

Sommario

anno XXXIII - n.3/2010

4

EDITORIALE

La medicina basata sull'evidenza
di F. Cruciani

6

AGGIORNAMENTO

La prevenzione 'guarda' al Piano Nazionale 2010-2012
Il Ministero della Salute punta a combattere la cecità e l'ipovisione di concerto con le Regioni

11

AGGIORNAMENTO

Sistema Sanitario Nazionale promosso con riserva
di A. Algenta
Intervista al Sen. Ignazio Marino: "Si distrugge la Sanità pubblica a vantaggio della privata"

16

A PROPOSITO DI...

Perché siamo soddisfatti del Sistema Sanitario Nazionale
di F. Fazio

18

NEWS DALL'ITALIA

Staminali limbari per rigenerare la cornea; Diabete, occhio alle staminali oculari; Intervista alla Prof.ssa Carla Giordano; Spento il diabete con un 'tasto' genetico; Un nuovo centro per le maculopatie; Intervista al Prof. Enrico Garaci; Essere più Sani(t); Sacconi: "Gli ospedali marginali pericoli pubblici"; Nata la prima rivista cattolica in Braille

23

NEWS DALL'OFTALMOLOGIA MONDIALE

Acceso un interruttore molecolare contro la cecità; 'Visione cieca', un paradosso del cervello; Quando l'Alzheimer si guarda negli occhi; L'Ue punta alla cornea artificiale; Puntatori laser, i rischi per la vista

27

L'INTERVISTA

Un sistema sentinella per scrutare nel cervello. Parla il Prof. Stefano Sensi
di G. Galante

31

LAVORI SCIENTIFICI

Congiuntivite virale, individuata la causa dell'infiammazione
di A. V. Chintakuntlawar, X. Zhou, J. Rajaiya, J. Chodosh

33

IL CASO

Riabilitazione visiva in crescita
di S. Travi

39

AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

Retinopatia diabetica, un problema crescente
di V. Scavella, M. Gharbiya

45

AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

Disease management della retinopatia diabetica
di D. Domanico, M.L. Livani, G. Carreca, C. Saitto, E.M. Vingolo

La medicina basata sull'evidenza

L'*Evidence Based Medicine* (EBM) è nata in Canada come una sorta di missione didattica. I risultati della letteratura scientifica potevano così essere sfruttati con metodo anche sul piano clinico

EDITORIALE

F. Cruciani

Sapienza - Università di Roma - Dipartimento di Oftalmologia

Polo Nazionale di Servizi e Ricerca per la Prevenzione della Cecità e la Riabilitazione Visiva degli Ipovedenti

Nel 1992, presso l'Università canadese McMaster, nasceva l'EBM, acronimo che sta per *Evidence Based Medicine* (medicina basata sull'evidenza), cioè l'uso della letteratura scientifica nella medicina clinica. L'obiettivo era uno solo: dare spazio alle "evidenze" nelle decisioni terapeutiche, intendendo con questo termine l'informazione aggiornata e metodologicamente valida proveniente dalla ricerca medica, specialmente da test clinici randomizzati (RCTs) e da analisi sistematiche degli studi precedenti (*reviews*).

**“LA MEDICINA
BASATA
SULL'EVIDENZA
È FONDATA
SULL'ESPERIENZA
DEL MEDICO,
SULLE EVIDENZE
SCIENTIFICHE
E SULLE
PREFERENZE
DEL PAZIENTE”**

In altre parole lo scopo che i ricercatori canadesi si proponevano era una sorta di missione didattica: portare sul piano clinico i risultati scientifici in modo capillare (soprattutto nel campo terapeutico), dove il singolo medico doveva conoscerli e tradurli nella pratica.

In effetti le criticità che l'informazione biomedica presentava erano molteplici. Le elenchiamo sommariamente:

- la sua crescita era stata di tipo esponenziale, rendendo sempre più difficile l'aggiornamento professionale;

- il trasferimento dei risultati della ricerca all'assistenza sanitaria si era fatto sempre più limitato per diversi fattori, tra cui la grande va-



L'università canadese McMaster

riabilità della pratica professionale, il persistere di trattamenti inefficaci ed inappropriati e l'introduzione di nuovi trattamenti senza la dovuta sperimentazione;

- le tecnologie informatiche stavano conoscendo uno sviluppo incredibile, culminato nell'esplosione di internet che, se da una parte aveva aperto una nuova era dell'informazione, dall'altra aveva reso tutto più difficile per il singolo medico, a causa proprio delle sue dimensioni e per la mancanza di qualsiasi forma di controllo;

- si stava assistendo ad una crescente richiesta di servizi e prestazioni sanitarie da parte dei cittadini, dovuta alla maggior consapevolezza del diritto alla salute;

- si andava sempre più evidenziando una crisi dei Sistemi Sanitari, chiamati ad erogare prestazioni più numerose e più costose, a fronte

di risorse sempre più limitate.

Nel 1996 si giunse ad una revisione della definizione di EBM, in cui furono sfrondatai gli aspetti più “estremistici” e fu dato spazio sia alla competenza clinica individuale (*expertise*), sia alle esigenze del singolo paziente. In altre parole l’informazione scientifica doveva essere vagliata nella sua correttezza metodologica e nella sua efficacia clinica; il medico doveva criticamente adottarla in base alla sua esperienza e applicarla al singolo paziente, considerando e rispettando le sue richieste.

A tal proposito David Sackett ha scritto: “La EBM costituisce un approccio alla pratica clinica dove le decisioni risultano dall’integrazione tra l’esperienza del medico e l’utilizzo coscienzioso, esplicito e giudizioso delle migliori evidenze scientifiche disponibili, mediate dalle preferenze del paziente”¹. Ancora più incisiva è la frase di R. B. Haynes: “L’evidenza non prende decisioni, ma le persone sì”².

A questo punto sorge spontanea una domanda: quali sono le aree di applicazione? Si riferiscono solo alla pratica medica sul paziente individuale? Oppure interessano anche le decisioni di politica sanitaria, investendo tra l’altro il campo della prevenzione? La risposta è affermativa: l’EBM riguarda anche le macrodecisioni di sanità pubblica. O almeno dovrebbe.

Ma a questo livello si impone un’osservazione fondamentale: le evidenze di sanità pubblica presenti in letteratura si riferiscono a determinati sistemi sanitari, quasi sempre del mondo anglosassone, dato il loro indiscusso controllo delle riviste scientifiche mediche. È giusto estrapolarle ed applicarle ad altri sistemi che non solo non hanno nulla da invidiare ad essi, ma che per equità e per eccellenza possono essere addirittura superiori?

Un esempio: il ridotto numero di oftalmologi di alcuni paesi di lingua inglese fa sì che la prevenzione secondaria oculare nell’infanzia sia affidata ai pediatri con visite di primo livello, con l’alto rischio di falsi positivi e falsi negativi. Nel nostro Paese, viceversa, l’alto numero di oculisti potrebbe garantire un sistema efficiente di prevenzione di massa. Purtroppo chi è chiamato a proporre programmi di interventi di sanità pubblica, più di una volta – invece di far riferimento alle potenzialità indigene – si trincerava dietro l’*ipse dixit* della letteratura internazionale.



David Sackett
(Fonte: Gairdner Foundation)

Va ricordato a molti operatori sanitari e a molti politici quanto detto in precedenza, che la EMB mette al primo posto sia l’analisi critica della metodologia e dei risultati delle evidenze presenti nella letteratura, sia il confronto e l’adeguamento alle realtà contingenti.

Inoltre va sottolineato che, accanto all’indiscusso ed incredibile successo editoriale dell’EBM, caratterizzato da oltre 11.000 citazioni in *Medline* in 10 anni e da

varie tipologie di pubblicazioni, esiste il paradosso che non c’è tuttora nessuna evidenza che l’uso dei precetti di EBM migliori la qualità della pratica medica. In effetti la diffusione dell’EBM è stata finora più virtuale che reale. Inoltre, sino ad oggi ha interessato quasi esclusivamente il settore terapeutico, senza offrire informazioni riguardo alle cosiddette *grey zones* (zone grigie), laddove non ci sono RCTs o questi sono inapplicabili e, soprattutto, al vasto e costosissimo mondo della diagnostica.

In conclusione l’EBM costituisce una delle iniziative più importanti della medicina contemporanea; ma sono necessari sia un suo più ampio sviluppo (investendo in altri settori del mondo medico) e sia un suo utilizzo critico, adeguato e corretto.

**“LA MEDICINA
BASATA
SULL’EVIDENZA
DOVREBBE
RIGUARDARE
ANCHE LE
MACRODECISIONI
DI SANITÀ
PUBBLICA”**

¹ “Evidence based medicine: what it is and what it isn’t”, *British Medical Journal* (BMJ), 1996;312:71-72 (13 January).

² “Physicians’ and patients’ choices in evidence based practice. Evidence does not make decisions, people do”, *BMJ*, 2002;324(7350):1350 (8 June), doi:10.1136/bmj.324.7350.1350.

La prevenzione ‘guarda’ al Piano Nazionale 2010-2012

Il Ministero della Salute punta a combattere la cecità e l’ipovisione di concerto con le Regioni. Per la prima volta è stata inserita esplicitamente la prevenzione della disabilità visiva

AGGIORNAMENTO

Principi della prevenzione

La necessità di rivedere le attività di prevenzione, secondo canoni diversi da quelli che hanno contraddistinto la fine del secolo scorso, nasce dall’osservazione della realtà: cittadini e operatori dei servizi divengono consapevoli che norme e conseguenti adempimenti – certificazioni, ispezioni, autorizzazioni – non sono più collegati virtuosamente ad un miglioramento delle condizioni di salute, ma, almeno in parte, assorbono preziose risorse in procedure burocratiche senza una chiara finalizzazione.

**“L’ALLUNGAMENTO
DELLA VITA
SIGNIFICA AVERE
PIÙ SOGGETTI
FRAGILI
E MALATI CRONICI”**

Ciò è la conseguenza di innumerevoli fattori, anche positivi, come:

- l’evoluzione sociale (con oggettivo miglioramento delle condizioni abitative, dell’alimentazione, degli stili di vita);

- il recepimento di principi e normative europee [...];

- la crescita del livello culturale e della responsabilità delle imprese e datori di lavoro, come pure dei consumatori e delle loro associazioni.

D’altro canto però sono subentrate differenti variabili che impattano sulla salute della popolazione [...]; non va poi dimenticato come un evento di per sé positivo, come quello del-

Proponiamo in queste pagine alcuni stralci del Piano Nazionale della Prevenzione 2010-12 redatto dal Ministero della Salute, che le Regioni devono impegnarsi ad adottare entro il 30 settembre di quest’anno. Si tratta di un documento – ha ricordato il Sole24Ore¹ – che è parte integrante del Piano sanitario nazionale ed è stato approvato dalla Conferenza Stato-Regioni lo scorso 29 aprile.

Il documento consta complessivamente di 55 pagine e, pur avendo come minimo comun denominatore la prevenzione delle patologie e dei disturbi, ha un approccio di ampio respiro: si parla, ad esempio, di prevenzione come cultura e come integrazione, di abitudini, comportamenti e stili di vita non salutari. Oltre ad affrontare la prevenzione della disabilità e, per la prima volta, della cecità e dell’ipovisione (così come dell’ipoacusia e della sordità), il Dicastero della Salute ha dedicato spazio alle strategie per scongiurare il diabete, le malattie cardiovascolari e i tumori. Non mancano, inoltre, paragrafi sulla prevenzione delle malattie respiratorie, osteo-articolari, orali e neurologiche.

l’allungamento della vita grazie anche alle eccezionali potenzialità diagnostiche curative, abbia generato un fenomeno paradossale che è

¹ Guida agli Enti Locali del 24 giugno 2010 (www.entilocali.ilssole24ore.com).



Ministero della Salute (sede di Roma Eur)

l'incremento del numero di soggetti fragili e portatori di cronicità [...].

Inoltre, l'attuale quadro epidemiologico caratterizzato da una prevalenza delle malattie cronic-degenerative e il ruolo assunto nel loro determinismo di numerosi fattori, fra i quali i fattori comportamentali – o stili di vita – richiedono di focalizzare l'interesse sulla promozione della salute [...].

Tutto ciò richiede risposte differenti, oltre che sul fronte assistenziale e del welfare, da parte della prevenzione, capaci da una parte di valorizzare gli elementi positivi, evitando di ripetere prassi inveterate ormai del tutto inutili, dall'altra di individuare nuove modalità di intervento che si contraddistinguano per semplificazione delle procedure burocratiche, efficacia (non accontentandosi del ragionevolmente utile, ma utilizzando ciò che dimostra di dare risultati), graduazione delle priorità (rivolgendo l'attenzione a quei fenomeni patologici di maggior rilievo per la popolazione),

collaborazione con settori esterni al sistema sanitario (pubbliche amministrazioni, associazioni, ecc.) [...].

Per tali motivi è necessario che il presente Piano consideri:

- i programmi di prevenzione collettiva, finalizzati ad affrontare rischi diffusi nella popolazione generale, sia con l'introduzione di politiche favorevoli alla salute o interventi di tipo regolatorio (urbanistica, piano del traffico, orientamento dei consumi, ecc.), sia con programmi di promozione della salute o di sanità pubblica (es. programmi di sorveglianza e controllo delle malattie infettive), sia, infine con interventi rivolti agli ambienti di vita e di lavoro (controlli nel settore alimentare, delle acque potabili, prevenzione degli infortuni e delle malattie professionali...)

- i programmi di prevenzione rivolti a gruppi di popolazione a rischio, finalizzati a impedire

- l'insorgenza di malattie (es. programmi di

**“L'IMPATTO
PSICOSOCIALE
DELLA CECITÀ
E DELL'IPOVISIONE
È MOLTO
RILEVANTE”**

**“L’OBIETTIVO
GENERALE
DELLA
RIABILITAZIONE
È MIGLIORARE
LA QUALITÀ
DELLA VITA”**



Non vedente

vaccinazione in gruppi a rischio) o a diagnosticare precocemente altre malattie (es. screening oncologici), o ancora ad introdurre nella pratica clinica la valutazione del rischio individuale e interventi successivi di counseling o di diagnosi precoce e trattamento clinico (es. prevenzione cardiovascolare)

- i programmi di prevenzione individuale, finalizzati a introdurre metodologie nell’ambito dei percorsi diagnostici-terapeutici-riabilitativi che ne migliorino la qualità e l’appropriatezza; se è infatti vero che sono i servizi assistenziali ad occuparsi delle singole persone, individualizzando quanto più possibile le prestazioni, è altrettanto necessario che i protocolli assistenziali siano supportati da analisi

epidemiologiche e da valutazioni di efficacia ed appropriatezza, cui i servizi di prevenzione non possono che dare un loro attivo contributo.

Come si è appena detto le malattie croniche non trasmissibili hanno in comune pochi fattori di rischio, in gran parte modificabili, in quanto legati a comportamenti individuali, anche se fortemente condizionati dal contesto economico, sociale ed ambientale in cui si vive e si lavora. Va allora annotato che l’approvazione del programma “Guadagnare salute” con il DPCM 4 maggio 7 ha introdotto un grande cambiamento nelle strategie di prevenzione: è stato infatti formalmente fatto proprio dal Governo italiano un concetto di salute come bene collettivo, da promuovere e mantenere attraverso l’integrazione tra le azioni che competono alla collettività e quelle che sono responsabilità dei singoli individui. “Guadagnare salute” si propone come grande intervento di salute pubblica, che affronta in maniera integrata il contrasto ai principali fattori di rischio (fumo, alcol, scorretta alimentazione e sedentarietà), ponendo attenzione non solo agli aspetti specificamente sanitari, ma anche ai determinanti ambientali, sociali ed economici della salute, in particolare a quelli che maggiormente influenzano le scelte ed i comportamenti individuali [...].

Cecità e ipovisione

L’impatto psicosociale della cecità e dell’ipovisione è molto rilevante. Tali condizioni, specie se compaiono alla nascita o precocemente nell’infanzia, creano situazioni complesse perché, oltre a determinare una disabilità settoriale, interferiscono con numerose aree dello sviluppo e dell’apprendimento. A prescindere dagli aspetti più squisitamente umani, riguardo al dramma di un bambino non vedente, esistono i problemi economici legati alla sua assistenza e alla sua formazione che incidono pesantemente sulla famiglia e sulla società. I difetti oculari congeniti [cataratta, glaucoma, retinoblastoma, retinopatia del prematuro (la cui prevenzione deve seguire protocolli nazionali specifici)] rappresentano oltre

l'80% delle cause di cecità e ipovisione nei bambini fino a cinque anni di età e più del 60% sino al decimo anno. La prevenzione della ipovisione e della ambliopia trova il suo ideale primo momento alla nascita (considerato che il parto in regime di ricovero consente di raggiungere l'intera popolazione neonatale, che la visita oculare alla nascita è più facilmente eseguibile rispetto ad età successive e che la struttura ospedaliera può disporre del personale, degli ambienti e dello strumentario necessario). L'identificazione delle cause di danno funzionale o di ostacolo alla maturazione della visione tanto più è precoce, tanto più garantisce possibilità di trattamento o di efficaci provvedimenti riabilitativi. Anche se le difficoltà di una valutazione della integrità anatomico-funzionale del sistema visivo in età neonatale costituiscono un limite indiscutibile alla identificazione di affezioni e difetti rifrattivi lievi è pur vero che uno screening nei primi giorni di vita ha come obiettivo l'esclusione di affezioni incompatibili con il livello funzionale del neonato ed il suo futuro sviluppo.

Tuttavia, il problema dell'ipovisione, sempre in relazione all'invecchiamento, assume rilievo anche nell'età anziana ove permangono le maculopatie degenerative.

Il contributo che la prevenzione può dare in questo settore assistenziale è, come già detto, di tipo metodologico; il presente PNP (Piano Nazionale di Prevenzione, *ndr*) persegue dunque i seguenti obiettivi:

- Individuare screening di popolazione per l'individuazione precoce di tali patologie, secondo criteri e caratteristiche di appropriatezza, definendone la collocazione nei diversi sistemi organizzativi [...];
- Definire percorsi diagnostico-terapeutico-riabilitativi con particolare riguardo all'appropriatezza del ricovero o trattamento ambulatoriale, della fornitura di protesi, dei controlli di *follow-up* [...].

Prevenzione nella disabilità

Per promuovere e rafforzare le condizioni per un "invecchiamento attivo" è necessario fa-



Riabilitazione di ipovedente presso il Polo Nazionale Ipo-visione di Roma

vorire l'adozione di scelte salutari, sostenendo, allo stesso tempo, l'azione sui determinanti di salute di natura sociale. Mentre, però, molto già si è fatto e si fa in campo di prevenzione universale e di prevenzione selettiva, sembra, invece, ancora mancare una consapevolezza diffusa e condivisa su missione e funzione della prevenzione terziaria, che è destinata ad avere una rilevanza sempre maggiore nel futuro anche prossimo.

L'invecchiamento della popolazione, infatti, incide sui bisogni sanitari perché il quadro epidemiologico conseguente vede il prevalere di alcune tipologie di patologie quali quelle cronico-degenerative, cardiovascolari, tumorali (oltre alle malattie legate direttamente all'invecchiamento e alle condizioni socio-economiche) che se non adeguatamente prese in carico possono esitare in stati più o meno gravi di non autosufficienza. In questo quadro, appare evidente dunque il valore del ruolo della prevenzione terziaria che è chiamata ad intervenire all'interno dei processi assistenziali al fine di garantire la continuità ospedale-territorio e l'integrazione degli interventi socio-sanitari. In altri termini: ferma restando la fondamentale importanza della prevenzione primaria e secondaria, se la sfida che il sistema fin da ora si trova a dover affrontare è quella nei confronti del corteo di stati/condizioni/malattie tipiche dell'invecchiamento, la prevenzione terziaria deve essere in grado di progettare dei percorsi di cura che

siano in grado di ridurre il peso delle complicanze [...]. L'evoluzione della struttura demografica della popolazione e le attuali difficoltà delle reti familiari e informali di cura richiedono un significativo potenziamento ed un sostanziale riorientamento degli interventi sul territorio, anche e soprattutto nei centri urbani: esiste, infatti, una consistente quota di popolazione (soprattutto anziana e molto anziana) i cui problemi di salute sono conosciuti in ritardo dai servizi o non sono conosciuti affatto perché – talora – i servizi territoriali (sia sociali che sanitari) mutuano l'approccio ospedaliero. Questo rilievo pone, allora, la questione di una revisione del sistema di offerta dal momento che, prima di tutto, lo stare bene è promozione della salute e prevenzione delle malattie e, poi, perché il carattere dell'universalità di accesso – che è uno dei pilastri del nostro welfare – dovrebbe essere capace di offrire una “presa in carico” coordinata, coniugando la selezione dell'intervento con la sua personalizzazione. Il riflesso più evidente di questo snodo è sicuramente quello che investe il campo della disabilità anche perché molto spesso questa “condizione” accompagna una

persona dalla nascita alla morte. Al di là delle difficoltà a standardizzare una definizione precisa, per disabilità si può intendere la condizione personale di chi, in seguito ad una o più menomazioni, ha una ridotta capacità d'interazione con l'ambiente rispetto a ciò che è considerata la norma, e pertanto è meno autonomo nello svolgere le attività quotidiane ed è spesso in condizioni di svantaggio nel partecipare alla vita sociale (handicap). A fronte di tale definizione, la riabilitazione è l'apporto specialistico che si occupa del recupero delle abilità perse o non acquisite (a causa di una malattia o circostanze intercorrenti) e consiste

in una serie di interventi finalizzati a diminuire la disabilità attraverso il recupero della menomazione, l'ottimizzazione delle abilità residue e il miglioramento della partecipazione. L'obiettivo generale della riabilitazione è, dunque, quello di migliorare la qualità della vita attraverso il recupero del miglior livello fisico, cognitivo, psicologico, funzionale e delle relazioni sociali nell'ambito dei bisogni e delle aspirazioni dell'individuo e della sua famiglia ma esso può essere avvicinato soltanto con un approccio multidisciplinare che non focalizzi in maniera statica i soli fattori organici, ma ne segua l'evoluzione e tenga anche in considerazione le loro interazioni con i fattori ambientali e di contesto. Considerazioni di tenore analogo sulla presa in carico possono essere estese al tema della non autosufficienza – e in special modo della non autosufficienza dovuta alle patologie/condizioni/stati connotati all'invecchiamento della popolazione – con l'ulteriore aggiunta che, in taluni casi, il sopraggiungere di tale condizione può essere procrastinato nel tempo per il tramite di adeguate attività di prevenzione.

