

3-2018 Luglio - Settembre

Anno XLI - Reg. Trib. Roma N. 16799 - R.O.C. n. 584 - Poste Italiane Spa - spedizione in a.p. D.L.353/03 (conv. in L.27/02/2004 n. 46), art.1, comma 1, AUT. C/RM/196/2007 - ISSN: 2038-3193

Oftalmologia Sociale

Rivista di Sanità Pubblica

**Brilla la Giornata
mondiale della vista**

**Retinopatia ed edema
maculare diabetico**

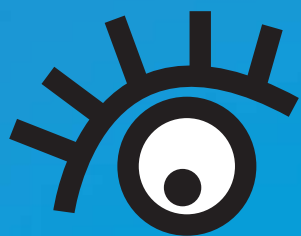
**Caratteristiche e comportamenti
visivi nei bambini ipovedenti
con danno neurologico associato**



IAPB
ITALIA
— ONLUS —

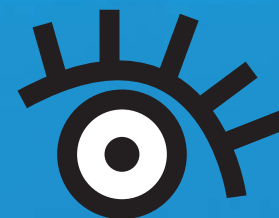
PER AMORE DELLA VISTA

GUARDA



ChE è

iMPoRTaNTe



**GIORNATA MONDIALE
della VISTA 11 OTTOBRE 2018**

A cura dell'Agenzia Internazionale per la
Prevenzione della Cecità Sezione italiana

Consultazione oculistica gratuita
attiva dal lunedì al venerdì,
dalle 10:00 alle 13:00.

Numero Verde
800-06 85 06

www.iapb.it

**IAPB
ITALIA**
ONLUS
PER AMORE DELLA VISTA

L'INTERVENTO



- 5** - Più trasparenza e sanità digitale 5
Il Ministro della Salute Giulia Grillo

L'INTERVISTA



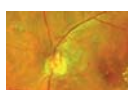
- 11** - Tra albinismo e interventi chirurgici - colloquio con Stefania Tomei 11
di Glauco Galante

LA TESTIMONIANZA



- 13** - Io, insegnante ipovedente 13
di Marina Esposito

NEWS DAL MONDO



- 15** *di Alessandro Algenta*
- Il glaucoma come malattia autoimmune 15
 - Miopia, individuati 161 geni che la favoriscono 15
 - Rigenerati i bastoncelli in cavie transgeniche 16
 - Verso la Giornata mondiale del diabete 17
 - OCSE: medaglia d'argento all'Italia per "tempestività" della cataratta 18
 - Forte incremento dei miopi 18
 - Quelle molecole che regolano la retina *di NE Albrecht et al.* 20

NEWS DALL'ITALIA



- 22** *di Alessandro Algenta*
- Brilla la Giornata mondiale della vista 22
 - Se la salute degli adolescenti va in fumo 23
 - Facciamo luce con la videochat 23
 - Radiografati i Sistemi sanitari regionali 24
 - Io, ipovedente con la Stargardt *di Mara M.* 25
 - Un Polo all'avanguardia *di Michele Corcio* 26
 - La sanità prima della Costituzione 27
 - Verso il 150° della SOI 28

STUDI SCIENTIFICI



- 29**
- Caratteristiche e comportamenti visivi nei bambini ipovedenti con danno neurologico associato 29
di Serena Vaglio, Tiziana Battistin, José Lanners, Stefania Lodigiani, Liliana Panizzolo, Sonia Segnacasi, Davide Zaccheo, Vittorina Schoch
 - Retinopatia ed edema maculare diabetico 37
di Maria Vittoria Cicinelli, Rosangela Lattanzio, Francesco Bandello
 - Quei mutamenti dello spessore retinico 44
di Marion R. Munk, Marco Beck, Simone Kolb, Michael Larsen, Steffen Hamann, Christophe Valmaggia, Martin S. Zinkernagel

Oftalmologia Sociale

Rivista di Sanità Pubblica
Anno XLI - n. 3-2018

Direttore

avv. Giuseppe CASTRONOVO

Condirettore

dott. Carlo Maria VILLANI

Caporedattore

prof. Filippo CRUCIANI

Vicecaporedattore

dott. Glauco GALANTE

g.galante@iapb.it

Comitato di Redazione

dott. Filippo AMORE

dott. Michele CORCIO

prof. Leonardo MASTROPASQUA

dott. Matteo PIOVELLA

dott.ssa Simona TURCO

Comitato Scientifico Nazionale

Presidente

prof. Francesco BANDELLO

Direttore della Clinica Oculistica dell'Università Vita-Salute,
Istituto Scientifico San Raffaele, Milano

Vicepresidente

prof. Emilio CAMPOS

Direttore dell'Unità Operativa di Oculistica Università degli Studi di Bologna

Componenti

prof. Teresio AVITABILE

Direttore della Clinica Oculistica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria
"Policlinico-Vittorio Emanuele" di Catania

prof. Aldo CAPOROSSO

Direttore UOC di Oculistica dell'Università Cattolica
del Sacro Cuore Policlinico A. Gemelli

prof. Edoardo MIDENA

Direttore della Clinica Oculistica e della Scuola di Specializzazione
in Oftalmologia dell'Università di Padova

Presidente Onorario

prof. Emilio BALESTRAZZI

Già Direttore della Struttura Complessa di Oculistica
del "Policlinico A. Gemelli" di Roma

Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità - Sezione italiana onlus (IAPB Italia)

Via U. Biancamano, 25 - 00185 Roma - Tel. 06.36.00.49.29 - Fax 06.36.08.68.80

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

Abbonamenti

Contributo Ordinario: € 16,00 annui; Sostenitore € 26,00 annui; Benemerito € 52,00 annui

Contributo Volontario per l'attività promozionale da versare sul c.c.p. 24059008 - Via U. Biancamano, 25 - 00185 Roma, intestato a:
Sezione Italiana dell'Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità. Dopo il pagamento inviare un'e-mail sezione.italiana@iapb.it
(o chiamare lo 06 36004929) per comunicare l'indirizzo postale di spedizione. Registrazione della testata: Tribunale di Roma N. 16799

Questa rivista usufruisce del Contributo per l'Editoria Speciale ai sensi della L.646/96 e successive modifiche.

Spedizione in abbonamento postale D.L.353/03 (conv. in L.27/02/2004 n°46) art.1, comma 1, AUT.C/RM/196/2007

Stampa EUROLIT S.r.l - Via Bitetto, 39 - 00133 Roma. Numero chiuso in redazione il 19 settembre 2018.

(Tutte le collaborazioni sono da intendersi a titolo gratuito salvo diversi accordi col Direttore).

Titolare del trattamento dei dati è la Sezione italiana dell'Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità



Più trasparenza e sanità digitale

Migliore programmazione, sblocco del *turn-over* del personale medico, riduzione delle liste d'attesa e maggiori investimenti: ecco le nuove linee del Ministro della Salute

Giulia Grillo

Ministro della Salute

*Lo scorso 25 luglio, di fronte alle Commissioni riunite Affari sociali di Camera e Senato, il Ministro della Salute **Giulia Grillo** ha presentato le sue linee programmatiche. Di seguito pubblichiamo il testo del suo discorso:*

“Colleghe e colleghi,

i cinque anni della passata Legislatura che ho affrontato dai banchi della commissione che si occupa di Sanità, come voi oggi, mi hanno insegnato tanto. Una cosa, forse, soprattutto: la centralità del Parlamento. Del raccordo saldo, costante e trasparente che deve esserci tra Esecutivo e Legislativo. Nei ruoli reciproci, naturalmente. Nel solco di quanto tracciato dalla Costituzione. Ecco, questi aspetti, questo modo di lavorare, di scambio continuo, di ascolto e di lavoro comune, pur nelle differenti posizioni politiche, sarà la “cifra” della mia attività governativa. Anche per evitare frettolose decisioni parlamentari, in passato non sempre dettate dall'urgenza, che hanno portato nel tempo a produrre una legislazione sanitaria a strati, costruendo una faticosa, e non raramente errata, produzione di leggi. La Sanità non ha bisogno di norme frettolose, che magari nel passato hanno nascosto tranelli ed errori. Perché di interventi chiari e trasparenti, di aggiustamenti anche non piccoli, la Sanità pubblica ha bisogno. Avendo sempre la barra dritta verso un obiettivo: la centralità dei pazienti e i loro diritti costituzionalmente garantiti. Sempre e dappertutto.

Il 2018 è in un certo senso una data simbolica. Nell'anno in cui si celebrano i primi 40 anni del-



Il Ministro della Salute Giulia Grillo

l'istituzione del nostro Servizio sanitario nazionale, non potevo certo iniziare questa mia relazione sulle linee programmatiche del Ministero senza ricordare i principi che sin dal 1978 stanno alle fondamenta del sistema. Esempio e modello di civiltà da salvaguardare sempre e in ogni modo. Come dimenticare il Capo I della Legge 833 che, riprendendo la nostra Costituzione, sottolinea come sia compito della Repubblica **tutelare la salute quale fondamentale diritto dell'individuo nell'interesse della collettività**, indicando, già allora, come il nostro Servizio sanitario nazionale, nell'ambito delle sue competenze, debba perseguire il superamento degli squilibri territoriali nelle condizioni socio-sanitarie del Paese.

Ecco, proprio quest'ultimo si sta rivelando sempre più il problema di fondo che abbiamo da avanti che dobbiamo tutti insieme affrontare con energia e coraggio.

Oggi, a distanza di quattro decenni, purtroppo, non possiamo né dobbiamo nasconderci che chi si è alternato alla guida del Paese non è riuscito a tener fede alle norme che sovrintendono al nostro sistema. La situazione la conoscete anche meglio di me. **Troppe le difformità tra una Regione e l'altra e tra una parte del Paese (il Nord) e l'altra (il Sud).** Con il rischio, e tante volte la realtà, di avere da una parte una Sanità dei poveri, dall'altra dei ricchi. Oltre 5 milioni, ha appena stimato l'Istat, sono gli italiani in povertà assoluta, concentrati maggiormente nelle Regioni del Sud. Sono queste le fasce di popolazione che guardano con maggior speranza ad un reale e concreto universalismo perché loro, più di altri, rinviano o abbandonano le cure. Ecco, la "questione Sud" purtroppo continua a restare attuale in tutta la sua gravità. Con le ricadute che tutti conosciamo per la popolazione in conseguenza della gestione e dell'organizzazione dei servizi. In territori, tra l'altro, in cui la malavita e le organizzazioni mafiose si infiltrano facilmente, lucrando sulla salute dei cittadini.

In queste prime settimane da ministro della Salute ho constatato di persona come troppo spesso le regole che il Parlamento approva, trovano, di fatto, una grande difficoltà nella loro reale applicazione. Gli esempi certo non mancano. Nel gennaio scorso, con Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri, sono stati definiti e aggiornati i Livelli essenziali di assistenza: da allora, però, non sono state ancora definite le tariffe del nuovo Nomenclatore dell'assistenza specialistica ambulatoriale. Il problema è legato, poco banalmente, alle coperture finanziarie. E mentre, al momento, resta da definire una parte così importante per l'erogazione delle prestazioni a favore dei cittadini, la Commissione nazionale per l'aggiornamento dei LEA e la promozione dell'appropriatezza nel SSN, ha già predisposto uno schema di decreto di aggiornamento la cui approvazione non comporterebbe maggiori oneri per il SSN. Insomma, occorre fare chiarezza.



Tessera Sanitaria

Purtroppo quanto ho appena detto non è un caso isolato. Il "Nuovo" Patto della salute 2014-2016 è scaduto da due anni; il Piano Nazionale di Governo delle liste di attesa è fermo al triennio 2010-2012 e situazioni analoghe le ho verificate anche in altri contesti. Nel caso dei vaccini, ad esempio, a distanza di un anno, non è stata creata l'Anagrafe Nazionale, fondamentale per un adeguato supporto alle famiglie e agli operatori del sistema. Riguardo i dispositivi medici per l'individuazione dei ripiani, in caso di sfioramento dei tetti di spesa, come ricorda anche la Corte dei Conti nel suo Rapporto 2018 sul coordinamento della finanza pubblica, risulta sempre meno comprensibile la mancata attuazione del decreto attuativo. Sempre in tema di sforamenti, ma questa volta per quanto riguarda la farmaceutica, c'è una partita aperta che si trascina da circa 5 anni e che potrebbe mettere a serio rischio i bilanci della sanità di non poche Regioni. Con gli effetti, in caso di disavanzi regionali, che tutti potete immaginare.

Sono tutte questioni urgenti. Tutti argomenti nella mia agenda come altri che andrò elencando a partire dalle liste d'attesa. Riguardo quest'ultime, tema molto sentito dai cittadini, mi preme fare una considerazione.

È mia ferma intenzione proseguire il lavoro iniziato con l'invio della circolare trasmessa alle Regioni e Province autonome di Trento e Bolzano per conoscere la situazione reale delle cose. Da una prima valutazione dei dati a disposizione, ovviamente con i dovuti distinguo, si denota mediamente un forte sottoutilizzo dei processi di informatizzazione delle prenotazioni. Tradotto, significa che an-

cora troppo spesso, ed in particolare per i ricoveri in fase di elezione, la gestione delle prestazioni avviene per via cartacea creando i presupposti e i rischi di forti distorsioni. Su questo aspetto l'impegno sarà massimo perché si tratta di una delle chiavi di volta per la corretta gestione delle liste d'attesa. Nei prossimi giorni, con tutti i numeri a disposizione, avremo la possibilità di fare una valutazione approfondita e implementare soluzioni per rendere più efficiente il sistema anche con il supporto di chi ha maturato buone pratiche in questi anni. Io su questo aspetto sarò al fianco dei cittadini, spesso proprio quelli più deboli, e posso già anticiparvi che al Ministero ci stiamo organizzando per creare un filo diretto di comunicazione con loro affinché tutti conoscano i loro diritti. Non sono temi che si risolvono solo a colpi di decreti, sono consapevole che occorre anche fare investimenti, ma capire come vengono utilizzate le risorse ha una fondamentale importanza.

Quanto riportato fino adesso, non vuol essere quello che si potrebbe definire un *cahier de doléances*, bensì una doverosa fotografia del contesto nel quale siano tutti noi chiamati ad operare perché è necessario conoscere per deliberare. Deliberare, aggiungo, per gli interessi di un buon SSN. Dunque dei cittadini e della garanzia di mettere a loro disposizione un servizio sempre più efficiente e solido.

Nei primi giorni del mio insediamento ho incontrato tutti gli assessori regionali alla sanità. Ricordo che compete allo Stato, alle Regioni e agli enti locali territoriali, garantendo la partecipazione dei cittadini, l'attuazione del Servizio sanitario nazionale. Da questo punto di vista intendo lavorare in stretta e piena collaborazione con i rappresentanti delle Regioni e delle Province Autonome di Trento e Bolzano. Per passare dalla teoria alla pratica, stiamo già lavorando di comune accordo per individuare, se possibile, una soluzione per il *pay-back* della farmaceutica per gli anni 2013/2015 e 2016, confronto che sta avvenendo già da un paio di settimane e che vede la collaborazione dei tecnici del Ministero della Salute, del MEF oltre che dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA). Contemporaneamente ho predisposto un tavolo per il governo della farmaceutica, altra disposizione di legge di

sattesa, e dei dispositivi medici. Anche in questo caso saranno protagoniste le Regioni e le Province autonome insieme ai Ministeri della Salute, dell'Economia e delle finanze e dello Sviluppo economico, oltre che alcuni esperti di chiara e comprovata capacità di livello internazionale. L'obiettivo è mettere ordine ad un sistema avendo come unico interesse quello dei cittadini.

Sempre in tema di ordine, nel settembre 2014 (Documento di sintesi del 25.9.2014) la Conferenza delle Regioni e delle Province autonome aveva confermato la necessità di riordino delle Agenzie nazionali e dell'ISS [Istituto Superiore di Sanità, *ndr*]. Lavoreremo anche in questa direzione per ridefinire le varie *mission* favorendo sinergie e collaborazioni a vario livello ma, soprattutto, evitando sovrapposizioni e ridondanze.

Il tema dei vaccini è uno dei punti del programma di Governo. Nel quale affermiamo che, pur con l'obiettivo di tutelare la salute individuale e collettiva, garantendo le necessarie coperture vaccinali, va affrontata la tematica del giusto equilibrio tra il diritto all'istruzione e il diritto alla salute, tutelando i bambini in età prescolare e scolare che potrebbero essere a rischio di esclusione sociale. [...] Intanto sto lavorando per la realizzazione dell'Anagrafe nazionale vaccini, il vero punto di svolta fin qui gravemente trascurato. E ho insediato un tavolo di esperti indipendenti a sostegno della pianificazione strategica in materia, per affrontare il fenomeno della diffidenza e del dissenso vaccinale, secondo le indicazioni internazionali a partire dall'Oms, e per aggiornare il Piano nazionale di prevenzione vaccinale. Voglio poi aggiungere, sempre in tema di vaccini, che altro pilastro decisivo sarà la comunicazione sulla necessità delle vaccinazioni. E sulla comunicazione il Ministero si impegnerà con tutte le sue forze.

C'è poi un altro argomento che mi sta a cuore. Con il supporto delle Regioni, degli *stakeholder* del mondo della sanità ed il coinvolgimento dei cittadini, a partire dal mese di settembre, costituiremo gli Stati Generali per il benessere equo e sostenibile. Avrà il compito di elaborare un documento di programmazione, ma tengo a precisare che dovrà essere un provvedimento snello che tratterà molti dei

diversi punti già toccati dal precedente Patto. Ma con una differenza: conterrà un cronoprogramma per la realizzazione di quanto previsto e una puntuale rappresentazione dello stato di avanzamento lavori attraverso il portale del Ministero della Salute. Spiegheremo agli italiani quanto sta avvenendo, in caso di errori, li correggeremo spiegandone le motivazioni. Come dice il detto: “chi fa può sbagliare, chi non fa non sbaglia mai”.

Quanto appena citato non può che collegarsi ad uno dei principi cardine dell'attività di un Ministero quale deve essere quello della Salute: la trasparenza. [...]

La trasparenza, ho già accennato, dovrà guidare la mia azione di Governo. Nel frattempo, ho già dato mandato agli uffici di mettere a disposizione di tutti i cittadini i risultati dei monitoraggi dei LEA 2016 oltre che i verbali dei tavoli di monitoraggio e verifica riguardo i Livelli essenziali di assistenza e dei Piani di rientro per le Regioni ad essi sottoposti. Anche la mia agenda e quella dei sottosegretari saranno disponibili on-line e visionabili da chiunque. In tema di trasparenza come non ricordare uno degli aspetti più rilevanti presenti nel contratto di governo: quello della dirigenza sanitaria. Al primo punto della sezione dedicata alla sanità, è previsto un intervento incisivo. [...] Formazione e strumenti di valutazione omogenei e trasparenti sono in cima al nostro progetto di riforma senza mai dimenticare che dobbiamo concedere ai giovani di talento l'opportunità di contribuire al cambiamento. Anche in questo, la trasparenza sarà la migliore garanzia delle scelte e dell'individuazione di chi è realmente meritevole.

Giovani e cambiamento saranno motivi conduttori di questo mio mandato a partire dalla RIFORMA della formazione medica post laurea. In proposito dovremo individuare insieme a Regioni, Province autonome e MIUR nuovi percorsi omogenei, equi ed armonici per i nostri giovani.

Ovviamente non può esserci formazione senza personale. A tal proposito approfitto per ringraziare tutti coloro che a vario titolo lavorano all'interno del nostro Servizio sanitario Nazionale. Che, come gli assistiti, stanno scontando gli effetti del blocco del turn over, mentre l'età media del personale stesso sale e in prospettiva rischia di sguarnire sempre più

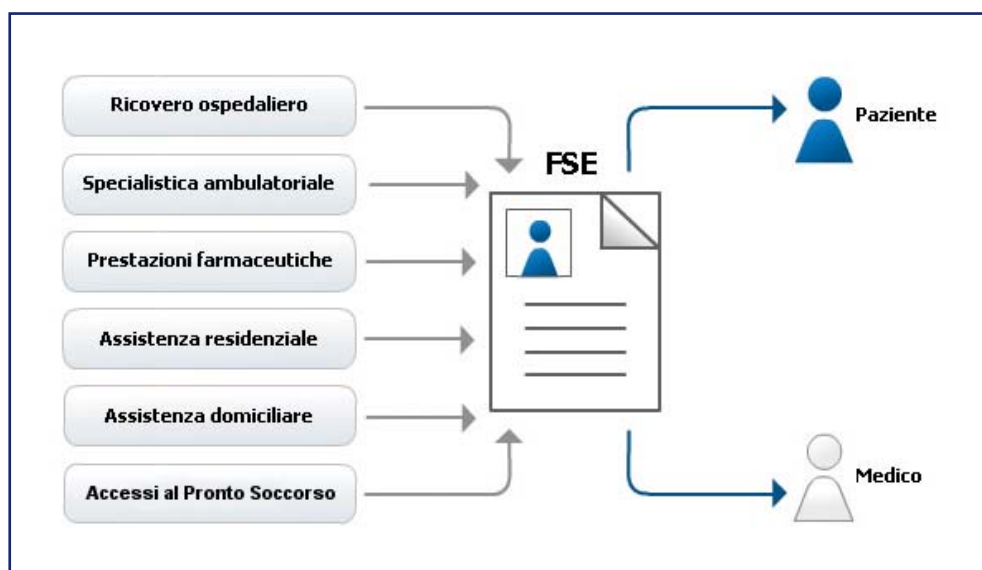
le corsie. Spesso non vi sono le condizioni ottimali per operare con la giusta serenità, ne sono consapevole e garantisco tutto il mio impegno affinché si possano individuare le migliori soluzioni.

Lo scorso 3 luglio ho insediato il Comitato per l'indirizzo e la valutazione delle politiche attive e per il coordinamento nazionale delle attività di vigilanza in materia di salute e sicurezza sul lavoro. Anche in questo caso sono perfettamente consapevole che non si risolve con un tavolo il fenomeno, ahimè crescente, delle aggressioni al personale sanitario negli ospedali, nei pronto soccorso, in tutte le strutture a rischio, tema che sarà presto oggetto di un disegno di legge che abbiamo allo studio col ministero della Giustizia. Intendo in ogni caso tenere alta la guardia e puntare i riflettori su tutte le forme vecchie e nuove di mancanza di sicurezza e di tutela della salute in ogni posto di lavoro. Tra le prime azioni da implementare c'è la necessità di dare finalmente attuazione a quanto previsto dal Decreto legislativo 9 aprile 2008 n. 81 “Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007 n. 123 in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro”.

Ancora in merito al personale, azioni di blocco orizzontali della spesa andavano bene 15 anni fa per arrestare gravissime dinamiche di deficit di bilancio; oggi che i conti sono pressoché in ordine in tutte le Regioni, occorre implementare nuovi strumenti perché “le persone e le idee sono la questione più delicata” (come è stato detto) del nostro sistema sanitario.

Con lo stesso sguardo rivolto verso il futuro, dobbiamo pensare all'attuazione su tutto il territorio nazionale sia del Decreto ministeriale 2 aprile 2015 n. 70, quello che definisce gli standard qualitativi, strutturali, quantitativi relativi all'assistenza ospedaliera, che del **Piano nazionale della cronicità**.

Rispetto al primo occorre far lavorare in parallelo all'azione di riforma delle Regioni il Programma nazionale esiti (PNE). Qualità, volumi ed esiti delle cure devono essere garantiti e resi omogenei su tutto il territorio nazionale. Una regola però dobbiamo darcela: la parola efficienza non deve nascondere chiusure di presidi senza aver attivato i necessari servizi di presa in carico sul territorio.



Raccolta dei dati col Fascicolo sanitario elettronico o FSE (Fonte Ministero della Salute)

Naturalmente, occorre avere un orizzonte temporale che sappia andare ben al di là della quotidianità per effettuare tutti gli investimenti infrastrutturali necessari. Forse non tutti sanno che il fabbisogno finanziario nazionale relativo ad interventi di edilizia sanitaria ammonta a oltre 32 miliardi di euro, ripeto 32 miliardi di euro, di cui oltre 12 nelle sole zone sismiche I-II. Occorre dunque fare una riflessione circa l'esigenza di impostare programmi di investimento di medio-lungo periodo condividendo con molti dei miei colleghi ministri strategie e modalità di reperimento delle risorse anche in una cornice internazionale. Ad esempio, alcune iniziative di investimento e riqualificazione energetica si possono immaginare ampliando quanto già oggi previsto attraverso i piani triennali di investimento immobiliare dell'Istituto nazionale per l'assicurazione contro gli infortuni sul lavoro (INAIL). Sono scelte difficili, ma abbiamo davanti a noi anche una grande opportunità per attuare il rinnovo del patrimonio edilizio e tecnologico in ambito sanitario soprattutto in Regioni che più di altre soffrono l'assenza di risorse in cui il tessuto socio-economico non è il grado da solo di garantire uno sviluppo autonomo del sistema. E per questo è cruciale riaprire i rubinetti degli investimenti, chiusi ormai da troppo tempo. Ne va della qualità delle cure e della serenità di chi lavora negli ospedali e nelle varie strutture sanitarie del nostro sistema. Ne va della nostra salute.

dei cittadini sono arrivate richieste affinché nel nuovo sistema nazionale di garanzia dei LEA venga introdotto il monitoraggio rispetto al recepimento e all'attuazione del Piano. Mi sembra un aspetto ampiamente condivisibile. Esattamente com'è da condividere l'idea di elaborare un regolamento per individuare gli standard qualitativi, strutturali, tecnologici e quantitativi relativi all'assistenza territoriale. Un lavoro certamente complesso, ma necessario per realizzare in modo appropriato tutti gli investimenti utili ad una corretta presa in carico dei pazienti al di fuori degli ospedali in una logica di continuità assistenziale. Da questo punto di vista **può essere certamente utile sia l'apporto del Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM), sia la realizzazione di un nuovo Piano nazionale della prevenzione**, considerata l'ormai prossima scadenza dell'attuale. In tema di prevenzione troveranno la giusta attenzione, fra le altre, azioni mirate al contenimento del fenomeno del "binge drinking", cioè l'assunzione di più bevande alcoliche in un intervallo di tempo più o meno breve, fenomeno purtroppo sempre più diffuso tra i giovani e anche giovanissimi. A tal proposito il Ministero sarà protagonista di campagne di comunicazione per promuovere corretti stili di vita oltre che per supportare famiglie e bambini/adolescenti a nutrirsi in modo sano ed equilibrato. Sempre in ambito di prevenzione si dovrà lavorare ad una revisione e ag-

giornamento della normativa per la valutazione dell'impatto sanitario (VIS) nelle procedure di autorizzazione ambientali.

