

Appropriatezza nella prevenzione, diagnostica
e terapia in oftalmologia 



Quaderni
del Ministero
della Salute



Ministero della Salute

Ministro della Salute: Ferruccio Fazio
Direttore Scientifico: Giovanni Simonetti
Direttore Responsabile: Paolo Casolari
Direttore Editoriale: Daniela Rodorigo
Vicedirettore esecutivo: Ennio Di Paolo

Comitato di Direzione

Francesca Basilico (con funzioni di coordinamento); **Massimo Aquili** (Direttore Ufficio V – Direzione Generale della Comunicazione e delle Relazioni Istituzionali); **Francesco Bevere** (Direttore Generale della Programmazione Sanitaria); **Silvio Borrello** (Direttore Generale per l'Igiene, la Sicurezza degli Alimenti e la Nutrizione); **Massimo Casciello** (Direttore Generale della Ricerca Sanitaria e Biomedica e della Vigilanza sugli Enti); **Giuseppe Celotto** (Direttore Ufficio Generale delle Risorse, dell'Organizzazione e del Bilancio); **Gaetana Ferri** (Direttore Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari); **Giovanni Leonardi** (Direttore Generale delle Professioni Sanitarie e delle Risorse Umane del Servizio Sanitario Nazionale); **Romano Marabelli** (Capo Dipartimento della Sanità Pubblica Veterinaria, della Sicurezza Alimentare e degli Organi Collegiali per la Tutela della Salute); **Marcella Marletta** (Direzione Generale dei Dispositivi Medici, del Servizio Farmaceutico e della Sicurezza delle Cure); **Fabrizio Oleari** (Capo Dipartimento della Sanità Pubblica e dell'Innovazione); **Filippo Palumbo** (Capo Dipartimento della Programmazione e dell'Ordinamento del Servizio Sanitario Nazionale); **Daniela Rodorigo** (Direttore Generale della Comunicazione e delle Relazioni Istituzionali); **Giuseppe Ruocco** (Direttore Generale dei Rapporti Europei e Internazionali); **Francesco Schiavone** (Direttore Ufficio III – Direzione Generale della Comunicazione e delle Relazioni Istituzionali); **Rossana Ugenti** (Direttore Generale del Sistema Informativo e Statistico Sanitario); **Giuseppe Viggiano** (Direttore Generale degli Organi Collegiali per la Tutela della Salute)

Comitato Scientifico

Giampaolo Biti (Direttore del Dipartimento di Oncologia e Radioterapia dell'Università di Firenze); **Alessandro Boccanelli** (Direttore del Dipartimento dell'Apparato Cardiocircolatorio dell'Azienda Ospedaliera S. Giovanni Addolorata – Roma); **Lucio Capurso** (Direttore Generale degli Istituti Fisioterapici Ospitalieri – Roma); **Francesco Cognetti** (Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica dell'Istituto Nazionale Tumori Regina Elena Irccs – Roma); **Alessandro Del Maschio** (Direttore del Dipartimento di Radiologia dell'Ospedale San Raffaele Irccs – Milano); **Vincenzo Denaro** (Presidente della Facoltà di Medicina e Chirurgia e Responsabile dell'Unità Operativa Ortopedia e Traumatologia del Policlinico Universitario Campus Biomedico – Roma); **Massimo Fini** (Direttore Scientifico dell'Irccs S. Raffaele Pisana – Roma); **Enrico Garaci** (Presidente dell'Istituto Superiore di Sanità – Roma); **Enrico Gherlone** (Direttore del Servizio di Odontoiatria dell'Ospedale San Raffaele Irccs – Milano); **Maria Carla Gilardi** (Ordinario di Bioingegneria Elettronica e Informatica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano – Bicocca); **Renato Lauro** (Rettore dell'Università Tor Vergata – Roma); **Gian Luigi Lenzi** (Ordinario di Clinica Neurologica presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università la Sapienza – Roma); **Francesco Antonio Manzoli** (Direttore Scientifico dell'Istituto Ortopedico Rizzoli – Bologna); **Attilio Maseri** (Presidente della Fondazione "Per il Tuo cuore - Heart Care Foundation Onlus" per la Lotta alle Malattie Cardiovascolari – Firenze); **Maria Cristina Messa** (Ordinario del Dipartimento di Scienze Chirurgiche presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Milano – Bicocca); **Sergio Ortolani** (Coordinatore dell'Unità di Malattie del Metabolismo Osseo e Reumatologia – Irccs Istituto Auxologico Italiano – Milano); **Roberto Passariello** (Direttore dell'Istituto di Radiologia – Università La Sapienza – Roma); **Antonio Rotondo** (Direttore del Dipartimento di Diagnostica per Immagini – 2ª Università di Napoli); **Armando Santoro** (Direttore del Dipartimento di Oncologia Medica ed Ematologia – Irccs Istituto Clinico Humanitas – Rozzano, Mi); **Antonio Emilio Scala** (Presidente della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università Vita/Salute San Raffaele – Milano); **Giovanni Simonetti** (Direttore del Dipartimento di Diagnostica per Immagini, Imaging Molecolare, Radioterapia e Radiologia Interventistica del Policlinico Universitario Tor Vergata – Roma); **Alberto Zangrillo** (Ordinario di Anestesiologia e Rianimazione dell'Università Vita/Salute San Raffaele e Direttore dell'Unità Operativa di Anestesia e Rianimazione Cardiocirurgica dell'Ospedale San Raffaele Irccs – Milano)

Comitato di Redazione

Simonetta Antonelli, **Massimo Ausanio**, **Carla Capitani**, **Amelia Frattali**, **Francesca Furiuzzi**, **Milena Maccarini**, **Carmela Paolillo**, **Alida Pitzulu**, **Claudia Spicola** (Direzione Generale della Comunicazione e Relazioni Istituzionali del Ministero della Salute), **Antonietta Pensiero** (Direzione Generale Personale, Organizzazione e Bilancio del Ministero della Salute)

Quaderni del Ministero della Salute

© 2011 - Testata di proprietà del Ministero della Salute

A cura della Direzione Generale Comunicazione e Relazioni Istituzionali

Viale Ribotta 5 - 00144 Roma - www.salute.gov.it

Consulenza editoriale e grafica: Wolters Kluwer Health Italy S.r.l.

