero della Sanità che conferma pienamente la tesi sopra esposta e che non lascia dubbi sul corretto inquadramento giuridico dei soggetti appartenenti alla citata categoria.

Con i più cordiali saluti.

Il Presidente Nazionale
Prof. Tommaso Daniele

INTERPRETAZIONE DELLE NORME RIGUARDANTI I NON VEDENTI

In riferimento alla richiesta di chiarimenti riguardanti l'esatta individuazione della categoria di persone in oggetto, si rappresenta quanto segue.

Questo Ministero ritiene che, per quanto concerne la definizione di *non vedenti* si debba fare riferimento all'art. 1, comma 2, della legge 12 marzo 1999, n. 68 "Norme per il diritto al lavoro dei disabili", che così recita: *"(...) si intendono per non vedenti coloro che sono colpiti da cecità assoluta o hanno un residuo visivo non superiore ad un decimo ad entrambi gli occhi, con eventuale correzione"*.

Nella categoria appena descitta, sono compresi i soggetti indicati agli articoli 2 (ciechi totali), 3 (cichi parziali) e 4 (ipovedenti gravi) della legge 3 aprile 2001, n. 138 "Classificazione e quantificazione delle minorazioni visive e norme in materia di accertamenti oculistici".

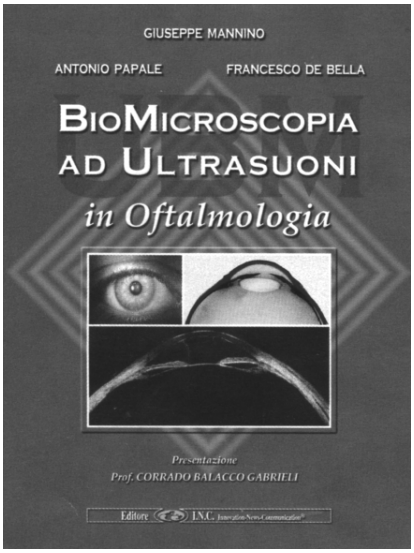
Il Direttore Generale
Dott. Fabrizio Oleari

Recensioni

BioMicroscopia ad Ultrasuoni in Oftalmologia

di Giuseppe Mannino, Antonio Papale e Francesco De Bella
Editore I.N.C. Innovation - News - Communication

Il volume suddiviso in 11 capitoli, è finalizzato a presentare il ruolo dell'esame ultrabiomicroscopico nel contesto del quadro oftalmologico d'insieme del paziente.
Per ogni patologia esaminata con l'UBM, viene fornita una breve introduzione clinica, eziopatogenetica ed istologica. Gli studi degli altri Autori sono riportati non come semplice riferimento bibliografico ma come conciso riassunto che focalizza i risultati di maggior rilievo.
Nel capitolo 1 sono descritte la strumentazione e la metodica di esame con le possibili varianti. Una breve sezione è dedicata agli studi sull'attendibilità e sulla riproducibilità delle misurazioni ultrabiomicroscopiche. Gli altri capitoli, dedicati ognuno ad una delle strutture più anteriori del bulbo, iniziano con una breve introduzione di anatomia ed istologia e si sviluppano esaminando le diverse patologie congenite o acquisite. Sono, inoltre, prese in esame le indicazioni pre- e postoperatorie dell'esame ultrabiomicroscopico.



Alla luce di quanto finora riportato si evince quanto il volume "Biomicroscopia ad ultrasuoni in oftalmologia sia un'opera rivolta non solo agli esperti della diagnostica ecografica oftalmologica, ma anche uno strumento di studio e consultazione per ogni specialista o specializzando in oftalmologia. Allo stato attuale, infatti, l'esame ultrabiomicroscopico riveste un ruolo di primaria importanza nella diagnostica oftalmologica: ogni oftalmologo dovrebbe quindi essere a conoscenza delle potenzialità di questa metodica non invasiva, ripetibile, di rapida esecuzione, e spesso dirimente per una più corretta e sicura diagnosi. Da qui la necessità di conoscere le occasioni in cui richiedere l'esame e la capacità di interpretarlo.
Questa pubblicazione sarà inoltre di utilissimo ausilio agli studenti del Corso di Laurea triennale in Optometria ed agli optometristi già diplomati.

Ipovisione. I fondamenti e la pratica

Luigi Lupelli
Casa ed.: Medical Books, Palermo, 2004 Pagine 450 + XII; 229 figure in B/N e 13 a colori

Dal telescopio dell'ottico olandese Johannes Sacharias Janssen dei primi del 1600 alle prospettive della visione artificiale, questa è in sintesi la cifra contenutistica di questo testo di più di 450 pagine dedicato all'ipovisione.
Finalmente un'opera che riunisce in un unico volume tutti gli aspetti di questa delicata minorazione. Nella prima parte vengono trattati gli aspetti più generali dal campo d'azione alle cause, dalle considerazioni socio-psicologiche a quelle più strettamente ottiche. La parte dedicata alle cause appare appena accennata ma è evidente che l'autore ha voluto dedicare maggiore spazio a problematiche ottiche, cliniche e riabilitative che non sono facilmente reperibili in altri testi di carattere oftalmologico. La seconda parte è caratterizzata da un approccio piuttosto pratico e vengono trattati con competenza i vari ausili ottici ed elettronici utilizzati per migliorare le capacità visive degli ipovedenti. Ai semplici ausili non ottici, che di solito vengono trascurati in altri testi e che sono, a torto, poco considerati nella normale pratica clinica, vengono dedicate 14 pagine dense d'informazioni utili. Particolare attenzione è stata posta al trattamento dell'ipovisione periferica e al delicato campo della gestione e del trattamento del bambino con ridotte capacità visive.
L'autore ha curato la compilazione della maggior parte dei 21 capitoli ma, con l'intento di privilegiare l'approccio interdisciplinare, si è anche avvalso di collaboratori come accademici ed ospedalieri britannici, ma anche accademici ed ospedalieri italiani provenienti dalle diverse professionalità dell'universo oftalmico. Per chi avesse la necessità di approfondire gli argomenti trattati vi sono a disposizione 23 pagine di riferimenti bibliografici.
La presentazione del testo è stata compilata da Norman Bier, già Visiting Professor alla City University di Londra, che è stato anche l'autore, nel 1960, del primo testo che sia mai stato scritto sull'ipovisione "The Correction of Subnormal Vision" .
In conclusione è evidente che Luigi Lupelli ed i suoi collaboratori sono riusciti a confezionare un testo che, ponendo maggiore enfasi sui principi che sulle caratteristiche aziendali dell'equipaggiamento usato nell'ipovisione, può avere la pretesa di rimanere attuale anche molti anni dopo la sua pubblicazione. E' evidente quindi che tale volume non potrà non essere presente nelle librerie degli oftalmologi, ottici e ortottisti italiani che hanno l'opportunità di migliorare una capacità visiva notevolmente deteriorata come quella degli ipovedenti.

A Clinical Case Of Conjunctival Mucosa-Associated-Lymphoid-Tissue (MALT) Lymphoma Conjunctival MALToma

E. Iacomino (1), A. Giuliano (2), E. Lupi (2), L. Junquera (3), F. Romani (4).
(1) Department of Maxillo-Facial Surgery, University of L'Aquila, Italy
(2) Department of Maxillo-Facial Surgery, Regional Hospital "Umberto I", Ancona, Italy
(3) Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Asturias Central Hospital, University of Oviedo, Spain
(4) Departement of Oftalmology, University of l'Aquila, Italy
Correspondence: Dr. Filippo Romani, Clinica Oculistica Ospedale San Salvatore l'Aquila (AQ) e-mail: filipporomani1976@libero.it

Abstract:
Non-gastrointestinal locations represent about 30% to 40% of all low-grade mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphomas. We report on a case of localized orbital-lymphoma involving the ciliary process and conjunctiva. We confirm the good prognosis of this peculiar entity, the significant efficacy of surgical excision associated with radiotherapy (RT) and/or chemotherapy (CT). In particular, we propose neoadjuvant CT for advanced lymphoma of orbital soft tissue and conjunctiva.

Key words:
MALT lymphomas, extranodal lymphoma, ocular adnexal lymphomas.

Introduction
Mucosa-Associated-Lymphoid-Tissue (MALT) lymphomas were first described by Isaacson and Wright (1) in 1983 in the gastrointestinal tract, which is the most frequently involved location (2/3 of cases). MALT lymphomas can occur also in lung, breast, salivary gland, thyroid, kidney, skin, liver, prostate, conjunctiva and orbit. The non-gastrointestinal sites most frequently involved are the lung and orbital soft tissue. This particular entity has been classified among the B-cell lymphomas derived by the extra-nodal marginal zone both in the Revised-European-American-Lymphoma (R.E.A.L.) classification of 1994 (2) and in the more recent WHO classification of 2001. In the stomach and skin, the extra-nodal marginal zone lymphoma has been correlated with a chronic infection, respectively by Helicobacter pylori and Borrelia burdorferii, and in these particular locations the disease is responsive to the eradication of the causative agents. Besides these location, it probably occurs in a background of autoimmune disorders or chronic inflammatory diseases, like in Sjogren's syndrome of the salivary gland, in Hashimoto's thyroiditis, and interstitial lymphoid pneumonia, This type of lymphoma generally behaves as an indolent disease, without tendency to disseminate and responsive to localized treatments like radical surgery and/or radiotherapy, as well as to chemotherapy (3-5). Localized orbital MALT-lymphoma is an infrequent event which has probably been reported in the past literature as pseudolymphomas. We report on a case of MALT-lymphoma of the orbit involving the ciliary process and conjunctiva.

Case Report
A 50 year-old man - a heavy drinker and smoker - was admitted at our hospital with a right eyelid mass and a complete right eye vision loss. The year before, he had been diagnosed of right orbital MALT-lymphoma at I-E clinical stage. The orbitary lymphoma was fixed to the sclera on the lower temporal quadrant of the right eye. Computed Tomography (CT) showed a homogeneous lesion without bone involvement. We decided to realize a conservative treatment with six cycles of Cyclophosphamide, 4-Epyrubicin, Vincristine, Prednisone and Bleomicyn by intravenous infusion (CHOP-bleo) plus radiotherapy (RT) with crystalline lens protection (30 Gy in opposite filelds). Nine months after the treatment, we observed a hard and fixed mass at the lower right eyelid (Fig.1), which involved the eyeball producing

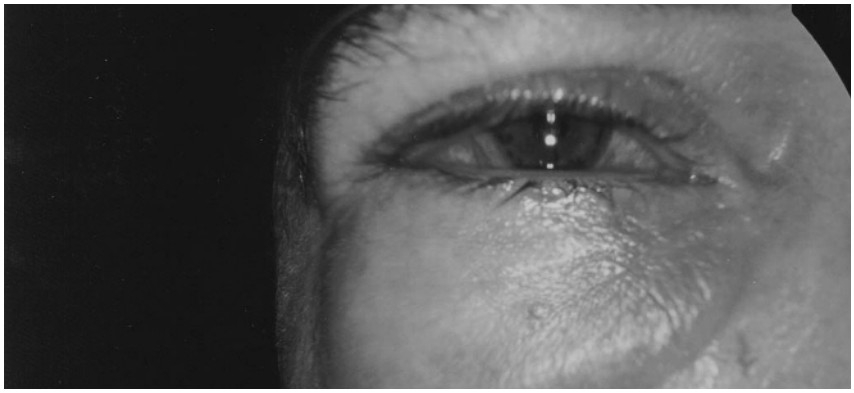


Fig.1. Infraorbitary mass fixed to sclera on the lower temporal quadrant of the right eye.

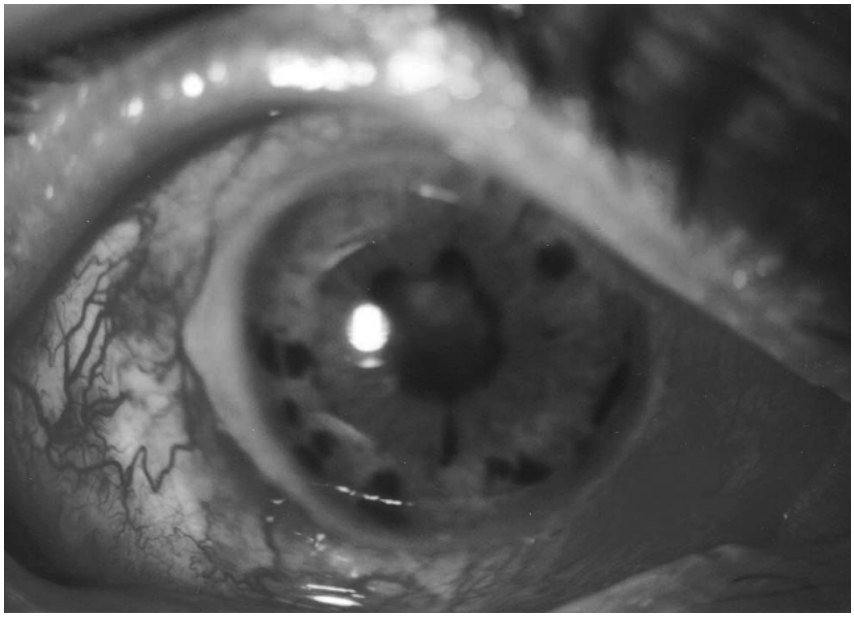


Fig.2. Intraocular infiltration, (uveitis with posterior synechiae).

severe anterior and posterior uveitis that impeded us the observation of fondus oculi (Fig.2). Orbital biopsy, CT and Magnetic Resonance (MR) were performed, confirming the orbital MALT-lymphoma II-E stage with showy eyeball infiltration diagnose (Fig.3). Immunohistochemistry showed a B cell population reactive for CD20, negative for CD5, CD10, CD23 and with normal karyotype; no overexpression for bcl-1 was observed. The immunophanotype was considered consistent with a marginal zone B cell lymphoma, excluding other types (small lymphocytic, mantle cell, follicular cell). The histological diagnose of the operatory piece was Non-Hodgkin B MALT-type lymphoma with predominant affectation of conjunctiva and the ciliary process (Fig. 4). Three cycles of cytoreductive chemotherapy were given and followed by a exenteration of the bulbus oculi including the entire inferior eyelid. Chemotherapy regimen consisted of a first cycle of CHOP-Bleo by intravenous infusion, two cycles of Cyclophosphamide, VP-16, Adriamycin, Citarabyn, Bleomicyn, Vincristine and Methotrexate by intravenous injection with rescue therapy with Leucovorin and Prednisone by oral administration (PROMACE-CyTABOM). One year after surgery there is no evidence of local or metastatic recurrence.