Come avrete sicuramente notato, la parola "programmazione" ricorre più volte in questo mio intervento. E non potrebbe essere altrimenti. Si tratta di un elemento troppo spesso non preso in adeguata considerazione ma che sarà perno dell'attività di questo Governo. Per questo motivo ho deciso di far proseguire l'iter di approvazione del riparto del Fabbisogno sanitario nazionale per l'anno 2018. Ma in futuro dovremo lavorare per rendere il riparto più aderente alle necessità del Paese. In proposito sarà attivata un'analisi sulla possibilità di revisione dei criteri di riparto alla luce della variabilità a livello regionale pur sempre in un'ottica di sostenibilità del sistema. Per far questo occorre anche il supporto dei cittadini che devono essere partecipi e informati del cambiamento. Io e il mio Ministero lavoreremo certamente in questa direzione.

Quanto detto fino ad ora rende necessario anche invertire la tendenza che, come ha appena sottolineato la Corte dei conti, ha visto negli anni tra il 2009 e il 2016 la riduzione delle risorse destinate alla sanità di circa tre decimi di punto all'anno al contrario di altri Paesi europei, mi riferisco a Francia e Germania, che hanno, viceversa, ampliato i loro investimenti in sanità. Anche nel nostro Paese sarà necessario tornare ad effettuare investimenti in questo senso, garantendo una sostenibilità economica effettiva ai livelli essenziali di assistenza attraverso il rifinanziamento del Servizio sanitario nazionale a cui concorre lo Stato. Ci vorrà del tempo, nessuno ha la bacchetta magica, ma l'intento dell'Esecutivo è tracciato.

Naturalmente, il recupero delle risorse avverrà anche attraverso un'efficace lotta agli sprechi e alle inefficienze che ancora ci sono. Spazio dunque alla centralizzazione degli acquisti e all'allargamento della collaborazione tra i soggetti aggregatori (centrali di acquisto regionali) e CONSIP. [...]

I progressi della medicina e delle cure sono il frutto della ricerca, del ruolo portante che svolgono imprese e istituzioni. Quanto alle imprese, di qualsiasi settore, che esportano sempre di più, che

creano occupazione, a volte investono in Italia, è indubbio che per il Paese tutto ciò rappresenta un valore. E per stare al punto cruciale della ricerca, non possiamo sottacere quanto, mai abbastanza, forse addirittura troppo poco, è stato investito e realizzato. Nel corretto rapporto tra istituzioni pubbliche e aziende private, nella ricerca indipendente, nel ruolo delle Università e degli Istituti pubblici di ricerca, nella necessità di investire senza indugi anche nel capitale umano, nei giovani. Ancora una volta, di investire nelle migliori capacità. Sempre seguendo il filo rosso della trasparenza.

Fino ad ora poco ho detto rispetto ai riflessi che innovazione e ricerca possono portare al nostro SSN. Il Patto per la sanità digitale era previsto nell'articolo dedicato alla sanità digitale e al piano di evoluzione dei flussi informativi del Nuovo sistema informativo sanitario (NSIS) del Patto per la Salute 2014-2016. Un primo risultato in questo ambito è rappresentato dal decreto di prossima emanazione rispetto all'Anagrafe nazionale vaccini, di cui già ho detto. Ma è necessario dare piena attuazione all'informatizzazione del SSN a partire dal Fascicolo Sanitario Elettronico. Anche in questo caso, come già segnalato, il Ministero lavorerà per la predisposizione dei decreti attuativi per la definizione di contenuti, formati e standard di documenti sanitari e servizi al fine di favorire la coerente alimentazione dei sistemi di Fascicolo Sanitario Elettronico realizzati dalle Regioni. Spazio anche alle attività finalizzate alla realizzazione del sistema di interconnessione dei sistemi informativi del SSN che consentirà di intercettare il percorso seguito dal paziente a fronte di un bisogno sanitario, attraverso le strutture sanitarie e i diversi livelli assistenziali su tutto il territorio. Non ultimo l'estensione del sistema informativo per la tracciabilità dei medicinali a uso umano anche, ai sensi del Decreto del Ministro della salute 15 luglio 2004, nel settore veterinario.

Non mi mancherà il lavoro, non vi mancherà l'attenzione. Sono sicura che l'impegno per un SSN di qualità a garanzia dei cittadini, sarà la bussola per tutti noi"¹. ●

¹ Fonte: www.salute.gov.it (grassetti nostri, ndr)

Tra albinismo e interventi chirurgici

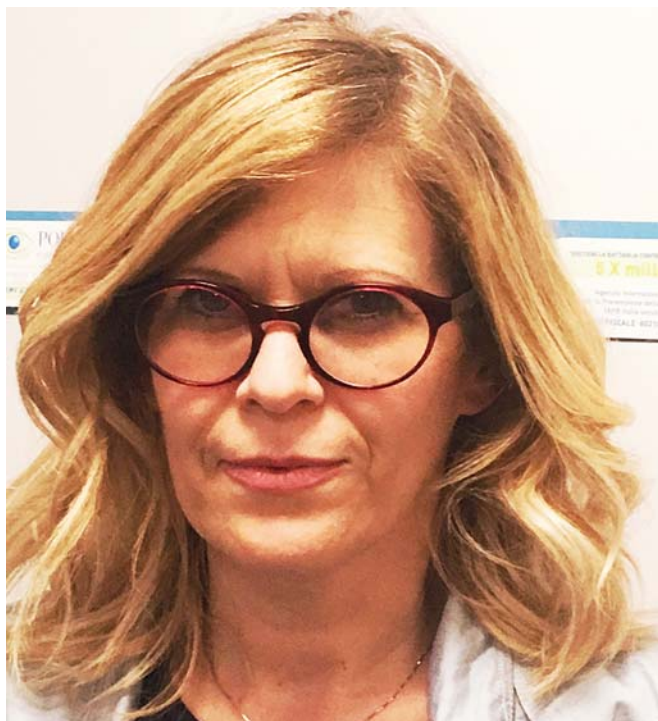
La scoperta dell'esistenza del Polo Nazionale per la Riabilitazione Visiva su internet. Poi le operazioni oftalmiche effettuate al Gemelli e i miglioramenti che è riuscita ad ottenere

Glauco Galante

Oggi la serenità sembra non abbandonarla più neanche quando parla dei drammi di salute vissuti più intensamente. Stefania Tomei, 45 anni, abita a Tivoli e spiega il suo percorso presso il Polo Nazionale di Servizi e Ricerca per la Prevenzione della Cecità e la Riabilitazione Visiva degli Ipovedenti e in altri reparti di oculistica e chirurgia del Gemelli.

Quale problema l'ha spinto ad andare al Polo Nazionale?

Una ricerca personale su un problema di albinismo [oculare] da cui sono affetta, anche se fisicamente non è evidente perché non sono un fenotipo bian-



Stefania Tomei

co. Sono una persona di colore chiaro, ma non [sembro] albina. Da un punto di vista ematologico è stata confermata una diagnosi di albinismo sanguigno. Quindi la genetica l'ha confermato, ma i due aspetti – quello oculistico e quello ematico – fino ad allora non erano mai stati associati. Dunque leggendo dei forum (dal 2015) sono venuta a conoscenza di questo Centro [il Polo Nazionale fondato dalla IAPB Italia onlus presso il Gemelli, ndr]. Ho chiamato e la segretaria, Chiara, che è stata gentilissima: siamo state tantissimo al telefono e mi ha spiegato come funzionava.

Il primo incontro è stato con la dott.ssa Sasso, che ha fatto un'anamnesi accurata di tutta la parte oculistica, dove era emersa una chiara ipoveggenza [=ipovisione], con un residuo molto basso. Quindi ho cominciato ad andare al Polo Nazionale per essere sostenuta, tra l'altro, dal punto di vista psicologico perché la dottoressa Fortini mi ha seguito in questo periodo anche aiutandomi con delle semplici strategie di vita quotidiana.

Poi cos'è accaduto?

In questo percorso si è aggravato l'occhio sinistro con una cataratta, nonostante avessi 41 anni, una cosa abbastanza rara. Quindi sono stata messa in lista d'attesa. Contemporaneamente ho continuato ad andare al Polo per avere un supporto anche per quanto riguardava gli ausili e i programmi per il computer. Quindi gli ortottisti mi hanno supportato anche in questo. Ciò, secondo me, è stato fondamentale anche nella modalità.

Fissata la data dell'intervento di cataratta, ho avuto un distacco di retina prima dell'intervento stes-



Intervento di cataratta

so. Il mio occhio è molto miope. La prima diagnosi è stata proprio della dott.ssa Sasso: dal pronto soccorso sono arrivata subito a lei. Visiti i miei problemi ematologici è scattata subito una rete di collaborazioni, specialmente tra gli ematologi e l'oculista del Polo. Quindi ci sono state indicazioni di trasfusione, indicazione di profilassi, ecc. L'intervento è andato bene: abbiamo fatto sia l'intervento di cataratta che di distacco di retina. Con l'inserimento di un cristallino nuovo tutto è diventato molto più chiaro!

Che residuo visivo ha?

Non ho acquistato moltissimo a livello di visione, ma a livello di qualità della vita posso dire di essere rinata: adesso l'occhio sinistro collabora molto di più [con l'altro], mentre prima praticamente era escluso dalla visione. Quindi in precedenza lavorava un solo occhio... Siamo riusciti ad arrivare a una correzione praticamente perfetta. È vero che vado in giro con tre paia d'occhiali, però devo dire che funziona: posso leggere al

volò il cellulare, leggere le scadenze al supermercato... Magari con questi occhiali che porto non leggo gli articoli di giornale perché i caratteri sono troppo piccoli, però riesco a leggere tranquillamente un manifesto o non piuttosto un'indicazione stradale.

Poi ho anche un occhiale fatto sempre *ad hoc* per l'ufficio: non me ne vergogno più e non faccio finta di aver capito ciò che mi dicono... Ora il mio lavoro è più rapido, più veloce, più gratificante: reputo che tutto il lavoro degli ortottisti sia

stato importante. Inoltre per me la "causa" della dott.ssa Fortini: il suo aiuto è stato fondamentale, da un punto di vista umano, per l'aiuto che mi ha dato; e la dott.ssa Sasso, per la grande professionalità, non era obbligata a rimanere in sala operatoria e, invece, è stata con me fino a quando l'intervento non è finito. Quindi si è prodigata e mi è stata vicina sia dal punto di vista medico che umano: quella giornata si è conclusa con un abbraccio! ●



Riabilitazione visiva al Polo Nazionale

Io, insegnante ipovedente

Si può vivere con un decimo di vista facendo riabilitazione:
il racconto di una docente d'inglese tra esperienze umane e professionali

Marina Esposito

Mi chiamo Marina, ho 58 anni e sono vedova e madre di due splendide ragazze: Valentina, da poco laureata in Medicina, e Viviana, studentessa d'ingegneria informatica. Insegno inglese nei licei e sono affetta da maculopatia degenerativa.

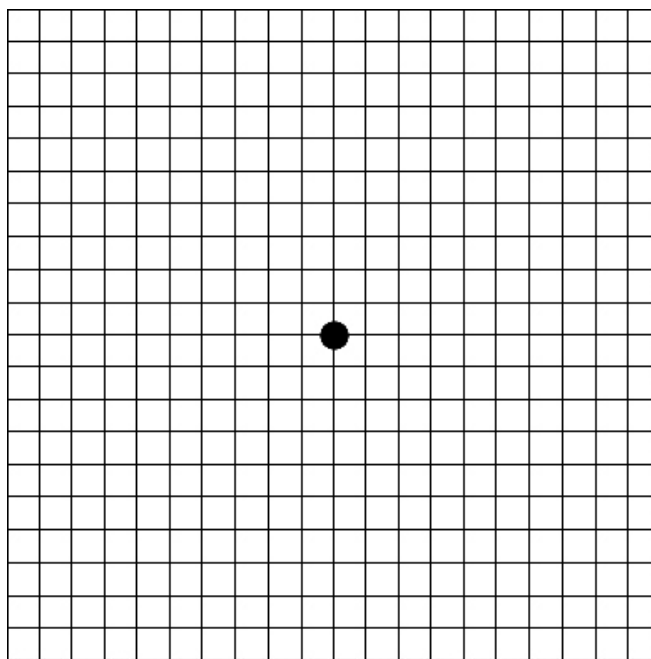
Tutto è cominciato 35 anni fa, quando, tornando da un viaggio in treno, al posto delle righe del libro, che stavo leggendo, ho cominciato a vedere delle linee curve, mentre le letterine delle parole comparivano e scomparivano. Così è iniziato il mio continuo peregrinare da un oculista all'altro, da un luogo all'altro, mentre il mio visus si riduceva sempre più, fino a giungere allo stato attuale di ipovedente.

Spesso mi sono chiesta come sarebbe stata la mia vita, se quelle linee curve e quella strana danza delle letterine non fossero mai comparse. Avrei sicuramente continuato a guidare la macchina, anziché dover imparare a spostarmi con i mezzi di trasporto pubblici, come ormai ho imparato a fare. Certo non vedo il numero degli autobus né le scritte dei tabelloni; ma ho imparato a chiedere alle persone: "Per favore, ho problemi di vista, può dirmi a che ora parte il treno per...? A quale binario? Grazie".

Ho imparato a non nascondermi più, ho imparato a parlare del mio problema; ho imparato anche a chiedere, e con mia bella sorpresa ho scoperto che non esistono soltanto gli ignoranti o i finti sordi, ma esiste anche un mondo di solidarietà, che purtroppo rimane spesso nascosto.

Se non avessi visto quelle linee curve, avrei potuto leggere molto di più. Ma, grazie agli audiovisivi e altri mezzi tecnologici, riesco a leggere comunque abbastanza. Certo i miei ritmi sono rallentati: non divoro più i libri, come da adolescente, ma li gusto a piccoli bocconi, assaporandoli tutti!

Se non avessi visto quelle linee curve, avrei potuto riconoscere più facilmente i volti delle perso-



Griglia di Amsler

ne, coglierne più rapidamente le espressioni del volto. Ma ho imparato a riconoscerne il suono della voce, a coglierne le sfumature delle parole, a percepirne le emozioni, a concentrarmi sull'ascolto.

Se non avessi visto quelle linee curve, probabilmente avrei svolto il mio lavoro d'insegnante con minore difficoltà; ma, forse, non avrei avuto lo stesso rapporto di collaborazione con i miei studenti. Poiché, infatti, sanno che ho problemi di vista e che ho bisogno di aiuto per accendere il computer e la lavagna interattiva, quando entro in classe li trovo sempre accanto alla cattedra per aiutarmi. Spesso faccio leggere loro i testi in inglese, così che quella lettura a voce alta diventa per essi un ottimo esercizio di pronuncia. A volte scambio Tiziano per Giorgio e ci facciamo insieme una grande risata: i ragazzi non vogliono essere presi in giro e in genere sono molto rispettosi delle difficoltà altrui, sì che con essi il mio problema visivo quasi non esiste più...!

Le lezioni le preparo con il mio inseparabile “amico”, cioè con il mio videoingranditore da tavolo. In classe cerco di usare anche il tablet, ma preferisco coinvolgere i ragazzi, facendo far loro le attività che io farei troppo lentamente. All'interno della scuola sono anche promotrice e responsabile di alcuni progetti di educazione civica e di promozione civile.

Se non avessi visto quelle linee curve, non avrei cucinato broccoletti e cime di rapa con gli elastici dei loro mazzetti, che mi sono sfuggiti pulendoli e che sembra diano a quei contorni un sapore tutto diverso per le mie figlie, visto che, se ve li ritrovano, ci facciamo insieme delle grandi risate.

Anche se la vita non è stata molto generosa con me, io mi ritengo una persona fortunata, perché ho voglia di andare avanti, di migliorare, di non fermarmi agli ostacoli, di scendere lo stesso le scale, anche se non le vedo bene, di continuare a studiare, di entusiasarmi di fronte al bel colore azzurro del cielo, alla forma strana della nuvola bianca che sembra ovatta, a dare importanza agli affetti. Devo questa mia fortuna non soltanto al mio carattere positivo, ma anche a tutte quelle persone, che ho conosciuto nel corso degli anni e che considero miei “angeli custodi”.

Penso alla dott.ssa Fabiani di Bergamo, che è stata una delle prime persone a assicurarmi e che non mi abbandona mai, anche se da anni mi sono trasferita a Roma. Penso a Enrico, mio marito, che per 25 anni mi ha sostenuta e incoraggiata in tante scelte di vita. Penso alle mie ragazze, cui ricorro sempre, specie quando faccio pasticci informatici o mi occorre un aiuto per compilare con urgenza dei moduli. Penso alla dott.ssa Stefania Fortini, che segue il nostro gruppo di auto e mutuo aiuto al Polo Nazionale di Servizi e Ricerca per la Prevenzione della Cecità e la Riabilitazione Visiva degli Ipovedenti della IAPB Italia onlus (presso il Policlinico A. Ge-



Metamorfopsie da AMD (simulazione)

melli), che ha sempre creduto fortemente nelle mie potenzialità e mi sostiene nei momenti più difficili. Penso agli amici del gruppo del Polo, in cui siamo risorsa reciproca e dai quali ho imparato a usare lo smartphone e il tablet. Penso alla mia carissima amica Cinzia, che purtroppo ci ha lasciato per sempre; penso ai miei cari amici Gino e Arianna; penso al mio amico Carlo, una persona con una cultura enorme, studioso dei diritti umani e delle Costituzioni Europee che, insieme a

Roberto, ha realizzato il Concerto Civile e il Concerto per Olimpia, di cui io curo l'organizzazione e la promozione.

Chiudo questo mio contributo con le parole di un signore che incontrai per caso in uno dei tanti studi oculistici nei primi anni del mio problema visivo e che mi disse: “Signorina, si ricordi sempre che si può vivere anche con un decimo di vista”. Al-



lora, ignara che la stessa sorte potesse toccare anche a me, provai un senso di tristezza per quella persona. Oggi dico anch'io quelle parole, non per suscitare tristezza, ma per infondere coraggio. Per dire, cioè, di vivere al meglio la propria vita, facendo finta di vederci bene, senza perdere mai la fiducia, credendo e sperando sempre nelle scoperte scientifiche, e soprattutto permettendo agli altri di aiutarci, senza confondere il pietismo con la solidarietà! ●

News dal mondo

Alessandro Algenta

IL GLAUCOMA COME MALATTIA AUTOIMMUNE

Uno studio evidenzia un ruolo del sistema immunitario nella distruzione delle cellule retiniche e del nervo ottico

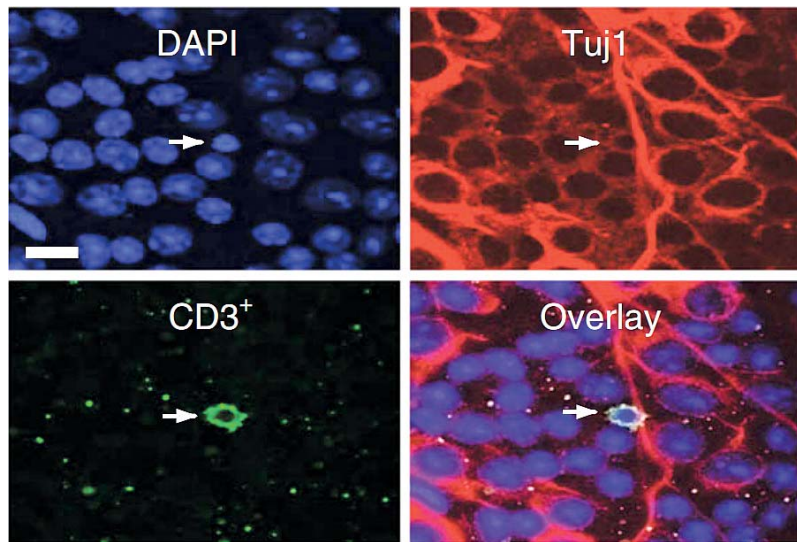


Immagine di *Nature Communications* (CC 4.0)

Il glaucoma potrebbe essere una malattia autoimmune. In seguito a una sperimentazione condotta su cavie animali si è visto che i linfociti T possono attaccare i neuroni retinici e del nervo ottico dopo aver interagito con batteri che vivono normalmente nel nostro organismo (microflora commensale). Tanto che la degenerazione retinica continua anche una volta che la pressione oculare sia stata normalizzata. È quanto sostengono ricercatori americani e cinesi su *Nature Communications*¹.

Per capire questa dinamica i ricercatori hanno utilizzato dei topolini privi di linfociti T o di batteri commensali: aumentando molto la loro pressione intraoculare i danni retinici sono risultati minimi perché era stato “neutralizzato” alla fonte il mecca-

nismo autoimmune. Infatti in parte la neurodegenerazione associata al glaucoma viene mediata da linfociti T che sono stati in precedenza sensibilizzati dall’esposizione alla microflora commensale. Sia in cavie animali che in esseri umani glaucomatosi si è visto che giocano, in particolare, un ruolo importante le proteine da shock termico.

“L’incremento transitorio della pressione intraoculare (IOP) – scrivono gli autori – è sufficiente per indurre nella retina un’infiltrazione di linfociti T.

Quest’ultima porta a una fase prolungata di degenerazione delle cellule ganglionari retiniche che persiste dopo il ritorno alla normalità della IOP. Nei topi glaucomatosi e nei pazienti umani affetti da glaucoma sono state identificate le proteine da shock termico (HSP) come target antigene-specifico delle risposte dei linfociti T”.

Dunque, ha concluso il prof. Jianzhu Chen, docente presso il MIT e coautore dell’articolo scientifico, a cui ha partecipato anche il *Massachusetts Eye and Ear Infirmary*, “si dischiude un nuovo approccio per prevenire e trattare il glaucoma”. La strategia consisterebbe – ad

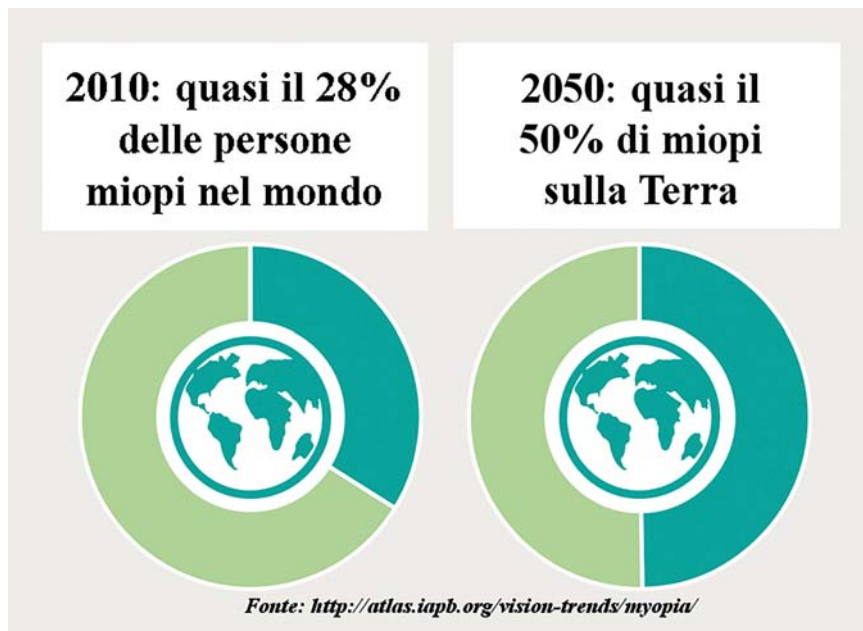
esempio nei casi che non rispondono ai trattamenti classici a base di colliri – nello sviluppare nuovi farmaci bloccando l’attività autoimmune. ●

MIOPIA, INDIVIDUATI 161 GENI CHE LA FAVORISCONO

Su *Nature Genetics* una metanalisi su oltre 160mila persone: in assenza di un’adeguata esposizione alla luce, potrebbe svilupparsi più facilmente il comune difetto rifrattivo

Le ricerche genetiche nel campo oculistico hanno fatto un altro importante balzo avanti. Un vasto gruppo internazionale di ricercatori, diretto da un gruppo di olandesi, è riuscito a indivi-

¹ Chen H, Cho KS, Vu THK, Shen CH, Kaur M, Chen G, Mathew R, McHam ML, Fazelat A, Lashkari K, Au NPB, Tse JKY, Li Y, Yu H, Yang L, Stein-Streilein J, Ma CHE, Woolf CJ, Whary MT, Jager MJ, Fox JG, Chen J, Chen DF. “Commensal microflora-induced T cell responses mediate progressive neurodegeneration in glaucoma”, *Nat. Commun.* 2018 Aug 10;9(1):3209. doi: 10.1038/s41467-018-05681-9



Incremento stimato della miopia (Fonte IAPB.org)

duare 161 geni che favoriscono un difetto tanto comune quanto quello della miopia che, se elevata, può favorire il distacco di retina il quale arriva – nei casi più gravi – a causare la perdita della vista. Questi ultimi casi sono in crescita perché la miopia è in forte aumento a livello mondiale.