Stampa: Poligrafico dello Stato

Registrato dal Tribunale di Roma - Sezione per la Stampa e l'Informazione - al n. 82/2010 del Registro con Decreto del 16 marzo 2010

ISSN 2038-5293

Pubblicazione fuori commercio

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte dell'Editore

Le ragioni di una scelta e gli obiettivi

Perché nascono i Quaderni

Uniformare e fissare, nel tempo e nella memoria, i criteri di appropriatezza del nostro Sistema salute.

È l'ambizioso progetto-obiettivo dei *Quaderni del Ministero della Salute*, la nuova pubblicazione bimestrale edita dal dicastero e fortemente voluta dal Ministro Ferruccio Fazio per promuovere un processo di armonizzazione nella definizione degli indirizzi guida che nascono, si sviluppano e procedono nelle diverse articolazioni del Ministero.

I temi trattati, numero per numero, con taglio monografico, affronteranno i campi e le competenze più importanti, ove sia da ricercare e conseguire la definizione di *standard* comuni di lavoro.

La novità è nel metodo, inclusivo e olistico, che addensa e unifica i diversi contributi provenienti da organi distinti e consente quindi una verifica unica del criterio, adattabile volta per volta alla *communis res*. La forma dunque diventa sostanza, a beneficio di tutti e ciò che è sciolto ora coagula. Ogni monografia della nuova collana è curata e stilata da un ristretto e identificato Gruppo di Lavoro, responsabile della qualità e dell'efficacia degli studi. Garante dell'elaborazione complessiva è, insieme al Ministro, il prestigio dei Comitati di Direzione e Scientifico.

Alla pubblicazione è affiancata anche una versione telematica integrale sfogliabile in rete ed edita sul portale internet del Ministero www.salute.gov.it; qui è possibile il costante approfondimento dei temi trattati grazie alla semplicità del sistema di ricerca e alla scaricabilità dei prodotti editoriali; tra questi spiccano le risultanze dei pubblici convegni mirati che, volta per volta, accompagnano l'uscita delle monografie nell'incontro con le articolazioni territoriali del nostro qualificato Sistema salute.

Non ultimo, il profilo assegnato alla Rivista, riconoscibile dall'assenza di paternità del singolo elaborato, che testimonia la volontà di privilegiare, sempre e comunque, la sintesi di sistema.

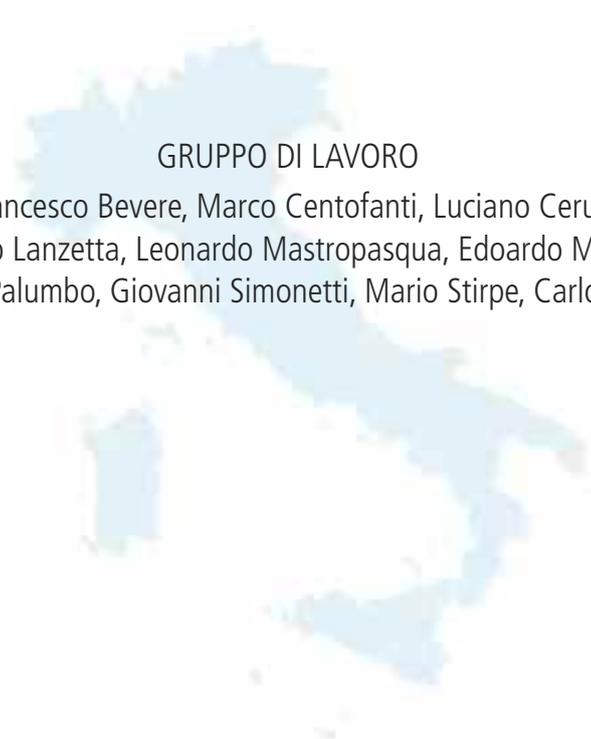
Paolo Casolari
Direttore Responsabile

Giovanni Simonetti
Direttore Scientifico

Appropriatezza nella prevenzione, diagnostica
e terapia in oftalmologia

GRUPPO DI LAVORO

Teresio Avitabile, Francesco Bevere, Marco Centofanti, Luciano Cerulli, Michele Corcio,
Alessandro Galan, Paolo Lanzetta, Leonardo Mastropasqua, Edoardo Midena, Fabrizio Oleari,
Nicola Orzalesi, Filippo Palumbo, Giovanni Simonetti, Mario Stirpe, Carlo Traverso, Gianni Virgili



Si ringraziano per i contributi apportati:

Luca Agnifili, Daniela Bacherini, Vincenza Bonfiglio, Donato Buccoliero, Giuseppe Lo Giudice,
Mario Nubile, Silvia Pignatto, Davide Scollo, Marco Tavolato, Lisa Toto, Daniele Veritti.



Appropriatezza nella prevenzione, diagnostica e terapia in oftalmologia

Indice

Prefazione	pag. IX
Foreword	pag. XIII
Sintesi dei contributi	pag. XVII
Abstract	pag. XXIV
1. Le sfide dell'oftalmologia: tra prevenzione primaria e malattie da invecchiamento	pag. 1
2. L'organizzazione della rete dei servizi oftalmologici	pag. 9
3. L'appropriatezza, i percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali e di prevenzione nelle età della vita	pag. 19
4. Le tecniche di imaging: appropriatezza d'uso nel glaucoma e nelle patologie maculari	pag. 85
5. Il soggetto ipovedente: tra bisogni e realtà	pag. 95
6. La riabilitazione dell'ipovedente: problematiche aperte	pag. 101
7. I vizi della refrazione: definizione, cenni di epidemiologia, eziopatogenesi, sintomatologia e trattamento	pag. 105

Appendice A	pag. 117
Appendice B	pag. 119
Bibliografia	pag. 123



Prefazione

Nel Piano Nazionale della Prevenzione del triennio 2010-2012 del Ministero della Salute per la prima volta è stato riservato un capitolo alla prevenzione della cecità e dell'ipovisione. **Questo perché l'impatto psicosociale delle malattie della visione è molto rilevante nella società moderna, dal momento che nel Terzo Millennio la maggior parte delle informazioni e delle attività socioculturali utilizza la funzione visiva come sistema primario. Risulta quindi evidente che una ridotta capacità visiva ha un impatto devastante sia sulla vita lavorativa sia sulle attività socioculturali.** Nasce da qui la scelta di dedicare uno dei Quaderni della Salute all'oftalmologia dal titolo: "Appropriatezza nella prevenzione, diagnostica e terapia in oftalmologia".