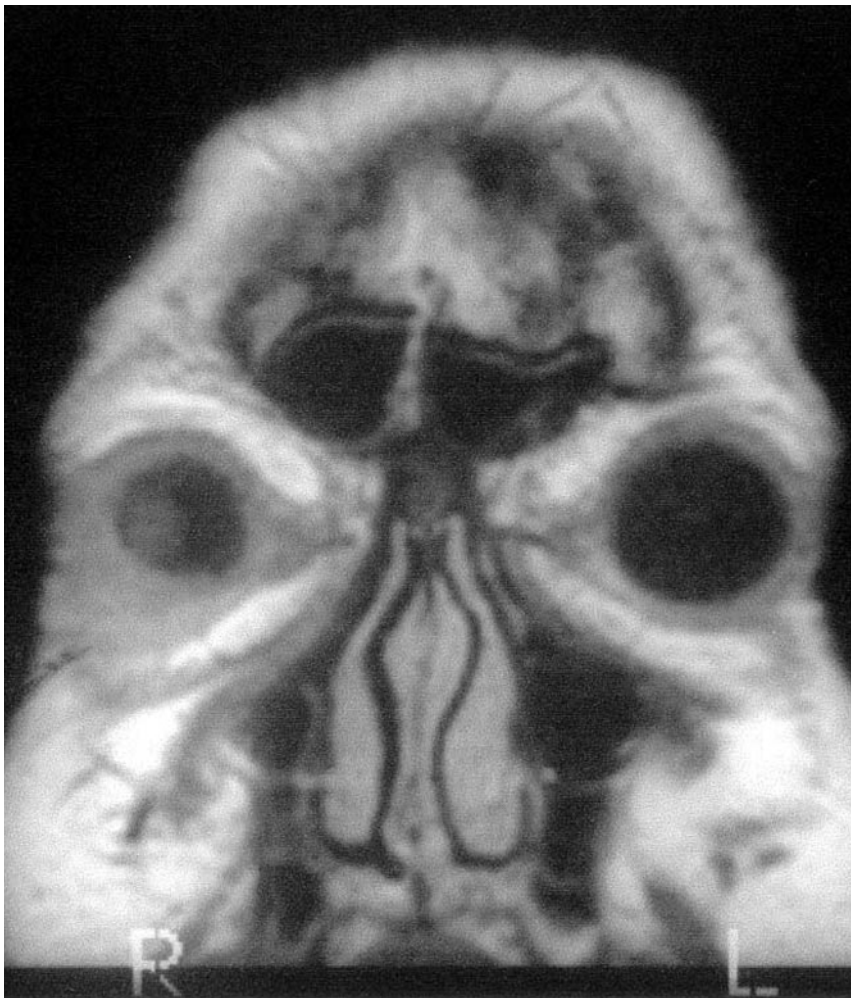


Fig.3. Magnetic resonance T1-weighted coronal scan showing a not well defined.

Discussion

The Non-Hodgkin´s lymphomas are the most frequent malignant primary tumor in the orbit, and the most frequent tumor among the multifocal and dissemination lesions. MALT-lymphomas make up 40% of orbital lymphomas and tend to remain localized until late in the course of disease, hence they often respond favourably to therapy. Although as many as 60% of all MALT-lymphomas occur in the gastrointestinal tract (specially the stomach), the tumor often involves: nonmucosal epithelia (eg. salivary gland, thyroid, conjunctiva, breast); mucosal sites without a significant amount of normal lymphoid tissue (eg. lung); and occasionally, nonepithelial tissues (eg. orbital soft tissue). The MALT-lymphomas are of B-cell origin. The three main hysto-

logic components are centrocyte-like cells (CCL), plasma cells and follicles. CCL-cells are the most distinctive component and have been so named because of their morphological resemblance to follicle centre centrocytes (small cleaved cells). An important and distinctive feature of CCL-cells is their tendency to invade mucosal epithelium and form characteristic lymphoepithelial lesions (6). One of the principal problems of this lymphoma-type is its differentation with other lesions, like reactive inflammatory disorders and other types of lymphomas. In the differential diagnosis, immunohistochemistry and clonality analysis by PCR can be helpful (5,6, 8). Some authors (7) claim that the presence of CD5+ cells on MALT-lymphomas could be indicative of an aggressive behaviour. At least two cases with this aberrant phenotype, found at conjunctiva, were documented. Usually, MALT-lymphoma affect women in the sixth decade (4,5) associated to an autoimmune disorder. It has a localized and slow growth. The single most common presenting sign is either eyelid-related or some protrusion or change in the position of eye. The onset of the disease is insidious, and the mean duration of the presenting complaint is 10 month (9). There is no consensus among different Authors regarding the optimal treatment, whether CT and/or RT (10,11), surgical excision alone (9,12,13) or followed by RT and/or CT (3,4,5) in order to reduce local or systemic recurrence. The early stage (I-E) of our case justified an initial treatment with radiotherapy and chemotherapy. However, nine months later, the patient presented a relapse, implicating the application of neoadjuvant chemotherapy associated to a radical surgery. The size reduction of the recurrence achieved by chemotherapy permitted the whole excision of the tumor. Therefore, in this clinical case, we confirm the good prognosis of this particular clinicopathologic entity and the significant efficacy of surgical excision associated with RT e/o CT. Furthermore, we propose a CT neoadiuvant (CHOP-bleo and PROMACE-CyTABOM) for advanced forms of MALT-type limphoma of orbital soft tissue and conjunctiva.

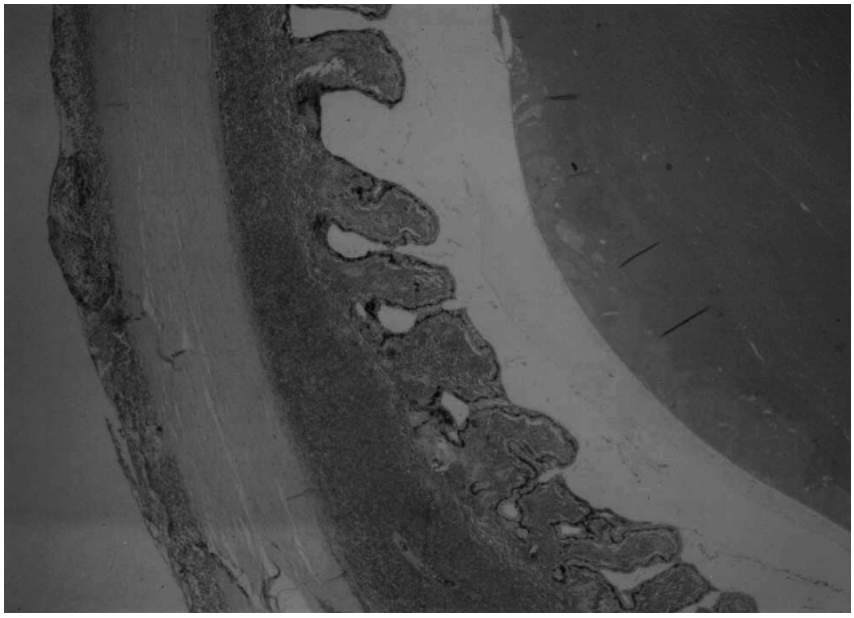


Fig.4. Photomicrographs of operatory piece dissection showing ciliary process and coroides that has been infiltred by limphocytes B (hematoxylin-eosin, original magnification x25).

References

1. Isaacson P, Wright DH. Malignant lymphoma of mucosa associated lymphoid tissue. A distinctive type of B-cell lymphoma. Cancer 52; 1983: 1410-6.
2. Harris NL, Jaffe ES, Stein H, et al. A rivised European-American classification of lymphoid neoplasms: A proposal from the International Lymphoma Study Group. Blood 1994; 84: 1361-92.
3. Baldini L, Blini M, Guffanti A, et al. Treatment and prognosis in a series of primary extranodal lymphomas of the ocular adnexa. Ann Oncol 1998; 9: 779-81.
4. Zinzani PL, Magagnoli M, Galieni P et al. Nongastrointestinal low-grade mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: analysis of 75 patients. J Clin Oncol 1999; 17: 1254.
5. Asensio Sánchez VM, Perna Monroy C. Linfoma orbitario tipo MALT. St Ophthal 4; 1999: 355-7.
6. Isaacson PG, Spencer J. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue. Histopathology 1987; 11: 445-62.
7. Ballesteros E, Osborne BM, Matsushima AY. CD5+ low-grade marginal zone B-cell lymphomas with localized presentation. Am J Surg Pathol 1998; 22: 201-7.
8. Coupland SE, Krause L, Delecluse HJ. Lymphoproliferative lesions of the ocular adnexa. Analysis of 112 cases. Ophthalmology 1998; 105: 1430-41.
9. Thieblemont C, Berger F, Coiffier B. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas. Curr Opin Oncol 1995; 7: 415-20.
10. Galieni P, Polito E, Leccisotti A. Localized orbital lymphoma. Haematologica 1997; 82: 436-9.
11. Cahill MT, Moriarty PA, Kennedy SM. Conjunctival “MALToma” with systemic recurrence. Arch Ophthalmol 1998; 116: 97-9.
12. Hardman-Lea S, Kerr-Muir M, Wotherspoon AC et al. Mucosal-associated lymphoid tissue lymphoma of the conjunctiva. Arch Ophthalmol 1994; 112: 1207-12.
13. Petrella T, Bron A, Foulet A et al. Report of a primary lymphoma of the conjunctiva: A lymphoma of MALT origin? Pathol Res Pract 1984; 187: 78-84.

Metastasis of lung adenocarcinoma to orbit as initial clinical manifestation

E. Iacomino, L. Ventura, M. Vendettyuoli, A. Corbacelli, F. Romani
Department of Maxillo-Facial Surgery, University of L'Aquila Head: Prof. A. Corbacelli; L'Aquila, Italy

Abstract
Proptosis, fever, diplopia and impairment of ocular motility as initial symptom of metastatic disease. A case of clinical manifestation from lung adenocarcinoma is presented. The diagnosis was established by a biopsy of the orbital mass. Differential diagnosis of metastatic lesions is explored.

Introduction
Lung adenocarcinoma is second to carcinoma of the breast in the frequency of metastasis to the orbit (1,2,3,4). However, in respect to metastasis, the carcinoma of the lung differs in its predilection for males, occurs at a young age, and is more aggressive than the breast carcinoma (2). Dissemination from the lung may occur so early in the tumour's growth that a metastatic focus may precede the discovery of the primary neoplasm. The orbital presentation usually is more fulminant than the majority of metastatic tumors. Rapidly evolving proptosis usually is the predominant presenting sign. Death occurred from 1 to 26 months after orbital presentation. The mean is 9 months.
The purpose of this paper is to present a case of an orbital metastasis from lung adenocarcinoma as initial clinical manifestation.

Clinical case
A 58-year old male patient complained of increasing right ocular proptosis, fever, diplopia and impairment of ocular motility for two months. Ophthalmic examination showed proptosis, low and lateral right ocular bulb displacement, notable conjunctival chemosys and hyperemia, without conjunctival erosion (Fig.1A). A humpy swelling was present in the superior and nasal part of the upper eyelid fornix. The eye anterior segment was normal and the Fondus Oculi showed a mild blood vessel congestion and no other sign of chorioretinic engagement was evident.
An ocular motility disturbance was found: the eye was displaced below and temporally with limitation of ocular movements and diplopia in all the nine gate positions. Corrected visual acuity was 20/25. The A-B mode ultrasound examination of the right orbit showed hyperecogenic not well delimited mass with high degree of reflectivity, infiltrating the entire medial orbit tissues and thickening of the medial rectus muscle. No bulb lesions were ultrasonographycally detected.
Computed Tomography (CT) scan showed an infiltrative mass in the medial right orbit with lateral and lower displacement of the right eye. (Fig.1B)
An incisional biopsy was made. It showed malignant cells of adenocarcinoma. The biopsy material was made of multiple tissue fragments weighing about 3 g, and measuring up to 1 cm in largest diameter. The specimen was fixed in 10% buffered formalin and embedded in paraffin to obtain 5 mm thick sections, stained with hematoxylin-eosin and periodic acid-Schiff reaction, also after diastase digestion. Additional slides were obtained for immunohistochemical study using LSAB peroxidase method and the antibodies listed in table 1.
Microscopic examination showed fibrous and adipose tissue with diffuse neoplastic infiltration characterized by solid growth pattern and focal glandular differentiation (Fig. 1C). These findings, along with cytoplasmic positivity with periodic acid-Schiff stain also after diastase pretreatment, strongly argued in favour of adenocarcinoma. Immunohistochemical results (table 1) allowed to confirm this diagnosis, excluding prostate cancer and melanoma as possible primary lesions.
Careful examination of the head and neck cutaneous region and endoscopic examination of the head and neck region did not disclose the presence of any other lesion. Chest x-rays showed an hylar abnormal shadow of 4 cm of diameter in the right lung. CT-scan (Fig. 1D) revealed a lung tumor. Bone scintigraphy showed abnormal uptake of upper third of left femur, posterior arch of 9th right rib and of the lateral arch of 7th right rib.
The patient died two months after the diagnosis was established. Unfortunatly autopsy was not performed.