Lo studio è stato pubblicato su *Nature Genetics*² e ha coinvolto oltre 160mila partecipanti. I nuovi geni identificati controllano i meccanismi della fisiologia e della morfologia oculare a molti livelli: si va della trasmissione dei segnali retinici per arrivare alla formazione dei nuovi vasi, passando per la morfologia del bulbo oculare. Il lavoro scientifico è estremamente dettagliato, complesso e rigoroso. Secondo i ricercatori le nuove scoperte genetiche – effettuate anche usando potenti software – depongono a favore dell'idea che i vizi refrattivi siano provocati da alterazioni della cascata molecolare “innescata” dalla luce. Ora sono più chiari i fondamenti genetici di ciò che si era già compreso su altre basi. ●

RIGENERATI I BASTONCELLI IN CAVIE TRANSGENICHE

Grazie a due iniezioni intravitreali un'équipe di ricercatori è riuscita a farli nascere nei topi simili a quelli naturali

In natura solo i pesci zebra hanno una retina capace di rigenerazione spontanea: se lesionata è in grado di “autoripararsi”. Eppure ricercatori americani, cinesi e indiani³ sono riusciti a indurre la nascita di bastoncelli funzionanti anche in un mammifero ricorrendo alla manipolazione genetica. Testata per ora solo su topi

di laboratorio transgenici, si tratterebbe di una strada promettente anche per gli esseri umani: si mira a trattare malattie retiniche degenerative che attualmente non hanno una cura.

Questa tecnica genetica è stata sperimentata grazie al trasferimento di alcuni geni⁴ con due iniezioni intravitreali in topolini nati ciechi, che già alcune settimane dopo l'inizio della sperimentazione hanno manifestato un'attività retinica. Rigenerando i bastoncelli, gli scienziati sperano di bloccare o almeno di rallentare anche la successiva degenerazione dei coni, salvando la vista a persone che oggi non hanno alcuna prospettiva terapeutica, soprattutto per quanto riguarda le malattie di origine genetica.

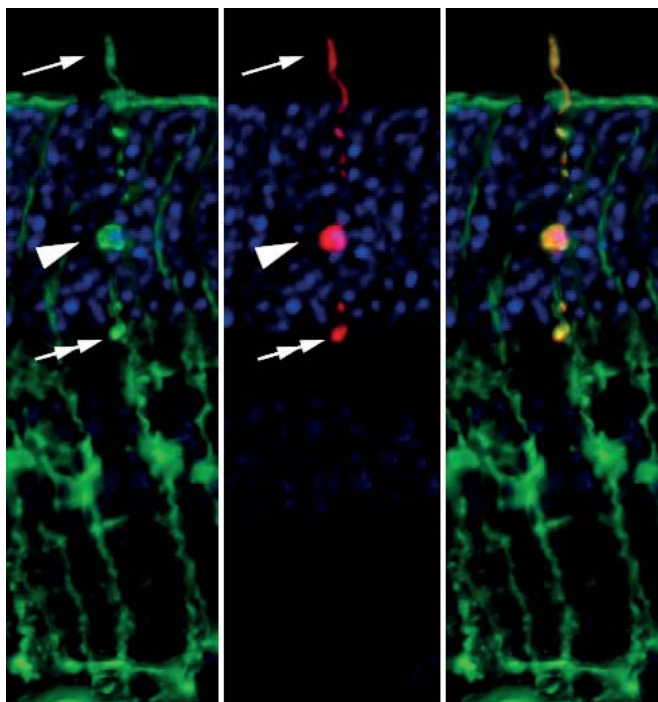
Gli autori dello studio spiegano nella loro lettera alla rivista scientifica *Nature*⁵: “Il ciclo cellulare della glia di Müller, una volta riattivato, può essere riprogrammato per generare i bastoncelli mediante il trasferimento genetico dei fattori di trascrizione, essenziali per la loro specializzazione e il loro svi-

² Tedja MS et al., “Genome-wide association meta-analysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error”, *Nat Genet.* 2018 Jun;50(6):834-848. doi: 10.1038/s41588-018-0127-7. Epub 2018 May 28.

³ dell'Università di Yale (Usa), Icahn School of Medicine (Usa), Jackson Laboratory (Usa), Università cinese Sun Yat-sen e dipartimento di biofisica dell'Istituto nazionale di salute mentale e neuroscienze di Bangalore (India)

⁴ tra cui il gene β -catenina

⁵ Yao K, Qiu S, Wang YV, Park SJH, Mohns EJ, Mehta B, Liu X, Chang B, Zenisek D, Crair MC, Demb JB, Chen B, “Restoration of vision after de novo genesis of rod photoreceptors in mammalian retinas”, *Nature*, 2018 Aug;560(7719):484-488. doi: 10.1038/s41586-018-0425-3. Epub 2018 Aug 15



Rigenerazione dei bastoncelli in cavie murine a 1, 2 o 4 settimane dalla prima iniezione sottoretinica, a cui ne è seguita una seconda (Fonte: Nature)

luppo. In un modello di cecità congenita i bastoncelli ottenuti dalla glia di Müller hanno ripristinato le risposte visive [agli stimoli...] in topi mutanti attraverso le vie visive che vanno dalla retina alla corteccia visiva primaria”. In conclusione, va però detto che i bastoncelli nuovi hanno una morfologia simile a quelli normalmente presenti alla nascita, ma non sono identici. ●

VERSO LA GIORNATA MONDIALE DEL DIABETE

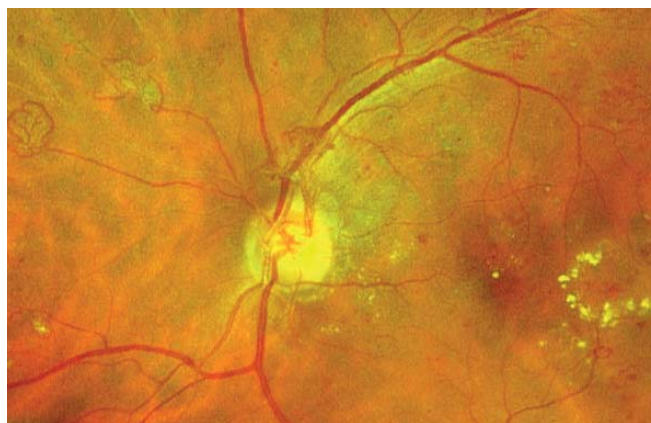
Si tratta di una malattia che, secondo l’OMS, è in forte aumento e può coinvolgere anche la retina. Il 14 novembre iniziative in tutto il mondo

Dopo la Giornata mondiale della vista dell’11 ottobre ricorrerà - il 14 novembre - la Giornata mondiale del diabete, con una serie d’iniziativa che si svolgeranno anche nelle città italiane (*info: diabeteitalia.it*). Il 14 e il 15 settembre a Milano si è, comunque, tenuto intanto lo “European DR Barometer Workshop” (organizzato dall’*International*

Federation on Ageing), dove si è parlato dei trattamenti per la retinopatia diabetica.

Quest’anno sono stati pubblicati gli “Standard italiani per la cura del diabete mellito”⁶, che naturalmente danno spazio anche alla retinopatia diabetica. Nel ricordare che questa patologia oculare è la principale causa di cecità legale tra le persone in età lavorativa, questa pubblicazione stima che almeno il 30% dei diabetici siano colpiti da retinopatia in Italia (annualmente l’1% è affetto da forme gravi). I principali fattori di rischio di una sua comparsa precoce a rapida evoluzione sono la durata del diabete, lo scompenso glicemico e l’eventuale ipertensione arteriosa (sia per il diabete di tipo 1 che per il tipo 2): “Ottimizzare il controllo pressorio riduce il rischio e la progressione della retinopatia”. Una particolare attenzione è riservata, nello stesso volume, alle donne in gravidanza che dovrebbero sottoporsi a un esame oculistico completo ed essere seguite sino al parto.

Nella pubblicazione si ricorda che “l’iniezione di farmaci antiangiogenici è stata proposta come alternativa alla panfotocoagulazione nel trattamento della retinopatia diabetica proliferante”. Viene poi specificato che, in caso di edema maculare diabetico



Fondo oculare di retinopatia diabetica (foto cortesia di Cicinelli, Lattanzi, Bandello, Osp. S. Raffaele, Milano)

significativo non centrale, “è indicata la fotocoagulazione laser. In pazienti con edema maculare che coinvolge il centro della macula e determina la riduzione dell’acuità visiva, la terapia antiangiogenica e in alternativa con impianto di steroide è preferibile alla fotocoagulazione laser”. ●

⁶ A cura della Società Italiana di Diabetologia (SID) e dell’Associazione Medici Diabetologi (AMD), disponibile online

OCSE: MEDAGLIA D'ARGENTO ALL'ITALIA PER "TEMPESTIVITÀ" DELLA CATARATTA

Per l'intervento si attendono in media 50 giorni col Sistema Sanitario Nazionale. Tra i Paesi sviluppati solo l'Olanda fa meglio

Report Osservatorio GIMBE 4/2018

Il Servizio Sanitario Nazionale nelle classifiche internazionali



Liste d'attesa contenute per la cataratta in rapporto agli altri Paesi OCSE: l'Italia è stata promossa e ha conquistato l'argento in un Rapporto pubblicato dall'Organizzazione per la cooperazione e lo sviluppo economico ("Health at Glance"), rilanciato dall'Osservatorio Gimbe⁷ lo scorso 4 settembre, che ha passato in rassegna diversi studi internazionali, evidenziando luci e ombre dell'assistenza sanitaria.

Ad alcune persone potrà sembrare comunque un tempo eccessivo, ma grazie al nostro Sistema sanitario nazionale ci classifichiamo in seconda posizione – tra i Paesi economicamente sviluppati –, con 50 giorni d'attesa in media, subito dopo l'Olanda (37 giorni). Al terzo posto si attesta invece il Canada con 58 giorni, mentre in Gran Bretagna si sale a 72. Tra i Paesi OCSE – che nel 2015

hanno tenuto una media di 128 giorni – il fanalino di coda è invece la Polonia, dove passano 464 giorni tra la diagnosi e l'intervento chirurgico. Anche in Estonia i tempi medi sono decisamente eccessivi (253 giorni).

L'intervento di cataratta è il più eseguito in Italia e in molti altri Paesi sviluppati. Solo nel nostro Paese se ne stimano almeno mezzo milione l'anno.

Inoltre l'ultimo Rapporto Gimbe, "utilizzando i dati del *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study* relativi a 195 Paesi nel periodo 1990-2015, i ricercatori hanno sviluppato un indicatore denominato indice di qualità ed accesso ai servizi sanitari – *Healthcare Quality and Access (HAQ) Index* – i cui valori hanno un range 0-1005. L'*HAQ Index*, che prende in considerazione la mortalità evitabile per 32 malattie, è strettamente correlato ad altri indicatori, quali la spesa sanitaria pro-capite, un indicatore composto di 11 interventi di copertura sanitaria universale e le risorse umane per i servizi sanitari. In questo studio, che

non può essere assimilato ad una vera e propria classifica, l'Italia raggiunge un HAQ Index di 89, collocandosi al 10° posto, a pari merito con Lussemburgo e Giappone e preceduta da Andorra (95), Islanda (94), Svizzera (92), Svezia, Norvegia, Australia, Finlandia, Spagna, Olanda (90)"⁸. ●

FORTE INCREMENTO DEI MIOPI

Una ricerca la mette in relazione almeno in parte col tempo trascorso a leggere da vicino soprattutto durante l'infanzia

Sempre più miopi sono tra noi e, secondo le proiezioni, aumenteranno sempre più. Attualmente si stima che lo sia un italiano su quattro, pari a circa 15 milioni di persone. Tuttavia in

⁷ Report Osservatorio GIMBE 4/2018, "Il Servizio Sanitario Nazionale nelle classifiche internazionali", settembre 2018

⁸ *Ivi*, p. 7

certe zone dell'Asia, specialmente nel Sud-Est, si raggiungono punte dell'80% di miopi. Se nel 2010 quasi il 28% delle persone avevano la vista "corta", attorno alla metà del secolo si prevede che l'avrà una persona su due. Per questo l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha da tempo lanciato l'allarme.

“Un nuovo studio pubblicato su *Ophthalmology*⁹ – scrive l'Accademia Americana di Oftalmologia (AAO) sulla sua rivista ufficiale – offre ulteriori prove del fatto che, almeno parte, l'aumento mondiale della miopia sia correlato con le attività di lavoro da vicino, non solo agli schermi ma anche ai libri tradizionali. E che trascorrere del tempo all'aria aperta, specialmente nella prima infanzia, possa rallentarne la progressione. Non è chiaro se l'aumento della miopia sia dovuto all'uso continuo dei telefonini oppure alla luce che interagisce con i nostri ritmi circadiani e influenza lo sviluppo oculare oppure a nessuna delle [ipotesi] precedenti”.

Complessivamente sono stati studiati 1958 bambini dai 7 ai 12 anni (tra il 2009 e il 2013), considerando il tempo trascorso quotidianamente seduti in attività quali la lettura, l'uso del computer (per giocare o fare ricerche su internet) e frequentare un tipo di scuola particolarmente impegnativa al fine di preparare gli esami. I ricercatori di Taiwan concludono che l'aumento dell'incidenza della miopia “potrebbe essere dovuto a una maggiore attività visiva da vicino o a un diminuito tempo trascorso fuori casa”.

Stare “incollati” a uno schermo molte ore al giorno – come avviene sempre più spesso nei Paesi sviluppati – non è propriamente un'attività

“naturale”, tanto che la legge italiana prevede, durante il lavoro, pause regolari di un quarto d'ora ogni due ore proprio per riposare la vista. Infatti mettere a fuoco da vicino implica uno sforzo di accomodazione che, al contrario, non c'è se si guarda lontano.



Chi avesse bambini piccoli è tenuto a sapere che il classico buon senso si è rivelato, riguardo agli stili di vita, più sensato del previsto. In particolare, trascorrere parecchio tempo all'aria aperta e alla luce durante l'infanzia potrebbe contribuire a prevenire la miopia o almeno a ridurne la progressione. Negli ultimi decenni, grazie a enormi basi di dati e a studi epidemiologici scientificamente rigorosi, si è capito che il corretto sviluppo del bulbo oculare è connesso anche al tipo di sforzo e all'esposizione alla luce naturale (almeno 45 minuti al giorno di sole). In particolare l'Università di Cambridge, in uno studio retrospettivo pubblicato nel 2012¹⁰, ha concluso che – nei bambini e negli adolescenti (ne sono stati studiati 10.400) – la probabilità di essere miopi si riduce di circa il 2% per ciascuna ora in più trascorsa fuori casa ogni settimana. ●

⁹ Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, Khawaja AP, Mackey DA, Foster PJ. “The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis”, *Ophthalmology*, 2012 Oct;119 (10):2141-51. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.04.020. Epub 2012 Jul 17

¹⁰ Ku PW, Steptoe A, Lai YJ, Hu HY, Chu D, Yen YF, Liao Y, Chen LJ. “The Associations between Near Visual Activity and Incident Myopia in Children: A Nationwide 4-Year Follow-up Study”, *Ophthalmology*, 2018 Jun 19; pii: S0161-6420(17)33464-4. doi: 10.1016/j.ophtha.2018.05.010 (Epub ahead of print)

QUELLE MOLECOLE CHE REGOLANO LA RETINA

di Albrecht NE, Alevy J, Jiang D, Burger CA, Liu BI, Li F, Wang J, Kim SY, Hsu CW, Kalaga S, Udensi U, Asomugha C, Bohat R, Gaspero A, Justice MJ, Westenskow PD, Yamamoto S, Seavitt JR, Beaudet AL, Dickinson ME, Samuel MA

Estratto di CELL REPORTS¹¹

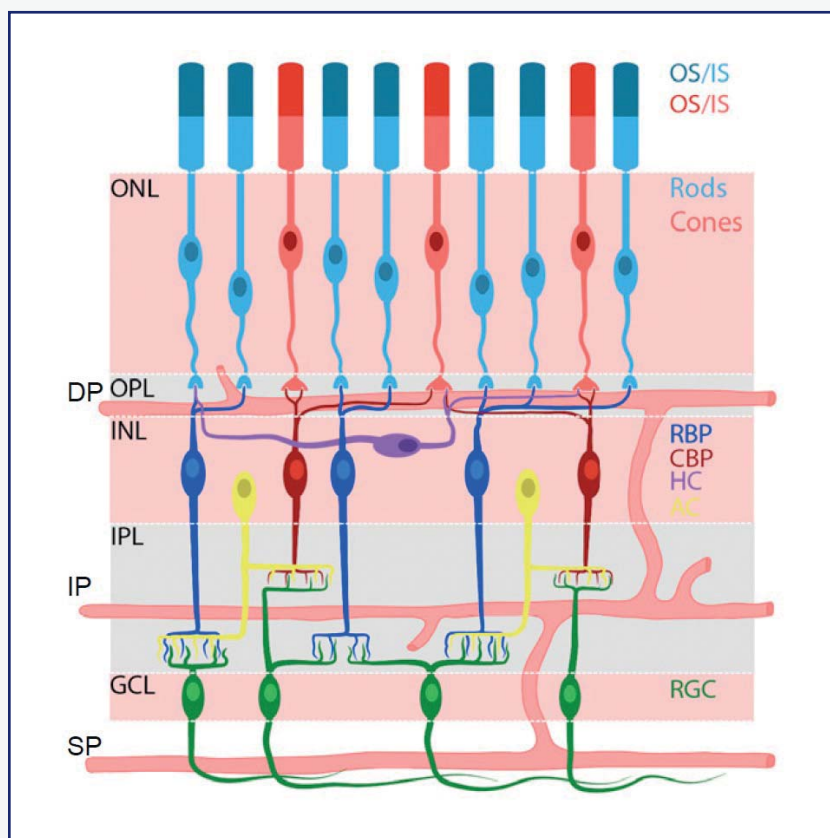
Abstract

La funzionalità retinica si basa su neuroni e sinapsi rigorosamente organizzati e sostenuti da un'opportuna vascolarizzazione che li alimenta. Alterazioni di queste caratteristiche possono causare la perdita della vista. Tuttavia la nostra comprensione dei sistemi di organizzazione reti-

nica resta incompleta a causa della mancanza di metodi per identificare rapidamente, nei mammiferi, i [geni] regolatori dei neuroni e del sistema vascolare. Così abbiamo sviluppato un sistema per verificare l'integrità neuronale e sinaptica per mezzo di un sofisticato screening retinico (INSiGHT) che analizza l'espressione [dei geni] candidati, la struttura vascolare, l'organizzazione cellulare e la configurazione sinaptica. Ricorrendo a questo sistema, abbiamo studiato 102 linee murine mutanti e abbiamo identificato 16 geni retinici regolatori unici. Quindici di questi candidati sono stati ritenuti nuovi [geni] regolatori retinici e molti di essi (9 su 16) sono associati a malattie neurali umane. Tali risultati ampliano il panorama genetico coinvolto nell'organizzazione del circuito retinico e offrono una road map per continuare a scoprire [geni] regolatori della retina nei mammiferi e gli alleli che causano patologie.

Introduzione

Gli esseri umani si affidano in ampia misura alla vista per percepire e reagire [agli stimoli] del mondo che li circonda e il sistema nervoso centrale (SNC) è, in modo preponderante, dedicato, direttamente o indirettamente, all'elaborazione visiva (Van Essen et al., 1992). Forse è questo il motivo per cui i [gravi] deficit visivi globalmente colpiscono 253 milioni di persone. La visione comincia con la retina, un tessuto fotosensibile che, negli esseri umani, è strutturato in tre tipi di cellule e due strati sinaptici. Tali strati sono costituiti da



Circuito retinico (Fonte Cell Press)

¹¹Tratto da Albrecht NE et al., "Rapid and Integrative Discovery of Retina Regulatory Molecules", Cell Rep. 2018 Aug 28;24(9):2506-2519. doi: 10.1016/j.celrep.2018.07.090 (gli autori lavorano presso il Baylor College of Medicine di Houston, il Texas Children's Hospital e l'Ospedale pediatrico di Toronto. Autore corrispondente: msamuel@bcm.edu). Per la bibliografia e il resto dello studio si rinvia alla pubblicazione originale indicizzata anche da PubMed.gov. (Trad. it. di G. Galante, ndr). Estratto pubblicato con licenza Creative Commons 4.0

un insieme organizzato di diversi tipi di neuroni che sono connessi mediante sinapsi e alimentati da una rete vascolare intraretinica tripartita. Queste caratteristiche si presentano in virtù di diverse cascate molecolari e difetti in questi processi possono portare a cambiamenti patologici. Ad esempio, mutamenti degli strati vascolari sono una caratteristica distintiva della retinopatia diabetica, la principale causa di cecità acquisita degli adulti, mentre difetti dei fotorecettori possono causare malattie come la retinite pigmentosa (Hoon et al., 2014; Usui et al., 2015a). I geni responsabili della regolazione di queste e altre caratteristiche retiniche sono state esplorate mediante analisi della mutagenesi degli invertebrati (rassegna in Bellen et al., 2010), studi di associazione sull'intero genoma (genome-wide association studies: Zelinger et al., 2011; Shanks et al., 2013; Wang et al., 2014; Nishiguchi et al., 2013) e approcci basati sull'inattivazione di un gene specifico (*single-gene knockout approaches*: Sun et al., 2013; Samuel et al., 2014; Wang et al., 2017a; Peng et al., 2017). Nonostante tali approcci abbiano condotto alla scoperta di una serie di cascate molecolari importanti per la struttura e la funzionalità retinica (RetNet; <https://sph.uth.edu/retnet/>), quasi il 40% dei geni responsabili della perdita della vista restano sconosciuti (Audo et al., 2012; Shanks et al., 2013; Wang et al., 2014). Pertanto, ciò significa che mancano all'appello molti geni regolatori. Parecchi cambiamenti hanno limitato la nostra capacità di identificarli su ampia scala nei mammiferi. In particolare occorre un modello adatto ad analizzare queste cascate molecolari genetiche. Idealmente tale sistema sarebbe gestibile sia mediante screening sofisticati e a condizione d'importanti analogie strutturali e funzionali della retina degli esseri umani. Dopo queste considerazioni qui ci concentriamo sulla retina murina. Ci sono tre ragioni per cui si tratta di un eccellente sistema per identificare le molecole che regolano la retina [...]. Primo, la retina dei topi è costituita da molti tipi di neuroni

diversi (se ne stimano 100 differenti: Macosko et al., 2015), che possono essere identificati mediante marcatori molecolari importanti. Secondo, questi neuroni e le loro sinapsi sono ordinati secondo strati precisi, la cui integrità serve da segno evidente e diretto della connettività (Dowling, 2012). Terzo, a differenza della maggioranza dei mammiferi, la retina murina contiene una rete vascolare intraretinica a triplo strato analoga a quella degli esseri umani (Usui et al., 2015a).

Tuttavia, identificare i geni retinici regolatori nei topi è reso difficile dal fatto che c'è un numero sostanzioso di potenziali candidati, mentre esiste un numero limitato di modi per testarli velocemente in vivo.

Questo in parte è dovuto a costi e tempo che richiede la produzione di animali transgenici e, come risultato, sui topi sono stati condotti pochi screening retinici o neurali accurati su ampia scala (Goldowitz et al., 2004; Pinto et al., 2004; Dwyer et al., 2011). Inoltre tali screening si sono largamente fondati sui trasposoni o su una mutagenesi chimica, il che richiede un'identificazione e una validazione a posteriori delle mutazioni d'interesse (Ding et al., 2005; Stottmann and Beyer, 2010).

Viceversa, approcci sistematici per generare direttamente cavie mutanti e garantire un'analisi accurata del fenotipo retinico offre un sistema per ottenere un'analisi della funzione genomica su ampia scala. [...]

Presentiamo un'analisi dettagliata della retina con 102 alleli mutanti (oltre 450 animali) e raggruppiamo in categorie le diverse linee [...]. Usando questo sistema abbiamo identificato 16 geni retinici regolatori, 15 dei quali sono nuovi. Offriamo ulteriori dati riguardo a geni esemplari la cui cancellazione corrisponde a uno o a più difetti [...]. Tali risultati offrono nuovi candidati per le malattie retiniche ancora non classificate e fanno luce sul panorama genetico responsabile dell'organizzazione della retina dei mammiferi. [...]. ●

News dall'Italia

Alessandro Algenta

BRILLA LA GIORNATA MONDIALE DELLA VISTA

Iniziativa nelle piazze e negli stadi. Più un convegno sulle nuove tecnologie organizzato dalla IAPB Italia onlus. Con gli sguardi rivolti sempre alla prevenzione



Fotogrammi dello spot della IAPB Italia onlus per la Giornata mondiale della vista (in onda su Rai e Mediaset)

Ritorna la Giornata mondiale della vista, che quest'anno si celebra l'11 ottobre. Nel nostro Paese l'Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità-IAPB Italia onlus "scende in campo" negli stadi (8ª giornata di serie A: 5-7 ottobre) e con altre iniziative. Grazie a check-up oculistici gratuiti e alle conferenze è possibile, ancora una volta, cogliere l'opportunità di una corretta prevenzione. Uno spot dedicato all'importanza della vista è stato realizzato per i principali canali televisivi nazionali.

Questo è il sesto anno del Piano d'azione globale firmato dall'OMS e dalla IAPB che, a livello internazionale, ribadisce l'importanza dell'accesso universale alle cure oculistiche (*Eye Care Everywhere* è lo slogan del 2018). Ricordiamo quindi alcuni dati: gli ipovedenti nel mondo sono 217 milioni, mentre i ciechi 36 milioni. Circa 1,2 miliardi di persone avrebbero bisogno d'occhiali per poter vedere meglio. L'81% dei disabili visivi ha almeno 50 anni: l'invecchiamento demografico mondiale si fa sentire sempre di più, non solo in Italia. Oltre l'80% dei casi d'ipovisione e di cecità si ritiene che possa essere prevenuto o trattato efficacemente. Insomma, non bisogna mai chiudere gli occhi di fronte alla prevenzione e a una diagnosi tempestiva. A Roma, sempre giovedì 11 ottobre, si tiene un importante convegno sul tema "Innovazioni tecnologiche e salute visiva" voluto dall'Agenzia presso la Sala della Protomoteca del Comune, dove intervengono numerosi esperti.

Oltre al Ministro della Salute Giulia Grillo e al Sindaco di Roma Virginia Raggi, sono tra l'altro stati invitati a parlare il dott. Matteo Piovella (Presidente della Società Oftalmologica Italiana), il prof. Mario Stirpe (Presidente del Comitato Tecnico Nazionale per la Prevenzione della Cecità) oltre al dott. Silvio Mariotti (Organizzazione Mondiale della Sanità), al prof. Leonardo Mastropasqua (Direttore della Clinica Oftalmologica-Centro Regionale di Eccellenza dell'Università degli Studi di Chieti-Pescara "G. D'Annunzio"), al prof. Francesco Bandello (Direttore della Clinica Oculistica dell'Università Vita-Salute, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano), al prof. Bruno Piccoli (Responsabile Centro Medicina del Lavoro Fondazione-Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma) e al prof. Filippo Cruciani (già Direttore F.F. della Clinica Oculistica dell'Università "Sapienza" di Roma - Policlinico Umberto I). La moderazione è stata affidata alla giornalista di Radio Uno Annalisa Manduca.