In sostanza, nell'uno e nell'altro caso, occorrerebbe tendere ad un nuovo approccio

assistenziale – multidisciplinare e multiprofessionale – che, con continuità nel tempo, si faccia carico di promuovere i meccanismi di integrazione delle prestazioni sociali e sanitarie anche allo scopo di superare le condizioni che limitano la qualità della vita della persona e che ostacolano il suo completo inserimento nel tessuto sociale.

In conclusione, è evidente che la prevenzione non può non raccogliere la sfida della cronicità: essa è parte della popolazione, rimodificandone profilo epidemiologico, esigenze assistenziali, interventi preventivi.

(Fonte: www.salute.gov.it)



Cieco accompagnato in un giardino sensoriale (Polo Tattile Multimediale di Catania)

Sistema Sanitario Nazionale promosso con riserva

La spesa sanitaria italiana è inferiore del 17,6% a quella dell'UE a 15. Cinque milioni di cittadini non sono riusciti a far fronte alle spese sanitarie lo scorso anno. Però il SSN italiano resta uno dei più avanzati al mondo

AGGIORNAMENTO

A. Argenta



Presentazione del rapporto CEIS presso la Camera dei Deputati (Palazzo Marini)

Una promozione, ma non a pieni voti, per il Sistema sanitario nazionale. A questa conclusione si è pervenuti in occasione della presentazione a Roma, presso la Camera dei Deputati (Palazzo Marini, il 15 giugno 2010), dell'ultimo Rapporto Sanità Ceis curato dall'Università di Tor Vergata. Sulla base di una serie di numeri e di indicatori è stata manifestata, nel complesso, soddisfazione sullo stato della Sanità pubblica italiana.

Eppure non sono mancate le note dolenti. Non solo si è registrata preoccupazione riguardo all'invecchiamento della popolazione, ma è stata anche lamentata una mancanza di integrazione tra la dimensione socio-assistenziale e la sanità in senso stretto, sottolineando le carenze territoriali (ancora oggi si fa affidamento soprattutto sugli ospedali e non trovano spazio adeguato altre soluzioni assistenziali). Un problema notevole sono – è stato sostenuto – le iniquità: ben cinque milioni di italiani hanno avuto problemi nell'ac-

cesso alle cure, a cui hanno dovuto rinunciare per mancanza di capacità di spesa. Dunque andrebbe trovato un punto d'equilibrio tra efficienza ed equità.

“La spesa sanitaria italiana – si legge in apertura della sintesi del Rapporto curato, tra l'altro, dal prof. F. Spandonaro – può considerarsi ormai sotto controllo (nel 2008 si è attestata al 6,78 del Pil, ndr). Forse anche troppo [...] considerando che la nostra spesa pro-capite è oggi del 17,6% inferiore a quella dell'Ue a 15”; ma persiste “la carenza di tutela per la non autosufficienza”.

Quest'ultimo aspetto critico è stato riconosciuto anche dal Ministro della Salute Ferruccio Fazio, il quale nel suo intervento ha manifestato una sostanziale soddisfazione: “oggi la sanità si presenta con le carte in regola”, poiché “il Sistema sanitario nazionale regge, costa relativamente poco, è uno dei migliori al mondo e – tutto sommato – piace ai cittadini”.

Tra l'altro il titolare del Dicastero ha elogiato scelte strategiche contenute nel Patto della Salute (approvato lo scorso 3 dicembre in seguito a un accordo tra Stato e Regioni),

come il potenziamento e il miglioramento della prevenzione e l'importanza attribuita alle cure primarie. Eppure esistono diverse “criticità” che lo stesso Ministro Fazio non ha mancato di ricordare, tra cui i conti non a posto di alcune regioni (come Lazio, Campania, Calabria e Sicilia), l'inadeguatezza della rete tra ospedali e territorio e l'inappropriatezza delle prestazioni. Insomma, gli squilibri esistenti tra regioni più virtuose e regioni meno virtuose non sono le uniche difficoltà strutturali oggi esistenti.

L'ex Ministro della Sanità Livia Turco, dal canto suo si è dichiarata anch'essa soddisfatta del sistema universalistico, ma ha sottolineato che c'è la necessità di una “partecipazione dei cittadini e dei comuni alla programmazione sanitaria”, così come introdotto grazie agli emendamenti dell'opposizione. Però “bisogna stare attenti a non confondere la lotta agli sprechi col razionamento”. Infine, ha rinnovato l'invito a “collegare le politiche della salute in termini di inclusione sociale”. Infatti il problema è che “la politica territoriale – ha osservato ancora la Turco – ha bisogno di una rete pubblica di servizi sociali”.

L'intervista

MARINO: “SI DISTRUGGE LA SANITÀ PUBBLICA A VANTAGGIO DELLA PRIVATA”

Il Senatore Ignazio Marino, Presidente della Commissione parlamentare d'inchiesta sull'efficacia e l'efficienza del Servizio Sanitario Nazionale, dice “no ai tagli indiscriminati”, sostenendo che l'attuale esecutivo sta ingiustamente privilegiando la sanità privata a scapito di quella pubblica. Marino ha, quindi, avanzato tre proposte: 1) investire sull'ammodernamento tecnologico e strutturale degli ospedali pubblici; 2) mettere in un'unica rete telematica medici e farmacie per quanto riguarda prescrizioni e analisi;

3) cambiare la politica di nomina dei direttori delle strutture sanitarie e delle Asl, attingendo a un albo nazionale di professionisti.

Sen. Marino, cosa occorre fare per migliorare la sanità?

Ad esempio occorre investire in territorio. Invece si tagliano i trasferimenti alle Regioni e agli enti locali e qui è evidente che si andrà nella direzione opposta. Noi ci aspettiamo un rigoroso richiamo del Ministro della Salute che dica: ‘Guardate che,

se andiamo in quella direzione, distruggiamo la sanità pubblica'. Infine non c'è assolutamente nessuna valutazione – ma non era quello il compito di questo Rapporto (su Sanità e sviluppo economico a cura del Ceis, *ndr*) – su cosa accadrà al nostro Sistema sanitario pubblico in quanto strutture e in quanto tecnologia se non vi è nella manovra finanziaria neanche un euro per l'ammodernamento strutturale e tecnologico dei nostri ospedali. Ospedali che, soprattutto nel Centro-Sud, sono strutture ormai cadenti; ma non parliamo soltanto di muri scrostati: parliamo di impianti elettrici, idrici, tecnologici superati che, evidentemente, spiano la strada a poter arrivare nel 2013-15 di poter dire 'la sanità pubblica non c'è più': affidiamoci alla sanità privata accreditando le strutture private che, invece, non sono fatiscenti.

Io credo che il rapporto del Prof. Spandonaro sia un forte campanello d'allarme su quanto il governo, in questo momento, afferma essere la sanità del futuro ma – nei fatti – fa tutto perché questo non si realizzi.

C'è un piano?

Il piano è chiaro: è distruggere la sanità pubblica come si vuole distruggere la scuola pubblica. Si vuole costruire una società con un modello diverso. D'altra parte bisogna anche dare atto a Silvio Berlusconi che, appena due anni fa (nell'estate del 2008, da poco al governo) disse pubblicamente che bisognava andare verso la sanità privata. Fu subito smentito da molti dei suoi ministri perché si rendevano conto che esternare questa sua visione, in quel momento, era pericoloso; ma è chiaro che questa è la visione del Presidente del Consiglio che i suoi ministri stanno mettendo in atto.

Per quanto riguarda, invece, la prevenzione della patologie questo Governo può fare di più?



Sen. Ignazio Marino, Presidente della Commissione parlamentare d'inchiesta sul Servizio Sanitario Nazionale

Evidentemente è chiaro che stiamo sempre di amministrazione della sanità che deve essere gestita nelle regioni. Però credo che, quando c'è un pericolo per la salute delle persone, il governo – e quindi il Ministro Fazio – dovrebbe intervenire. Questo pericolo effettivamente c'è. Basti guardare, ad esempio, il dato di come viene fatto, nel

nostro Paese, lo screening mammografico nelle donne di età compresa tra i 50 e i 70 anni. In Sicilia il 19% delle donne (190 su mille) vengono chiamate per i controlli, ma alla fine eseguono la mammografia solo 59 su mille. In Emilia Romagna ne vengono chiamate il 94% (quindi 940 donne su mille) e riescono poi effettivamente a eseguire i controlli 677 donne su mille. È chiaro che in Sicilia ci sono oltre 900 donne su mille che non vengono sottoposte a nessun controllo: questo, secondo me, è pericoloso per la salute della popolazione fem-

minile. Il Ministro dovrebbe intervenire in quell'isola ed esercitare i poteri sostitutivi che la Costituzione prevede.

Per qualche tempo l'esecutivo ha cercato di innalzare la soglia per ottenere l'assegno mensile di invalidità, passando da un minimo del 74% di disabilità all'85% (tuttavia poi è rimasta la prima soglia). Secondo Lei si è paventato un provvedimento che, comunque, era necessario?

No, non era necessario perché è iniquo, soprattutto per il fatto che rende difficile ottenere l'accompagnamento soprattutto per le persone che hanno quasi, ad esempio, la cecità totale. Quello che bisogna fare, invece, è avere severità e rigore per dove questi strumenti finanziari vengono utilizzati inappropriatamente (illegalmene): questo è quello che va fatto e non, viceversa, punire – ancora una volta – con un taglio lineare le risorse a tutti, sia a coloro che si sono comportati bene che a coloro che si sono comportati male.

Non è questo il modo in cui bisogna amministrare le nostre risorse pubbliche.

Lei, infatti, nel suo intervento ha parlato di tagli indifferenziati, a prescindere dagli studi di settore...

Certo, perché invece di valutare (quella che nella cultura anglosassone è il bilancio zero) cosa è servito ed è stato efficace e cosa, invece, non lo è stato. Quindi, investire di più nelle aree che occorrono e tagliare, invece, dove non occorre. Non, invece, tagliare indiscriminatamente ovunque, sia che in quell'area si sia fatto un buon lavoro e sia in un'area ove i risultati siano stati pessimi: i 'buoni' e i 'cattivi' ricevono lo stesso trattamento e diminuisce anche l'incentivo a far bene.

Sappiamo che l'Italia è un Paese di anziani... Si

può fare di più anche per le malattie croniche?

Certamente c'è la necessità di intervenire soprattutto sull'assistenza territoriale: nel 2052 il 52% della popolazione italiana sarà ultrasessantenne. È evidente che il tipo di medicina incentrato sull'ospedale non è il tipo di modello che potrà servire quel tipo di popolazione. Una persona anziana è assistita molto meglio a casa e mi costa molto meno. Il governo, invece, sta andando –ancora una volta – nella direzione opposta: sta tagliando le risorse per l'assistenza nel territorio.

Come 'sogna' la sanità del futuro in Italia?

Molto più tecnologica, concentrata sul territorio e, soprattutto, pubblica. Esattamente l'opposto di quello che sta realizzando il Governo.

(g.g.)

UNA SANITÀ CON... I NUMERI

“La spesa sanitaria totale nel 2008 [...] è stata pari all'8,7% del PIL (e certamente il dato nel 2009 risulterà cresciuto ulteriormente, anche per effetto della recessione economica) ma, con l'indotto che crea, si stima che l'economia legata alla Sanità in termini di valore aggiunto superi il 12%, rappresentando la terza industria italiana dopo alimentari ed edilizia. [...]

La prevalenza delle politiche sul lato assistenziale si spiega facilmente, essendo dettata dalle preoccupazioni sul lato dell'impatto della spesa pubblica, che indubbiamente è rilevante e pari al 6,7% del PIL.

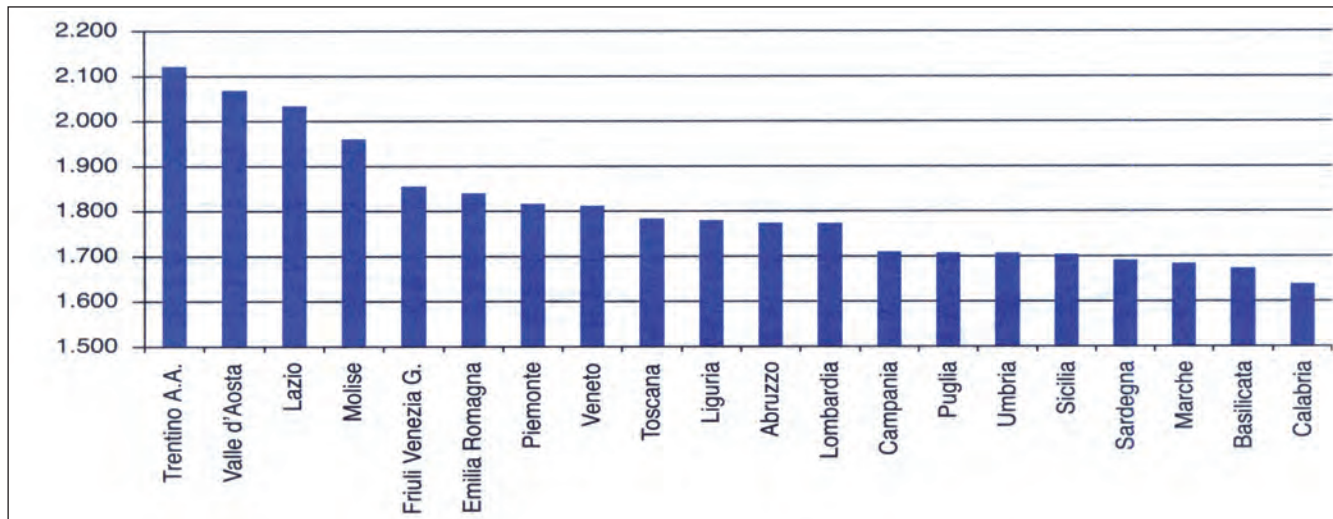
A ben vedere tale preoccupazioni sembrano scarsamente fondate: l'incidenza della spesa sanitaria totale in Italia è pari all'8,7% del PIL rispetto all'8,9% media dei Paesi OECD; lo scarto è poi decisamente inferiore alla media dei Paesi dell'Europa a 15 (9,2%); ma, ciò che più conta, le politiche di contenimento sembrano essere state vincenti: infatti dal 1990 ad oggi, la crescita di tale incidenza è stata in Italia inferiore agli altri Paesi, fermandosi a un solo punto di PIL: solo Finlandia e Nuova Zelanda hanno fatto meglio, peraltro avendo registrato una crescita del PIL decisamente superiore” (F. Spandonaro¹).

**Tabella 1 - Previsioni della spesa sanitaria totale
Spesa in mld. di € e valori %**

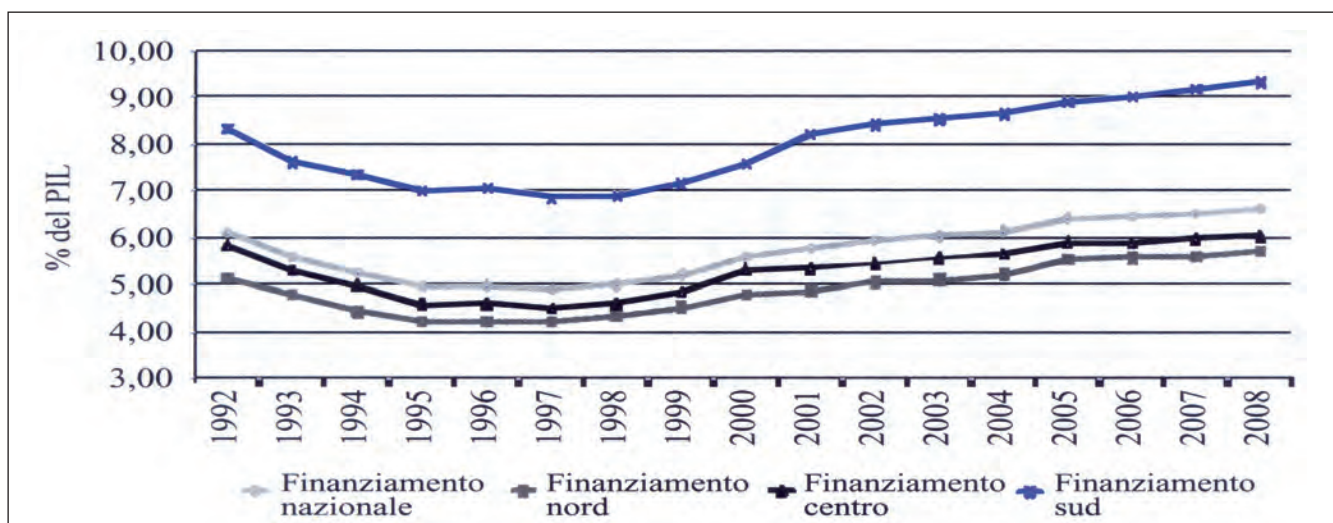
Anno	2008	2009	2010	2011
Spesa Sanitaria Totale	136,7	134,3	138,5	142,3
Tasso di Variazione	+7,3%	-1,7%	+3,3%	+2,7%
Quota sul PIL	8,7%	8,8%	8,9%	8,9%

Fonte: elaborazione CEIS

¹ Coordinatore del Rapporto Sanità del CEIS (il passo è tratto da Sanità e sviluppo economico, p. 43). Facoltà di Economia, Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”.



Spesa sanitaria pubblica pro-capite per popolazione pesata ripartita per regioni (anno 2008). Fonte elaborazione CEIS Sanità su dati OECD, Ministero della Salute e ISTAT



Finanziamento del SSN sul PIL per ripartizione geografica, anni 1992-2008. Fonte elaborazione CEIS Sanità su dati Ministero della Salute e Istat

MENO SPESA PUBBLICA PER I FARMACI

Nel 2009 ogni italiano ha speso mediamente 420 euro per acquistare farmaci (con un incremento di 10 euro rispetto al 2008 ma del 60% in dieci anni). Complessivamente l'anno scorso la spesa complessiva per i farmaci lo scorso anno è stata di oltre 25 miliardi di euro, per il 75% coperto dal Servizio Sanitario Nazionale (SSN). Nel 2009 è cresciuta la spesa per i farmaci (+1,4% rispetto al 2008), ma si è ridotto il contributo pubblico (-1,7%). Lo si legge nell'ultimo Rapporto dell'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed).

I medicinali più utilizzati sono quelli per il cuore o per la circolazione, mentre tra i colliri sono aumentati quelli per il glaucoma. Infatti l'aumento maggiore spetta agli analoghi delle prostaglandine (+4,2% in Dosi Definite Giornaliere lo scorso anno rispetto al precedente), che aiutano il deflusso dell'umore acqueo e possono essere associati ai betabloccanti (inibitori dei recettori beta dell'adrenalina, con conseguente riduzione della produzione di umore acqueo e, quindi, con diminuzione della pressione oculare).

Perché siamo soddisfatti del Sistema Sanitario Nazionale

Secondo il Ministro della Salute Ferruccio Fazio in Italia si è passati virtuosamente da una visione assistenzialistica a una visione di sistema

A PROPOSITO DI...

F. Fazio

Ministro della Salute

“Vorrei sottolineare che l’economia sanitaria ha acquisito un’importanza sempre maggiore negli ultimi venti anni. La sanità è passata da una visione, per così dire, assistenzialistica a una visione di sistema. Quest’ultimo è una ‘scatola’ in cui noi immettiamo un input (l’ingresso è il fabbisogno, le risorse che sono necessarie) e da cui dobbiamo vedere uscire un output (le prestazioni che vanno misurate). Per governare queste ‘scatole’ complesse oggi non è più sufficiente la buona volontà, ma ci vogliono delle tipologie di economia sanitaria.