Da sempre l'oftalmologia si caratterizza da un punto di vista epidemiologico per fasce d'età di maggiore incidenza e gravità patologica: laddove vi è un lungo periodo della vita, tra i dieci e i cinquanta anni circa gli eventi patologici sono più rari, mentre l'infanzia e soprattutto la vecchiaia vedono una più frequente e più grave incidenza di patologie oculari.

Un'eccezione è rappresentata dalla retinopatia diabetica, che ancora oggi è la maggiore causa di cecità nell'età lavorativa.

La situazione della prima fascia di età non si è modificata sostanzialmente e, anzi, potrebbe avere un impatto ridotto per via della contrazione delle nascite, della prevenzione e del trattamento precoce dei difetti refrattivi, mentre del tutto diversa è la situazione della terza fascia di età. Come in tutti i campi della medicina e ripetutamente segnalato in altri Quaderni, l'impatto delle patologie dell'anziano si è enormemente dilatato per i ben noti motivi dell'allungamento della vita media, della maggiore richiesta anche nell'anziano di una buona qualità della vita e del progresso e ampliamento delle possibilità diagnostiche e terapeutiche, del tutto attuali anche in oftalmologia.

Proprio quest'ultimo aspetto rappresenta un punto chiave della specialità, dal



momento che soprattutto nell'ultimo ventennio i progressi della semeiologia e della terapia oftalmologica hanno rivoluzionato la maggior parte delle procedure più che non nel resto del ventesimo secolo. Basti pensare, in primo luogo, alla chirurgia della cataratta e, ancora, alle tecniche di imaging e al trattamento delle patologie vascolari e/o degenerative del fondo oculare, alla diagnostica e al trattamento dei glaucomi, al trattamento conservativo dei tumori intraoculari e tanto d'altro.

La sfida dell'oftalmologia del Terzo Millennio è rappresentata dal diritto alla vista, come indica l'Organizzazione Mondiale della Sanità nel suo Progetto "Vision 2020", un'iniziativa mondiale per eliminare le cause di cecità evitabili. L'Italia è in prima fila in questo progetto, avendo istituito una Commissione nazionale per la prevenzione della cecità, nell'ambito dell'iniziativa mondiale, per l'implementazione, il monitoraggio e la valutazione periodica di un Piano Nazionale di prevenzione della cecità e dell'ipovisione.

L'oftalmologia moderna è una branca specialistica medico-chirurgica che ha trasferito gran parte della sua attività in un setting assistenziale non intensivo, in quanto diverse patologie oculari possono oggi essere trattate in tutta sicurezza e con esiti di salute accettabili presso strutture sanitarie ambulatoriali.

Per quanto riguarda l'attuale assetto dell'assistenza oftalmologica, è stata evidenziata la persistenza di alcune importanti criticità riconducibili alla spiccata disomogeneità territoriale nella distribuzione dei posti letto e dei servizi ambulatoriali e alla frammentazione della casistica in molti punti d'offerta, con risposta non ottimale per alcune patologie di notevole rilevanza e complessità. Questo si traduce nella necessità di riorganizzare l'assistenza oftalmologica, con l'intento di ottimizzare le risorse umane e tecnologiche, ridefinire i percorsi clinico-organizzativi, migliorare la qualità, la tempestività e l'equità nell'accesso alle cure.

Tale riorganizzazione è incentrata anche per l'oftalmologia sullo sviluppo e sull'implementazione di reti assistenziali per la presa in carico dei pazienti, in cui trovino adeguata armonizzazione funzionale le diverse strutture territoriali e

ospedaliera di primo e secondo livello e i centri di eccellenza, identificati sulla base del dimensionamento e della tipologia di dotazione tecnologica, delle competenze professionali, dei volumi di attività e della dislocazione geografica.

Nei Capitoli dedicati alle patologie più importanti del sistema visivo vengono affrontate le patologie suddivise per le età della vita, se ne descrivono l'appropriatezza nel trattamento, dal punto di vista sia professionale sia organizzativo, e gli ortodossi percorsi diagnostico-terapeutici. I percorsi possono rappresentare un modo concreto di dare significato al concetto di appropriatezza e qualità ai servizi sanitari, migliorando l'efficienza e la continuità delle cure e riducendo la variabilità dei trattamenti. Tutte le attività di verifica e di aggiornamento continuo della qualità dell'assistenza sanitaria sono oggi doverose, nonostante le innegabili difficoltà. È necessario, comunque, che un tale processo, perché risulti veramente utile, coinvolga attivamente tutto il gruppo che concorre alla realizzazione delle singole attività connesse al problema identificato e rappresenti un sistema per fornire al paziente utente un prodotto finale migliore, senza mai costituire un sistema per fare emergere responsabilità o colpe individuali.

Negli ultimi anni la diagnostica strumentale in oftalmologia ha raggiunto, grazie alle nuove tecniche di imaging, un livello impensabile solo alcuni anni fa. Questo elevato livello tecnologico ha comportato anche una dilatazione dei costi non sempre giustificata. Nessun sistema sanitario può prescindere da considerazioni limitative sulla spesa per le prestazioni mediche ai cittadini. Anche gli oftalmologi, di fronte a questo problema, devono adottare ogni misura si consideri adeguata per preservare le indicazioni e i percorsi clinico-strumentali sicuramente dotati di valida efficacia clinica, dimostrata da una mole considerevole di studi; laddove l'efficacia sia sovrapponibile, si devono indicare i percorsi diagnostici o terapeutici caratterizzati da costi minori (caratterizzati da un migliore rapporto costo-efficacia e costo-beneficio), evitando di accettare iter che producono un risultato meno valido solo perché meno costosi. Nel Capitolo dedicato all'imaging vengono illustrate le moderne strumentazioni per lo studio della retina e del nervo ottico e la loro appropriatezza d'uso per orientare nella scelta della strumentazione da impiegare nelle diverse patologie.



Una parte significativa del Quaderno è dedicata ai bisogni e alle realtà dei soggetti ipovedenti o ciechi; viene sottolineato come la condizione delle persone con disabilità visiva nella società sia radicalmente mutata nel tempo, così come la società abbia oggi un atteggiamento diverso nei confronti delle persone disabili; l'handicap, infatti, non è più inteso come una limitazione della persona, ma come un problema dovuto alla difficoltà dell'ambiente sociale di rispondere positivamente alle esigenze di una persona in condizione di svantaggio. Tuttavia, il mutamento più rilevante nella condizione delle persone disabili consiste nel riconoscimento che le stesse non sono, come si suol dire, portatori di handicap, ma bensì portatori di diritti. L'uguaglianza delle opportunità e dei diritti non è un ideale astratto, ma la condizione per l'effettiva inclusione delle persone con disabilità nel contesto sociale.