Discussion
Ocular metastatic carcinoma is the most common malignant neoplasm of the eye (5,6). However, metastasis of carcinoma to the orbit occurs much less often than metastasis to the eye, a clinical observation confirmed in the patologic series of Hart(12 in Font), Jensen (18 in Font), and Bloch and Gartner (5 in Font). **Font** presents 227 cases of metastatic carcinoma to the eye and orbit, 196 involved the intraocular structures and 28, the orbit. Site of primary tumour in this 28 cases of carcinoma metastatic to the orbit was breast (8 cases), followed by lung (4 cases). In 17 patients the orbital/ocular symptoms preceded the detection of the primary neoplasm. **Henderson** (III ed in Font) collected from the Mayo Clinic series (1948-1987) a total of 111 metastatic carcinomas among 1376 orbital tumors. Of the 111 metastatic tumors to the orbit in the Mayo Clinic series, 83 were carcinomas. In the 11 cases of the lung carcinoma series, there were five adenocarcinomas,

four small cell and two squamous cell type. In six of 11 cases, orbital metastasis was the initial symptom of the silent primary in the lung. **Ducrey** presents thirty-four cases of metastasis of the orbit, observed from 1965 to 1994. Tumours of the breast are the most frequent origin of this metastasis, followed by cutaneous melanomas and pulmonary tumours. Orbital metastasis was the first sign of a malignant process in 7 patients. **Gunalp** presents a review made of the clinical data of 28 patients with metastatic orbital disease diagnosed between 1972 and 1993. Breast carcinoma was the most frequent tumor followed by neuroblastoma and lung carcinoma (6 of 28, 21.4 %). Nine cases presented with ophthalmic signs and metastatic tumor was recognized later.

Because of the infrequency with which carcinoma metastatic to the orbit is seen clinically, most articles on this subject have been in the nature of a case report.

In several cases, orbital metastasis was the first sign of a malignant process which started to become general. Therefore, it is reasonable to propose a biopsy or an excision biopsy in every orbital pathology not confirmed by clinical or paraclinical investigations.

In our case, the incisional biopsy showed focal glandular differentiation and mucin production, demonstrated by periodic acid-Schiff positivity, which represents sufficient evidence to support the diagnosis of adenocarcinoma. Immunohistochemical results provided conclusive evidence to rule out melanoma, mesothelioma and prostate carcinoma as primary lesions. The presence of a pulmonary lesion, documented by CT scanning, provided sufficient evidence to consider it the primary lesion, even though a biopsy was not performed.

This case illustrates that when a patient presents with signs of a unilateral orbital tumor, the clinician is quite limited and solely dependent upon a previous history of cancer elsewhere in the body for a presumptive diagnosis of metastatic carcinoma. If such a history is available, then one should undertake appropriate clinical radiographic and histological studies in a search for additional evidence of metastatic disease and its differential diagnosis.

References

1 Henderson JW: Orbital Tumors. 3rd ed. Raven Press, New York, 1994; pp. 361-375.

2 Font RL, Ferry AP. Carcinoma metastatic to the eye and orbit III. A clinicopathologic study of 28 cases metastatic to the orbit. Cancer 1976;38:1326-35.

3 Ducrey N. Orbital metastasis. Klin Monatsbl Augenheilkd 1996;208: 394-6.

4 Gunalp I, Gunduz K. Metastatic orbital tumors. Jpn J Ophthalmol 1995;39:65-70.

5 Swanson MW. Metastatic tumor formation: processes within the visual system. J Am Optom Assoc 1990;61:296-308.

6 Maran R, Grinbaum A, Ashkenazi I. Ocular metastatic carcinoma: rare or common? Harefuah 1994;126: 510-3,563.

Table 1 - Immunohistochemical results.

Antibody	Clone	Source	Result
Cytokeratin	AE1/AE3	Neomarkers, Fremont, CA	+
S-100 protein	4C4.9	Neomarkers, Fremont, CA	-
Vimentin	V9	Neomarkers, Fremont, CA	-
E. M. A.	E29	Neomarkers, Fremont, CA	+
C. E. A.	COL-1	Neomarkers, Fremont, CA	-
P. S. A.	ER-PR8	Neomarkers, Fremont, CA	-

All antibodies were prediluted

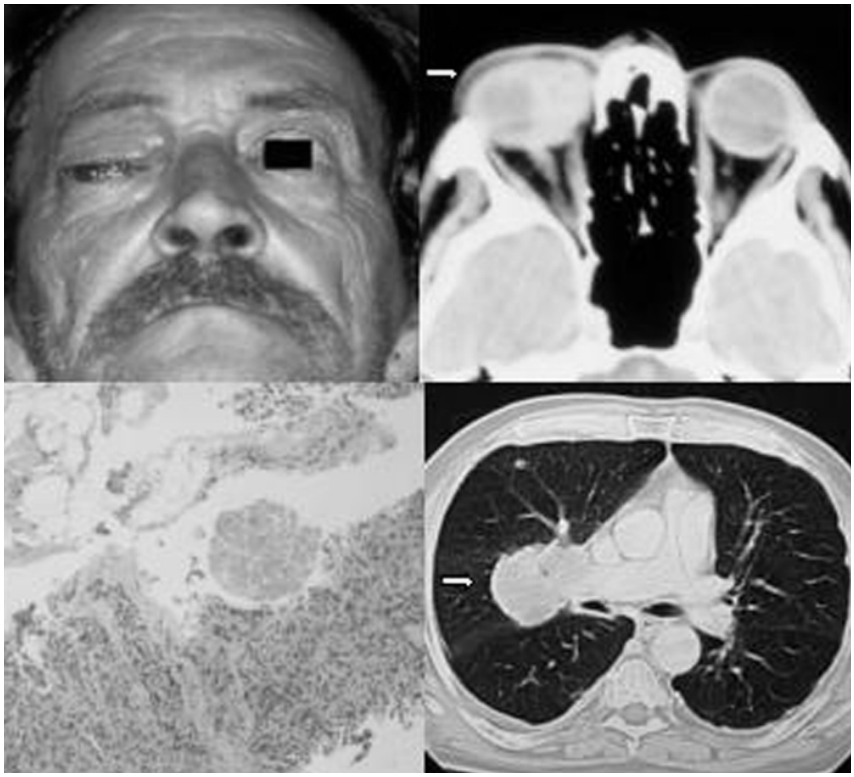


Fig.1 (A)Photograph showing proptosis, low and lateral right ocular bulb displacement, notable conjunctival chemosys and hyperemia. (B)Computed Tomography (CT) scan showing an infiltrative mass in the medial right orbit with lateral and lower displacement of the right eye (arrow). (C) e (D) Computed tomography of the right lung showing an hylar abnormal mass.

Aspetti clinici sul ruolo del calcio e sull'attivazione delle proteinchinasi nell'epitelio del cristallino nella regolazione delle giunzioni intercellulari

N. Pescosolido, R. Rosa, P. Giorno*, P.P. Gentili*, F. Paolucci**
*Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, *Dipartimento di Scienze Oftalmologiche*
Università degli Studi "La Sapienza" - Roma

Nel 1929 Adams confermò che lo squilibrio ionico era una caratteristica comune nella maggior parte dei cristallini affetti da cataratta.
Le cataratte corticali, che ammontano ad oltre il 65% di tutte le cataratte analizzate in uno studio effettuato nel Regno Unito, mostrano un marcato aumento della concentrazione dello ione Ca^{2+} (Duncan e Bushell, 1975).
Inoltre, il trattamento del cristallino con il calcio-ionoforo ionomicina non ha portato ad una perdita della trasparenza quando il Ca^{2+} esterno veniva chelato con EGTA (Sanderson et al., 2000).
L'aumento della diffrazione della luce, dovuto al sovraccarico dello ione Ca^{2+} nel cristallino umano, è associato alla degradazione delle proteine citoscheletriche e con incremento dell'efflusso proteico dalla frazione idrosolubile (Sanderson et al., 2000).
È opinione comune che l'aumento dello ione calcio nelle cellule del cristallino disturbi l'attivazione di una proteasi neutra tipo cisteina, detta CALPAINA, che può essere responsabile delle modifiche delle proteine citoscheletriche e delle α e β–cristalline (David et al., 1992; Chandrasekher e Cenedella, 1993; Sanderson et al., 1996).
Considerato quanto esposto tra gli anni '60 e '70 gli oftalmologi osservarono una correlazione tra la formazione della cataratta ed i pazienti che erano in trattamento per il glaucoma.
Kaufman et al. (1977) furono tra i primi ad evidenziare il coinvolgimento specifico dei *recettori muscarinici* nella cataratta indotta da farmaci anticolinesterasici.
Più recentemente, Williams et al. (1993), hanno dimostrato che le cellule di cristallino umano in coltura possiedono recettori muscarinici funzionali accoppiati ai sistemi di modulazione dello ione calcio.
Nel cristallino umano integro, l'attivazione del recettore muscarinico, inoltre, è legata ad un cambiamento di voltaggio (Thomas et al., 1997).
Tecniche combinate farmacologiche e molecolari danno la presenza di recettori muscarinici funzionali M1 accoppiati al sistema di segnale InsP3/Ca^{2+} nell'epitelio del cristallino umano appena isolato (Collison et al., 2000) (Fig. 1).
Ciò aiuta a spiegare perché il trattamento anticolinesterasico per il glaucoma è associato con un aumento della comparsa della cataratta (Shaffer e Hetherington, 1996), ed inoltre, suggerisce un più tradizionale sviluppo di nuove strategie per intervenire in determinate patologie oculari.
Gli agonisti muscarinici sollecitano quindi un potenziale di membrana transitorio nei cristallini umani nativi ed il rilascio del calcio ione nelle cellule in coltura di cristallino umano adulto.
Il sottotipo M1 predomina nelle cellule epiteliali di cristallino umano nativo, mentre il sottotipo M3 predomina nelle linee cellulari primarie di cellule di cristallino.
Il cambiamento nel contenuto ionico interno osservato nel cristallino affetto da cataratta è stato associato al rilascio, come detto, del Ca^{2+} da stimolo muscarinico.
Oltre quanto esposto, il sistema muscarinico embrionale potrebbe funzionare come un regolatore locale della morfogenesi, che si verifica tra la fase di proliferazione e quelle di differenziazione.
Nel cristallino embrionale le fasi di proliferazione, di migrazione e di differenziazione cellulare sono infatti spazialmente separate.
La proliferazione si verifica nell'epitelio del cristallino anteriore, la migrazione nella zona equatoriale e la differenziazione nel polo posteriore del cristallino.
In accordo con l'ipotesi del FGF (fattore di crescita dei fibroblasti), tutti e tre i processi sono regolati da un gradiente di FGF (McAvoy et al., 2000).
Durante la formazione e l'invaginazione del placode del cristallino e, più tardi, durante la migrazione attraverso l'area equatoriale e l'allungamento verso le fibre del cristallino, le cellule possiedono attività colinesterasica (Drews, 1975; Layer e Sporns, 1987).
L'espressione di una attività colinesterasica nelle fasi morfogenetiche è peraltro un fenomeno generale nei tessuti embrionali.
Ricordato il ruolo del sistemamuscarinico e quindi delle zone calcio nel cristallino osserviamo come esso è un organo dinamico che continua il suo sviluppo lungo tutta la vita di cui il segnale dello ione calcio di per se stesso continua a giocare un ruolo chiave nel guidare la crescita delle cellule del cristallino ed entrambi i sistemi recettoriali della proteina G e della tirosin-chinasi sono coinvolti (Duncan et al., 1999), (Fig. 1). Infatti, nel 1996, Duncan et al. dimostrarono che l'ATP modulava la crescita PDGE-guidata (Platelet Derived Growth Factor) delle cellule del cristallino e suggerirono che questa modulazione cellulare originava tramite un "crosstalk" cellulare di segnale tra i recettori della proteina G accoppiati al P2U (oggi noto come

$P2Y_2$) ed i recettori a coppia della tirosin-chinasi (Fig. 2). In questo stesso studio, l'esposizione delle cellule ad un inibitore specifico della Ca^{2+}-ATPasi di membrana del reticolo endoplasmatico, la tapsigargina, che induce l'arresto totale della crescita cellulare, confermò il ruolo primario del segnale cellulare del Ca^{2+} nel guidare la crescita delle cellule del cristallino. La tapsigargina si è rivelata in grado, anche, di inibire la crescita delle cellule del cristallino umano nella capsula e potrebbe essere usata per migliorare l'opacità della capsula posteriore (Duncan et al., 1997).

Ad oggi, si può affermare che è stato fatto un grande lavoro sulle linee cellulari del cristallino e sulle colture primarie derivate da molte specie: tali studi hanno fornito informazioni sul segnale del Ca^{2+} nel guidare le cellule del cristallino ed hanno provveduto a chiarire in parte la complessità dei sistemi di comunicazione tra cellula e cellula. Ad es., l'iniezione di Insp3 e di cADPR nelle cellule epiteliali del cristallino in coltura, ha dato inizio alla mobilizzazione dello ione calcio e del Ca^{2+} intercellulare con il passaggio da cellula a cellula attraverso i canali di collegamento nello spazio intercellulare (Churchill e Louis, 1998).

Molto recentemente, l'attenzione si è focalizzata su una nuova analisi ad immagini del Ca^{2+} nel cristallino umano integro, che ha chiaramente dimostrato la presenza dei recettori a coppia funzionalmente attivi della tirosin-chinasi (es. EGF) e della proteina G (es. acetilcolina, ATP, istamina), recettori che provocano un transito di ioni Ca^{2+} intracellulare tipicamente bifasico (Collison e Duncan, 2001) (Fig. 1).

