

Il ritorno del Ministero della Salute

Un disegno di legge, tanto basterà per avviare il ritorno del Ministero della Salute. Il dicastero è certamente destinato a riconquistare la sua autonomia: un atto doveroso nei confronti di milioni di cittadini italiani che nutrono fiducia nelle istituzioni. È davvero importante, infatti, che esista un dicastero ad hoc che sia un referente autorevole per le attività del Sistema Sanitario Nazionale (considerato dall'Oms tra i migliori al mondo in rapporto alla spesa). Il Prof. Ferruccio Fazio – già promosso da Sottosegretario a Viceministro –, una volta assunto l'incarico di Ministro competente, cercherà di garantire ai cittadini un equo e più efficiente accesso alle cure, stando attento – come da lui stesso rilevato – all'esigenza di una maggiore 'umanizzazione' della sanità. Si ritroverà, tuttavia, a dover gestire delle vere e proprie emergenze, tra cui quella dell'invecchiamento demografico. Come si sottolinea nel Libro bianco presentato lo scorso 6 maggio a Palazzo Chigi dal Ministro Sacconi, si stima che in Italia nel 2045 gli over 65 saranno il 30 per cento della popolazione, per cui le malattie croniche peseranno sempre di più sul sistema sociale; ma già oggi colpiscono il 25 per cento della popolazione. Per questo l'Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità-IAPB Italia onlus, riconosciuta ufficialmente con legge n. 284 del 28 agosto 1997, tiene periodicamente campagne di check-up visivo grazie alle sue Unità mobili oftalmiche che riescono a coprire, se pur in tempi diversi, l'intero territorio nazionale. In questo modo si può abbattere la spesa, poiché un cieco costa molto di più allo Stato, e si possono scongiurare le malattie, con le connesse sofferenze che esse comportano. Insomma, **la prevenzione è fondamentale non solo per preservare la qualità della**

vita a qualunque età, ma anche per contenere la spesa pubblica: si tratta di due grandi risultati ancora più importanti se si tiene conto che attualmente vivono in Italia almeno 137.000 non vedenti pensionati con gli oneri annessi, mentre per la prevenzione della cecità si spendono quasi 'spiccioli'. Ribadisco, quindi, il compiacimento vivissimo per il futuro ripristino del Ministero della Salute quale interlocutore più accreditato per affrontare le questioni squisitamente sanitarie che, tra l'altro, trovano nella nostra Costituzione un'alta espressione: "La Repubblica tutela la salute come fondamentale diritto dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gratuite agli indigenti" (Art. 32, comma 1). Questo principio ispira anche la nostra azione: la IAPB Italia onlus mira soprattutto alla prevenzione delle malattie oculari nelle zone più disagiate, con particolare attenzione per i bambini e gli anziani, che potrebbero non rendersi conto dei mali di cui soffrono, in quanto spesso non si sottopongono affatto a visite oculistiche. Infine, nel Libro bianco ministeriale si sottolinea come, a fronte di un aumento dell'aspettativa di vita, non corrisponda necessariamente un allungamento dell'esistenza. "Per gli ultrasessantacinquenni è di quasi dieci anni la prospettiva di vita in condizioni di disabilità. Dei 2,5 milioni di disabili presenti in Italia, ben novecentomila – si sottolinea nel documento ministeriale – sono di fatto confinati in casa, vivendo in strutture che, per le barriere architettoniche esistenti, non consentono il loro agevole spostamento". Ebbene, ancora una volta la prevenzione è un'azione assolutamente imprescindibile e necessaria al fine di garantire all'Italia – tra i più importanti Paesi Ue – un futuro luminoso e dignitoso.

Avv. Giuseppe Castronovo

Presidente Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità-IAPB Italia onlus

Oftalmologia Sociale

RIVISTA DI SANITÀ PUBBLICA

Direttore

Avv. Giuseppe CASTRONOVO

Condirettore

prof. Corrado BALACCO GABRIELI

Capo Redattore

prof. Filippo CRUCIANI

Comitato di redazione

prof. Alfredo REIBALDI

prof. Enzo TIOLI

dott. Michele CORCIO

dott. Glauco GALANTE

prof. Leonardo MASTROPASQUA

rag. Angelo MOMBELLI

dott. Carlo Maria VILLANI

COMITATO SCIENTIFICO NAZIONALE

prof. Rosario BRANCATO

Direttore Clinica Oculistica Ospedale San Raffaele - Milano

prof. Mario STIRPE

Fondazione Bietti

prof. Emilio BALESTRAZZI

Direttore Istituto Oftalmologia Policlinico A. Gemelli - Roma

prof. Bruno LUMBROSO

Già Primario Ospedale Oftalmico - Roma

prof. Vito De MOLFETTA

AGENZIA INTERNAZIONALE PER LA PREVENZIONE DELLA CECITÀ

SEZIONE ITALIANA ONLUS

Sede operativa:

Via G. Vico, 1 - 00196 Roma

Tel. 06.36.00.49.29 Fax 06.36.08.68.80

sito internet: www.iapb.it e-mail: sezione.italiana@iapb.it

Stampato da: EUROLIT s.r.l. Chiuso in redazione l'8 giugno 2009

4

EDITORIALE

Alla ricerca della salute
di F. Cruciani

8

LA LETTERA

Sordi alle richieste dei ciechi
di T. Daniele

10

AGGIORNAMENTO

Fattori di rischio della Degenerazione Maculare legata all'età
di F. Cruciani, G. Cuzzo, M. Cavallaro, P. Trabucco

20

REPORTAGE

Terremoto di solidarietà
Pol Pot, la dittatura senza occhiali. Intervista a Guido Bertolaso
di G. Galante

22

LA TESTIMONIANZA

L'Aquila, notte di paura tra emergenza e polvere

23

A PROPOSITO DI...

La poesia e il terremoto
di M. Soldini

27

L'INTERVISTA

Staminali riprogrammate contro la cecità. Colloquio con Vania Broccoli
di G. Galante

34

NEWS DALL'ITALIA

di A. Algenta, G. Galante

“La vita buona nella società attiva”; Più aperti alla prevenzione. Intervista al Ministro Maurizio Sacconi; Più umanità e meno liste d'attesa; Pericolo in vista; Guardare alla riabilitazione. Intervista al Prof. Bruno Lumbroso

38

NEWS DALL'OFTALMOLOGIA MONDIALE

Australia, si punta all'occhio bionico; Mangiare bene per prevenire l'AMD; Cura di famiglia contro il tracoma; Teniamo d'occhio i piccoli; ‘Indietro nel tempo’ con le staminali; Occhi da gecko; Combattere la disabilità visiva con l'Oms

43

LAVORI SCIENTIFICI

L'aberrometria come metodica per lo studio del ruolo ottico del film lacrimale
di N. Pescosolido, M. Autolitano, M. Cavallaro

Alla ricerca della salute

Secondo l'Oms non è sufficiente l'assenza di malattia o infermità, ma bisogna garantire uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale

EDITORIALE

F. Cruciani

Docente presso il Dipartimento di Scienze Oftalmologiche-Università Sapienza di Roma

La preoccupazione per la salute è diventata un problema dominante dell'uomo moderno. Il benessere diffuso, il controllo quasi completo delle malattie infettive, l'incredibile aumento della speranza di vita, il facile accesso ai servizi sanitari, i progressi della tecnologia medica hanno garantito un livello di salute impensabile solo un secolo fa. Ma il rischio di contrarre una grave malattia, anche se in termini statistici piuttosto basso, è sempre incombente e certamente angosciante. Oggi alla medicina si chiede di mantenere lo stato di salute e di garantirlo. È una richiesta enorme, anche se ad una prima impressione può sembrare ovvia. Perché? Per rispondere bisogna ricordare ed analizzare che cosa si intende per salute oggi.

**“IL RISCHIO
DI CONTRARRE UNA
GRAVE
MALATTIA,
ANCHE SE RARO,
È SEMPRE
INCOMBENTE
E CERTAMENTE
ANGOSCIANTE”**

In tal senso ci vengono incontro sia l'Organizzazione Mondiale della Sanità che la Costituzione Italiana. La prima perché stabilisce autorevolmente che cosa sia lo stato di salute e la seconda perché detta i confini entro cui muoversi. Entrambe considerano la salute un *diritto*. Pertanto, in quanto tale, viene a porsi alla base di tutti gli altri diritti fondamentali che spettano alle persone.

L'articolo 32 della Costituzione Italiana recita: “La Repubblica tutela la salute come diritto fondamentale dell'individuo e interesse della collettività, e garantisce cure gra-

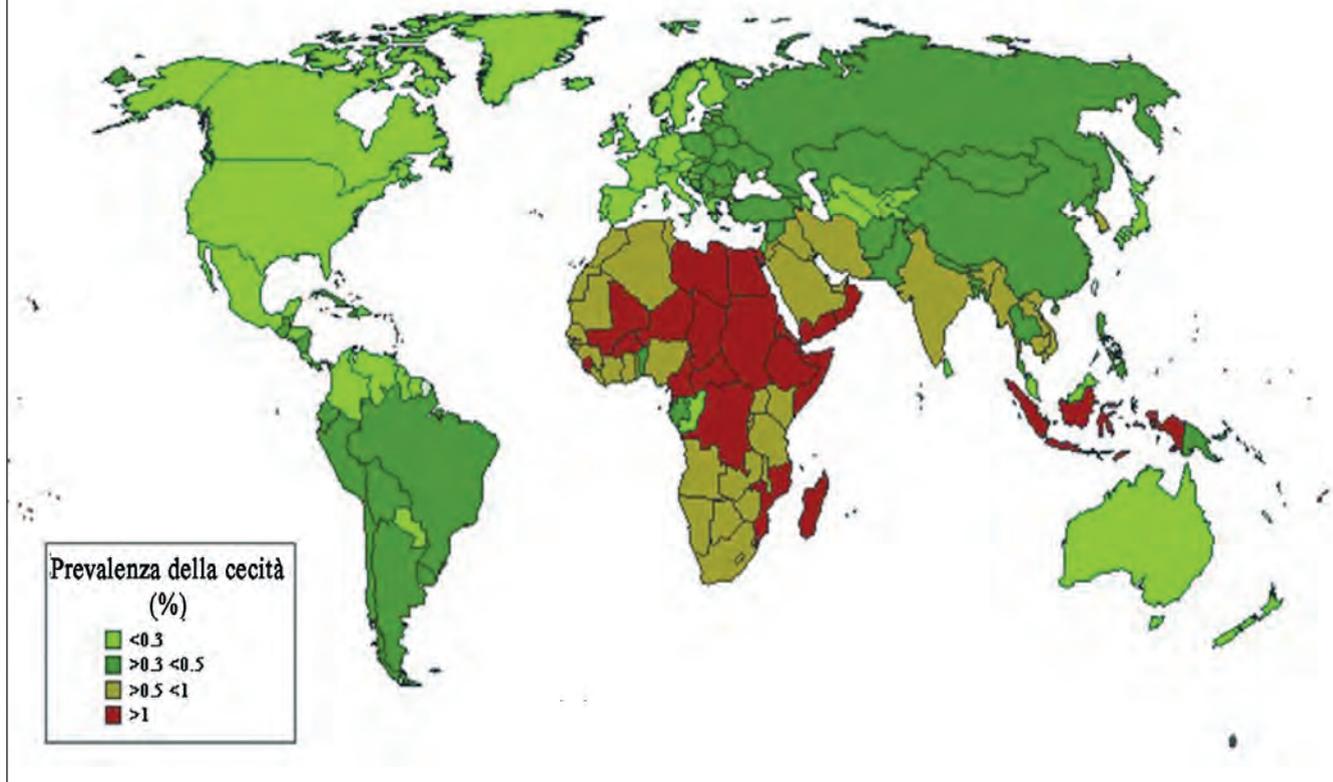
tuite agli indigenti”. Va subito sottolineato il fatto che soltanto in questo punto la Costituzione parla di diritto non del cittadino ma dell'individuo, considerato come persona. Il primato della persona umana è un principio fondamentale, indiscusso e riconosciuto nella società moderna. Inoltre, nello stesso articolo viene sottolineato che l'impegno per la salute delle persone è un primario interesse della collettività.

Secondo l'OMS (Agenzia dell'ONU istituita nel 1948) il concetto fondamentale è il seguente: **“La salute è uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non consiste soltanto in un'assenza di malattia o di infermità”**.

Questa definizione fu formulata nel 1948 e resiste ancora oggi come definizione ufficiale del termine “salute”: una longevità non indifferente! Eppure non sono mancate nel corso degli anni le contestazioni, le osservazioni, le critiche. Essa, infatti, ampliava enormemente il concetto dello stato di salute, travalicava i confini propri della medicina, portando in primo piano non solo i fattori culturali e psichici, ma anche l'ambiente sociale e politico: *una sorta di rivoluzione*.

Ne conseguiva che un tale principio veniva ad assegnare allo Stato e ai Sistemi sanitari compiti che andavano ben al di là della semplice gestione di un programma per la

Prevalenza della cecità nel mondo (Oms)



salute. La salute diventava più un mezzo che un fine e poteva essere definita come una risorsa che dovesse garantire alla persona la conduzione di una vita qualitativamente ottimale sotto ogni profilo, non ultimo quello produttivo.

Per comprendere appieno il perché dell'enunciazione di questo principio bisogna far riferimento al momento storico, molto particolare, caratterizzato dalla fine di una guerra cruenta, che aveva calpestato ogni diritto, causando circa 50 milioni di morti. Si stava uscendo da un mondo che aveva cancellato l'individuo per esaltare la collettività. Ma proprio le brutture della guerra avevano favorito una maturazione politica, un clima generale di disponibilità a riforme radicali.

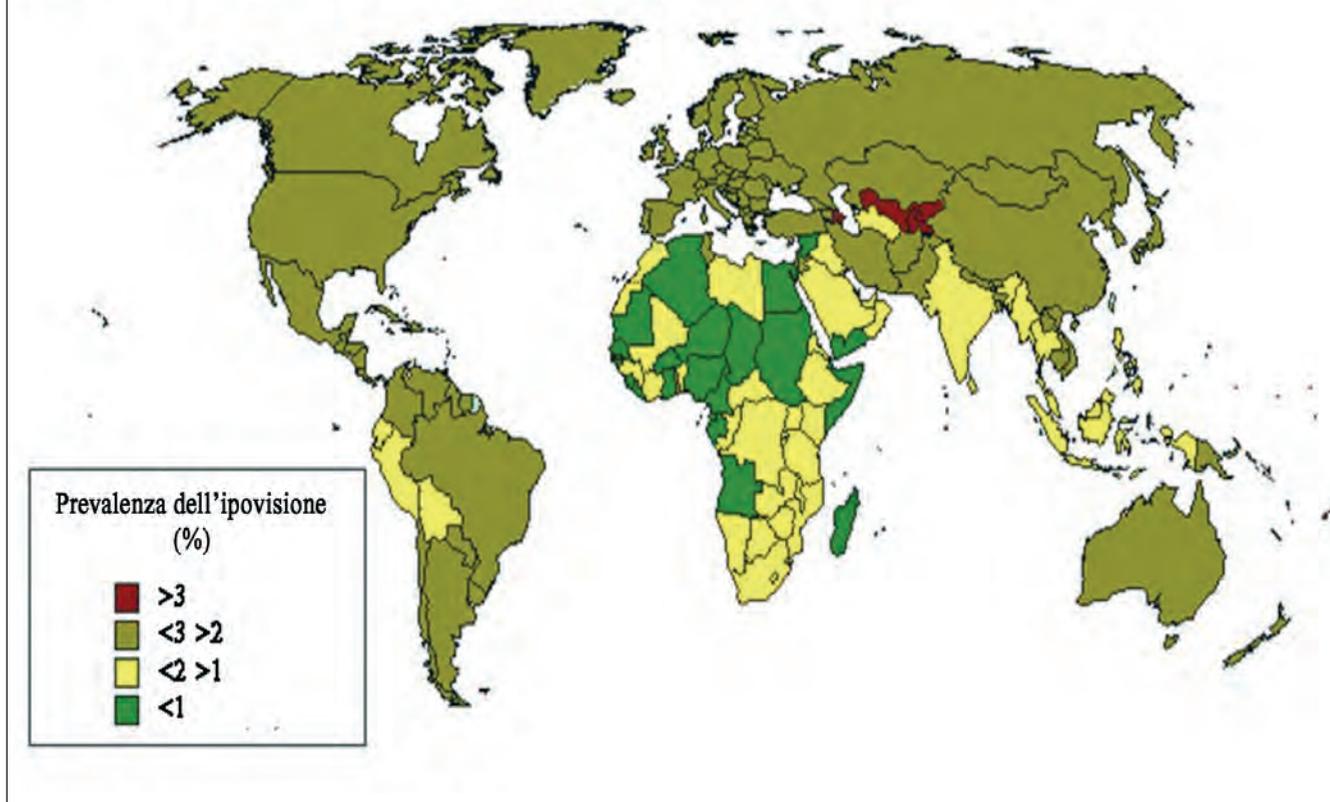
L'enunciazione di un tale principio scosse il mondo medico sin dalle sue fondamenta. Strutturato a intervenire quando esisteva uno stato di malattia, disinteressandosi del soggetto sano, salvo qualche eccezione per le patologie infettive, si trovava ora davanti ad

una richiesta completamente nuova, quella di garantire "un armonico equilibrio, fisico e psichico" ad ogni individuo "dinamicamente integrato nel suo ambiente naturale e sociale" (A. Seppilli); una condizione non facile da raggiungere, in quanto presupponeva una piena capacità di controllo interiore e condizioni ambientali favorevoli. Ne conseguiva che la medicina perdeva il monopolio sulla salute, che aveva avuto sino a quel momento, e doveva confrontarsi attivamente e costantemente con tutte le altre scienze umane.

Ma la medicina aveva le potenzialità per attuare un tale principio? E le altre scienze erano pronte a recepirlo? Dare una risposta più negativa che positiva – credo – non sia azzardato. Infatti si creava una profonda dicotomia tra l'enunciazione teorica e l'attuazione pratica. Che una tale definizione di salute avesse una certa valenza utopistica è indubbio. Ma essa era necessaria perché indicava la nuova strada da seguire e l'obiet-

**“BISOGNA
GARANTIRE
UN ARMONICO
EQUILIBRIO,
FISICO E PSICHICO,
AD OGNI INDIVIDUO
DINAMICAMENTE
INTEGRATO
NEL SUO
AMBIENTE”**

Prevalenza dell'ipovisione nel mondo (Oms)



tivo più o meno lontano da raggiungere, chiedeva l'impegno di tutta la società e di proposito non metteva termini temporali e spaziali.

“PER L’OMS LA PROMOZIONE DELLA SALUTE NON È LEGATA SOLTANTO AL SETTORE SANITARIO: SUPERA GLI STILI DI VITA PER MIRARE AL BENESSERE”

In seguito l’OMS ritornò su queste problematiche in termini più concreti e, con la dichiarazione di Alma Ata del 1978, pose l’accento sull’importanza della prevenzione nell’ambito delle politiche sanitarie nazionali e internazionali, così come all’interno dei sistemi sanitari nazionali. La prevenzione primaria e secondaria doveva diventare lo scopo primo della medicina.

Successivamente nel 1984 furono gettate le basi concettuali della **promozione della salute**. Essa fu così definita: “È il processo che permette alle persone di aumentare il controllo su di sé e migliorare la propria salute”.

Nella Conferenza dell’OMS che si tenne il 21 Novembre 1986 ad Ottawa, in Canada, fu adottata una carta sulla promozione della salute. Il documento finale ci fornisce una definizione più elaborata: “La promozione

*della salute è il processo che conferisce alle popolazioni i mezzi per assicurare un maggior controllo sul loro livello di salute e migliorarlo. Questo modo di procedere deriva da un concetto che definisce la salute come la misura in cui un gruppo o un individuo possono, da un lato, realizzare le proprie ambizioni e soddisfare i propri bisogni e dall’altro, evolversi con l’ambiente o adattarsi a questo. La salute è dunque percepita come risorsa della vita quotidiana e non come il fine della vita: è un concetto positivo che mette in valore le risorse sociali e individuali, come le capacità fisiche. Così, la promozione della salute non è legata soltanto al settore sanitario: supera gli stili di vita per mirare al benessere”.*¹

È passato circa mezzo secolo da quando è stato enunciato il nuovo concetto di salute. Molto è stato fatto, ma moltissimo si deve ancora fare. Nell’ambito medico molte sono state e sono le difficoltà e anche le resistenze. La medicina moderna stenta ad uscire dal suo guscio granitico tutto cristallizzato sulla

medicina clinica. Né è pensabile un rapido mutamento del suo modo di essere. D'altra parte, i grandi progressi della medicina moderna sono di natura tecnologica e terapeutica. Solo ora si cominciano ad intravedere possibilità in ambito genetico e, quindi, preventivo.

Ma tra tutte le difficoltà ne vorrei segnalare una in particolare. Oggi le malattie epidemiologicamente più importanti sono quelle degenerative e, soprattutto, quelle legate all'invecchiamento, almeno nei Paesi industrializzati come il nostro. Ciò è quanto mai evidente in campo oftalmologico, dove abbiamo – tra le principali cause di cecità e ipovisione – la degenerazione maculare legata all'età, la retinopatia diabetica, il glaucoma e la cataratta. È possibile oggi prevenire queste patologie? Alcune sì, come il glaucoma e la retinopatia diabetica, anche se spesso solo in parte, cercando di limitarne i danni. Altre, come la cataratta, sono completamente risolvibili con un intervento chirurgico. Per altre ancora siamo quasi impotenti. Il problema è che il successo della prevenzione è legato alla conoscenza eziologica precisa della malattia e questo oggi non è ancora possibile. La conoscenza dei fattori di rischio – per altro allo stato attuale non sempre attendibile – aiuta ma non risolve.

Inoltre, queste patologie degenerative sono forme che si presentano come un “continuum” legato all'invecchiamento, con una difficoltà non semplice da risolvere per stabilire l'esatto momento in cui da uno stato fisiologico d'invecchiamento si passa ad uno stato patologico, con il rischio di dare la patente di malato a chi non lo è.

In conclusione, i limiti della medicina – anche se i mass media lanciano continuamente messaggi euforici di grandi risultati – sono tanti, e tante sono le difficoltà che incontra nello svilupparsi verso una sanità tutta protesa verso la prevenzione. D'altra parte da sempre la medicina vive una profonda contraddizione: da una parte deve garantire ad ogni costo la salute, dall'altra si



È importante controllare periodicamente la salute visiva

scontra col limite della mortalità umana.

Ma le cose, anche se lentamente, stanno cambiando e in Italia la nascita di una coscienza sanitaria tra la popolazione sta affiorando sempre più. Questi segnali ci provengono da numerose indagini condotte dalla sezione Italiana dell'Agencia Internazionale per la Prevenzione della Cecità-IAPB Italia onlus.

Note:

1 Primo punto dalla Carta di Ottawa (1986). (Ndr)

LA LETTERA

Sordi alle richieste dei ciechi

Tommaso Daniele, Presidente dell'Unione italiana dei ciechi e degli ipovedenti, ha scritto al Presidente del Consiglio Silvio Berlusconi

*I ciechi italiani si sentono abbandonati dal Governo.
Disperato appello al Premier*

Illustrissimo Signor Presidente,

siamo cittadini responsabili e siamo consapevoli dei Suoi numerosi impegni in Italia e all'estero. Siamo tuttavia costretti a bussare alla Sua porta a causa degli assordanti silenzi dei Suoi Ministri e delle loro segreterie, che hanno preso l'abitudine di negare persino una civile risposta alle nostre lettere e ai nostri messaggi che hanno sempre per oggetto i bisogni dei ciechi e degli ipovedenti italiani, un universo di circa due milioni di persone.