Prof. Ferruccio Fazio
Ministro della Salute



Foreword

For the first time, the National Prevention Plan for the three-year period 2010-2012 issued by the Italian Ministry of Health, also dedicated a chapter to the prevention of blindness and sight impairment. This can be attributed to the fact that the psychosocial impact of sight disorders in modern society is very high, since in the third millennium most information and sociocultural activities use visual function as their primary system. It therefore goes without saying that sight loss has a devastating impact on both an individual's occupational life and on sociocultural activities. This led to the decision to dedicate one of the Quaderni della Salute to ophthalmology, with the title: "Appropriateness in prevention, diagnosis and therapy in ophthalmology".

Ophthalmology has always been characterised, from an epidemiological standpoint, according to the age brackets of highest incidence and greatest severity: for a long period of life, between the age of approximately ten and fifty years, pathological events are rare, whereas during childhood and especially old age, there is a more frequent and severe incidence of eye disease.

The one exception is diabetic retinopathy, which is still the primary cause of blindness in the working age group.

The situation for the first age range has not undergone any significant changes and may even have a lower impact due to the drop in birth rate, and the prevention and early treatment of refractive defects, whereas the situation is very different for the elderly. As in all fields of medicine, and repeatedly stressed in other Quaderni, the impact of aging-associated diseases has increased exponentially due to the known factors of longer life expectancy, greater demands also by the elderly for a good quality of life and the progress and increased availability of diagnostic and treatment options, which are relevant also in ophthalmology.

It is precisely this last aspect that represents one of the discipline's key points in



particular over the last twenty years, the progresses in ophthalmological semiology and therapy have revolutionised most procedures to a greater extent than in the rest of the twentieth century. This progress includes advances in cataract surgery, imaging techniques and the treatment of vascular disorders and/or degenerative diseases of the ocular fundus, the diagnosis and treatment of glaucoma, the conservative treatment of intraocular tumours and much, much more.

The challenge facing ophthalmology in the third millennium is the right to sight, as the World Health Organisation pointed out in its “Vision 2020” project, a worldwide initiative aimed at eliminating preventable causes of blindness. Italy has taken a leading role in this project, with the establishment of a national commission for the prevention of blindness, as part of the worldwide initiative, for the implementation, monitoring and periodic assessment of a National Prevention Plan for blindness and sight impairment.

Modern ophthalmology is a medical and surgical discipline that has transferred much of its work to non-intensive care settings, as many eye disorders can now be treated in absolute safety and with acceptable health outcomes in outpatient facilities.

With regard to the current state of ophthalmological care, there are still a number of important critical points related to the significant geographical differences in the distribution of inpatient and outpatient services and the fragmentation of cases in many points of care, with a less than optimum response for a number of very important and complex conditions. This calls for a reorganisation of ophthalmological care, aimed at rationalising human and technological resources and redefining clinical and organisational pathways, to improve quality, delivery times and equity in accessing treatment.

Also for the ophthalmology field, this re-organisation hinges around the development and implementation of care networks for patient management, in which there is an appropriate functional harmonisation between the various first and

second level hospital and community facilities and the centres of excellence, identified according to their size and type of technological resources, professional skill sets, workloads and geographical distribution.

The chapters dedicated to the most important eye diseases deal with conditions according to the ages of life, they describe appropriateness in treatment from both a professional and an organisational standpoint and the orthodox diagnostic and therapeutic programmes. These programmes can represent a concrete way of giving meaning to the concept of appropriateness and quality to health services, thereby improving the efficacy and continuity of treatment and reducing inconsistencies in therapy. All healthcare quality controls and continuous updating activities are now required, despite the undeniable difficulties. It is therefore necessary that this process, in order to be truly useful, actively involves the whole group that contributes to the performance of the individual activities connected with the problem identified, and thus represents a system for providing the patient-user with a better end product, without ever providing a system that pinpoints individual responsibilities or faults.

In recent years, instrumental diagnostics in ophthalmology have achieved levels that were unthinkable just a few years ago, thanks to the advent of new imaging techniques. This high technical level has also led to an increase in costs that is not always justified. No health service can overlook the restrictive issues of spending when providing its citizens with medical services. Ophthalmologists too, when faced with this problem, must also adopt all the measures deemed adequate for preserving the indications and clinical and instrumental programmes that have certain, valid clinical efficacy, proven by significant study cohorts. Where efficacy is comparable, the diagnostic or therapeutic programmes characterised by the lowest costs (a better cost-efficacy and cost-benefit profile) must be chosen, avoiding accepting options that have a less valid result solely because they are less costly. The chapter dedicated to imaging illustrates the various modern tools available for studying the retina and the optic nerve and their appropriateness of use in guiding the choice of tools to be used in the various diseases.



A significant part of the Quaderno is dedicated to the needs and conditions of sight-impaired or blind individuals, highlighting how the social condition of those with sight disabilities has radically changed over time. Just as today's society has a different attitude toward handicapped individuals, with disability no longer being considered a personal limitation, rather a problem caused by socioenvironmental difficulties in providing a positive response to the needs of a person in disadvantaged conditions. However, the most significant change in the condition of disabled individuals is the recognition that they are not people with a handicap, but rather people with rights. The equality of opportunities and rights is not an abstract ideal, but the condition for the effective inclusion of people with disabilities in the social context.

Prof. Ferruccio Fazio
Minister of Health

Sintesi dei contributi

1. Le sfide dell'oftalmologia: tra prevenzione primaria e malattie da invecchiamento

Le malattie della vista rappresentano un problema significativo per la sanità mondiale. L'OMS ha stimato che vi sono oltre 161 milioni di persone con gravi problemi di vista e di questi 37 milioni sono ciechi bilateralmente e 124 milioni sono ipovedenti. In accordo con i dati dell'OMS, il glaucoma rappresenta la seconda causa di cecità nella maggior parte del mondo e la degenerazione maculare legata all'età è la terza causa.

La sfida all'oftalmologia moderna del Terzo Millennio è pertanto la prevenzione delle malattie che possono determinare gravi deterioramenti della visione.