**“ABBIAMO
UNA SANITÀ
BUONA,
CHE PIACE
AI CITTADINI
E CHE COSTA
RELATIVAMENTE
POCO”**

Sono lieto di questo Rapporto Ceis che, ogni anno, ci dà un’analisi del mondo sanitario nazionale e internazionale rispetto alle tendenze in atto: ci porta delle valutazioni e delle indicazioni di politica sanitaria. Noi abbiamo tre rapporti annuali, che ci sono stati particolarmente utili: questo Rapporto Ceis, che ha un taglio ‘trasversale’; il Rapporto della Cattolica, che ha un taglio più epidemiologico-assistenziale e quello della Bocconi [...].

Questo Settimo Rapporto è dedicato alla relazione tra sanità e sviluppo economico, tema che è sicuramente cruciale in questo momento di crisi. Comunque, in ogni caso, vede riconosciuto – in quelle che sono le scelte del Governo

Riportiamo diversi passi dell’intervento che il Titolare del Dicastero della Salute Ferruccio Fazio ha tenuto in occasione della presentazione dell’ultimo Rapporto-Sanità 2009 su Sanità e Sviluppo Economico (15 giugno 2010), a cura dell’Università degli Studi di Roma Tor Vergata.

– il ruolo propulsivo della sanità nel disegno e negli interventi in materia di politica economica.

Il finanziamento sanitario in Italia è non solo in linea con l’Unione europea, ma c’è un trend di decremento (siamo all’8,7% del Pil a fronte – lo voglio ricordare – dell’8,9% dell’OECD ma del 9,2 dell’Europa a 15). Quindi, abbiamo una sanità buona, che piace ai cittadini (come si è visto nell’ultimo rapporto Censis) ma che costa, comunque, relativamente poco. Soprattutto, secondo il Rapporto le politiche di contenimento – soprattutto negli ultimi anni – sembrano essere state vincenti: ha detto il Prof. Saponaro che, dal 1990 ad oggi, la crescita della spesa sanitaria è stata inferiore rispetto a quella di tutti gli altri Paesi (a prescindere dalla Finlandia...). Negli ultimi anni si è poi stabilizzato intorno al 3% l’incremento annuo [...].

Abbiamo parlato del problema Nord-Sud e, anzi, della questione Meridionale (dell’ipotesi

che il problema non sia solo sanitario, ma di più ampio respiro). Questo comporterebbe un allungamento dei piani di rientro: ciò, a nostro avviso, è vero solo in parte [...].

Il punto che non ci sentiamo di non condividere è sicuramente la difficile rincorsa e l'integrazione tra sociale e sanitario: questo è sicuramente un aspetto di criticità – che ri-prenderò tra un momento – che vede sicuramente sia un sottofinanziamento che, forse, ancor più una dispersione delle risorse, nel nostro Paese, che portano a diseconomicità (in particolare va ricordato il concetto della non autosufficienza).

In ogni caso, il sistema [sanitario] regge, costa relativamente poco, è uno dei migliori del mondo e, cosa ancora più importante – lo voglio ribadire –, tutto sommato piace. Io credo che non ci dobbiamo stupire di questo. Il sistema, forse, ce lo siamo trovati per caso... ma che i sistemi buoni siano quelli di tipo universalistico (e, quindi, di tipo Beveridge¹) è abbastanza noto. Anche perché si vanno poi a coprire quelle che sono le reali esigenze e si possono anche a scegliere delle strade di continuità assistenziale che altri sistemi non riescono a coprire. Insomma, l'Italia ha avuto forse la fortuna e, comunque, il vantaggio di 'spalmarlo' sulle regioni e, quindi, di eliminare quella che è la pachidermicità tipica che abbiamo, per esempio, in Inghilterra [...].

[Questo sistema sanitario] ci dà un altro vantaggio: ogni regione applica (e ha applicato in questi dieci anni di sperimentazione) diversi modelli che possono essere utilizzati, confrontati e poi applicati ad altre regioni [...].

Attualmente com'è gestito il Sistema Sanitario Nazionale? Attraverso una serie di patti tra il Governo e le Regioni. L'ultimo è il Patto

della Salute (sottoscritto il 3 dicembre 2009 per il 2010-12), che ha posto in rilievo la volontà di dare certezza di risorse per il Servizio Sanitario Nazionale, confermando un trend finanziario [...] e rendendolo compatibile con la programmazione finanziaria.

Cosa ancor più importante è che, con questo Patto, vengono a perfezionarsi ulteriormente i sistemi di controllo per le regioni in disavanzo [...]. È ormai ampiamente dimostrato che, quando una sanità [regionale] costa troppo rispetto agli standard nazionali del nostro Paese, c'è qualcosa

che non va: la buona sanità costa meno della cattiva sanità. Questo, da un lato, è evidentemente una cosa che ci dà speranza e carica nel riuscire a ribaltare quelli che sono gli indirizzi non positivi delle regioni in disavanzo; dall'altro, ci può dare delle indicazioni su come si può procedere a migliorare la situazione in generale, su quali sono le problematiche delle regioni in disavanzo: 1) conti non certi; 2) inadeguatezza della rete ospedaliera e, direi, del percorso ospedale-territorio; 3) inappropriata degli acquisti di

beni o servizi [...] (sappiamo che uno dei problemi grossi è la parcellizzazione dell'offerta privata).

Riassumendo quelle che sono le scelte strategiche nel campo della salute e della politica sanitaria del prossimo triennio: a) il miglioramento e il potenziamento della validazione; b) la riorganizzazione e il potenziamento delle cure primarie; c) la promozione dei servizi fondamentali del governo clinico e della qualità della sicurezza dei pazienti; d) [...] la promozione del ruolo del cittadino e la qualificazione dei servizi sanitari. Soprattutto questi punti sono stati già sviluppati nel nuovo Piano per la Salute, ma soprattutto verranno sviluppati nel nuovo Piano Sanitario Nazionale [...].”



Il Ministro della Salute Ferruccio Fazio alla presentazione del rapporto CEIS

**“C'È
UNA DIFFICILE
RINCORSA
TRA SOCIALE
E SANITÀ:
È UNO DEGLI
ASPETTI CRITICI
DEL SISTEMA”**

¹ William Henry Beveridge (Rangpur 1879-Oxford 1963) fu un economista inglese che legò il suo nome a un piano – elaborato principalmente in due rapporti (del 1942 e 1944) – in cui era prevista l'assistenza sanitaria gratuita e l'estensione della previdenza sociale ai più poveri. Più nello specifico Beveridge propugnava “una rete di servizi di assistenza sanitaria e di riabilitazione, comprensivi delle prestazioni ospedaliere, me centrati soprattutto sulla prevenzione, finanziati fiscalmente ed accessibili gratuitamente all'intera popolazione” (F. Girotti). (Ndr)

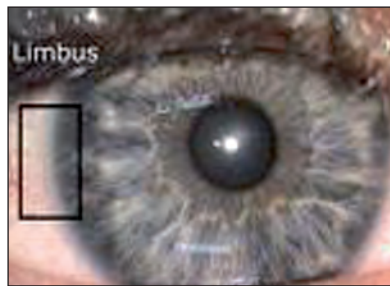
NEWS DALL'ITALIA

A. Argenta

STAMINALI LIMBARI PER RIGENERARE LA CORNEA

In caso di ustione le cellule ‘bambine’ corneali sono efficaci in almeno tre casi su quattro

Le ustioni della superficie oculare possono essere curate efficacemente con le staminali. Un'équipe diretta dal Prof. P. Rama – Direttore dell'Unità operativa di Oculistica dell'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano – ha restituito alla cornea la sua caratteristica trasparenza sfruttando le cellule ‘bambine’ prelevate da un occhio sano. Infatti, nella zona chiamata limbus (anello sclero-corneale in corrispondenza dell'iride) c'è una ‘miniera’ cellulare con cui si possono riparare efficacemente i tessuti oculari superficiali. Nel 76,6% dei casi



Il limbus è ricco di cellule staminali

il recupero è stato considerato ‘permanente’ (dopo dieci anni, sono stati studiati 112 pazienti).

“Le culture di cellule staminali limbari – hanno scritto i ricercatori – rappresentano una fonte di cellule per il trapianto nel trattamento della distruzione della cornea umana dovuta alle ustioni”. Queste ultime si verificano, ad esempio, quando sostanze chimiche caustiche finiscono accidentalmente negli occhi.

Lo studio è stato condotto presso i laboratori del Centro di Medicina Rigenerativa Stefano Ferrari dell'Università di Modena e Reggio Emilia. Il lavoro è stato pubblicato sul *New England Journal of Medicine*¹.

DIABETE, OCCHIO ALLE STAMINALI OCULARI

Prelevate dalla superficie oculare (limbus), potrebbero essere ‘trasformate’ in cellule pancreatiche utilizzabili per produrre insulina: forse saranno impiantabili senza rigetto

Liabetici guardano con speranza agli occhi. Infatti sulla superficie oculare si trovano cellule staminali che si possono prelevare facilmente da una zona chiamata limbus, collocata ai margini della cornea (in corrispondenza dell'iride). Quindi si possono far sviluppare in modo opportuno fino a diventare cellule pancreatiche che producono l'insulina, che serve a curare la forma di dia-

bete più grave (il tipo 1) ma che può essere utile per chi è affetto dalla forma meno grave, il tipo 2, che col passare del tempo conduce alla dipendenza da insulina.

Per ora sono stati ottenuti risultati incoraggianti in vitro: bisognerà attendere i risultati in vivo, ma l'aspetto più interessante è che queste staminali non provocano rigetto. Questo è il risultato di una promettente ricerca sperimentale italiana diretta da Carla Giordano, professoressa di Endocrinologia all'Università di Palermo, presentata in occasione del 23° congresso nazionale della Società Italiana di Diabetologia che si è tenuto a

¹ “Limbal Stem-Cell Therapy and Long-Term Corneal Regeneration”, N Engl J Med, Rama et al., 10.1056/NEJMoa0905955.

Padova dal 9 al 12 giugno 2010.

L'università di Palermo ha richiesto il brevetto per questo metodo necessario a ottenere le cellule pancreatiche, che richiede specifici fattori di accrescimento in coltura, ove ven-

gono collocate le staminali oculari. Sono stati avviati nuovi studi per la ricerca di fonti alternative di staminali: né il trapianto di pancreas né quello di isole pancreatiche danno buoni risultati nel medio periodo.

L'intervista

STAMINALI CORNEALI PER CURARE I DIABETICI?

Professoressa Giordano, avete prelevato le staminali dal limbus²?

“Sì, dal limbus: abbiamo lavorato su una sottopopolazione di fibroblasti caratterizzate da una proliferazione molto più elevata rispetto alla popolazione costituita da cellule epiteliali. Si tratta, più in particolare, di una differenziazione di queste cellule staminali “multipotenti”.

Avete riprogrammato il Dna delle cellule?

“No, ma l'abbiamo messe in coltura assieme a certi fattori di crescita. Si tratta di uno studio in vitro: per ora non abbiamo ancora dati sul funzionamento di queste cellule in vivo”.

Qual è il suo fine?

“A me interessa trovare una fonte semplice per un paziente che è già diabetico, una fonte (anche un donatore) che non provochi immunoincompatibilità. Visto che l'occhio ha questo privilegio, si potrebbero prelevare le staminali limbari dallo stesso paziente oppure anche da un'altra persona (donatore anche vivente). Questo già esiste, infatti, in una patologia oculare detta limbal stem cell deficiency syndrome; la cura più innovativa consiste nel prelievo e nell'impianto di un frammento di limbo prelevato dall'occhio sano controlaterale (quello sano, ndr) e nel suo impianto nell'occhio malato, con un'alta percentuale di guarigione completa.

Dunque, qual è il vantaggio di questo nuovo

approccio per curare il diabete?

“Se questa strategia si dimostrerà efficiente nell'animale da esperimento, ci risparmieremo il problema di dover fare la terapia immunosoppressiva.

Per ora quello che possiamo offrire al paziente dia-

betico è solo un trapianto di pancreas oppure di isole pancreatiche (le isole vengono collocate nel fegato e richiedono terapia con immunosoppressori); ma i dati internazionali hanno dimostrato che tali procedure non sono scevre da problemi. In questo momento cerchiamo nuove strategie. Io credo che qui venga premiata l'idea: l'occhio, che contiene staminali che hanno queste caratteristi-

che, può essere sfruttato anche per altri scopi. Le staminali corneali hanno, infatti, anche la potenzialità di diventare cellule anche di altro tipo”.

Gli esperimenti in corso cosa puntano a dimostrare?

“Noi puntiamo soprattutto a produrre cellule che producono insulina. Per ora i dati positivi in letteratura sono stati ottenuti solo con le cellule embrionali, ma sappiamo che ci sono tutta una serie di problemi non solo etici: purtroppo c'è soprattutto la possibilità di sviluppare un teratoma, un tumore molto pericoloso. Le nostre cellule staminali, invece – se tutto andrà bene –, dovrebbero essere più sicure. Questa scoperta sarebbe utile sia per i malati affetti da diabete di tipo 1 (che necessitano di somministrazione di insulina) che per i malati colpiti dal tipo 2”.

(g.g.)



Prof.ssa Carla Giordano
(Università di Palermo)

² zona compresa tra la cornea e la sclera (che si incontra con la congiuntiva bulbare).

SPENTO IL DIABETE CON UN 'TASTO' GENETICO

Il gene è il p66: disattivandolo si previene la malattia. Il risultato, frutto di uno studio in vivo di ricercatori dell'Università Cattolica di Roma, potrebbe aprire la strada per sconfiggere un'epidemia del XXI secolo

Ricercatori dell'Università Cattolica di Roma³ hanno individuato in vivo un importante interruttore molecolare per impedire la comparsa del diabete: grazie a esperimenti su topolini hanno visto che è sufficiente spegnerlo per prevenire questa grave malattia, indotta sempre più spesso da eccessi calorici e sedentarietà.

Si tratta di un gene dell'invecchiamento, che "codifica" per la proteina p66, scoperto alcuni anni fa da altri ricercatori italiani; mettendo "KO" questo gene si impedisce la comparsa del diabete nei topi anche quando si conduce un'alimentazione squilibrata ed eccessiva che porta a sovrappeso o obesità e che



Prof. Tommaso Galeotti

conduce quasi sempre allo sviluppo del diabete. Se gli stessi risultati saranno riprodotti sull'uomo, forse p66 potrebbe divenire un'arma potentissima contro una delle epidemie del XXI secolo (che, tra l'altro, può causare retinopatia diabetica).

La ricerca, che è stata anticipata on-line il 12 luglio dalla prestigiosa rivista "Proceedings of the National Academy of Sciences USA (PNAS)", è stata sostenuta da un finanziamento della European Association for the Study of Diabetes (EASD) e contribuisce a decodificare il misterioso filo rosso che lega alimentazione, metabolismo e invecchiamento.

La scoperta è il frutto del lavoro scientifico condotto dall'équipe guidata dai ricercatori Giovambattista Pani e Tommaso Galeotti dell'Istituto di Patologia Generale della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Cattolica di Roma.

UN NUOVO CENTRO PER LE MACULOPATIE

A Roma, presso l'Ospedale Britannico, sorge un nuovo centro grazie a un accordo tra la Fondazione Bietti e l'Ospedale S. Giovanni

Il privato e il pubblico si sono alleati per aiutare la vista. Si prevede che venga inaugurato a Roma entro la fine del 2010 un nuovo centro per le malattie della macula, nato grazie a un accordo tra la Fondazione G. B. Bietti e l'Ospedale San Giovanni Addolorata. La nuova struttura, presentata a fine maggio, sorgerà presso l'Ospedale Britannico. Si tratta di una struttura voluta e 'ani-

mata' dal Prof. Mario Stirpe, Presidente della Fondazione Bietti e della Commissione Nazionale per la prevenzione della cecità presso il Ministero della Salute (di cui fa parte anche la IAPB Italia onlus). Alla presentazione del nuovo centro per le maculopatie hanno partecipato, tra gli altri, il Ministro



Avv. Giuseppe Castronovo e Prof. Mario Stirpe (a destra)

³ Sofia Chiatamone Ranieri, Salvatore Fusco, Emiliano Panieri, Valentina Labate, Marina Mele, Valentina Tesori, Anna Maria Ferrara, Giuseppe Maulucci, Marco De Spirito, Giuseppe Ettore Martorana, Tommaso Galeotti, and Giovambattista Pani, Mammalian life-span determinant p66shcA mediates obesity-induced insulin resistance, PNAS published ahead of print July 12, 2010, doi:10.1073/pnas.1008647107.

della Salute Ferruccio Fazio (che in margine ha incontrato l'avv. Giuseppe Castronovo, Presidente della IAPB Italia onlus), il Sottosegre-

tario alla Presidenza del Consiglio Gianni Letta e il Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità Enrico Garaci.

L'intervista

PERCORSI ASSISTENZIALI INTEGRATI CON LA RICERCA

Prof. Enrico Garaci, che idea di sanità ha?
È difficile avere un'idea di sanità. Invece, è più facile avere un'idea di tutela della salute, in cui la ricerca non è avulsa. Si pensa alla tutela della salute ogni qual volta si deve arrivare alla cura della patologia. È un errore grossolano: bisogna pensare a monte [alle patologie], avere la possibilità e i fondi, quindi potenziare gli studi per applicare in modo appropriato la ricerca”.



Prof. Enrico Garaci

Quindi la prevenzione soprattutto?

Certo, la prevenzione è uno dei tasselli... Il problema di fondo è che, nella nostra organizzazione (l'Istituto Superiore di Sanità, ndr), abbiamo dei settori completamente staccati fra di loro: l'università sta per conto suo, gli Istituti a carattere scientifico vivono in un mondo a sé, la parte di

assistenza (quindi, gli ospedali) vive in un mondo a sé. Non è più pensabile andare avanti così! Non solo bisogna avere una continuità di cure per il paziente, ma bisogna anche unire questi tre anelli del sistema, per poter dare – forse anche con minori costi – risultati efficaci.

Quindi anche un percorso assistenziale più 'forte'...

Un percorso assistenziale integrato con la ricerca. Se non ci sono i numeri la ricerca non si fa... Tutto questo si innesta su un discorso più ampio... Noi abbiamo, in questo caso, la Fondazione Bietti, che abbiamo scelto come partner, la quale ha – a livello internazionale – un nome altisonante per i risultati che ha ottenuto; quindi, la scelta è stata abbastanza oculata. (g.g.)

ESSERE PIÙ SANI(T)

Si sono effettuati check-up oculistici gratuiti al VII Forum Internazionale della Salute di Roma

Mettiamo a fuoco la prevenzione. A Roma Eur, in occasione del VII Forum Internazionale della Salute (Sanit), dal 22 al 25 giugno si sono effettuati 200 controlli oculistici gratuiti grazie alla IAPB Italia onlus, che si sono andati a sommare ai 640 già effettuati quest'anno nell'ambito della campagna *Vista su Roma* (1 febbraio-13 aprile) e ai 1740 di *Occhio ai bambini* (a Civitavecchia e provincia), un'iniziativa rivolta soprattutto alle scuole materne.

Durante il Forum si sono tenuti innumerevoli convegni. “Ci sono due fenomeni che stanno cambiando radicalmente la sanità: uno è l'allungamento delle aspettative di vita – ha affermato il Ministro della Salute Ferruccio Fazio inaugurando il Sanit –; l'altro è lo sviluppo delle tecnologie. Le malattie croniche... non possono più essere gestite negli ospedali: gli ospedali generalisti vanno riconvertiti, bisogna creare strutture territoriali dove i cittadini vengano accolti”.



Controllo oculistico gratuito

SACCONI: “GLI OSPEDALI MARGINALI PERICOLI PUBBLICI”

Presentato il Rapporto 2010 sulla non autosufficienza presso il Ministero del Lavoro e delle Politiche Sociali

Chiudere gli ospedali marginali. È questa la ‘parola d’ordine’ pronunciata a Roma lo scorso 21 luglio dal Ministro del Lavoro e delle Politiche Sociali Maurizio Sacconi. Il quale presso il suo dicastero – in una conferenza stampa congiunta col Ministro della Salute Ferruccio Fazio – ha affermato che “gli ospedali marginali sono dei ‘pericoli’ pubblici” durante la Presentazione del Rapporto 2010 sulla non autosufficienza in Italia. In nome di una razionalizzazione ovvero, per dirla esplicitamente, dei risparmi voluti dall’esecutivo si progetta di chiudere le strutture sanitarie più piccole e meno importanti e ovviamente di tagliare anche i posti letto. Questo nonostante il Ministro Fazio abbia messo in evidenza che la popolazione italiana, già an-



Il Ministro della Salute Fazio (a destra) e il Ministro del Lavoro Sacconi

ziana, è destinata a invecchiare: già oggi una persona su cinque in Italia ha più di 60 anni (su una popolazione di oltre 60 milioni di persone). In Italia quasi 20 persone su cento con più di 65 anni sono considerate non autosufficienti contro una media di quasi 17 su cento dell’Unione europea (a 25 Paesi). Durante la conferenza è stata rilevata anche la necessità di una maggiore assistenza domiciliare (in Italia ancora carente) e di più strutture dedicate all’assistenza ai malati cronici. Secondo la Ragioneria dello Stato la spesa pubblica per l’assistenza continuativa a persone non autosufficienti ammonta a 17,3 miliardi di euro (1,13% del PIL nel 2007). (g.g.)