Signor Presidente abbiamo molto apprezzato la Sua vicinanza ai cittadini abruzzesi, colpiti dalla tragedia del terremoto e la sincerità delle Sue lacrime durante i funerali. Vogliamo augurarci che Lei voglia riservare uguale attenzione al disperato appello dei ciechi e degli ipovedenti italiani che si sentono soli di fronte alla possibile tragedia dell'esclusione sociale.

I ciechi non hanno mai chiesto la luna. Pur consapevoli dei loro diritti garantiti dalla Costituzione, nelle loro rivendicazioni hanno sempre tenuto conto delle compatibilità economiche. Da quando il nostro Paese soffre le conseguenze della grave crisi economica che attraversa l'intero pianeta, responsabilmente ci siamo limitati a difendere i pochi benefici strappati allo Stato nel corso del tempo o ad avanzare richieste il cui accoglimento era a costo zero per la finanza pubblica.

Il nostro senso di responsabilità è stato



Tommaso Daniele, Presidente dell'Unione italiana dei ciechi e degli ipovedenti

“I CIECHI E GLI IPOVEDENTI SI SENTONO SOLI DI FRONTE ALLA POSSIBILE TRAGEDIA DELL'ESCLUSIONE SOCIALE”

premiato col muro del silenzio delle istituzioni.

Nel corso degli anni lo Stato ha concesso alla nostra Unione e ad altri enti contributi finalizzati all'erogazione di servizi, quali: la produzione di libri parlati, in braille, a caratteri ingranditi, in formato elettronico, la produzione di materiali didattici speciali, la prevenzione della cecità, la riabilitazione, l'accesso all'arte. Tali contributi, che hanno perduto il loro potere di acquisto a causa dell'inflazione, vengono ulteriormente decurtati di circa un terzo per i tagli della spesa con conseguenze facilmente immaginabili. Dopo tre anni di proteste abbiamo ottenuto solo un ordine del giorno della Camera dei Deputati, col parere

favorevole del Governo, che attende ancora di essere onorato.

I giovani del servizio civile hanno costituito una risorsa preziosa per l'accompagnamento e l'assistenza dei ciechi, soprattutto degli anziani. Un disegno di legge in discussione alla prima Commissione del Senato, che prevede una speciale attenzione per i progetti aventi per oggetto l'assistenza ai disabili gravi, è stato bloccato da un parere negativo del Governo.

Una legge dello Stato, la 69 del 2000, che stanziava risorse per l'assistenza scolastica ai minorati sensoriali viene disattesa perché il Ministero dell'Economia si ostina a dare parere negativo alla bozza di regolamento attuativo, predisposta dalla Pubblica Istruzione.

Una proposta di legge assegnata alla Commissione Affari Sociali della Camera, che prevede l'equiparazione dell'assistenza fornita dalle associazioni dei disabili più rappresentative alle attività dei patronati, non viene iscritta all'ordine del giorno nonostante le reiterato richieste degli interessati.

Signor Presidente, la necessità della sintesi non ha consentito di rappresentare adeguatamente la drammaticità della situazione, sappia però che tutti questi no pesano come macigni sul futuro dei nostri ragazzi, dei nostri giovani, delle nostre donne, dei nostri anziani. Sappia che tutti questi no hanno come conseguenza meno istruzione, meno formazione professionale, meno prevenzione, meno riabilitazione, meno impiego, meno accesso all'informazione, alla cultura, all'ambiente, all'arte, meno pari opportunità per tutti, il che equivale alla possibile morte civile dei ciechi e degli ipovedenti.

Tutto questo nell'anno in cui il Parlamento italiano ha ratificato la Convenzione

delle Nazioni Unite sui diritti delle persone con disabilità, da tutti giustamente esibita come conquista di grande civiltà, capace di cambiare il destino delle persone disabili nel mondo.

Mi rifiuto di pensare che il no alle nostre richieste da parte delle autorità di Governo sia il frutto di insensibilità o di mancanza di volontà politica; certamente, però, si tratta di una grave sottovalutazione del problema.



Cieco con accompagnatore

La nostra associazione sta lottando duramente da circa novant'anni per il riscatto dei ciechi e degli ipovedenti italiani, per la esigibilità dei loro diritti, per la non discriminazione, per la piena cittadinanza, per le pari opportunità, per la pari dignità. Noi quindi, pur in presenza di una crisi economica oggettiva del Paese, non possiamo rimanere inerti di fronte ai no del Governo, perché la soluzione dei nostri problemi passa in un caso attraverso l'impegno di pochi spiccioli, negli altri attraverso il costo zero per la finanza

pubblica.

Non stiamo minacciando clamorose azioni di protesta; d'altra parte la nostra associazione non possiede le risorse economiche necessarie per portare in piazza decine di migliaia di iscritti, tuttavia non può rinunciare a rendere di pubblico dominio in tutte le forme possibili il malessere dei ciechi e degli ipovedenti italiani e la loro solitudine.

Illustrissimo Signor Presidente, Lei può evitare tutto questo.

Il cuore mi dice che ci riceverà a Palazzo Chigi e, dopo aver sentito le nostre ragioni, ci renderà giustizia. I ciechi non hanno mai chiesto e non chiedono la luna.

In fiduciosa attesa,

Prof. Tommaso Daniele
Presidente nazionale dell'UICI

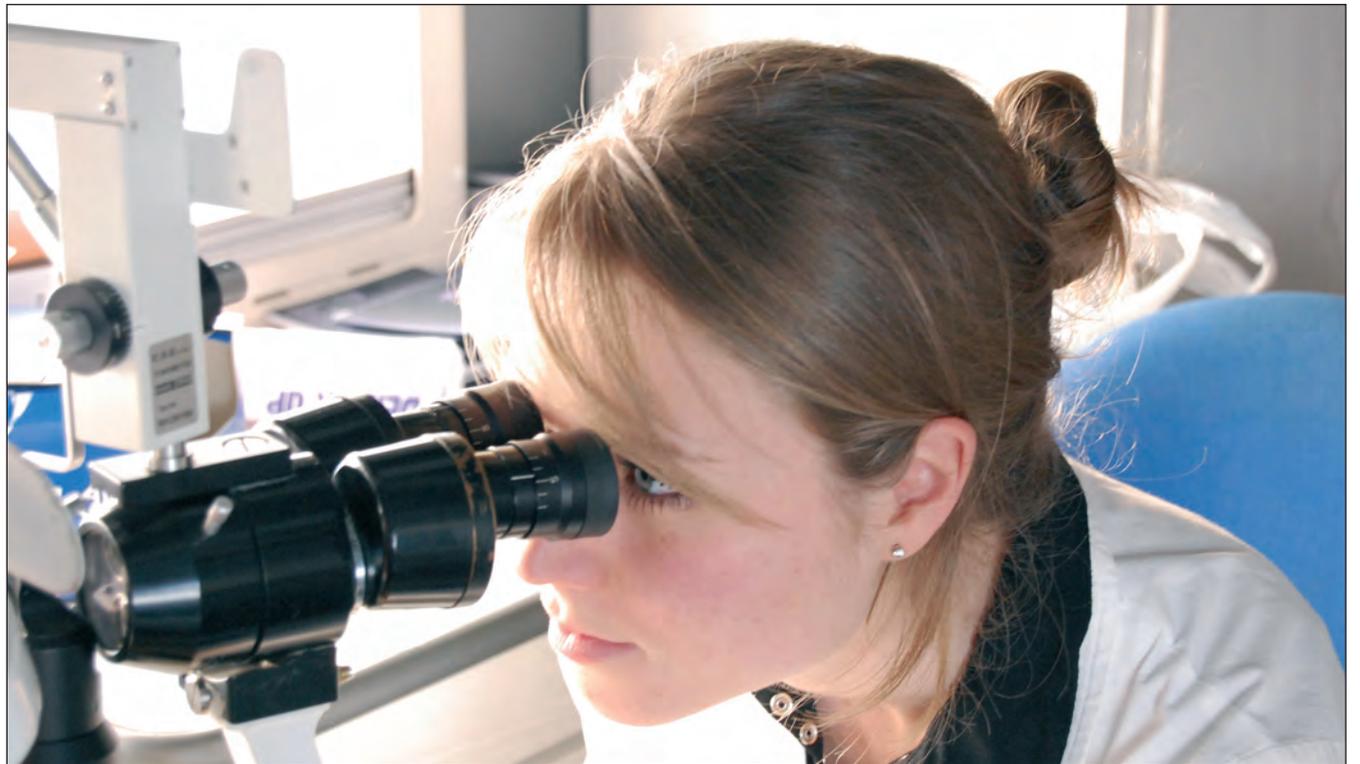
**“TROPPI NO
EQUIVALGONO
ALLA POSSIBILE
MORTE CIVILE
DEI DISABILI
VISIVI”**

Fattori di rischio della Degenerazione Maculare legata all'Età

AGGIORNAMENTO

F. Cruciani, G. Cuzzo, M. Cavallaro, P. Trabucco

Dipartimento di Scienze Oftalmologiche-Università Sapienza di Roma

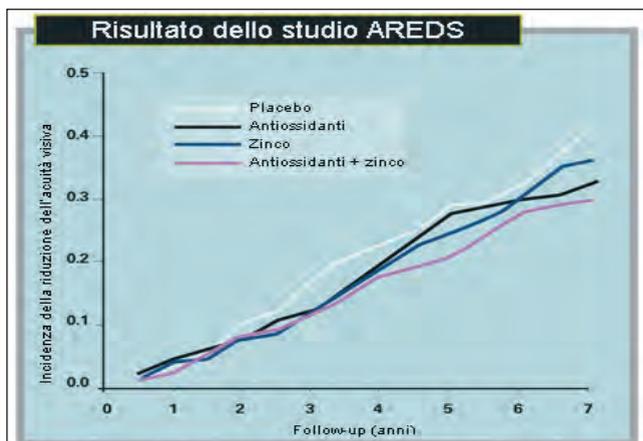


**“SECONDO
L’ORGANIZZAZIONE MONDIALE
DELLA SANITÀ
IL 41%
DEI CASI DI CECITÀ
DEGLI STATI
DI MAGGIOR
BENESSERE
È DOVUTO
ALL’AMD”**

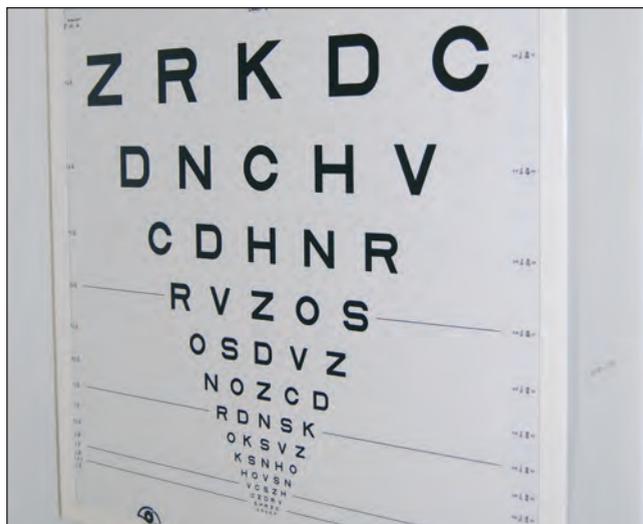
Controllo oculistico

***Abstract.** La degenerazione maculare legata all’età (AMD o DMLE) è la principale causa di cecità nella popolazione ultracinquantenne nei Paesi industrializzati. Dati epidemiologici indicano che oltre il 40% dei casi di cecità, anche solo parziale, che si verificano negli Stati di maggior benessere è dovuto a questa patologia oculare. Si stima che, entro il 2030, mezzo milione di individui ogni anno potrà perdere la vista per questa causa. Secondo uno studio la prevalenza dei segni precoci di*

AMD nei soggetti tra i 43 e i 54 anni d’età risulta essere dell’8,5%, mentre nelle persone con più di 75 anni è del 36,8%. Sono stati condotti vari studi nel tentativo di identificare eventuali fattori di rischio, senza tuttavia rilevare altra associazione univoca oltre all’età. Anche se tali fattori non sono del tutto noti, la presenza di un insieme di cause – che agiscono contemporaneamente e in maniera diluita nel tempo nello stesso paziente – aumenta la probabilità di sviluppare l’AMD.



Perdita dell'acuità visiva uguale o superiore a 15 lettere (nell'ottotipo ETDRS) tra i partecipanti dello studio governativo statunitense sulla degenerazione maculare legata all'età a uno stadio della patologia medio o grave. Per chi corre un alto rischio di un peggioramento fino a uno stadio avanzato, gli antiossidanti in combinazione con lo zinco hanno ridotto il rischio di perdita della vista del 19%.



Ottotipo ETDRS

La degenerazione maculare legata all'età rappresenta la principale causa di ipovisione o di cecità nella popolazione ultracinquantenne dei Paesi più industrializzati. È noto che, negli ultimi decenni, sono cambiate le principali cause di cecità rispetto al passato. Da un lato sono scomparse alcune malattie infettive come il tracoma, altre sono diventate facilmente curabili perdendo il carattere invalidante e, infine, la cataratta, è stata operata sempre più precocemente con immediata riabilitazione visiva. Dall'altro lato sono aumentate in maniera quasi esponenziale le malattie degenerative, in particolar modo quelle legate all'età. Mentre nelle prime il confine

tra lo stato di malattia e normalità è netto, in queste ultime esiste una condizione di *continuum*: non sappiamo esattamente quando finisce lo stato di salute e quando inizia la malattia.

Le malattie degenerative presuppongono ed impongono un approccio terapeutico, preventivo e riabilitativo diverso. Mentre i notevoli successi della medicina moderna contro le malattie infettive sono legati generalmente alla scoperta dell'agente eziologico, all'individuazione dei fattori di rischio e alla ricerca farmacologica, per la maggior parte delle malattie degenerative tale agente eziologico è ancora sconosciuto e i fattori di rischio sono più sospettati che ben individuati: di solito vengono definite multifattoriali. Ma è giusto sostituire il concetto di causa con l'associazione ad alcuni fattori di rischio? Inoltre, quali sono i legami tra invecchiamento e malattia degenerativa? Qual è la linea di demarcazione tra una situazione di invecchiamento definibile "fisiologica" e una condizione patologica? Ritornando alla degenerazione maculare senile, qual è il limite che separa una macula senile da una maculopatia? Il problema non è più, quindi, quello di classificare una certa patologia, ma quello di riuscire a quantificarla.

La Degenerazione Maculare nelle sue diverse forme, "secca" o "umida", comporta un deterioramento progressivo della macula, la parte centrale della retina, responsabile della visione distinta. I pazienti vedono le forme distorte e la visione centrale viene persa, mentre rimane intatta quella laterale.

Secondo l'Organizzazione mondiale della sanità il 41% dei casi di cecità, anche solo parziale, che si verificano negli Stati di maggior benessere è dovuto a questa patologia oculare. Secondo stime recenti, in tutto il mondo, colpisce circa 30 milioni di persone (in almeno un caso su dieci hanno già perso la vista). Si stima che, entro il 2020, circa 8 milioni di persone con oltre 65 anni nel mondo ne saranno affette e che, entro il 2030, mezzo milione di individui ogni anno potrà perdere la vista per questa causa.

**“IL BEAVER
DAM EYE
STUDY
HA DIMOSTRATO
UNA FORTE
CORRELAZIONE
TRA L'AMD
E L'ETÀ”**



Come vede una persona colpita da AMD (al centro lo stadio avanzato)

L'età rappresenta sicuramente il principale fattore di rischio per l'AMD. Tutti gli studi concordano sul fatto che la prevalenza, l'incidenza e la progressione della patologia crescano in maniera significativa con l'aumentare dell'età.

Nel *Montelparo study* (Carresi C., Cruciani F., *et al.*) una piccola ed omogenea popolazione rurale del centro Italia, Montelparo, è stata studiata con l'intento di trovare le possibili connessioni tra alcuni probabili fattori di rischio e l'insorgenza della degenerazione maculare legata all'età. In tale studio sono stati presi in considerazione tutti i cittadini di 65 anni compiuti che fossero risultati residenti nelle liste comunali nel luglio 2004. Sul totale di 929 residenti, hanno risposto positivamente alla ricerca in 210 (79,2%), di cui 99 maschi (47,1%) e 111 femmine (52,9%). Lo studio mostra che l'età ($p=0,014$) è il più importante fattore di rischio; la chirurgia della cataratta ($p=0,00$) e l'ipertensione ($p=0,005$) sembrano avere un certo ruolo nell'aumentare il rischio di maculopatia. I risultati evidenziano che un'alimentazione povera di alcool, ricca di vegetali e acidi grassi polinsaturi, potrebbe ridurre il rischio di degenerazione maculare legata all'età.

Il *Beaver Dam Eye Study* ha dimostrato una forte correlazione tra l'AMD e l'età: la prevalenza dei segni precoci della patologia nei soggetti tra i 43 e i 54 anni d'età risulta essere dell'8,5%, mentre nelle persone con più di 75 anni del 36,8%. Nello stesso studio, in

un periodo di 10 anni, l'incidenza cumulativa delle forme precoci di AMD risultò essere il 12,1% e quella delle forme avanzate il 2%.

Negli Stati Uniti la degenerazione maculare legata all'età è responsabile del 45% di tutte le disabilità visive. La DMLE atrofica rappresenta il 90% di tutti i casi. La sua prevalenza è aumentata in Gran Bretagna nel corso degli ultimi 60 anni: tale dato suggerisce come la predisposizione genetica non rappresenti il fattore eziologico primario. La sua incidenza sta aumentando anche in Giappone, probabilmente a causa dell'introduzione di una dieta maggiormente occidentalizzata.

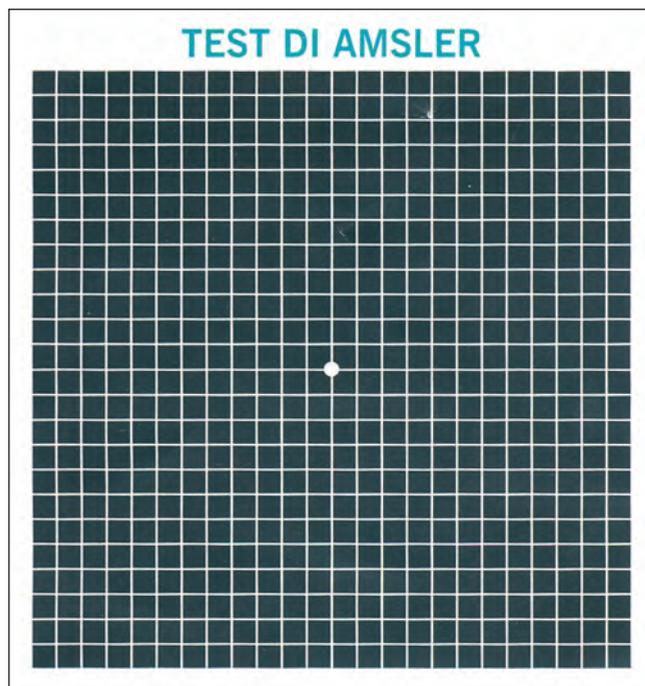
Sono stati condotti vari studi nel tentativo di identificare eventuali fattori di rischio, senza tuttavia rilevare altra associazione univoca oltre all'età. Anche se tali fattori non sono del tutto noti, la presenza di un insieme di cause che agiscono contemporaneamente e in maniera diluita nel tempo, nello stesso paziente, aumenta la probabilità di sviluppare la Degenerazione Maculare Senile.

Passiamo ora in rassegna tali fattori di rischio, considerati avere un probabile ruolo nell'insorgenza della patologia. Essi possono essere suddivisi in: demografici, oculari, genetici, ambientali, legati allo stile di vita, legati a condizioni mediche e a farmaci.

FATTORI DI RISCHIO DEMOGRAFICI (OLTRE ALL'ETÀ)

Sesso: nel *Beaver Dam Eye Study* si è messo in luce che i soggetti di sesso femminile

“IL FUMO È IL SECONDO FATTORE DI RISCHIO PIÙ IMPORTANTE: PUÒ RIDURRE LA CAPACITÀ DI DIFENDERSI DAI RADICALI LIBERI”



Test di Amsler per la valutazione della eventuale presenza di una forma di AMD

con più di 75 anni d'età sono più facilmente colpiti dall'AMD nella forma essudativa. Il *Blue Mountains Eye Study* ha, inoltre, calcolato un *odds ratio*¹ (OR) pari a 1,15 per quanto riguarda lo sviluppo dell'AMD nel sesso femminile. Una causa probabile potrebbe essere l'abbassamento dei livelli di estrogeni: la terapia ormonale sostitutiva potrebbe avere un ruolo protettivo contro la degenerazione maculare senile, ma sono necessarie maggiori ricerche in questo settore. Secondo altri studiosi la malattia appare più diffusa nel sesso femminile probabilmente per la concomitanza di due elementi: in primo luogo nelle donne sono più frequenti le forme di miopia grave, in secondo luogo l'aspettativa di vita è maggiore rispetto agli uomini.

Razza: studi epidemiologici hanno confermato che la degenerazione maculare legata all'età è prevalente nella razza bianca rispetto a quella nera.

Familiarità: un altro fattore di rischio è costituito dalla storia familiare. I parenti di primo grado di un soggetto affetto da AMD presentano un rischio 3 volte maggiore di sviluppare la stessa patologia rispetto alla popolazione generale. Ciò suggerisce che

componenti genetiche abbiano un ruolo nella patogenesi.

FATTORI DI RISCHIO GENETICI

Recenti studi hanno identificato varianti nei geni del fattore del complemento H, del fattore B e del secondo componente del complemento che pongono i soggetti a rischio di AMD. L'associazione più forte è quella che riguarda il fattore H del complemento. I soggetti omozigoti per l'allele alterato presentano un rischio 7,4 volte maggiore di sviluppare la patologia retinica. Alterazioni nei geni codificanti per i trasportatori dell'apolipoproteina E sono associate anch'esse ad aumentato rischio di ammalarsi. La recente identificazione di un *locus* sul cromosoma 1q31, associato a una maggiore predisposizione alla DMLE, potrebbe un giorno consentire lo *screening* degli individui ad alto rischio.

FATTORI DI RISCHIO LEGATI ALLO STILE DI VITA

Fumo di sigaretta: dopo l'età, il fumo resta il fattore di rischio più importante. Una metanalisi del 2001 ha considerato i dati prodotti da tre ampi studi in tre continenti diversi (il *Beaver Dam Eye Study*, il *Blue Mountains Eye Study* e il *Rotterdam Study*) e ha dimostrato che il fumo di sigaretta è il più importante fattore di rischio modificabile associato ad ogni forma di AMD. Le stime degli *odds ratio* calcolate dai diversi studi che hanno valutato questa associazione si collocano tra 2,5 e 5,6. Il fumo ha diversi effetti negativi: può ridurre la naturale capacità difensiva dai radicali liberi prodotti dall'esposizione eccessiva alla luce, altera la viscosità del sangue, modifica il meccanismo di autoregolazione del flusso nei vasi sanguigni ed è associato a più bassi livelli di pigmenti maculari (xantofille), come ad esempio la luteina.