Gli interventi di prevenzione si suddividono in:

- prevenzione primaria, che comprende tutti gli interventi destinati a ostacolare l'insorgenza della malattia nella popolazione, combattendo le cause e i fattori predisponenti, e si attua attraverso progetti mirati di educazione sanitaria, profilassi immunitaria, interventi sull'ambiente e sull'uomo, individuazione e correzione delle situazioni che predispongono alle malattie. In oftalmologia, aspetti centrali nella prevenzione primaria sono l'azione della famiglia sul bambino, i controlli del visus nei bambini in età prescolare/scolare e la valutazione da parte del pediatra di libera scelta;
- prevenzione secondaria, che comprende tutte le misure destinate a ostacolare l'aumento di casi di una malattia nella popolazione, riducendone la durata e la gravità. Lo strumento essenziale è la diagnosi precoce rivolta a persone ritenute a rischio mediante programmi di screening per alcune fasce di popolazione;
- prevenzione terziaria, che comprende tutte le

misure che hanno lo scopo di controllare l'andamento di malattie croniche per evitare o limitare la comparsa di complicazioni e di esiti invalidanti. Viene applicata quando la patologia è già in atto e richiede un insieme di interventi e strutture molto diversi. Gli strumenti fondamentali sono la terapia e, soprattutto, il recupero e la riabilitazione negli aspetti medici, psicologici, sociali e professionali. Esempio classico in oftalmologia è la terapia riabilitativa del paziente ipovedente.

La riabilitazione è sempre più richiesta dall'utente, sia nell'età evolutiva sia nella terza età, ma la capacità di risposta a tali richieste va sicuramente potenziata. A tale potenziamento deve tuttavia

corrispondere anche un rafforzamento della rete sociosanitaria e delle modifiche anche architettoniche delle città, per renderle sempre più fruibili ai portatori di disabilità visive.

In campo oftalmologico, in realtà, la divisione in prevenzione primaria, secondaria e terziaria non è mai stata applicata in maniera veramente efficace.

La maggior parte dei MMG ha conoscenze esclusivamente di base delle patologie oculari e sono pochi i medici che dispongono di un'attrezzatura per valutare le strutture oculari anche superficialmente, pertanto i reparti ospedalieri oculistici sono congestionati dalle patologie oculari che non necessitano di valutazione specialistica.

L'obiettivo è quindi modernizzare il sistema sanitario per la cura della vista, mantenendo, sviluppando e integrando il servizio, migliorando la scelta, l'accesso, la qualità e i tempi di attesa per tutta la popolazione.

2. L'organizzazione della rete dei servizi oftalmologici

L'evolversi del quadro epidemiologico, il potenziamento dei servizi sanitari territoriali di prevenzione

e cura delle patologie croniche e la disponibilità di nuove tecnologie in contesti extraospedalieri impongono il progressivo cambiamento dei profili dei ricoveri, restituendo all'ospedale la sua funzione storica e fondamentale di struttura per acuti.

Lo sviluppo del sistema integrato delle funzioni ospedaliere deve pertanto avvalersi del modello Hub & Spoke, che prevede il collegamento tra un centro di riferimento e più centri periferici per attività che, in base alla loro complessità, vengono distribuite tra le varie sedi, garantendo l'omogeneità dei modelli tecnico-professionali, l'utilizzo di equipe integrate e percorsi assistenziali ben definiti.

Per quanto riguarda l'attuale assetto dell'assistenza oftalmologica, è stata evidenziata la persistenza di alcune importanti criticità riconducibili alla spiccata disomogeneità territoriale nella distribuzione dei posti letto e dei servizi ambulatoriali e alla frammentazione della casistica in molti punti d'offerta, con risposte non ottimali per alcune patologie di notevole rilevanza e complessità.

Ciò si traduce nella necessità di riorganizzare l'assistenza oftalmologica, con l'intento di ottimizzare le risorse umane e tecnologiche, ridefinire i percorsi clinico-organizzativi, migliorare la qualità, la tempestività e l'equità nell'accesso alle cure.

Anche per l'oftalmologia tale riorganizzazione è incentrata sullo sviluppo e sull'implementazione di reti assistenziali per la presa in carico dei pazienti, in cui trovino adeguata armonizzazione funzionale le diverse strutture territoriali e ospedaliere di primo e secondo livello e i centri di eccellenza, identificati sulla base del dimensionamento e della tipologia di dotazione tecnologica, delle competenze professionali, dei volumi di attività e della dislocazione geografica.

In particolare, l'attività di riorganizzazione si sviluppa a partire da tre grandi raggruppamenti nosologici:

- patologie a bassa occorrenza ed elevata specializzazione (neoplasie oculari, retinopatia del prematuro), per le quali il modello organizzativo proposto si basa sull'identificazione di centri di riferimento regionali con un alto livello di expertise nelle prime fasi della diagnosi e della definizione del piano terapeutico, supportati da una rete di strutture ospedaliere satelliti dislocate sul territorio, per il completamento delle fasi di trattamento e follow-up;
- patologie di stretta pertinenza oftalmologica (glaucoma, patologie corneali, trapianti di cornea, retina chirurgica, degenerazioni maculari), per le quali il modello organizzativo è incentrato sullo sviluppo di una rete integrata territorio-ospedale, in grado di assicurare adeguata copertura territoriale ed equità di accesso ai pazienti e di indirizzare tempestivamente la casistica più complessa verso centri a maggiore specializzazione;
- patologie a gestione multispecialistica (retinopatia diabetica, neurooftalmologia, oftalmologia pediatrica, patologie vascolari retiniche, oftalmopatie autoimmuni), per le quali è necessario sviluppare reti assistenziali in grado di integrare i diversi ambiti specialistici coinvolti nella presa in carico del paziente.

3. L'appropriatezza, i percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali e di prevenzione nelle età della vita

Si è soliti suddividere l'appropriatezza in due grandi sistemi:

- appropriatezza professionale: un intervento sanitario di efficacia provata da variabili livelli di evidenza, prescritto al paziente giusto nel momento giusto e per la giusta durata, con effetti favorevoli superiori a quelli sfavorevoli;
- appropriatezza organizzativa: intervento sanitario erogato con un'appropriata quantità di

risorse con particolare riferimento al setting assistenziale e ai professionisti coinvolti.

Pertanto, mentre l'appropriatezza professionale è teoricamente più facile da raggiungere e ottenere, perché legata alla presenza e al rispetto delle evidenze scientifiche presenti, quella organizzativa si scontra duramente con la disponibilità, sempre minore in tutti i Paesi, di risorse economiche.