C'è una eterogeneità spaziale tra le aree dell'intero cristallino rispetto a recettori attivi. È interessante notare che a livello di segnali dello ione calcio c'è un piccolo scambio di segnali tra queste aree accoppiate elettricamente. In particolare, il sottotipo M1 del *recettore muscarinico* è situato prevalente nelle cellule epiteliali centrali anteriori, mentre il *recettore dell'EGF* funzionalmente attivo è fondamentalmente situato nella regione attiva equatoriale.

Sebbene determinati recettori sembrano essere ubiquitariamente presenti nell'occhio, i sottotipi recettoriali non sono distribuiti in modo uniforme e si verifica così un *processo di segnalazione localizzato* all'interno del tessuto con possibili risvolti clinici.

Occorre essere però cauti nell'interpretare i dati provenienti dalle cellule di cristallino in coltura o dalle specie diverse da quella umana, dal momento che sono stati posti in evidenza delle differenze nei profili recettoriali funzionali tra le varie preparazioni di cellule. Ad es., anche se l'adrenalina ha prodotto una ampia risposta nella modulazione del Ca^{2+} nelle cellule in coltura (Churchill e Louis, 1997), non c'è stata, invece, una significativa risposta nelle altre regioni del cristallino umano (Collison e Duncan, 2001).

L'epitelio quiescente del cristallino anteriore ha un importante compito di trasporto e Okafor e Delamere nel 2001 hanno dimostrato che l'attività dell'ATP-asi legata allo ione Na^+ e K^+ nelle cellule del cristallino di suino è modulata dalla stimolazione della tirosin-chinasi. In presenza dell'agonista del recettore a coppia del segnale dello ione calcio, l'*endotelina* (ET-1), l'attività della Na^+K^+-ATPasi diminuiva, e questo effetto inibitorio era abolito dall'aggiunta dell'antagonista del recettore, PD145065, e dell'inibitore della tirosin-chinasi, *genisteina*.

Il PD145065 e la genisteina inibivano anche la risposta di mobilizzazione del Ca^{2+} ET-1 indotta.

Continiuamo il discorso dell'attivazione del calcio nella figura 1 si osserva come la proteinchinasi C (PKC) rivesta un ruolo basilare nell'apparato di segnale cellulare, della cui presenza abbiamo già esposto.

Nelle cellule epiteliali del cristallino sono presenti le due isoforme principali della PKC, PKCα e PKCγ (Gonzales et al., 1993).

Il significato biologico di tale eterogeneità nella PKC del cristallino non è stato completamente chiarito, tuttavia, la funzione nella regolazione cellulare di ciascuna isoforma della PKC è stata molto studiata in altri tipi di cellule.

La PKC è generalmente citoplasmatica ed inattiva e migra verso le membrane dopo aver legato lipidi e calcio ioni (Irie et al., 1997; Kowara et al., 1999).

La PKC può legare la proteina 14-3-3ξ, e si ritiene che tale proteina si leghi alla PKC nel citoplasma e che possa sia attivare che inibire la PKC (Robinson et al., 1994; Cai et al., 1998). Il rilascio e l'attivazione si verificano grazie a vari meccanismi di segnale inclusa la MAPK (Fanger et al., 1998), (Fig. 1).

La fosforilazione mediata da MAPK della connessina 43 (Cx-43) (proteina delle gap junction), ed il conseguente decremento dell'attività di giunzione

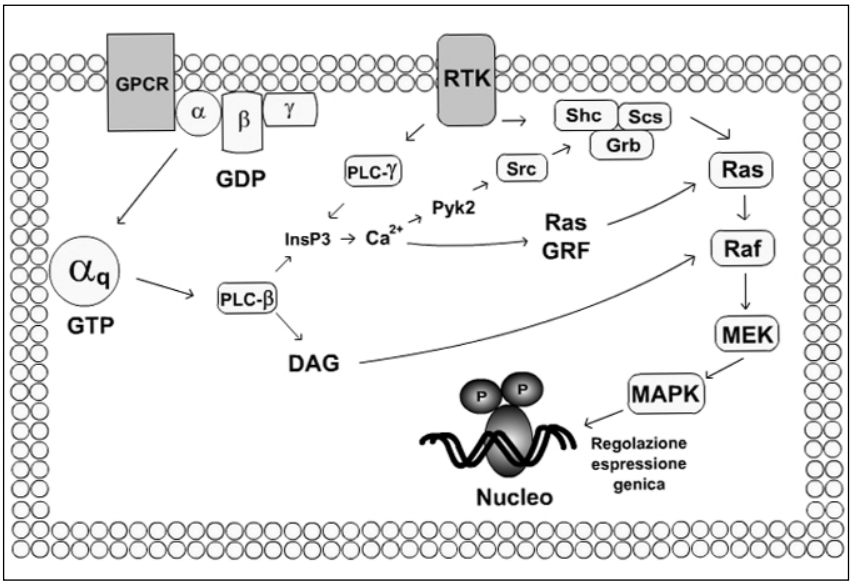


Fig.1:Recettore tirosin-chinasi(RTK)e recettore accoppiato alla proteina G(GPCR) ed eventi di attivazione intracellulare.

potrebbe verificarsi a causa della fosforilazione diretta della Cx-43 da parte della MAPK oppure attraverso il rilascio della proteina 14-3-3ξ dalla PKC a cui segue l'attivazione della PKC e la fosforilazione, catalizzata dalla PKC, della Cx-43 (Fanger et al., 1998).

Recentemente, è stato identificato un nuovo fattore di crescita clonato dal cDNA delle cellule epiteliali del cristallino umano (Singh et al., 1999) ed è stato chiamato fattore di crescita derivato dalle cellule epiteliali del cristallino, LEDGF.

Il LEDGF è un fattore di crescita di adesività, di differenziazione ed antiapoptotico: è stato trovato in bassi livelli nelle cellule in divisione e nei tipi cellulari a lunga sopravvivenza, come le cellule epiteliali del cristallino (Singh et al., 1999).

Il LEDGF è noto per essere un debole co-attivatore della trascrizione (Ge et al., 1998).

In sua assenza, molte delle cellule epiteliali del cristallino muiono tra la 2a e la 9a giornata (Singh et al., 1998). Il LEDGF è soprattutto espresso nelle cellule epiteliali del cristallino, nella milza, nella pelle, nel polmone e nei linfociti (Singh et al., 1998). Viene secreto dalle cellule epiteliali del cristallino nello spazio extracellulare, ove si lega alla superficie cellulare, e viene trasferito dal citoplasma nel nucleo e nel nucleolo (Singh et al., 1998). Il LEDGF regola l'espressione della Hsp27 e della α e β-cristallina (Singh et al., 2001).

Studi precedenti hanno dimostrato che il diabete provoca un decremento dell'attività delle giunzioni del cristallino (gap-junction) (Kistler et al., 1999).

La gap-junction potrebbe essere regolata da molti fattori ambientali come farmaci, fattori legati allo stress e fattori di accrescimento. Anche nella galattosemia, tale attività risulta diminuita e la PKCγ è coinvolta in questo effetto (Lewis et al., 2001).

Le cellule epiteliali del cristallino sono localizzate nel monostrato anteriore del cristallino: comunicano attraverso le gap-junctions, che sono formate da Cx-43 (Le and Musil, 1998). Sono state individuate tre connessine nelle cellule epiteliali del cristallino, e nella zona differenziata equatoriale, suggerendo la possibile formazione di canali giunzionali eteromerici (Berthoud et al., 2001), comunque, la Cx-43 è la connessina più rilevante nelle cellule epiteliali del cristallino.

L'attività di giunzione della Cx-43 nelle cellule epiteliali del cristallino è inibita, come già accennato, attraverso la fosforilazione operata dalla PKCγ (Saleh e Takemoto, 2000).

Recentemente, Nguyen et al. (2003) hanno eseguito studi per determinare se il LEDGF modulasse l'attività della PKCγ nelle cellule epiteliali di cristallino normale e se la PKCγ venisse ad essere regolata a sua volta dal LEDGF, portando con ciò alla fosforilazione della Cx-43, all'inibizione dell'attività di gap-junction ed alla prevenzione dell'assemblamento giunzionale.

Lavori precedenti avevano dimostrato che la PKCα e la PKCγ sono attivate nelle cellule epiteliali del cristallino (Wagnet et al., 2002), mentre non era stato fatto alcuno studio finalizzato a determinare come la PKCγ fosse controllata e che cosa attivasse la PKCγ nelle cellule epiteliali del cristallino.

La PKC è generalmente citoplasmatica e rimane inattiva, come già detto, fino alla formazione del legame con i lipidi o il calcio-ione nel sito attivo C1 o C2: dopo tale legame la PKC trasloca dal citosol verso la frazione di membrana.

I risultati della traslocazione suggeriscono che il LEDGF potrebbe provo-

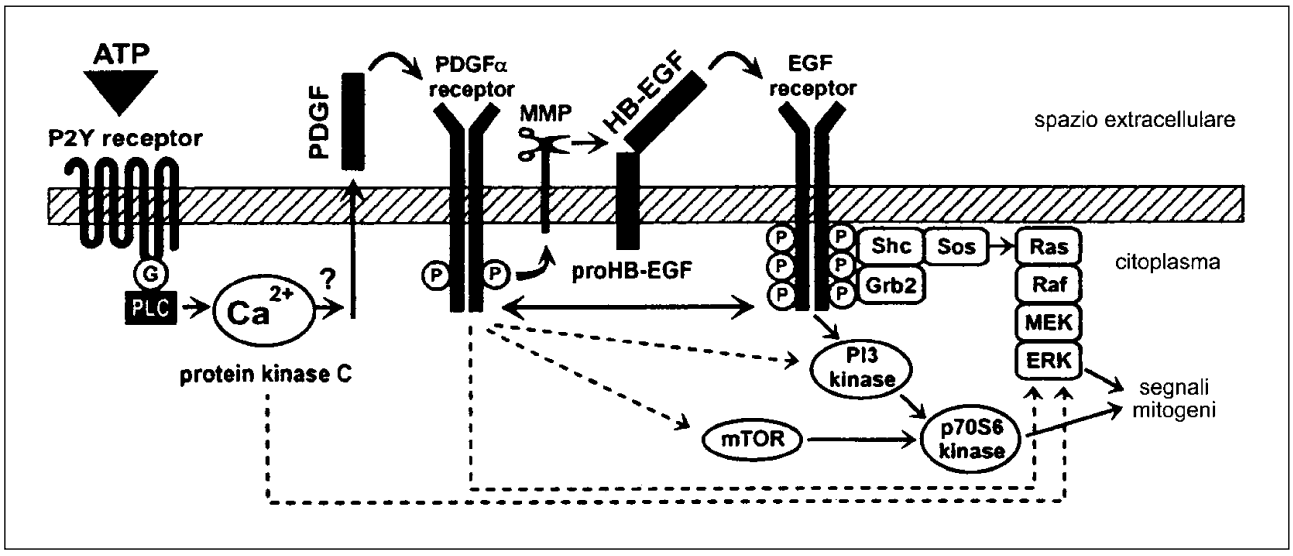


Fig. 2: Si ipotizza che il recettore $P2Y_2$ tirosin-chinasi-dipendente stimoli la proliferazione cellulare attraverso l'ATP extracellulare. L'attivazione del recettore $P2Y_2$ attraverso l'ATP induce un incremento della concentrazione intracellulare di calcio e potrebbe causare il rilascio di PDGF dalle cellule che a sua volta media la transattivazione del recettore PDGF-α. L'attivazione del recettore PDGF-α potrebbe indurre il rilascio di HB-EGF dalla matrice extracellulare dal lato pro-HB-EGF della membrana attraverso una MMP (metalloproteasi). Di conseguenza il rilascio di HB-EGF transattiva il recettore tirosin-chinasi EGF. I recettori EGF e PDGF attivati stimolano l'attività proliferativa delle cellule, attraverso il Ras-Raf-MEK-ERK e le vie PI3 chinasi. Tuttavia potrebbero esserci altri segnali che contribuiscono alla attività mitogenica delle cellule mediata dal recettore $P2Y_2$

care nelle cellule epiteliali del cristallino la traslocazione della PKCγ e non della PKCα. Al contrario 10ng ml-1 di EGF non provocano la traslocazione della PKCγ. In aggiunta, i saggi di immunoprecipitazione hanno dimostrato una interazione fisica della PKCγ e della Cx-43 ed i risultati sono risultati in accordo con i dati precedenti che mostravano come il TPA (12-0-tetradecanoilforbolo-13-acetato) attivi la PKCγ (Wagner et al., 2002) e provochi l'interazione con la Cx-43 (Saleh e Takemoto, 2000).

Pertanto, i risultati di Nguyen et al. (2003) suggeriscono che la PKCγ delle cellule epiteliali del cristallino è un target specifico del LEDGF e ciò consentirebbe a questo fattore di crescita di attivare la PKCγ senza l'attivazione della sua isoforma PKCα.

L'equilibrio osmotico nel citoplasma è in parte controllato dalla Cx-43, evidenziando il ruolo importante delle giunzioni intercellulari di cui abbiamo discusso (Gao e Spray, 1998). Le connessine sono fosfoproteine, cioè proteine fosforilate, e si ritiene che la fosforilazione abbia un meccanismo di regolazione sulla comunicazione giunzionale (Reynhout et al., 1992; Saez et al., 1998). È stato documentato che la Cx-43 è serina-fosforilata da una isoforma della PKC (Reynhout et al., 1992; Belthoud et al., 2000; Saleh e Takemoto, 2000).

La PKC provoca la fosforilazione della Cx-43 sulla serina 368 in vivo; ciò comporta un cambiamento nel comportamento del singolo canale, che contribuisce a diminuire la comunicazione intercellulare (Lampe et al., 2000).

I risultati dei test di fosforilazione dimostrano che l'attivazione della PKCγ da parte del LEDGF coinvolge la fosforilazione della Cx-43 e di conseguenza diminuisce la comunicazione intercellulare (Nguyen et al., 2003), utilizzando il saggio SL/DT e la Rodamina.