NATA LA PRIMA RIVISTA CATTOLICA IN BRAILLE

Presentata presso la Sala Stampa di Palazzo Chigi col Ministro Carfagna e il Sottosegretario alla Presidenza del Consiglio Letta

Pochi sanno che S. Francesco, negli ultimi anni della sua vita, era diventato quasi cieco. In suo onore i francescani di Assisi hanno dato vita alla prima rivista cattolica in Braille, presentata lo scorso 21 luglio presso la Sala Stampa di Palazzo Chigi. Tra gli intervenuti: il Ministro per le Pari Opportunità Mara Carfagna, il Sottosegretario alla Presidenza del Consiglio Gianni Letta, il Presidente dell’Unione italiana dei ciechi e degli ipovedenti Tommaso Daniele, padre Giuseppe Piemontese (Custode del Sacro Convento) ed Enzo Fortunato, Direttore della rivista *San Francesco Patrono d’Italia*. “Lau-



Da destra: Tommaso Daniele (Presidente UICI), Giuseppe Castronovo (Presidente IAPB Italia onlus) e Pino Nobile (Direttore della Stamperia Braille)

dato sie, mio Signore, per Fratello braille”: così si apre la rivista nei caratteri tattili realizzata dalla Stamperia Braille di Catania presieduta dall’Avv. Giuseppe Castronovo, presente all’evento assieme a Pino Nobile, direttore della stamperia stessa. (g.g.)

News dall'oftalmologia mondiale

G. Galante

ACCESO UN INTERRUTTORE MOLECOLARE CONTRO LA CECITÀ

Cavie di laboratorio affette da retinite pigmentosa hanno recuperato parzialmente la vista: con l'alorodopsina sono stati riattivati dei cono

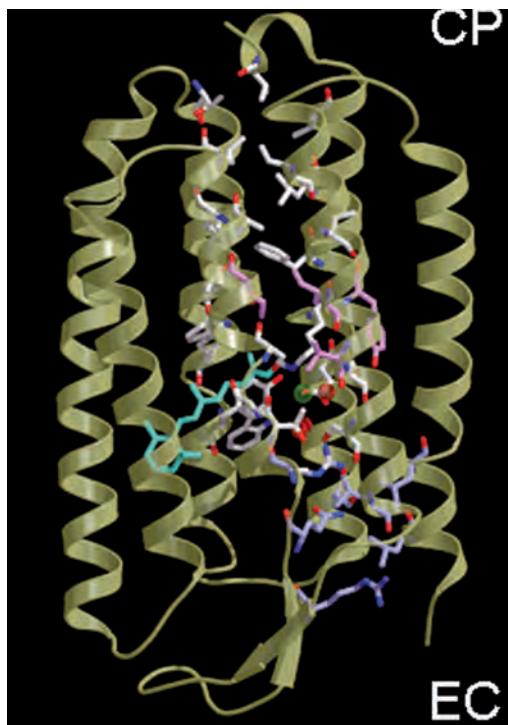
Esiste un 'interruttore molecolare' che potrebbe consentire ai malati di retinite pigmentosa¹ di recuperare parzialmente la vista. Infatti, questa malattia oculare provoca inizialmente la morte dei bastoncelli, mentre i cono si 'addormentano' solo nelle ultime fasi della patologia. Fortunatamente la funzionalità di questi ultimi può essere riattivata sfruttando una particolare proteina, l'alorodopsina. È ciò che hanno fatto alcuni ricercatori svizzeri, tedeschi, americani e francesi in uno studio condotto sulle cavie di laboratorio e pubblicato da *Science*².

Così si è ripristinata la sensibilità alla luce nei topi

ciechi: è stata riattivata quella cascata di reazioni molecolari che consentono ai fotoni di essere convertiti in impulsi bioelettrici dalla retina, per poi giungere alla corteccia cerebrale attraverso le vie ottiche. Come hanno scritto i ricercatori, "i fotorecettori risensibilizzati attivano tutti i circuiti retinici dei cono": si è os-

servato così che gli animali avevano un comportamento giustificabile solo con un recupero (parziale) della vista.

Anche sugli uomini questo approccio potrebbe dare qualche risultato positivo: i ricercatori hanno osservato che, su retine umane in coltura, l'alorodopsina può riattivare la funzionalità dei cono divenuti insensibili alla luce; per questo sono stati identificati dei pazienti ciechi affetti da retinite pigmentosa su cui testare la nuova terapia. Bisognerà però attendere i risultati della sperimentazione in vivo sugli uomini.



Struttura molecolare 3D dell'alorodopsina (Fonte: Max Planck Institute)

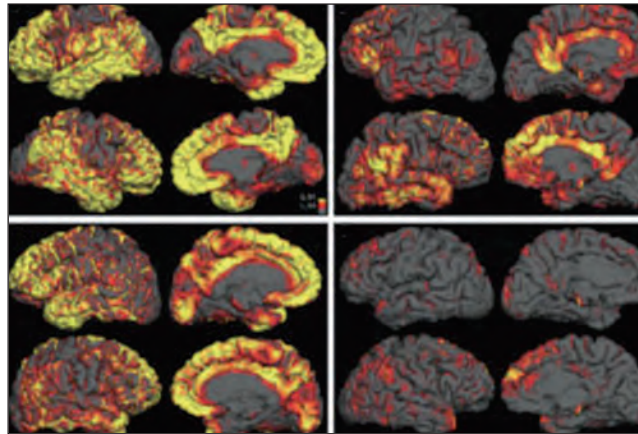
¹ patologia oculare che appartiene a un gruppo di malattie genetiche degenerative.

² *Genetic Reactivation of Cone Photoreceptors Restores Visual Responses in Retinitis pigmentosa*, by Busskamp V, Duebel J, Balya D, Fradot M, Viney TJ, Siegert S, Groner AC, Cabuy E, Forster V, Seeliger M, Biel M, Humphries P, Paques M, Mohand-Said S, Trono D, Deisseroth K, Sahel JA, Picaud S, Roska B. (Neural Circuit Laboratories, Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research, Basel, Switzerland), *Science* DOI: 10.1126/science.1190897, published Online June 24, 2010.

precoce sarà però essenziale: il primo passo lo si può già fare oggi esaminando attentamente il fondo oculare, che rappresenta una ‘finestra’ sul cervello, che comunque si può esaminare anche grazie a specifiche tecniche di *imaging*. Infatti, accumuli di proteine (dette beta-amiloidi) possono percorrere di una decina d’anni l’insorgere della demenza senile; quando sarà disponibile una terapia efficace, quindi, la si potrà adottare prima che si verifichino danni neurologici. Allo stato attuale, invece, per la prevenzione bisogna puntare allo stile di vita: occorrono una dieta equilibrata, l’esercizio fisico regolare e l’allenamento mentale costante.

Un nuovo studio condotto presso la Austin University, in Australia, e presentato dalla Società di Medicina Nucleare in occasione del suo 57° congresso annuale, ha confermato che l’accumulo di proteine indesiderate nel cervello è un segno importante per prevedere la malattia di Alzheimer o il suo peggioramento. Parliamo di una patologia neurodegenerativa che compromette i centri del cervello deputati al controllo della memoria, del linguaggio e di altre funzioni essenziali.

Già all’inizio dell’anno oculisti dell’Università di Londra (UCL) – grazie a un oftalmoscopio laser e a una sostanza fluorescente – avevano reso noto di aver individuato delle cellule morte nella testa del nervo ottico di cavie di laboratorio che erano state – per così dire – ‘soffocate’ dalle beta-amiloidi. La causa era, appunto, l’Alzheimer. I ricercatori australiani di Melbourne e di Perth hanno usato, invece, la tomografia a emissione di positroni (PET)



Scansioni PET. Nella colonna di sinistra cervello di malato d’Alzheimer (con accumulo di placche amiloidi) a confronto con persona sana (Fonte: Berkeley Laboratory)

per individuare le placche beta-amiloidi nel cervello. Allo studio hanno preso parte duecento anziani, di cui 34 erano già manifestamente affetti da Alzheimer mentre altri 57 soffrivano di disturbi cognitivi moderati. Dopo due anni i ricercatori hanno concluso che le placche che danneggiano il cervello si sviluppano lentamente, ma aumentano di ben 13 volte il rischio di un peggioramento dell’Alzheimer (entro 20 mesi). Le persone più a rischio sono coloro che hanno altri casi in famiglia di Alzheimer e che soffrono di un peggioramento della memoria: a questi si consiglia vivamente un controllo medico. “In futuro lo sviluppo di un farmaco efficace contro l’amiloide – ha concluso Christopher Rowe dell’Austin Hospital di Melbourne – potrà essere in grado di bloccare lo sviluppo della demenza se somministrato precocemente, prima che si verifichino estesi danni cerebrali”.

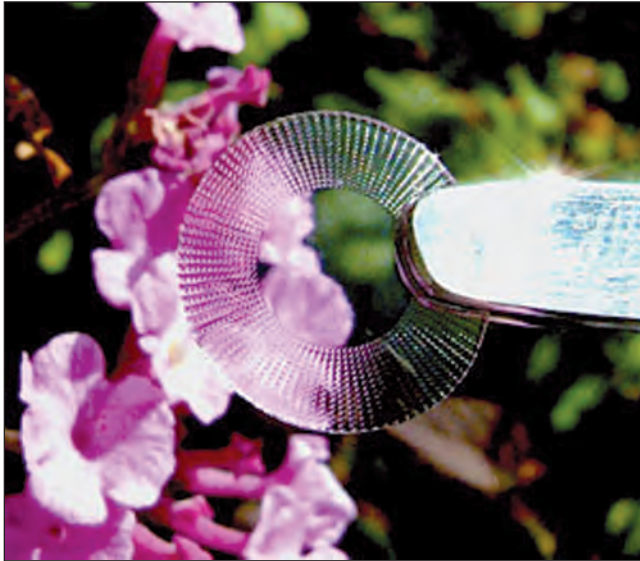
L’UE PUNTA ALLA CORNEA ARTIFICIALE

Realizzata con polimeri, sfrutta anche un fattore di crescita delle cellule umane

L’uomo ‘bionico’ è sempre più vicino a noi. La cornea artificiale ha fatto ingresso ufficiale nel mondo della medicina, poiché non tutti i pa-

zienti tollerano il trapianto di cornea umana e – soprattutto in alcuni Paesi – c’è difficoltà a trovarne di compatibili.

Il trapianto di cornea può consentire di recuperare la vista se si sono subiti danni alla superficie oculare a causa di patologie o di traumi. Però oggi si tende a non trapiantare

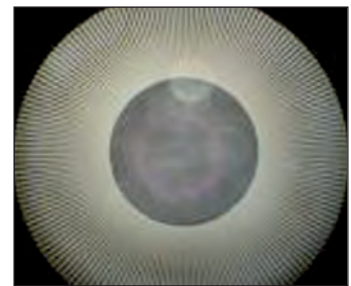


Cornea artificiale (Fonte:Università di Stanford)

tutta la cornea, ma solo gli strati danneggiati: è il cosiddetto trapianto lamellare. Per evitare reazioni di rigetto e per avere una maggiore disponibilità di cornee si è pensato però di produrle in laboratorio. Ci si è riusciti grazie a una sinergia pubblico-privato portata avanti nell'ambito di un progetto finanziato dall'Unione europea con 1,78 milioni di euro (nell'ambito del VI programma quadro).

La cornea artificiale, che si potrà usare nei casi più gravi dove non fosse disponibile la soluzione tradizionale, è realizzata con speciali polimeri. La novità è che si sono usate anche le biotecnologie: può integrarsi con il resto della superficie oculare grazie a un fattore di crescita proteico che consente il suo riconoscimento da parte delle cellule dell'organismo, le quali possono proliferare ai bordi della cornea artificiale stessa, consentendo così la sua 'fusione' col resto della superficie oculare e, dunque, il buon esito dell'intervento.

I test, tuttavia, sono stati effettuati unicamente su topi di laboratorio (in vivo) e sui maiali (tessuti dissezionati e colture cellulari in vitro). Dunque, bisognerà attendere un più vasto impiego sugli esseri umani per poter valutare la bontà del ritrovato.



Cornea artificiale progettata al computer (Fonte: Università di Stanford)

PUNTATORI LASER, I RISCHI PER LA VISTA

Se hanno una potenza elevata possono causare danni alla retina: non vanno mai indirizzati verso gli occhi

Mai indirizzare verso gli occhi i puntatori laser. Se hanno una potenza elevata, infatti, un loro uso improprio può danneggiare la retina, provocando degli scotomi (macchie scure di non visione nel campo visivo). È quello che è accaduto a un'adolescente inglese, che aveva comprato il gadget su internet e, mentre ci giocava, l'ha puntato nei suoi stessi occhi.

Quando la giovane si è presentata in ospedale

la sua acuità visiva risultava dimezzata (5/10 ad entrambi gli occhi) nonostante non avesse mai sofferto di problemi oculari. Fortunatamente dopo due mesi ha recuperato le diottrie perse (10/10), ma la paziente potrebbe andare incontro a ulteriori problemi retinici nel corso della sua vita. Lo hanno fatto presente i medici di due ospedali britannici – il Royal Liverpool University Hospital e il Manchester Royal Eye Hospital – in un articolo pubblicato sul *British Medical Journal*⁴.

Nei casi peggiori, tuttavia, si va incontro a ipovisione o cecità centrale permanente.



⁴ Laser eye injuries. Maculopathy from handheld green diode laser pointer, by Ziahosseini K, Doris JP, Turner GS, BMJ. 2010 Jun 8;340:c2982. doi: 10.1136/bmj.c2982.

Un sistema sentinella per scrutare nel cervello

**Parla il Prof. Stefano Sensi, coautore di una ricerca internazionale:
“La retina è uno specchio della degenerazione neuronale”**

L'INTERVISTA

G. Galante

Prof. Sensi¹ qual è la vera novità del vostro studio?

Il lavoro suggerisce un parallelo tra la degenerazione dei neuroni retinici e quella che si sviluppa nei neuroni del cervello alzheimeriano.

Perché è stato necessario?

Anche se è oggi possibile fare una diagnosi clinica-strumentale di Alzheimer che raggiunge una ampia accuratezza, la diagnosi certa prevede un esame autoptico (prelievo post-mortem di un pezzo del cervello del malato). È necessario, dunque, avere a disposizione strumenti che aumentino l'accuratezza diagnostica ma permettano di fare una diagnosi precoce, soprattutto in casi dubbi come, ad esempio, nei casi di smemoratezza iniziale (accertando se sia benigna o prodromica all'Alzheimer). L'esame della retina, non invasivo, potrebbe dare un'immagine di ciò che avviene dentro al cervello in una fase precoce.



Prof. Stefano Sensi

L'ALZHEIMER SI LEGGE NEGLI OCCHI

Se gli occhi sono lo specchio dell'anima, negli occhi si può “leggere” anche la salute. In particolare, si possono individuare precocemente alcune malattie neurodegenerative che, ovviamente, colpiscono soprattutto gli anziani. Si può, ad esempio, monitorare in tempo reale la morte delle cellule retiniche: è un possibile campanello d'allarme di un principio di glaucoma o di Alzheimer. Quest'approccio pone delle difficoltà tecniche che solo recentemente sono state superate. Innanzitutto c'è bisogno di introdurre nell'organismo dei “campanelli d'allarme” (markers), coloranti speciali che devono rendere rilevabili i mutamenti cellulari; poi bisogna munirsi di una sofisticata strumentazione che consenta di individuare le cellule in agonia.

In uno studio pubblicato su Cell Death & Disease² (Nature) una nuova tecnica è stata testata dall'Istituto Oftalmologico Londinese, dall'Università della California-Irvine e dal Centro di Eccellenza dell'Invecchiamento (Cesi) dell'Università G. D'Annunzio di Chieti. Essa consiste nell'evidenziare il danno cellulare retinico mediante l'impiego di marcatori fluorescenti che si legano alle cellule che stanno degenerando, le quali diventano visibili

¹ Lavora presso la Fondazione CESI (Università G. D'Annunzio di Chieti) e nel Dipartimento di Neurologia dell'Università della California (Usa). Ha pubblicato numerosi studi sulle più autorevoli riviste scientifiche internazionali.

² Referenza bibliografica: “Imaging multiple phases of neurodegeneration: a novel approach to assessing cell death in vivo”, Cell Death and Disease (Nature 2010) di M. F. Cordeiro, L. Guo, K. M. Coxon, J. Duggan, S. Nizari, E. M. Normando, S. L. Sensi, A. M. Sillito, F. W. Fitzke, T. E. Salt and S. E. Moss; doi:10.1038/cddis.2009.3, published online 14 January 2010, edited by G. Melino.

Il fine è stato dunque quello di trovare un sistema sentinella per valutare il grado di degenerazione a livello cellulare di strutture altrimenti difficilmente indagabili per limiti strutturali. Ciò mette l'oculista nella posizione di poter adjuvare il neurologo nella formulazione di una corretta diagnosi di Alzheimer.

Qual è la procedura che avete seguito?

In un modello murino di Alzheimer, abbiamo marcato le cellule della retina con dei coloranti fluorescenti; poi, con un sistema di microscopia laser, abbiamo visualizzato quale fosse il grado di necrosi o apoptosi in relazione all'avanzamento dell'età.

Con chi avete condotto il vostro studio?

Noi abbiamo collaborato con un gruppo di oftalmologi di Londra. Siamo ora in una fase di progettazione per estendere questa sperimentazione su un ristretto numero di pazienti. La tecnica non è invasiva: non ci sarebbero delle grosse restrizioni di tipo metodologico per gli esseri umani. Va ricordato però che noi abbiamo comunque lavorato su un modello murino molto semplificato.

Ovvero?

In sostanza i topi non hanno l'Alzheimer. Va ricordato che noi gli mettiamo dei geni che inducono la malattia, ma è un modello lontano da ciò che è la malattia reale nell'essere umano.

Cosa si può vedere con questa tecnica?

Possiamo sapere se i neuroni retinici stanno andando incontro a una morte rapida (necrotica) oppure a una morte 'ritardata' (apoptica). Questo avviene, nel modello murino di Alzheimer, parallelamente nei neuroni encefalici: guardando la retina si può più o meno fotografare il grado di necrosi o apoptosi che dovremmo aspettarci nell'encefalo.

Ormai però c'è la Tomografia Computerizzata (TC)...

Il problema è che la risoluzione di una TC o, ancor meglio, di una risonanza magnetica non arriverà mai a rappresentare una singola cellula, mentre questo sistema ci potrebbe dare anche sull'uomo una misura della degenerazione a livello di singolo neurone in aree cerebrali che non sono indagabili se non mediante biopsia.

usando un prototipo speciale di oftalmoscopio a scansione laser (detto confocale: scatta fotografie dei diversi strati della retina e la ricostruisce in 3D). Questo tipo di test potrebbe essere disponibile entro cinque anni.

I coloranti possono essere somministrati mediante un'iniezione endovenosa. Una volta entrati in circolo, si legano alle cellule nervose della retina 'sofferenti' che possono, quindi, essere localizzate: ciò consente di osservare nell'occhio vivo il danno cellulare retinico.

*“Dato l'emergere di meccanismi in comune tra differenti malattie neurodegenerative – scrivono i ricercatori su *Cell Death & Disease* –, come la malattia di Alzheimer e il glaucoma, un apprezzamento delle dinamiche spazio-temporali della morte cellulare in una malattia potrebbero migliorare la nostra comprensione delle altre malattie”. Per ora, tuttavia, questa strada è stata solo stata sperimentata sulle cavie di laboratorio; ma sono attualmente in corso test su un numero ristretto di esseri umani. (g.g.)*

Si tratta di un progresso anche per le malattie oculari?

Effettivamente sì: la degenerazione si rileva anche nel caso del glaucoma. C'è un altro versante che potrebbe essere interessante: non è solo quello della diagnosi ma di valutazione della bontà di una terapia (per arrestare il decorso della degenerazione neuronale, potrebbe avere anche un significato prognostico).

Avete testato questo aspetto?

È in fase di studio: è esattamente quello che stiamo facendo in questo momento, poiché stiamo cercando di vedere se il grado di neuroprotezione del cervello può essere predetto dal grado di neuroprotezione retinico. Il modello è sempre lo stesso che è stato preso in considerazione nel lavoro pubblicato su *Cell Death and Disease*: i topi si ammalano al VI-VIII mese e si ha una degenerazione progressiva fino a un anno-anno e mezzo. In teoria la bontà o meno di una terapia può oggi essere valutata solo alla fine dello studio con una valutazione *post-mortem* di anatomia patologica. Possiamo dunque

valutare solo *ex post* l'efficacia del trattamento e dobbiamo sacrificare l'animale: prendiamo delle 'fettine' di cervello e verificiamo che grado di neuroprotezione si è avuto. Tuttavia, per ora non abbiamo la possibilità di valutare il grado di neuroprotezione *in itinere*. Mentre potenzialmente si potrebbe immaginare che – senza arrivare alla fine del trattamento in studio – si possa valutare *in itinere* se un particolare approccio terapeutico funziona o non funziona (non solo in un topo ma anche in un uomo).