Purtroppo anche in oftalmologia, come per le altre discipline, la problematica più importante riguarda la definizione dei criteri che possono definire e monitorare l'appropriatezza sia professionale sia organizzativa. Per quanto riguarda i criteri professionali, sicuramente la produzione di Linee guida da parte di gruppi multiprofessionali con rigorosa metodologia *evidence-based* rappresenta lo strumento di riferimento per definire questi criteri.

Per quanto riguarda l'appropriatezza organizzativa, oltre alla limitata disponibilità di evidenze, l'analisi viene fatta quasi esclusivamente sui dati d'uso dell'ospedale, soprattutto ricoveri urgenti e procedure chirurgiche.

Nei sistemi sanitari del Terzo Millennio è fondamentale che l'erogazione e il finanziamento di servizi e prestazioni sanitarie siano guidati da criteri di appropriatezza e i percorsi assistenziali e di prevenzione possono rappresentare un modo concreto di dare significato al concetto di appropriatezza e qualità ai servizi sanitari. Il loro scopo è eliminare i ritardi nelle azioni da compiere e gli sprechi, contenere le variazioni non necessarie nei trattamenti terapeutici, assicurando continuità e coordinamento dell'assistenza e riducendo al minimo i rischi per i pazienti.

In merito ad appropriatezza e percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali e di prevenzione nelle diverse età della vita, questo Capitolo affronta pertanto nel dettaglio: la retinopatia del prematuro, l'ambliopia e il glaucoma congenito primario/glaucoma infantile nell'età infantile; la reti-

nopatia diabetica, il distacco di retina e il trapianto di cornea nell'età adulta; la cataratta, il glaucoma e la degenerazione maculare nell'anziano. Per ogni patologia si evidenziano definizione e cenni di eziopatogenesi, fattori di rischio, approccio e protocolli diagnostici, percorsi assistenziali, principi di trattamento e percorsi di prevenzione e appropriatezza clinica.

4. Le tecniche di imaging: appropriatezza d'uso nel glaucoma e nelle patologie maculari

I glaucomi sono un gruppo eterogeneo di malattie oculari, accomunate dalla presenza di un danno cronico e progressivo del nervo ottico, con alterazioni caratteristiche dell'aspetto della testa del nervo ottico, dello strato delle fibre nervose retiniche, anche in assenza di altre malattie oculari. L'esame clinico del disco ottico è indispensabile per la diagnosi di glaucoma e per la valutazione di parametri qualitativi non quantificabili con le tecniche di analisi morfologica computerizzata oggi disponibili.

Negli ultimi anni sono state sviluppate molte nuove tecniche di imaging computerizzato (HRT, GDx, OCT) basate su varie tecnologie, con lo scopo di analizzare e classificare lo stato morfologico di papilla ottica e fibre nervose retiniche e valutarne i cambiamenti nel tempo. Tali tecnologie di imaging forniscono misurazioni oggettive altamente riproducibili e dimostrano un notevole accordo con le valutazioni cliniche. Tuttavia, l'affidabilità diagnostica di queste tecniche di imaging non è ancora sufficientemente elevata e ancora oggi la valutazione del disco ottico mediante stereofoto da parte di personale esperto rimane il gold standard per la diagnosi di glaucoma. Inoltre, deve essere considerato che ciascuna tecnica di imaging possiede i propri limiti e che, se i risultati non sono correttamente interpretati, l'imaging

potrebbe anche fornire un elevato numero di falsi positivi e falsi negativi, compromettendone l'utilità clinica. La qualità delle immagini può essere inoltre influenzata dall'opacità dei mezzi diottrici, dal movimento oculare, dal diametro della pupilla, dalla miopia e dalle variabili dipendenti dallo strumento. La diagnosi di glaucoma non può essere assolutamente basata sull'esclusivo utilizzo di queste tecniche, ma le informazioni ottenute dagli strumenti di imaging dovrebbero essere complementari alle altre valutazioni cliniche. Le moderne tecnologie di imaging forniscono comunque un contributo significativo alla diagnosi e al follow-up del glaucoma.

L'*Heiderberg Retinal Tomograph* (HRT) è un microscopio a scansione laser confocale per l'acquisizione e l'analisi di immagini tridimensionali del segmento posteriore. Permette una valutazione quantitativa della topografia retinica e un preciso follow-up di eventuali modificazioni topografiche. La più importante applicazione clinica di routine dell'HRT è l'analisi topografica della testa del nervo ottico in pazienti affetti da glaucoma.

Il *GDx Nerve Fiber Analyzer* (GDx) è uno strumento utile per quantificare lo spessore delle fibre nervose retiniche peripapillari, il cui assottigliamento è causato dalla perdita di cellule ganglionari retiniche e dei loro assoni. Il principio alla base del funzionamento del GDx è la misurazione di un ritardo di fase di dispersione della luce che attraversa una regione birifrangente dell'*RNFL* (regione peripapillare).

La tomografia a coerenza ottica (*Optical Coherence Tomography*, OCT) è una moderna metodica di imaging che consente la misurazione *in vivo* dello spessore delle fibre nervose retiniche. L'OCT permette di studiare e quantificare danni a carico dello strato delle fibre nervose retiniche e consente, inoltre, di rilevare cambiamenti nel tempo mediante il confronto statistico di esami consecutivi eseguiti dallo

stesso paziente nel tempo. Inoltre, è possibile l'analisi morfometrica del disco ottico con valutazione delle sue dimensioni e misurazione dell'escavazione e del rapporto *cup/disc* orizzontale e verticale.

5. Il soggetto ipovedente: tra bisogni e realtà

È importante sottolineare che la condizione delle persone con disabilità visiva nella società è radicalmente mutata nel tempo.

Sino alla fine degli anni Novanta il termine "cieco", nella sua accezione legale, definiva il soggetto totalmente privo della vista o con un residuo visivo in entrambi gli occhi (ovvero nell'occhio migliore) non superiore a un decimo con eventuale correzione di lenti. Tale definizione, quindi, includeva anche i soggetti con bassa visione.

Il primo riconoscimento scientifico degli ipovedenti avvenne solo nel 1977, grazie a una direttiva dell'OMS; nella "*Classification of Visual Performances*" contenuta nella "*Classification of Disease*", universalmente riconosciuta in ambito medico-scientifico, venivano infatti indicate cinque categorie di minorazione visiva.