Alcool: nel *Latino Eye Study* un forte consumo di alcool è stato dimostrato essere associato a un maggiore rischio di AMD essudativa (OR 5,8) e di atrofia geografica

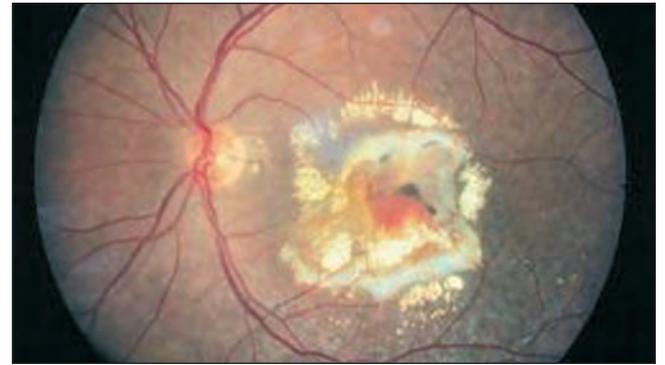
“UN FORTE
CONSUMO
DI ALCOOL
È ASSOCIATO
A UN MAGGIORE
RISCHIO
DI AMD
ESSUDATIVA”

(OR 12,7).

Obesità: i soggetti obesi hanno un *odds ratio* di 1,93 (CI 95%: 1,25-2,65) rispetto ai non obesi di sviluppare la patologia. L'obesità può anche essere considerata un marcatore di ridotta attività fisica. La sedentarietà è correlata ad un più alto rischio di AMD neovascolare.

Dieta: un basso consumo di frutta e verdura aumenta il rischio di sviluppare la DMLE. Un'indagine trasversale in diverse popolazioni ha evidenziato come i casi siano inferiori in una comunità agricola autosufficiente rispetto a quelli registrati in altre località del mondo industrializzato. Il *trial* randomizzato di supplementazione nutrizionale AREDS² ha esaminato 3.600 donne e uomini d'età variante tra i 55 e gli 80 anni durante un periodo medio di 6,3 anni. L'obiettivo era di appurare se vitamine antiossidanti e zinco influenzassero il decorso dell'AMD. Esaminando il gruppo dei pazienti nel suo insieme non si poté determinare alcun effetto positivo sul progredire delle modifiche del fondo dell'occhio, attribuibile ai farmaci somministrati. Anche l'evoluzione dell'acuità visiva nei rispettivi gruppi di cura non portò a risultati statistici significativamente diversi tra di loro. Tuttavia, suddividendo i pazienti in gruppi a seconda della gravità della patologia oculare degenerativa, si notò una diminuzione del rischio di contrarre la forma umida di AMD per pazienti con una forma secca a uno stadio avanzato. In coloro che avevano assunto quotidianamente una combinazione di vitamina C ed E, nonché beta-carotene, zinco e rame, il rischio di contrarre la forma umida era del 20%; tra quelli che avevano assunto un placebo era, invece, del 28%. Il rischio di arrivare a una forma avanzata dell'AMD diminuiva del 25%.

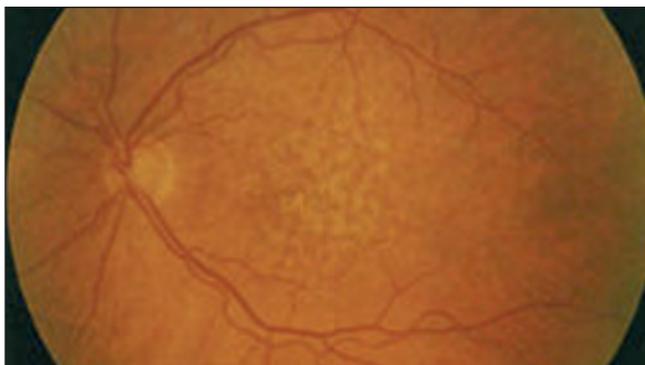
Un altro studio, il LAST (*Lutein Antioxidant Supplementation Trial*), evidenzia l'effetto dell'integrazione con luteina sulla regressione dei sintomi nei pazienti con Degenerazione maculare senile atrofica (o secca), che costituisce il 90% dei casi di AMD. Que-



Retina di paziente colpito dalla forma umida di AMD

sto studio ha arruolato 90 pazienti affetti dalla forma secca. Quelli che hanno assunto ogni giorno per un anno un integratore a base di 10 milligrammi di luteina hanno avuto un miglioramento delle funzioni visive rispetto al gruppo trattato con placebo, incluso il recupero da bagliore (si tratta dell'adattamento dell'occhio al buio dopo che un flash luminoso è stato puntato sulla macula), la sensibilità al contrasto e l'acuità visiva. Hanno registrato, inoltre, un incremento pari al 35-45% della densità di questo carotenoide nella macula rispetto a pazienti trattati con placebo. La luteina, insieme a un altro carotenoide (la zeaxantina), forma infatti i cosiddetti pigmenti maculari, una sorta di occhiali da sole naturali che proteggono questa parte dell'occhio – responsabile della visione dei dettagli – dalle radiazioni solari nocive (luce violetta-blu). Non solo. La luteina svolge anche un'importante attività antiossidante e per questo può preservare l'occhio dall'invecchiamento. Benché i livelli di consumo raccomandati non siano ancora stati registrati, i risultati degli studi scientifici attualmente disponibili attestano una quantità di luteina nella dieta pari a 6 mg o più al giorno. In media la popolazione europea consuma solo 2,2 milligrammi di luteina al giorno. Sono molti i vegetali che contengono questo carotenoide. Tra i più comuni ci sono i seguenti: cavoli, spinaci, broccoli e lattuga. Sarebbe sufficiente consumare una porzione di spinaci al giorno (circa 50 grammi) per ricevere il giusto apporto di luteina. Inoltre, una dieta ricca di acidi grassi polinsaturi a lunga catena omega-3, comune-

**“UN BASSO
CONSUMO
DI FRUTTA
E VERDURA
AUMENTA
IL RISCHIO
DI SVILUPPARE
LA DMLE”**



Retina di paziente colpito dalla forma secca di AMD

mente presenti nel pesce, ha un effetto protettivo, riducendo il rischio di AMD.

FATTORI DI RISCHIO LEGATI A CONDIZIONI MEDICHE E A FARMACI

La degenerazione maculare legata all'età è associata ad aumentato rischio di morte cardiovascolare nei pazienti di età compresa tra i 49 e i 75 anni. L'AMD e la malattia vascolare presentano, infatti, fattori di rischio simili. Recenti studi hanno indicato che la patologia retinica può predire in modo indipendente l'ictus o la malattia coronarica. I ricercatori dell'Università di Sydney (Australia) hanno valutato in modo prospettico la relazione tra la degenerazione maculare senile e il rischio di morte causato da ictus o malattie cardiovascolari. Il *Blue Mountains Eye Study* (BMES) ha riguardato 3.654 partecipanti di età superiore ai 49 anni: sono stati riesaminati in totale 2.335 soggetti dopo 5 anni e 1.952 dopo 10 anni. È stato osservato che, tra le persone di età inferiore ai 75 anni, la degenerazione maculare senile precoce era associata a un raddoppio della mortalità cardiovascolare (*risk ratio*, RR=2,32), dopo un aggiustamento sulla base dei tradizionali fattori di rischio cardiovascolare. La degenerazione maculare senile ritardata era, invece, associata a un aumento della mortalità cardiovascolare di 5 volte (RR=5,57) e della mortalità per ictus di 10 volte (RR=10,21), dopo un aggiustamento per età e sesso. Queste associazioni non erano presenti tra le persone di età superiore ai 75 anni.

Iperensione arteriosa: un'associazione

lieve-moderata tra ipertensione sistolica e sviluppo dell'AMD è stata evidenziata nel *Beaver Dam Eye Study* e nel *Rotterdam Eye Study*.

Assetto lipidico: alcuni studi hanno dimostrato un'associazione tra alti livelli serici di colesterolo HDL e di apolipoproteina A1 e aumentato rischio di AMD. Sono però necessari ulteriori studi longitudinali per assegnare all'assetto lipidico serico il giusto peso come fattore di rischio per la patologia in questione.

Infiammazione: la proteina C reattiva (CRP) è un marcatore (*marker*) d'infiammazione, associato al rischio di malattie cardiovascolari. La relazione tra proteina C reattiva e degenerazione maculare legata all'età non è nota. Seddon e colleghi hanno effettuato uno studio per verificare una possibile correlazione esistente tra alti livelli di CRP e aumentato rischio di degenerazione maculare legata all'età. Hanno partecipato allo studio 930 pazienti, di cui 183 senza maculopatia, 200 con maculopatia in fase iniziale, 325 con malattia intermedia e 222 con malattia in stadio avanzato.

Livelli di CRP significativamente più elevati sono stati riscontrati nei pazienti con maculopatia avanzata che non tra quelli sani (3.4 contro 2.7 mg/L; $p=0.02$).

Inoltre, i livelli di CRP si sono dimostrati strettamente correlati alla presenza di stadi intermedi ed avanzati della patologia. L'*odds ratio* (OR) tra il quartile superiore *versus* il quartile inferiore di CRP è stato 1.65. Questi risultati indicano che l'elevato livello di proteina C reattiva è un fattore indipendente di rischio per la degenerazione maculare legata all'età.

Fattori ormonali: l'*Eye Disease Case Control Study* (EDCCS) ha dimostrato una riduzione del rischio di AMD essudativa nelle donne che hanno fatto ricorso a terapie sostitutive a base di estrogeni. Invece, nello studio POLA e nel *Blue Mountains Eye Study* non c'è stata dimostrazione statisticamente significativa dell'effetto protettivo dello status ormonale.

“LA LUTEINA, INSIEME ALLA ZEAXANTINA, FORMA I PIGMENTI MACULARI, UNA SORTA DI PROTEZIONE NATURALE DAL SOLE”

Statine: rimane controverso il ruolo delle statine e più precisamente se queste, alterando l'assetto lipidico, agiscano come fattori di rischio o come fattori protettivi.

FATTORI DI RISCHIO AMBIENTALI: ESPOSIZIONE ALLA LUCE SOLARE

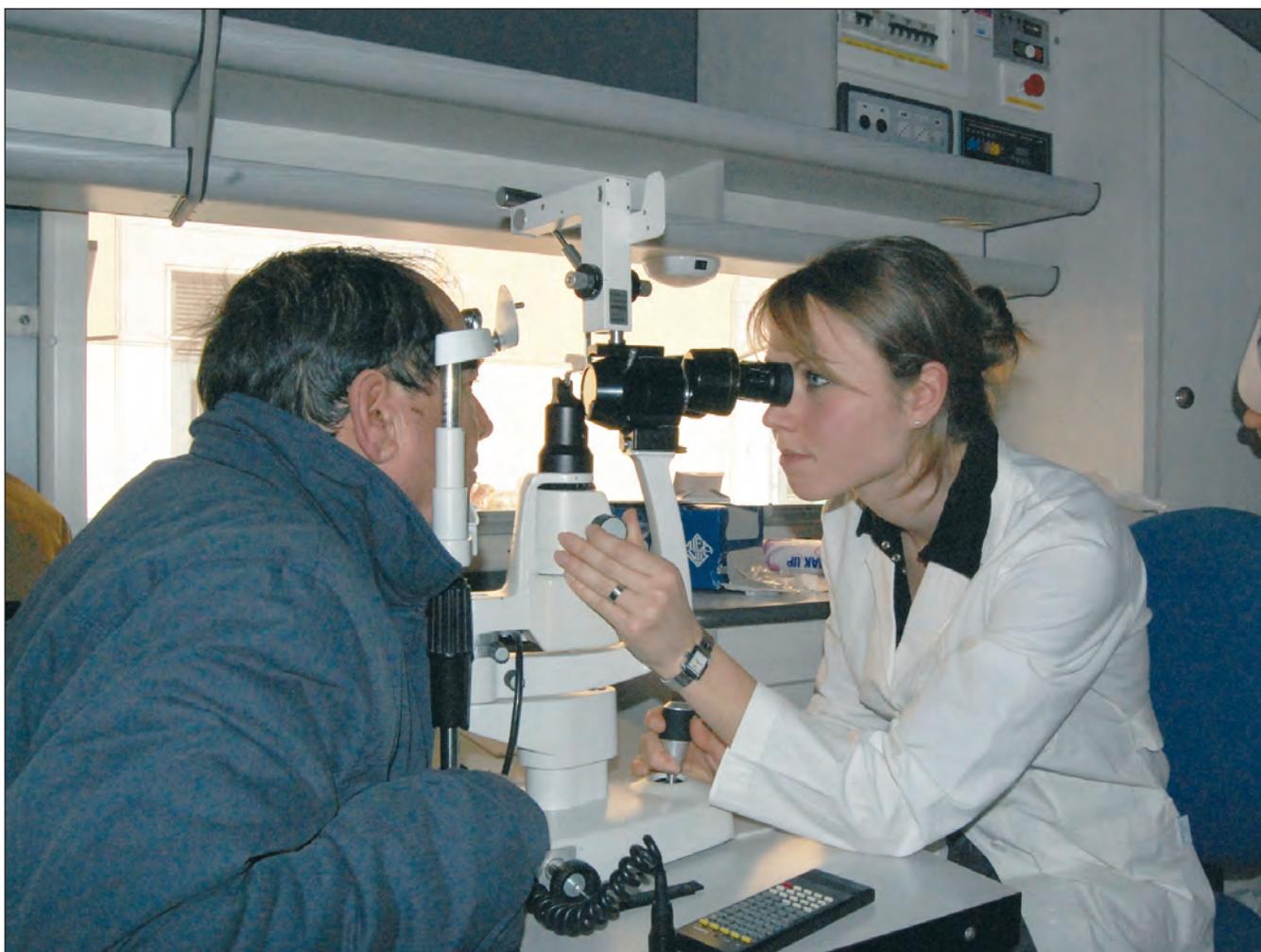
Il danno che le radiazioni possono provocare alla retina è, a differenza di quello arrecato ad altre strutture oculari, in larga misura irreversibile e, comunque, almeno fino ad ora, non sicuramente trattabile. Questo danno retinico è massimo proprio nel centro della retina, cioè nella macula. Il deterioramento avviene più rapidamente negli strati esterni della retina posti centralmente, nello strato delle cellule epiteliali pigmentate nonché nei coni e bastoncelli adiacenti. Sono state identificate tre cause di deterioramento della retina; esse sono le stesse di quelle che producono il deterioramento del cristallino: calore, ossigeno e luce solare (con una piccola ma significativa differenza rispetto al cristallino). Nel caso della retina è la radiazione visibile ad alta energia (HEV: *High Energy Visible*), piuttosto che l'ultravioletta (UV), ad essere responsabile degli effetti deleteri della luce solare. Questo non perché i fotoni UV non siano pericolosi, anzi sono i più pericolosi, ma in condizioni fisiologiche, col passare degli anni, sono assorbiti ancora di più dalla cornea e dal cristallino e normalmente non raggiungono la retina; tuttavia, se il cristallino viene rimosso (come in un'operazione di cataratta) e non sostituito con una IOL *UV blocking*³, la radiazione ultravioletta può colpire la retina ed essere ancora più dannosa della radiazione visibile ad alta energia (HEV). I fotoni con l'energia più alta, che penetrano fino alla retina, sono percepiti come di colore "violetto"; come l'energia diminuisce, il violetto si mescola al "blu". È questa componente violetta-blu della luce solare a essere dannosa per la retina, mentre il resto dello spettro solare è innocuo. Studi sperimentali hanno dimostrato il perché la retina esterna sia così soggetta al danno da radiazione visi-

**“LA DMLE
PRECOCE
RISULTA ESSERE
ASSOCIATA
A UN RADDOPPIO
DELLA
MORTALITÀ
CARDIOVASCO-
LARE”**

bile ad alta energia: ciò è dovuto principalmente all'alta concentrazione di ossigeno, ai densi strati di lipidi sensibili all'ossidazione e alla presenza di molecole pigmentate che intrappolano i fotoni. Come anche nota è la ragione per cui la distruzione molecolare comincia al confine col "blu": questo è il primo livello di energia del fotone in cui avviene possibile l'eccitazione elettronica. Gli individui con occhi molto pigmentati corrono un minore rischio di degenerazione maculare; infatti la melanina assorbe le radiazioni e le dissipa come calore. I soggetti con cataratta sono anch'essi a basso rischio: il loro cristallino assorbe e dissipa ancor di più i fotoni blu/violetti. Studi condotti su soggetti esposti a condizioni di forte luminosità, come i pescatori, confermano che il rischio di degenerazione maculare legata all'età aumenta proporzionalmente alla durata dell'esposizione alla luce solare. Anche se si ammette che la luce sia un fattore, se non casuale, almeno di rischio per la degenerazione maculare legata all'età, non è chiaro se questa malattia vada considerata come un danno di tipo I (data la prolungata esposizione, nell'ordine di anni e decenni) o piuttosto di tipo II (vista la maggiore pericolosità delle radiazioni UV).

FATTORI DI RISCHIO OCULARI

Errore refrattivo e colore dell'iride: ipermetropia e colore chiaro dell'iride sono possibili candidati a fattori di rischio per l'AMD. L'abbondanza di melanina, presente nei tessuti oculari, diminuisce la probabilità di andare incontro a tale affezione. In uno studio condotto da Weitter e coll. su 650 soggetti affetti da degenerazione maculare senile è stato osservato che il 76% dei soggetti affetti presentavano iride chiara ed il 57% capelli chiari. Queste frequenze, paragonate ad un gruppo di controllo, evidenziano una correlazione statisticamente significativa tra prevalenza della degenerazione maculare e colore dell'iride. Tuttavia, ulteriori studi sono necessari per approfondire questa possibile correla-



Check-up oculistico in una Unità mobile oftalmica della IAPB Italia onlus

zione.

Chirurgia della cataratta: dopo la valutazione statistica di due grosse ricerche epidemiologiche (*Beaver Dam Eye Study* e *Blue Mountain Eye Study*) non sussiste più nessuna ragione plausibile a sostegno dell'ipotesi della preesistenza di modifiche sul fondo dell'occhio di pazienti operati di cataratta. Il *Beaver Dam Study* venne svolto dalle cliniche oftalmologiche universitarie di Madison (Wisconsin) e di Sydney a partire dal 1988. Entrambe le ricerche miravano a una valutazione della frequenza e del decorso di importanti affezioni visive quali la cataratta, il glaucoma e la degenerazione maculare correlata all'età.

Suddividendo gli oltre 6.000 partecipanti alla ricerca in diversi gruppi in base all'età, la presenza dell'AMD era, come c'era da aspettarsi, strettamente correlata all'età. Nel

gruppo delle persone sotto i 60 anni essa riguardava lo 0,04-0,06%, mentre superava il 6% nei probandi con più di 80 anni.

Facendo capo all'abituale prassi biomatematica dei cosiddetti adattamenti all'età dei probandi e al luogo della ricerca, gli autori calcolarono un fattore di rischio del 3,8 per l'insorgenza di un'AMD neovascolare nel periodo successivo all'intervento di cataratta. A livello di percentuale d'incidenza questo si traduce nel 4,2% dei probandi operati di cataratta rispetto allo 0,4%-0,3% delle persone che, in un controllo effettuato 5 anni dopo il primo esame, possedevano ancora il cristallino naturale. Per l'insieme delle degenerazioni maculari correlate all'età di carattere grave (neovascolarizzazione coroidale oppure atrofia geografica) i calcoli effettuati davano una frequenza del 6%-7,5% per le persone operate di cataratta, mentre solo lo 0,7%

**“È LA
RADIAZIONE
VISIBILE
AD ALTA
ENERGIA
A ESSERE
RESPONSABILE
DEGLI EFFETTI
DELETERI
DEL SOLE
SULLA RETINA?”**

delle persone con il proprio cristallino sviluppava un'AMD con grave perdita dell'acuità visiva. Per contro, gli autori non riuscirono a riconoscere un'altrettanto evidente legame causale tra la forma di cataratta e il rischio di contrarre un'AMD.

Una delle cause potrebbe essere l'esposizione alla luce, ma non è affatto escluso che vi siano degli altri fattori finora non ancora presi in considerazione e associati sia alla cataratta che alla degenerazione maculare correlata all'età.

Ci pare opportuno un ultimo cenno sul ruolo dello **stress ossidativo**: il danno cellulare da parte di intermedi reattivi dell'ossigeno è stato implicato nella patogenesi di numerose malattie, in particolare nelle malattie degenerative correlate all'età. Tra i composti intermedi reattivi dell'ossigeno si annoverano i radicali liberi, il perossido di idrogeno⁴ e l'ossigeno singoletto⁵. La retina (in particolare la macula) è un tessuto particolarmente suscettibile al danno ossidativo a causa della sua alta tensione d'ossigeno, l'elevata esposizione alla luce e l'alto contenuto di acidi grassi polinsaturi a lunga catena: queste sono, infatti, le tre condizioni fondamentali per innescare processi indicati nel loro insieme col termine di "stress ossidativo". Anche l'alcool può ridurre la quantità degli antiossidanti presenti nell'organismo. Si ritiene che il pigmento maculare limiti il danno ossidativo della retina assorbendo luce violetta-blu e legando i composti intermedi reattivi dell'ossigeno. L'associazione tra rischio di AMD e livelli serici di luteina e zeaxantina supporta l'ipotesi che basse concentrazioni di pigmento maculare aumentino l'incidenza e la velocità di progressione della patologia oculare.

Bibliografia

Klein R, Klein BE, Linton KL. *Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Study*. Ophthalmology 1992;99:933-43.

Evans J, Wormald R. *Is the incidence of registrable age-related macular degeneration increasing?*, Br J Ophthalmol 1996;80: 9-14.

Klein R, Klein B, Jensen S. *The five-year incidence and progression of age-related maculopathy: The Beaver Dam Study*. Ophthalmology 1997;104:7-21.

Maruo T, Ikebukuro N, Kawanabe K, et al. *Changes in causes of visual handicaps in Tokyo*. Jpn J Ophthalmol 1991;35:268-72.

Leibowitz HM, Krueger DE et Al. *The Framingham Eye Study Monograph: VI.*

Macular degeneration. Surv Ophthalmol, 1980;24 (suppl): 428-457.

Mitchell P, Smith W, Attebo K, et al. *Prevalence of age-related maculopathy in Australia: the Blue Mountains Eye Study*. Ophthalmology 1995;102:1450-60.

Klein R, Klein BE, Jensen SC, et al. *Age-related maculopathy in a multiracial United States population: the National Health and Nutrition Examination Survey III*. Ophthalmology 1999;106:1056-1065.

Varma R, Fraser-Bell S, Tan S, et al. *Los Angeles Latino Eye Study Group. Prevalence of age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study*. Ophthalmology 2004;111:1288-1297.

Weeks DE, Conley YP, Tsai HJ et al. *Age-related maculopathy: an expanded genome-wide scan with evidence of susceptibility loci within the 1q31 and 17q25 regions*. American Journal Ophthalmol. 2001;132:682-692.

Despriet DD, Klaver CC, Witteman JC, et al. *Complement factor H polymorphism, complement activators, and risk of age-related macular degeneration*. JAMA 2006;296:301-9.

Klein RJ, Zeiss C, Chew EY, et al. *Complement factor H polymorphism in age-related macular degeneration*. Science 2005;308:385-9.

Smith W, Assink J, Klein R, et al. *Risk factors for age-related macular degeneration: Pooled findings from three continents*. Ophthalmology 2001;108:697-704.

Christen W, Glynn R, Manson J, et al. *A prospective study of cigarette smoking and risk of age related macular degeneration in men*. JAMA 1996;276:1147-51.

Fraser-Bell S, Wu J, Klein R, et al. *Smo-*

king, alcohol intake, estrogen use, and age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:79-87.

Clemons TE, Milton RC, Klein R, et al. *Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS), AREDS report no. 19.* *Ophthalmology* 2005;112:533-9.

Pagliarini S, Moramarco A, Wormald R, et al. *Age-related macular disease in rural southern Italy.* *Arch Ophthalmol* 1997;115:616-22.

Mares-Perlman JA, Ficher AI, Klein R, et al. *Lutein and zeaxanthin in the diet and serum and their relation to age-related maculopathy in the third national health and nutrition examination survey.* *Am J Epidemiol* 2001;153:424-32.

Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, et al. *Age-related macular degeneration and antioxidant status in the POLA study. POLA Study Group. Pathologies Oculaires Liées à l'Age.* *Arch Ophthalmol.* 1999;117:1384-90.

Van Leeuwen R, Boekhoorn S, Vingerling JR, et al. *Dietary intake of antioxidants and risk of age-related macular degeneration.* *JAMA.* 2005;294:3101-7.

A randomized, placebo controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E and beta carotene for age-related cataract and vision loss: AREDS report no. 9. *Arch Ophthalmol.* 2001;119:1439-52.

Richer S, Stiles W, Statkute L, et al., *Lutein Antioxidant Supplementation Trial study.* *Optometry* 2004;75:216-30.

Van Leeuwen R, Ikram MK, Vingerling JR, et al. *Blood pressure, atherosclerosis, and the incidence of age-related macular degeneration: the Rotterdam Study.* *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:3771-7.

Buch H. *Fourteen-year incidence of age-related maculopathy and cause-specific prevalence of visual impairment and blindness in a Caucasian population: the Copenhagen City*

Eye Study. *Acta Ophthalmol Scand.* 2005;83:5-32.

Seddon JM, Gensler G, Milton RC, et al. *Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration.* *JAMA* 2004;291:704-10.

POLA Study Group. *Sex steroids and age-related macular degeneration in older French women: the POLA study.* *Ann Epidemiol.* 2004;14:202-8.

Smith W, Mitchell P, Wang JJ, et al. *Gender oestrogen, hormone replacement and age-related macular degeneration: results from Blue Mountains Eye Study.* *Aust N Z J Ophthalmol.* 1997;25:13-15.

Taylor HR, Muñoz B, West S, et al. *Visible light and risk of age-related macular degeneration.* *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1990; 88: 163–178.

Weiter JJ. *Relationship of senile macular degeneration to ocular pigmentation.* *Am J Ophthalmol.* 1985;99:185-187.

Note:

1 Se il valore dell'*odds ratio* è superiore a 1 significa che la probabilità che si verifichi l'evento considerato (per esempio una malattia) in un gruppo (per esempio tra gli esposti) è superiore rispetto a quella di un altro gruppo (per esempio tra i non esposti). Significato opposto ha un valore inferiore a 1 (riduzione di rischio legato all'esposizione). Infine, se il valore è pari a 1 significa che non vi è differenza tra i gruppi (*Fonte: AME, Ndr*).

2 **Age-Related Eye Disease Study:** è uno studio condotto su ampia scala sulla degenerazione maculare legata all'età, promosso dal *National Eye Institute*, ente governativo statunitense. Gli obiettivi principali sono quelli di individuare i fattori di rischio dell'AMD e della cataratta, valutando al contempo l'effetto di un'assunzione massiccia di antiossidanti e di zinco nel rallentare la progressione delle due patologie. I primi risultati sono stati diffusi il 12 ottobre 2001. Invece l'AREDS2 è ancora in corso e mira a valutare soprattutto gli effetti dell'assunzione di luteina/zeaxantina e degli Omega 3. Anche se viene condotto sugli anziani ultrasessantenni, attualmente circa 100 centri di ricerca statunitensi stanno cercando 4.000 nuovi partecipanti di età compresa tra i 50 e gli 85 anni affetti da AMD (per maggiori informazioni si consulti www.nei.nih.gov/amd). (*Ndr*)

3 Lentina intraoculare artificiale che ha la caratteristica di bloccare i raggi ultravioletti.

4 Acqua ossigenata: è il più semplice dei perossidi è la sua formula chimica è H_2O_2 . (*Ndr*)

5 Questa forma chimica dell'ossigeno (1O_2) non è un vero e proprio radicale libero, ma è una forma elettronicamente eccitata di ossigeno, che si presenta sotto forma di una coppia di atomi, capace di reagire rapidamente con molte molecole (inclusi gli acidi grassi polinsaturi): differisce dallo stato fondamentale dell'ossigeno molecolare (tripletto: O_3) per l'inversione di direzione dello spin (verso di rotazione) di un elettrone nell'orbitale più esterno. (*Ndr*)

Terremoto di solidarietà

REPORTAGE

G. Galante

In Abruzzo si assistono i malati con problemi oculari grazie a Unità mobili oftalmiche dopo il cedimento strutturale dell'Ospedale S. Salvatore, riaperto solo parzialmente

Il sisma in Abruzzo ha generato un'ondata di solidarietà. Una prima Unità mobile oftalmica dell'Agencia internazionale per la prevenzione della cecità-IAPB Italia onlus è arrivata a L'Aquila il 10 aprile: è stato il primo camper oculistico attrezzato ad arrivare sul posto dopo il violento sisma della notte del 6 aprile, in una città spettrale ancora ferita e scossa. Il 24 aprile è stato possibile il raddoppio: un altro camper attrezzato è giunto a destinazione, a cui ha fatto seguito l'arrivo di una terza Unità oftalmica¹. Infine, il 30 aprile è stata inaugurata, nei pressi dell'elisoccorso aquilano, un'Unità operativa di oculistica, una struttura mobile del Corpo Forestale dello Stato di 60 metri quadrati. La 'cerimonia' è avvenuta alla presenza di autorità ed esperti², primo fra tutti Guido Bertolaso, responsabile della Protezione Civile, il quale ha dichiarato apertamente: "Le case sono state costruite male"; ma su questo punto la magistratura ha aperto un fascicolo e bisognerà attendere l'esito delle indagini.

"Si è trattata di una proficua sinergia delle forze dell'Agencia internazionale per la prevenzione della cecità – ha affermato Michele Corcio, componente della Direzione Nazionale –, le istituzioni del territorio e, in questo caso, del Corpo Forestale dello Stato. Infatti, presso le nostre Unità mobili oftalmiche avviene un controllo oculistico di primo livello, mentre per accertamenti più approfonditi è necessario farsi visitare nell'Unità operativa oftalmica. Abbiamo risposto con tempestività alle necessità dei terremotati: in questa situazione di particolare disagio bisognava assicurare il pronto soccorso oculistico e la continuità dei servizi medici territoriali dell'Aquila compromessi dal sisma; nello stesso tempo abbiamo voluto proseguire la nostra azione di diagnosi precoce delle pato-



M. Corcio (IAPB Italia onlus) e G. Bertolaso (Protezione Civile)

logie oftalmiche". Le quali sono state soprattutto di tipo traumatico (schegge e altri corpi estranei), ma anche congiuntiviti (di solito catarrali), cheratiti e occlusioni retiniche (per ipertensione).

Tutte le attività di assistenza vengono portate avanti in stretta collaborazione con l'Unione italiana dei ciechi e degli ipovedenti dell'Aquila presieduta da Americo Montanaro, con i medici oculisti dell'Ospedale S. Salvatore (dichiarato inagibile e poi solo parzialmente riaperto a fine maggio) e i medici universitari locali. La tendopoli pullulava di vita ed era sicuramente meglio organizzata rispetto alle fasi iniziali, avendo migliorato progressivamente servizi giudicati, in una prima fase, inadeguati dai cittadini. Nonostante il centro storico dell'Aquila fosse inaccessibile, molte case della periferia verso l'ospedale da campo erano integre oppure presentavano solo crepe. Chi ha però tentato di rientrare nelle proprie case frettolosamente ha avuto un fremito di paura: lo sciame sismico li ha scoraggiati, manifestandosi con particolare intensità proprio nel pomeriggio del 30 aprile scorso.

Note:

¹ Grazie alla Clinica oculistica - Università G. D'Annunzio di Chieti-Pescara.
² Tra cui C. Patrone e D. De Laurentis (Corpo Forestale dello Stato), M. Corcio (Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità), R. Marzetti e A. Borzone (Asl de L'Aquila), A. Montanaro (presidente dell'UIC de L'Aquila), L. Spadea (Clinica Oculistica aquilana) e L. Mastropasqua (Clinica oculistica dell'Università di Chieti-Pescara).

**“IL CAPO DEL
DIPARTIMENTO
DELLA
PROTEZIONE
CIVILE
BERTOLASO
A L'AQUILA:
«LE CASE
SONO STATE
COSTRUITE
MALE»”**

POL POT, LA DITTATURA SENZA OCCHIALI

Guido Bertolaso, Capo del Dipartimento della Protezione Civile dello Stato, parla in Abruzzo della sua esperienza in Cambogia

Quale filo rosso può legare l'Abruzzo alla Cambogia? Ad esempio l'emergenza oftalmica, che si può rivelare tanto pressante dopo un terremoto quanto lo è sotto una dittatura come quella di Pol Pot. È intervenuto anche su questo Guido Bertolaso, Capo del Dipartimento della Protezione Civile dello Stato, in occasione dell'inaugurazione dell'Unità oftalmica di emergenza che si è tenuta lo scorso 30 aprile a L'Aquila.

Che ne pensa di queste attività di assistenza oftalmica?

Chi è stato colto nel sonno da questo terremoto chiaramente è scappato, senza pensare di portarsi addietro gli occhiali o quei farmaci che usa chi ha dei problemi oculari. Il fatto che da subito si siano organizzate nelle tendopoli le consegne di nuovi occhiali¹, si siano fatte le visite², è un fatto estremamente importante, di altissimo valore sociale. In questi casi si pensa a quelle che sono le grandi esigenze, ma poi bisogna occuparsi di coloro i quali – oltre a questi bisogni essenziali – hanno necessità di questo tipo di assistenza; questo è un aspetto molto significativo.

Sta funzionando questa sinergia tra IAPB, Corpo Forestale dello Stato, Uici aquilana, ecc.?

Mi pare che ci sia una grandissima disponibilità e un grande gioco di squadra, non comune non solo in Italia ma neppure all'estero. In tante emergenze che ho visto in giro per il mondo di realtà di questo genere non ne ho mai viste. Credo che questo sia un altro aspetto importante dell'essere italiani.

Com'è andata la gestione dell'emergenza?

Noi abbiamo fatto il nostro dovere, abbiamo allestito questo ospedale da campo (presso il parcheggio del S. Salvatore, ndr) che è un fiore all'oc-

chiello che è stato inserito nell'ambito di un ospedale ferito e, piano piano, stiamo ripartendo con tutte le funzioni vitali di una struttura che rappresenta un punto di riferimento per tutta la Regione Abruzzo: dal pronto soccorso, alla dialisi e tutte le altre attività, per arrivare a questa iniziativa molto importante per risolvere i problemi di vista ai nostri concittadini. Io sono molto legato a quest'iniziativa perché, quando ho iniziato la mia carriera di medico, sono andato in Thailandia, al confine con la Cambogia. Quando arrivavano i cambogiani c'era un'altissima percentuale di persone che non vedevano perché Pol Pot – il famoso dittatore cambogiano – aveva dato l'ordine di uccidere tutti coloro che portavano gli occhiali perché venivano considerati intellettuali. Allora, dopo un po', naturalmente tutti i cambogiani con gli occhiali li buttarono: salvarono la vita, ma persero una buona visione. Quindi, quando arrivarono al confine con la Thailandia avevano grandissimi problemi di vista. Io iniziai con



Bertolaso sale nella Unità operativa d'oculistica del Corpo Forestale dello Stato

una piccola unità oftalmica mobile d'emergenza per ridare la vista a tutti quei poveri cambogiani che erano scappati dalla loro terra. Quindi, sono legato a queste iniziative: qui non c'è il dramma di una dittatura, ma c'è il dramma di una natura che ha creato questa situazione, anche causata dall'uomo, costruendo sicuramente male in un territorio dove, invece, si sa che ci sono dei terremoti; ma credo che ci sia un grande senso di "ripartenza".

Note:

¹ Anche gli ottici locali danno il loro contributo: in caso di stretta necessità regalano gli occhiali da vista (qualora fossero stati smarriti durante il sisma) dietro presentazione di prescrizione medica. L'Unione italiana ciechi e ipovedenti dell'Aquila mette anche a disposizione delle navette per trasportare le persone dalle tendopoli alle Unità mobili oftalmiche della IAPB Italia onlus; dietro esplicita richiesta gli stessi minibus possono consegnare gli occhiali prescritti agli sfollati. Per info: UICI AQ, tel. 0862-314884.

² Soprattutto nella prima Unità mobile oftalmica giunta sul posto, Ndr

“IL DITTATORE CAMBOGIANO AVEVA DATO L'ORDINE DI UCCIDERE TUTTI COLORO CHE PORTAVANO GLI OCCHIALI PERCHÉ LI CONSIDERAVA INTELLETTUALI”

LA TESTIMONIANZA



L'AQUILA, NOTTE DI PAURA TRA EMERGENZA E POLVERE

La terra trema a L'Aquila e, con essa, freme il suo cuore e vacilla la sua casa: Nanda è stata una delle testimoni dirette del sisma della notte del 6 aprile 2009.

“Mi sono svegliata che già c’era il tremolio del letto, dopodiché ho sentito un forte boato, che è durato a lungo (32 secondi alle 3,32, al buio un’eternità...). Si sono spostati i mobili, tra cui anche gli armadi a quattro o cinque ante. Mi sono alzata, ho recuperato i miei vestiti con difficoltà e i cellulari, ho cercato di uscire; ma nel frattempo per la pressione si erano aperti i rubinetti dell’acqua che, quindi, ho dovuto chiudere. Intanto si staccavano le mattonelle, si muovevano i mobili, si staccavano le scarpriere che, cadendo in terra, andavano in pezzi.

Ho avuto problemi ad aprire la porta dell’appartamento per raggiungere almeno il giardino della casa perché avevo dato le mandate dall’interno; una volta riuscita ad uscire fuori stavo completamente al buio perché non c’era l’illuminazione pubblica ed era difficilissimo riuscire a comunicare via cellulare. Quindi ho raggiunto, assieme ai miei vicini di casa,

un orto privato lontano dalle abitazioni: abbiamo aspettato a lungo che tornasse la luce.

Per quanto riguarda i soccorsi – i vigili del fuoco, le ambulanze, i carabinieri, i medici, ecc. – non ci possiamo lamentare: hanno richiamato tutti in servizio. Ad esempio, il mio vicino di casa è un vigile del fuoco e alle 3.40/3.45 lo avevano già richiamato al lavoro.

Abbiamo vissuto una notte con continue scosse di terremoto: anche stando fuori nei prati sentivamo mattoni cadere, tegole, ecc. nell’oscurità. La luce in periferia è tornata quando era quasi l’alba, mentre a L’Aquila centro è stata ripristinata prima: guardando verso il centro si vedeva solo una nube di polvere. Io vivevo a L’Aquila ovest, proprio di fronte all’Ospedale S. Salvatore, una delle faglie della zona (ma non quella su cui si colloca l’epicentro). Infatti, attraverso il quartiere di Monte Pettino passa una faglia lunga 15 km scoperta nel 1938. La mia casa è stata dichiarata parzialmente inagibile dagli ingegneri dei vigili del fuoco; sono in attesa (al 15 maggio 2009, ndr) della seconda commissione per verificare se ci siano stati danni strutturali”.



La poesia e il terremoto

A PROPOSITO DI...

M. Soldini

Docente di Bioetica - Sapienza Università di Roma

Servizio di Cardiologia e Medicina Interna del Dipartimento di Oftalmologia

Umberto I Policlinico di Roma



Assistenza oculistica nell'ospedale da campo allestito nei pressi dell'ospedale aquilano S. Salvatore

Lunedì 6 aprile 2009 la terra ha tremato. Ha tremato in Abruzzo in lungo e in largo, facendosi sentire per più di venti secondi e propagandosi a distanza in diverse regioni d'Italia. La distruzione e la morte hanno interessato soprattutto L'Aquila e i paesi circostanti. Purtroppo sono morte circa 300 persone e numerosi sono stati gli sfollati, costretti a vivere da subito all'adiaccio, senza il riparo di un tetto in muratura.

Per fortuna gli aiuti sono stati immediati. Aiuti materiali, ma non solo. E tutto il Paese

si è stretto intorno ad una regione dell'Italia che, oggi più che mai, ha bisogno di coesione su tutti i piani. Sono arrivate le tende, è arrivato il cibo, e sono arrivati anche i sentimenti di vicinanza, di prossimità, di cordoglio, di condivisione, anche a distanza, del profondo dolore. E già. Perché alla fine non si vive di solo pane. Anche se il pane e la casa rappresentano i cardini dei bisogni dell'uomo. Bisogni che, in situazioni come quelle delle calamità naturali, si fanno sentire in modo più forte. E questi bisogni si sono fatti sentire da subito dopo le prime lunghe e violente scosse, distruttive e mortali, del terremoto abruzzese.



Tendopoli a L'Aquila

Un sisma che ha spezzato vite, ha distrutto case, ha privato della possibilità di vivere (a taluni in modo definitivo) e ha dimostrato tutta la violenza di quella natura che, se da una parte è benigna, dall'altra è matrigna e chiama tutti gli uomini a fronteggiarne le conseguenze. Ancora risuonano nella nostra memoria i versi e il messaggio della *Ginestra* leopardiana. Le *magnifiche sorti e progressive* non bastavano, allora come ora (“Qui mira e qui ti specchia,/Secol superbo e sciocco,/Che il calle insino allora/Dal risorto pensier segnato innanti/Abbandonasti, e volti addietro i passi,/Del ritornar ti vantì,/E procedere il chiami.”); ci si rende conto della fragilità e della precarietà dell'uomo, che chiamano a raccolta la solidarietà, la socialità, la carità, il coraggio e tanti altri valori e virtù della comunità che sappiano contrastare l'individualismo e gli egoismi – nonché le sindromi di un'autosufficiente onnipotenza – che caratterizzano i nostri tempi.

**“IL SISMA
ABRUZZESE
HA DIMOSTRATO
LA VIOLENZA
DI QUELLA NATURA
CHE, SE
DA UNA PARTE
È BENIGNA,
DALL'ALTRA
È MATRIGNA”**

Abbiamo visto come sia stato pronto l'intervento della comunità subito dopo la devastante potenza del terremoto in terra d'Abruzzo e di questo siamo stati tutti contenti. Si è provveduto immediatamente a rimediare ai nefasti naturali e a portare subito soccorso per cercare di salvare le vite rimaste in bilico tra le macerie e, soprattutto, si è provveduto a portare pane e vestiti e un rifugio dove potersi riparare dalle intemperie. E siccome l'uomo è quella creatura tutta particolare caratterizzata da un essere totale fisico-spirituale, si è cercato di portare conforto anche con la prossimità e con il linguaggio,

con le parole.

E ci è apparsa allora un'iniziativa molto azzeccata e di tutto rispetto quella di uno dei quotidiani storici del nostro Paese, *Il Messaggero*, che si è prodotto interpellando la voce di alcuni dei nostri poeti contemporanei più illustri. I quali, sabato 11 aprile, hanno espresso – con quel linguaggio che solo la poesia sa adoperare – i sentimenti più profondi, ma nello stesso tempo radicati nella realtà di ciascuno, lontana da ricerche ideologiche e scientifiche di capri espiatori. I sentimenti sono il nostro pane quotidiano in senso metaforico e sono altrettanto importanti del pane vero. Se il pane alimenta il corpo che siamo, i sentimenti alimentano l'uomo o la donna che propriamente siamo con la nostra intelligenza, con la nostra volontà, con il nostro carattere e con la nostra irripetibile particolarità.

Il canto addolorato dei nostri poeti ci ha riportato ai cori delle tragedie greche, che esprimevano in modo alto e vibrato la voce del sentimento di un popolo e della comunità della *polis*, la città-stato.

Francesco Serraio ne “La notte del terremoto”¹ si addolora poiché “È scesa all'improvviso la morte sui villaggi” e “i calcinacci sono volati/nel buio della notte fonda...”. L'irrimediabilità del tempo e della morte ci fermano e ci inchiodano davanti ad una chiesa “per dire l'orazione funebre” di una intera nazione che piange i suoi defunti.

Alda Merini riflette su “La nostra terra”², che ora piange (“O terra che gemi/sotto un vecchio racconto”), per illusione, per peccato, chissà; una terra da cui sboccia il fiore della poesia e che sa fare scaturire perfino la gioia dal dolore, come avviene nella festa che celebra la Resurrezione (“Ma è pasqua,/è tutto un fermento/di gioia/sul nostro dolore”).

Valerio Magrelli ne “Lo sciame”³ impersona il pessimismo cosmico di uomini che improvvisamente si rendono conto che “Non siamo a casa neanche a casa nostra”. Per il poeta l'uomo è presuntuoso (“essere stati tanto fiduciosi/da credere che il mondo si potesse abitare”), perché non si accorge che per

svelare la presunzione basta un'ondata di scosse sismiche ("Si dice "sciame di scosse", come fossero api"), che "ci cacciano da casa/api che fanno un miele amaro amaro,/di dolore, di nausea, di paura".

Maurizio Cucchi scrive "Precaria instabile"⁴ ed esprime con un linguaggio altamente poetico il dolore fisico e nello stesso tempo lo struggimento metafisico, legati alla precaria instabilità della nostra vita, in versi che per la loro compattezza non possiamo smembrare e che invitiamo a rileggere per intero per cogliere, dietro a parole che in prima battuta potrebbero sembrare legate ad un arido materialismo, l'inquietudine dell'anima davanti al dolore della morte. "Precaria, instabile, vita materia/friabile, compie il suo corso/indifferente la terra, la natura/carnivora, la nostra piccola esistenza rasoterra..." ci riporta alle note di un leopardismo sopito, ma mai dimenticato dalla nostra letteratura e dal nostro sentimento. Anche se c'è un vezzo soprattutto postmoderno nei versi di Cucchi, che descrive la nullità dello sfacelo prendendone semplicemente atto e non ricorrendo a un'invettiva contro la cattiva sorte, come il Leopardi aveva fatto nella *Ginestra*: "Quell'orror che primo/contra l'empia natura/strinse i mortali in social catena/fia ricondotto in parte/da verace saper; l'onesto e il retto/conversar cittadino/e giustizia e pietade, altra radice/avranno allor che non superbe fole". Non ci resta che fare i conti con "i vermi/che hanno preso la sabbia del mare/per fabbricare la morte".

Morte e distruzione che, per il canto elevato in un'abissale verticalità tutta tesa verso una insopprimibile trascendenza ontologica dei versi di Paolo Ruffilli ("Dalle pareti aperte"⁵), non potrà mai vincere del tutto l'essere su cui si fondano la vita e la poesia: "Ma nessun urto mai, per quanto sia violento,/riesce a estirpare da dentro il fondamento" e, infatti, "La forza che si avventa e che l'afferra/smuove la base e la dissesta dal suo centro,/spezza e squarcia fette intere, svelle//...//ma non le sue radici,/ancora più at-



Unità mobile oftalmica della IAPB Italia onlus tra le tende per i terremotati abruzzesi a L'Aquila

tecchite nel fianco dell'abisso/dove intanto resta, sia pure violentata,/contro ogni furto e errore la vita abbarbicata".

E, infine, "Per i funerali solenni delle vittime del terremoto dell'Aquila"⁶ vi è l'accorato canto di dolore e lacrime di uno dei più amati scrittori e poeti contemporanei, Giuseppe Conte, che, in un serrato dialogo con i defunti, difficile per il tema, ma con parole dolci essenziali e nello stesso tempo belle e lievi come petali di rosa e di ciliegio, che solo il poeta sa spandere sulla cenere della distruzione e della morte, conforta con il tono di una preghiera che apre alla speranza: "La terra per voi non è stata lieve./Non si è coperta di silenzio e di neve/ma di macerie, sangue e cenere/pietre crollate come in tante rapide/frane e vi ha sepolte nel pieno/del sonno, del sogno, della pena, dell'amore./Adesso vi sia lieve il cielo, almeno,/volate, vittime innocenti, del dolore/di quaggiù vi consolino le nuvole/bianche come i meli e come un velo./Altra preghiera non so che le lacrime./Adesso vi sia lieve almeno il cielo."