Sempre nella Capitale sono stati predisposti tre giorni di controlli oculistici gratuiti¹: mirano a sensibilizzare e a individuare eventuali difetti e/o patologie, rinviando poi a una possibile visita oculistica completa. ●

¹ info: iapb.it e giornatamondialedellavista.it

SE LA SALUTE DEGLI ADOLESCENTI VA IN FUMO

L'OMS Europa ha presentato un nuovo Rapporto in occasione dei lavori che si sono svolti a Roma dal 17 al 20 settembre

Anche se sui pacchetti di sigarette c'è persino scritto “il fumo aumenta il rischio di cecità”, gli adolescenti italiani paiono ignorare in buona parte questo tipo di avvertenze. In un Rapporto di OMS Europa – presentato nell'ambito dei lavori che si sono svolti a Roma dal 17 al 20 settembre, aperti dal Premier Giuseppe Conte, con la partecipazione del Ministro Giulia Grillo – è stato lanciato l'allarme: nel Vecchio Continente gli adolescenti italiani sono quelli che fumano di più.

Inoltre l'Italia – assieme a Grecia, Malta e Groenlandia – è uno dei Paesi europei dove c'è la maggiore incidenza di giovani in sovrappeso oppure obesi, mentre la Danimarca è il Paese più virtuoso (a 11, 13 e 15 anni). Dunque i nostri adolescenti – ma il problema riguarda anche le persone adulte – assumono evidentemente troppe calorie e non praticano sport a sufficienza; eppure lo stile di vita è fondamentale per preservare la loro salute. “Un adulto italiano su cinque è obeso il 26% dei quindicenni è in sovrappeso oppure è obeso”, scrive OMS Europa.

L'Italia – secondo il nuovo Rapporto OMS – è il secondo Paese europeo per aspettativa di vita alla nascita e due terzi degli italiani si dichiarano in buona salute. Questa previsione di longevità è comunque cresciuta in tutta Europa, passando da 76,7 anni nel 2010 a 77,9 nel 2015.

Inoltre l'Europa ha superato l'obiettivo di ridurre i decessi prematuri dovuti una serie di cause di salute (malattie cardiovascolari, tumori, diabete e patologie respiratorie croniche), pari all'1,5% l'anno fino al 2020, mentre gli ultimi dati parlano di un declino medio annuale del 2%.

L'OMS Europa considera importanti gli sforzi dell'Italia atti, in particolare per gli adulti, a “limitare gli effetti negativi del fumo, del consumo d'alcol, del sovrappeso e dell'obesità, con uno dei migliori risultati di tutta la regione europea sul piano della salute. Tuttavia, per molti adolescenti



Il Premier Conte all'apertura dei lavori organizzati da OMS Europa (Roma, 17 settembre 2018)

tali risultati sono molto meno incoraggianti e, se non controllati, in futuro potrebbero smettere di migliorare o addirittura peggiorare”.

“Abbiamo bisogno di rilanciare la sanità pubblica. I cittadini - ha dichiarato il Ministro Grillo - devono avere accesso alle cure senza pagare più del necessario. Per questo stiamo lavorando alla riduzione dei ticket [...]. E ancora, agiremo sulle liste d'attesa per le visite e gli esami diagnostici nelle strutture sanitarie pubbliche. I cittadini non possono aspettare tempi infiniti”.

FACCIAMO LUCE CON LA VIDEOCHAT

Interviste a grandi oculisti italiani: il 19 settembre appuntamento sulla cataratta col Presidente SOI Piovella

Far luce sui temi principali dell'oculistica di oggi con un linguaggio accessibile al grande pubblico. Prosegue l'iniziativa delle videochat con grandi nomi dell'oculistica italiana: il 19 settembre è andata in diretta streaming – sulla pagina Facebook della IAPB Italia onlus – la puntata col Presidente della SOI, il dott. Matteo Piovella. Il quale, intervistato dalla giornalista Livia Azzariti, ha affrontato uno dei trattamenti chirurgici di maggiore interesse: la cataratta.

Già il 25 giugno il prof. Emilio Balestrazzi, ex Direttore di Oculistica del Policlinico A. Gemelli



Il Presidente SOI Matteo Piovella con Livia Azzariti

di Roma (Università Cattolica), aveva parlato di distacco di retina, mentre la prima videochat si è tenuta il 30 maggio col prof. Filippo Cruciani (già docente di oculistica presso l'Università Sapienza di Roma e Senior Consultant del Polo Nazionale per la Riabilitazione Visiva).

Scrivendo un'e-mail all'indirizzo videochat@iapb.it si possono porre domande all'esperto di turno sul tema trattato. Vengono quindi selezionati i quesiti pertinenti, a cui il medico oculista ospite della puntata risponde durante la videointervista. Si possono rivedere le puntate su Facebook (@iapbitalia).

RADIOGRAFATI I SISTEMI SANITARI REGIONALI

Secondo il Rapporto di C.R.E.A. Sanità a primeggiare sono diverse regioni del Nord, mentre agli ultimi posti troviamo Calabria e Sardegna

La provincia autonoma di Trento e quella di Bolzano, Toscana e Lombardia occupano le posizioni al top. Si tratta delle migliori "pagelle" attribuite ai Sistemi Sanitari Regionali (SSR) nell'ultimo Rapporto di C.R.E.A. Sanità, che ha "radiografato" le *performance* più recenti dei servizi sanitari dei 20 enti territoriali italiani.

I redattori della pubblicazione hanno diviso le Regioni italiane in tre gruppi: le più efficienti sono tutte al Nord (oltre a quelle citate vanno aggiunte Friuli Venezia Giulia, Emilia Romagna e Veneto), mentre ben 7 Regioni si collocano nella fascia intermedia (Valle D'Aosta, Marche, Liguria, Umbria, Piemonte, Lazio e Abruzzo); infine nell'area "critica" si trovano non solo Sicilia, Molise e Puglia, ma anche Basilicata, Campania, Calabria e Sardegna (a quest'ultima va la maglia nera). Inoltre nella stessa pubblicazione è stato considerato anche il

FOTONOTIZIA

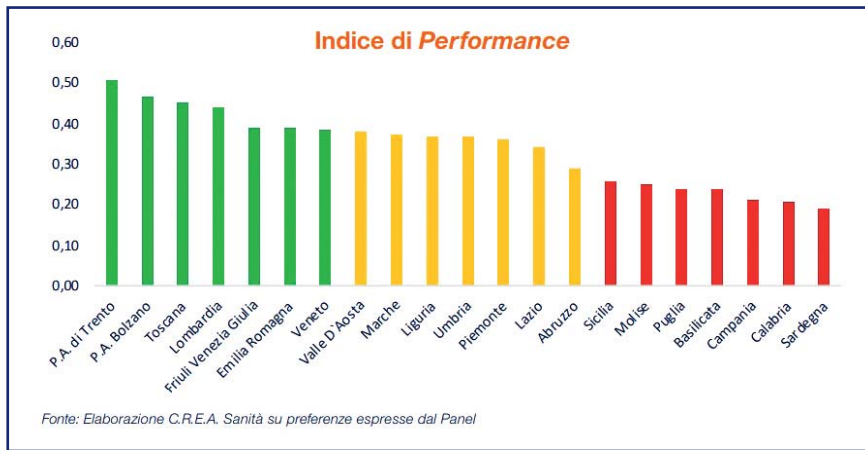
Scatti della campagna "Estate in vista" (iapb.it)



Check-up oculistico gratuito a Napoli



L'iniziativa nel Foggiano



giudizio degli utenti, per i quali la P.A. di Trento si trova ancora in prima posizione, a cui seguono la Lombardia e la Toscana (gli utenti “si sono dimostrati molto ‘esigenti’ in termini di valore attribuito agli indicatori”), mentre agli ultimi due posti sono confermati Calabria e Sardegna.

Il team di ricerca del C.R.E.A. Sanità (Consorzio per la Ricerca Economica Applicata in Sanità promosso dall’Università degli Studi di Roma “Tor Vergata”) – spiegano gli autori del Rapporto – “ha elaborato un metodo originale di valutazione, sviluppato con la collaborazione di un qualificato Panel di esperti (circa 100) afferenti a cinque categorie di

stakeholders (Utenti, Istituzioni, Professioni sanitarie, Management aziendale, Industria medica)”).

Gli indicatori utilizzati hanno diversi caratteri: da quelli di tipo sociale (ad esempio la quota famiglie impoverite a causa delle spese sanitarie di tasca propria) all’appropriatezza, passando per gli esiti, l’innovazione e gli aspetti strettamente economico-finanziari.

La performance misurata è riferita alle diverse dimensioni della tutela regionale del diritto alla salute. Tra l’altro è presente anche una valutazione del livello di aspettativa che il cittadino possiede verso i servizi sanitari proposti a livello regionale.

“Se ne potrebbe concludere – è scritto nel Rapporto – che, per una tutela della Salute efficace, ma anche allineata alle aspettative della Società italiana, non è più sufficiente il raggiungimento del livello di adempimento previsto per i LEA (Livelli Essenziali d’Assistenza, *ndr*), essendo necessario aumentare il livello di alcuni servizi”.

La testimonianza

IO, IPOVEDENTE CON LA STARGARDT

Sono Mara M., ho la Stargardt e continuo a “mordere” la vita: 1) perché ha un’infinita di sapori; 2) perché, se non la “mordo” io, è lei che morde me! Questo l’ho imparato crescendo ed ho trovato un valido aiuto nella dott.ssa Emanuela, psicologa presso il Centro ipovisione della IAPB Italia onlus al Gemelli². Lei mi ha fatto capire che, in certe situazioni – e non solo quelle relative alla vista – i primi a reagire, per cercare di cambiare approccio a ciò che ci fa star male, siamo noi. Confrontandomi col gruppo Stargardt³ (e dintorni) ho avuto modo di rafforzare questo principio.

È estate, con il sole non vedo proprio bene, ma al mare ci vado lo stesso, in barba alla Stargardt: occhiali, cappelli e tanta voglia di esserci; non sono una superattiva in spiaggia, ma il sole sulla pelle, il rumore del mare, il suo odore, soprattutto la mattina presto... È vita... Il sorriso di mia figlia, le sue risa... Voglio vivere la mia vita cercando di dare a mia figlia la parte migliore di me. A volte sto “sotto un treno”, ma ho imparato a rialzarmi... Tutto il Centro ipovisione mi aiuta, non sono sola con il mio problema e non sto più solo nelle mani del Signore [...] Io “vedo” molto di più perché non mi fermo davanti alla semplice apparenza!!!

² È il Polo Nazionale di Servizi e Ricerca per la Prevenzione della Cecità e la Riabilitazione Visiva degli Ipoovedenti, operativo dal 2008 e Centro di collaborazione OMS dal 2013, *ndr*

³ Si tratta di un gruppo di pazienti definito di auto e mutuo aiuto. Sotto la supervisione degli psicologi le persone affette da certe patologie sono invitate a condividere le loro esperienze, *ndr*

UN POLO ALL'AVANGUARDIA

di Michele Corcio⁴

Vicepresidente dell'Agenda internazionale per la prevenzione della cecità-IAPB Italia onlus

Ho perso la vista da bambino e, di conseguenza, mi sono dovuto sottoporre a una serie di trattamenti, ma spesso senza ricevere le necessarie informazioni. Ritengo invece che non sia solo un diritto che hanno tutti i pazienti a essere informati sulle terapie che vengono somministrate, ma che ciò favorisca anche l'adesione al percorso terapeutico e, quindi, al suo auspicabile e positivo esito finale. Inoltre i pazienti debbono poter godere anche della piena accessibilità ai servizi diagnostici, terapeutici e riabilitativi.

Ho detto di avere, da paziente bambino, subito le cure che mi venivano prescritte e quindi non di non aver avuto alcuna possibilità di esprimere valutazioni personali. Da adulto, soprattutto grazie al ruolo che attualmente ricopro, mi sto rendendo conto dell'enorme importanza degli sviluppi tecnologici per migliorare la salute di tutti i cittadini. È chiaro però che io, in quanto Vicepresidente nazionale della IAPB Italia onlus, mi occupo soprattutto di salute visiva in termini di promozione di cultura della prevenzione delle patologie oculari.

La vista è un bene prezioso e meraviglioso, e bisogna fare l'impossibile affinché s'investa sempre di più nella prevenzione, per conseguire – in un tempo medio-lungo – reali benefici per la spesa pubblica sanitaria e previdenziale. Noi della IAPB Italia onlus, attraverso l'attuazione di molti progetti di prevenzione, stiamo accrescendo, nei cittadini e nelle pubbliche istituzioni, la conoscenza delle patologie oculari e la consapevolezza per cui è necessario intervenire per tempo per modificare gli stili di vita che, ci piaccia o no, possono determinare condizioni e problematiche visive.

Oltre alla prevenzione, dedichiamo attenzioni ed energie – economiche e professionali – alla riabilitazione dei soggetti ipovedenti, in particolare attraverso le attività del Polo Nazionale che abbiamo creato nel 2007 in Roma, presso il Policlinico A. Gemelli. Ed è proprio nelle attività riabilitative che l'apporto delle nuove tecnologie diventa molto importante.

Infatti, presso il nostro Polo Nazionale di Servizi e Ricerca per la Prevenzione della Cecità e la Riabilitazione Visiva degli Ipovedenti possono essere effettuate una serie di stimolazioni transcraniche per migliorare la

funzione visiva. Abbiamo attuato anche la teleriabilitazione ossia la riabilitazione a distanza, anche perché molti pazienti hanno difficoltà logistiche a raggiungere il nostro Centro. Stiamo inoltre sperimentando una serie di ausili indos-



Riabilitazione presso il Polo Nazionale

sabili, che permettono un miglioramento delle performance visive, il che significa anche indipendenza e maggiore autonomia. Insomma, portiamo avanti una serie d'interventi che possono migliorare la qualità di vita delle persone attraverso la partecipazione attiva dei pazienti.

Concludo solo con una piccolissima e modestissima considerazione. Per molto tempo si è detto che “il paziente è al centro” (prima si diceva che la malattia era al centro, poi per fortuna l'attenzione si è spostata sul paziente, ma questo dava l'impressione che fosse un “bersaglio” a cui tutti dovessero mirare), mentre io credo che la cosa migliore forse sia mettere al centro il sistema della salute, con ciò superando anche il concetto di rete, dove comunque ognuno resta nella sua autonomia. Invece col concetto di sistema vi è un obiettivo comune, che spinge tutti a muoversi nella stessa direzione. ●

⁴ Contributo basato sull'intervento dello scorso 10 luglio, presso il Ministero della Salute, durante il convegno intitolato “Partecipazione attiva dei Pazienti ai processi che generano nuove terapie: sviluppo, valutazione e reale accesso alle cure necessarie”, organizzato a Roma dalla SIAR (presso l'Auditorium Cosimo Piccinno), ndr

FOTONOTIZIA

Da destra il Vicepresidente della IAPB Italia onlus Michele Corcio, il sig. Carlo Costa, la Sindaca di Roma Virginia Raggi, il Presidente della IAPB Italia avv. Giuseppe Castronovo e il Segretario generale Tiziano Melchiorre.



Così fu

LA SANITÀ PRIMA DELLA COSTITUZIONE

Nel 1861 in Italia si viveva 10 anni in media meno della Francia, 16-17 anni meno della Svezia; su mille nati 232 bambini morivano entro il primo anno di vita; le malattie infettive erano responsabili di circa il 30 per cento dei decessi.

Con l'Unità d'Italia ci fu una rinnovata attenzione pubblica alla salute della popolazione.



L'organizzazione dell'assistenza sanitaria fu affidata, a livello centrale, al ministero dell'Interno e, sul territorio, a prefetti e sindaci.

Presso il ministero dell'Interno nel 1888, venne istituita la Direzione generale per la sanità pubblica, primo segno evidente dell'attenzione e specificità attribuita ai problemi sanitari nel nuovo Regno d'Italia.

Nel 1945 nasce l'Alto Commissariato per l'igiene e la sanità Pubblica, che subentrò alla Direzione generale per la sanità, con compiti di tutela della sanità pubblica, di coordinamento e di vigilanza tecnica su enti e organizzazioni sanitarie. (Fonte: www.salute.gov.it) ●

VERSO IL 150° DELLA SOI

Al Congresso nazionale di Roma di fine novembre verrà presentato il secondo volume della storia dell'oftalmologia in un'edizione di pregio

Nel 2019 ricorre il 150° anno dalla fondazione della SOI. Essa nacque a Firenze del 1869, in occasione del Congresso medico internazionale, su iniziativa di due oculisti napoletani: Gianbattista Quadri e Giuseppe Moine. Non deve considerarsi un caso fortuito l'origine partenopea della SOI, in quanto – in quel tempo – Napoli rappresentava uno dei Centri culturali italiani e specificatamente lo era per l'oftalmologia insieme a Pavia. Si pensi soltanto che, in quel periodo, l'Università napoletana contava 9459 iscritti mentre le altre università con più studenti erano quella di Pavia (con 1331 iscritti) e di Torino (1291).

L'associazione oftalmologica - oggi presieduta dal dott. Matteo Piovella - fu la prima società scientifica specialistica nata in Italia e, fino ad oggi, ha rappresentato sempre il mondo oftalmologico in tutti i suoi aspetti: assistenziali, di ricerca e di diffusione delle nuove conquiste, di aggiornamento e confronto di tutti gli oftalmologici. L'affermazione secondo cui la storia dell'oftalmologia italiana s'identifichi sostanzialmente con quella della SOI non è assolutamente azzardata. Nell'ambito dei festeggiamenti del centocinquantesimo la Società Oftalmologica Italiana ha incaricato il socio Filippo Cruciani di ripercorrere i momenti storici salienti della SOI. In occasione del Congresso nazionale annuale dello scorso anno era già uscito il primo volume: "Storie e cronache della SOI - Il secolo d'oro dell'oftalmologia italiana. Dalla fondazione nel 1869 al Novecento". Per il Congresso nazionale di quest'anno invece - che si terrà a Roma dal 28 novembre al primo dicembre - uscirà il secondo volume, in cui vengono presi in considerazione gli anni dall'inizio del XX secolo alla Seconda guerra mondiale. Vi si racconta tutta l'evoluzione della Società scientifica, i vari cambiamenti di statuto, la sua "elevazione" a ente morale, il grande sforzo di unire gli oculisti italiani di ogni parte del Paese, di diffondere le nuove te-



rapie mediche e chirurgiche. Un elemento che l'autore evidenzia è l'azione svolta dalla SOI nel coagulare le varie anime dell'oftalmologia italiana: universitari, ospedalieri e libero professionisti. Grazie alla loro operosità ed entusiasmo per la ricerca, l'oftalmologia italiana di questo periodo si confermò - come nella seconda metà dell'Ottocento - all'avanguardia a livello mondiale. Un'edizione di pregio da non perdere, che merita di avere un ulteriore seguito.

In occasione del 98° Congresso nazionale SOI, durante quale si terranno moltissimi corsi monotematici, l'autore del volume interverrà con una relazione intitolata "L'aspetto estetico del disabile visivo: strategia protesica e chirurgica" nell'ambito del simposio organizzato dall'Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità-IAPB Italia onlus. Inoltre si ricorda che la Relazione ufficiale SOI 2018 (Macula Up to date, diagnosi e trattamento) si terrà giovedì 29 novembre mentre il Simposio Fighting Myopia Progression avrà luogo il primo dicembre (info: soiweb.com).

Caratteristiche e comportamenti visivi nei bambini ipovedenti con danno neurologico associato

Studio preliminare condotto su un campione di 51 piccoli con età compresa tra uno e quattro anni

Serena Vaglio¹, Tiziana Battistin², José Lanners¹, Stefania Lodigiani¹, Liliana Panizzolo¹, Sonia Segnacasi¹, Davide Zaccheo¹, Vittorina Schoch²

¹Fondazione Robert Hollman, sede di Cannero Riviera, via Oddone Clerici 6, Cannero Riviera (VB)

²Fondazione Robert Hollman, sede di Padova, via Siena 1, Padova

Abstract

È stato eseguito uno studio osservativo sulle caratteristiche e sui comportamenti visivi di bambini ipovedenti con danno neurologico associato, di età compresa fra i 12 e 48 mesi, al fine di evidenziare eventuali analogie o differenze utili a guidare il professionista nell'impostazione di un intervento riabilitativo precoce e mirato, indipendentemente dalla presenza di una diagnosi neuroftalmologica completa di *Cerebral Visual Impairment* (CVI).

Lo studio si è svolto in tre fasi: inizialmente sono stati osservati le caratteristiche e i comportamenti visivi di 17 bambini di un primo gruppo (gruppo 1 CVI), accomunati da una condizione di ipovisione, associata a un danno neurologico e a una diagnosi neuroftalmologica di CVI. Successivamente si sono confrontati gli *items* selezionati in base alla loro frequenza nel gruppo campione con quelli dei seguenti:

- 17 bambini di un secondo gruppo (gruppo 2 NDCVI), con ipovisione e danno neurologico associato, ma senza ancora una diagnosi neuroftalmologica completa;
- 17 bambini di un gruppo di controllo, caratterizzati tutti da un danno esclusivamente pre-chiasmatico (gruppo 3 PRECH).

I risultati ottenuti hanno mostrato una corrispondenza significativa fra le caratteristiche e i comportamenti visivi dei bambini del gruppo 1

CVI e quelli del gruppo 2 NDCVI. Inoltre, nel confronto fra le caratteristiche e i comportamenti del gruppo 1 CVI e quelli del gruppo di controllo (gruppo 3 PRECH), si è riscontrato come tre *items* siano presenti in percentuale statisticamente significativa in entrambi i gruppi, facendo così pensare che appartengano a un quadro generale di ipovisione piuttosto che essere peculiari del CVI.

Introduzione

La Fondazione Robert Hollman è un ente privato olandese senza scopo di lucro che opera in Italia, nelle sedi di Cannero Riviera (VB) e Padova. È specializzata nel sostegno allo sviluppo del bambino con deficit visivo; in particolare, offre alla famiglia una consulenza clinica medico-diagnostica e riabilitativa. Ha da sempre dedicato una particolare attenzione all'intervento precoce sul bambino cieco/ipovedente^[1], riconoscendo nella prima infanzia il periodo elettivo per iniziare un progetto riabilitativo individualizzato della funzionalità visiva, tenendo conto dello sviluppo post-natale, correlato anche al grado di plasticità cerebrale.^[2]

L'analisi epidemiologica sulla tipologia di danno visivo ha messo in evidenza come, nella fase iniziale di accesso alla Fondazione, una buona parte dei bambini ipovedenti, in particolare in età precoce e con danno neurologico associato, non presenti ancora un inquadramento diagnostico neuroftalmolo-

gico completo. A partire da questo riscontro, è sorto l'interesse ad effettuare uno studio su caratteristiche e comportamenti visivi peculiari dei bambini ipovedenti con danno neurologico associato. Si era interessati ad analizzare eventuali somiglianze o differenze di tali comportamenti proprio per far fronte alla necessità di iniziare precocemente un intervento riabilitativo mirato. Si è pensato, inoltre, di confrontare questi comportamenti con quelli di un gruppo di controllo di bambini di pari età con patologia pre-chiasmatica per verificare la presenza di eventuali differenze di comportamento, in relazione alla sede del danno visivo.

Si è avviato quindi uno studio preliminare nella sede di Cannero Riviera, che si occupa proprio di bambini con deficit visivo nella fascia della prima infanzia. Dalla ricerca epidemiologica sulle patologie visive dei bambini afferenti al Centro di Cannero (*vedi fig. 1*) è emerso che il 41% ha diagnosi di patologia pre-chiasmatica, il 28% di CVI e il 31% presenta un danno neurologico associato ad una condizione di ipovisione causata da patologia visiva di tipo periferico e possibile coinvolgimento delle vie visive retrogenicolate.