Soltanto nel 2001, la legislazione italiana recepisce la Direttiva OMS e con la Legge 138 riclassifica e quantifica le minorazioni visive in due gradi di cecità e tre gradi di ipovisione:

- **ciechi totali:** coloro che sono colpiti da totale mancanza della vista in entrambi gli occhi; coloro che hanno la mera percezione dell'ombra e della luce o del moto della mano in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 3%;
- **ciechi parziali:** coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 1/20 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con eventuale correzione; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 10%;
- **ipovedenti gravi:** coloro che hanno un residuo

visivo non superiore a 1/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con eventuale correzione; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 30%;

- **ipovedenti medio-gravi:** coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 2/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con eventuale correzione; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 50%;
- **ipovedenti lievi:** coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 3/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con eventuale correzione; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 60%.

La condizione visiva di un ipovedente è comunque quella di una persona che, seppure non totalmente cieca, ha subito una tale riduzione della funzione visiva da risentirne pesantemente nella vita quotidiana.

Allo stato attuale delle cose, i bisogni e le problematiche degli ipovedenti si possono suddividere in quattro distinti gruppi: abbattimento delle barriere sensoriali, orientamento e mobilità, **accessibilità ai siti Web e diritto alla lettura.**

6. La riabilitazione dell'ipovedente: problematiche aperte

In questi ultimi anni si è assistito a un progressivo incremento dei pazienti ipovedenti, soprattutto nella fascia di età più avanzata, come conseguenza dell'allungamento della vita media della popolazione, accompagnato da una maggiore e significativa incidenza di malattie causanti ipovisione, in particolare degenerazione maculare legata all'età e glaucoma.

La risposta all'ipovisione è naturalmente la prevenzione, intesa come tentativo di ridurre, se non impedire, il manifestarsi e il progredire delle malattie anzidette e migliorare le strategie terapeuti-

che; tuttavia, una volta che il grave deficit funzionale si è irreversibilmente instaurato è necessario ricorrere alla riabilitazione.

I progressi della conoscenza del fenomeno ipovisione e delle tecniche e tecnologie riabilitative consentono oggi di intervenire in maniera più precisa (ed efficace) sul deficit funzionale.

Il percorso riabilitativo e gli obiettivi finali dello stesso saranno diversi in relazione alle età della vita in cui è insorta l'ipovisione e alla causa della stessa. Uno degli elementi ancora oggi oggetto di discussione è la tempistica dell'inizio del processo riabilitativo. Laddove è evidente che in età infantile ed evolutiva la riabilitazione deve essere precoce e attuata in maniera sistematicamente multidisciplinare, la riabilitazione dell'adulto e anziano è ancora oggetto di discussione. Si può ragionevolmente ritenere che sia preferibile un approccio integrato quando la situazione morfo-funzionale ha raggiunto un livello di stabilizzazione.

Il percorso riabilitativo è sintetizzabile pertanto in alcune fasi: corretta interpretazione diagnostica della/e causa/e di ipovisione; valutazione della stabilità dello stato di ipovisione; valutazione multidisciplinare delle esigenze individuali dell'ipovedente; definizione delle metodologie riabilitative e monitoraggio del risultato. È necessaria una periodica rivalutazione multidisciplinare, non ponendo il percorso (e la valutazione del suo successo) essere affidato a una sola figura professionale. Ne consegue che la riabilitazione dell'ipovedente è un tipico processo che coinvolge diverse figure professionali, che vanno dall'oftalmologo all'ortottista-assistente di oftalmologia, dallo psicologo al riabilitatore, sia del contesto visivo sia di quello motorio.

Tuttavia, anche in Paesi a elevato sviluppo socio-sanitario si può documentare la carenza di un approccio metodologico codificato su larga scala dell'ipovisione. La causa principale di questa si-

tuazione risiede nella mancanza di un'organizzazione sistematica e completa delle risorse, che sono per lo più frammentarie e frammentate. Il fatto stesso che non esista una rete veramente valida, sia pubblica che privata, è il segnale di una sofferenza del sistema. Teoricamente esiste la normativa che identifica i requisiti, le risorse e le tecnologie dei centri di riabilitazione, ma praticamente la realtà del Paese è lontana dalla teoria. Quello che dovrebbe essere evitato in maniera assoluta è affidare gli ipovedenti a strutture che non sono in grado, secondo le conoscenze attuali, di riproporre un adeguato e affidabile processo riabilitativo, in tutte le età della vita, ma soprattutto nell'infanzia e nell'adolescenza.

7. I vizi della refrazione: definizione, cenni di epidemiologia, eziopatogenesi, sintomatologia e trattamento

Il termine miopia deriva dalla parola greca “muo”, che significa contrarre, ed è legato al tipico comportamento del miope che tende a strizzare gli occhi per migliorare la visione per lontano. La miopia è quella situazione in cui i raggi luminosi provenienti dall'infinito non sono focalizzati sulla retina, ma al davanti di essa. Questa situazione refrattiva fa sì che il miope veda sfuocati gli oggetti lontani, ma ha una buona visione per vicino.

Si definisce ipermetropia quell'errore di refrazione in cui, quando l'occhio è a riposo, il fuoco delle immagini cade dietro il piano retinico. Nei soggetti giovani, con difetto non troppo elevato (fino a 2-3 diottrie), l'ipermetropia verrà compensata dal normale meccanismo di messa a fuoco per vicino chiamato accomodazione (ipermetropia facoltativa).

Il termine astigmatismo deriva dal greco “astigma”, che significa “senza punto”. Nell'astigmatismo i raggi luminosi non vanno a fuoco in un punto, ma a livello retinico si forma un'immagine com-

plessa delimitata da due linee (dette focali) sempre perpendicolari fra loro, separate da un intervallo focale (“conoide di Sturm”).

La presbiopia è un vizio di rifrazione di tipo dinamico caratterizzato dalla perdita graduale, progressiva e irreversibile della capacità accomodativa che consente la visione per vicino. La presbiopia è responsabile dell'incapacità di mettere a fuoco oggetti ravvicinati in soggetti sia emmetropi sia con eventuali errori di rifrazione.