Il saggio SL/DT (scraping loading/dye transfer) fornisce una misura rapida e semplice della comunicazione giunzionale tra le cellule in monostrato. Il tracciante impiegato nel lavoro di Nguyen et al. (2003), non diffonde attraverso le membrane plasmatiche intatte ed il suo basso peso molecolare (PM 427,2) consente il suo passaggio da una cellula all'altra, presumibilmente attraverso le giunzioni integre.

La Rodamina destrano, di contro, è un polimero ad alto p.m. (PM= 10.000): esso non è in grado né di diffondere attraverso le membrane plasmatiche intatte né attraverso le giunzioni intercellulari; pertanto essa viene impiegata come controllo per differenziare la diffusione dovuta a danno cellulare (El-fouly et al., 1987).

Gli studi di Nguyen et al. (2003), dimostrano così che il LEDGF attiva la PKCγ e, di conseguenza, diminuisce l'attività giunzionale attraverso la fosforilazione della Cx-43.

Pertanto, i risultati dei saggi SL/DT suggeriscono che le cellule trattate con LEDGF sono in grado di diminuire l'attività giunzionale (Wagner et al., 2002).

La natura transitoria dell'effetto del LEDGF potrebbe essere dovuta alla sottoregolazione o alla desensibilizzazione dei recettori del LEDGF.

Ciò si verifica con molti fattori di accrescimento ed è una risposta regolatoria per prevenire una sopraregolazione ai fattori di crescita stessi.

La distruzione della comunicazione giunzionale non è soltanto mediata dalla PKCγ, ma richiede anche la partecipazione di chinasi addizionali e di componenti regolatorie (Hossain et al., 1999) e queste componenti potrebbero essere importanti per la crescita cellulare e per le risposte delle cellule allo stress.

In sintesi, gli studi precedenti ed attuali di Nguyen et al. (2003) dimostrano che la PKCα e la PKCγ hanno effetti opposti sulla attività giunzionale.

L'attività giunzionale è diminuita nella galattosemia precoce (Lewis et al., 2000) e la PKCγ è la principale isoforma nel regolare le giunzioni nel cristallino (Le e Musil, 1998).

Pertanto, la mancanza di PKCγ comporta un controllo improprio delle giunzioni e contribuisce al danno osmotico nel cristallino del diabetico o del galattosemico.

L'attivazione indotta da LEDGF della PKCγ può rivestire un ruolo importante nel ripristinare il controllo dell'attività giunzionale nel cristallino del diabetico o del galattosemico.

Comprendere chiaramente il segnale di traduzione sulla PKCγ nelle cellule epiteliali del cristallino, è la chiave per capire come il LEDGF e, di conseguenza, la PKCγ controllino le giunzioni intercellulari.

Bibliografia

Adams D.R.: The role of calcium in senile cataract. Biochem. J., 1929; 23: 902-912

Berthoud V.M., Montagna E.A., Atal N., Aithal N.H., Brink P.R., Beyer E.C.H.: Heteromeric connexons formed by the lens connexins connexin-43 and conexin-56. Eur. J. Cell Biol., 2001; 80: 11-19

Berthoud V., Westphale E., Grigoryeva A., Beyer E.: PKC isoenzymes in the chicken lens and TPA-induced effects on intercellular communication. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2000; 41: 850-858

Cai H., Gao C., Zelenka P.: Overexpression of 14-3-3eta isoform increases PKC activity in lens epithelial cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1998; 39: S890

Chandrasekher G., Cenedella R.J.: Proteolysis as a causative factor in the modification of rat lens crystallin in U18666a cataract. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1993; 34: 1338-1338

Churchill G.C., Louis C.F.: Stimulation of P-2U purinergic or alpha (1A) adrenergic receptors mobilizes Ca^{2+} in lens cells. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1997; 38: 855-865

Churchill G.C., Louis C.F.: Roles of Ca^{2+} inositol triphosphate and cyclic ADP-ribose in mediating intercellular Ca^{2+} signaling in sheep lens cells. J. Cell Sci., 1998; 111: 1217-1225

Churchill G.C., Lurtz M.M., Louis C.F.: Ca^{2+} regulation of gap junctional coupling in lens epithelial cells. Am. J. Physiol. Cell Phsyol., 2001; 281; 972-981

Collison D.J., Coleman R.A., James R.S., Carey J., Duncan G.: Characterization of muscarinic receptors in human lens cells by pharmacologic and molecular techniques. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2000; 41: 2633-2642

Collison D., Duncan G.: Regional differences in functional receptor distribution and calcium mobilization in the intact human lens. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2001; 42: 2355-2363

David L.L., Wright J. W., Shearer T.R.: Proteolysis of beta-crystallin by calpain-2 in vitro produces insoluble polypeptides simi-

lar to those in selenite cataract. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1992; 33: 865-865
Drews U.: Cholinesterase in embryonic development. Prog. Histochem. Cytochem., 1975; 7: 1-52
Duncan G., Bushell A.R.: Ion analysis of human cataractous lenses. Exp. Eye Res., 1975; 20: 223-230
Duncan G., Riach R.A., Williams M.R., Webb S.F., Dawson A.P., Redan J.R.: Calcium mobilisation modulates growth of lens cells. Cell Calcium, 1996; 19: 83-89
Duncan G., Wormstone I.M., Liu C.S.C., Marcantonio J.M., Davies P.D.: Thapsigargin coated intraocular lenses inhibit human lens cell growth. Nat. Med., 1997; 3: 1026-1028
Duncan G., Wormstone I.M.: Calcium cell signalling e cataract: role of the endoplasmic reticulum. Eye, 1999; 13: 480-483
El-fouly M., Trosko J., Chang C.: Scrape-loading and dye transfer. A rapid and simple technique to study ga junctional intercellular communication. Exp. Cell Res., 1987; 168: 422-430
Fanger G., Widman C., Pater A., Sother S., Johson G., Vaillancourt R.: 14-3-3 proteins interact with specific MEK kinases. J. Biol. Chem., 1998; 273: 3476-3483
Gao Y., Spray D.C.: Structural changes in lenses of mice lacking the gap junction protein connexin43. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1998; 39: 1198-2018
Ge H., Si Y., Roeder R.: Isolation of cDNAs encoding noel transcription coactivators p52 and p75 reveals an alternate regulatory mechanism of transcriptional activation. EMBO J., 1998; 17: 6723-6729
Gonzalez K., Udovichenko I., Cunnick J., Takemoto D.: Protein kinase C in galactosemic and tolrestat-treated lens epithelial cells. Curr. Eye Res., 1993; 12: 373-377
Hossain M.Z., Jagdale A.B., Ao P., Boynton A.L.: Mitogen-activated protein kinase and phosphorylation of connexin43 are not sufficient for the distruption of gap junctional communication by platelet-derived growth factor and tetradecanoylphorbol acetate. J. Cell Physiol., 1999; 179: 87-96
Irie K., Yanai Y., Oie K., Ishizawa J., Nagagawa Y., Ohigashi H., Wender P., Kikkawa U.: Comparison of chemical characteristics of the first and the second cysteine-rich domains of protein kinase C gamma. Bioorg. Med. Chem., 1997; 5: 1725-1737
Kaufman P.L., Axalsson U., Barany E.H.: Atropine inhibition of ecothiophate cataractogenesis in monkeys. Arch. Ophthalmol., 1977; 97: 1262-1268
Kistler J., Lin J.S., Bond J., Green C., Eckert R., Merriman R., Tunstall M., Donaldson P.: Connexin in the lens are they to blame in diabetic cataractogenesis? Novartis Found Symp, 1999; 219: 97-108
Kowara R., Gryckiewicz E., Matecki A., Pawelszyk T.: The ultraviolet studies on protein-lipid interaction of a protein kinase C-gamma phorbol-binding domain. Acta Biochem., 1999; 46: 405-417
Lampe P.D., TenBroek E.M., Burt J.M., Kurata W.E., Johnson R.G.: Phosphorylation of connexin43 on serine 368 by protein kinase C regulates gap junctional communication J. Cell Biol., 2000; 149: 1503-1512
Layer P.G., Sporns O.: Spatiotemporal relationship of embryonic cholinesterases with cell proliferation in chicken brain and eye. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987; 84: 284-288
Le A., Musil L.: Normal differentiation of culturedlens cells after inhibition of gap junctional-mediated intercellular communication. Dev. Biol., 1998; 204: 80-96
Lewis S., Karrer J., Saleh S., Chan X., Tan Z., Hua D., McGill J., Pang Y.P., Fenwick B., Brightman A., Takemoto D.: Synthesis and evaluation of novel aldose reductase inhibitors: effects on lens protein kinase C gamma. Mol. Vis., 2001; 7: 164-171
McAvoy J.W., Chamberlain C.G., de longh R.U., Hales A.M., Lovicu F.J.: Peter Bishop lecture: growth factors in lens development and cataract: key roles for fibroblast growth factor and TGF-beta. Clin. Exp. Ophthalmol., 2000; 28: 133-139
Nguyen T.A., Boyle D.L., Wagner L.M., Shinohara T., Takemoto D.J.: LEDGF activation of PKC g and gap junction disassembly in lens epithelial cells. Exp. Eye Re., 2003; 76: 565-572
Okafor M.C., Delamere N.A.: The inhibitory influence of endothelin on active sodium-potassium transport in porcine lens. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2001; 42: 1018-1023
Reynhout J., Lampe P., Johnson R.: An activator of protein kinase C inhibits gap junction communication between cultured bovine lens cells. Exp. Eye Res., 1992; 198: 337-342
Robinson K., Jones D., Patel Y., Martin H., Madrazo J., Martin S., Howell S., Elmore M., Finnen M., Aitken A.: Mechanism of inhibition of protein kinase C by 14-3-3 isoforms. 14-3-3 isoforms do not have phospholipase A2 activity. Biochem. J., 1994; 299: 853-861
Saez J., Martinex A., Branes M., Gonzalez H.: Regulation of gap junctions by protein phosphorylation. Branz. J. Med. Biol. Res., 1998; 31: 593-600
Saleh S., Takemoto D.: overexpression of protein kinase C gamma inhibitis gap junctional intercellular communication in thr lens epithelial cells. Exp. Eye Res., 2000; 77: 99-102
Sanderson J., Marcantonio J.M., Duncan G.: Calcium ionophore induced proteolysis and cataract: inhibition by cell permeable calpain antagonists. Biochem. Biophy. Res. Commun., 1996; 218: 893-901
Sanderson J., Marcantonio J.M., Duncan G.: A human lens model of cortical cataract: Ca2+ induced protein loss, vimentin cleavage and opacification. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2000; 41: 2255-2261
Shaffer R.N., Hetherington J.: Anticholinesterase drugs and cataracts. Am. J. Ophthalmol., 1966; 62: 613-618
Singh D.P., Fatma N., Kimura A., Chylack L.T.., Shinohara T.: LEDGF binds to heat shock and stress-related element to activate the expression of stress-related genes. Biochem. Biophys. Res. Commun., 2001; 283: 943-955
Singh D.P., Ohguro N., Chylack L.T.Jr., Shinohara T.: Lens epithelium-derived growth factor: increased resistance to thermal and oxidate stresses. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1999; 40: 1444-1451
Singh D.P., Ohguro N., Kikuchi T., Chylack L.T.Jr., Shinohara T.: Genes sequence and functional studies of lens epithelium-derived growth factor (LEDGF). Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1998; 39 (Suppl.): 3590
Thomas G.R., Williams M.R., Sanderson J., Duncan G.: The human lens possesses acetylcholine receptors that are functional throughout life. Exp. Eye Res., 1997; 64: 849-852
Wagner L., Saleh S., Boyle D., Takemoto D.: Effect of protein kinase C gamma on gap junctional disassembly in lens epithelial cells and retinal cells in culture. Mol. Vis., 2002; 8: 59-66
Williams M.R., Duncan G., Riach R.A., Webb S.F.: Acetylcholine-receptors are coupled to mobilization of intracellular calcium in cultured human lens cells. Exp. Eye Res., 1993; 57: 381-384

L'impiego degli antiossidanti sul danno tissutale da radicali liberi dopo trattamento con laser ad eccimeri (PRK)

Ni. Pescosolido, R. Rosa, P. Giorno*, P. P. Gentili*, F. Paolucci**
*Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, *Dipartimento di Scienze Oftalmologiche, **Farmacista*
Università degli Studi "La Sapienza" - Roma