Il CVI è riconosciuto come la causa principale di ipovisione in età evolutiva nei Paesi sviluppati^[2,3]. L'aumento dell'incidenza di tale patologia nel corso degli anni è legato verosimilmente al miglioramento delle cure neonatali e pediatriche, che ha portato di conseguenza ad un tasso di sopravvivenza più elevato dei neonati con prematurità estrema e/o con severo danno cerebrale. Nei Paesi meno sviluppati, la prima causa di ipovisione è invece legata a patologie oculari periferiche.^[4]

Il deficit visivo di origine centrale è causato da una lesione che provoca un danno o un malfunzionamento delle vie visive retrogenicolate: radiazioni ottiche, corteccia occipitale, via visiva dorsale e quella ventrale ed aree visive associative.^[3,5]

Il CVI è caratterizzato da un ampio spettro di disordini visivi che includono anomalie oftalmologiche, oculomotorie, visuo-percettive.^[3,5] La caratteristica peculiare di questa patologia consiste proprio nella difficoltà di elaborazione dell'informazione visiva, che dà luogo quindi ad un deficit principalmente visuo-cognitivo.^[6,7,8,9]

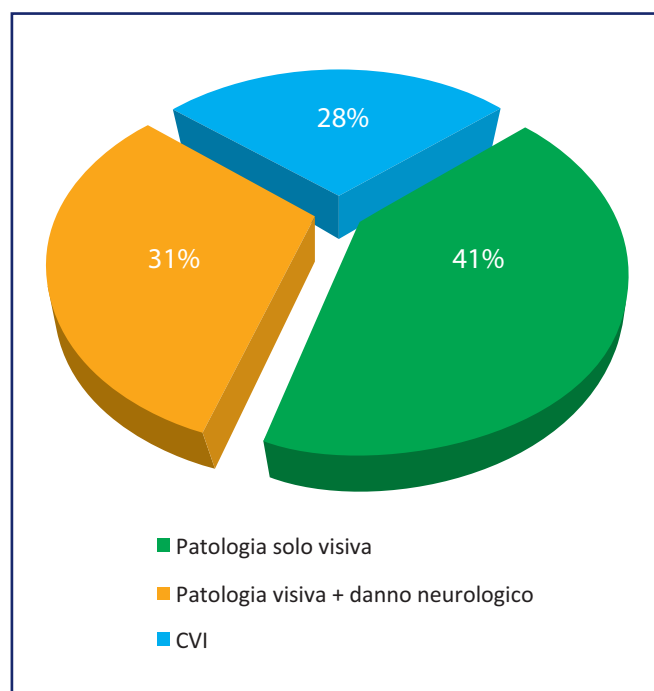


Figura 1. Percentuali di accesso alla Fondazione Robert Holman, nel periodo 1988-2017

La gravità del danno visivo è legata alla tipologia di lesione, alla sua estensione e al momento temporale in cui avviene. La medesima lesione può essere spesso associata a paralisi cerebrale infantile, epilessia e disabilità intellettiva.^[10,11]

La letteratura individua come caratteristiche e comportamenti specifici di CVI:

- riduzione dell'acuità visiva, pur in presenza di un residuo che spesso migliora nel tempo^[2,3,9,12];
- deficit del campo visivo;^[2,3,5,11]
- anomalie della sensibilità al contrasto, con risposte migliori a contrasti elevati;^[2,3,12]
- anomalie delle funzioni visive di base e delle abilità oculomotorie;^[3,11,12,14,15]
- deficit visuo-cognitivi (riconoscimento di oggetti, figure, situazioni presentate visivamente);^[6,7,8,11]
- preferenza per il colore e in particolare per il giallo e il rosso;^[2,13]
- prestazioni visive fluttuanti;^[3,9,11]
- disattenzione visiva importante;^[3,9,11,13]
- fissazione instabile;^[11,12,14,16]
- latenza aumentata, e quindi necessità di tempo e di stabilità ambientale per ottenere le risposte migliori;^[10,11]
- difficoltà a discriminare un oggetto in situazioni di affollamento (*crowding*);^[13,17]

- ridotto monitoraggio visivo nelle sequenze di raggiungimento e afferramento dell'oggetto proposto;^[11,16]
- preferenza per oggetti in movimento;^[2,9,11]
- risposta migliore in ambiente conosciuto e familiare.^[18]

Partendo proprio da questi dati presenti in letteratura sul CVI, è stata stilata una prima griglia osservativa riguardante 26 caratteristiche e comportamenti visivi.

Materiali e Metodi

Campione: sono stati selezionati 51 bambini di età compresa fra 12 e 48 mesi, suddivisi nei seguenti gruppi:

1. 17 bambini con ipovisione, danno neurologico associato e diagnosi di CVI (gruppo 1 CVI);
2. 17 bambini con ipovisione, danno neurologico associato e ancora senza una diagnosi neuroftalmologica completa (gruppo 2 NDCVI);
3. 17 bambini con ipovisione, diagnosi di patologia pre-chiasmatica e assenza di danno neurologico (gruppo controllo).

L'analisi della varianza (ANOVA) non ha evidenziato differenze significative fra i tre gruppi

per acuità visiva [$F(2,48,.05)=1,07$] e per età [$F(2,48,.05)=3,18$].

Criteri d'inclusione

Età: 12-48 mesi;

Acuità visiva: ipovisione (*range* 1/20-3/10) nei tre gruppi secondo i criteri descritti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità;^[19]

Gruppo 1: diagnosi di danno neurologico e di CVI, mediante anomalie alla risonanza magnetica nucleare (RMN) e ai potenziali evocati visivi (PEV).

Gruppo 2: diagnosi di danno neurologico, presenza di anomalie alla RMN e ai PEV, diagnosi neuroftalmologica non completamente definita.

Gruppo 3: Diagnosi di danno visivo pre-chiasmatico ed assenza di altri danni associati, con RMN non patologica.

Gli esami elettrofunkionali e di *neuroimaging* erano stati effettuati prima dell'accesso alla FRH in diverse strutture medico-diagnostiche sul territorio italiano.

Le caratteristiche demografiche e cliniche del campione sono descritte nella Tabella 1.

Caratteristiche	gruppo 1 CVI (n=17)	gruppo 2 NDCVI (n=17)	gruppo 3 PRECH (n=17)
Età [media (DS)]	35,2 (10,0)	26,8 (9,1)	27,3 (13,7)
Sesso (% maschi)	70,6%	58,9%	64,8%
Acuità visiva [media (DS)]	0,15 (0,08)	0,12 (0,08)	0,12 (0,08)
Diagnosi neurologica [n (%)]			
tetraparesi	6 (35%)	4 (24%)	0 (0%)
diplegia	2 (12%)	1 (6%)	0 (0%)
emiplegia	2 (12%)	1 (6%)	0 (0%)
ritardo psicomotorio	4 (23%)	6 (35%)	0 (0%)
altro	3 (18%)	5 (29%)	0 (0%)
Diagnosi neuroftalmologica [n (%)]			
Cerebral Visual Impairment (CVI)	17 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Retinopatia del prematuro (ROP)	0 (0%)	4 (29%)	2 (11%)
Cataratta bilaterale	0 (0%)	0 (0%)	1 (6%)
Coloboma corio-retinico	0 (0%)	0 (0%)	3 (18%)
Glaucoma bilaterale congenito	0 (0%)	0 (0%)	1 (6%)
Aniridia bilaterale	0 (0%)	0 (0%)	3 (18%)
Amaurosi Congenita di Leber	0 (0%)	0 (0%)	1 (6%)
Albinismo oculo-cutaneo	0 (0%)	0 (0%)	5 (29%)
Retinopatia (piega falciforme)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6%)

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche del campione di bambini, suddivise per gruppo

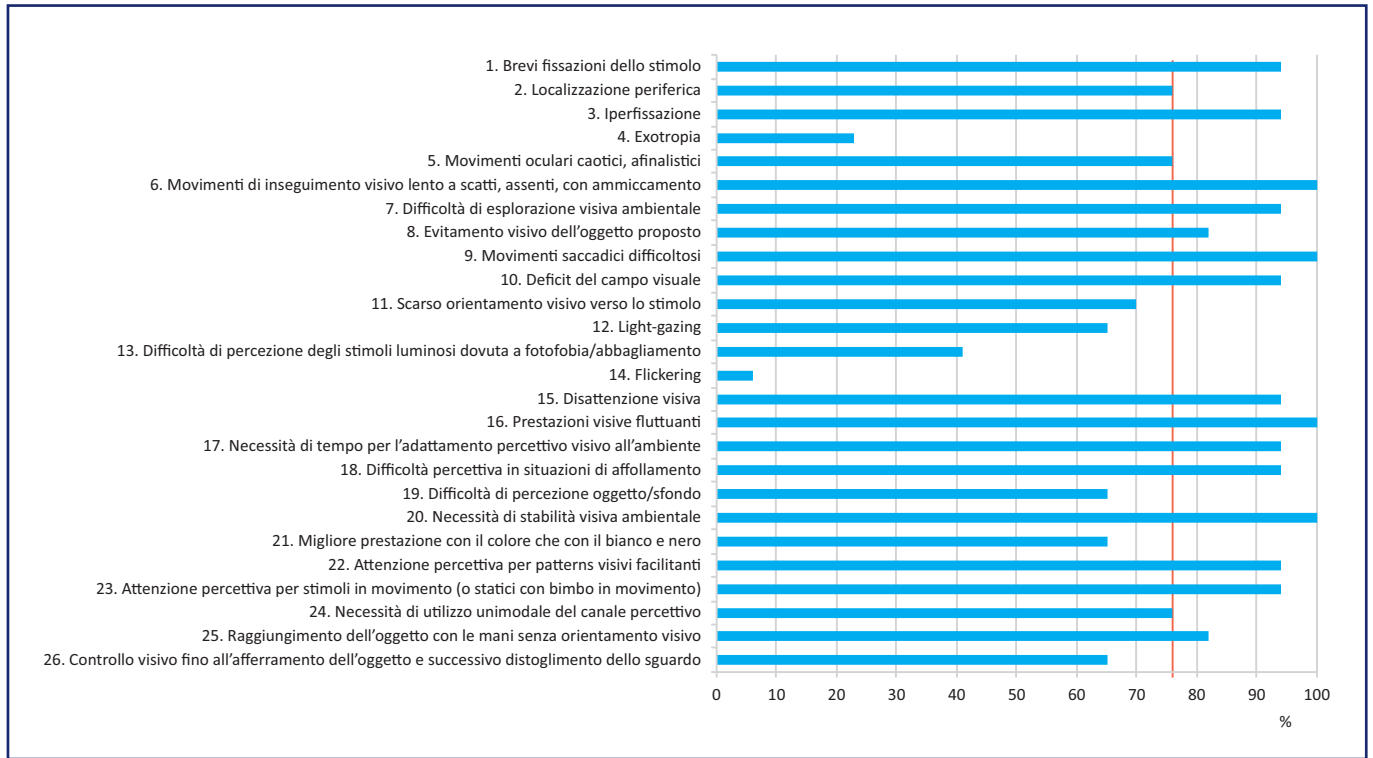


Figura 2. Caratteristiche e comportamenti visivi presenti nei bambini con CVI. La linea rossa demarca la prima deviazione standard

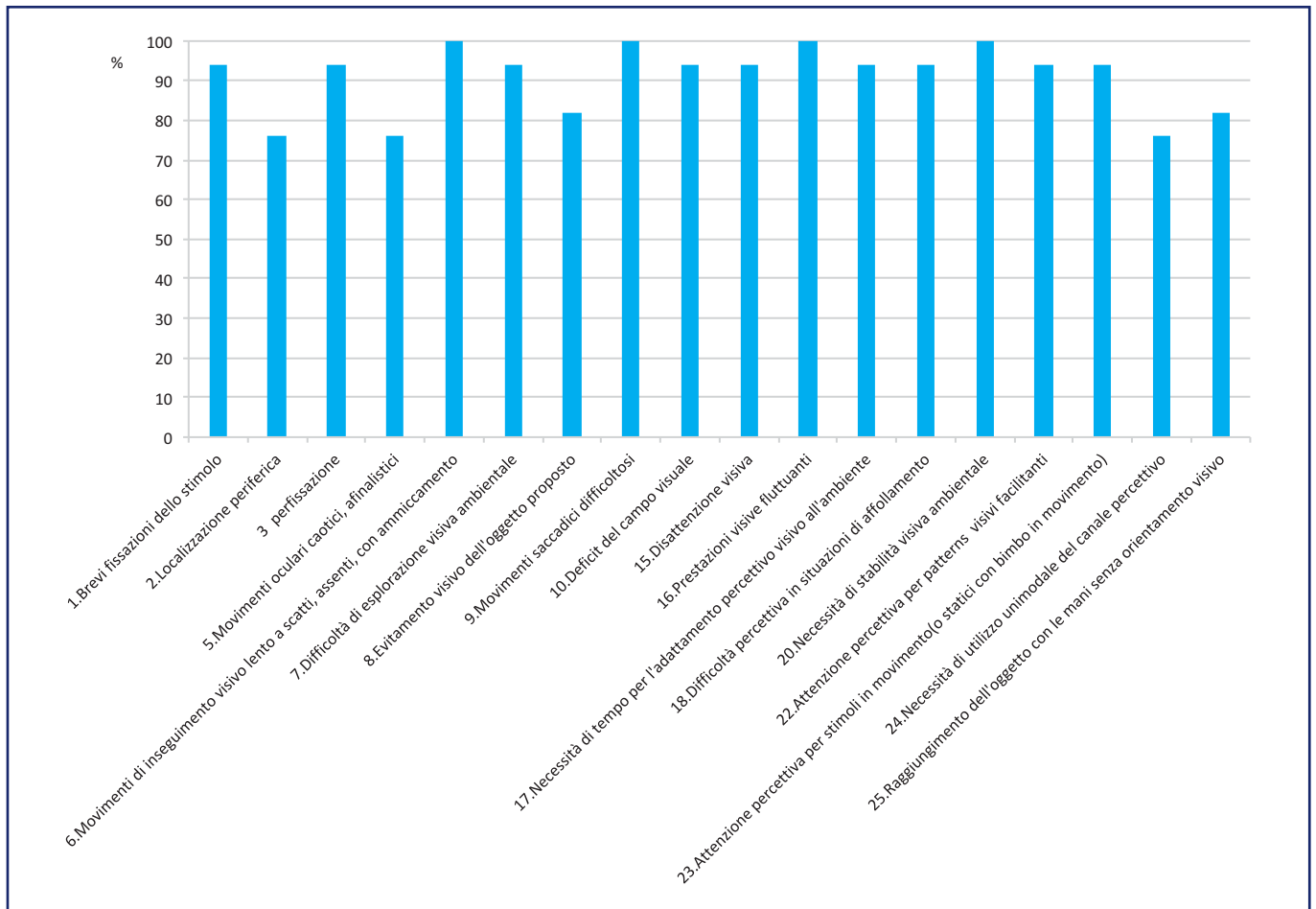


Figura 3. Comportamenti visivi con frequenza superiore o uguale alla prima deviazione standard nei bambini con CVI

Ogni bambino è stato osservato, in modalità ecologica, 3 volte nell'arco di una settimana nell'ambito di consulenze psico-educative; ogni seduta è stata videoregistrata ed analizzata successivamente; le analisi delle videoregistrazioni sono state eseguite in modalità a doppio cieco.

Risultati

Dall'analisi della letteratura e da una prima osservazione del gruppo 1 CVI è stata stilata una lista di 26 caratteristiche e comportamenti visivi (fig. 2).

Tra questi 26 *items* ne sono stati selezionati 18, in accordo con la letteratura^[2,3,5,11,13] e soprattutto in base alla loro frequenza nel campione. Si è deciso infatti di studiare solamente quelli che si presentavano con una frequenza uguale o superiore alla prima deviazione standard nel gruppo campione.

I 18 *items* selezionati sono stati esaminati con l'obiettivo di indagare la loro distribuzione nei tre

diversi gruppi di bambini del campione, per evidenziare eventuali analogie o differenze nel comportamento visivo, al fine di poter offrire uno strumento utile al professionista nell'impostazione di un progetto riabilitativo (fig. 3).

Nella seconda fase si sono confrontate le frequenze dei 18 comportamenti nei due gruppi di bambini con danno neurologico associato: i bambini con un CVI diagnosticato (gruppo 1 CVI) rispetto a quelli che non presentavano ancora una diagnosi neurofisiologica completa (gruppo 2 NDCVI) (fig. 4).

Tale comparazione evidenzia un'analogia significativa dei comportamenti funzionali visivi fra i bambini dei due gruppi (1CVI e 2NDCVI) nella quasi totalità degli *items*, ovvero nel 94,4%.

L'unico dato che si discosta in modo significativo [$\chi^2(1)=9,66$, $p=.05$] riguarda l'item n. 8 "evitamento visivo dell'oggetto" (*avoiding*): tale comportamento, comunque, non rientra fra le caratteristiche peculiari del CVI, bensì fra i segni indiretti.^[11,16]

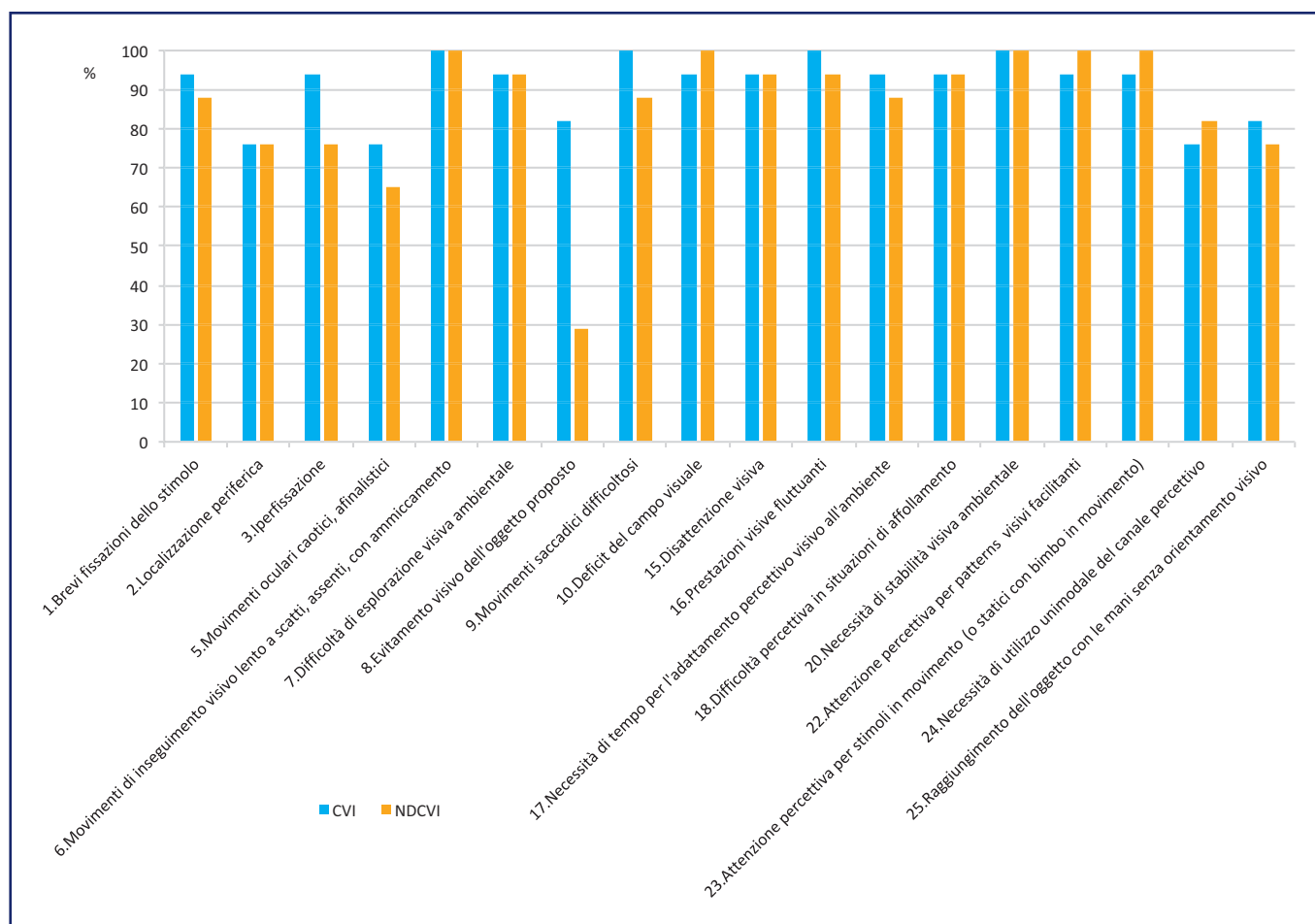


Figura 4. Confronto dei 18 comportamenti visivi nel gruppo 1 CVI e nel gruppo 2 NDCVI

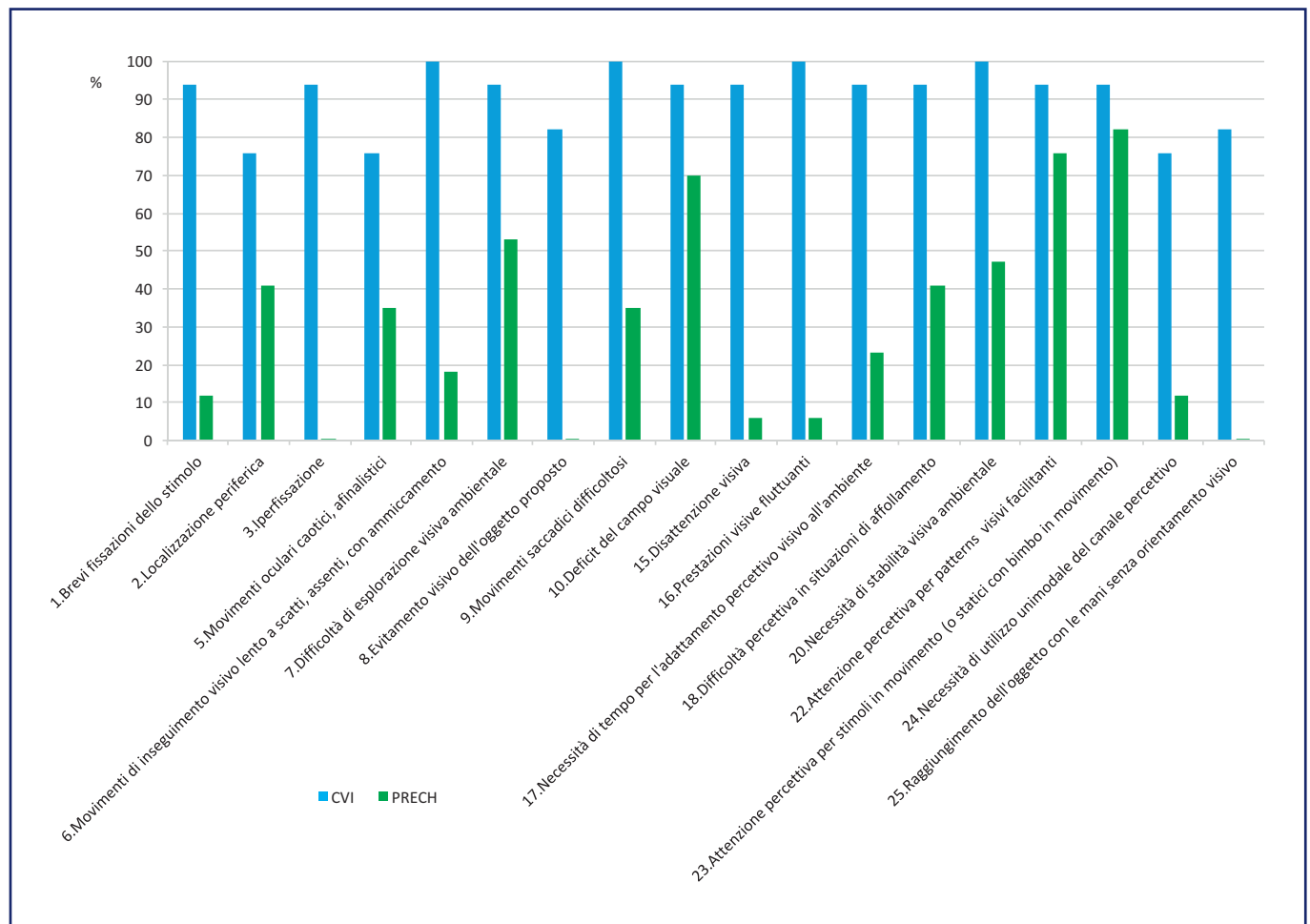


Figura 5. Confronto delle caratteristiche e dei comportamenti visivi dei bambini del gruppo 1 CVI con quelli dei bambini del gruppo 3 PRECH

In una terza fase si sono confrontate le frequenze dei 18 comportamenti del gruppo 1 CVI con le frequenze degli stessi *items* del gruppo di bambini con sola patologia pre-chiasmatica, ovvero il gruppo 3 PRECH (fig. 5).

Da quest'analisi è emersa una differenza statisticamente significativa di 15 comportamenti visivi su 18 fra i due gruppi. Solamente gli *items* n. 10, 22, 23 non sono risultati statisticamente differenti ovvero "Deficit del campo visuale di sguardo" [$\chi^2(1)=3,23$, $p=.05$], "Attenzione percettiva per *patterns* visivi facilitanti" [$\chi^2(1)=1,21$, $p=.05$], e "Attenzione percettiva per stimoli in movimento" [$\chi^2(1)=1,13$, $p=.05$].

Conclusioni

Il CVI, prima causa di ipovisione in età evolutiva nei Paesi sviluppati^[3], è caratterizzato da anomalie oftalmologiche, oculomotorie e visuocognitive, che si espri-

mono attraverso una serie di comportamenti visivi particolari, ben descritti nella letteratura scientifica.

La funzione visiva ha un ruolo strutturante nei confronti delle funzioni cognitive e psichiche sin dai primi giorni di vita, per cui è universalmente riconosciuta l'importanza di un intervento precoce nel bambino con problematiche visive, sia di tipo centrale sia periferico, al fine di sostenerne e favorirne lo sviluppo^[3].

Dall'analisi epidemiologica dei bambini che accedono regolarmente alla Fondazione Robert Holman è emerso come alcuni di essi arrivino senza aver ancora ricevuto un inquadramento diagnostico neurooftalmologico completo. Partendo da questa osservazione, si è deciso di avviare questo lavoro, proprio con lo scopo principale di studiare le caratteristiche e i comportamenti visivi di questi bambini, ai soli fini riabilitativi. I dati preliminari ottenuti sono stati riassunti nella fig. 6.