Questa valutazione procederebbe come avete già fatto?

Sì. Nello studio in corso abbiamo introdotto un intervento terapeutico e stiamo valutando se il grado di bontà di questo intervento può essere predetto – prima che si arrivi alla fase finale – dal grado di neuroprotezione del sistema visibile, cioè della retina.

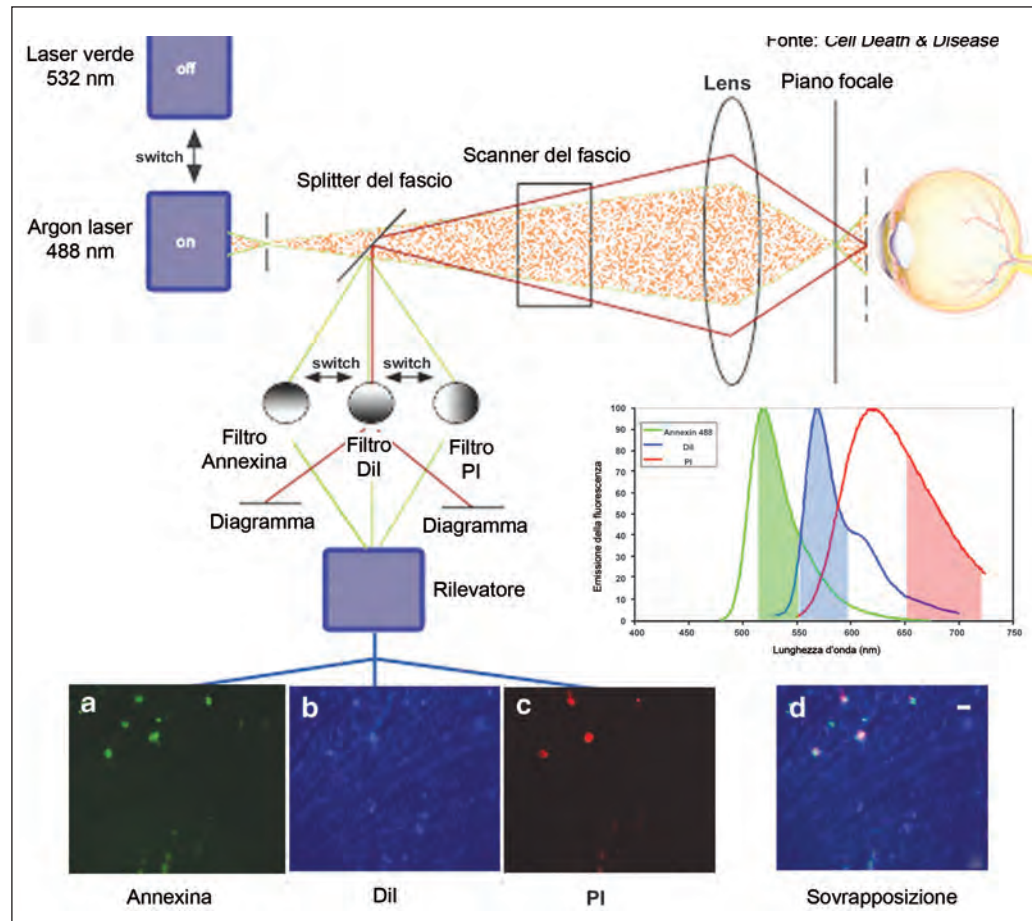
La retina dovrebbe servire come 'specchio' di quello che succede dietro, nelle strutture corticali e sottocorticali.

A livello retinico vi concentrate su un'area in particolare?

No, non è stata selezionata un'area in particolare, ma viene presa in esame a livello globale.

Contate di estendere questo sistema anche alle diagnosi precoci di altre malattie?

Per quello che ne so io no, ma in linea teorica non è impossibile immaginare che possa essere usato anche per altre patologie. Non credo



Il laser confocale ha permesso di studiare il processo di apoptosi cellulare mediante l'impiego di tre marcatori fluorescenti

però che il tipo di alterazione che abbiamo riscontrato sia un indice della degenerazione *tout court*: nell'Alzheimer si riscontra sia nella retina che nel cervello un dismetabolismo di una proteina, la beta-amiloide che è ritenuta una delle principali responsabili dell'Alzheimer.

Questa proteina si organizza poi in placche, no?

Sì, però oggi prevale l'idea che la formazione di placche sia preceduta da un accumulo della proteina a livello intraneuronale ed è questo quello che determina i primi segni di malattia andando ad inficiare la trasmissione sinaptica.

La formazione anomala di questa proteina a cosa è dovuta?

C'è una proteina fisiologica (*Amyloid Precursor Protein, APP*) che viene 'tagliata' da enzimi che promuovono appunto la formazione di piccoli peptidi amiloidei che successivamente si aggregano tra loro formando i depo-

siti amiloidi, che sono neurotossici.

Si è già riusciti a inibire questo processo?

In vitro, cioè in sistemi molto semplificati, sì.

Però non *in vivo*...

Ci sono tutta una serie di *clinical trials* che sono ancora in corso. I principali filoni sono i seguenti: vaccinazione per eliminare l'accumulo di beta-amiloide; inibizione dei meccanismi enzimatici che possano indurre la formazione di beta-amiloide; in-

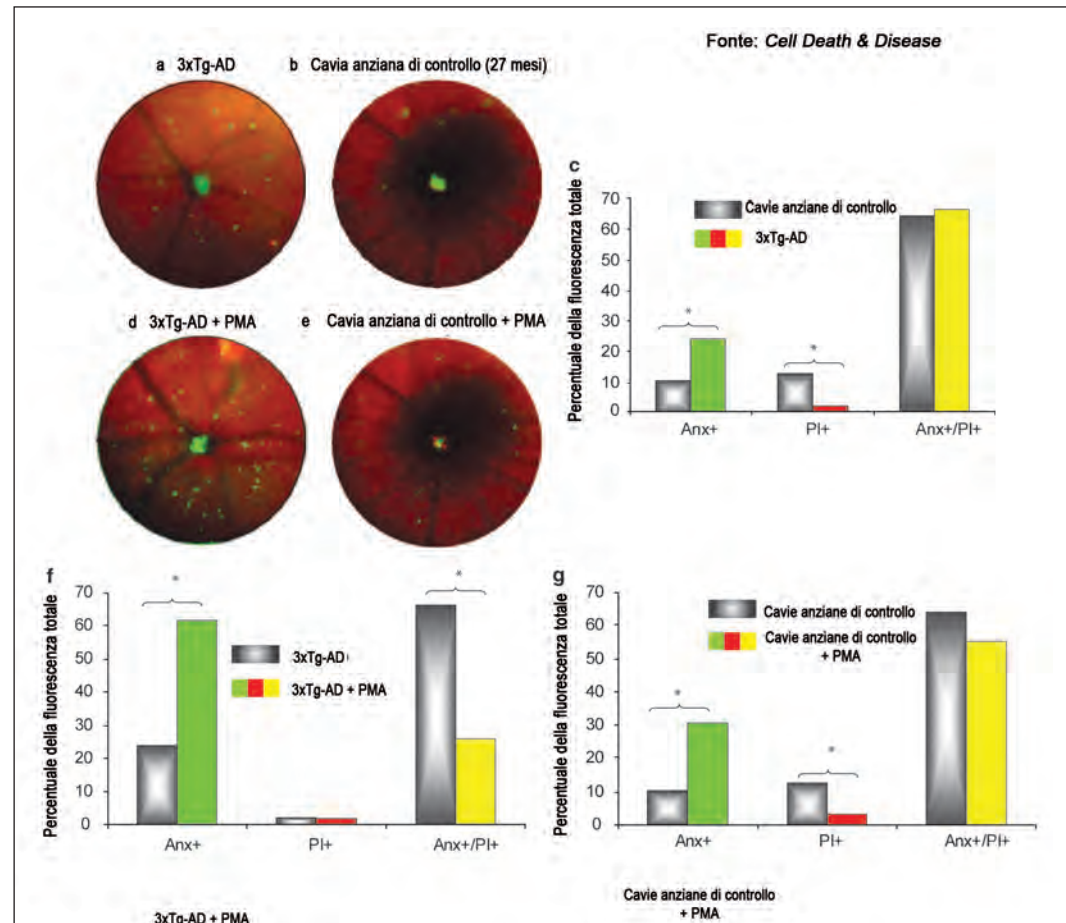
bibizione dell'aggregazione di queste proteine tramite terapie di chelazione di alcuni metalli che sono contenuti nel cervello. Infatti il 'collante' che aggrega la beta-amiloide è costituito da metalli endogeni come rame, zinco e ferro i cui livelli sono alterati nel corso dell'Alzheimer.

Anche a livello ematico?

No, non è tanto il livello ematico ma il livello intracellulare: parliamo dell'omeostasi di questi metalli a livello delle cellule. In condizioni patologiche – come quando c'è un forte stress ossidativo – questi metalli possono essere liberati nel citosol e facilitare l'aggregazione di beta-amiloide.

La componente genetica quanto conta nel caso dell'Alzheimer?

Conta parecchio: il problema è che ne sappiamo ancora molto poco. Sappiamo che c'è una comorbidità per alcuni geni, ma spesso non sappiamo perché facilitino la malattia. Poi c'è un *mare magnum* che non conosciamo. Questo significa solo che,



Morte cellulare retinica in un modello murino transgenico di Alzheimer

come spesso avviene nella scienza, non abbiamo ancora guardato al di là del cono di luce dove stiamo indagando in questo momento.

Quindi qual è il problema principale legato alla vostra idea?

Il grosso problema è che, dal punto di vista diagnostico e prognostico, non possiamo agire sul cervello come se si trattasse del fegato. Oggi abbiamo la difficoltà di trovare dei sistemi che ci facciano da specchio per sapere quello che c'è nel cervello. Questo sistema retinico potrebbe essere interessante. Il nostro sistema potrebbe darci la fotografia del grado di degenerazione neuronale. Teoricamente i coloranti non sono tossici; si usa un sistema simile all'esame con la fluoresceina in ambito oculistico. Si potrebbe così valutare la 'stadiazione' del livello di degenerazione neuronale sia a livello retinico e sia a livello encefalico in una patologia diffusa ed importante come l'Alzheimer.

Congiuntivite virale, individuata la causa dell'infiammazione

Le proteine che si trovano sul capsido del virus del raffreddore sono all'origine della patologia: lo sostiene un'équipe di ricercatori che lavora negli Stati Uniti

LAVORI SCIENTIFICI

A. V. Chintakuntlawar^{*, °}, X. Zhou[°], J. Rajaiya[°], J. Chodosh^{*, ° (1)}

^{*} *University of Oklahoma Health Sciences Center, Department of Ophthalmology, Oklahoma City, Oklahoma, United States of America*

[°] *Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Howe Laboratory, Department of Ophthalmology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, United States of America*

Abstract. *L'infezione dell'occhio da adenovirus umano (HAdV) – in particolare i sierotipi³ 8,19 e 27 – induce la formazione di infiltrati corneali subepiteliali leucocitici. Usando un unico modello murino di cheratite da adenovirus, abbiamo studiato il ruolo delle varie configurazioni molecolari associate al virus, considerando conseguenti risposte immunitarie innate delle cellule corneali residenti nelle infezioni da HAdV-37. Abbiamo scoperto che né il DNA virale né l'espressione genetica virale o la replicazione virale sono state necessarie per lo sviluppo della cheratite. Viceversa, il capsido virale vuoto l'ha indotta, con un profilo chemochinico simile a quello del virus integro. Il DNA virale transfettato⁴ non ha indotto infiltrati leucocitici, nonostante l'espressione del CCL2⁵ fosse simile per entità a quelli delle cornee infettate dal virus. I topi*

senza il sistema di segnalazione dei recettori 9 toll-like (Tlr9) hanno sviluppato una cheratite clinica con un'infezione da HAdv-37 simile a quella dei topi che non sono cresciuti in cattività, nonostante il numero assoluto dei monociti attivati nella cornea fosse inferiore nelle cavie Tlr9-/- . Gli infiltrati leucocitici e l'espressione chemochinica della cornea murina potrebbe essere bloccata mediante trattamento con un peptide che contiene l'acido arginina-glicina-aspartato (RGD). Questi risultati dimostrano che l'infezione da adenovirus della cornea induce l'espressione chemochinica e la conseguente infiltrazione dei leucociti principalmente attraverso il contatto RGD tra il capsido virale e la cellula ospite, possibilmente attraverso l'interazione diretta tra la base pentonica del primo e le integrine⁶ della seconda.

¹ E-mail: james_chodosh@meei.harvard.edu

² Chintakuntlawar AV, Zhou X, Rajaiya J, Chodosh J (2010), "Viral Capsid Is a Pathogen-Associated Molecular Pattern in Adenovirus Keratitis". *PLoS Pathog* 6(4): e1000841. doi:10.1371/journal.ppat.1000841. Questo articolo è ad accesso libero ed è distribuito in inglese con la licenza Creative Commons, il che permette un suo uso e una distribuzione illimitati, una riproduzione con qualunque mezzo, ammesso che gli autori e la fonte originale siano citati.

³ Classificazione di virus (o anche di batteri) in base alla presenza di antigeni (sostanze che l'organismo giudica estranee o pericolose), individuati grazie ai corrispondenti anticorpi. (Ndr)

⁴ La transfezione consiste nell'infezione di una cellula a cui è stato isolato l'acido nucleico virale, a cui segue la fase di produzione del virus completo all'interno della cellula stessa. (Ndr)

⁵ Proteina chemoattrattrice per monociti (MIP-1). (Ndr)

⁶ Glicoproteine integrali della membrana cellulare. (Ndr)

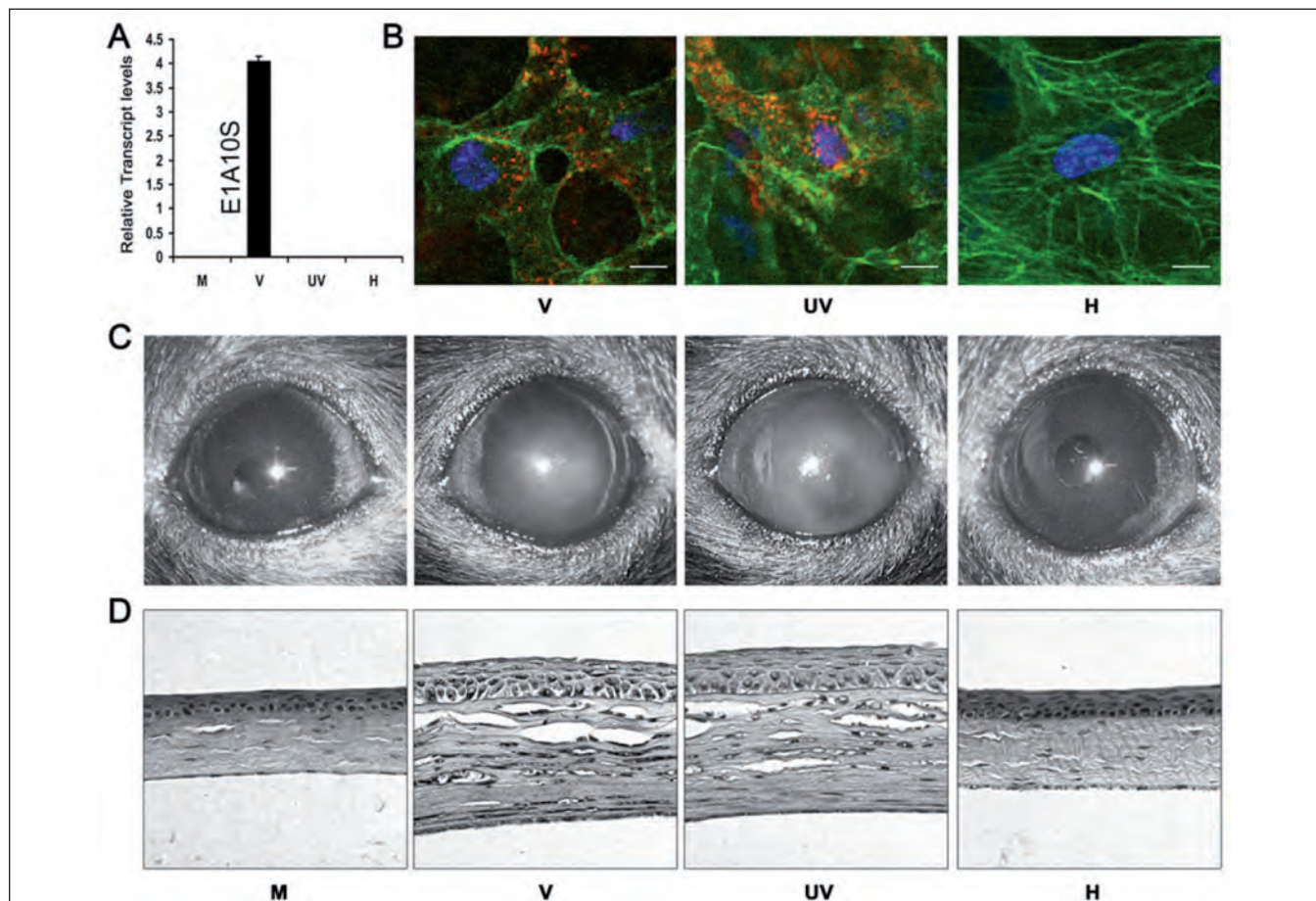
RIASSUNTO DEGLI AUTORI

Gli adenovirus sono virus a DNA non sviluppati che infettano le mucose nasali, causando un'ampia gamma di malattie. L'infezione da adenovirus della cornea induce un'inflammatione nella forma di infiltrati leucocitici multifocali. Nonostante siano ampiamente studiati con modelli in coltura, la modalità con cui gli adenovirus inducono un'inflammatione nell'organismo ospite, sia nella cornea che in altri tessuti, non è ancora ben definita. Impiegando un unico modello murino, abbiamo studiato il ruolo dei componenti virali nella cornea, per determinare quali/e di essi/o inducessero una risposta immunitaria spontanea. Abbiamo scoperto che né il DNA virale né l'espressione genetica virale erano necessarie per lo sviluppo dell'inflammatione. Al contrario, il capsido virale – il rivestimento proteico del virus – ha indotto

un'inflammatione simile a quella del virus intatto. I topi a cui manca la molecola per il recettore 9 toll-like (Tlr9), sensibile al DNA patogeno all'interno della cellula, hanno sviluppato un'inflammatione clinica dovuta all'adenovirus, similmente ai topi esistenti in natura. L'inflammatione associata al virus nella cornea murina potrebbe essere bloccata trattandola con un peptide che contiene componenti del capsido adenovirale. L'infezione della cornea da adenovirus induce l'inflammatione principalmente attraverso il contatto tra il capsido virale e la cellula ospite. Il nostro studio offre nuove informazioni riguardo a come il sistema immunitario naturale dell'occhio risponda a un agente patogeno virale clinicamente importante⁷.

(Traduzione di G. Galante)

⁷ L'articolo è integralmente disponibile in inglese all'indirizzo internet: www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1000841 (Ndr)



L'espressione genetica virale non è essenziale per la cheratite da adenovirus (Fonte: PLoS One)

Riabilitazione visiva in crescita

L'esperienza riabilitativa dell'Istituto David Chiossone di Genova con una bambina: l'équipe multidisciplinare l'ha seguita anche a domicilio

IL CASO

S. Travi

Ortottista Assistente di Oftalmologia

Centro Riabilitazione età evolutiva Istituto David Chiossone - Genova

La presenza di una minorazione visiva congenita o precoce rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo globale del bambino. Essa non comporta soltanto una disabilità settoriale, ma anche un effetto che “a cascata” si ripercuote negativamente su altri ambiti di sviluppo.

La riabilitazione visiva nella prima infanzia assume, quindi, una doppia finalità: quella terapeutica, volta a far comparire delle funzionalità, e quella di prevenzione primaria, volta a favorire un percorso di sviluppo quanto più armonico ed equilibrato possibile.

Il perseguimento di tali obiettivi richiede un approccio interdisciplinare che chiami differenti professionalità a collaborare su un “progetto di sviluppo” strettamente individualizzato, al fine di promuovere la massima realizzazione possibile delle potenzialità del bambino.

La precocità dell'intervento è un altro elemento chiave che condiziona favorevolmente l'iter riabilitativo. Una riabilitazione precoce permette di predisporre, infatti, valide esperienze correttive che mettono a frutto la plasticità cerebrale, ossia quella capacità tipica che hanno le componenti cerebrali nei primi anni di vita di variare la loro organizzazione in rapporto all'esperienza.