L'impiego del laser ad eccimeri (193 nm) ha continuato, nel corso degli anni, a generare interesse nel trattamento della miopia, dell'astigmatismo ed irregolarità o opacità corneali (Marshall et al., 1986; Seiler e Wollensak, 1991; McDonald et al., 1991; McDonnell et al., 1991; Sher et al., 1991; Seiler, 1996).
La ricerca si è focalizzata sugli effetti patologici e sui cambiamenti microstrutturali conseguenti alla ablazione corneale con laser ad eccimeri come la proliferazione dei cheratociti con aumento della produzione di collagene e glicosaminoglicani (Tuft et al., 1993). Da recenti studi si evidenzia la formazione di radicali liberi e ciò per tre motivi: radiazioni UV (193 nm), aumento termico nei tessuti ed infiltrazione di cellule polimorfonucleate (PMN) nella superficie corneale ablata dopo trattamento mediante laser (Phillips et al., 1993; Landry et al., 1994; Bilgihan et al., 1996; Pettit et al., 1996; Hayashi et al., 1997; Schimmura et al., 1999).
I radicali liberi, contenendo uno o più elettroni spaiati nel mantello esterno, sono altamente reattivi (Barman, 1991): inducono la perossidazione degli acidi grassi e dei lipidi delle membrane cellulari, processo noto come perossidazione lipidica, basato su di una catena di reazioni di ossido-riduzione. La perossidazione lipidica può essere definita come una ossidazione non enzimatica, indotta da radicali liberi, degli acidi grassi polinsaturi a lunga catena, molti dei quali sono presenti nelle membrane cellulari.
Hayashi et al. (1997) hanno dimostrato la presenza di danni tissutali da radicali liberi, conseguente alla perossidazione lipidica, nello stroma di cornee trattate con laser ad eccimeri.
Il danno interessa anche gli acidi nucleici e gli enzimi contenenti zolfo. Le specie ossidative, come il superossido ed il perossido di idrogeno, sono in grado di danneggiare i tessuti corneali attraverso la degradazione delle macromolecole (proteoglicani e collagene) dello stroma corneale in due modi: direttamente, attraverso la rottura dei legami covalenti ed, indirettamente, aumentando la loro sensibilità agli enzimi idrolitici (Warso e Lands, 1983; Rivet, 1985).
Inoltre, queste specie ossidative sono proinfiammatorie poiché attivano la sintesi della prostaglandina H mediante la formazione di idroperossidi (Warso e Lands, 1983) e attivano anche la PMN collagenasi (Burkhardt et al., 1986). La presenza di quantitativi in eccesso di radicali liberi che fanno breccia nei sistemi difensivi, conduce al danno ossidativo dei tessuti corneali e poi all'infiammazione corneale attraverso effetti proinfiammatori, modulatori e tossici (Rossi et al., 1985). L'innalzamento termico nello stroma corneale che segue alla cheratectomia (laser ad eccimeri), la radiazione UV ed infiltrazione cellulare di PMN comporta un cambiamento della uniformità lamellare del collagene e formazione di opacità (haze) (Bilgihan et al., 2000)) e regressione rifrattiva (Melena et al., 1998; Bilgihan et al., 2000). Queste specie radicaliche sono in parte coinvolte anche nell'apoptosi dei cheratociti (Kasetsuwan et al., 1999).
L'estensione del danno tissutale è legato all'equilibrio tra i radicali liberi generati ed il sistema di difesa antiossidante locale (Phillips et al., 1993).
La fine della perossidazione lipidica, cioè l'interruzione delle reazioni a catena autoossidative, è determinata dagli antiradicali. L'occhio si protegge dall'insulto radicalico attraverso due meccanismi principali: sistemi enzimatici endogeni antiossidanti, come la SOD, la catalasi, la GPx e gli antiradicali liberi, come l'acido ascorbico e la Vit. E (Atalla et al., 1998; Behndig et al., 1998; Kasetsuwan et al., 1999).
L'estensione del danno corneale dovuto all'ossidazione è quindi limitato da questi due sistemi.
Una delle sostanze più studiate è indubbiamente l'*acido ascorbico o vit C*. (Barman, 1991).
L'acido ascorbico ha un peso molecolare basso e si accumula nei tessuti oculari in concentrazione molto più alta che nel plasma (Pfister et al., 1980; Barman, 1991; Rose et al., 1991).
È una sostanza che deve necessariamente essere introdotta con la dieta poiché l'organismo umano non è in grado di sintetizzarla. Il ruolo di protezione antiossidante dell'occhio si esplica nello step finale della perossidazione lipidica.
Poiché l'acido ascorbico ha una forte azione riducente, cede un elettrone ad ogni specie radicalica, stabilizzando l'ottetto elettronico nel mantello esterno, e neutralizzandola.
Dalla reazione di ossido riduzione si ottiene un metabolita radicalico stabile ed inattivo legato all'acido deidroascorbico che può andare incontro ad una reazione irreversibile con formazione di una sostanza inerte; oppure, in alternativa può essere ridotto ad acido ascorbico (una cinetica di II ordine) (Pfister et al., 1980; Rose et al., 1991).
L'acido ascorbico è essenziale per la sintesi del collagene. A livello molecolare, la prolina e la lisina devono essere legate dai fibroblasti e traspor-

tate nei ribosomi dall'RNA transfer così come stabilito dalla sequenza dell'RNA messaggero (Barnes; 1975; Pfister et al., 1980; Rose et al., 1991). Durante questa sintesi ribosomiale, l'acido ascorbico è richiesto quale cofattore nel processo di idrossilazione.
L'assenza di acido ascorbico comporta la formazione di un collagene instabile e vulnerabile all'azione degli enzimi proteolitici (Hurych et al., 1967). Ciò influirebbe sul processo di termogenesi, sempre presente dopo l'impiego del laser nella cheratectomia, e responsabile della trasparenza corneale.
Williams et al. (Williams et al., 1984), inoltre, hanno scoperto che l'acido ascorbico inibisce l'attività della mieloperossidasi, l'enzima lisosomiale più abbondante nei PMN, prevenendo così il potenziale danno tissutale operato da tale enzima, che è rilasciato durante la degranulazione dei leucociti nello stato infiammatorio.
È stato dimostrato che nell'area sottoposta all'ablazione epiteliale dopo PRK, la proliferazione dei cheratociti poteva essere ridotta inibendo i fattori di rilascio dell'infiammazione (Choi et al., 1998).
Kasetsuwan et al. (1999) hanno effettuato analisi istochimiche ed istopatologiche per determinare l'influenza della terapia locale con acido ascorbico, dopo ablazione corneale con laser ad eccimeri, in un modello sperimentale, utilizzando cinque conigli bianchi New Zealand (peso compreso tra 2 e 2,5 Kg) che sono stati sottoposti a cheratectomia fototerapeutica bilaterale con laser ad eccimeri (193 nm).
Dopo l'ablazione, l'occhio destro di ogni coniglio è stato trattato con vit. C (soluzione al 10% di acido ascorbico tamponata a pH=7,2 con idrossido di sodio): 2 gocce di soluzione (50 µl ogni goccia) immediatamente dopo la fotoablazione laser e poi ogni tre ore; l'occhio sinistro è stato invece medicato con 2 gocce di fisiologica alla stessa frequenza (controllo).
Dopo 24 ore dalla fotoablazione tutti gli animali sono stati sacrificati.
Questa ricerca ha dimostrato che l'impiego dell'acido ascorbico per via topica diminuisce in modo significativo il danno tissutale causato dai radicali liberi nella cornea sottoposta a fotoablazione con laser ad eccimeri.
Questi trattamenti rifrattivi possono causare disturbi visivi, come la light scattering. Jain et al. (1995) hanno evidenziato che l'impiego di un antiossidante durante l'intervento, sia dimetilsulfissido al 50% oppure SOD 1%, diminuisce l'effetto light scattering.
Inoltre, lo stress fotossidativo nel cristallino può causare alterazioni biochimiche che aumentano il rischio di catarattogenesi (Costagliela et al., 1994; 1996).
L'impiego degli agenti farmacologici nella cheratectomia laser come quelli diretti contro i radicali liberi risulta così ampiamente supportato anche con vitamina C al 10% (Katetsuwan et al., 1999).
La concentrazione dell'acido ascorbico usata nello studio di Katetsuwan et al. (2003) è accettabile in termini di irritazione oculare (Pfister et al., 1978).

Un'altra sostanza studiata con attività antiossidante, con lo stesso scopo della Vitamina C, è stata la Vit. E (Bilgihan et al., 2000). In particolare la Vit. E esercita la sua azione antiradicalica rompendo la catena di queste specie ossidative. È pertanto considerata come la prima linea di difesa contro la perossidazione lipidica e contro l'azione dei radicali liberi (Tappel, 1972). Una recente ricerca di Bilgihan et al. (2003) si è proposta di studiare gli effetti dell'impiego, per via topica, della vit. E sulla infiltrazione cellulare dei leucociti PMN e sulle attività enzimatiche antiossidanti (SOD e GPx) della cornea dopo PRK.
I risultati ottenuti consentono di affermare che il trattamento topico con Vit. E (gruppo 4) riduceva l'infiltrazione dei leucociti PMN conseguente alla cheratectomia effettuata con il laser ad eccimeri (gruppo 3) o alla rimozione dell'epitelio corneale (gruppo 2), (Tab. 1).
Nella cornea l'attività della SOD è elevata (Behndig et al., 1998): la SOD catalizza le variazioni di dismutazione dei superossidi radicalici a perossido di idrogeno e O^2 molecolare (Behndig et al., 1998).
La diminuzione di tale attività enzimatica nell'umor acqueo, in seguito a cheratectomia con laser ad eccimeri, era già stata dimostrata (Bilgihan et al., 1996). Nello studio di Bilgihan et al. (2003) ciò è stato confermato ed il trattamento, per via topica, con Vit. E ha ridotto in modo significativo il decremento dell'attività della SOD corneale dopo PRK.
Cronch et al., nel 1982, avevano già evidenziato, nell'epitelio e nell'endotelio corneale, un alto grado di attività enzimatica da parte della SOD. Inoltre, rimuovendo l'epitelio corneale, si riscontrava una diminuzione dell'attività della SOD nel tessuto corneale.
Dallo studio di Bilgihan et al. (2003) emerge che la radiazione UV di 193 nm dopo cheratectomia (gruppo 3) non riduceva ulteriormente l'attività della SOD rispetto al gruppo 2, da cui, come conseguenza si può dedurre che la fotoablazione corneale non inibisce l'attività della SOD endoteliale.
Ricerche precedenti avevano ancora dimostrato il danno ossidativo arrecato ad essenziali composti intracellulari a basso peso molecolare, proteine ed acidi grassi poliinsaturi e, conseguen-

	PMN (media ± SD)
Gruppo 1 (controllo)	0.32 ± 0.35
Gruppo 2 (rimozione dell'epitelio con spatola)	1.98 ± 1.35*#
Gruppo 3 (PRK tradizionale)	2.31 ± 1.53*
Gruppo 4 (PRK tradizionale + trattamento con Vit. E)	1.34 ± 1.24#

Tab. 1: Infiltrazione di leucociti polimorfomucleati nella cornea sottoposta a diversi trattamenti.* p<0.05 confrontato con il gruppo 1. #p< 0.05 confrontato con il gruppo 3 (Bilgihan et al., 2003)

temente, la GPx poteva minimizzare l'effetto distruttivo dei radicali liberi sull'epitelio ed endotelio corneale e sui cheratociti stromali (Atalla et al., 1988). Risulta che la GPx è preminentemente concentrata nell'epitelio e nell'endotelio corneale.
L'attività della GPx dopo ablazione meccanica dell'epitelio corneale diminuisce, mentre la fotoablazione dello stroma corneale risulta abbassare l'attività della GPx corneale più della ablazione meccanica dell'epitelio (Bilgihan et al., 2003). E', dunque, molto probabile che la fotoablazione stromale inibisca l'attività della GPx endoteliale, contrariamente alla SOD.
E' da sottolineare che il trattamento con Vit.E (topico) ha determinato un notevole aumento dell'attività della GPx corneale come risulta dallo studio di Bilgihan et al. (2003).
La Vit. E protegge le cellule provocando la frammentazione delle catene radicaliche delle specie ossidative (Tappel, 1972). Analogamente, la GPx interrompe le reazioni perossidative che coinvolgono gli idroperossidi organici e gli acidi grassi ed impedisce la propagazione delle reazioni a catena indotte dai perossidi, reazioni che conducono alla lisi delle membrane cellulari (Atalla et al., 1988).
Il trattamento per via topica con Vit. E riduce la formazione dei radicali liberi e diminuisce gli attacchi a questi enzimi, soprattutto la GPx. E' questo probabilmente il motivo per il quale la Vit. E determina un aumento dell'attività della GPx corneale dopo PRK.
Dal momento che l'attività della SOD e della GPx dell'epitelio corneale è più alta di quella dello stroma e dell'endotelio, la rimozione manuale dell'epitelio porta ad una significativa diminuzione nell'attività della SOD e della GPx corneale.
Inoltre, la rimozione meccanica induce un marcato aumento della infiltrazione cellulare dei PMN.
Il decremento nell'attività della SOD e GPx potrebbe essere dovuto ad un aumento dell'attacco dei radicali liberi proveniente dall'innalzamento della infiltrazione cellulare da parte dei leucociti PMN.
Il principale beneficio dell'impiego per via topica della Vit. E è stato osservato a carico della attività della GPx corneale.
L'aumento di tale attività riduce gli effetti dei radicali liberi dopo rimozione manuale dell'epitelio e dopo PRK (Bilgihan et al., 2000).
Un ulteriore aspetto farmacologico per il ripristino più fisiologico della superficie corneale dopo cheratectomia fotorefrattiva può essere il trattamento topico con Vit. E ed idrocortisone acetato.

Il significato clinico dell'impiego degli *steroidi dopo PRK* è controverso. In studi effettuati su conigli l'uso di corticosteroidi dopo PRK ha un effetto transitorio nel ridurre l'haze corneale e la sintesi di nuovo tessuto connettivo (Nishida e Tanaka, 1996).
L'alfa-tocoferolo (Vit. E), come già riportato, è il maggior antiossidante ed è considerato la prima linea di difesa contro i radicali liberi e la perossidazione lipidica.
È stato inoltre dimostrato che la Vit. E è in grado di inibire la proliferazione dei fibroblasti della capsula di Tenone umana (Haas et al., 1996).
Un recente studio si è quindi proposto di valutare gli effetti dell'impiego per via topica di Vit. E ed idrocortisone acetato associati in merito alla risposta corneale dopo PRK su conigli bianchi New Zeland (peso 3,2 +/- 4,1 Kg) in confronto ad altri trattamenti (Bilgihan et al., 2000).
Dopo anestesia, l'epitelio corneale è stato rimosso meccanicamente e la cornea è stata sottoposta a PRK (-10 D) con laser ad eccimeri (193 nm) con diametro della zona ablata di 6mm, 250 mJ/cm^2 e frequenza 20 Hz.
Il trattamento postoperatorio comune è consistito in antibiotici per via topica più bendaggio occlusivo fino a riepitelizzazione, che si è completato il 4° giorno dopo PRK in entrambi gli occhi.
I conigli fotoablati sono stati suddivisi per il trattamento terapeutico specifico in 4 gruppi (Tab. 2) e trattati per 1 mese 2 volte al giorno.