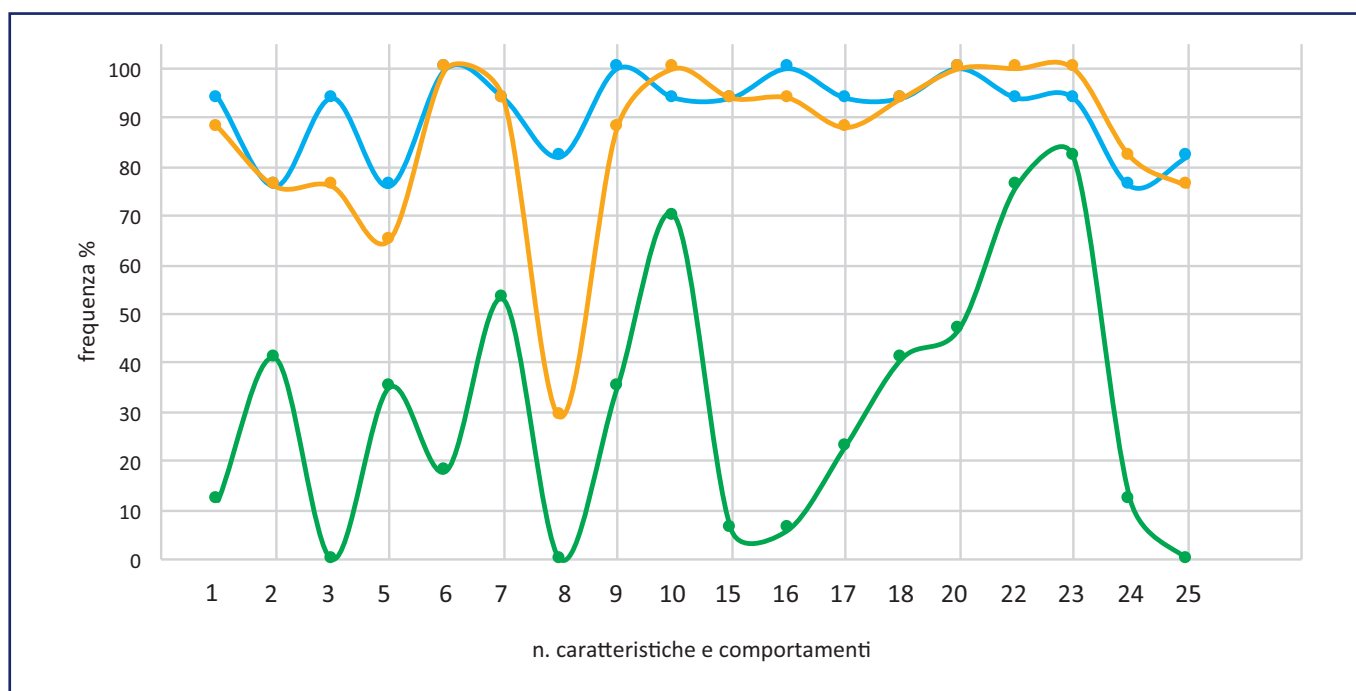


Figura 6. Confronto dei comportamenti visivi dei bambini dei 3 gruppi: gruppo 1 CVI (bluette), gruppo 2 NDCVI (arancione) e gruppo 3 PRECH (verde)

Tali dati, oltre a confermare la presenza dei comportamenti caratteristici del CVI in accordo con la letteratura scientifica, hanno permesso di mettere in evidenza l'omogeneità dei comportamenti visivi nei gruppi 1CVI e 2NDCVI (bambini con ipovisione e danno neurologico associato, con/senza diagnosi completa di CVI).

Inoltre, questo studio ha confermato la forte discrepanza di frequenza dei comportamenti visivi osservati nei due gruppi dei bambini con danno neurologico associato (1 CVI+2NDCVI) rispetto a quelli dei bambini con patologia pre-chiasmatica (3 PRECH).

Infine, la presenza statisticamente significativa degli *items* 10, 22, 23 (deficit di campo visuale di sguardo, preferenza per lo stimolo facilitante a pattern, preferenza per lo stimolo in movimento) nei bambini del gruppo 3PRECH sembra indicare come tali comportamenti non siano specifici del CVI, bensì della condizione d'ipovisione in sé.

I risultati conseguiti sono dati preliminari, con un campione relativamente limitato per un'indagine statistica approfondita, per cui sarà necessario confermarli mediante uno studio con un numero maggiore di partecipanti.

Le differenze di comportamento visivo fra i bambini dei due gruppi (1 CVI e 2 NDCVI) rispetto a quelli del gruppo 3 (3 PRECH) ci autorizzano però a pensare che, ai soli fini riabilitativi (non diagnostici), i bambini del gruppo 2 NDCVI possano essere trattati come quelli con CVI.

Tale conclusione, desunta da questi dati preliminari, aiuta di conseguenza i professionisti che si occupano di riabilitazione neurovisiva nella formulazione di un progetto d'intervento precoce, anche per quei bambini che non presentano ancora una diagnosi neuroftalmologica conclamata. ●

Bibliografia

1. Lanners J. (2002) La valutazione funzionale e la riabilitazione visiva nel bambino in prima infanzia affetto da grave ipovisione. *Oftalmol. Sociale*; 4, 24-27
2. Matsuba C. & Soul J. (2010) "Clinical features and diagnostic imaging of damage to the visual brain." in Dutton N.D. & Bax M. *Visual Impairment in children due to damage to the brain*. Mac Keith Press. *Clinics in Developmental Medicine (CDM)* cap.3 pag.47-49
3. Philip S.S. and Dutton G.N. (2014) Identifying and characterising cerebral visual impairment in children: a review. *Clin Exp Optom.* May;97(3):196-208. doi: 10.1111/exo.12155
4. Evenhuis H.M. (2010) Children with intellectual disabilities and cerebral visual impairment: problems with detection and diagnosis in Dutton N.D. & Bax M. (2010) "Visual Im-

- pairment in children due to damage to the brain” Mac Keith Press. Clinics cap. 13 pag 206-207.
5. Fazzi E., Signorini S.G., Bova S.M., La Piana R., Ondei P., Bertone C., Misefari W., Bianchi P.E. (2007) Spectrum of visual disorders in children with cerebral visual impairment. *J Child Neurol.* Mar;22(3):294-301
 6. Dutton G.N. et al. (2010) “Clinical features of perceptual and cognitive visual impairment in children with brain damage of early onset.” in Dutton N.D. & Bax M. “Visual Impairment in children due to damage to the brain”. Mac Keith Press. Cap 7 pag 106-116
 7. Cioni G. et al (1997) Cerebral Visual Impairment in preterm infants with periventricular leukomalacia. *Pediatr.Neurol.* 17:331-338
 8. Dutton GN (1994) Cognitive visual dysfunction. *Br J Ophthalmol* 78 (9) 723-726
 9. Good W.V., Jan J.E., Burden S.K., Skoczinski A., Candy R. (2001) Recent advances in cortical visual impairment. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 43: 56-60.
 10. Fazzi E. (2004) Deficit visivo di origine centrale nella paralisi centrale infantile: cenni nosografici e valutazione della funzionalità visiva in Fedrizzi E. “I disordini dello sviluppo motorio” cap. 4 pag 121-127, ed. Piccin
 11. Bianchi P.E. (2009) Il Cerebral Visual Impairment (CVI). *Child Development and Disabilities XXXV-Saggi* 1, 9-19.
 12. Fazzi E., Signorini S., La Piana R., Bertone C., Misefari W., Galli J., Balottin U., Bianchi P.E. (2012) Neuro-ophthalmological disorders in cerebral palsy: ophthalmological, oculomotor, and visual aspects. *Developmental Medicine & Child Neurology*, pag.730-736, DOI: 10.1111/j.1469-8749.2012.04324.x
 13. Jan J.E., Groenvelde M. (1993) Visual behaviours and adaptations associated with cortical and ocular impairment in children. *J. Of Visual Impairment and Blindness*, April, 101-105.
 14. Salati R., Cavallini A., Giammari Aldè G., Borgatti R. (2009) Alterazioni della motilità oculare in 128 soggetti con Cerebral Visual Impairment. *Child Development and Disabilities XXXV*, 1: 20-32.
 15. Peirens G. and Ortibus E. (2016) Concept and overview of cerebral visual impairment: a clinical perspective. In “Visual Impairments and Neurodevelopmental disorders - From diagnosis to rehabilitation”. John Libbey Eurotext cap.6 pag.71-84
 16. Porro G., Dekker E.M., Van Nieuwenhuizen O., Wittebol-Post D., Schilder M.B.H., Schenk-Rootlieb A.J.F. and Treffers W.F. (1998) Visual behaviours of neurologically impaired children with cerebral visual impairment: an ethological study. *Br. J. Ophthalmol.* 82: 1231-1235.
 17. Dutton G.N., Day R.E., McCulloch DL (1999) Who is a visually impaired child? A model is needed to address this question for children with cerebral visual impairment. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 41:212-213.
 18. Jan J.E et al (1987) Behavioural characteristics of children with permanent cortical visual impairment. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 1987, 29 571-576.
 19. WHO (2016) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision.

Retinopatia ed edema maculare diabetico

Nuovi aspetti epidemiologici e gestionali. *Review* della letteratura scientifica

Maria Vittoria Cicinelli¹, Rosangela Lattanzio¹, Francesco Bandello¹

¹ Dipartimento di Oftalmologia, Università Vita-Salute, Istituto Scientifico Ospedale San Raffaele, Via Olgettina 60 - 20132, Milano
Autore corrispondente: Prof. Francesco Bandello, email: bandello.francesco@hsr.it, tel. +39 02 26432648

Abstract

La retinopatia diabetica (RD) è responsabile dell'1,06% della quota di cecità nel mondo e la sua prevalenza è in progressivo aumento, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo. A livello europeo, rappresenta la quinta causa di cecità o disabilità visiva grave. Circa il 10,2% dei soggetti con RD presenta uno stadio di vision-threatening diabetic retinopathy (VTDR), definita come una RD non proliferante severa o RD proliferante, complicata da edema maculare diabetico (EMD). Obiettivo di questa review è quello di riportare le stime epidemiologiche aggiornate riguardanti la prevalenza e l'incidenza di RD, nonché i costi economici e sociali correlati. Nonostante si abbiano ancora oggi poche certezze sulla patogenesi di RD e EMD, i principali fattori di rischio modificabili e non modificabili vengono di seguito illustrati. La conoscenza dei nuovi aspetti epidemiologici e gestionali è fondamentale nella programmazione dei futuri piani sanitari di allocazione di risorse e fondi a livello nazionale e internazionale.

Introduzione

Attualmente, a livello mondiale, circa 422 milioni di adulti sono affetti da diabete mellito, secondo i dati pubblicati nel 2016 dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS); le proiezioni al 2030 prevedono un incremento della prevalenza globale di diabete fino a 750 milioni.¹

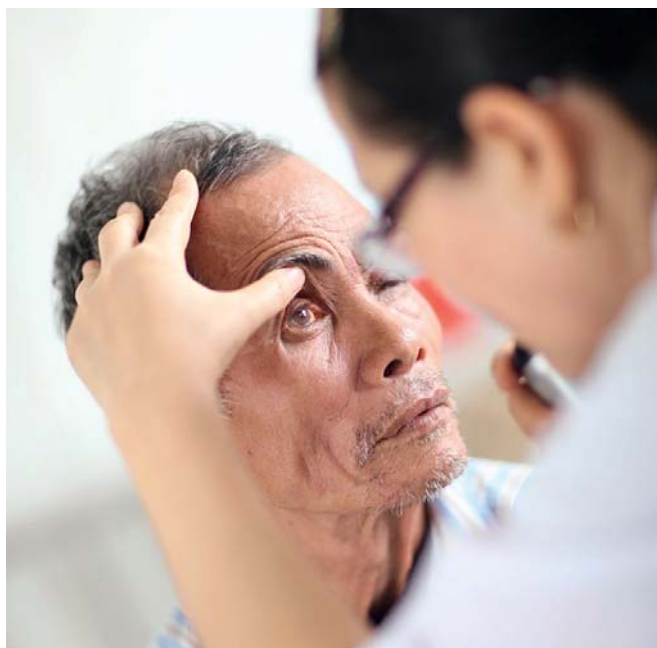


Fondo oculare di retinopatia diabetica (Foto: cortesia degli autori)

La retinopatia diabetica (RD) rappresenta la prima causa di cecità acquisita negli adulti in età lavorativa nei Paesi industrializzati; tuttavia, a fronte della “pandemia diabetica” che ha coinvolto anche i Paesi in via di sviluppo, la RD si è imposta fra le principali cause di disabilità visiva anche in Cina, India, Sud America e Africa.²

Secondo recentissime stime, la RD è responsabile dell'1,06% della quota di cecità nel mondo,³⁻⁵ e rappresenta la quinta causa di disabilità visiva grave in Europa,⁶ dopo cataratta, degenerazione maculare, glaucoma ed errore refrattivo non corretto. Nel 2020, la percentuale di cecità correlata alla RD è stimata salire fino a 1,49%, con una prevalenza assoluta pari a 3,2 milioni di individui.⁴

La retinopatia diabetica proliferante (RDP) è la maggiore responsabile di calo visivo in soggetti affetti da diabete di tipo 1. Tuttavia, l'edema maculare diabetico (EMD) costituisce la maggior parte della perdita visiva sperimentata dai pazienti dia-



Controllo oculistico di paziente diabetico (Foto di Sumit Bajaj per IAPB international)

betici.⁷ Oltre al calo visivo, la RD e l'EMD hanno anche dimostrato di contribuire allo sviluppo di altre complicanze micro e macro-vascolari legate al diabete, tra cui nefropatia, neuropatia periferica ed eventi cardiovascolari.⁸⁻¹⁰

Prevalenza

Globalmente si stimano circa 100-120 milioni di soggetti diabetici con RD, di cui 17-20 milioni sono affetti da forma proliferante. Fra questi, 20-30 milioni presentano un qualsiasi stadio di RD con EMD.¹¹ Una meta-analisi basata su 35 studi internazionali pubblicati dal 1980 al 2008 su circa 20.000 soggetti diabetici ha dimostrato che circa il 34,6% di essi è affetto da RD e il 10,2% presenta uno stadio di *vision-threatening diabetic retinopathy* (VTDR), definita come una RD non proliferante severa o RDP complicata da EMD.^{12,13} Nel 2018 questi valori rimangono ancora sostanzialmente confermati.¹⁴ In Italia manca un registro nazionale di pazienti con diabete mellito; tuttavia, studi regionali hanno evidenziato una prevalenza di RD simile a quella globale.¹⁵

Valori esatti sulla prevalenza di RD e EMD in Oriente e Occidente sono disponibili solo per soggetti affetti da diabete di tipo 2: in generale, i pazienti con diabete di tipo 2 nelle comunità occi-

dentali hanno una prevalenza più elevata di RD rispetto alle popolazioni asiatiche, anche se con alcune eccezioni.¹⁶

La prevalenza di EMD tra i pazienti con diabete di tipo 1 è stata riportata tra il 4,2 e il 7,9%; nei pazienti con diabete di tipo 2, tra 1,4 e 12,8%. Tuttavia, questi dati derivano da studi basati su fotografie stereoscopiche del polo posteriore, e su una diagnosi clinica di edema maculare clinicamente significativo (CSME)¹⁷. Ciò può aver influenzato l'accuratezza della valutazione della prevalenza di EMD. Una meta-analisi *Cochrane* sulla prevalenza di EMD valutata mediante tomografia a radiazione coerente (OCT) ha confermato l'alta eterogeneità dei dati disponibili (19-65%), mostrando una certa discrepanza con la prevalenza ottenuta dalla valutazione del fondo oculare dei pazienti.¹⁸

Incidenza

Esistono pochi studi di coorte longitudinali, al di fuori degli Stati Uniti o del Regno Unito, che hanno studiato l'incidenza della RD.

Per quanto riguarda i pazienti con diabete di tipo 1, il *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR) ha rilevato che, tra i pazienti con esordio di malattia prima dei 30 anni, l'incidenza cumulativa a 4 anni di RD era pari a 59,0%. A 10, 14 e 25 anni, saliva a 89,3%, a 95,9% e a 97% rispettivamente.¹⁹⁻²² L'incidenza di progressione di RD in 14 anni di *follow-up* era dell'86% e quella di progressione a malattia proliferante era del 37%.²⁰ Lo studio *Danish Cohort of Pediatric Diabetes 1987* (DCPD1987) ha riportato risultati simili, con un'incidenza cumulativa a 16 anni del 95,1%.²³ I partecipanti di questi studi sono stati reclutati tra il 1979 e il 1989; dunque, i valori riportati potrebbero non riflettere l'incidenza attuale di DR in pazienti con diabete di tipo 1, a causa del miglioramento delle tecniche di diagnosi e di gestione dei fattori di rischio negli ultimi decenni. A conferma di questa ipotesi, una coorte del Regno Unito reclutata tra il 1991 e il 1999 ha riportato un'incidenza cumulativa inferiore in pazienti con diabete di tipo 1 (45,3%) in 6 anni di *follow-up*.²⁴ Similarmente un altro studio britannico, coinvolgente solo casi reclutati tra il 2000 e il

2007, ha rilevato un'incidenza cumulativa a 9 anni del 23,9%.²⁵ L'incidenza di progressione di malattia, definita come un peggioramento della retinopatia di almeno 2 *steps* secondo la scala proposta dall'*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)*, variava fra 24,1 e 38,9% a 5 anni, salendo a 64,1 e a 83,1% negli studi con *follow-up* rispettivamente a 16 anni e a 25 anni.²⁶

Per quanto riguarda i pazienti con diabete di tipo 2, uno studio inglese ha stimato un'incidenza cumulativa di RD del 26,0% a 4 anni, del 38,1-41,0% a 6 anni, e del 66% a 10 anni.²⁷⁻²⁹ Studi sulla popolazione negli Stati Uniti hanno stimato un'incidenza cumulativa di RD del 22,5-34,0% a 4 anni e del 72,3% a 14 anni, pur riconoscendo alcune differenze di etnia ed età delle coorti al momento della diagnosi di diabete.^{30, 31} I dati su pazienti con diabete di tipo 2 in Paesi in via di sviluppo riportano un'incidenza cumulativa a 5 anni paragonabile a quella degli Stati Uniti.³² In alcune nazioni, tuttavia, vi è un'incidenza superiore rispetto alla media occidentale, come in Cina, in cui è riportato un valore pari a 46,9%, con più di un terzo di pazienti affetti da VTDR.^{33, 34}

Fattori di rischio

Ancora oggi si hanno poche certezze sulle condizioni predisponenti le varie manifestazioni di RD e EMD. Al contrario, è emersa sempre più una notevole complessità nella loro patogenesi. C'è crescente consenso che la RD e l'EMD siano anche patologie neurovascolari, più che una pura microangiopatia. Infatti, accanto al danno della rete vascolare, sono state confermate severe e precoci alterazioni strut-

turali e funzionali delle cellule neuronali retiniche. I principali *pathways* attivati dall'iperglicemia e implicati nello sviluppo della RD sono: la stimolazione della via dei polioli (via della sorbitolo-aldosio reductasi) e della via del diacilglicerolo (DAG), l'attivazione della cascata infiammatoria e di leucostasi e l'incremento della produzione dei prodotti avanzati di glicosilazione (AGE: *Advanced Glycation End-product*). Questi processi aumentano il livello basale di stress ossidativo, causando una disfunzione e, in ultimo, l'apoptosi delle cellule neuronali retiniche. L'incremento dello stress ossidativo, inoltre, causa un danno a livello endoteliale, determinando un'alterazione nei meccanismi di regolazione del flusso sanguigno, una riduzione della perfusione capillare e una rottura della barriera emato-retinica (BER) interna, con aumento della permeabilità.¹⁶ Clinicamente ciò si traduce, da un lato in obliterazione capillare periferica, e dall'altro in iperpermeabilità maculare, con conseguente EMD.

La genesi di questi processi patologici è il risultato di una combinazione multifattoriale di fattori genetici, ambientali, e socio-economici. I fattori di rischio predisponenti l'EMD sono oggetto di maggiori controversie (Tabella 1). Tuttavia, una meta-analisi del 2012 ha dimostrato una sostanziale sovrapposizione fra i fattori predisponenti propri della RD e quelli legati all'EMD.^{13, 35}

Fra i parametri non modificabili, la durata del diabete è sicuramente il fattore più importante.²³ Nei giovani con diabete di tipo 1 di durata inferiore ai 5 anni e in età prepubere, la prevalenza di RD è trascurabile. Quando invece il diabete viene diagnosticato dopo i 30 anni, la prevalenza di retino-

NON MODIFICABILI	MODIFICABILI
Durata del diabete	Iperglicemia
Gravidanza	Iperensione arteriosa
Pubertà	Dislipidemia
Predisposizione genetica	Obesità e ormoni metabolici
	Infiammazione sistemica e locale
	Stress ossidativo
	Livelli di vitamina D

Tabella 1. Principali fattori di rischio indagati per retinopatia diabetica ed edema maculare diabetico

patia è del 20% dopo 5 anni di malattia, del 40-50% dopo 10 anni, e di oltre 90% dopo 20 anni.³⁶ Questo rapporto non è così chiaro nel diabete di tipo 2, anche se recenti studi sembrerebbero deporre a favore di questa associazione.³⁷

La gravidanza costituisce un fattore di rischio di progressione di RD ed EMD, specialmente in pazienti con diabete di tipo 1. I possibili meccanismi alla base di questo fenomeno includono sia teorie ormonali che immunitarie. Uno studio recente ha rilevato che la progressione della RD in gravidanza è 3 volte più probabile nelle madri con diabete di tipo 1 rispetto alle madri con diabete di tipo 2 (31,3 vs 11,7%).³⁸ Questa progressione è spesso transitoria e accompagnata da una rapida regressione della RD nel periodo *post-partum*; dopo 6,5 anni di *follow-up*, la prevalenza e la gravità della retinopatia erano simili a quelli delle donne nullipare.³⁹ La pubertà, e in particolare l'esordio di diabete mellito di tipo 1 in questa fase, sembrerebbe rappresentare un importante fattore di rischio per RD; anche in questo caso, la fisiopatologia sarebbe riconducibile all'esposizione a più alti livelli ormonali rispetto all'età prepubere.⁴⁰

Iperensione arteriosa e livelli di emoglobina glicata (HbA1c) sono i due principali fattori di rischio modificabili; l'iperlipidemia e il *body mass index* (BMI) elevato (BMI>30) sono ancora oggetto di controversie.^{13,41-44} Vi è una relazione direttamente proporzionale tra il livello di glicemia e frequenza di RD.^{45,46,47} Oltre al valore assoluto del glucosio ematico e di HbA1c, anche la variabilità a breve termine, come i picchi nel glucosio post-prandiale o le ipoglicemie improvvise, è risultata associata ad un aumentato rischio di complicanze microvascolari.⁴⁸ Allo stesso modo, un controllo molto aggressivo della glicemia (HbA1c<6,5 %) non è stato associato a una riduzione del rischio di RD o di sua progressione in pazienti con diabete di tipo 2, secondo gli studi *Action in Diabetes and Vascular Disease* (ADVANCE)⁴⁹ e *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD).⁵⁰

Lo stretto controllo glicemico è molto più efficace nel prevenire o ritardare l'insorgenza della RD nei pazienti con diabete senza retinopatia, rispetto a limitare la gravità della RD dopo il suo esordio, come

dimostrato dallo *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) e dal *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT).⁵¹ Il miglioramento della RD in caso di buon compenso metabolico è mantenuto a lungo, anche in caso di temporanea perdita dell'equilibrio glicemico (memoria metabolica). Le attuali linee guida suggeriscono di mantenere un valore di HbA1c compreso tra 6,5 e 7,5%. Secondo una meta-analisi *Cochrane*, tuttavia, non vi sono prove concrete su alcun obiettivo specifico di trattamento.⁵²

Diversi studi epidemiologici hanno identificato l'ipertensione come un fattore di rischio sia per RD sia per EMD; infatti, è stato dimostrato che il controllo stretto della pressione arteriosa (<150/85 mmHg) nei pazienti con diabete di tipo 2 riduce il rischio di malattia micro-vascolare del 37%, il tasso di progressione della RD del 34% e il rischio di peggioramento dell'acuità visiva del 47%.⁵³ A differenza del controllo dell'iperglicemia, l'effetto protettivo del controllo della pressione sanguigna si perde rapidamente in caso di interruzione del controllo intensivo.⁵⁴ Gli studi clinici *Diabetic Retinopathy Candesartan Trial* (DIRECT) e *Renin-Angiotensin System Study* (RASS) hanno misurato gli effetti benefici degli inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone su RD e EMD, indipendentemente dalle variazioni della pressione arteriosa. Questi farmaci riducono il rischio di progressione della retinopatia di due o più *steps* ETDRS di gravità del 18% e di tre o più *steps* ETDRS del 35% nel diabete di tipo 1 e del 34% nel diabete di tipo 2.^{55,56}

Il ruolo dell'infiammazione, sia locale che sistemica, come fattore di rischio di RD e di EMD è stato recentemente indagato da diversi studi *cross-sectional* e meta-analisi.⁵⁷ I dati attuali suggeriscono una debole o inconsistente correlazione fra RD e stato infiammatorio sistemico. Ciò mette in discussione la validità di investigare come fattori di rischio di malattia marcatori sanguigni quali la proteina C-reattiva (CRP), l'interleuchina-6 (IL-6), il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- α) o gli ormoni metabolici, come la leptina⁵⁸ e l'adipoleptina.⁵⁹

Infine, nonostante tutti i fattori di rischio indagati (biologici, ambientali o socioeconomici), rimangono inspiegate alcune tendenze nella prevalenza e nell'incidenza di RD emerse dagli studi di popola-



Distacco di retina associato a retinopatia diabetica

zione a livello mondiale, come la prevalenza anormalmente elevata di RD nella Cina rurale o nell'etnia indiana¹⁴ o la grande percentuale di VTDR in Medio Oriente. Alcuni pazienti, infatti, sembrano predisposti a una forma di malattia più grave, anche con un adeguato controllo dei fattori di rischio, mentre altri mostrerebbero una protezione da RD, a fronte di uno scarso controllo metabolico e di una lunga durata di malattia.⁶⁰ Studi di aggregazione familiare hanno dimostrato una tendenza ereditaria per la retinopatia grave in soggetti affetti sia da diabete di tipo 1 sia di tipo 2, indipendentemente dai fattori di rischio condivisi.^{61,62} Quindi, l'ipotesi di suscettibilità genetica alla RD ha suscitato un progressivo interesse; sono stati indagati polimorfismi nel gene dell'adiponectina,⁶³ del *vascular endothelial growth factor (VEGF)*,^{64,65} dell'enzima aldoso-reduttasi,⁶⁶ superossido dismutasi,⁶⁷ glutatione perossidasi⁶⁷ e del recettore per la vitamina D,⁶⁸ senza però risultati conclusivi.