Una neonata sana con la madre

**“UNA
MINORAZIONE
VISIVA PRECOCE
È UN IMPORTANTE
FATTORE
DI RISCHIO
PER LO SVILUPPO
GLOBALE
DEL BAMBINO”**

Quale ortottista presso l'Istituto David Chiossone ho avuto in più occasioni l'opportunità di sperimentare come un intervento riabilitativo con queste caratteristiche possa



Screening oculistico

**“INTERVENENDO
PRECOCEMENTE
SI PUÒ SFRUTTARE
LA PLASTICITÀ
CEREBRALE
DEL PICCOLO”**

realmente essere utile al bambino disabile visivo ed alla sua famiglia.

Tra i tanti casi uno in particolare è emblematico. Si tratta di un percorso riabilitativo che, per motivi legati alle condizioni generali di salute della piccola, si è attuato nella prima fase a domicilio, con obiettivi ben precisi rispetto alla riabilitazione dell'afferenza visiva ed al sostegno alla famiglia.

Anamnesi personale: la storia di Lara

La piccola Lara, così chiameremo la bimba, è nata da un parto gemellare avvenuto nel corso della 30^a settimana di vita intrauterina. Il peso alla nascita era di 620 grammi e, dopo un calo fisiologico, era giunto a soli 550 grammi.

Data la propria immaturità al momento della nascita, Lara ha presentato un *distress* respiratorio ed ha sviluppato una retinopatia

del pretermine. La sorella gemella non ha avuto particolari problemi.

Nel corso del ricovero in ospedale, durato cinque mesi, ha vissuto per quattro mesi in incubatrice, con la possibilità di avere contatti con i genitori due volte al giorno. Ha subito due interventi di crioterapia in entrambi gli occhi ed è stata sottoposta a varie cure per problemi di sepsi neonatale, arresti ponderali ed anemia.

In questo periodo la madre è stata indirizzata a noi dalla mamma di una bimba già seguita dal nostro Centro di Riabilitazione. Grazie a questa segnalazione, avvenuta nei primi mesi, è stato possibile attivare in modo tempestivo l'intervento.

La valutazione

È stata così avviata una valutazione globale che ha previsto il coinvolgimento della

psicologa, della psicopedagoga e dell'ortotista. La psicologa ha effettuato il primo colloquio con la mamma presso l'Istituto. Alla dimissione della bambina dall'ospedale è stata effettuata la valutazione funzionale visiva e psicopedagogica che ha richiesto una serie di incontri a casa, durante i quali erano presenti i genitori e le nonne. Questi appuntamenti sono stati caratterizzati da un alternarsi di osservazioni della piccola e di colloqui con i familiari volti a contenere, sostenere la famiglia e a far emergere le potenzialità della bambina.

Al momento delle prime osservazioni Lara aveva otto mesi. Era decisamente piccola, minuta per l'età. Il suo sviluppo globale era riconducibile a quello di un bimbo di circa 3 mesi di vita. Tuttavia la piccola manifestava già alcune caratteristiche personali: era tonica, vivace e dimostrava un temperamento determinato. Buono era lo sviluppo relazionale e l'interazione con i genitori.

Per quanto concerne gli aspetti della funzionalità visiva, i familiari notavano come sovente la piccola presentasse un atteggiamento ad occhi chiusi ed a capo abbassato che faceva presagire un'assenza di residuo visivo o un suo mancato utilizzo. Nel corso delle osservazioni è però emerso come, in seguito alla presentazione di stimoli visivi intensi, la bimba avesse delle "reazioni di allerta" che esprimevano una percezione. La piccola dimostrava, per esempio, di percepire dei pattern in bianco e nero illuminati e posti in un ambiente scotopico¹, entro una distanza massima di 10 cm.

Dal punto di vista oculomotorio era presente una tendenza ad orientare lo sguardo verso il basso ed uno strabismo convergente. A tratti comparivano delle scosse di nistagmo.

Il progetto riabilitativo individualizzato

In seguito alla valutazione globale si è ritenuto opportuno attivare al più presto un progetto riabilitativo individualizzato che prevedeva:

¹ Condizione di bassa illuminazione (Ndr).



Neonato

- stimolazioni visive domiciliari a cadenza bisettimanale;
- counseling familiare a cadenza quindicinale;
- verifiche periodiche dello sviluppo globale;
- supervisione del lavoro.

L'approccio nell'attuazione del progetto è stato di tipo interdisciplinare. Il nostro metodo di lavoro, infatti, si avvale del lavoro in équipe come strumento che permette di affrontare le problematiche del disabile e della sua famiglia, cogliendone le diverse componenti in una prospettiva dinamica ed integrata.

Un'“emergenza riabilitativa”

La fase iniziale dell'iter riabilitativo ha avuto come elemento predominante quello delle stimolazioni visive. La situazione della piccola, rispetto all'afferenza visiva, era quella che si potrebbe definire una situazione

**“BISOGNA
AFFRONTARE
LE PROBLEMATICHE
DEL DISABILE
E DELLA
SUA FAMIGLIA
IN UNA
PROSPETTIVA
DINAMICA
E INTEGRATA”**

di “emergenza riabilitativa”. Infatti, da numerose ricerche condotte sullo sviluppo della funzione visiva è emerso come gli occhi ed il cervello siano già ben strutturati alla nascita. Il loro sviluppo si completa, però, soltanto dopo un certo periodo della vita extrauterina. Si ha, quindi, un processo di maturazione che si verifica entro un arco di tempo ben definito, nel corso del quale è determinante che il bambino possa ricevere degli input visivi.

Questo periodo, definito come “periodo critico” dura sino a circa i primi 18 mesi di vita. È proprio in questi mesi che risulta prioritario proporre al bambino ipovedente delle stimolazioni visive specifiche per far in modo che non si abitui ad ignorare il residuo e non arrivi a comportarsi come se fosse cieco.

La situazione di Lara poneva due problematiche. Una era quella legata alla necessità di intervenire tempestivamente. L'altra era strettamente connessa alla sua costituzione gracile ed alle sue condizioni generali di salute, per cui una riabilitazione ambulatoriale sarebbe stata possibile solo mesi dopo, quando la bambina si sarebbe rafforzata.

Riabilitazione domiciliare

In considerazione di questi elementi abbiamo ritenuto opportuno un intervento domiciliare di cui abbiamo definito (insieme ai familiari) i tempi ed il “setting riabilitativo”. Era importante, infatti, cercare di individuare i momenti migliori in cui la bambina potesse essere il più recettiva possibile.

Rispetto al setting abbiamo richiesto durante la riabilitazione la presenza di una figura genitoriale accanto alla bimba. Il contesto familiare della bambina era, infatti, allargato: i nonni erano attivi e presenti nell'organizzazione. Durante la riabilitazione era, quindi, sempre presente accanto alla bambina un adulto (un genitore o uno dei nonni).

Il lavoro di stimolazioni visive richiedeva la creazione del massimo contrasto luminoso possibile tra gli stimoli stessi e il resto dell'ambiente. Era, quindi, necessario scegliere



Culla ad alto contrasto

un locale della casa che fosse oscurabile ed allo stesso tempo tranquillo, lontano da rumori che avrebbero potuto disturbare e distogliere la bambina dalle varie proposte.

Il fatto di effettuare l'intervento riabilitativo a casa e non nel contesto istituzionale, come solitamente accade, ha comportato la considerazione di alcune problematiche. Innanzitutto, si è presentata la necessità di “modulare le distanze” nel rapportare l'operatore ai vari membri della famiglia. Il fatto di lavorare a domicilio implica per il riabilitatore un rischio che potremmo definire d'“imparentamento”. Il riabilitatore rischia di viverci un po' come parte della famiglia stessa, perdendo così quella “modulazione delle distanze” che è fondamentale mantenere quando si porta avanti un progetto riabilitativo con un bambino.

Inoltre, iniziare un lavoro con un bambino molto piccolo comporta, per la figura del riabilitatore, l'assunzione, nel corso dei trattamenti, di alcune funzioni di “maternage”. Queste ultime devono essere gestite con grande attenzione, in quanto possono portare a due rischi: esautorare la “figura genitoriale” e identificarsi con essa.

Obiettivi

L'obiettivo è stato quello di creare una situazione relazionale tra l'operatore, la bambina e la famiglia idonea a fare delle proposte per:

**“NEI PRIMI
18 MESI
È IMPORTANTE
CHE IL BAMBINO
RICEVA
INPUT VISIVI”**



Giocare contribuisce a esercitare la funzionalità visiva

- attivare il sistema percettivo visivo della bambina;
- renderla consapevole del residuo;
- integrare le informazioni che pervenivano dall'esiguo residuo visivo con quelle provenienti dal canale tattile e sonoro per favorire il contatto della bambina con il mondo circostante;
- aiutare i familiari a prendere contatto e a riconoscere la "bambina reale" con le proprie potenzialità e limiti.

Modalità operative

Per stimolare l'afferenza visiva di Lara si è lavorato molto in condizioni scotopiche attraverso la presentazione di materiale diverso, illuminato con una grande torcia alogena, considerando via via quali stimoli e quali modalità di presentazione si dimostravano più efficaci nel sollecitare il suo interesse visivo.

Al termine del trattamento veniva redatto un "diario riabilitativo" di quanto era accaduto durante la seduta. Si annotava quindi il colore, la forma, la dimensione degli stimoli proposti, la posizione e la modalità in cui venivano presentati, i tempi di attenzione che la bambina riusciva ad avere nei confronti delle proposte.

Nel caso di Lara è stato molto utile sfruttare le faccette di Fantz in bianco e nero e verdi fluorescenti applicate su di un apposito guanto.

Un altro materiale che all'inizio permet-

teva di catturare il suo interesse visivo era quello delle "tavole visuo-tattili".

Queste tavole, realizzate dal nostro Centro, prendono spunto da una serie di diapositive per le stimolazioni visive concepite dagli specialisti dell'Istituto per i ciechi di Würzburg in Germania. Esse consistono di una serie di tavole di compensato rivestite con del panno bianco e nero. Il panno è applicato in modo da creare delle immagini geometriche estremamente semplici, come righe, quadrati ed altro. Con il loro forte contrasto tra bianco e nero, risultano essere molto stimolanti visivamente e, al tempo stesso, quando vengono toccate offrono anche un riscontro tattile differente tra la parte chiara e quella scura.

Durante l'intervento riabilitativo era importante favorire il benessere della bambina attraverso posture per lei confortevoli. Le proposte venivano presentate con una modalità giocosa, piacevole e gratificante affinché gli input visivi presentati potessero essere raccolti e percepiti. Altri elementi molto importanti erano quelli che emergevano in seguito al confronto con il familiare presente (su come percepiva la situazione di Lara e la sua evoluzione nel tempo).

La bambina era molto piccola ed i suoi tempi d'attenzione rispetto agli stimoli erano molto contenuti: non superavano, infatti, i 10-15 minuti per ogni seduta. Nel rispetto dei tempi e dei bisogni della bambina, era allora possibile ritagliare degli spazi di scambio con il familiare presente. Si è avuto, così, modo di conoscere le abitudini della bambina e di dare indicazioni mirate in modo tale da rendere "visivamente più stimolante" l'ambiente di Lara.

La famiglia si è dimostrata molto ricettiva rispetto a questa fase riabilitativa ed ha provveduto in breve tempo a mettere in atto i suggerimenti offerti. I genitori hanno allora modificato il paracolpi del lettino di Lara, rivestendolo opportunamente con un tessuto a righe bianche e nere. Altrettanto hanno fatto con il biberon con cui la allattavano per renderlo visivamente più percepibile. Abbiamo

**"È COMPITO
DELL'ÉQUIPE
DI RIABILITATORI
FAR RAGGIUNGERE
UNA SEMPRE
MAGGIORE
AUTONOMIA"**

fornito un “tappeto multiattività” grazie al quale Lara poteva passare parte del suo tempo in un ambiente per lei stimolante. In questo modo è stato possibile proporre una “stimolazione visiva indiretta” rendendo visivamente più fruibile l’ambiente alla bambina. Ciò ha comportato due vantaggi: ha permesso a Lara di poter raccogliere indirettamente, nel suo contesto quotidiano, degli input visivi e ha evitato ai familiari l’assunzione del ruolo improprio di riabilitatore.

I ritmi del bambino molto piccolo non sempre sono regolari e prevedibili. A volte capitava che all’arrivo dell’operatore la bambina stesse dormendo e che non fosse semplice portarla ad un risveglio dolce senza infastidirla. Questo dava l’opportunità al riabilitatore di riflettere insieme al familiare sull’importanza di rispettare i tempi della bambina e su come i suoi tempi fossero diversi, più lenti, rispetto a quelli del resto della famiglia. Questi spazi venivano utilizzati per offrire un’ascolto, un contenimento alle loro inevitabili ansie rispetto alla situazione della bambina. Si evidenziavano le potenzialità ed i miglioramenti di Lara senza nascondere però i limiti obiettivi. Sfruttando queste occasioni, si chiarivano con i familiari gli obiettivi della riabilitazione nel suo insieme, cercando di non dare spazio ad aspettative “di tipo miracolistico” rispetto alle stimolazioni visive.

Risultati

Il danno visivo era grave e il residuo era della sola percezione ombra e luce. La consapevolezza acquisita di questo seppur esiguo residuo è stato però molto utile alla bambina, che ha imparato a sfruttarlo come elemento di riferimento nell’orientamento spaziale e non ha interferito successivamente nell’apprendimento della lettura e scrittura in Braille.

La riabilitazione a casa è durata circa un anno; poi è proseguita ambulatorialmente modificando i programmi e gli obiettivi. Una volta ottenuti quelli raggiungibili dalle sti-



Il contatto tra madre e figlio è importante per lo sviluppo

molazioni visive la riabilitazione è proseguita focalizzandosi sul potenziamento dei sensi vicarianti. Il lavoro cominciato a domicilio dall’ortottista è stato poi portato avanti dalla tiflogoga e dall’istruttrice di orientamento e mobilità presso il Centro di riabilitazione.

Al compimento dei 3 anni Lara è stata inserita nella Scuola dell’Infanzia e successivamente, a 7 anni, nella Scuola Primaria avvalendosi della consulenza che il nostro Centro offre alle insegnanti.

Ora Lara ha 11 anni e ha conservato il residuo visivo. È cosciente di poter percepire la luce ed alla domanda: “A cosa ti serve il fatto di poter percepire la luce?” risponde: “Così posso orientarmi meglio”.

Lara, infatti, ora ha imparato a sfruttare questo elemento. Esso le serve, per esempio, per localizzare la posizione di una finestra all’interno di una stanza ed avere così un elemento di riferimento per l’orientamento e la mobilità.

I risultati ottenuti sono stati significativi, ma ancora numerosi sono i traguardi che attendono Lara. Sarà compito dell’équipe di riabilitatori accompagnare la bambina e la sua famiglia in questo percorso di crescita per raggiungere una sempre maggiore autonomia.

Bibliografia

Martinoli C., Delpino E., “Principi della riabilitazione visiva in età infantile” *“Manuale di riabilitazione visiva per ciechi e ipovedenti”*, 2009, 3, 159-161.

Cannaio M., “I fondamenti della competenza visiva”, *“La mente con gli occhiali”*, 1999, 2, 42-43.

Retinopatia diabetica, un problema crescente

È la prima causa di cecità tra i 20 e i 65 anni. Gli screening sono fondamentali per prevenire danni irreversibili alla vista

AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

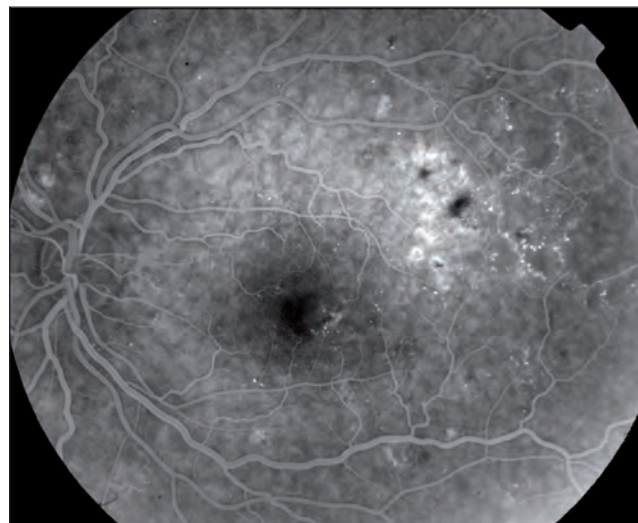
V. Scavella, M. Gharbiya

Sapienza – Università di Roma – Dipartimento di Oftalmologia

Abstract. *La Retinopatia Diabetica è la principale causa di cecità nella fascia di età compresa tra i 20 ed i 65 anni e rappresenta un problema crescente. Il maggiore fattore di rischio è la durata del diabete. In questo studio si evidenzia la complessa interazione tra fattori cellulari e molecolari nella patogenesi della retinopatia diabetica. Il ruolo principale è giocato dal Fattore di Crescita Vascolare Endoteliale, la cui produzione aumenta in condizioni di ipossia. Lo screening della retinopatia diabetica è efficace per diversi motivi: i pazienti possono non manifestare disturbi visivi, la progressione è generalmente graduale e, infine, il laser e la chirurgia sono più efficaci prima che si instauri un danno retinico irreversibile. Pertanto, uno screening precoce e un trattamento tempestivo sono essenziali per preservare la funzionalità visiva.*

Introduzione

Malgrado i numerosi progressi in campo medico ed oftalmologico, la Retinopatia Diabetica (RD) rimane la principale causa di cecità nella fascia di età compresa tra i 20 ed i 65 anni, ed un problema crescente per i pazienti diabetici e per i loro medici. Si stima che nella popolazione USA 24 milioni di persone circa, il 7.8% della popolazione, sono diabetici, e di questi, 5.7 milioni non diagnosticati.¹ “L’epidemia” del diabete è determi-



Fluorangiografia (retina di paziente affetto da retinopatia diabetica)

nata dal triplicarsi del numero di casi diagnosticati negli ultimi 20 anni, e ci si attende un ulteriore aumento in relazione all’invecchiamento demografico, alla prevalenza dell’obesità e della sindrome metabolica (ipertensione, insulino-resistenza, ipertrigliceridemia ed obesità centrale). La RD è una delle complicanze microvascolari del diabete che influenza negativamente la qualità di vita dei pazienti e costituisce un enorme aggravio sociale per gli elevati costi sanitari, disabilità, invalidità e cure di lunga durata.

Epidemiologia

Il maggior fattore di rischio per la RD è la

“IL CONTROLLO GLICEMICO NON ELIMINA IL RISCHIO DELLO SVILUPPO E DELLA PROGRESSIONE DELLA RETINOPATIA DIABETICA (RD)”



Retinopatia diabetica essudativa

**“LA
PROGRESSIONE
DELLA RD
DETERMINA
L’OCCLUSIONE
DEI CAPILLARI
RETINICI
E LA COMPARSA
DI
MICROINFARTI”**

durata del diabete. La retinopatia è rara nei primi cinque anni dalla comparsa del diabete, e il rischio di riscontrarla aumenta costantemente negli anni. Per esempio, la RD è presente nel 13% dei casi di diabete giovanile a 5 anni dalla diagnosi e, in quasi il 90% dei casi, tra i 10 e i 15 anni.² Una simile tendenza si ritrova nei diabetici di tipo 2, nei quali l’insulino-dipendenza rappresenta un fattore supplementare. A cinque anni dalla diagnosi, la prevalenza di RD negli adulti è rispettivamente il 40% in quelli che fanno uso di insulina e il 24% in coloro che non ne fanno uso. Questi numeri lievitano rispettivamente all’84% e al 53% tra 15 e 19 anni dalla diagnosi.³ Poiché, in alcuni casi, la diagnosi di diabete di tipo 2 risulta essere tardiva, la perdita visiva potrebbe rappresentare il primo campanello d’allarme.

La prevalenza del diabete aumenta con l’età e sale al 23% nei pazienti con più di 60 anni (*CDCP National Diabetes Fact Sheet, 2007*). Si prevede che, entro il 2050, il numero di pazienti – negli Stati Uniti al di sopra dei 65 anni con RD – quadruplichi, passando da 2.5 milioni a 9.9 milioni e un simile incremento (da 0.5 a 1.9 milioni) sarà anticipato dalla diffusione della RD come minaccia per

la vista.⁴ La correlazione tra la RD e la durata del diabete dimostra come l’iperglicemia cronica sia un fattore di rischio.