Probabilmente il titolo di questo articolo, "Poesia e terremoto", avrà suscitato qualche perplessità o qualche ritrosia. Ci sarà stata, infatti, l'impressione di trovarsi davanti a un ossimoro. In effetti, il dubbio è comunque lecito. Però quando dico la poesia del terremoto non voglio intendere che il terremoto sia poetico, buono e bello, non sostengo che l'arte poetica appartenga intrinsecamente al terremoto.

**"IL PADRE
DEI POETI
È OMERO,
IL VATE CIECO,
COME VUOLE
IL TRATTO
SIMBOLICO
CHE LEGA
DA SEMPRE
POETI E INDOVINI"**

Piuttosto la poesia e, in particolare, il suo autore si piegano a riflettere col cuore sul dolore provocato da una tragedia naturale e provano a comunicare – nel modo più alto consentito alla parola – i sentimenti di raccapriccio, sgo-

mento, nullità e, nello stesso tempo, di speranza. Auspico che, alla fine, il buio che annienta si pieghi davanti alla luce che apre all'essere. Per questo vi propongo una poesia che ho avuto modo di scrivere il 7 aprile 2009.

TERREMOTO NELLA SETTIMANA SANTA

*Trafittura di chiodi che scricchiano
Uscendo dal legno di croci murate
Nel cemento che sgretola fumi
Di polvere a catasta sul buio notturno.*

*Lo illumina di silenzio dopo il fragore
Del nulla che si approssima al mondo
E versa lacrime asciutte di dolore.*

*La settimana santa di afflizioni
E tremori di scosse di terra
Di petti e di occhi laceri di pietà
Si piegano in genuflessione ai piedi
Della Croce che è tra noi.*

*Un cielo sereno guarderà
All'indomani un'alba di Resurrezione.
Le domande sono sempre le stesse.
Le risposte riposano nel mistero
Del raggricciarsi del buio davanti alla luce.*

(M.S.)

La poesia ci aiuta a vivere, ci fa sperare e, soprattutto, ci fa vedere oltre. Ci riempie d'amore. Anche in situazioni nelle quali il dolore ci acceca. Come nel caso del recente terremoto, avvenuto per di più in un momento in cui ci si apprestava a celebrare una festività. La poesia ci sostiene e ci alimenta, ci fa vivere sempre e comunque meglio, ancor di più quando non siamo nella possibilità di vedere, né con gli occhi di carne né con quelli dello spirito. Non per niente il padre dei poeti è Omero, il vate cieco. Cieco come vuole il tratto simbolico che lega da sempre poeti e indovini. Come

a dire che la cecità è compensata con la vista dell'intelligenza e del cuore; e quest'ultimo, soprattutto, è capace di toccare le corde più alte della lira dei nostri sentimenti, di librarsi in un canto che sa coinvolgere ognuno nella corralità della comunità.

Note:

- 1 *Il Messaggero*, 11 aprile 2009, p. 6.
- 2 *Ivi*, p.5.
- 3 *Ivi*, p. 7.
- 4 *Ivi*, p.4.
- 5 *Ivi*, p.2.
- 6 *Ivi*, p. 3.

Staminali riprogrammate contro la cecità

Colloquio con Vania Broccoli, che dirige l'Unità "Cellule staminali e Neurogenesi" dell'Istituto Scientifico San Raffaele

L'INTERVISTA

G. Galante

Le cellule adulte possono ringiovanire e tornare staminali. Questo 'miracolo' della ricerca è basato sull'azione di alcuni geni che vengono inseriti temporaneamente nel Dna di cellule di qualunque tessuto umano. Si tratta di una sorta di viaggio all'indietro nel tempo biologico che può risparmiare ai ricercatori il problematico ricorso alle staminali embrionali. Questo è, in sintesi, ciò che sostiene il dott. Vania Broccoli, che dirige l'Unità "Cellule staminali e Neurogenesi" dell'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano.

Cosa ci dice delle ricerche che conduce sulle staminali?

Il S. Raffaele è sempre stato all'avanguardia nel campo delle staminali. Io, quando sono stato all'estero, ho lavorato su quelle embrionali, ad esempio in Germania. A parte i risvolti etici, queste cellule hanno potenzialità enormi...

Qual è l'obiettivo a cui si punta con le staminali embrionali?

A livello oculare si mira soprattutto a differenziarle per ottenere cellule retiniche. Quindi, sono stati pubblicati lavori importanti, ma queste cellule nell'uomo saranno difficilmente utilizzabili in Italia (così come in molti altri Paesi del mondo) perché, per generare queste linee cellulari, bisogna 'sacrificare' embrioni precocissimi. Utilizzare tali cellule in maniera 'futuribile' necessiterebbe l'impiego di molti embrioni umani.

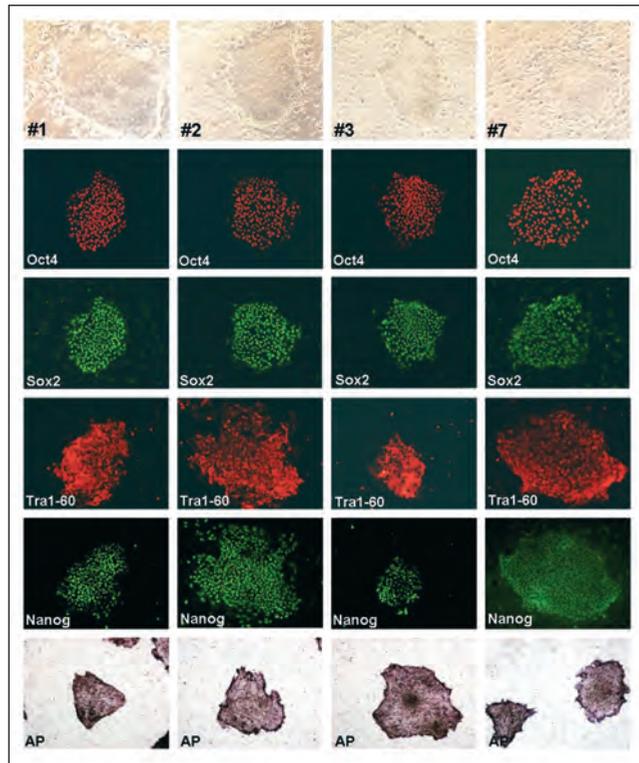
Oggi esiste un'alternativa valida?

Sì, questa disputa è perlopiù risolta grazie a un'innovazione tecnologica che risale al 2006: si tratta della tecnica della riprogrammazione genetica, che utilizza quattro geni che hanno la capacità di riprogrammare cellule mature del nostro corpo (dei nostri tessuti). Per facilità di prelievo si utilizzano cellule della pelle (quattro millimetri quadrati della nostra cute). Vengono riprogrammate fino a diventare cellule staminali come quelle embrionali¹: sono da tutti i punti di vista indistinguibili. Dunque, oggi dispo-



V. Broccoli, capo dell'Unità di cellule staminali, Istituto Scientifico San Raffaele di Milano

"POSSIAMO OTTENERE STAMINALI RIPROGRAMMATE DA QUALUNQUE CELLULA ADULTA"



Cellule staminali riprogrammate

niamo di una nuova tecnologia che consente di avere a disposizione staminali – efficaci come quelle embrionali – che però possiamo derivare da ogni singola cellula adulta di ciascuna persona: si tratta di un salto concettuale non indifferente. Per ora, tuttavia, trattandosi di una tecnologia giovane è ancora cara.

**“LA RETINA
POSSIEDE
UNA LIMITATA
CAPACITÀ
AUTORIGENERA-
TIVA SPONTANEA”**

Quali sono i principali problemi a cui si può andare incontro?

Noi inseriamo nel Dna delle cellule adulte quattro geni (Oct3/4, Sox2, Klf4, c-Myc). Questo inserimento, essendo casuale, potrebbe causare problemi come la rottura del codice genetico. Noi, comunque, possiamo inserire i geni in punti specifici del Dna, evitando così di danneggiarlo. Poi questi quattro geni – una volta che è stata ottenuta la cellula staminale riprogrammata – si possono togliere: in questo modo la cellula ha il Dna identico a quello iniziale. Si tratta di una sorta di innesco genetico: le staminali ottenute sono identiche a quelle embrionali e si mantengono per sempre.

Come si evolvono?

Le cellule cambiano: tendono a crescere come piccole isole in un oceano, si attaccano strettamente l’una all’altra, assumendo la tipica morfologia delle staminali embrionali. Queste cellule diventano per l’esattezza staminali pluripotenti: ciò significa che possono diventare fibre muscolari, neuroni, cellule ematiche, ecc.

Perché non totipotenti?

In realtà l’unica cellula totipotente è lo zigote, che si origina dall’unione dell’ovulo e dello spermatozoo. Dunque, il termine esatto per le staminali embrionali è solo ‘pluripotenti’, come quello delle cellule staminali riprogrammate (iPS).

Cosa accadrebbe se si iniettassero *in vivo* staminali?

Si otterrebbe un tumore: le staminali, in un tessuto adulto, mantengono la proliferazione, ma non ricevendo i segnali biologici giusti si sviluppano in modo incontrollato...

In vitro, invece?

In vitro sono un’arma molto utile e potentissima; però vanno istruite prima di inserirle in qualche organismo. Ad esempio, possiamo istruirle a diventare progenitori delle cellule retiniche. Dunque, bisogna trovare dei segnali biologici per ‘indirizzarle’, orientando così correttamente il loro sviluppo. Tutti i protocolli degli studi di embrionale classica si possono utilizzare già da subito anche su queste cellule riprogrammate. Il fine è generare precursori retinici che, una volta trapiantati, possono diventare fotorecettori (trattandosi di cellule dal funzionamento molto complesso, parliamo di uno degli obiettivi più ambiziosi).

Cosa sono i precursori?

Sono già cellule di retina, che ancora proliferano ma sono capaci di diventare, ad esempio, sia coni che bastoncelli. Oppure possono diventare interneuroni retinici o, ancora, glia

di Müller retinica. Dunque, è un precursore ideale...

Come si fa a dire in anticipo cosa diventerà un precursore?

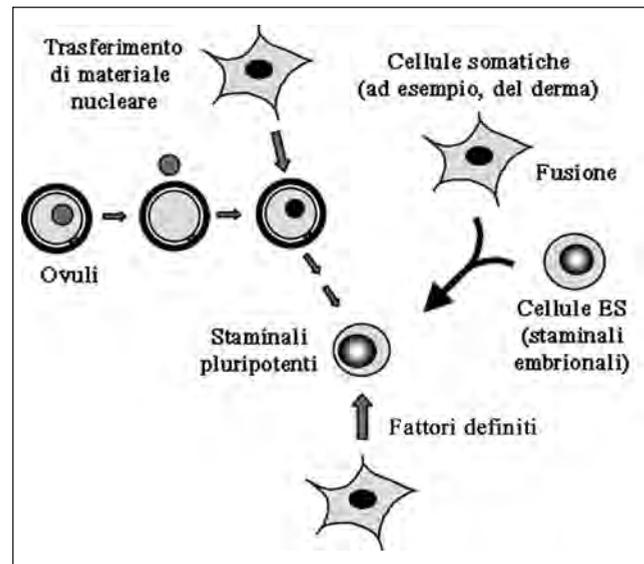
Per il 60% tende a diventare un fotorecettore e per il 40% un interneurone (almeno nel topo). Sono entrambi necessari per riparare in qualche modo la retina. Noi sappiamo, almeno in vitro, come si potrebbe indirizzare una staminale.

Che risultati si sono ottenuti con le staminali embrionali sulla retina?

Un gruppo giapponese (diretto dal Prof. Takahashi, Kobe) e uno americano (diretto dal Prof. Reh, Seattle), che hanno lavorato indipendentemente, hanno pubblicato due studi sulle cellule staminali embrionali (indotte *in vitro* in precursori retinici), dimostrando che sono capaci di integrarsi in una retina di un topo. Io sono un esperto di cellule staminali e ho molta esperienza nel differenziamento del cervello. Il fatto di avere questa competenza nel campo delle staminali embrionali mi ha dato lo stimolo per condurre questo tipo di studi.

Le cellule riprogrammate potranno essere utilizzate con successo per rigenerare la retina?

Sì. Non dimentichiamo che la terapia genica (per curare malattie quali la Best, la Stargardt, ecc.) sta dando degli ottimi risultati. Però quest'approccio, anche se può essere considerato la via maestra, ha dei limiti: una volta perso il tessuto retinico non si possono far rinascere i fotorecettori. Dunque, la strada delle staminali riprogrammate può essere complementare: da un lato si può intervenire con la terapia genica – se i fotorecettori sono preservati –; infatti, reinserire il gene danneggiato è il metodo per poterlo curare in modo definitivo. Però, ovviamente quest'approccio ha un campo di applicazione che può essere limitato solo a quelle patologie che non causano la morte precoce dei fotorecettori o



Tre metodi per ottenere cellule somatiche pluripotenti, che possono trasformarsi nella maggior parte dei tessuti umani

degli interneuroni retinici. A questo punto bisogna pensare a una terapia sostitutiva...

Dunque che soluzione si sta cercando?

Se si trovassero i segnali biologici per far crescere queste staminali nel modo voluto, la strada sarebbe percorribile. La retina ha persino una certa capacità autorigenerativa spontanea, in particolare nel margine ciliare (la zona periferica); parliamo anche dalla retina umana. Però queste staminali hanno una bassa capacità rigenerativa: in laboratorio non crescono o crescono pochissimo. Infatti, se ne ottengono così poche che non sono sufficienti per nessun tipo di terapia (inoltre potrebbe essere un problema il prelievo di una zona retinica). Invece, noi ci siamo concentrati su quelle embrionali: la cellula iniziale è molto potente, cresce benissimo in vitro ed è efficiente nel diventare un precursore della retina. Rimane però un problema: normalmente, se queste cellule non vengono trattate, possono generare tumori.

**“SE LE STAMINALI
NON VENGONO
TRATTATE
CORRETTAMENTE
POSSONO
GENERARE
TUMORI”**

Può spiegare meglio questo rischio di produzione tumorale?

Supponiamo che noi otteniamo precursori retinici in misura del 90%: il restante 10% lo togliamo dalla coltura, ma anche se rimane

una piccola contaminante si possono generare tumori. Dunque, si possono iniettare staminali sotto alla retina, ad esempio facendo uso di una popolazione pura di cellule riprogrammate. In sostanza noi effettuiamo iniezioni sotto-retiniche nel topo; lì le cellule si trovano a contatto direttamente con la retina ospite e si differenziano in fotorecettori, interneuroni e glia retinica. Quello che noi stiamo facendo è di trovare un metodo ideale per ottenere i precursori della retina dalle staminali riprogrammate; ma i trapianti nel topo di cellule umane non li abbiamo ancora sperimentati... Eppure una cellula umana può integrarsi senza problemi in una retina di topo; ma è altrettanto importante avere un protocollo di laboratorio affinché le cellule riprogrammate umane diventino precursori retinici.

In futuro quali malattie oculari della retina potremo curare con le staminali?

Si potranno trattare molte malattie in cui si verifica una perdita di fotorecettori o di altre parti del tessuto retinico. In realtà è una tecnica che rimane sempre più o meno uguale, ma può essere applicata a tante patologie della retina (di tipo degenerativo, ad esordio precoce o tardivo). Ci potranno essere persino applicazioni alle maculopatie, forse però in un secondo tempo. Il vantaggio importante di questa terapia è che non dobbiamo conoscere la genetica della malattia: semplicemente è una ‘sostituzione’ cellulare che funziona in ogni caso...

Come si può evitare di creare un tumore?

Ci sono due o tre tecnologie per evitare la proliferazione tumorale: c’è la possibilità di selezionare alla fonte le cellule staminali con un margine di sicurezza enorme. Non dimentichiamoci, inoltre, che parliamo di staminali autologhe (non provocano rigetto) e hanno un grande vantaggio anche rispetto alle embrionali. Comunque, le staminali devono essere ben isolate e ben caratterizzate: bisogna prendere quelle giuste per ottenere dei buoni risultati.

Ho sentito di scienziati che hanno iniettato sperimentalmente staminali alla rinfusa e poi sono rimasti delusi dai risultati...

Non è assolutamente vero che le staminali curino tutto: bisogna selezionare un precursore particolare, ma negli anni scorsi sono state anche usate delle scorciatoie inopportune per far risaltare il lavoro di qualche specialista clinico; invece, bisogna avere più pazienza, individuando il procedimento giusto e ben fatto ai fini di una corretta applicazione clinica.

C’è una nuova tecnica utilizzata da un ricercatore americano, può spiegarci i vantaggi?

Il vantaggio è che non occorre un vettore virale: la scoperta Thomson è che non c’è modificazione nel Dna (fibroblasti riprogrammati), per cui il genoma delle staminali è inalterato. Questa nuova procedura messa a punto negli Usa permette di derivare le staminali dai fibroblasti con una metodica sicura da tutti i punti di vista: queste staminali, essendo identiche alle embrionali, hanno il problema che possono – se non differenziate nel modo opportuno – dare origine (anche se lentamente e col tempo) a tumori: qui mancano ancora strategie sicure al mille per mille che permettano di utilizzare queste cellule. Questo non è legato alla riprogrammazione, ma al fatto che lavoriamo sulle staminali, che possono ‘impazzire’ e dare origine a un tumore: penso però che nel giro di pochissimo il problema sarà risolto. Lavorando su singole cellule che possiamo riprogrammare e ringiovanire fino a farle ridiventare embrionali, ma farlo per un intero organo è un altro discorso (ad oggi è fantascienza, perché bisognerebbe far sviluppare molti tipi di cellule; però la scienza procede a salti... superando anche la fantasia).

Può servire ancora lavorare su staminali non riprogrammate?

Avere delle staminali standard può ancora essere utile: io non abbandonerei del tutto questa strada.

Su cosa state lavorando più in generale?

Su neuroni di diverse classi e fotorecettori. Noi siamo i primi in Italia ad avere queste cellule” e tra i primi in Europa ad ottenere cellule umane riprogrammate. Infatti, le forniamo ad altri gruppi di ricerca interessati a fare queste differenziazioni. Noi studiamo anche come curare il morbo di Parkinson: ciò che ci interessa maggiormente sono i neuroni dopaminergici (che hanno

come neurotrasmettitore la dopamina). Il Parkinson è la malattia neurodegenerativa che più facilmente potrebbe essere curata con la terapia cellulare a base di staminali.

Note:

1 Si tratta delle IPS (*Induced Pluripotent Stem Cells*) ossia delle staminali pluripotenti indotte oppure staminali somatiche riprogrammate.

CHI È VANIA BROCCOLI

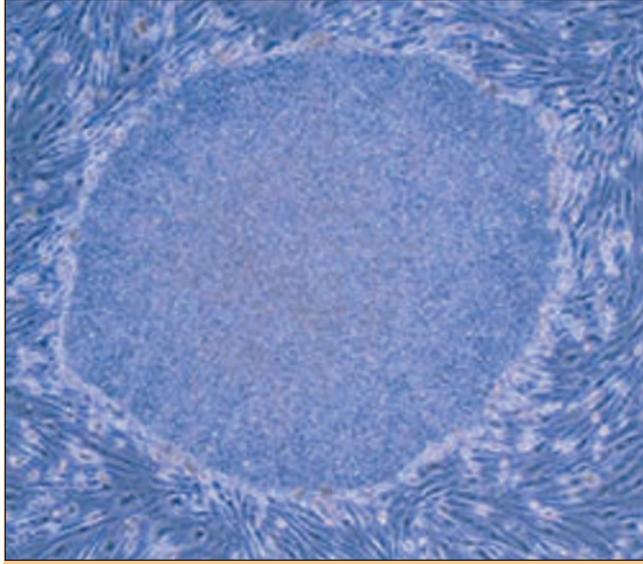
Vania Broccoli è uno dei vincitori del Bando di concorso del Polo Nazionale Ispovisione, struttura sanitaria dell’Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità ospitata presso l’Ospedale A. Gemelli di Roma. Il suo progetto di ricerca si focalizza sulla cura delle distrofie retiniche ereditarie mediante cellule staminali (“Cellule pluripotenti riprogrammate, da utilizzare come fonte rinnovabile a lungo termine come progenitrici dei fotorecettori, nelle distrofie retiniche del topo e dell’uomo per la terapia sostitutiva con cellule immunomarcate”).

Broccoli si è laureato nel 1993 in Scienze Biologiche all’Università di Bologna, per poi conseguire un dottorato in Scienze Genetiche presso il laboratorio di biologia diretto dal Prof. E. Boncinelli (DIBIT, Università Vita-Salute del S. Raffaele di Milano). Negli anni 1996-1998 ha conseguito il postdottorato in neurogenetica molecolare presso il laboratorio diretto dal Prof. W. Wurst del Max Planck Institute di Psichiatria di Monaco (Ger-

mania). Dal 1998 al 2000 ha lavorato presso l’Istituto Telethon (TIGEM) diretto dal Prof. A. Ballabio. Nel 2001 è entrato nello staff dell’Istituto che si occupa di ricerca sulle cellule staminali presso il S. Raffaele di Milano: studia, in particolare, i meccanismi genetici della differenziazione neurale. Ha trascorso diversi periodi all’estero, recandosi nei laboratori del CNRS di Parigi (*École Normal Supérieure*) diretti dal Prof. M. Wassef. Inoltre, ha lavorato nel laboratorio di neurobiologia dello sviluppo del Prof. J. Rubenstein, Università di San Francisco (UCSF), negli USA. È stato, quindi, a Londra per studiare lo sviluppo cerebrale, nel dipartimento diretto dal Prof. A. Simeone (MRC *Centre for Developmental Neurobiology*). È tra i revisori di riviste scientifiche come *Developmental Biology* e lo *European Journal of Neuroscience and Development*. Attualmente è a capo dell’Unità di “Cellule staminali e neurogenesi”, la Divisione di Neuroscienze dell’Istituto Scientifico San Raffaele.

COSA SONO LE STAMINALI?

Le staminali sono cellule dette “immature” perché la loro principale caratteristica è



Cellule staminali riprogrammate derivate dal derma di adulti umani

quella di potersi specializzare, cioè di diventare qualunque tessuto e organo del nostro corpo. Purtroppo non tutti i tessuti sono forniti di zone ove si producono staminali, mentre allo stadio iniziale di sviluppo dell'embrione tutte le cellule sono in questo stato (vengono dette 'totipotenti'). Detto in altri termini, possono essere considerate cellule "bambine" che ancora non hanno scelto cosa fare da "grandi": possono essere usate per rigenerare diverse parti dell'organismo, tra cui i tessuti oculari.

Come si ottengono le staminali?

L'embrione è il bacino delle staminali per eccellenza, ma per problemi etici il loro studio è molto limitato e in Italia è del tutto vietato. Ovviamente, man mano che l'embrione si sviluppa, le cellule si specializzano e, dunque, perdono la loro capacità di trasformarsi in tutti i tipi di

cellula. Però, se si vuole dare la possibilità a chi nascerà di avere alcune "cellule di ricambio" (come quelle ematiche, muscolari o nervose), c'è almeno la possibilità di conservare il cordone ombelicale. Le staminali sono contenute, inoltre, nel liquido amniotico. Infine, esiste la possibilità di ottenere staminali da cellule adulte; questa tecnica richiede una 'riprogrammazione' genetica. Si usano cioè quattro geni diversi (*Oct3/4*, *Sox2*, *Klf4*, *c-Myc*) per avviare una sorta di ringiovanimento cellulare della cellula adulta, che torna così allo stadio di staminale; una volta avviata questa trasformazione cellulare i geni che hanno funzionato da 'innesco' vengono eliminati dal Dna della cellula che si intende 'ringiovanire'. Le staminali riprogrammate (iPS) sono pluripotenti e rappresentano una frontiera che probabilmente sarà foriera di ulteriori e interessanti sviluppi. Importanti risultati si sono ottenuti fino ad oggi anche negli Stati Uniti.