Costi e screening

Dai dati epidemiologici si evince come la RD e l'EMD rappresentino un grave problema di salute pubblica e un importante problema economico-sanitario. Infatti, ai costi diretti legati alla gestione della patologia, si aggiungono quelli indiretti correlati all'invalidità lavorativa e sociale dei malati.⁶⁹ Negli Stati Uniti il diabete rappresenta il 10% della spesa sanitaria e ogni anno i costi medici nei soggetti con RD e EMD sono del 29% superiori rispetto ai

pazienti diabetici senza EMD.⁷⁰ Nel Regno Unito il costo totale dell'assistenza sanitaria e sociale riservata ai pazienti diabetici è superiore a 116 milioni di sterline, di cui una sostanziale parte utilizzata per coprire i costi delle complicanze oculari della malattia.⁷¹ Infine, il costo per il sistema sanitario tedesco per le complicanze oculari del diabete è stato di circa 2,23 miliardi di euro nel 2002; ai pazienti con EMD era indirizzato quasi il doppio delle risorse economiche rispetto ai soggetti con sola RD.⁷²

Circa il 98% della disfunzione visiva correlabile a RD e alle sue complicanze, e di conseguenza dei costi economici, è prevenibile combinando una prevenzione di primo, secondo, e terzo livello con un efficace e tempestivo programma terapeutico. La RD rappresenta dunque un'enorme sfida medica e sociale, complicata dal fatto che circa il 50% dei soggetti affetti non riceve la corretta diagnosi, nonostante i programmi di *screening*.⁷³ Un programma di *screening* della RD deve essere associato a un tempestivo invio a strutture di secondo o terzo livello ("referral system") che possano offrire adeguate diagnosi e cure oftalmologiche.^{74,75} Le linee guida suggeriscono che senza appropriato accesso alle cure oftalmologiche, si perdono i benefici associati allo *screening* dei pazienti con RD.

Lo *screening* della RD può essere eseguito tramite le seguenti metodiche: oftalmoscopia (diretta e/o indiretta), biomicroscopia (lampada a fessura con lenti sia a contatto che non) con pupille dilatate; retinografia a colori con fundus camera anche non miotiche. La retinografia digitale è un promettente modello di *screening* sul territorio e rappresenta una perfetta applicazione della telemedicina nei programmi di prevenzione. Questo esame sfrutta la registrazione digitale dell'immagine ottenuta senza miotici, e consente la trasmissione e la refertazione a distanza da parte di strutture di riferimento qualificate. Recentemente, sono stati sviluppati dei dispositivi di imaging retinico che si collegano allo smartphone e acquisiscono l'immagine della retina come una fundus camera. Questi strumenti sono portatili e facili da installare, e possono valutare anche il segmento anteriore. Necessitano, tuttavia, di dilatazione della pupilla e sono ancora limitati nella perfetta visualizzazione dell'estrema periferia retinica.

Uno dei campi in maggiore espansione e che probabilmente rivestirà un ruolo di primo piano in futuro nello *screening* della RD, è rappresentato dall'intelligenza artificiale. Recenti studi hanno mostrato un'eccellente accuratezza diagnostica e la *Food and Drug Administration* ha recentemente approvato il primo strumento diagnostico retinico basato sull'intelligenza artificiale.⁷⁶

Conclusioni

La RD e l'EMD sono fra le complicanze più gravi del diabete in soggetti in età lavorativa e la loro prevalenza è in drammatico aumento. Per una corretta gestione, e per ridurre il loro peso sociale ed economico, occorre seguire uno stretto programma di prevenzione primaria (controllo dei fattori di rischio, tra cui glicemia, ipertensione arteriosa, dislipidemia), secondaria (identificazione precoce della retinopatia) e terziaria (evitare la cecità nei pazienti con RD), oltre alla sperimentazione di moderne strategie terapeutiche. La conoscenza dei dati epidemiologici aggiornati e dei fattori di rischio è fondamentale nella programmazione dei futuri piani sanitari di allocazione di risorse e fondi a livello nazionale e internazionale. ●

Bibliografia

- Rathmann W and Giani G. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27:2568-2569; author reply 2569.
- Chan JC, Malik V, Jia W et al. Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *JAMA* 2009; 301:2129-2140.
- Leasher JL, Bourne RR, Flaxman SR et al. Erratum. Global Estimates on the Number of People Blind or Visually Impaired by Diabetic Retinopathy: A Meta-analysis From 1990-2010. *Diabetes Care* 2016;39:1643-1649. *Diabetes Care* 2016; 39:2096.
- Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017.
- Bourne RRA, Flaxman SR, Braithwaite T et al. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2017; 5:e888-e897.
- Bourne RRA, Jonas JB, Bron AM et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *Br J Ophthalmol* 2018; 102:575-585.
- Tong L, Vernon SA, Kiel W et al. Association of macular involvement with proliferative retinopathy in Type 2 diabetes. *Diabet Med* 2001; 18:388-394.
- He F, Xia X, Wu XF et al. Diabetic retinopathy in predicting diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes and renal disease: a meta-analysis. *Diabetologia* 2013; 56:457-466.
- Mottl AK, Pajewski N, Fonseca V et al. The degree of retinopathy is equally predictive for renal and macrovascular outcomes in the ACCORD Trial. *J Diabetes Complications* 2014; 28:874-879.
- Kawasaki R, Tanaka S, Tanaka S et al. Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy: the Japan Diabetes Complications Study. *Ophthalmology* 2013; 120:574-582.
- Heng LZ, Comyn O, Peto T et al. Diabetic retinopathy: pathogenesis, clinical grading, management and future developments. *Diabet Med* 2013; 30:640-650.
- Lee R, Wong TY and Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis (Lond)* 2015; 2:17.
- Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012; 35:556-564.
- Tan GS, Gan A, Sabanayagam C et al. Ethnic Differences in the Prevalence and Risk Factors of Diabetic Retinopathy: The Singapore Epidemiology of Eye Diseases Study. *Ophthalmology* 2018; 125:529-536.
- Vujosevic S, Pucci P, Casciano M et al. A decade-long telemedicine screening program for diabetic retinopathy in the north-east of Italy. *J Diabetes Complications* 2017; 31:1348-1353.
- Sasongko MB, Widyaputri F, Agni AN et al. Prevalence of Diabetic Retinopathy and Blindness in Indonesian Adults With Type 2 Diabetes. *Am J Ophthalmol* 2017; 181:79-87.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. *Ophthalmology* 1991; 98:741-756.
- Virgili G, Menchini F, Casazza G et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 1:CD008081.
- Klein R, Klein BE, Moss SE et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:520-526.
- Klein R, Klein BE, Moss SE et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:237-243.
- Klein R, Klein BE, Moss SE et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVII. The 14-year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in type 1 diabetes. *Ophthalmology* 1998; 105:1801-1815.
- Klein R, Lee KE, Gangnon RE et al. The 25-year incidence of visual impairment in type 1 diabetes mellitus: the wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2010; 117:63-70.
- Broe R, Rasmussen ML, Frydkjaer-Olsen U et al. The 16-year incidence, progression and regression of diabetic retinopathy in a young population-based Danish cohort with type 1 diabetes mellitus: The Danish cohort of pediatric diabetes 1987 (DCPD1987). *Acta Diabetol* 2014; 51:413-420.
- Younis N, Broadbent DM, Harding SP et al. Incidence of sight-threatening retinopathy in Type 1 diabetes in a systematic screening programme. *Diabet Med* 2003; 20:758-765.
- Martin-Merino E, Fortuny J, Rivero-Ferrer E et al. Incidence of retinal complications in a cohort of newly diagnosed diabetic patients. *PLoS One* 2014; 9:e100283.
- Klein R, Knudtson MD, Lee KE et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology* 2008; 115:1859-1868.
- Thomas RL, Dunstan F, Luzio SD et al. Incidence of diabetic retinopathy in people with type 2 diabetes mellitus attending the Diabetic Retinopathy Screening Service for Wales: retrospective analysis. *BMJ* 2012; 344:e874.
- Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001; 44:156-163.
- Jones CD, Greenwood RH, Misra A et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy during 17 years of a population-based screening program in England. *Diabetes Care* 2012; 35:592-596.
- Varma R, Choudhury F, Klein R et al. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy and macular edema: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2010; 149:752-761 e751-753.

31. Lee ET, Lee VS, Kingsley RM et al. Diabetic retinopathy in Oklahoma Indians with NIDDM. Incidence and risk factors. *Diabetes Care* 1992; 15:1620-1627.
32. Raman R, Ganesan S, Pal SS et al. Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy in Urban India: Sankara Nethralaya-Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SN-DREAMS II), Report 1. *Ophthalmic Epidemiol* 2017; 24:294-302.
33. Tam VH, Lam EP, Chu BC et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy in Hong Kong Chinese with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2009; 23:185-193.
34. Song H, Liu L, Sum R et al. Incidence of diabetic retinopathy in a Hong Kong Chinese population. *Clin Exp Optom* 2011; 94:563-567.
35. Varma R, Bressler NM, Doan QV et al. Prevalence of and risk factors for diabetic macular edema in the United States. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132:1334-1340.
36. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:552-563.
37. Liu Y, Yang J, Tao L et al. Risk factors of diabetic retinopathy and sight-threatening diabetic retinopathy: a cross-sectional study of 13 473 patients with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *BMJ Open* 2017; 7:e016280.
38. Egan AM, McVicker L, Heerey A et al. Diabetic retinopathy in pregnancy: a population-based study of women with pregestational diabetes. *J Diabetes Res* 2015; 2015:310239.
39. Diabetes C and Complications Trial Research G. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care* 2000; 23:1084-1091.
40. Olsen BS, Sjolie AK, Hougaard P et al. The significance of the prepubertal diabetes duration for the development of retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2004; 18:160-164.
41. Ting DS, Cheung GC and Wong TY. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44:260-277.
42. Salinero-Fort MA, San Andres-Rebollo FJ, de Burgos-Lunar C et al. Four-year incidence of diabetic retinopathy in a Spanish cohort: the MADIABETES study. *PLoS One* 2013; 8:e76417.
43. Lu J, Hou X, Zhang L et al. Association between body mass index and diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 2015; 52:701-708.
44. Zhou Y, Zhang Y, Shi K et al. Body mass index and risk of diabetic retinopathy: A meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96:e6754.
45. Wong TY, Liew G, Tapp RJ et al. Relation between fasting glucose and retinopathy for diagnosis of diabetes: three population-based cross-sectional studies. *Lancet* 2008; 371:736-743.
46. Jonas JB, Xu L, Xie XW et al. Relationship between fasting glucose and retinopathy for diagnosis of diabetes: results from a population-based study in urban and rural China. *Retina* 2010; 30:1223-1227.
47. Diabetes C, Complications Trial Research G, Nathan DM et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
48. Smith-Palmer J, Brandle M, Trevisan R et al. Assessment of the association between glycemic variability and diabetes-related complications in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 105:273-284.
49. Group AC, Patel A, MacMahon S et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2560-2572.
50. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study G, Gerstein HC, Miller ME et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2545-2559.
51. Diabetes C, Complications Trial/Epidemiology of Diabetes I, Complications Research G et al. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med* 2000; 342:381-389.
52. Fullerton B, Jeitler K, Seitz M et al. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD009122.
53. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 1998; 317:703-713.
54. Holman RR, Paul SK, Bethel MA et al. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359:1565-1576.
55. Chaturvedi N, Porta M, Klein R et al. Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent 1) and progression (DIRECT-Protect 1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials. *Lancet* 2008; 372:1394-1402.
56. Sjolie AK, Klein R, Porta M et al. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect 2): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372:1385-1393.
57. Tang J and Kern TS. Inflammation in diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res* 2011; 30:343-358.
58. Dossarps D, Petit JM, Guiu B et al. Body fat distribution and adipokine secretion are not associated with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ophthalmic Res* 2014; 51:42-45.
59. Fan X, Wu Q, Li Y et al. Association between adiponectin concentrations and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: a meta analysis. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127:765-771.
60. Patel S, Chen H, Tinkham NH et al. Genetic susceptibility of diabetic retinopathy. *Curr Diab Rep* 2008; 8:257-262.
61. Hallman DM, Huber JC, Jr., Gonzalez VH et al. Familial aggregation of severity of diabetic retinopathy in Mexican Americans from Starr County, Texas. *Diabetes Care* 2005; 28:1163-1168.
62. Arar NH, Freedman BI, Adler SG et al. Heritability of the severity of diabetic retinopathy: the FIND-Eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49:3839-3845.
63. Zietz B, Buechler C, Kobuch K et al. Serum levels of adiponectin are associated with diabetic retinopathy and with adiponectin gene mutations in Caucasian patients with diabetes mellitus type 2. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2008; 116:532-536.
64. Kaidonis G, Burdon KP, Gillies MC et al. Common Sequence Variation in the VEGFC Gene Is Associated with Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. *Ophthalmology* 2015; 122:1828-1836.
65. Han L, Zhang L, Xing W et al. The associations between VEGF gene polymorphisms and diabetic retinopathy susceptibility: a meta-analysis of 11 case-control studies. *J Diabetes Res* 2014; 2014:805801.
66. Zhou M, Zhang P, Xu X et al. The Relationship Between Aldose Reductase C106T Polymorphism and Diabetic Retinopathy: An Updated Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56:2279-2289.
67. El-Bab MF, Zaki NS, Mojaddidi MA et al. Diabetic retinopathy is associated with oxidative stress and mitigation of gene expression of antioxidant enzymes. *Int J Gen Med* 2013; 6:799-806.
68. Taverna MJ, Sola A, Guyot-Argenton C et al. Taq I polymorphism of the vitamin D receptor and risk of severe diabetic retinopathy. *Diabetologia* 2002; 45:436-442.
69. Fenwick E, Rees G, Pesudovs K et al. Social and emotional impact of diabetic retinopathy: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2012; 40:27-38.
70. Shea AM, Curtis LH, Hammill BG et al. Resource use and costs associated with diabetic macular edema in elderly persons. *Arch Ophthalmol* 2008; 126:1748-1754.
71. Minassian DC, Owens DR and Reidy A. Prevalence of diabetic macular oedema and related health and social care resource use in England. *Br J Ophthalmol* 2012; 96:345-349.
72. Happich M, Reitberger U, Breitschdel L et al. The economic burden of diabetic retinopathy in Germany in 2002. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; 246:151-159.
73. Beagley J, Guariguata L, Weil C et al. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103:150-160.
74. Horton MB, Silva PS, Cavallerano JD et al. Operational Components of Telemedicine Programs for Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep* 2016; 16:128.
75. Horton MB, Silva PS, Cavallerano JD et al. Clinical Components of Telemedicine Programs for Diabetic Retinopathy. *Curr Diab Rep* 2016; 16:129.
76. Ting DSW, Cheung CY, Lim G et al. Development and Validation of a Deep Learning System for Diabetic Retinopathy and Related Eye Diseases Using Retinal Images From Multiethnic Populations With Diabetes. *JAMA* 2017; 318:2211-2223.

Quei mutamenti dello spessore retinico

Valutazione nella neuroretinopatia maculare acuta: le alterazioni sono più estese di quanto si presumesse

Marion R. Munk,^{*+*} Marco Beck,^{*} Simone Kolb,^{*} Michael Larsen,[§] Steffen Hamann,[§] Christophe Valmaggia,[#] Martin S. Zinkernagel^{*+^}

* Dipartimento di Oftalmologia, Inselspital, Ospedale Universitario di Berna, Università di Berna, Svizzera

° Dipartimento di Oftalmologia, Università di Northwestern, Facoltà di medicina Feinberg, Chicago, Illinois, USA

+ Bern Photographic Reading Center, Inselspital, Ospedale Universitario di Berna, Università di Berna, Svizzera

§ Dipartimento di Oftalmologia, Rigshospitalet-Glostrup, Università di Copenhagen, Glostrup, Danimarca

Dipartimento di Oftalmologia, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen, Svizzera

^ Dipartimento di ricerca clinica, Inselspital, Ospedale Universitario di Berna, Università di Berna, Svizzera

Autore corrispondente: Martin S Zinkernagel, MD, PhD, Dipartimento di Oftalmologia, Inselspital, Ospedale Universitario di Berna, Università di Berna, Freiburgstrasse 4, 3010 Berna, Svizzera, e-mail: martin.zinkernagel@insel.ch

British Journal of Ophthalmology¹

Abstract

Finalità: valutare quantitativamente variazioni dello spessore retinico nella neuroretinopatia maculare acuta (AMN²).

Metodi: le zone interessate dall'AMN sono state identificate facendo ricorso a immagini ottenute con la spettroscopia nel vicino infrarosso (NIR). È stata effettuata una segmentazione intraretinica utilizzando un software Heidelberg. All'inizio della sperimentazione e durante il follow-up la griglia incorporata dell'ETDRS è stata collocata sulle lesioni da AMN ed è stato registrato lo spessore retinico medio con la griglia centrale, confrontandolo con l'area corrispondente dell'occhio controlaterale.

Risultati: sono stati inclusi undici pazienti (età media 26±6 anni). Le lesioni da AMN all'inizio erano significativamente più sottili nello strato nucleare esterno (ONL) (51±21 mm vs 73±17 mm, p=0,002). Gli altri strati, compreso quello interno (37±8 mm vs 38±6 mm, p=0,9) e lo strato plessiforme esterno (OPL) (45±19 mm vs 33±16 mm,

p=0,1) non hanno mostrato differenze significative tra gli occhi esaminati e quelli controlaterali [=occhi di controllo]. Sono state identificate aree ispessite dell'OPL adiacenti alle immagini delle lesioni evidenziate con spettroscopia NIR (occhio studiato: 50±14 mm vs occhio controlaterale: 39±16 mm, p=0,005), con un ispessimento corrispondente dell'ONL (occhio studiato: 52±16 mm vs occhio controlaterale: 69±16 mm, p=0,002).

Conclusioni: l'AMN presenta caratteristiche alterazioni retiniche di tipo quantitativo e l'ampiezza della lesione può essere maggiore di quella inizialmente ipotizzata sulla base d'immagini ottenute con NIR.

Introduzione

La neuroretinopatia maculare acuta (*acute macular neuroretinopathy* o AMN) è una patologia rara descritta inizialmente in giovani donne altrimenti sane.¹ La causa scatenante è ancora ignota, ma sembra probabile che l'eziologia sia vascolare.² Generalmente i pazienti riferiscono un'insorgenza acuta di scotomi paracentrali, il che cor-

¹ Munk MR, Beck M, Kolb S, Larsen M, Hamann S, Valmaggia C, Zinkernagel MS, "Quantification of retinal layer thickness changes in acute macular neuroretinopathy", Br J Ophthalmol. 2017 Feb;101(2):160-165. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-308367. Epub 2016 May 11. [Articolo pubblicato con licenza Creative Commons non commerciale (CC BY-NC 4.0) e tradotto da G. Galante]

² L'acronimo qui utilizzato deriva dall'inglese (*Acute Macular Neuroretinopathy*) e corrisponde all'italiano NMA, *ndt*

risponde inizialmente a un'iperriflettività localizzata a livello dello strato plessiforme esterno (OPL), dello strato di Henle e dello strato nucleare esterno (ONL), a cui segue una degenerazione localizzata della zona interdigitale (IZ), della zona ellissoidale (EZ) e dalla membrana limitante esterna (ELM).^{2,3}

Col tempo gli scotomi possono scomparire, a cui segue l'assottigliamento dell'ONL.^{2,4} Oltre alla tomografia spettrale a coerenza ottica (*spectral domain optical coherence tomography* o SD-OCT), la spettroscopia nel vicino infrarosso (*nearinfrared reflectance* o NIR) è una tecnica di diagnostica per immagini che consente d'identificare al meglio le lesioni tipiche dell'AMN, le quali si manifestano con caratteristiche aree parafoveali iporiflettenti. Nonostante il decorso morfologico dell'AMN sia stato descritto nel dettaglio, ancora manca un approccio quantitativo per valutare [tali] cambiamenti morfologici. Il fine di questo studio multicentrico è perciò di quantificare nel tempo, in pazienti affetti da AMN classica, i mutamenti del loro spessore retinico.

Metodi

Selezione dei pazienti e setting

Questo studio retrospettivo ha incluso 11 pazienti provenienti dai seguenti istituti terzi di riferimento: *Department of Ophthalmology, Inselspital, Bern University Hospital, University of Bern, Switzerland; Hospital St Gallen, St Gallen, Switzerland and Rigshospitalet-Glostrup, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.*

Lo studio ha rispettato i precetti della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato etico locale. Sono stati ricompresi retrospettivamente, in questo studio, i pazienti a cui è stata diagnosticata l'AMN. La diagnosi si è basata sui seguenti criteri: 1) presentazione delle caratteristiche cliniche, compresa l'improvvisa insorgenza degli scotomi paracentrali riferiti dai pazienti; 2) lesioni parafoveali iporiflettenti a forma di cuneo, rilevate con diagnostica per immagini NIR; 3) iperriflettività localizzata degli strati OPL e ONL, con attenuazioni associate dell'EZ e IZ sottostanti evidenziate con SD-OCT. I dati clinici sono stati rettificati in base alle informazioni demografiche e alla migliore

Tabella 1. Caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti affetti da neuroretinopatia (AMN) maculare acuta classica

n.	età	occhio studiato	occhio studiato	sesto	anni di follow-up	BCVA* iniziale	BCVA* all'ultima visita	Medicinali assunti durante l'insorgenza dei sintomi ed eventualmente associati all'AMN	Fattori associati/causali
1	37	OD	OD	m	2,2	OD:20/200 , OS:20/20	OD:20/20 , OS:20/20	Nessuno	Incidente automobilistico
2	25	OU	OS	f	0,6	OD:20/50, OS:20/80	OD:20/50, OS:20/81	Nessuno	Ignote
3	17	OS	OS	f	1,3	OD:20/16, OS:20/16	OD:20/16, OS:20/16	Nessuno	Ignote
4	36	OS	OS	f	1,1	OD:20/25 , OS:20/20	OD:20/20 , OS:20/20	Nessuno	SAB > ESA***
5	27	OS	OS	f	0,2	OD:20/20, OS:20/20	OD:20/20, OS:20/20	Nessuno	Ignote
6	27	OU	OD	f	1,4	OD:20/16 , OS:20/16	OD:20/16 , OS:20/16	Nessuno	Febbre 1 giorno prima dell'insorgenza
7	25	OU	OD	f	0,4	OD:20/20 , OS:20/20	OD:20/20 , OS:20/20	Nessuno	Infezione virale
8	24	OD	OD	f	0,6	OD:20/16 , OS:20/16	OD:20/16 , OS:20/16	Nessuno	Ignote
9	24	OS	OS	f	0,2	OD:20/20, OS:20/20	OD:20/20, OS:20/20	Nessuno	Ignote
10	22	OU	OS	f	3,7	OD:20/20, OS:20/20	OD:20/20, OS:20/20	Contraccettivo orale	Sintomi simil-influenzali
11**	25	OU	OD	f	0,6	OD:20/32 , OS:20/20	OD:20/20 , OS: 20/20	Globulina anti-timociti di coniglio per endovena, contraccettivo orale	Ossalosi di tipo 1, trascorsi renali e trapianto di fegato

Nota: gli occhi studiati sono evidenziati in grassetto - *Miglior acuità visiva corretta - **Munch et al.²⁶ - ***emorragia subaracnoidea

Tabella 2. Spessore retinico medio e confronto tra l'occhio studiato e occhio controlaterale (media±SD) dei singoli strati retinici all'immagine iporiflettente delle lesioni AMN al NIR e area di massimo ispessimento dell'OPL al primo e all'ultimo controllo.

	Baseline del NIR			Follow-up del NIR		
	Occhio controlaterale	Occhio studiato	Valore di p	Occhio controlaterale	Occhio studiato	Valore di p
Spessore retinico (µm)	337±21	16±28	0,002*	339±23	313±24	0,004*
Spessore INL al NIR (µm)	38±6	37±8	0,9	38±7	36±4	0,34
Spessore OPL al NIR (µm)	33±16	45±19	0,1	34±11	42±19	0,24
Spessore ONL al NIR (µm)	73±17	51±21	0,002*	72±17	58±14	0,1
Spessore PR al NIR (µm)	80±4	77±8	0,055	83±4	83±6	0,5

	Baseline dell'OPL			Follow-up dell'OPL		
	Occhio controlaterale	Occhio studiato	Valore di p	Occhio controlaterale	Occhio studiato	Valore di p
Spessore retinico (µm)	336±26	328±22	0,039*	335±31	326±25	0,29
Spessore INL al NIR (µm)	37±6	38±9	0,4	35±5	36±4	0,5
Spessore OPL al NIR (µm)	39±16	50±14	0,005*	38±11	42±14	0,13
Spessore ONL al NIR (µm)	69±16	52±16	0,002*	67±19	57±14	0,3
Spessore PR al NIR (µm)	82±3	82±4	0,8	82±3	83±3	0,1

*Statisticamente significativo. *Legenda:* AMN: neuroretinopatia maculare acuta; INL: strato nucleare interno; NIR: riflettività nel vicino infrarosso; ONL: strato nucleare esterno; OPL: strato plessiforme esterno; PR: complesso dei fotorecettori.

acuità visiva corretta (BCVA) (espressa in scala di Snellen), all'età, al sesso, alla rifrazione, alla storia medica e all'assunzione di farmaci.

Acquisizione e analisi delle immagini

Per l'acquisizione delle immagini è stato utilizzato un apparecchio Heidelberg Spectralis SD-OCT (*Spectralis HRA OCT; Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germania*). Sono state valutate le scansioni volumetriche OCT (20x20, 49 scansioni, 120 µm di distanza tra una scansione e l'altra, 9 scansioni in media) di entrambi gli occhi all'inizio e alla fine della sperimentazione. [...]

Risultati

Caratteristiche demografiche

Sono stati inclusi undici occhi di altrettanti pazienti (età media: 26±6 anni), i quali presentavano per il 55% lesioni bilaterali. La maggior parte erano donne (91%). Il valore medio della BCVA all'inizio della sperimentazione era di 0,86±0,39 secondo Snellen (*range* 0,1-1,25) e all'ultima visita di *follow-up* 1,04±0,16 (*range* 0,7-1,25, p=0,04). Il valore medio della BCVA degli occhi controlaterali era di 1±0,2 con Snellen e di 1,1±0,2 all'inizio e all'ultima visita di controllo rispettivamente. Il tempo medio di *follow-up* è stato di 1,1±1 anni. Le caratteristiche demografiche, l'acuità visiva valutata con Snellen e l'eziologia evidente o sospetta sono illustrate nella tabella 1.