Il “Diabetes Control and Complications Trial” è uno studio randomizzato su 1441 pazienti con diabete mellito insulino-dipendente (IDDM), senza RD o con una forma iniziale di RD, trattati con terapia insulinica massimale o con terapia convenzionale. L’efficacia della terapia massimale è confermata dalla riduzione significativa del HbA1c (7% vs 9.2%). Nei pazienti trattati con terapia massimale la comparsa della RD si è ridotta del 75% e

la sua progressione del 50%.⁵

Un altro studio, il *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)*, ha esteso questi risultati ai pazienti diabetici non insulino-dipendenti (NIDDM); questi pazienti sono stati trattati con farmaci ipoglicemizzanti orali e hanno ottenuto una riduzione significativa dei livelli di HbA1c rispetto a quelli seguiti con la sola dieta, e nel 25% dei casi si è avuto un notevole calo nella progressione della RD e nell’utilizzo del trattamento laser.⁶ È consigliato mantenere l’ HbA1c al di sotto del 7%. Due avvertimenti emergono da questi studi: 1) il controllo glicemico non elimina il rischio dello sviluppo e della progressione della RD, è quindi necessario sorvegliare tutti i pazienti diabetici per scoprire la RD. 2) un paradossale peggioramento della RD è occasionalmente riscontrato ottenendo una rapida normalizzazione dei livelli di glicemia; quindi il controllo glicemico dovrebbe avvenire gradualmente, soprattutto nei pazienti con elevati livelli di HbA1c.⁶ Lo studio UKPDS ha anche dimostrato come il controllo della pressione sanguigna riduce approssimativamente ad un terzo il bisogno di trattamento laser retinico.⁷ I vantaggi legati alla riduzione della pressione sanguigna sono

indipendenti dall'uso di inibitori dell'enzima convertitore dell'angiotensina; inoltre, questi ultimi si sono dimostrati efficaci nel ridurre le complicanze retiniche del diabete. Altre condizioni correlate con la RD sono l'iperlipidemia, l'anemia, le stenosi carotidee, la neuropatia e la nefropatia diabetica. Il diabete gestazionale non è un fattore di rischio della RD, ma se il diabete fosse preesistente potrebbe rapidamente progredire durante la gravidanza. È stato dimostrato che alcuni loci genici conferiscono suscettibilità o protezione per lo sviluppo e la progressione della retinopatia diabetica.

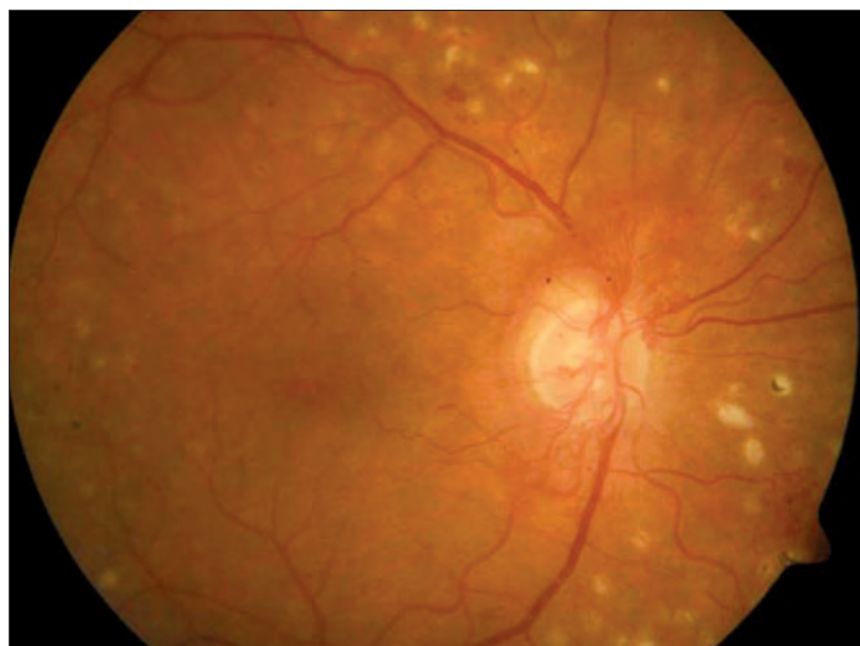
Aspetti clinici

I segni istologici precoci della RD sono l'ispessimento della membrana basale e la perdita di periciti nei capillari intraretinici. Può insorgere la rottura della barriera ematoretinica e manifestarsi clinicamente come piccole emorragie intraretiniche, essudati (lipidi/proteine), microaneurismi ed edema. Queste sono le manifestazioni della retinopatia diabetica non proliferante (RDNP), la quale colpisce prevalentemente la retina centrale e la macula e risulta, quindi, evidente all'oftalmoscopia diretta. La progressione della RD determina occlusione dei capillari retinici e la comparsa di microinfarti come essudati cotonosi. Il quadro venutosi a delineare è caratterizzato dalla presenza di ischemia ed ipossia che, a loro volta, determinano la produzione di fattori angiogenici implicati nella crescita di neovasi dalla circolazione intraretinica alla cavità vitreale. La crescita di vasi anomali, anche visibile oftalmoscopicamente, è il segno principale di retinopatia diabetica proliferante (RDP). I neovasi retinici tendono a rompersi facilmente e a sanguinare nella cavità vitreale, provocando una perdita rapida della

funzione visiva, in alcuni casi anche grave. Inoltre, i neovasi possono acquisire una componente fibrotica esercitando una trazione sulla retina sottostante o determinandone un distacco. La diagnosi di RD si effettua mediante l'esame del fondo oculare. La fluorangiografia evidenzia la vascolarizzazione retinica mediante un mezzo di contrasto non radioattivo. Le immagini fluorangiografiche rivelano la presenza di neovasi, di capillari non perfusi, del *leakage* vascolare retinico e fungono da guida al trattamento laser. La Tomografia a Coerenza Ottica (OCT) fornisce una visione trasversale della retina, che equivale ad una sezione istologica microscopica. L'OCT è molto utile per scoprire piccole alterazioni non evidenti all'esame clinico, per quantificare l'edema maculare e la sua risposta alla terapia. L'Ecografia bulbare è usata per valutare la retina quando si è verificata una densa emorragia vitreale o altre opacità ne precludano la visualizzazione.

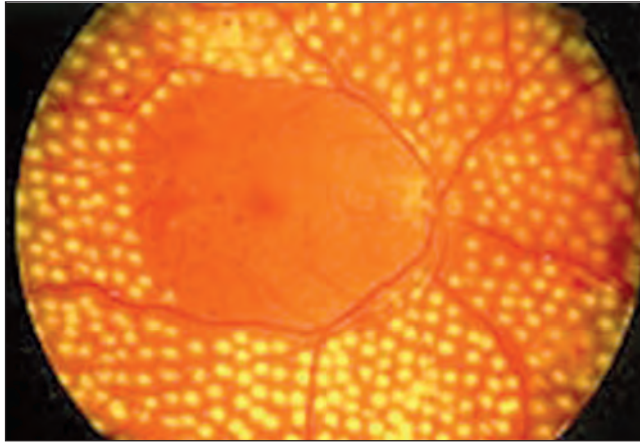
Patogenesi

Alcuni meccanismi suggeriscono il legame tra l'iperglicemia e le complicanze microvascolari.¹⁰ I carboidrati sono in grado di legarsi alle proteine e ad altri componenti cellulari, inoltre, possono subire reazioni successive de-



Retinopatia diabetica proliferante (RDP)

**“L'EMORRAGIA
VITREALE
E LA FIBROSI
SONO
TRA LE CAUSE
PIÙ COMUNI
DI PERDITA
DELLA VISTA
TRA
I DIABETICI”**



Trattamento laser di retinopatia diabetica proliferante (trattamento panfotocoagulativo)

terminando la formazione di prodotti terminali della glicazione non enzimatica (AGEs). Questi ultimi compromettono la funzione proteica iniziale. L'iperglicemia prolungata altera anche l'espressione di particolari geni, con conseguente comparsa di lesioni retiniche precoci. Infine, l'iperglicemia promuove lo stress ossidativo mediato dai radicali liberi. Gli AGEs e l'espressione genica indotta dall'iperglicemia esacerbano ulteriormente lo stato iperossidativo. Alcuni studi suggeriscono un ruolo ormonale basato sulla progressione della RD in gravidanza, sulla sua rarità prepuberale e sulla sua risoluzione occasionale dopo l'apoplezia pituitaria. Più di 50 anni fa si credeva che l'ormone della crescita fosse la causa di queste alterazioni e che l'ipofisectomia e l'ablazione pituitaria fossero, nonostante il loro rischio, in parte efficaci nella terapia della RD. Un ruolo fondamentale dell'ormone della crescita, nello sviluppo della neovascolarizzazione retinica, è stato confermato da studi eseguiti su topi transgenici esprimanti un antagonista dello stesso.¹¹ Oggi sappiamo che la patologia vascolare della RD è determinata da una complessa interazione fra numerosi fattori cellulari e molecolari.¹² Il ruolo principale è giocato dal Fattore di Crescita Vascolare Endoteliale (VEGF), che promuove la proliferazione delle cellule endoteliali e la permeabilità vascolare. La produzione del VEGF è aumentata in condizioni di ipossia tissutale e di ischemia reti-

**“I PAZIENTI
DIABETICI
SVILUPPANO
FACILMENTE
GRAVI
COMPLICANZE
OCULARI
OLTRE
ALLA
RETINOPATIA”**

nica. Probabilmente il VEGF promuove la disfunzione della barriera ematoretinica nelle fasi precoci della RD e le complicanze angiogeniche in quelle tardive. La terapia anti-VEGF sta diventando rapidamente un'importante opzione terapeutica per la RD. Quest'ultima non è una malattia esclusivamente vascolare. La degenerazione neuronale retinica e l'attivazione gliale avvengono nella RD, e in verità, possono comparire prima delle lesioni vascolari. Un nuovo paradigma sta emergendo nel considerare i processi infiammatori e neurodegenerativi, non solo come meccanismi reattivi conseguenti al danno vascolare, ma anche come *primum movens* nella patogenesi della RD. Questo nuovo modello, infatti, indica come terapie della RD quella antiinfiammatoria e neuroprotettiva.¹³

Terapia

L'edema retinico, secondario ad aumento della permeabilità vasale, e l'essudazione sono le cause più frequenti di deficit visivo nella RDNP. Quando l'edema maculare coinvolge e compromette la parte centrale della macula (fovea) è un Edema Maculare Clinicamente Significativo (EMCS). Quest'ultimo è tipicamente associato ad una leggera o moderata perdita visiva (e.g., tra 20/20 e 20/200). L'EMCS è molto spesso trattato con un trattamento laser sulla macula allo scopo di bloccare le perdite dei microaneurismi e di promuovere la risoluzione dell'essudazione retinica. Il trattamento laser riduce il rischio di conseguente perdita visiva nel 50% dei casi.¹⁴ Comunque, il laser maculare migliora la visione in pochi pazienti con EMCS e non porta beneficio ai pazienti con diffuso *leakage* maculare. In questi pazienti la lunga durata d'azione del triamcinolone acetone (kenalog), somministrato per via intravitreale o peribulbare, potrebbe ridurre l'edema e migliorare la visione,¹⁵ ma il suo uso è limitato dalla necessità di iniezioni ripetute e dai comuni effetti collaterali, come cataratta e glaucoma. Le iniezioni intravitreali di anticorpi monoclonali anti-VEGF, ranibizumab

(Lucentis) e bevacizumab (Avastin), sono oggi utilizzate clinicamente in pazienti con EMCS, anche se il loro ruolo preciso è ancora oggetto di studio.¹⁶ Poiché la terapia anti-VEGF richiede numerose e frequenti iniezioni, si stanno sviluppando altre strategie per inibire il VEGF (ad esempio RNA *silencing*, *gene transfer* e piccole molecole antagoniste). La presenza di neovasi non compromette la visione, ma le complicanze che ne derivano, come l'emorragia vitreale e la fibrosi, sono tra le cause più comuni di perdita grave della visione tra i pazienti diabetici. La principale terapia della RDP è un trattamento laser ablativo conosciuto come fotocoagulazione panretinica (FPR). Si pensa che la distruzione della retina periferica provochi una riduzione dell'attività metabolica retinica, con conseguente calo dell'ipossia, poiché è lo stimolo ipossico, indotto dalle aree retiniche ischemiche, la causa dell'angiogenesi anomala. La FPR è molto efficace nella regressione dei neovasi e nella prevenzione del grave deficit visivo,¹⁷ ma comporta un restringimento del campo visivo e, a volte, potrebbe rivelarsi dolorosa. La terapia anti-VEGF è utile per ottenere una rapida ma temporanea regressione dei neovasi. Inizialmente l'emorragia vitreale è tenuta sotto osservazione, poiché il sangue, di solito, si riassorbe spontaneamente nelle settimane successive. Gli anticorpi monoclonali anti-VEGF sono in grado di accelerare il riassorbimento dell'emorragia vitreale riducendo la formazione di neovasi e il loro sanguinamento. Nei casi in cui l'emorragia non dovesse risolversi spontaneamente, il trattamento risolutivo risulterebbe essere quello chirurgico (Vitrectomia posteriore). La terapia chirurgica consente di eseguire la FPR intraoperatoriamente. Il distacco di retina trattativo, determinato da una proliferazione fibrovascolare epiretinica, rappresenta una importante sfida chirurgica. Tuttavia, attraverso la rimozione meticolosa delle trazioni vitreo-retiniche e il tamponamento intraoculare mediante gas od olio di silicone di solito si ottiene un successo



Fondo oculare di diabetico colpito da retinopatia

anatomico e funzionale. Malgrado ciò, in questi casi, la recidiva del distacco è frequente e i risultati visivi potrebbero essere deludenti. La prevenzione farmacologica della fibrosi intraoculare non è attualmente disponibile.

I pazienti diabetici sviluppano facilmente gravi complicanze oculari in aggiunta alla retinopatia. Le ampie oscillazioni glicemiche causano un gradiente osmotico attraverso l'epitelio lenticolare, determinando l'opacizzazione e il rigonfiamento del cristallino. La cataratta si manifesta comunemente e precocemente nei diabetici. Le occlusioni venose retiniche sono associate al diabete. Infine, l'ischemia severa nella RD può provocare neovascolarizzazione iridea determinando un'ostruzione al deflusso dell'umor acqueo innalzando, così, la pressione intraoculare. Questo "glaucoma neovascolare" è di solito doloroso, difficile da trattare e molto spesso è causa di cecità.

Screening

Lo screening per la RD è efficace per diversi motivi. Primo, i pazienti possono non avere disturbi visivi in sua presenza. Secondo, la patologia progredisce gradualmente. Terzo, il laser e la chirurgia sono più efficaci prima che si instauri un danno retinico irreversibile. Il rischio a cinque anni di perdita completa della vista, a causa dell'evoluzione della RDP, potrebbe ridursi del 90% se fosse attuato un trattamento precoce.¹⁸ I pazienti con diabete giovanile dovrebbero essere sottoposti ad un

**“LE DIABETICHE
SI DEVONO
SOTTOPORRE
A UN ESAME
DEL FONDO
OCULARE
E CONTROLLARE
I LIVELLI
GLICEMICI PRIMA
DEL
CONCEPIMENTO”**

esame del fondo oculare a cinque anni dalla diagnosi. I giovani diabetici che riscontrano la malattia in età infantile non necessitano di un esame del fondo fino alla pubertà. Poiché l'insorgenza del diabete negli adulti è a volte incerta, questi pazienti dovrebbero essere sottoposti ad un esame del fondo oculare al momento della diagnosi di diabete. Il secondo esame di screening dovrebbe avvenire due anni dopo, seguito da esami del fondo annuali. L'oculista dovrebbe spiegare a tutti i pazienti l'importanza dei valori ottimali di glicemia, del controllo della pressione arteriosa, e inoltre dovrebbe invitarli a rispettare la terapia farmacologica, una dieta equilibrata e uno stile di vita attivo. In presenza di retinopatia, il periodo tra un esame del fondo oculare ed il successivo dipende dallo stadio della RD, dalla sua velocità di progressione e dallo stato dell'occhio controlaterale. Quando i pazienti presentano RDP o EMCS è raccomandato il trattamento laser focale o panretinico, mentre i pazienti con emorragie vitreali o con distacco di retina trattativo sono candidati alla chirurgia. Poiché la retinopatia diabetica potrebbe progredire rapidamente durante la gravidanza le donne diabetiche che intendano rimanere incinta, dovrebbero essere sottoposte ad un esame del fondo oculare ed ottimizzare i livelli glicemici prima del concepimento. L'esame dovrebbe essere ripetuto ogni tre mesi e più spesso in presenza di una forma avanzata della RD.¹⁹ È necessario fare il possibile per evitare la chirurgia; generalmente questo significa FPR immediata per la RDP. La retinopatia non è un problema nelle donne con diabete gestazionale e non dovrebbe influenzare la decisione sul parto naturale o sul cesareo. Solo negli Stati Uniti più di 4 milioni di pazienti diabetici non ricevono regolarmente l'esame del fondo oculare.²⁰ Per risolvere questo problema è stato raccomandato ai medici di base l'uso dello screening basato sulla fotografia del fondo oculare, mediante fundus-camera, come metodo affidabile e rapido per scoprire la patologia retinica ed essere indirizzati pre-

cocemente da un oculista.²¹

Bibliografia

1. National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2007. In: U.S. Department of Health and Human Services CDCP, ed: Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA; 2008.
2. R. Klein et al. Arch Ophthalmol. 1984; 102(4): 520-526.
3. R. Klein et al. Arch Ophthalmol. 1984; 102(4): 527-532.
4. B. Saaddine et al. Arch Ophthalmol. 2008; 126(12): 1740-1747.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med. 1993; 329(14): 977-986.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998; 352(9131): 837-853.
7. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. BMJ. 1998; 317(7160): 703-713.
8. S.K. West et al. Am J Ophthalmol. 2002; 134(2): 390-398.
9. H.A. Keenan et al. Diabetes Care. 2007; 30(8): 1995-1997.
10. R.N. Frank. N Engl J Med. 2004; 350(1): 48-58.
11. L.E. Smith et al. Science. 1997; 276(5319): 1706-1709.
12. R.F. Gariano, T.W. Gardner. Nature. 2005; 438(7070): 960-966.
13. A.P. Adamis, A.J. Berman. Semin Immunopathol. 2008; 30(2): 65-84.
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Arch Ophthalmol. 1985; 103(12): 1796-1806.
15. M.A. Cunningham et al. Surv Ophthalmol. 2008; 53(2): 139-49.
16. R.L. Avery et al. Ophthalmology. 2006; 113(10): 1695.e1-15.
17. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Int Ophthalmol Clin. 1987; 27(4): 254-264.
18. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Arch Ophthalmol. 1991; 98(5 suppl): 766-785.
19. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Diabetes Care. 2001; 23(8): 1084-1091.
20. J.J. Khadem et al. Arch Ophthalmol. 1999; 117(6): 815-820.
21. R. Zeimer et al. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2002; 43(5): 1581-1587.

Disease management della retinopatia diabetica

Si tratta della principale causa di cecità in età lavorativa nei Paesi industrializzati. Per prevenirla sono fondamentali i controlli metabolici del diabete e check-up oculistici programmati. In questo lavoro si presentano i primi risultati della fase sperimentale del “Progetto Diabete”, che prevede un percorso diagnostico-terapeutico privilegiato, con l’integrazione delle diverse componenti del Servizio Sanitario Nazionale

AGGIORNAMENTO SCIENTIFICO

D. Domanico, M. L. Livani, G. Carreca, C. Saitto, E. M. Vingolo

Università “Sapienza” di Roma, Polo Pontino

PREMESSA

Il diabete mellito è una malattia cronica ad elevato impatto sociale e alti costi sanitari che, se non adeguatamente trattata, può comportare numerose complicanze. La retinopatia diabetica è una delle più frequenti e, a livello oculare, sicuramente la più importante, essendo la principale causa di cecità in età lavorativa nei Paesi industrializzati.

Partendo da questi presupposti, la ASL Latina ha promosso il “Progetto Diabete” che, in fase sperimentale e per i soli distretti di Aprilia e Cisterna, è iniziato nel giugno del 2008. L’intento della ASL Latina, dettato dalla necessità di una razionalizzazione della spesa a suo carico, è stato quello di migliorare l’assistenza sanitaria a tutti i pazienti diabetici attraverso una tempestiva diagnosi, stadiazione e cura delle eventuali complicanze e, precipuamente, della retinopatia diabetica. Ciò è stato possibile grazie ad una riduzione dei tempi di attesa per le visite specialistiche.

L’organizzazione prevedeva che il medico di famiglia potesse prenotare direttamente, in via telematica dal proprio studio, l’esame del fondo oculare per i propri pazienti e che lo stesso venisse effettuato nel più breve tempo possibile (1-20 giorni) e nel territorio distrettuale di appartenenza.

Gli esami del fondo oculare sono stati effettuati nelle ASL di Aprilia e Cisterna, ad opera dei medici specialisti oftalmologi coinvolti nel progetto e coordinati dal Primario dell’Ospedale Santa Maria Goretti di Latina Prof. Enzo M. Vingolo.

Il medico di medicina generale, confortato e coadiuvato tempestivamente dagli esami specialistici, è stato nelle migliori condizioni per effettuare una gestione diretta dei propri pazienti, dosare e mirare le terapie e monitorarne gli effetti.

Il “Progetto Diabete”, partito tra lo scetticismo che tipicamente circonda le novità, ha avuto un’ampia risonanza tra i pazienti dia-

**“LO SCREENING È
DI FONDAMENTALE
IMPORTANZA
PER PREVENIRE
LA CECITÀ
O L’IPOVISIONE”**

betici, che hanno permesso la continuità di un'iniziativa che li vuole protagonisti: dopo un anno di attività è possibile riportare i primi risultati ed effettuare le prime considerazioni.