Gruppo	n. di conigli trattati	Trattamento dopo Riepitelizzazione	Posologia
1	9	Nessun trattamento (controllo)	
2	8	Idrocortisone acetato unguento 0,1%	2 volte al dì per 1 mese
3	8	Alfa-tocoferolo acetato (Vit. E) unguento 1%	2 volte al dì per 1 mese
4	8	Idrocortisone acetato unguento 0,1% e alfa-tocoferoloacetato (Vit. E) unguento 1%	2 volte al dì per 1mese

Tab. 2: Trattamento dopo riepitelizzazione, post PRK, di quattro gruppi di conigli (Bilgihan et al., 2000)

L'unguento, gruppo 4 : DL-a-tocoferolo acetato 1 gr; idrocortisone acetato 0,1 %; vasellina 88,8 gr; olio minerale 10 gr; metilpataben 0,2 gr. Non sono stati aggiunti conservanti né antiossidanti. Questa preparazione, così formulata ha validità 1 mese, dopo di che l'attività della Vit. E diminuisce gradualmente (dopo un mese=90%).
Alla fine del 3° mese si è proceduto:
A. valutazione dell'haze corneale
B. titolo dei livelli di idrossiprolina (indicatore della sintesi di collagene) (metodo di Bergman e Lexley)
C. esame microscopico dei campioni di cornea.
I risultati dei punti A e B sono riportati nelle tabelle 3 e 4.
L'esame microscopico nel gruppo 1 ha evidenziato: iperplasia epiteliale (oltre 10 strati); membrana basale neoformata irregolare con interruzioni e ondulazioni; aumento della densità dei cheratociti con pleomorfismo e vacuolizzazione nello stroma anteriore (il 74,4% dei cheratociti è stato localizzato nella metà anteriore della cornea)
Nel gruppo 2 l'esame microscopico ha evidenziato: nessuna alterazione

significativa delle strutture corneali; epitelio composto da 6 a 8 strati; stroma anteriore uniforme e densità dei cheratociti minimamente aumentata (55,8% dei cheratociti nella metà anteriore dello stroma); membrana basale con emidesmosomi.
Nel gruppo 3 l'esame microscopico ha evidenziato un epitelio composto da 8-10 strati e membrana basale irregolare; cheratociti degenerati accumulati nella zona fotoablata (67,9% nella metà anteriore dello stroma). Cheratociti di forma poligonale ed ampio nucleo; presenza di zone degenerative e vacuolizzazione dello stroma.
Nel gruppo 4 l'esame microscopico ha evidenziato invece una epitelio composto da 6-8 strati; membrana basale continua ed omogenea con emidesmosomi; minimo aumento della densità dei cheratociti stromali (54,5% nello stroma anteriore). Nessuna alterazione significativa.

Come già riferito la PRK è una efficace tecnica per ridurre la miopia: tuttavia non è scevra da effetti collaterali, a causa dell'incremento dell'haze e della diminuzione della probabilità di ottenere i risultati attesi dopo fotoablazioni profonde in soggetti affetti da una miopia elevata (Seiler et al., 1994; Ditzen et al., 1994). Queste complicanze sono la risultante di un eccessivo aumento termico nei tessuti corneali.
L'interesse si focalizza, quindi, sulle modificazioni farmacologiche di tale processo termico (Tuft et al., 1993).
I fattori che intervengono, determinando un notevole aumento termico nei tessuti corneali, sono diversi: c'è una correlazione tra la profondità della fotoablazione della cornea e la concentrazione di TGF-β1, tra l'attività dell'aldeide deidrogenasi corneale e della glutatione-S-transferasi con la quota di energia trasferita con il laser (Bilgihan et al., 1997; 1998).
Queste scoperte confortano il concetto che il trattamento mediante PRK della miopia grave, comporta una risposta termica elevata nella cornea, inducendo la produzione dei fattori di crescita e modificando l'attività enzimatica corneale.
Da studi precedenti era emerso che la fotoablazione laser poteva cambiare l'equilibrio dei radicali liberi dell'umor acqueo e che sussisteva una correlazione tra la profondità dell'ablazione corneale e l'aumento termico della superficie endoteliale della cornea (Bilgihan et al., 1996).
In una ricerca più recente è stata dimostrata la presenza di processi di perossidazione lipidica nello stroma superficiale di cornee trattate con PRK. I radicali liberi danneggiano il tessuto reagendo con le componenti lipidiche delle membrane cellulari, degli acidi nucleici e degli enzimi contenenti zolfo (Hayashi et al., 1997).
Una risposta termica aggressiva porta ad una alterazione strutturale (nel trattamento della miopia elevata) ed esiste una relazione diretta tra la quota di haze e la regressione della refrazione (Tuft et al., 1993).
L'haze superficiale incomincia e si sviluppa nelle 4-6 settimane successive ed una refrazione relativamente stabile viene raggiunta in 3-5 mesi (Tuft et al., 1993; Garty et al., 1992).
Nel modello sperimentale adottato da Bilgihan et al. (2000), la perdita della trasparenza corneale è la conseguenza dell'aumento della densità dei cheratociti, dei vacuoli contenenti glucosaminoglicani, oppure delle fibre di collagene neosintetizzate, che mostrano diametri grandi ed uno spazio interfibra più largo del normale (Rawe et al., 1992).
L'idrossiprolina è principalmente contenuta nel collagene (circa il 13% del contenuto totale di amminoacidi) e deriva dalla prolina per idrossilazione post-translazionale .
Dal momento che l'idrossiprolina rilasciata durante la degradazione del collagene non viene riutilizzata per la sintesi di nuovo collagene, essa rappresenta un marker sicuro del metabolismo del collagene (Endres et al., 1994).
Durante esperimenti su animali, i corticosteroidi si sono dimostrati in grado di controllare l'innalzamento termico nello stroma sia per effetto diretto sui fibroblasti stromali (diminuita sintesi di DNA), sia inibendo la sintesi del collagene e la sua deposizione sottoepiteliale (Tuft et al., 1989).
Tuttavia, il significato clinico degli steroidi dopo PRK è controverso (Garty et al., 1992). Alcuni chirurghi ritengono che il ruolo dei corticosteroidi nella PRK è molto limitato e quindi ciò non ne giustificherebbe l'impiego dopo fotoablazione (Melania et al., 1995).
In uno studio recente Baeck et al. (1997) hanno dimostrato, invece, che la terapia a base di corticosteroidi esercita un benefico effetto nel trattamento della miopia elevata con PRK, quando viene iniziata subito dopo l'intervento. D'altro canto, l'uso di corticosteroidi è pericoloso. In dosi massicce e per lunghi periodi di tempo, dal 15 al 30% dei pazienti hanno mostrato un incremento della IOP ed un rischio aumentato di cataratta.
La Vit. E (alfa-tocoferolo) è il maggior antiossidante di membrana in tutti i tessuti ed è, come già detto, considerata la prima linea di difesa contro la perossidazione lipidica ed i radicali liberi ed è stato anche dimostrato che è in grado di inibire la proliferazione dei fibroblasti della capsula di Tenone nell'occhio umano (Haas et al., 1996).
La Vit. E, inoltre, induce la differenziazione morfologica in diversi tipi di cellule (Arzi et al., 1993).
Bilgihan et al. (2000) come prima riportato, hanno così formulato un unguento a base di Vit. E, privo di altri conservanti ed antiossidanti (allo scopo di eliminare qualsiasi interferenza di tali sostanze), e poiché in tale preparato le proprietà della Vit. E gradualmente decrescono nel giro di 1 mese (dopo 1 mese del 90%), il trattamento topico è stato effettuato per 1 mese, mentre gli animali sono stati tenuti in osservazione per 3 mesi, e l'haze superficiale per 8-12 settimane (postoperatorie).
Bilgihan et al. (2000) hanno osservato, come riferito, il massimo grado di haze nel gruppo 1 (controllo; PRK e senza trattamento farmacologico), ed il minimo nei gruppi 2 e 4 (gruppo 2, PRK + idrocortisone unguento; gruppo 4, PRK + idrocortisone acetato e Vit. E unguento), (Tab. 3).
Ciò permette di affermare che l'impiego per via topica di Vit. E ha un effetto inibitorio sulla formazione dell'haze corneale, ma non così marcato come quello dell'idrocortisone acetato.

	Clinica dell'Haze (grado 0-4)									
	0	0,5	1	2	3	4	n. di occhi	Haze media	p valore	t valore
Gruppo 1 (controllo)	-	-	-	2	7	-	9	2,77		
Gruppo 2 (steroidi)	-	1	4	1	1	-	7	1,35	0.003*	4,80
Gruppo 3 (Vit. E)			1	4	2	-	7	2,14	0.03*	2,82
Gruppo 4 (Vit. E+ Steroidi)	- -	1	5	1	-	-	7	1.07	<0.0001*	9,13

Tab. 3: Gradi dell'haze nei gruppi trattati 3 mesi dopo la fotoablazione. 0= la cornea è chiara; 0,5= limite percepibile tra la cornea chiara e l'opacità; 1= opacità facilmente visibile con la lampada a fessura; 2= lieve haze; 3= haze medio, dettagli dell'iride ancora visibili; 4= haze marcato, dettagli dell'iride nascosti. *Confronto con il gruppo di controllo (Bilgihan et al., 2000)

	Idrossiprolina corneale (media±SD)	n. di occhi	p valore	t valore
Gruppo 1 (controllo)	38,28±1,17	9		
Gruppo 2 (steroidi)	34,408±1,95	7	< 0.05*	3,98
Gruppo 3 /Vit. E)	34,79±1,97	7	< 0.05*	3,83
Gruppo 4 (Vit. E+steroidi)	34,02±1,38	7	< 0.05*	5,43
Cicatrizzazione e vascolarizzazione della cornea	39,02±0,42	2		

Tab. 4: Livelli corneali di idrossiprolina (mg/g tessuto) nei gruppi trattati. *Confronto con il gruppo di controllo (Bilgihan et al., 2000)

Anche se le differenze tra il gruppo 2 ed il gruppo 4 non sono statisticamente significative, si ritiene che il trattamento combinato (Vit. E + idrocortisone: gruppo 4) sia il più efficace e ciò suggerisce che la Vit. E può mostrare un'azione sinergica di tipo additivo nel ridurre l'opacità corneale.
I livelli di idrossiprolina (marker del metabolismo del collagene), dedotti dallo stesso lavoro (Tab. 4), sono più bassi nel gruppo 2, 3 e 4. Si evince quindi che il trattamento topico con idrocortisone e Vit. E inibisce la sintesi di nuovo collagene nella cornea dopo una profonda fotoablazione. In realtà, l'idrossiprolina non risulta essere un indicatore sensibile della formazione di nuovo collagene, tuttavia si sono rilevati i livelli più alti di idrossiprolina in quelle cornee dove si era manifestato il più aggressivo innalzamento termico, cioè in quelle cornee dove si aveva anche la maggior sintesi di collagene.
All'esame microscopico dei campioni di cornea è stato evidenziato che nel gruppo non trattato farmacologicamente, dove si era manifestata la più aggressiva risposta all'innalzamento termico, si aveva anche: iperplasia corneale, irregolarità della membrana basale, disorganizzazione nello stroma anteriore ed aumento della densità dei cheratociti; nel gruppo 2, l'effetto dell'inalzamento termico era minore del gruppo 1 e praticamente uguale a quello del gruppo 4.
Ne consegue che il trattamento topico con corticosteroidi inibisce l'effetto dell'innalzamento termico nei tessuti stromali, se iniziato subito dopo PRK.
I risultati dell'esame istologico mostrano che la Vit. E da sola non ha quasi nessun effetto sull'innalzamento termico dopo PRK, ma può, invece, mostrare un'azione sinergica quando è in combinazione con i corticosteroidi.
Mentre gli effetti dei farmaci steroidei sulla risposta termica tissutale sono stati molto studiati, questo lavoro di Bilgihan et al. del 2000 è invece, la prima ricerca sperimentale sugli effetti della Vit. E dopo PRK a cui è seguito quello prima riportato, nel 2003. Da quanto è emerso, si può concludere che l'associazione corticosteroidi + Vit. E è più efficace della monoterapia e ciò perché la Vit. E è in grado di agire sinergicamente producendo così un beneficio terapeutico maggiore.