Nell'adulto si trovano le cellule staminali?

Sì, in un adulto si possono ottenere, ad esempio, dal midollo osseo (staminali emopoietiche), dal tessuto adiposo e da una serie di zone specifiche deputate alla produzione delle staminali stesse. Per quanto riguarda gli occhi, nella cornea è ad esempio presente una zona chiamata limbus, che si trova al confine con la sclera (il bianco dell'occhio). Nella retina, invece, l'uso delle staminali è più complesso e saranno necessarie molte più ricerche prima che si riesca a riparare tramite innesto cellulare.

CHI HA SCOPERTO LE CELLULE STAMINALI RIPROGRAMMATE?

Si tratta di un ricercatore giapponese, Shinya Yamanka, che insegna presso l'Università

di Kyoto.

L'articolo miliare risale al 2006 e si intitola "Le cellule staminali riprogrammate (iPS) sono indistinguibili dalle staminali embrionali (ES) da molti punti di vista" (*Nat Biotechnol.* 2008 Jan; 26(1):101-6).

In articolo pubblicato il 27 giugno 2008 sui *Philosophical Transactions of the Royal Society* il docente giapponese sottolineava che "la riprogrammazione del nucleo delle cellule umane può essere ottenuta grazie alla combinazione di un piccolo numero di fattori" (ad esempio dei geni Oct3/4, Sox2, Nanog e Lin 28).

Nella stessa pubblicazione si sottolinea che le cellule staminali embrionali rimangono comunque una strada promettente; tuttavia, "come nel caso dei trapianti d'organo, la reazione immunitaria che segue al trapianto è un problema potenziale" senza toccare al contempo i seri problemi etici che implica ("sacrificare" una vita *in nuce* per



Shinya Yamanaka, Università di Kyoto

un adulto).

Tutte queste questioni – prosegue il Prof. Yamanka – “possono essere risolte se le cellule staminali pluripotenti vengono generate da quelle somatiche”.

STAMINALI DA NOBEL

Il 13 maggio si è tenuta una giornata di studio presso l'Università degli Studi di Milano intitolata "Le cellule staminali embrionali e la riprogrammazione". Dopo l'Apertura di rito è intervenuto Martin Evans, Premio Nobel per la medicina 2007, professore presso la *Cardiff School of Biosciences* (Gran Bretagna). Durante la sua 'lezione' ha trattato le questioni connesse all'uso delle staminali embrionali di topo, raccontando la storia del loro isolamento e del loro sviluppo nonché del loro impiego come veicolo per la manipolazione genetica. Tutto ciò ha portato – scrive Evans – “a studiare una mutazione mirata in fino a un terzo dei *loci genetici*¹: l'attuale programma internazionale mira a provocare una mutazione in ogni *locus*

del topo”. Bisogna considerare però che non si tratta di sterili esperimenti da scienziati pazzi. Infatti, osserva Evans, “le popolazioni di staminali e quelle dei precursori delle cellule costituiscono la base di gran parte dello sviluppo e del mantenimento dei tessuti”; rigenerandoli, un giorno si potrà guarire da numerose malattie ereditarie (tra cui, ovviamente, quelle oculari). Infine il Premio Nobel ha citato il suo ultimo lavoro, condotto con illustri colleghi, nel quale ha indicato esattamente dove si originino le cellule staminali nell'embrione delle cavie da laboratorio.

Note:

¹ Luoghi occupati da un carattere nella mappa genetica (genoma) ossia ordine esatto di una determinata sequenza nel Dna.

A. Argenta

“LA VITA BUONA NELLA SOCIETÀ ATTIVA”

Presentato il 6 maggio a Palazzo Chigi il Libro bianco sul futuro del modello sociale

Si parla anche di disabilità nel libro bianco presentato lo scorso 6 maggio nella sala stampa della Presidenza del Consiglio dei Ministri. Un documento denso e articolato¹, intitolato “La vita buona nella società attiva”, che spazia in lungo e in largo tra le varie competenze del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali. Il documento, approvato dal Consiglio dei Ministri, mette in evidenza che “il sistema sanitario italiano è considerato dall’Organizzazione Mondiale della Sanità uno dei primi al mondo in base ai tre parametri di valutazione complessiva: miglioramento dello stato di salute della popolazione, risposta alle aspettative di salute e di assistenza sanitaria dei cittadini, assicurazione delle cure sanitarie a tutta la popolazione”. Tuttavia, si punta anche il dito contro gli sprechi e le inefficienze, riscontrati soprattutto al Sud. Dunque, è stata ribadita la liceità degli interventi straordinari in atto contro le Regioni col bilancio sanitario in rosso.

Com’è noto, uno dei problemi che vive l’Italia è l’invecchiamento demografico: si stima che nel 2045 gli over 65 saranno il 30 per cento della popolazione, per cui il peso delle malattie croniche peserà sempre di più sul sistema sanitario; ma già oggi colpiscono il 25 per cento della popolazione e comportano il 70 per cento della spesa. Anche a livello oculare – aggiungiamo noi – a diventare ciechi sono so-

prattutto gli anziani, colpiti *in primis* dall’AMD; dunque, prevenire la perdita della vista è un risparmio di risorse statali così come anche di sofferenze umane.

Il documento del Ministero – che intende porre al centro la persona – sottolinea e teme come, di fronte a un allungamento dell’aspettativa di vita, non corrisponda necessariamente un allungamento della vita attiva. “Per gli ultrasessantacinquenni è di quasi dieci anni la prospettiva di vita in condizioni di disabilità. Dei 2,5 milioni di disabili presenti in Italia, ben novecentomila – si sottolinea ancora nel Libro Bianco – sono di fatto confinati in casa, vivendo in strutture che, per le barriere architettoniche esistenti, non consentono il loro agevole spostamento”. La soluzione prospettata dal Ministro Sacconi? Quella di ridurre il numero

degli ospedali perché “quanto più sono concentrati i servizi ospedalieri, tanto più c’è spazio per l’assistenza domiciliare”.

L’intento complessivo del libro bianco è, comunque, quello di presentare un rinnovato modello sociale orientato a promuovere l’autosufficienza di ciascuno e a ricostruire la fiducia nel futuro. Per questo è stata più volte sottolineata l’importanza del dialogo sociale e dell’equa distribuzione (nello sviluppo), così come anche della famiglia e della comunità in quanto forme essenziali di relazione.

Note:

¹ Scaricabile dal sito internet ufficiale (www.ministerosalute.it).



PIÙ APERTI ALLA PREVENZIONE

Intervista al Ministro Maurizio Sacconi, titolare del dicastero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali

Meno spesa per gli ospedali ‘marginali’, che potranno persino essere chiusi, ma più attività di prevenzione. È questa, in sintesi, una delle direttrici del Ministero del Welfare, come sostiene il titolare del dicastero Maurizio Sacconi.¹

In che misura avete intenzione di incentivare la prevenzione della cecità?

In generale noi vogliamo sviluppare la politica della prevenzione. Cosa che si realizza se si spostano le risorse dall’ospedalità marginale verso tutte le attività di prevenzione che diffusamente, nel territorio, devono essere realizzate.

Potranno crescere gli investimenti in questa direzione?

Assolutamente, devono crescere gli investimenti in prevenzione, mentre devono diminuire quelli nell’ospedalità impropria. Ciò significa che potranno crescere gli investimenti in nuove tecnologie o in nuove strutture.

L’invecchiamento demografico è un altro problema molto grave, che ha anche conseguenze a livello oculare...

Tutto quello che costituisce prevenzione ha un effetto positivo anche sulla spesa perché la prevenzione del formarsi di uno stato di bisogno acuto significa non solo benessere delle per-



Il Ministro del Welfare Sacconi assieme al sottosegretario Francesca Martini durante la presentazione del Libro Bianco a Palazzo Chigi

sone, ma anche prevenzione del formarsi di ragioni di spesa pubblica, da quelle di carattere assistenziale a quella di carattere sanitario... è tutta la logica di quello che stiamo facendo.

E l’assistenza domiciliare?

La costruzione di reti di assistenza domiciliare finalizzano in modelli socio-sanitari che danno grande rilievo al territorio.

Qual è l’obiettivo finale?

L’obiettivo è dare alla gente quei servizi di prevenzione, diagnosi precoce, assistenza e cura primaria, assistenza domiciliare. L’obiettivo è questo: dare alla gente i servizi che oggi non ha. Quando ci sono troppi letti ci sono pochi servizi territoriali: si vengano a vedere quali sono i modelli e si capisce subito qual è la differenza. Allo stesso tempo bisogna concentrarsi sulla risposta ai malati acuti. (g.g.)

Note:

¹ Intervistato a Roma il 10 dicembre 2008.

PIÙ UMANITÀ E MENO LISTE D’ATTESA

Publicato il XII Rapporto PIT Salute di Cittadinanzattiva-Tribunale per i diritti del malato

Liste d’attesa ridotte e un migliore rapporto umano con i medici: è quanto chiedono a gran voce gli oltre 25.000 cittadini che nel 2008 si sono ri-

volti a Cittadinanzattiva. Un movimento di associazione civica che, nato nel 1978, ha presentato il 6 maggio a Roma il XII Rapporto PIT Salute, dal quale emerge un panorama della sanità italiana piuttosto sconcertante. Dagli errori medici ai ritardi nella procedura di riconoscimento dell’invalidità civile, pas-

sando per i tempi eccessivi riscontrati per alcune prestazioni sanitarie fino alla sensazione di essere abbandonati a se stessi, in balia della propria malattia. Sono questi alcuni degli argomenti nodali di un documento di oltre 200 pagine che fornisce numeri e aspetti critici significativi, facendosi vessillo di un disagio che serpeggia (e talvolta esplose) tra i pazienti che si rivolgono al Servizio sanitario nazionale. Il quale sarà anche secondo l'Oms il secondo al mondo dopo quello francese (in rapporto alla spesa), ma in quanto a livello di umanità e al rispetto dei tempi ha ancora molto da imparare.

Quello che emerge con forza è che i cittadini si sentono troppo spesso presi poco in considerazione, ascoltati con disattenzione o trattati con mancanza di rispetto, con l'effetto di vedersi abbandonati e lasciati a loro stessi. Ai primi posti gli italiani segnalano – sempre secondo Cittadinanzattiva –, come “carenza di

umanizzazione”, i pediatri (31,87%), a cui seguono i camici bianchi di medicina generale (25,4%) e la riabilitazione ambulatoriale (21%). Inoltre, vengono ‘denunciate’ mancanze nell’assistenza residenziale (20%), nelle strutture riabilitative (18%) e nei ricoveri (10%). L’esigenza di una maggiore educazione e di una crescita d’interesse nei confronti dei pazienti è sentita da 10 regioni sulle 19 che hanno partecipato alla stesura del Rapporto. “Questi aspetti saranno sicuramente veri – ha commentato Silvia, consulente della IAPB Italia onlus –, ma bisogna anche considerare che il problema

dei tagli e della carenza di personale si fa sentire: i medici hanno sempre meno tempo di ascoltare i pazienti. Evidentemente, al di là di eventuali carenze individuali, ci sono problemi organizzativi e gestionali a livello del Sistema sanitario nazionale. Fare meno assunzioni significa offrire un servizio meno soddisfacente per il paziente”.



PERICOLO IN VISTA

L’AMD è la prima causa di cecità in Occidente: il 23 maggio si è tenuto a Roma un convegno sulla patologia retinica

È la prima causa di cecità in Occidente: secondo l’Oms nei Paesi benestanti il 41% dei ciechi ha perso la vista a causa di questa malattia retinica. Si tratta dell’AMD, ossia della degenerazione maculare legata all’età. Se ne è parlato in occasione di un convegno che si è tenuto il 23 maggio a Roma promosso, non a caso, dall’AMD Onlus.¹ Attualmente non esiste una cura per la forma secca della malattia, la forma più comune (colpisce nell’85% dei casi). Nella fase iniziale le righe al centro del campo visivo si deformano; infine, si può perdere del tutto la visione centrale, dove nasce un “buco nero”.

Dunque, attività quotidiane come leggere questo testo, guidare o riconoscere le persone diventano molto difficili. Si può combattere la malattia soprattutto puntando alla prevenzione (non fumando, assumendo antiossidanti, praticando esercizio fisico regolarmente, ecc.) oppure ricorrendo – per la sola forma ‘umida’ dell’AMD – a iniezioni praticate nel bulbo oculare (intravitreali). Però non bisogna perdere la speranza: la riabilitazione visiva, mediante opportuni esercizi, può insegnare a sfruttare il cosiddetto residuo visivo.

Note:

¹ Associazione nata per lottare contro le maculopatie degenerative, gravi malattie che colpiscono gli occhi e che riducono la vista del paziente in maniera progressiva e talvolta inesorabile. Questa onlus promuove prevenzione e diagnosi precoci e sostiene la cura delle degenerazioni della macula, la riabilitazione e il recupero dei soggetti maculopatici, l’assistenza sociale e l’aiuto alla persona. Per informazioni telefonare allo 06 64720989.

Intervista al Prof. Bruno Lumbroso, Presidente di AMD Onlus: gli oculisti non abbandonano i malati gravi

Prof. Lumbroso, cosa si può fare oggi contro la degenerazione maculare legata all'età?

Mi sono interessato al problema perché sono stato primario all'oftalmico di Roma tanti anni e, dunque, io seguo i pazienti affetti da degenerazione maculare da quando sono giovane. Mi sono reso conto che, alla fine dell'evoluzione della malattia – quando non si può fare più niente dal punto di vista medico – il soggetto riesce però a conservare un minimo di visione, che può essere utilizzato per la riabilitazione. Cioè, una persona che non riesce più a leggere ha sempre una parte di retina ancora utile in media periferia e, grazie alla riabilitazione (esercizi, occhiali o ausili speciali), si riesce a farla leggere e a praticare altre attività. Dunque, se non le abbandoniamo, queste persone – spesso anziane –, invece di rimanere in un angolo di casa a riflettere tristemente, possono recuperare la possibilità di guardare la televisione, leggere e di avere certi contatti sociali: questa è la cosa più importante. Quindici anni fa ho creato il primo centro di riabilitazione visiva in Italia (esistevano già in America, in Francia, in Germania...).

I risultati sono incoraggianti?

Lo sono in tutti i Paesi del mondo: bisogna pensarci. Gli oculisti, quando il paziente è arrivato alla fine dell'evoluzione della malattia lo abbandonano, mentre invece ancora si può fare qualcosa: non più curarlo, ma utilizzare quel poco di vista che è rimasto per sfruttarla al meglio.

Si tratta di imparare a fissare non al centro?

Ha ragione: il centro [retinico] è distrutto dalla malattia; nella media periferia esiste, invece, ancora della retina che vede (anche se non

bene). Si può esercitare questa parte di retina per sviluppare le possibilità visive e, con ausili speciali, si riesce così a permettere abilità speciali.

A livello di terapie farmacologiche qual è la situazione?

Se la malattia non è arrivata al termine, con perdita della visione centrale, si può bloccare l'evoluzione con iniezioni intravitreali di antiangiogenici, cioè prodotti che bloccano l'evoluzione dei capillari. Si possono bloccare, ma purtroppo non guarire. Dunque, dobbiamo ripeterle ogni mese (come fanno gli americani) oppure farle quando c'è un peggioramento: praticare una serie di iniezioni e, se c'è una recidiva (purtroppo quasi sempre), ripeterle.

Quali sono le più efficaci?

Due sono riconosciute dal Ministero: il Macugen (a base di pegaptanib sodico, *ndr*) e il Lucentis (il cui principio attivo è il ranibizumab, *ndr*). Sono sostanze molto buone e si riesce non a guarire, ma a fermare l'evoluzione, anche se poi

non si è mai sicuri di averla bloccata definitivamente: sono terapie da ripetere per anni. C'è poi l'Avastin (il cui principio attivo è il bevacizumab, *ndr*), che serve per il cancro del colon; qualcuno l'adopera per iniezioni intravitreali senza autorizzazione del Ministero, dunque con pericolo per il paziente e per il medico. Attualmente queste ultime sono riconosciute solo *off-label*: l'uso oftalmico non è indicato sul prodotto.

Gli antiossidanti funzionano per la prevenzione dell'AMD?

Assolutamente, non c'è dubbio che chi prende queste sostanze ossidanti e vitamine riesce sempre a rallentare l'evoluzione dell'AMD e, dopo sette anni, il 25% in meno dei soggetti che hanno seguito questa terapia preventiva hanno una degenerazione evoluta: non è un miracolo, ma è un fatto positivo.

(g.g.)



Il Prof. Bruno Lumbroso

News dall'oftalmologia mondiale

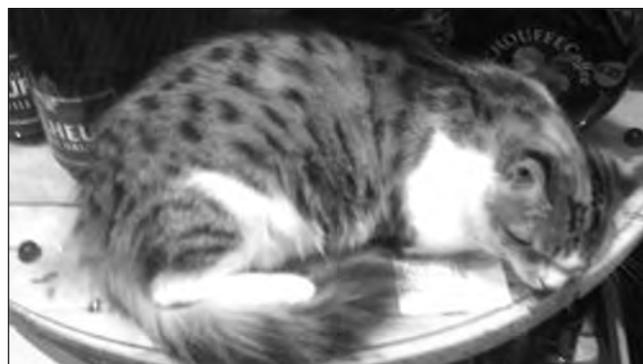
G. Galante

AUSTRALIA, SI PUNTA ALL'OCCHIO BIONICO

Entro cinque anni l'università di Melbourne vorrebbe metterlo sul mercato

Test clinici sull'occhio bionico entro due anni e sua commercializzazione entro cinque anni: è l'obiettivo a cui mira l'Università di Melbourne grazie a un finanziamento del governo federale australiano di 50 milioni di dollari. Quasi tre decenni or sono un'équipe dell'Università australiana aveva già messo a punto un orecchio bionico, ma ora ritiene sia giunto il momento di sviluppare una retina elettronica che si potrà impiantare nei ciechi, anche se solo in alcuni casi (ad esempio in pazienti colpiti da una malattia ereditaria che distrugge i fotorecettori (la retinite pigmentosa). I ricercatori puntano ad aumentare la risoluzione dell'occhio bionico, che attualmente consente di distinguere solamente tra luci e ombre in modo ancora poco soddisfacente (con una risoluzione di 64 pixel, ossia grandi quadrati in bianco, nero e grigio).

L'occhio bionico è uno dei nove progetti a cui punta il Governo australiano in vista di un summit che si terrà nel 2020. “Siamo fiduciosi – ha concluso il Prof. Robyn Gymer, che dirige l'unità di ricerca sulla macula presso il Centro per la ricerca oftalmica del Paese – che tale finanziamento possa migliorare molto la qualità della vita alle persone che hanno subito una grave perdita visiva”.



Gatto visto con l'occhio bionico

MANGIARE BENE PER PREVENIRE L'AMD

Meno zuccheri e più nutrienti riducono il rischio di contrarre una malattia che può rendere ciechi

Non si può chiudere un occhio sull'alimentazione: meno zuccheri e più nutrienti riducono il rischio di contrarre la degenerazione maculare legata all'età (AMD), una malattia che può colpire la zona centrale della retina dopo i 50 anni. Ne sono certi ricercatori americani che, analizzando i dati di oltre 4.000 persone, hanno avuto la conferma di ciò che si sapeva da tempo: livelli adeguati di vitamina C, E, zinco, luteina e zeaxantina (carotenoidi), omega 3 (acidi grassi polinsaturi) così come i cibi a basso tasso glicemico aiutano a rimanere 'in forma', riducendo il rischio di ammalarsi della malattia retinica degenerativa. Vale a dire: fa bene agli occhi, in particolare alla retina, mangiare agrumi, noci, verdure a foglia verde, pesce, ecc. L'AMD è, secondo l'Oms, la prima causa di cecità in Occidente (41%). Attualmente la forma più diffusa (85% dei casi), detta secca, non è curabile: muoiono progres-



Retina colpita da degenerazione maculare legata all'età

sivamente le cellule della macula (centro della retina), al posto delle quali si forma una sorta di 'cicatrice', provocando cecità. Il malato inizialmente nota che nella zona centrale del campo visivo le linee rette si deformano progressivamente, fino a quando si forma una macchia scura, che gli impedisce di svolgere attività quotidiane come guidare, leggere, riconoscere i volti, ecc. Viceversa, la forma umida può essere trattata con iniezioni praticate nel bulbo oculare (chiamate intravitreali): così si può bloccare la crescita incontrollata dei vasi sanguigni che danneggiano la retina.

TENIAMO D'OCCHIO I PICCOLI

Oltre il 5% dei bambini in età prescolare ha problemi alla vista

Ben 2.546 bambini di età compresa tra i 6 mesi e i 6 anni sono stati sottoposti a una visita oculistica in occasione di un ampio studio condotto negli Stati Uniti dalla *John Hopkins University*. Si è riscontrato che oltre il 5 dei piccoli in età prescolare ha problemi oculari: dai vizi refrattivi come l'ipermetropia e l'astigmatismo, passando per lo strabismo e l'occhio pigro (ambliopia). Specialmente in quest'ultimo caso è molto importante una diagnosi precoce perché dopo i sette anni diventa molto difficile ri-



Unità mobile oftalmica della IAPB Italia onlus per controlli oculistici ai bambini

mediare a un mancato sviluppo dell'area cerebrale deputata alla visione dell'occhio che il bambino non usa, col rischio di non sviluppare capacità di visione tridimensionale (stereoscopica). I ricercatori sottolineano, quindi, che sarebbe necessaria una visita già all'età di quattro anni. Nel complesso è stato riscontrato che solo in un caso su cento era già stato effettuato un controllo oculistico (con tanto di prescrizione di occhiali). L'ipermetropia era di gran lunga l'errore refrattivo più comune,

mentre la miopia lo era molto meno. Nota scientifica: mediamente l'occhio destro è risultato ipermetrope di una diottria e mezzo nei bambini bianchi e di circa la metà nei piccoli afro-americani. Un'ipermetropia superiore alle tre diottrie si è riscontrata nell'8,9% dei bianchi e nel 4,4% dei neri (occhio migliore). Tra questi ultimi, al contrario, la miopia è più diffusa (5,5% contro lo 0,7% dei bianchi, considerando solo i bambini con più di una diottria nell'occhio migliore).

'INDIETRO NEL TEMPO' CON LE STAMINALI

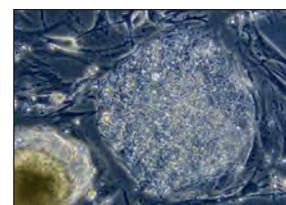
A Londra si fa ricerca con le embrionali per combattere la forma secca dell'AMD, la forma degenerativa più comune della retina

“**S**cientisti britannici hanno sviluppato la prima terapia al mondo a base di cellule staminali per curare la causa più comune di cecità” nei Paesi di maggior benessere, ossia la degenerazione maculare legata all'età (AMD): la notizia è stata diffusa in questi termini dal *Times on-line*. Le staminali impiegate sono quelle embrionali (il cui uso è consentito in Inghilterra solo fino ai primi stadi successivi alla fecondazione, mentre è assolutamente vietato in Italia): hanno permesso di rigenerare parte della retina di malati che avevano perso la visione centrale dopo aver superato lo stadio in cui si verifica una distorsione delle immagini e si iniziano a creare una macchia nera al centro del campo visivo.