Valutazione qualitativa e confronto delle mappe dello spessore retinico

Nell'82% dei casi l'area dell'OPL più spessa (9 occhi) non era sovrapponibile a quella iporiflettente visibile sulla NIR (figure 3A, B). Solo il 18% delle lesioni iporiflettenti sull'NIR corrispondeva all'area dell'OPL di maggior spessore. Nel 36% dei casi (quattro occhi) abbiamo scoperto che l'area dell'OPL era più spessa nel settore temporale, nel 18% dei casi (due occhi) nell'area superiore, nel 18% di casi (due occhi) nel settore inferiore e nel 9% (un occhio) nell'area nasale, fino alla lesione iporiflettente evidenziata con NIR. Nel 64% dei casi (sette occhi) l'area più sottile dell'ONL non corrispondeva all'immagine NIR iporiflettente della lesione, ma alla posizione dell'area dell'OPL di maggior spessore. L'iporiflettività dell'immagine NIR corrispondeva meglio, come evidenziato mediante SD-OCT, all'assottigliamento del complesso del PR e alla perdita dell'IZ. In tutti gli occhi tranne uno c'è stata una riduzione dell'iporiflettività evidenziata dal NIR in un momento corrispondente a un aumento parziale della riflettività dell'EZ e dell'IZ. In ciascun occhio c'è stato un ampliamento della lesione nel tempo (figure 3A, B).

Segmentazione dello strato sull'immagine iporiflettente della lesione evidenziata con NIR

Non c'è stata alcuna differenza dell'INL (37±8 µm vs 38±6 µm, p=0,9) e dell'OPL (45±19 µm vs 33±16

μm , $p=0,1$), confrontando lo spessore retinico iniziale degli occhi studiati con quelli controlaterali. Tuttavia l'ONL è risultata significativamente più sottile nelle rispettive aree degli occhi esaminati e di quelli sani ($51\pm 21 \mu\text{m}$ vs $73\pm 17 \mu\text{m}$, $p=0,002$) e il complesso dello strato retinico esterno era, all'inizio dello studio, assottigliato a livelli limite (occhio studiato: $77\pm 8 \mu\text{m}$ vs occhio controlaterale: $80\pm 4 \mu\text{m}$, $p=0,055$). Lo spessore retinico totale è risultato anche significativamente inferiore nell'area corrispondente ($316\pm 28 \mu\text{m}$ vs $337\pm 21 \mu\text{m}$, $p=0,002$).

Durante il *follow-up* non è variato significativamente lo spessore di alcuno strato intraretinico (INL: da $37\pm 7 \text{ mm}$ fino a $37\pm 3 \text{ mm}$, $p=0,3$, OPL: da $45\pm 19 \text{ mm}$ fino a $42\pm 18 \text{ mm}$, $p=0,8$, ONL: da $51\pm 21 \text{ mm}$ fino a $58\pm 14 \text{ mm}$, $p=0,6$, spessore retinico totale: da $316\pm 28 \text{ mm}$ fino a $313\pm 24 \text{ mm}$, $p=0,09$). Tuttavia lo spessore del complesso retinico dello strato dei fotorecettori è aumentato nel tempo in modo significativo ed era *borderline* (da $77\pm 8 \text{ mm}$ a $83\pm 6 \text{ mm}$, $p=0,06$); alla visita di *follow-up* non c'era più alcuna differenza tra l'occhio studiato e quello controlaterale. Nonostante l'ONL non solo sia aumentato significativamente di spessore nel tempo, ma anche dopo il follow-up non è risultata alcuna differenza significativa tra l'occhio studiato e il controlaterale (*vedere le specifiche nella tabella 2*). Tuttavia, in seguito al controllo le differenze tra l'occhio in esame e l'altro, in termini di spessore retinico totale, sono rimaste significative statisticamente ($313\pm 24 \text{ mm}$ vs $339\pm 23 \text{ mm}$, $p=0,004$).

Segmentazione degli strati nell'area di massimo spessore

Nell'area di massimo spessore dell'OPL, quest'ultimo è risultato significativamente più spesso in confronto all'area corrispondente dell'occhio controlaterale (*figura 3, dettagli nella tabella 2*). Analogamente, in questa posizione l'ONL è restato anche più sottile in modo significativo nell'occhio esaminato a confronto con l'altro occhio (*figura 2, tabella 2*). Lo spessore dell'INL e del complesso PR non differivano (*tabella 2*). Lo spessore retinico totale nelle rispettive aree è risultato significativamente inferiore nell'occhio considerato rispetto al controlaterale (*dettagli in tabella 2*). Durante il fol-

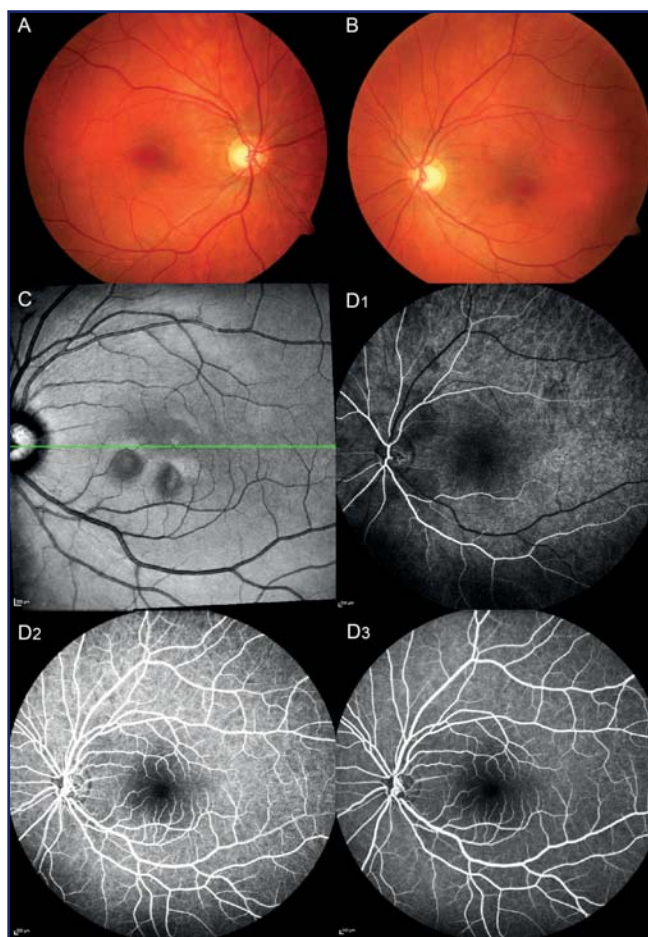


Figura 1. Immagine multimodale della neuroretinopatia maculare acuta. (A) Foto a colori dell'occhio sinistro. (B) Foto a colori dell'occhio destro. (C) Immagini nel vicino infrarosso con caratteristiche lesioni iporiflettenti. (D) Angiografia alla fluoresceina nella sua fase precoce (D1), arteriovenosa (D2) e avanzata (D3) nell'occhio sinistro.

low-up c'è stato rispettivamente un aumento quantificabile dello spessore dell'ONL ($52\pm 16 \text{ mm}$ to $57\pm 14 \text{ mm}$, $p=0,2$) e una diminuzione dello spessore dell'OPL ($50\pm 14 \text{ mm}$ to $48\pm 14 \text{ mm}$, $p=0,2$). All'ultima visita di controllo in nessuno strato si sono rilevate differenze statisticamente significative tra l'occhio studiato e il controlaterale (*tabella 2*).

[...]

Discussione

In quest'ampia serie longitudinale di casi multicentrici sono stati valutati i mutamenti degli strati retinici che sono avvenuti nell'AMN.

L'AMN classica è stata descritta, tanto per cominciare, con l'iperriflettività dell'OPL all'OCT, a cui è seguito un assottigliamento dell'ONL e la rottura del PR.^{2,3,8} Analogamente, esami funzionali

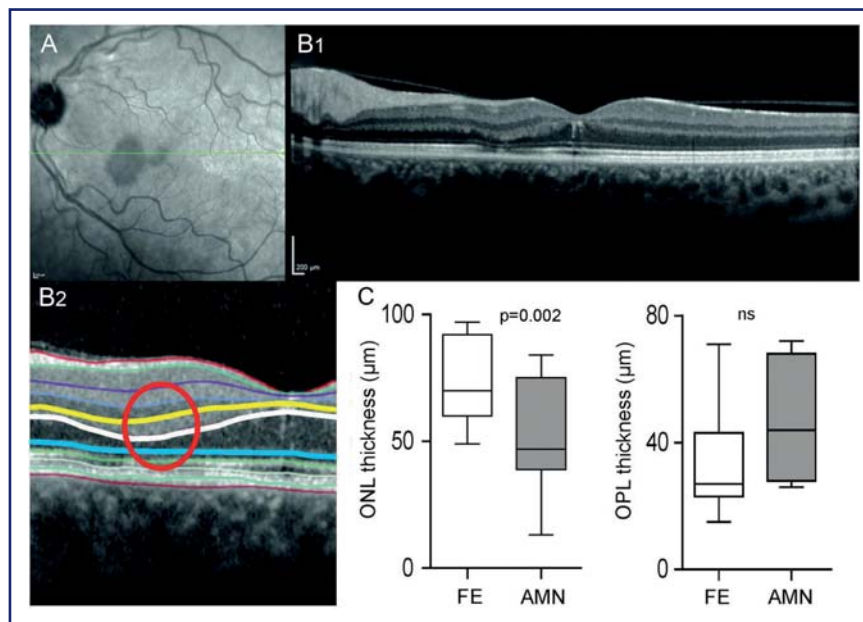


Figura 2. Analisi dello strato retinico interessato da neuroretinopia maculare acuta (AMN), le cui lesioni possono essere osservate grazie a riflettività nel vicino infrarosso (NIR) con tomografia spettrale a coerenza ottica (SD-OCT). (A) Un'immagine rappresentativa NIR con caratteristiche lesioni iporiflettenti e orientamento della scansione (linea verde). (B) SD-OCT attraverso la lesione dell'AMN e (B2) segmentazione dello strato retinico, dove la linea gialla rappresenta il confine tra lo strato nucleare interno e lo strato plessiforme esterno (ONL), mentre la linea blu indica il confine tra l'ONL e il complesso del segmento esterno con i fotorecettori (PR). (C) I box e i relativi grafici dell'OPL (a sinistra) e dell'ONL (destra) dell'occhio controlaterale (FE) e delle lesioni da AMN all'inizio della sperimentazione (n=11, occhi testati a due a due, ns=non significativo).

con elettroretinogramma multifocale indicano il coinvolgimento delle cellule bipolari e del *network* capillare profondo (DCN).^{2,9,10} Basandosi su ciò si potrebbe ipotizzare che l'iperreflettività dell'OPL sia dovuta al rigonfiamento ischemico e possa essere seguita da un conseguente assottigliamento nel tempo. Questo studio dimostra che, in un'immagine con lesioni AMN, l'iperreflettività dell'OPL non è associata a un rigonfiamento significativo. Tuttavia, nella maggior parte degli occhi il massimo ispessimento OPL è stato scoperto [in una zona] adiacente alle lesioni iporiflettenti. L'ispessimento dell'OPS in quelle aree era associato a un assottigliamento significativo dell'ONL, senza alcun cambiamento quantitativo del complesso dello strato retinico esterno. È interessante rilevare che, nonostante all'inizio [dello studio] si sia verificato un aumento dello spessore OPL, non abbiamo scoperto alcun segno d'atrofia durante gli ultimi stadi.

Questa scoperta implica che l'estensione della lesione possa essere più ampia e profonda di quella presunta inizialmente in base all'immagine ipori-

flettente della lesione NIR, che corrisponde principalmente a un assottigliamento e all'iporiflettività del complesso PR (figura 3). Ciò implica anche che i rispettivi strati potrebbero essere coinvolti in modo diverso a seconda delle aree. In una ricerca precedente si è scoperto che una ridotta [risposta] dell'elettroretinogramma multifocale (mfERG) non si limitava alle lesioni iporiflettenti, ma una microperimetria ha consentito d'identificare una sensibilità complessivamente ridotta al centro della retina, in corrispondenza (e non solo) delle lesioni iporiflettenti dell'AMN individuabili con NIR. Questa scoperta precedente conferma la nostra osservazione e rinforza l'assunto per cui l'area interessata potrebbe essere più ampia di quella inizialmente ipotizzata in base alle lesioni iporiflettenti evi-

denziate con immagine NIR. La ragione di questo fenomeno potrebbe essere attribuita al diverso apporto sanguigno e alla differente richiesta di ossigeno del tessuto retinico. Le terminazioni assoniche del PR ricche di mitocondri si trovano nell'OPL e potrebbero essere più dipendenti dall'apporto sanguigno del DCN rispetto ai segmenti interni ed esterni dei fotorecettori, che ricevono il 90% dell'apporto sanguigno dai coriocapillari.¹¹ Inoltre l'OPL e l'ONL si trovano in una zona intermedia tra le due fonti di apporto sanguigno e sono relativamente esposte a eventi ischemici.^{12,13} Pertanto il complesso PR potrebbe essere considerato una "penombra" ossia un'area attorno all'evento ischemico che potrebbe esserne affetta solo temporaneamente al 'centro' della lesione. Un'altra spiegazione potrebbe essere che qualche lesione possa estendersi alle aree precedentemente non coinvolte, come descritto da Fawzi e colleghi.²

Che i rispettivi strati [retinici] sembrano affetti in modo diverso a seconda delle aree e che il massimo ispessimento dell'OPL sia stato individuato in

un'area adiacente a quella iporiflettente sull'immagine NIR, può essere un risultato dello sviluppo naturale della lesione. L'AMN comincia con un'iperriflettività dell'OPL, a cui segue l'assottigliamento dell'ONL e la rottura del PR.^{2,3,8}

Mentre un rigonfiamento reattivo dell'OPL al centro della lesione potrebbe essere già stato risolto al momento dell'assottigliamento dell'ONL e del danno del complesso PR, l'ispessimento dell'OPL adiacente potrebbe essere causato dall'espansione in corso della lesione, dovuta al danno indotto da un'ischemia attiva indotta da trauma e dal danno provocato dall'infiammazione e dalla riperfusione. Tuttavia, al momento in cui scriviamo si tratta di assunti ipotetici.

Nella nostra serie di casi solo il complesso PR ha presentato un miglioramento significativo borderline e ha raggiunto uno spessore analogo a quello dell'occhio controlaterale nel corso del *follow-up* medio di 1,1 anni, in accordo col recente caso riportato.²

L'OPL e l'ONL hanno rivelato unicamente alcuni miglioramenti nei valori, senza significato statistico e lo spessore retinico totale dell'area di massimo ispessimento dell'OPL così come l'area iporiflettente dell'NIR è rimasta significativamente assottigliata rispetto all'area corrispondente dell'occhio controlaterale. Queste scoperte possono sembrare un recupero (parziale) dei segmenti del PR esterno e interno, nonostante alcune perdite permanenti dei corpi cellulari del PR e dei loro assoni terminali. Il recupero parziale del complesso del PR, in contrasto con gli altri strati, potrebbe essere nuovamente spiegato dal fatto che lo strato PR è principalmente nutrito dalla coroide.^{2,14}

Il recupero parziale del complesso PR va di pari passo con la scomparsa degli scotomi paracentrali.^{1,2,6,15,16} Nonostante il miglioramento e l'aumento

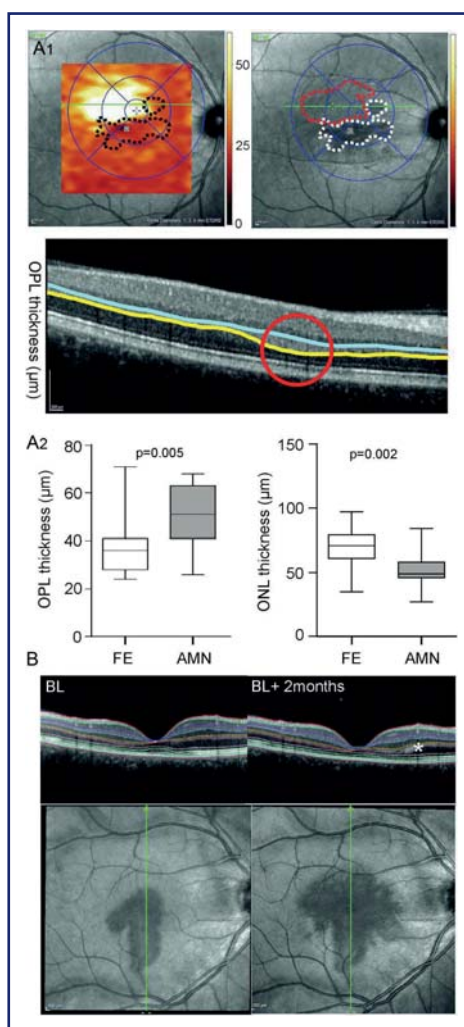


Figura 3. Analisi dello strato retinico interessato da neuroretinopatia maculare acuta (AMN) con lesioni evidenziate esternamente grazie a *imaging* nel vicino infrarosso (NIR) con tomografia spettrale a coerenza ottica (SD-OCT). (A1) Immagini ottenute con NIR sono sovrapposte a immagini dello strato plessiforme esterno (OPL) indicanti lo spessore retinico con colori artificiali, dove le linee nere tratteggiate rappresentano le lesioni iporiflettenti all'NIR (in alto a sinistra), le immagini NIR con le lesioni iporiflettenti corrispondenti (linee bianche tratteggiate) e l'area dello spessore dell'OPL (linee tratteggiate rosse) (in alto a destra) mentre l'area dello spessore dell'OPL (linee rosse tratteggiate) (in alto a destra) e l'immagine corrispondente SD-OCT con OPL evidenziato (tra le linee blu e gialle) (sotto). (A2) Box e grafici dell'OPL (a sinistra) e dello strato nucleare esterno (ONL) (a destra) dell'occhio controlaterale (FE) e lesioni da AMN all'inizio della sperimentazione (n=11, occhi testati a due a due). (B) Immagini nel vicino infrarosso dell'AMN al primo controllo (BL) e dopo due mesi (BL+2 mesi) con le immagini corrispondenti SD-OCT (in basso). Si evidenzia un importante ispessimento dell'OPL (asterisco) nell'area della progressione dell'AMN.

della sensibilità retinica nelle aree AMN, resta il danno morfologico permanente e quello funzionale.^{2,17,18}

In accordo con ciò, il recupero incompleto dei coni del mosaico del PR si è visto che l'ottica oftalmoscopica laser a scansione ottica adattativa (AO-SLO), lungo tempo dopo la risoluzione delle lesioni iporiflettenti evidenziate con *imaging* infrarosso.⁷

Altri rapporti che si sono avvalsi dell'AO-SLO potrebbero non dimostrare alcun recupero del mosaico di coni rispettivamente 6 e 12 mesi dopo l'insorgenza dell'AMN.¹⁹⁻²⁰

La relativa iporiflessività dell'IZ e dell'EZ nel SD-OCT può anch'essa riflettere la minore densità visibile dei coni nel PR, apprezzabile con AO-SLO e potrebbe essere un parametro quantitativo potenziale per seguire [l'evoluzione] dell'AMN.¹⁴⁻²¹

Queste scoperte sono in linea con i mutamenti quantitativi osservati nei nostri pazienti.

Col tempo sono stati scoperti dei cambiamenti apprezzabili analiticamente ma senza cambiamenti significativi, con un recupero incompleto a fronte di alcuni miglioramenti morfologici e funzionali.

Purtroppo nel nostro caso non è stata effettuata l'AO-SLO, che sarebbe stato uno strumento adatto per dimostrare e verificare la ricostruzione e l'incompleto recupero dei coni del PR a livello cellulare.

La prevalenza dell'AMN è più elevata tra le giovani donne.¹ Anche qui nel 91% dei casi si trattava di donne. L'unico maschio che è stato incluso ha manifestato un'AMN in seguito a un incidente automobilistico, probabilmente dovuto a un rilascio di catecolamine indotto dal trauma, con conseguente vasocostrizione della rete di capillari.^{14,22,23}

Poiché l'AMN colpisce principalmente le donne, questa patologia è stata correlata a un'eziologia con una base autoimmunitaria.^{1,15,24} Tuttavia i mutamenti quantitativi del SD-OCT sono stati analizzati con attenzione, in quanto i mutamenti della riflettività potrebbero interferire con le valutazioni accurate dell'ONL e dell'OPL. Le lesioni dell'AMN potrebbero alterare la direzione del fascio dell'OCT, comportando dei cambiamenti nella riflettività a livello dello strato di Henle, il che potrebbe coprire il vero spessore dell'ONL e dell'OPL.^{2,5,25} Per superare questo potenziale limite, per studi future è preferibile usare l'OCT direzionale.²⁵ In questo studio gli occhi controlaterali sono stati utilizzati come controlli, il che potrebbe essere un'alterazione potenziale, poiché uno studio precedente ha dimostrato che persino gli occhi sani non interessati dall'AMN (unilaterale) potrebbero rivelare cambiamenti della sensibilità retinica e risposte ridotte al mfERG.⁶

In conclusione, in questo studio descriviamo i cambiamenti quantitativi degli strati retinici in un'ampia serie di pazienti affetti da AMN e dimostriamo che tale malattia si presenta con una caratteristica tipica longitudinale. Questi mutamenti potrebbero indicare qualche perdita permanente dei corpi cellulari del PR e degli assoni terminali, mentre i segmenti interni ed esterni del PR sembrano recuperare parzialmente. L'estensione della lesione potrebbe essere maggiore di quanto inizialmente presunto e desunto dalle immagini delle lesioni iporiflettenti al NIR. ●

Bibliografia

1. Bos PJ, Deutman AF. Acute macular neuroretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1975;80:573-84.
2. Fawzi AA, Pappuru RR, Sarraf D, et al. Acute macular neuroretinopathy: long-term insights revealed by multimodal imaging. *Retina* 2012;32:1500-13.
3. Baumüller S, Holz FG. Early spectral-domain optical coherence tomography findings in acute macular neuroretinopathy. *Retina* 2012;32:409-10.
4. Sarraf D, Rahimy E, Fawzi AA, et al. Paracentral acute middle maculopathy: a new variant of acute macular neuroretinopathy associated with retinal capillary ischemia. *JAMA Ophthalmol* 2013;131:1275-87.
5. Lujan BJ, Roorda A, Knighton RW, et al. Revealing Henle's fiber layer using spectral domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:1486-92.
6. Battaglia Parodi M, Iacono P, Panico D, et al. Microperimetric assessment of the two optical coherence tomography subtypes of acute macular neuroretinopathy. *Clin Experiment Ophthalmol* 2015;43:637-42.
7. Mrejen S, Pang CE, Sarraf D, et al. Adaptive optics imaging of cone mosaic abnormalities in acute macular neuroretinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014;45:562-9.
8. Azar G, Wolff B, Cornut PL, et al. Spectral domain optical coherence tomography evolutive features in acute macular neuroretinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2012;22:850-2.
9. Browning AC, Gupta R, Barber C, et al. The multifocal electroretinogram in acute macular neuroretinopathy. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1506-7.
10. Maturi RK, Yu M, Sprunger DT. Multifocal electroretinographic evaluation of acute macular neuroretinopathy. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1068-9.
11. Rahimy E, Sarraf D. Paracentral acute middle maculopathy spectral-domain optical coherence tomography feature of deep capillary ischemia. *Curr Opin Ophthalmol* 2014;25:207-12.
12. Bui BV, Vingrys AJ, Kalloniatis M. Correlating retinal function and amino acid immunocytochemistry following post-mortem ischemia. *Exp Eye Res* 2003;77:125-36.
13. Feigl B, Brown B, Lovie-Kitchin J, et al. Functional loss in early age-related maculopathy: the ischaemia postreceptor hypothesis. *Eye (Lond)* 2007;21:689-96.
14. Munk MR, Jampol LM, Cunha Souza E, et al. New associations of classic acute macular neuroretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2016;100:389-94.
15. Turbeville SD, Cowan LD, Gass JD. Acute macular neuroretinopathy: a review of the literature. *Surv Ophthalmol* 2003;48:1-11.
16. Aziz HA, Kheir WJ, Young RC, et al. Acute macular neuroretinopathy: a case report and review of the literature, 2002-2012. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015;46:114-24.
17. Sieving PA, Fishman GA, Salzano T, et al. Acute macular neuroretinopathy: early receptor potential change suggests photoreceptor pathology. *Br J Ophthalmol* 1984;68:229-34.
18. Desai UR, Sudhamathi K, Natarajan S. Intravenous epinephrine and acute macular neuroretinopathy. *Arch Ophthalmol* 1993;111:1026-7.
19. Hansen SO, Cooper RF, Dubra A, et al. Selective cone photoreceptor injury in acute macular neuroretinopathy. *Retina* 2013;33:1650-8.
20. Audo I, Gocho K, Rossant F, et al. Functional and high-resolution retinal imaging monitoring photoreceptor damage in acute macular neuroretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254:855-64.
21. Flores M, Debellemanniè G, Tumahai P, et al. Relation between the retinal reflectivity on SD-OCT and the cone density measured using adaptive optics. Orlando: ARVO, 2014.
22. Gillies M, Sarks J, Dunlop C, et al. Traumatic retinopathy resembling acute macular neuroretinopathy. *Aust N Z J Ophthalmol* 1997;25:207-10.
23. Johnson M, Arbor A, Chinskey N. Acute macular neuroretinopathy following non-ocular trauma: a new Proposal Regarding Pathogenesis. Philadelphia: The Retina Society, 2014.
24. Miller MH, Spalton DJ, Fitzke FW, et al. Acute macular neuroretinopathy. *Ophthalmology* 1989;96:265-9.
25. Lujan BJ, Roorda A, Croskrey JA, et al. Directional Optical Coherence Tomography Provides Accurate Outer Nuclear Layer and Henle Fiber Layer Measurements. *Retina* 2015;35:1511-20.
26. Munch IC, Traustason S, Olgaard K, et al. Acute macular neuroretinopathy in relation to anti-thymocyte globulin infusion. *Acta Ophthalmol* 2012;90:e321-2.

Qual'è la
cosa più
importante
per te?

Per noi è
la vista!

giornatamondialede llavista.it

iapb.it

GIORNATA MONDIALE
della VISTA 11 OTTOBRE 2018



Agenzia internazionale per la prevenzione della cecità-IAPB Italia onlus
via U. Biancamano, 25 - 00185 Roma - www.iapb.it