L'acqua ossigenata è normalmente presente a concentrazioni dell'ordine di 20-50 nM, nell'umor acqueo, nel cristallino e sulla cornea, dove svolge attività battericida in quanto è parte integrante del processo difensivo naturale contro i microrganismi invasivi.
In alcune situazioni (stati infiammatori, esposizione alle radiazioni di vario tipo o ad agenti chimici) la concentrazione di acqua ossigenata e di altre specie reattive dell'ossigeno (i cosiddetti radicali liberi, quali radicale OH^* e l'anione superossido O_2^{-*} aumentano fino a produrre danni tissutali.
Il perossido di idrogeno (H_2O_2), insie-

me a perossidi organici di varia natura, è responsabile di notevoli effetti tossici tissutali, specie a livello oculare e quindi anche corneale (Armstrong et al., 1981).
Un'attività nociva delle specie attive di ossigeno è stata dimostrata in diverse situazioni: nei processi di apoptosi dei cheratociti che determinano la reazione stromale dopo qualsiasi lesione dell'epitelio corneale ed in particolare dopo chirurgia rifrattiva laser, nella comparsa del danno epiteliale corneale e congiuntivale in corso di occhio secco (sia iposecretivo che evaporativo), nei processi di "invecchiamento" delle cellule epiteliali della superficie oculare in molte patologie della superficie oculare dell'anziano.
Il danno provocato dalle specie reattive dell'ossigeno è dovuto a fenomeni di perossidazione, soprattutto a carico degli acidi grassi poliinsaturi dei fosfolipidi e alla conseguente alterazione della funzionalità delle membrane biologiche. L'organismo dispone di meccanismi fisiologici che lo proteggono, entro certi limiti, dal danno indotto dall'eccessiva produzione di radicali liberi e che comportano, in particolare, la presenza di alcuni enzimi nell'epitelio corneale quali la superossido dismutasi, la glutatione perossidasi e la catalasi, come già riferito.
La glutatione perossidasi sembra essere l'enzima che offre la maggiore garanzia di protezione dal danno ossidativo, in quanto ha una maggiore affinità per l'acqua ossigenata rispetto agli altri enzimi.
Il *Citocromo-C-Perossidasi* alla concentrazione di 50000 UI/ml (Citophase) ha un'azione protettiva ancora maggiore nei confronti delle specie reattive dell'ossigeno, in quanto la sua costante di affinità per l'acqua ossigenata è maggiore rispetto a quella della glutatione perossidasi (Yonetani et al., 1966; Armstrong et al., 1981) con la seguente reazione:
H_2O_2 + 2 Ferrocitocromo C^{++} + $2H^+$ ➔ CCP ➔ 2 Ferrocitocromo C^{+++} + $2H_2O$
A ciò segue azione riparatrice e riepitelizzante con effetto paragonabile a quello dell' EGF (17 µg/ml) alla posologia di 3 gocce ogni 6 ore per 84 ore.
Questi dati sperimentali, sono stati quindi il presupposto, per l'impiego di questo enzima nella clinica, con risultati ottimali in uno studio multicentrico in confronto al sostituto lacrimale metilcellulosa 0,15 % per un massimo di 5 giorni in un totale di 292 pazienti con lesioni corneali conseguenti a traumi di varia natura, ma non a PRK.
Il trattamento con CCP è risultato essere significativamente superiore in efficacia a quello con metilcellulosa 0,15 %. Dei 178 trattati con CCP, 139 (79 %) sono andati incontro a completa riepitelizzazione corneale, mentre dei 181 occhi trattati con metilcellulosa, solo 102 (56 %) hanno avuto riepitelizzazione completa. Questi dati sono indicativi di un possibile utilizzo dopo PRK.
In conclusione, questi lavori, avvalorano l'ipotesi dell'importanza dell'impiego degli antiossidanti, quale sistema difensivo contro i radicali liberi dopo trattamento con PRK.

Bibliografia

Azzi A., Boscoboinik D., Chatelain E., Ozer N.K., Stauble B.: d-_-Tocopherol control of cell proliferation. Mol. Aspects Med., 1993; 14: 265-271
Armstrong D., Santangels G., Comle E.: The distribution of peroxide regulation enzyme in the canine eye. Curr. Eye Res., 1981; 1: 225-242
Atalla L.R., Sevanian A., Rao N.A.: Immunohistochemical localization of glutathione peroxidase in ocular tissue. Curr. Eye Res., 1988; 7: 1023-1027
Baek S.H., Chang J.H., Choi S.Y., Kim W.J., Lee J.H.: The effect of topical corticosteroids on refractive outcome and corneal haze after photorefrctive keratectomy. J. Refract. Surg., 1997; 13: 644-652
Barnes M.J.: Function of ascorbic acid in collagen metabolism. Annu. N.Y. Acad. Sci., 1975; 258: 264-277
Behnding A., Svensson B., Marklund S.L., Karlsson K.: Superoxide dismutase isoenzymes in the human eye. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1998; 39: 471-475
Berman E.R.: Biochemistry of the eye. New York, N.Y.: Plenum Press, 1991; pp. 36-43
Bilgihan K., Bilgihan A., Akada F., Türközkan N., Hananreiso_lu B.: Excimer laser corneal surgery and free oxigen radicals. Jpn. J. Ophthalmol., 1996; 40: 154-157
Bilgihan K., Gürelik G., Okur H., Bilgihan A., Hasanreiso_lu B., Imir T.: Aqueous transforming growth factor -1 levels in rabbit eyes after excimer laser photoablation. Ophthalmologica, 1997; 211: 380-383
Bilgihan K., Bilgihan A., Hasanreiso_lu B., Türközkan N.: Corneal aldehyde dehydrogenase and glutathione S-transferase activity after excimer lsaser keratectomy in guinea pigs. Br. J. Ophthalmol., 1998; 82: 300-302
Bilgihan K., Ozdek S., Ozogürl C., Gürelik G., Bilgihan A., Hasanreiso_lu B.: Topical vitamin E and hydrocortisone acetate treatment after photorefractive keratectomy. Eye, 2000; 14: 231-237
Bilgihan A., Bilgihan K., Yis O, Sezer C., Akyol G., Hasanreiso_lu B.: Effects of topical vitamin E on corneal superoxide dismutase, glutathione peroxidase activaties and polymorphonuclear leucocyte infiltration after photorefractive keratectomy. Acta Ophthalmol. Scand., 2003; 81: 177-180
Burkhardt H., Schwingel M., Menninger H. et al.: Oxigen radicals as effectors of cartilage destruction. Arthritis Rheum., 1986; 29: 379-387
Choi Y.S., Kim J.Y., Wee W.R., Lee J.H.: Effect of the application of human amniotic membrane on rabbit corneal wound healing after excimer laser photorefractive keratectomy. Cornea, 1998; 17: 389-395
Costagliola C., Balestrierei P., Fioretti F. et al.: ArF 193nm excimer laser corneal surgery as a possibile risk factor in cataractogenesis. Exp. Eye Res., 1994; 58: 453-457
Costagliola C., Balestrierei P., Fioretti F. et al.: ArF 193nm excimer laser corneal surgery and photo-oxidation stress in aqueous humor and lens of rabbit: one-month follow up. Curr. Exp. Eye Res., 1996; 15: 355-361
Crouch R., Ling Z., Hayden B.J.: Corneal oxygen scavenging system: lysis of corneal epithelial cells by superoxide anions. In: Pryor W.A. (Ed.), Free Radicals in Biology. New York, Academic Press, 1982; pp. 1043-1046
Ditzen K., Anschutz T., Schroder T.:

Photorefractive keratectomy to treat low, medium, and high myopia: a multicenter study. J. Cataract Refract. Surg., 1994; 20 (Suppl.): 234-238
Endres D.B., Rude R.K.: Mineral and bone metabolism. In: Burtis C.A. e Ashwood E.R. (Ed.), Tietz textbook of clinical chemistry. 2nd ed., Philadelphia, Saunders, 1994; pag. 1941
Garty D.S., Kerr Muir M.G., Lohmann C.P., Marshall J.: The effect of topical corticosteroids on refractive outcome and corneal haze after photorefractive keratectomy. Arch. Ophthalmol., 1992; 110: 944-952
Haas A.L., Bobscoboinik D., Mojon D.S., Bohnke M., Azzi A.: Vitamin E inhiits proliferation of human Tenon's capsule fibroblasts in vitro. Ophthalmic Res., 1996; 28: 171-175
Hayashi S., Ishimoto S., Wu G.S., Wee W., Rao N., McDonnell P.: Oxigen free radical damage in the cornea after excimer laser therapy. Br. J. Ophthalmol., 1997; 81: 141-144
Hurych J., Chvapil M., Tichy M., Beniaac F.: Evidence for faster degradation of an atypical hydroxyproline and hydroxylysine deficient collagen formed under the effect of 2,2'-dipyridyl. Eur. J. Biochem., 1967; 3: 242-247
Jain S., Hahn T.W., McCally R., Azar D.T.: Antioxidants reduce corneal light scattering after excimer keratectomy in rabbits. Lasers Surg. Med., 1995; 17: 160-165
Kasetsuwan N., Wu F.M., Hsiek F., Sanchez D., McDonnell P.J.: Effect of topical acorbic acid on free radical tissue damage and inlammatory cell influx in the cornea after excimer laser corneal surgery. Arch. Ophthalmol., 1999; 117: 649-652
Kasetsuwan N., Wu F.M., Hsiek F., Sandez D., McDonnell P.J.: Effect of topical ascorbic acid on free radical tissue damage and inflammatory cell influx in the cornea after excimer laser corneal surgery. Arch. Ophthalmol., 1999; 117: 649-562
Yonetani T., Ray G.S.: Studies on Cytochrome C perossidase. Kinetic of the peroxidasic oxidation of ferrocytochrome C catalyzed by Cytochrome C peroxidase. J. Biol. Chem., 1966; 241: 700-706
Landry R.J., Pettit G.H., Hahn D.W. et al.: Preliminary evidence of free radical formation during argon fluoride excimer laser irradation of corneal tissue. Lasers Light Ophthalmol., 1994; 6: 87-90
Matshall J., Trokel S., Rothery S., Krueger R.R.: Photoablative reprofiling of the cornea using an excimer laser. Laser Ophthalmol., 1986; 1: 21-48
McDonald M.D., Liu J.C., Byrd T.J. et al.: Central photorefractive keratectomy for myopia: partially sighted and normally sighted eye. Ophthalmology, 1991; 98: 1327-1337
McDonnell P.J., Moreira H., ClaphamT.N., et al., Photorefractive keratectomy for asigmatism: initial clinical results. Arch. Ophthalmol., 1991; 109: 1370-1373
Melanie C.C., O'Brart D.P.S., Marshall J.: Do topical corticosteroids have a role following excimer laser photorefractive keratectomy? J. Refract. Surg., 1995; 11: 380-387
Nishida T., Tanaka T.: Extracellular matrix and growth factors in corneal wound healing. Curr. Eye Res., 1996; 7: 2-11
Pettit G.H., Ediger M.N., Hahn D.W. et al.: Electron paramagneti resonance spectroscopy of free radicals in corneal tissue following excimer laser irradiation. Lasers Surg. Med., 1996; 18: 367-372
Pfister R.R., Paterson C.A., Hayes S.A.: Topical ascorbate decreases the incidence of corneal ulceration after experimental alkali burns. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1978; 17: 1019-1024
Pfister R.R., Paterson C.A.: Ascorbic acid in the treatment of alkali burns of the eye. Ophthalmology, 1980; 87: 1050-1057
Phillips A.F., Szerenyi K., Campos M. et al.: Arachidonic acid metabolites after excimer laser corneal surgery. Arch. Ophthalmol., 1993; 111: 1273-1278
Rawe I.M., Zabel R.W., Tuft s.j., Chen V., Meek K.M.: A morphological study of rabbit corneas after laser keratectomy. Eye, 1992; 6: 637-642
Rivet A.J.: Preferential degradation of the oxidatively modified form of glutamine synthetase by intracellular mammalian proteases. J. Biol. Chem., 1985; 260: 300-305
Rose R.C., Bode A.M.: Ocular ascorbate transport and metabolism. Comp. Biochem. Physiol., 1991; 100: 273-285
Rossi F., Bellavite P., Berton G. et al.: Mechanism of production of toxic oxigen radicals by granulocytes and macrophages and their function in the inflammatory process. Pathol. Res. Pract., 1985; 180: 136-142
Seiler T., Wollensak J.: Myopic phorefractive keratectomy with the excimer laser: on-year follow-up. Ophthalmology, 1991; 98: 1156-1163
Seiler T., Holschbach A., Derse M., Jean B., Genth U.: Complications of myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. Ophthalmology, 1994; 101: 153-160
Seiler T.: Refractive corneal surgery with lasers. Curr. Opin. Ophthalmol., 1996; 7: 47-51
Sher N.A., Bowers R.A., Zabel R.W. et al.: Clinical use of the 193-nm excimer laser in the treatment of corneal scars. Arch. Ophthalmol., 1991; 109: 491-498
Shimmura S., Masumizu T., Nakai Y., Urayama K., Shimazaki J., Bissen-Miyajima H., Kohno M, Tsubota K.: Excimer laser induced hydroxyl radical formation and keratocyte death in vitro. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1999; 40: 1245-1249
Tappel A.L.: Vitamin E and free radical peroxidation of lipids. Annu. N.Y. Acad. Sci., 1972; 203: 12-28
Tuft S.J., Rawe I., Meek K.: Photorefractive keratectomy: implications for corneal wound healing with lasers. Br. J. Ophthalmol., 1993; 77: 243-247
Tuft S.J., Zabel R.W., Marshall J.: Corneal repair following keratectomy: a comparison between conventional surgery and laser photoablation. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1989; 30: 1769-1777
Warso M., Lands W.E.: Lipid peroxidation in relation to prostacyclin and thromboxane physiology and pathophysiology. Br. Med. Bull., 1983; 39: 277-280
Williams R.N., Paterson C.A., Eakins K.E., Bhattacherjee P.: Ascorbic acid inhibits the activity of polymorphonuclear leukocytes in inflamed ocular tissue. Exp. Eye Res., 1984; 39: 261-265

Oggi c'è una grande esigenza
a tutti i livelli della Società
di avere il maggior numero di informazioni
circa le possibilità preventive, terapeutiche e riabilitative
di malattie oculari, rispetto a quelle che una visita oculistica
di routine può fornire. Esistono anche il desiderio
e la necessità di conoscere al meglio le possibilità
di assistenza sanitaria per ogni realtà riabilitativa.

LINEA VERDE
Numero telefonico : 800 068506

La Sezione Italiana dell'Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità, nel quadro della sua costante azione promozionale con lo scopo di diffondere la cultura della prevenzione delle patologie oculari, ha dato il via ad una LINEA VERDE DI CONSULTAZIONE GRATUITA, aperta a tutti coloro che chiamano da una postazione telefonica fissa, situata in territorio italiano.

La linea verde funzionerà per due ore e trenta nei giorni feriali dalle ore 10 alle ore 12,30 dal lunedì al venerdì

Sarà possibile consultare un medico oculista, al quale esporre il proprio problema ed ottenere i suggerimenti necessari.

La speranza è che questa iniziativa contribuisca a diffondere ulteriormente la coscienza della prevenzione, concetto che incontra tuttora un non facile accesso nella mentalità civica e soprattutto delle categorie più a rischio (i giovanissimi e gli anziani).