I medici dell'Istituto di Oftalmologia dello *University College* di Londra (UCL) e del *Moorfields Eye Hospital* affermano che l'intervento potrebbe diventare di routine entro sei o sette anni e richiederà un'ora scarsa di trattamento: si sostituiscono le cellule malate con staminali nuove, che fungono da 'pezzetti di ricambio'. In primo luogo le staminali embrionali vengono fatte sviluppare sino a diventare cellule retiniche sane; dopodiché vengono collocate su una

membrana artificiale che, a sua volta, viene inserita sotto alla retina. Già nel 2007 il *Moorfields Eye Hospital* londinese aveva annunciato di avere avviato un progetto quinquennale per mettere a punto una terapia contro la forma secca dell'AMD (più comune e ad evoluzione più lenta): “Le staminali embrionali ottenute in laboratorio si trapiantano negli occhi dei pazienti”.

In linea di principio per lo stesso scopo si potrebbe ricorrere anche alle cellule staminali riprogrammate, vale a dire a quelle prelevate da un tessuto del paziente stesso (come l'epidermide) e fatte 'ringiovanire' sino allo stadio di staminali grazie all'innesto temporaneo di quattro geni 'attivatori'. In questo modo si eviterebbe il rigetto, dato che le staminali vengono ottenute dall'individuo in cui si trapiantano, evitando quindi che si manifesti un'ostilità nei confronti delle nuove cellule: se non si ricorre a farmaci che controllano il sistema immunitario (immunosoppressori) le embrionali vengono presto distrutte dai globuli bianchi. Per riuscire, però, ad impiegare le staminali su larga scala per riparare la retina (embrionali o riprogrammate) bisognerà scongiurare il rischio di sviluppare eventuali tumori, regolando correttamente la crescita cellulare.



Staminali embrionali

OCCHI DA GECCO

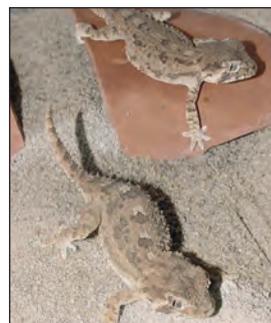
In futuro le lenti a contatto potrebbero ispirarsi al sistema ottico del rettile

Si muove con agilità sulle pareti verticali e ha una vista sensibilissima anche di notte. Non parliamo di un supereroe, ma del più modesto gecko. Però in questo caso non si tratta della specie che vive nelle nostre città, bensì di quella che popola i deserti dell’Africa Nord-Occidentale: è lo straordinario gecko dall’elmetto (*Tarentola chazaliae*), che potrà essere d’aiuto per mettere a punto lenti a contatto multifocali e macchine fotografiche di nuova generazione.

Questa volta gli scienziati non si sono concentrati sulle ventose delle zampe che gli consentono di arrampicarsi su superfici a novanta gradi, ma su come funzionano i suoi occhi: la sua visione è cromatica anche con pochissima luce e riesce a mettere a fuoco contemporaneamente oggetti posti a distanze diverse. Dunque, gli scienziati vorrebbero ispirarsi alle sue caratteristiche per progettare un nuovo tipo di lenti a contatto utili anche per i presbinti. Si tratta di lenti che hanno un diverso potere refrattivo (diversa capacità di messa a fuoco) distribuito in anelli concentrici: nel gecko

dall’elmetto la differenza tra gli anelli è di 15 diottrie.

A dispetto delle sue piccole dimensioni, il sistema ottico del piccolo rettile del deserto ha grandi prestazioni: la sua retina è 350 volte più sensibile ai colori rispetto a quella degli esseri umani. Le differenze cromatiche vengono percepite grazie ai coni (cellule fotorecetttrici), che si concentrano nella parte centrale della retina (nella macula). Com’è noto gli uomini possiedono anche i bastoncelli, che vengono utilizzati soprattutto per la visione periferica e quando c’è poca luce (e le immagini si scolorano). Sono sensibili al movimento, ma danno origine a un’immagine meno nitida. “Siamo interessati ai gechi perché, al pari degli altri rettili, sulla retina hanno solo i coni – ha affermato Lina Roth, responsabile del progetto di ricerca della Lund University (Svezia) –. Grazie alle conoscenze che ricaviamo dagli occhi dei gechi potremmo essere capaci di sviluppare macchine fotografiche migliori e forse utili lenti a contatto multifocali”.



Geco dall’elmetto

COMBATTERE LA DISABILITÀ VISIVA CON L’OMS

Il 19 maggio è stato approvato un documento sulla cecità evitabile. È stata riservata particolare attenzione alle necessità dei Paesi in via di sviluppo in un mondo con troppi squilibri

Come vede l’Organizzazione mondiale della sanità (Oms) la prevenzione della disabilità visiva? La risposta è contenuta nel documento approvato lo scorso 19 maggio per combattere la cecità evitabile, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo. L’oc-

casione della ratifica è stata la 62° Assemblea Mondiale sulla Salute che si è tenuta dal 18 al 22 maggio a Ginevra, dove si trovano i quartieri generali dell’Agenzia Onu.

L’Oms aveva già proposto precedentemente – in occasione della 59° Assemblea Mondiale – di monitorare i progressi sanitari ogni tre



Margaret Chan, Direttrice generale dell’Oms

anni, “nel contesto di un piano d’azione per una strategia globale per la prevenzione e il controllo delle malattie non trasmissibili”, evitando così che altri esseri umani perdessero il più prezioso dei cinque sensi. Il tutto nell’ambito del piano strategico a medio termine (2008-13) che prevede lo sviluppo di programmi sanitari oculistici sia a livello nazionale che internazionale. Finalmente lo scorso 19 maggio è stato approvato un testo presentato all’opinione pubblica il 2 aprile: hanno preso la parola 36 rappresentanti dei Paesi membri (in tutto 193), tra cui Francesco Ciconna, Capo della delegazione italiana, il quale ha espresso il suo fermo sostegno al documento che ha il nobile fine di debellare la cecità a livello globale. Altri Paesi – tra cui India, Gambia, Venezuela e Bangladesh – hanno, invece, chiesto all’Oms un maggiore sostegno tecnico.

Certamente non sono di conforto i numeri ufficiali che vengono snocciolati dall’Organizzazione mondiale della sanità: circa 314 milioni di individui nel mondo sono disabili visivi, sia perché affetti da malattie e sia perché non si possono permettere lenti per correggere i vizi refrattivi. Il 90% di essi vive in Paesi in via di sviluppo, il che pone un problema di fondo lucidamente evidenziato da Margaret Chan, Direttrice generale dell’Oms: “Il nostro mondo sta vivendo uno squilibrio pericoloso, soprattutto nel campo delle questioni sanitarie”.

Attualmente sappiamo, prosegue l’Agenzia dell’Onu, che in una misura fino all’80% la cecità globale è prevenibile o trattabile. Negli ultimi anni, comunque, grazie a una serie di partnership internazionali la situazione è migliorata: ad esempio, con un progetto per eliminare il tracoma – che viene portato avanti assieme alla IAPB –, ossia il programma *Vision2020: the Right to Sight* (“Il diritto di vedere”: mira a eliminare la cecità evitabile entro la fine del prossimo decennio); altri programmi puntano soprattutto all’eliminazione della cosiddetta cecità dei fiumi (oncocerchiasi¹), sia in Africa che in America.

Secondo l’Organizzazione Mondiale della Sanità la prima causa di cecità è la cataratta (39% dei casi, anche se operabile), a cui seguono i difetti refrattivi non corretti (18%), glaucoma (10%), degenerazione maculare legata all’età (Amd, 7%), opacità corneale (4%), retinopatia diabetica (4%), tracoma² (3%), malattie oculari pediatriche (3%) e, infine, l’oncocerchiasi (0,7%). Però il documento ufficiale dell’Agenzia Onu sottolinea come “l’attuale entità della cecità e dell’ipovisione sia probabilmente sottostimata, poiché le informazioni epidemiologiche dettagliate su determinate cause (ad esempio la presbiopia) tutt’oggi ancora manca”.

L’Oms rileva però l’esistenza di problemi di raccolta dati: attualmente studi epidemiologici sono stati condotti in 65 Paesi. Per il futuro occorre raccogliere più informazioni sulla disabilità visiva, programmando gli interventi pubblici più appropriati per la sua prevenzione o per la sua cura, soprattutto nelle nazioni meno benestanti. In ogni caso, nel documento si sottolinea che “la prevenzione della cecità e della disabilità visiva fa parte dei piani di sviluppo nazionali nel campo della salute e della collaborazione tecnica dell’Oms con gli Stati membri”.

Quali sono attualmente i risultati conseguiti? Sebbene la maggior parte degli Stati a medio e basso reddito abbia adottato dei piani nazionali a carattere oculistico, ancora incerta e insufficiente è l’attuazione di questi programmi. Come dire: in molte realtà l’implementazione delle pratiche sanitarie non viene sufficientemente... tenuta d’occhio!

Note:

¹ Detta anche oncocerosi, è causata dall’infezione provocata da un verme (nematode), l’*Onchocerca volvulus*. Può culminare nella cecità, generalmente a causa di una malattia della cornea (cheratite sclerosante) che si accompagna spesso a un’inflammazione interna all’occhio, con danni alla retina.

² Grave malattia oculare che colpisce i Paesi tropicali (ad esempio l’Etiopia, dove la IAPB Italia onlus ha realizzato 113 pozzi d’acqua potabile); è dovuta all’infezione provocata da un batterio (*Chlamydia Tracomatis*) a causa delle cattive condizioni igieniche.

L'aberrometria come metodica per lo studio del ruolo ottico del film lacrimale

LAVORI SCIENTIFICI

N. Pescosolido*, M. Autolitano, M. Cavallaro**

Sapienza - Università di Roma I Facoltà di Medicina e Chirurgia

**Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento*

***Dipartimento di Scienze Oftalmologiche*

***Abstract.** Gli autori riportano brevemente come siano state effettuate numerose ricerche sulle aberrazioni nella sindrome dell'occhio secco. Una delle caratteristiche più comuni di questa sindrome è la presenza di un film lacrimale anormale. I risultati dimostrano che il tempo in cui si verificano le variazioni delle aberrazioni è accelerato nei pazienti che presentano questa anomalia. Confrontando le aberrazioni che si verificano in pazienti normali con quelle dei pazienti con occhio secco si può concludere che questi ultimi vanno incontro a maggiori aberrazioni ottiche rispetto ai controlli, con un fattore approssimativo di 2.5 causato dall'irregolarità del film lacrimale sulla superficie corneale. È probabile che le variazioni delle aberrazioni sferiche siano causate da una tendenza generale al denudamento della superficie oculare dal film lacrimale (diversa tra centro e periferia corneale). Il film lacrimale è più sottile in sede centrale e tenderebbe a sviluppare una maggiore quantità di aberrazioni sferiche positive nell'occhio secco. La visione indistinta associata alla sindrome dell'occhio secco potrebbe essere riferita all'aumento di aberrazioni ottiche che in essa si verificano, con conseguente riduzione della qualità ottica.*

Considerando che la riduzione della qualità ottica dei pazienti con occhio secco è causata dal-

l'irregolarità del film lacrimale, ci si aspetta che con l'istillazione di sostituti lacrimali essa scompaia. Dopo l'instillazione di sostituti lacrimali nell'occhio secco si verifica una riduzione nella mappa delle aberrazioni delle linee del contorno del fronte d'onda e un miglioramento del PSF (point-spread function). Si verifica, inoltre, una riduzione nei valori di aberrazione ottica di un fattore approssimativamente di 2 o 3. Questo suggerisce che le lacrime artificiali riducono l'aberrazione ottica e migliorano la qualità della visione in questi occhi.

A questo proposito sono stati studiati gli effetti sulla superficie oculare di numerose molecole usate nella preparazione di sostituti lacrimali. Una di queste, la carbossimetilcellulosa (CMC), ha dimostrato di avere molteplici proprietà e numerosi studi ne hanno riportato i vantaggi.

L'aberrometria a fronte d'onda

Recentemente diverse indagini si sono occupate di studiare le dinamiche con cui le alterazioni dei componenti o della struttura del film lacrimale esercitano un'influenza sulle proprietà ottiche della cornea (Tutt *et al.*, 2000). Le variazioni delle aberrazioni ottiche dovute alla dispersione del film lacrimale contribuiscono alla riduzione della qualità delle

**“L'OCCHIO
UMANO
È SOGGETTO
AD ABERRAZIONI
CAUSATE
DALL'IRREGOLA-
RITÀ DEL FILM
LACRIMALE”**

immagini retiniche e questo può essere correlato con un calo della funzione visiva. Il metodo più usato per valutare il ruolo ottico del film lacrimale è l'aberrometria a fronte d'onda.

L'occhio umano, come qualsiasi sistema ottico non perfetto, è soggetto ad aberrazioni, la cui misura fisica oggettiva può essere effettuata dalle distorsioni che esso produce sui fronti d'onda stessi. Il fronte d'onda (*wavefront*) è una superficie costituita da tutti i punti nello spazio che, nella propagazione dell'energia luminosa, si trovano in fase contemporaneamente. La propagazione della luce prodotta da una sorgente monocromatica

puntiforme è analoga a quella delle onde sulla superficie dell'acqua da un punto perturbato (Fig. 1). Nello spazio i raggi di luce partono dal punto luminoso propagandosi radialmente in tutte le direzioni e i fronti d'onda, perpendicolari a questi raggi, sono superfici sferiche. A grande distanza i fronti tendono a divenire piani.

Un sistema ottico perfetto (Fig. 2a) trasforma il fronte d'onda piano prodotto da una sorgente puntiforme lontana o da un fascio laser collimato, in cui i raggi sono fra loro paralleli, in un fronte d'onda sferico ideale, in cui i raggi che attraversano la pupilla convergono tutti nello stesso punto.

Le imperfezioni dell'occhio reale causano una deviazione dei raggi dalla posizione retinica ideale. Il fronte d'onda che si propaga nell'occhio, perpendicolare alle traiettorie dei raggi, è distorto in un sistema ottico aberrato (Fig. 2b). La differenza tra il fronte d'onda aberrato e la sua forma sferica ideale è chiamata "aberrazione del fronte d'onda" ($WA = \text{Wavefront Aberration}$). L'aberrazione WA è misurata sul piano della pupilla e può essere rappresentata con una mappa a colori, analogamente alla topografia. In un sistema ottico perfetto la WA è una superficie piana su tutta la pupilla; la sua mappa è di colore uniforme (Mattioli and Camellin, 2004).

Eseguendo un tracciamento virtuale della luce (*ray tracing*) sulle mappe di elevazione corneale ottenute dalla topografia corneale altimetrica è altresì possibile ottenere l'aberrometria corneale (*Corneal Wavefront*) ovvero la componente dell'aberrometria oculare dovuta alla sola superficie corneale anteriore responsabile, com'è noto, del 70-80% della rifrazione oculare complessiva.

Un recente studio mostra che in occhi normali, dopo l'ammiccamento, c'è un aumento graduale e irregolare delle aberrazioni ottiche associate alla dinamica del film lacrimale, che provoca una riduzione progressiva della qualità ottica (riduzione media $21\% \pm 8\%$) (Montés-Micò, 2007). Questo fenomeno

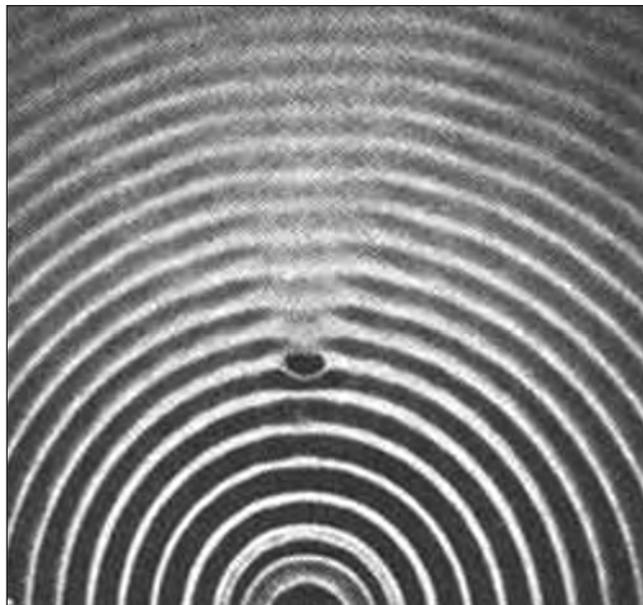


Fig. 1: Il fronte d'onda (da Mattioli e Camellin, 2004)

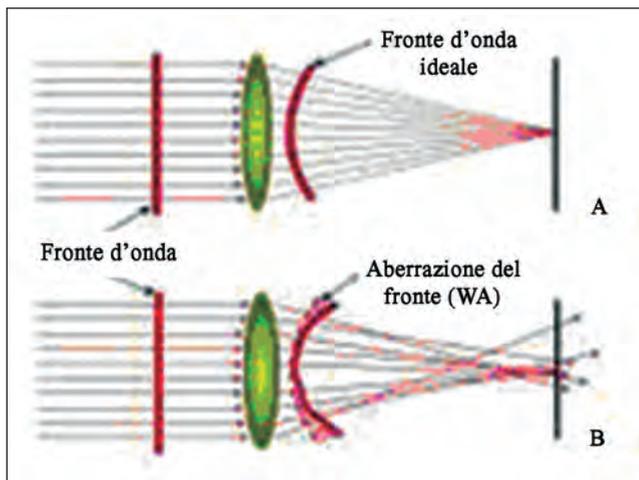


Fig. 2 (a e b): L'aberrazione del fronte d'onda (da Mattioli e Camellin, 2004)

“IL METODO
PIÙ USATO
PER VALUTARE
IL RUOLO OTTICO
DEL FILM
LACRIMALE
È L'ABERROMETRIA
A FRONTE
D'ONDA”

implica anche una riduzione sostanziale del contrasto delle immagini retiniche. I risultati suggeriscono che la qualità ottica dell'occhio umano sia dinamica, influenzata dal film lacrimale oltre che dall'accomodazione, dall'età, dalla fissazione, dalla lente, dal vitreo, dalla curvatura corneale e dal diametro pupillare.

Considerando che la qualità ottica dell'occhio è dinamica e dipende anche dal film lacrimale, si è reso necessario studiare i cambiamenti a cui va incontro il film lacrimale dopo l'ammiccamento in funzione del tempo. Ciò è stato fatto alcuni anni fa (Montés-Micò *et al.*, 2004). L'aberrometria a fronte d'onda corneale mostra un cambiamento nel numero delle linee di contorno in funzione del tempo dopo l'ammiccamento, mostrando la variazione dell'aberrazione.

Dopo i primi secondi dall'ammiccamento si verifica una riduzione delle linee di contorno, indicando una riduzione dell'aberrazione. A circa 6-8 secondi la deviazione del fronte d'onda è relativamente piatta; ma, man mano che i secondi passano, i contorni del fronte d'onda si fanno numerosi e irregolari, riflettendo un aumento sostanziale delle aberrazioni.

Lo studio mostra, quindi, i più alti valori di aberrazione (*root-mean-square*, RMS) del fronte d'onda corneale anteriore (dai 3 ai 6 secondi) in funzione del tempo, dopo l'ammiccamento con una pupilla di 3 mm di diametro: dopo un miglioramento iniziale (valori più bassi) e una stabilizzazione dopo circa 6-8 secondi, c'è un peggioramento susseguente (valori più alti) delle aberrazioni del fronte d'onda corneale (fino ai primi 15 secondi).

In condizioni fotopiche normali, quando il diametro pupillare è modesto e l'intervallo tra un ammiccamento e l'altro è corto (circa 4 secondi), appare improbabile che le variazioni delle aberrazioni possano provocare effetti rilevabili sulla qualità della visione. I più alti valori di aberrazione si osservano dopo i 10 secondi e con diametri pupillari maggiori;

in ogni caso, per avere effetti rilevabili sulla qualità della visione, è necessario che l'intervallo di tempo tra un ammiccamento e l'altro sia lungo o che i pazienti abbiano una pupilla costituzionalmente larga (Montés-Micò, 2007).

Resta, comunque, da chiarire se alti valori di aberrazione del fronte d'onda corneale possano causare delle variazioni tempo-dipendenti della qualità delle immagini retiniche (Montés-Micò *et al.*, 2004; Thibos and Hong, 1999). In particolare, è ben noto che piccole variazioni locali della regolarità della superficie anteriore, non adeguatamente descritte dalla misurazione del fronte d'onda, causano un marcato aumento della dispersione (*scattering*) della luce diretta nel tempo, particolarmente quando inizia lo spargimento del film lacrimale.

In generale, la valutazione della qualità delle immagini retiniche tramite l'aberrometria a fronte d'onda da sola può risultare troppo ottimistica e, se la dispersione corneale anteriore aumenta in misura differente rispetto alle aberrazioni del fronte d'onda, il momento dopo l'ammiccamento in cui si ha la qualità visiva migliore può risultare compromesso (Williams *et al.*, 1994).

Per chiarire questi dubbi si stanno intraprendendo altre ricerche. La funzione di trasferimento modulare (MTF) deriva da immagini aeree di un punto proiettato sulla fovea¹ usando un metodo bifasico e può dare informazioni sulle reali variazioni delle immagini retiniche causate dal film lacrimale (Albarràn *et al.*, 1997). I risultati di questo studio supportano quelli del precedente basato puramente sulla misurazione dell'aberrazione del fronte d'onda.

Le variazioni delle aberrazioni provocate dal film lacrimale hanno un'ovvia rilevanza nella discussione circa l'azione di bilanciamento delle aberrazioni corneali da parte di quelle delle altre strutture dell'occhio, al fine di realizzare una riduzione dell'aberrazione complessiva. Peraltro, recenti risultati suggeriscono che la topografia dell'interfaccia aria-

“LA VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DELLE IMMAGINI RETINICHE CON L'ABERROMETRIA A FRONTE D'ONDA PUÒ ESSERE OTTIMISTICA”

**“I PAZIENTI CON
OCCHIO SECCO
VANNO INCONTRO
A MAGGIORI
ABERRAZIONI
OTTICHE
RISPETTO
AI CONTROLLI”**

film lacrimale può variare nell'intervallo di tempo necessario per acquisire l'immagine *videocheroscopica* (circa 12 secondi) (Montés-Micò *et al.*, 2004).

Considerando questi risultati, *l'aberrometria a fronte d'onda potrebbe essere usata come metodo efficace e non invasivo per la misurazione del tempo di dispersione.*

Numerose ricerche sono state effettuate sulle aberrazioni nella sindrome dell'occhio secco. Una delle caratteristiche più comuni di tale sindrome è la presenza di un film lacrimale anormale (Johnson and Murphy, 2004). I risultati mostrano che il tempo in cui si verificano le variazioni delle aberrazioni è accelerato nei pazienti con film lacrimale anormale (Tsubota and Yamada, 1992). Confrontando le aberrazioni che si verificano in pazienti normali con quelle dei pazienti con occhio secco si può concludere che questi ultimi vanno incontro a *maggiori aberrazioni* ottiche rispetto ai controlli, con un fattore approssimativo di 2.5 causato dall'irregolarità del film lacrimale sulla superficie corneale (Montés-Micò *et al.*, 2004). Al centro della cornea si ha, nella mappa, una visione precoce dei segni indicativi del denudamento (riduzione del numero delle linee di contorno); questo fenomeno corrisponde a un percorso ottico ridotto e indica un relativo denudamento precoce dal film lacrimale della superficie corneale centrale se paragonato alle aree corneali laterali destra e sinistra (Montés-Micò, 2007). Gli occhi con una scarsa evaporazione del film lacrimale presentano una distribuzione più irregolare dello stesso sulla superficie corneale rispetto agli occhi normali. Ciò è supportato dal fatto che sono stati trovati alti valori di coma sia verticale che orizzontale nell'occhio secco (Montés-Micò *et al.*, 2004). Le differenze tra coma verticale e orizzontale in occhi normali sono dovute probabilmente a forze gravitazionali agenti sullo strato di film lacrimale e agli effetti della pressione palpebrale dopo l'ammiccamento; questo potrebbe produrre asimmetria soprattutto del meridiano verticale della cor-

nea anteriore (Montés-Micò *et al.*, 2004).