INTRODUZIONE

Il diabete mellito è una microangiopatia ad andamento cronico-evolutivo che sta aumentando ovunque nel mondo. Dati epidemiologici indicano che oltre il 30% della popolazione diabetica è già affetta da retinopatia. La retinopatia diabetica (RD) rappresenta la principale causa di cecità acquisita nei Paesi industrializzati. Il deficit visivo nel soggetto diabetico è infatti dovuto, nell'80% dei casi, a tale complicanza e precipuamente all'edema maculare e alla presenza di neovascolarizzazione (RD proliferante). La terapia della RD prevede l'utilizzo dell'Argon laser che riduce il rischio di ipovisione in oltre il 50% degli occhi trattati, previa individuazione delle aree suscettibili al trattamento mediante esame fluorangiografico (FAG). La comparsa tardiva della sintomatologia, quando le lesioni sono già ad uno stadio avanzato, rappresentano un importante limite all'efficacia del trattamento. Lo screening delle complicanze oculari, attraverso l'esame del fondo oculare effettuato da uno specialista oftalmologo, è di fondamentale importanza se si vogliono prevenire stati di cecità o di ipovisione irreversibile.

**“PER
LA PREVENZIONE
DELLA
RETINOPATIA
DIABETICA
BISOGNA CURARE
IL DIABETE E
L'IPERTENSIONE”**

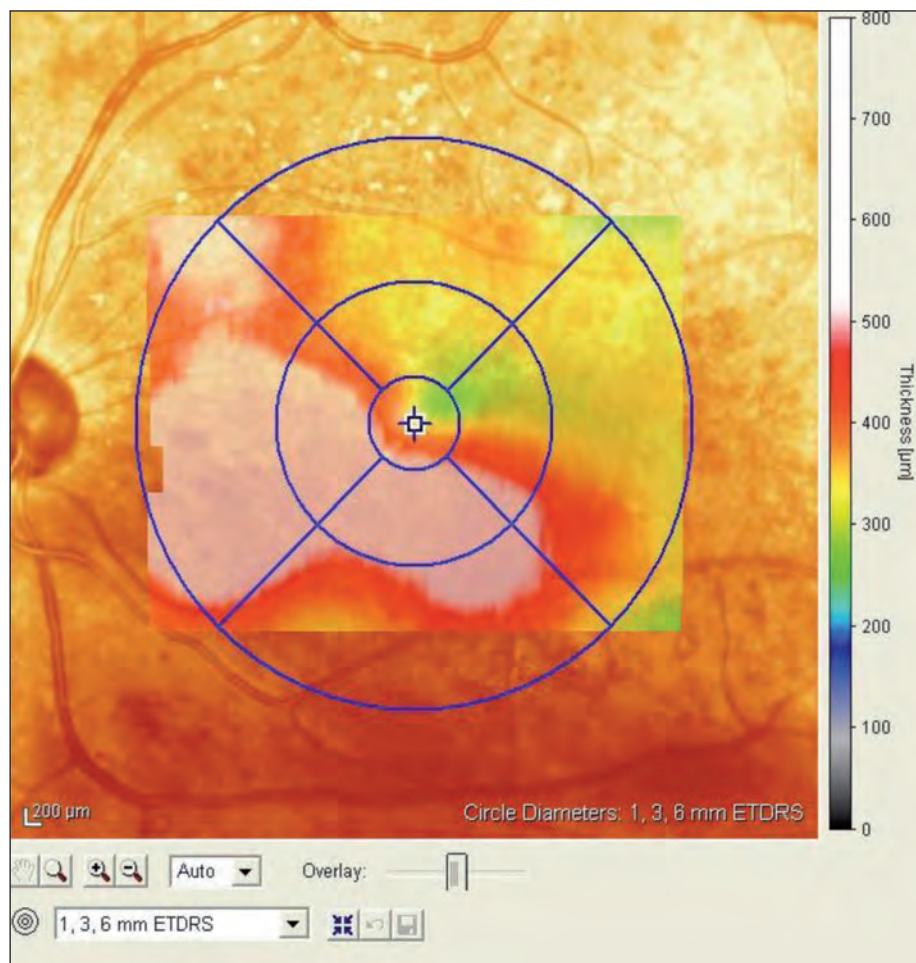
Oltre ad una diagnosi precoce, la vera sfida è la prevenzione della retinopatia diabetica, possibile interagendo con il medico di famiglia nella cura del diabete e dell'ipertensione.

Tra i fattori di rischio sistemici, oltre alla durata del diabete (entro i primi 5 anni dalla diagnosi di diabete, l'insorgenza della retinopatia è risultata essere estremamente rara), il più importante dei fattori di rischio modificabili è il controllo della glicemia. Diversi studi hanno documentato infatti, come un miglior controllo glicemico, indipendentemente dal tipo di farmaco adottato, determini una riduzione del rischio di progressione

della retinopatia del 17% e una diminuzione del rischio di cecità legale del 29%. Alcuni studi hanno sottoposto i pazienti diabetici ad una terapia intensiva volta al mantenimento dei valori di glicemia e di emoglobina glicosilata entro i *range* di normalità (frequenti controlli e modifica delle dosi di insulina in base alla dieta e all'attività fisica programmata). Tali studi hanno evidenziato una riduzione di comparsa di retinopatia del 76% dei diabetici e, tra i pazienti già affetti da RD, un rallentamento nella progressione del 54%. Inoltre, la necessità di trattamento laser era diminuito del 52%. Gli stessi studi hanno dimostrato che la durata di esposizione all'iperglicemia è la componente determinante per il rischio di retinopatia e che esiste una stretta relazione tra questo rischio e la media dei livelli di emoglobina glicosilata. Secondo questi studi, per ogni decremento di un punto percentuale di HbA1C, si ha una riduzione del 37% del rischio di complicanze microvascolari come la RD.

Inoltre i pazienti con diabete mellito spesso hanno una concomitante ipertensione. In alcuni studi la pressione arteriosa sistolica si è dimostrata un fattore predittivo dell'incidenza della retinopatia diabetica, mentre la pressione diastolica è considerata un fattore predittivo per la sua progressione. Una riduzione della pressione arteriosa sistolica di 10 mm Hg è stata associata ad una diminuzione del rischio per le complicanze microvascolari pari al 13%. L'ipertensione sembra essere un fattore di rischio significativo per la comparsa e la progressione della RD e dovrebbe essere rigorosamente controllata.

Alla luce di quanto detto sinora, si intuisce come sia indispensabile una stretta collaborazione tra medico di famiglia ed oftalmologo. Questa collaborazione è, infatti, fondamentale per il medico di famiglia che – confortato e coadiuvato dai referti specialistici dell'esame del fondo oculare – si troverà nelle migliori condizioni per effettuare una gestione diretta dei propri pazienti diabetici, dosare e mirare le terapie volte al controllo



Esempio di Tomografia a Coerenza Ottica (OCT Spectralis) di un paziente del Progetto Diabete

glicemico e pressorio e, soprattutto, monitorarne gli effetti. L'oftalmologo d'altro canto, grazie all'aiuto del medico di famiglia potrà ambire, oltre che alla tempestiva diagnosi e terapia della RD, anche alla prevenzione della stessa.

Partendo da questi presupposti, la ASL Latina ha promosso il “PROGETTO DIABETE” che, in fase sperimentale e per i soli distretti di Aprilia e Cisterna, è iniziato nel giugno 2008. L'intento dell'ASL Latina, dettato dalla necessità di una razionalizzazione della spesa a suo carico, era quello di migliorare l'assistenza sanitaria per tutti i pazienti diabetici.

MATERIALI E METODI

L'organizzazione prevedeva che il medico di famiglia munito di password personale potesse prenotare e/o disdire direttamente dal

proprio studio, fino a 24 ore prima, per via telematica, l'esame del fondo oculare per i propri pazienti e che lo stesso venisse effettuato nel più breve tempo possibile (1-20 giorni) e nel territorio distrettuale di appartenenza.

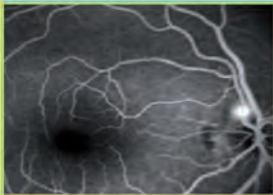
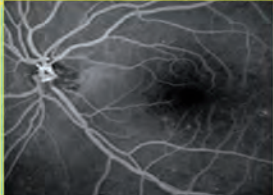
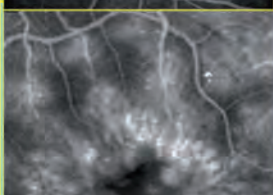
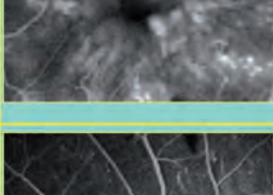

I medici specialisti oftalmologi erano disponibili per due giorni settimanali (9 ore settimanali) sul territorio di Aprilia e per un giorno settimanale (3 ore settimanali) sul territorio di Cisterna.

Gli oftalmologi provvedevano personalmente all'accoglienza del paziente, al ritiro delle impegnative e alla dilatazione pupillare con Visumidriatic 0.5%. La compilazione della scheda anamnestica era veloce, in quanto i pazienti (la maggioranza) era

munita del libretto del Progetto Diabete, che – compilato dal medico di famiglia – conteneva tutte le notizie cliniche del paziente. Dopo un'attesa di circa 20 minuti, si procedeva all'esame del fondo oculare mediante biomicroscopia indiretta. I medici oftalmologi erano muniti di strumentazione personale (fig.1) e portatile; ciò permetteva loro di non interferire con la normale attività aziendale e di effettuare l'esame del fondo oculare, anche in giorni e orari in cui la stanza oculistica attrezzata della ASL fosse occupata dalle visite oculistiche ordinarie.

L'oculista descriveva, quindi, il fondo oculare del paziente e sottolineava l'eventuale presenza di patologie oculari in maniera chiara e leggibile senza l'uso di sigle. In questo modo si compilava il ‘Libretto del Progetto Diabete’, che era il tramite utile tra oculista e medico di famiglia. Questa pubbli-

**“È INDISPENSABILE
UNA STRETTA
COLLABORAZIONE
TRA MEDICO
DI FAMIGLIA
E L'OFTALMOLOGO”**

CLASSIFICAZIONE EDTRS	QUADRI CLINICI	CLASSIFICAZIONE SEMPLIFICATA
ALTERAZIONI VASCOLARI		GRADO: LIEVE
RETINOPATIA BACKGROUND		GRADO: LIEVE AI LIMITI
RETINOPATIA BACKGROUND CON EDEMA MACULARE		GRADO: MEDIO-GRAVE (A SECONDA DELLA DISTANZA DALLA FOVEA)
RETINOPATIA PRE-PROLIFERANTE		GRADO: MEDIO-GRAVE
RETINOPATIA PROLIFERANTE		GRADO: GRAVE

“MOLTI IPOVEDENTI RESTANO CHIUSI IN CASA IN UNO STATO DI DEPRESSIONE E DEMOTIVAZIONE”

Classificazione EDTRS semplificata per migliore comunicazione oftalmologo-medico di base

cazione raccoglieva tutte le notizie specialistiche fondamentali alla gestione quotidiana con semplificazioni anche delle classificazioni mediche, che molto spesso rendono difficile la comunicazione medico-paziente. Infatti, la stessa stadiazione internazionale del diabete presa come riferimento (ETDRS) era stata semplificata.

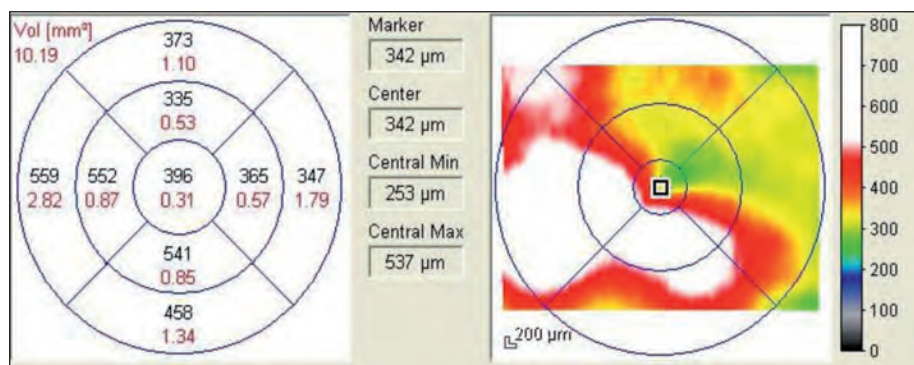
L'oftalmologo, inoltre, forniva indicazioni sui tempi del prossimo controllo, che andavano da una settimana nel caso di un paziente affetto da emovitreo, a 8-10 mesi nel caso di pazienti con assenza di segni oculari, diagnosi di diabete inferiore ai 5 anni e un ottimo controllo glicemico. Qualora il paziente presentasse necessità di fluorangiografia (FAG), gli stessi oftalmologi provvedevano ad effettuare una prenotazione diretta e a redigere la cartella clinica ospedaliera per effettuare rapidamente l'esame nell'Ospedale Santa Maria Goretti di Latina e l'OCT Spectralis nell'Ospedale Fiorini di Terracina. Con il rapido esame fluorangiografico si poteva tempestivamente effettuare un eventuale trattamento argon laser. Per l'esame OCT (Tomografia a Coerenza Ottica) il paziente stesso, informato sul numero telefonico diretto e sugli orari, fissava da solo l'esecuzione dell'esame nell'Ospedale Fiorini di Terracina. Gli oftalmologi, inoltre, arricchivano l'esame del fondo oculare con esame del visus o tonometria qualora ne rilevassero la necessità; sono stati così inviati molti pazienti ad intervento di cataratta prenotati nello stesso ambito di Asl di appartenenza.

RISULTATI

Dopo diversi incontri tra medici specialisti e medici di famiglia, il 2 Dicembre 2008 sono iniziate le visite specialistiche oculistiche consistenti nell'esame del fondo oculare. Da Dicembre 2008 al 30 luglio 2009 sono state effettuate 425 visite oculistiche nei distretti

di Aprilia (186) e di Cisterna (244). L'età dei pazienti è risultata essere compresa tra i 41 anni e i 91 anni. Tutti i pazienti esaminati erano affetti da Diabete Melito di tipo II. L'80% dei pazienti era affetto da diabete da più di 5 anni. Al 10% dei pazienti è stata riscontrata una RD. Il 70% dei pazienti riferiva di effettuare per la prima volta nella sua vita l'esame del fondo oculare. Sono stati richiesti ed effettuate, nell'Ospedale "S. Maria Goretti" (con accessi abbreviati ed agevolati), le seguenti prestazioni specialistiche: 12 visite oculistiche complete nel reparto Retina per trattamenti Laser, 23 visite oculistiche complete per cataratta (con intervento portato a buon fine), 16 fluorangiografie – presso l'Ospedale "A. Fiorini Terracina" –, 14 OCT e 8 trattamenti laser.

Un paziente affetto da emovitreo è stato seguito e controllato fino al completo recupero visivo e riportato nelle condizioni atte ad effettuare la fluorangiografia. A 37 pazienti a cui è stata riscontrata retinopatia diabetica di grado medio è stato richiesto un attento controllo glicemico ed un secondo controllo a breve termine: 22 pazienti hanno mostrato un miglioramento del quadro oftalmoscopico consistente nella riduzione e riassorbimento delle emorragie e degli essudati duri e in 15 pazienti è stata riscontrata una stabilità del quadro clinico. Nessuno mostrava una progressione e, pertanto, a tutti è stato possibile



Altro dettaglio di OCT Spectralis nello stesso paziente

procrastinare l'invasiva fluorangiografia. A tutti i suddetti pazienti i medici di famiglia avevano prontamente modificato la terapia e

migliorato il controllo glicemico.

Si vuole infine segnalare, il caso di 2 pazienti a cui – nel maggio 2009 è stato prenotato ed effettuato l'esame del fondo oculare – è stata riscontrata una retinopatia diabetica proliferante; effettuata visita oculistica completa nel Reparto Retina dell'Ospedale Santa Maria Goretti di Latina (con relativa compilazione della cartella clinica) è stata prontamente eseguita la FAG che, una volta refertata, è stata portata dagli stessi pazienti all'oculista del Progetto Diabete (che ha richiesto il trattamento laser). La prima seduta di Argon laser è stata effettuata ad entrambi, il 2 luglio 2009, in un arco di tempo inferiore ai 40 giorni.

DISCUSSIONE

La prima considerazione riguarda l'inatteso successo e la mole di lavoro nel territorio di Cisterna (se rapportato alle maggiori aspettative sul territorio di Aprilia), a conferma dell'utilità di un'assistenza capillare della patologia diabetica che tenga conto non solo del bacino di utenza, ma anche delle precipue e logistiche difficoltà assistenziali specialistiche. La seconda considerazione riguarda il fatto che tutti i pazienti erano affetti da diabete di tipo II: minore sensibilizzazione, maggiore incidenza, sottovalutazione dei rischi, migliore inquadramento dei pazienti affetti da Diabete tipo I.

Un'altra considerazione riguarda la bassa incidenza di retinopatia diabetica: nei pazienti esaminati solo il 10% era affetto da RD, nonostante l'80% avesse una diagnosi di diabete da più di 5 anni. Questo dato, in disaccordo con i dati presenti in letteratura, può essere spiegato ipotizzando che i casi sintomatici fossero già seguiti in reparti specializzati e, pertanto, siano sfuggiti ai nostri controlli. Il 70% dei pazienti riferiva di effettuare per la prima

**“NEI PAZIENTI
ESAMINATI
SOLO IL 10%
ERA AFFETTO
DA RD”**

volta nella sua vita l'esame del fondo oculare. Anche nell'ipotesi che il paziente si sia dimenticato di precedenti esami del fondo oculare, questo rimane un dato importante su cui riflettere e non necessita di ulteriori commenti, ma ribadisce l'esigenza di estesi programmi di screening territoriali attraverso il medico di famiglia.

Nonostante la necessità urgente di un programma di screening e *disease management* della retinopatia diabetica, si è assistito tuttavia, ad uno spreco delle risorse messe a disposizione.

Infine è importante sottolineare come il dialogo tra oftalmologi e medici di famiglia sia stato l'elemento cardine del Progetto Diabete. Cominciato con gli incontri che hanno preceduto l'inizio dei lavori, è stato sempre incentivato e coadiuvato anche dal Congresso del 16 Maggio 2009 tenutosi ad Aprilia, dove la relazione oculistica si è conclusa con un confronto diretto sulle difficoltà, perplessità, richieste ed aspettative da parte dei medici di famiglia.

A conclusione di quanto esposto sinora, si ribadisce l'importanza e il successo del Progetto Diabete, che, pur partendo tra lo scetticismo dei medici di base e molto spesso degli Specialisti territoriali, ha comportato per l'utenza un notevole miglioramento in fatto di prognosi e soddisfazione. Pur trattandosi di un progetto pilota si è dimostrato come in realtà la comunicazione può portare a livelli di sanità elevatissimi con effettuazione di prestazioni complesse anche in tempi molto rapidi. A nostro avviso il progetto ha avuto un'ampia risonanza tra i pazienti diabetici che chiedono il perfezionamento di questa iniziativa che li ha resi protagonisti e, soprattutto, ben assistiti. Si auspica una più capillare diffusione dello stesso Progetto anche in altri distretti; attualmente è in essere presso tutto il territorio della Asl di Latina.

Bibliografia

1. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, et al.

UKPDS 50: Risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 44: 156-163, 2001.

2. Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 102: 527-533, 1984.

3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report number 9. *Ophthalmology* 98: 766-785, 1991.

4. Neubauer AS, Ulbig MW. Laser treatment in diabetic retinopathy. *Ophthalmologica* 221(2): 95-102, 2007.

5. UK Perspective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 337: 837-853, 1998.

6. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 44: 968-983, 1995.

7. Porta M, Sjoelie AK, Chaturvedi N., et al. Risk factors for progression to proliferative diabetic retinopathy in the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetologia* 44: 2203-2209, 2001.

8. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med* 329: 977-86, 1993.

9. Klein R, Klein BE, Moss SE. The relation of systemic hypertension to changes in the retinal vasculature: the Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 95: 329-348, 1997.

10. Krolewski AS, Warram JH, Cupples A, et al. Hypertension, orthostatic hypotension and the microvascular complications of diabetes. *J Chronic Dis* 38: 319-326, 1985.

11. UK Perspective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular complications in type 2 diabetes, UKPDS 38. *BMJ* 317: 703-716, 1998.

12. UK Perspective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complication in type 2 diabetes. UKPDS 39. *BMJ* 317: 713-720, 1998.

13. Van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, et al. Blood Pressure, Lipids, and Obesity are associated with retinopathy: The Hoorn Study. *Diabetes Care* 25: 1320-1325, 2002

14. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Clustering of longterm complications in families with diabetes in the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 46: 1829-1839, 1997.

15. Fong DS, Aliello L, Cavallerano JD, et al. Retinopathy in diabetes. *Diabetes Care* 27: 584-587, 2004.

16. Aiello LP, Cahill MT, Wog JS. Systemic considerations in the management of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 132: 760-766, 2001.