È probabile che le variazioni delle aberrazioni sferiche siano causate da una diversa tendenza generale al denudamento della superficie corneale dal film lacrimale tra centro e periferia corneale. Il film lacrimale è più sottile in sede centrale e tenderebbe a sviluppare una maggiore quantità di aberrazioni sferiche positive nell'occhio secco (Montés-Micò, 2007). I pazienti con questa sindrome presentavano valori più elevati rispetto agli occhi normali in tutti i tempi di misurazione dopo l'ammiccamento eccetto che per i primi 4 secondi, in cui i valori sono simili nei due gruppi.

La visione indistinta associata alla sindrome dell'occhio secco potrebbe essere riferita all'aumento in aberrazioni ottiche che si verificano e riducono la qualità ottica dell'occhio umano. Considerando che la riduzione della qualità ottica dei pazienti con occhio secco è causata dall'irregolarità del film lacrimale, ci si aspetta che con l'instillazione di sostituti lacrimali essa scompaia.

Dopo l'instillazione di sostituti lacrimali nell'occhio secco si verifica, infatti, una riduzione nella mappa delle aberrazioni delle linee del contorno del fronte d'onda e un miglioramento del PSF (*point-spread function*). Si verifica, inoltre, una diminuzione dei valori di aberrazione ottica di un fattore approssimativo di 2 o 3. Questo suggerisce che le lacrime artificiali riducono l'aberrazione ottica e migliorano la qualità della visione in questi occhi (Montés-Micò *et al.*, 2004).

Poiché l'aberrometria è un'indagine sufficientemente sensibile per esaminare le variazioni ottiche associate all'ammiccamento in occhi normali e con sindrome secca, gli autori degli studi propongono di usare questa tecnica nelle ricerche future quale metodo non invasivo per la valutazione della qualità del film lacrimale e il suo *break-up time*², accertando se esista un effettivo beneficio nell'instillazione di diversi tipi di lacrima artificiale (Montés-Micò, 2007).

Le proprietà della carbossimetilcellulosa

A questo proposito sono stati studiati gli effetti sulla superficie oculare di numerose molecole usate nella preparazione di sostituti lacrimali. Una di queste, la carbossimetilcellulosa (CMC), ha dimostrato di avere molteplici proprietà.

La *carbossimetilcellulosa* è un polisaccaride a elevato peso molecolare ed è uno dei polimeri viscosi più usati nelle lacrime artificiali per trattenerle più a lungo adese alla superficie oculare. Si è dimostrata molto efficace nel trattamento dell'occhio secco con alterazioni della fase acquosa del film lacrimale e nella disepitelizzazione della superficie oculare (Greene *et al.*, 1992; Donshik *et al.*, 1998). Si è visto che il suo effetto è dose-dipendente e che l'efficacia è molto maggiore se usata a una concentrazione dell'1.0% rispetto alla concentrazione dello 0.5% (Prather *et al.*, 2002). È noto che le proprietà fisiche della CMC, quali la viscosità e le caratteristiche mucoadesive, realizzano la sua lunga permanenza sulla superficie oculare e si sa che esiste un'interazione diretta con la superficie oculare soprattutto con l'epitelio.

Lacrime artificiali a base di CMC sono largamente usate dopo trattamento LASIK per accelerare la guarigione della superficie oculare e minimizzare la sintomatologia oculare (Lenton *et al.*, 1999). È stato dimostrato che l'uso di CMC riduce l'incidenza di difetti epiteliali durante il trattamento LASIK (Ahee *et al.*, 2002; Albiertz *et al.*, 2002). Inoltre, date le sue proprietà citoprotettive viene utilizzata prima dell'applicazione delle lenti a contatto (Vehige *et al.*, 2003). Le lenti a contatto pretrattate con CMC prima dell'applicazione producono una minore disepitelizzazione corneale e un minor arrossamento limbare e congiuntivale risultando più confortevoli rispetto alle lenti non pretrattate (Coles *et al.*, 2004). Tuttavia non è ancora noto il meccanismo preciso con cui CMC realizza la protezione della superficie oculare, ma si è concordi nel ritenere che esso sia da correlare ai fenomeni di riparazione della stessa.

Un recente studio si è occupato di indagare le dinamiche dell'interazione tra CMC e cellule epiteliali utilizzando una forma fluorescente della molecola. È stato calcolato il tempo di legame della CMC alle cellule ed è stato messo a punto un saggio competitivo per identificare le proprietà dei siti di legame; infine, è stato esplorato il potenziale di CMC nel meccanismo di guarigione corneale in vitro e utilizzando un modello animale.

Per gli *studi in vitro* è stata utilizzata una linea di cellule epiteliali corneali-limbari umane immortalizzate (HCLE). Dopo aver fissato ed etichettato le cellule, il legame della CMC fluorescente è stato valutato con spettrofotometro e microscopio a fluorescenza. Le cellule HCLE sono state divise in gruppi e incubate in un mezzo di coltura (K-KFM) contenente una marcatura fluorescente (0.05 mg/ml), CMC non marcata (0.5%) e F-CMC (0.5% = 5 mg/ml) per 1 ora.

L'intensità della fluorescenza è risultata essere di gran lunga maggiore nelle cellule HCLE trattate con F-CMC sia rispetto a quelle trattate con il mezzo di controllo che a quelle trattate con CMC non marcata. Anche se l'intensità della fluorescenza delle cellule trattate con la marcatura fluorescente usata per etichettare CMC è apparsa maggiore rispetto al mezzo di controllo, è comunque molto minore di quella delle cellule trattate con F-CMC, indicando che l'effetto osservato è dovuto al legame cellulare con CMC e non con la sua l'etichetta fluorescente (Garrett *et al.*, 2007). Consistenti livelli di F-CMC rimangono sulle cellule per 24 ore indicando che *il legame instauratosi è di lunga durata*.

La CMC possiede alcune delle proprietà dell'acido ialuronico, come la carica anionica, un'elevata microviscosità e la capacità di permanere a lungo sulla cornea. La struttura delle subunità di CMC è, inoltre, simile a quella del glucosio ed è stata perciò indagata la capacità di CMC di legare il recettore CD44, come l'acido ialuronico, o i trasportatori del glucosio.

Il legame di F-CMC alle cellule HCLE non

“LA CARBOSSI-METILCELLULOSA È UN POLISACCARIDE MOLTO EFFICACE NEL TRATTAMENTO DELL’OCCHIO SECCO”

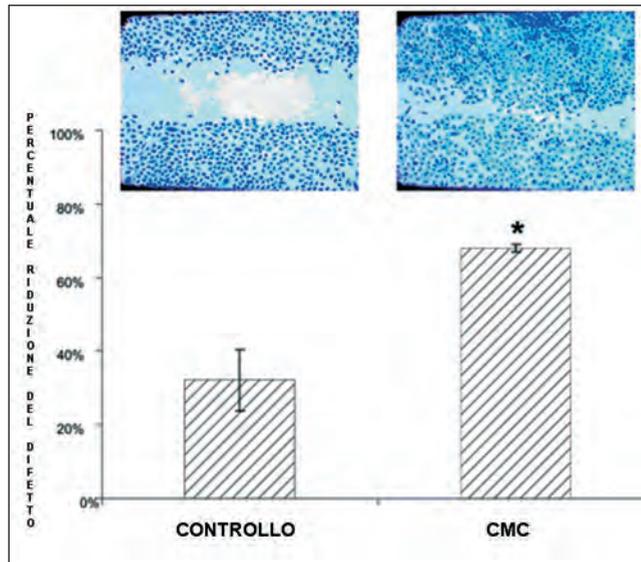


Fig.3: Chiusura del difetto prodotto sperimentalmente nel monostrato cellulare HCE dopo stimolo con CMC. L'effetto della CMC è rappresentato dalla percentuale di riduzione del danno dopo 18 ore dallo scraping in cellule HCE con mezzo addizionato con CMC (2mg/mL) vs controlli. (Da: Garrett *et al.*, 2007, modificata)

è ridotto significativamente né dalla presenza di acido ialuronico a una concentrazione ≥ 0.5 mg/ml, né da quella di un anticorpo monoclonale per CD44. Viceversa, quando le cellule HCLE vengono preincubate con glucosio o con anticorpi per il trasportatore del glucosio (GluT-1), il legame di F-CMC alle cellule HCLE si riduce in modo dose-dipendente (Garrett *et al.*, 2007).

Negli *studi in vivo*, diciotto ore dopo aver provocato una soluzione di continuo in un monostrato di cellule HCLE, si osserva una riparazione del danno significativamente maggiore nelle cellule trattate con CMC rispetto ai controlli, indicando che essa *stimola il processo di chiusura del danno* (Garrett *et al.*, 2007) (Fig. 3).

La CMC testata a basse concentrazioni (≤ 0.2 mg/ml) non mostra però effetti significativi sulla proliferazione delle cellule HCLE confrontata con le colture di controllo senza CMC. Ad una concentrazione di 2 mg/ml produce un *effetto inibitorio sulla crescita delle stesse* a 24 e 48 ore paragonata con i controlli. Con il microscopio a contrasto di fase si è

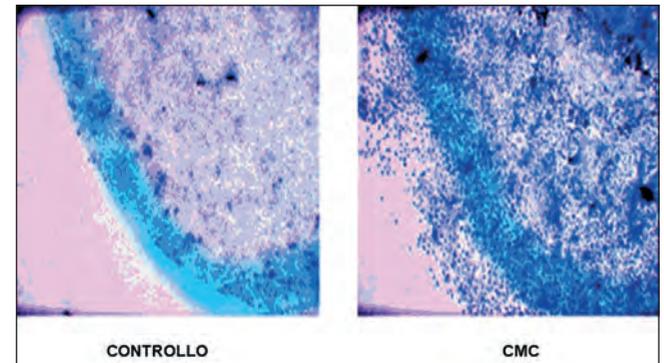


Fig.4: Migrazione delle cellule HCE in risposta allo stimolo con CMC. Cellule HCE confluenti in una colonia la cui crescita è stata arrestata con idrossiurea. CMC 2 mg/mL per 24 ore vs controllo. (Da: Garrett *et al.*, 2007, modificata)

visto che la morfologia delle cellule trattata con CMC a 2 mg/ml resta identica a quella dei controlli e *non si è riscontrato alcun effetto citotossico* da parte della CMC (Garrett *et al.*, 2007).

La CMC allo 0.5% sembra invece influenzare la migrazione cellulare e questo effetto è stato studiato monitorando la capacità delle cellule di migrare in aree a cellulari dopo aver indotto un arresto della loro moltiplicazione. CMC ha dimostrato di avere un effetto *promuovente la migrazione cellulare*, mentre nessuna migrazione è stata vista nelle colture cellulari in mezzo non addizionato con CMC (Garrett *et al.*, 2007) (Fig. 4).

Le cellule HCLE mostrano anche una *risposta chemotattica* alla CMC in saggi di migrazione cellulare. La migrazione cellulare richiede delle modifiche delle dinamiche dell'actina citoscheletrica e l'adesione cellulare è mediata dall'interazione con le proteine della matrice extracellulare (ECM). La F-CMC lega soprattutto il collagene, ma anche la fibronectina e la preincubazione delle proteine della matrice extracellulare con CMC produce un significativo incremento della quota di cellule adese a queste proteine (Garrett *et al.*, 2007).

In un modello di riepitelizzazione corneale animale (coniglio), l'area disepitelizzata risulta essere minore dopo 24 ore nelle cellule trattate con CMC rispetto a quelle trattate con PBS, con una percentuale di riduzione del

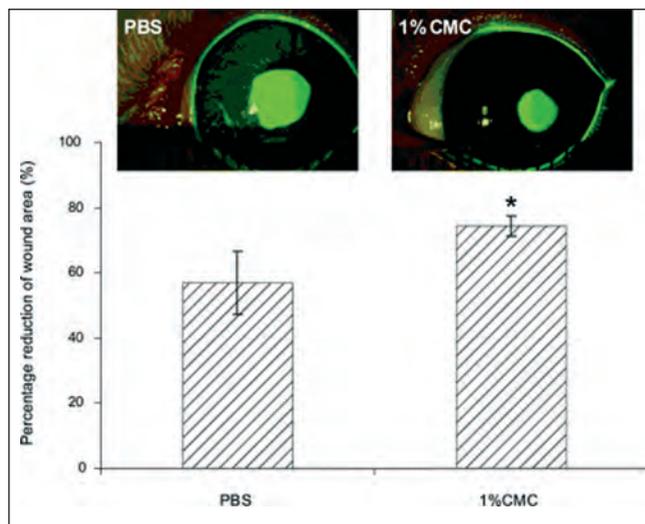


Fig.5: Immagine del difetto corneale e della percentuale della sua riduzione dopo 24 ore dallo scraping in risposta a CMC (1%) vs PBS (controllo). (Da: Garrett *et al.*, 2007, modificata)

danno statisticamente significativa tra i due gruppi (Garrett *et al.*, 2007) (Fig.5).

Da quanto finora esposto, questi risultati dimostrano che la CMC lega in modo diretto le cellule epiteliali corneali e che questo legame utilizza in parte il trasportatore GluT-1. Questa scoperta è supportata dal fatto che la struttura della CMC consiste in polimero di subunità glucopiranoze, che è la forma predominante del glucosio in soluzione. È stato dimostrato, inoltre, che CMC – pur essendo simile al mucopolisaccaride naturale acido ialuronico – non lega il recettore per l’adesione di superficie CD44. La CMC ha, inoltre, la capacità di legare il collagene e le proteine della matrice extracellulare.

In passato molti studi hanno indagato il tempo di permanenza della CMC e di altri polimeri sulla superficie oculare utilizzando diversi metodi, includendo l’uso di soluzioni di CMC marcate con traccianti radioattivi (Lemp, 1973; Snibson *et al.*, 1990) o fluorescenti (Paugh *et al.*, 1998; Meadows *et al.*, 2002), lo studio del tempo in cui la goccia di collirio viene trattenuta nella fase acquosa (Jones *et al.*, 2004) e la misurazione dell’aumento dello spessore del film lacrimale in seguito a instillazione di queste sostanze (Brennan *et al.*, 2004).

Tutte le sostanze applicate sulla superficie oculare sono soggette agli effetti dovuti al mescolamento con il film lacrimale, all’azione meccanica delle palpebre, all’effetto dell’evaporazione e al sistema di drenaggio che ne provoca l’allontanamento, dopo un certo lasso di tempo, dalla superficie oculare (Garrett *et al.*, 2007). Si rende necessario, quindi, sviluppare ulteriori metodi di ricerca per ottenere una quantificazione quanto più precisa possibile di queste variabili che influenzano la dinamica delle diverse molecole attualmente utilizzate nella pratica clinica.

Uno degli obiettivi più importanti delle ricerche sulla CMC è ancora quello di chiarire in che modo essa promuova la riepitelizzazione corneale in vivo e l’effetto di riempimento del danno provocato nel monostrato cellulare *in vitro*. Visti i risultati delle ricerche effettuate è opinione comune che questa proprietà della CMC sia dovuta alla spiccata mucoadesività del gruppo carbossilico che provocherebbe una funzione lubrificante di superficie e alla sua capacità di legare tenacemente, come detto, le proteine della matrice extracellulare (Lenton *et al.*, 1999; Ahee *et al.*, 2002). L’adesione alla matrice è uno degli eventi precoci più importanti che si devono verificare per rendere le cellule epiteliali capaci di una corretta migrazione nel punto danneggiato (Nishida *et al.*, 1983; Nakamura *et al.*, 1994; Pilcher *et al.*, 2002). È noto il fondamentale ruolo che riveste la fibronectina nella riparazione cellulare. Essa viene esposta in superficie praticamente in seguito a ogni tipo di danno: incisioni corneali penetranti e non (Murakami *et al.*, 1992), cheratectomia convenzionale (Tervo *et al.*, 1991), disepitelizzazione meccanica (Phan *et al.*, 1989) o in seguito a laser a eccimeri (Tanaka *et al.*, 1999).

Conclusioni

Concludendo, la CMC grazie alle sue spiccate caratteristiche di viscosità e mucoadesività, lega le cellule epiteliali corneali e vi rimane adesa per molte ore (Garrett *et al.*, 2007). Inoltre, stimola la migrazione cellulare

consentendo una migliore aderenza cellulare alla matrice; questo fenomeno apporta il contributo maggiore al fine della chiusura del difetto epiteliale provocato dallo scraping nel coniglio e sui monostrati di cellule *in vitro* (Garrett *et al.*, 2007). Queste proprietà fanno della CMC un polimero il cui uso nella pratica clinica risulta essere estremamente vantaggioso per produrre effetti benefici di lunga durata in numerose situazioni e un miglioramento delle aberrazioni corneali nella sindrome dell'occhio secco.

BIBLIOGRAFIA

Ahee J.A., Kaufman S.C., Samuel M.A., Bogorad D., Wee C.: Decreased incidence of epithelial defects during laser in situ keratomileusis using intraoperative nonpreserved carboxymethylcellulose sodium 0.5% solution. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2002;28:1651-1654

Albarràn C., Pons A.M., Morente A. *et al.*: Influence of the tear film on optical quality of the eye. *Contact Lens Anterior Eye*, 1997; 20:129-135

Albietz J.M., Lenton L.M., McLennan S.G., Earl M.L.: A comparison of the effect of refresh plus and bion tears on dry eye symptoms and ocular surface health in myopic LASIK patients. *CLAO J.*, 2002;28:96-100

Brennan N., Chantal Coles, M-L Simmons P., Vehige J.: Tear thickening and duration of effect with different lubricant eyedrops. *Optom. Vis. Sci.*, 2004;81(suppl 12):234

Coles M.L., Brennan N.A., Shuley V. *et al.*: The influence of lens conditioning on signs and symptoms with new hydrogel contact lenses. *Clin. Exp. Optom.*, 2004;87:367-371

Donshik P.C., Nelson J.D., Abelson M.: Effectiveness of HPMC, CMC, Aquasite, and Refresh Plus for moderate to severe dry eye. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1998;438:753-760

Garrett Q., Simmons P.A., Xu S., Vehige J., Zhao Z., Ehrmann K., Willcox M.: Carboxymethylcellulose Binds to Human Corneal Epithelial Cells and Is a Modulator of Corneal Epithelial Wound Healing. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2007;48:1559-1567

Greene R.B., Lankston P., Mordaunt J., Harrold M., Gwon A., Jones R.: Unpreserved carboxymethylcellulose artificial tears evaluated in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Cornea*, 1992;11:294-301

Johnson M.E., Murphy P.J.: Changes in the tear film and ocular surface from dry eye syndrome. *Prog. Retin. Eye Res.*, 2004; 23:449-474

Jones *et al.* : *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2004;45:ARVO E-Abstract 144

Lemp M.A.: Artificial tear solutions. *Int. Ophthalmol. Clin.*, 1973;13:221-229

Lenton L.M., Albietz J.M.: Effect of carmellose base artificial tears on the ocular surface in eyes after laser in situ keratomileusis. *J. Refract. Surg.*, 1999;15:S227-S231

Mattioli R., Camellin M.: La aberrometria corneale ed il link "topo- aberrometrico." In: Camellin M (Ed) LASEK & ASA. Fabiano, Canelli, Italy, 2004; pp. 232-245

Montés-Micò R., Aliò J.L., Muñoz G. *et al.* : Postblink changes in total and corneal aberrations. *Ophthalmology*, 2004; 111: 758-767

Montés-Micò R.: Role of the tear film in the optical quality of the human eye. *J. Cataract Refract. Surg.*, 2007; 33:1631-1635

Murakami I., Nishida T., Otori T.: Coordinated appearance of betal integrins and fibronectin during corneal wound healing. *J. Lab. Clin. Med.*, 1992;120:86-93

Nakamura M., Nishida T., Hikida M., Otori T.: Combined effects of hyaluronan and fibronectin on corneal epithelial wound closure of rabbit in vivo. *Curr. Eye Res.*, 1994;13:385-388

Nishida T., Nakagawa S., Awata T., Ohashi Y., Watanabe K., Manabe R.: Fibronectin promotes epithelial migration of cultured rabbit cornea in situ. *J. Cell. Biol.*, 1983;97:1653-1657

Paugh J.R., Chatelier R.C., Huff J.W.: Ocular residence time of carboxymethylcellulose solutions. *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1998;438:761-767

Phan T.M., Foster C.S., Zagachin L.M., Colvin R.B.: Role of fibronectin in the healing of superficial keratectomies in vitro. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1989;30:386-391

Prather *et al.*: *IOVS* 2002;43:ARVO E-Abstract 3152

Snibson G.R., Greaves J.L., Soper N.D.W., Tiffany J.M., Wilson C.G., Bron A.J. Ocular surface residence times of artificial tear solutions. *Cornea*, 1992;11:288-293

Tanaka T., Furutani S., Nakamura M., Nishida T.: Changes in extracellular matrix components after excimer laser photobleaching in rat cornea. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 1999;43:348-354

Tervo K., van Setten G.B., Beuerman R.W., Virtanen I., Tarkkaanen A., Tervo T.: Expression of tenascin and cellular fibronectin in the rabbit cornea after anterior keratectomy: immunohistochemical study of wound healing dynamics. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1991;32:2912-2918

Tsubota K., Yamada M.: Tear evaporation from the ocular surface. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1992; 33:2942-2950

Tutt R., Bradley A., Begley C., Thibos L.N.: Optical and visual impact of tear break-up in human eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2000; 41:4117-4213

Vehige J.G., Simmons P.A., Anger C., Graham R., Tran L., Brady N.: Cytoprotective properties of carboxymethyl cellulose (CMC) when used prior to wearing contact lenses treated with cationic disinfecting agents. *Eye Cont. Lens.*, 2003;29:177-180

Williams D.R., Brainard D.H., McMahon M.J., Navarro R.: Double-pass and interferometric measures of the optical quality of the eye. *J. Opt. Soc. Am. A. Opt. Image Vis. Sci.*, 1994; 11:3123-3135

Note:

1 Centro della macula, zona molto sensibile ai dettagli e ai colori (perché ricca di coni), che si trova nell'area centrale retinica. (Ndr)

2 Viene considerato un indicatore della stabilità del film lacrimale. Il test consiste nell'osservazione alla lampada a fessura col filtro blu cobalto della superficie del film dopo instillazione di fluoresceina. Si misura il tempo che intercorre tra l'ultimo ammiccamento e la formazione di piccole aree asciutte (che appariranno più scure) sulla superficie corneale. Si fa la media di 3 successive determinazioni. (Ndr)



iapb

Agenzia Internazionale
per la Prevenzione della Cecità
sezione italiana
onlus

www.iapb.it

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

LINEA VERDE DI CONSULTAZIONE OCULISTICA Numero telefonico : 800-068506

La Sezione Italiana dell'Agencia Internazionale per la Prevenzione della Cecità onlus, nel quadro della sua costante azione promozionale con lo scopo di diffondere la cultura della prevenzione delle patologie oculari, ha una LINEA VERDE DI CONSULTAZIONE GRATUITA, aperta a tutti coloro che chiamano dall'Italia.

**La linea verde è attiva
dalle ore 10 alle ore 13, dal lunedì al venerdì**

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

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

Nel sito www.iapb.it è presente un forum in cui un oculista risponde gratuitamente alle vostre domande tutte le mattine dei giorni feriali (e-mail: info@iapb.it).