Il trattamento dei vizi di rifrazione è rappresentato dalla correzione con occhiali in caso di miopia, astigmatismo e ipermetropia, oppure dal trattamento chirurgico:

- cheratectomia fotorefrattiva (PRK), una metodica di chirurgia refrattiva di superficie per la correzione di miopia, ipermetropia e astigmatismo;
- PRK miopica, eseguita effettuando un'ablazione centrale simmetrica di tessuto corneale con appiattimento della curvatura e riduzione del potere refrattivo;
- PRK ipermetropica, che si basa sull'incurvamento della parte centrale della cornea per creare una lente corneale convessa e aumentare in tal modo il potere refrattivo corneale;
- PRK astigmatica, effettuata mediante l'ablazione su un singolo meridiano con uno schema di ablazione ipermetropico (incurvamento) o miopico (appiattimento), in modo da ricondurre la superficie corneale da torica a sferica;
- LASIK, una procedura chirurgica che mira al cambiamento del potere refrattivo della cornea per trattare i vizi di refrazione dell'occhio quali miopia, ipermetropia e astigmatismo. Prevede una cheratomileusi effettuata mediante laser a eccimeri negli strati interni della cornea;
- procedura chirurgica di correzione corneale intrastromale con femtolaser dei difetti di refrazione, che modifica il potere refrattivo oculare asportando tessuto corneale nella porzione

interna della cornea, ossia nello stroma, mediante l'uso del laser a femtosecondi;

- FLEx, una pratica chirurgica utilizzata soprattutto per la correzione delle miopie elevate. Si basa sulla resezione da parte del femtolaser di una porzione di stroma corneale anteriore a forma di lente (lenticolo) con diametro e spessore variabile in rapporto all'entità del difetto rifrattivo da trattare, così da modificare la curvatura corneale e il potere di rifrazione dell'occhio;
- INTRACOR, una procedura che rimodella la cornea centrale tramite la creazione di incisioni circolari concentriche a livello dello stroma corneale mediante impulsi con laser a femtosecondi che non creano alcuna alterazione a livello del tessuto corneale superficiale (epitelio) e profondo (endotelio), ma che inducono un rimodellamento della curvatura corneale.



Abstract

1. The challenges of ophthalmology: primary prevention meets aging-associated diseases

Sight disorders constitute a significant problem for health worldwide. The WHO has estimated that over 161 million people have severe sight problems, of which 37 million have bilateral blindness and 124 million are sight-impaired.

According to WHO data, glaucoma represents the second cause of blindness in most of the world and age-related macular degeneration is the third cause. The challenge facing modern ophthalmology in the third millennium is therefore the prevention of the illnesses that can cause severe sight deterioration.

Prevention initiatives can be broken down into:

- primary prevention, including all those measures that aim to prevent the onset of illness in the population, by tackling the causes and predisposing factors. This aim is implemented by means of dedicated health education schemes, immune prophylaxis, environmental and social initiatives, identification and correction of the situations that favour disease. In the ophthalmology field, the core aspects of primary prevention are family intervention, eye tests in pre-school/school-age children and assessment by primary care paediatricians;
- secondary prevention, which includes all those measures intended to prevent an increase in the cases of an illness in the population, thereby reducing its duration and severity. The essential instrument is early diagnosis aimed at those individuals believed to be at risk, through the use of screening programmes for specific sections of the population;

- tertiary prevention, which includes all those measures aimed at controlling chronic disease patterns to avoid or restrict the onset of complications and invalidating outcomes. It is applied when the illness is already active and requires a very diverse set of initiatives and facilities. The fundamental instruments are therapy and, above all, medical, psychological, social and professional counselling and rehabilitation. A classic example in ophthalmology is the rehabilitation therapy of a sight-impaired patient.

Rehabilitation is increasingly sought by users, both in the developmental ages and senior age groups, however, the capacity to meet this demand undoubtedly needs improvement. This improvement must be accompanied by a reinforcement of the social and health services network and changes, including architectural modifications to our cities, in order to make them more user-friendly to those with visual disabilities.

In actual fact, in the ophthalmological field, the breakdown into primary, secondary and tertiary prevention has never been applied in a truly efficacious manner. Most GPs have only a basic knowledge of eye disorders and very few possess the equipment required to evaluate ocular structures even very superficially, which results in hospital eye clinics being overburdened with eye conditions that do not require specialist evaluation. The aim is therefore to modernise health service eye care by maintaining, developing and integrating the service, by improving the choice, access, quality and waiting times for the whole population.

2. The organisation of the ophthalmological services network

Changes in epidemiology, the improvement of community prevention and healthcare services for chronic diseases and the availability of new tech-

nologies in extra-hospital settings call for a gradual change in hospitalisation profiles, thereby reinstating the hospital's historical and fundamental function as a facility for the treatment of acute patients. The development of an integrated hospital system must therefore necessarily adopt a hub & spoke approach. This involves a connection between a core facility and multiple satellite facilities for activities that, depending on their complexity, are distributed amongst the various centres to guarantee homogeneity in the technical and professional models applied, the use of multidisciplinary teams and well-defined treatment programmes. With regard to the current state of ophthalmological care, there are still a number of important critical points related to the significant geographical differences in the distribution of inpatient and outpatient services and the fragmentation of cases in many points of care, with a less than optimum response for a number of very important and complex conditions.

This calls for a reorganisation of ophthalmological care, aimed at optimising human and technological resources and redefining clinical and organisational pathways, to improve quality, delivery times and equity in accessing treatment.

Also for the ophthalmology field, this re-organisation is hinged around the development and implementation of care networks for patient management, in which there is an appropriate functional harmonisation between the various first and second level hospital and community facilities and the centres of excellence, identified according to their size and type of technological resources, professional skill sets, workloads and geographical distribution.

Specifically, reorganisation is developed according to three disease-related macrogroups:

- rare conditions requiring high specialisation (eye tumours, retinal diseases in pre-term ba-

bies), for which the proposed organisational model is based on the identification of regional reference centres with a high level of expertise for the early stages of diagnosis and the definition of a treatment plan, supported by a network of local satellite hospital facilities for the continuation of treatment and follow-up;

- strictly ophthalmological conditions (glaucoma, corneal disorders, cornea transplants, retinal surgery, macular degeneration), for which the organisational model is based on the development of an integrated network of community and hospital facilities able to guarantee adequate local cover and equity of access by patients and to swiftly refer complex cases to more highly-specialised facilities;
- conditions requiring a multidisciplinary approach (diabetic retinopathy, neuro-ophthalmology, paediatric ophthalmology, retinal vascular disorders, autoimmune eye diseases), requiring the development of treatment networks able to integrate the various specialist settings involved in patient management.

3. Appropriateness and diagnostic, therapeutic and prevention programmes in the different stages of life

Appropriateness is usually broken down into two large systems:

- professional appropriateness: a medical initiative whose efficacy is proven by varying levels of evidence, prescribed to the right patient at the right time and for the right duration, with favourable effects that outweigh the unfavourable ones;
- organisational appropriateness: a medical initiative provided using an appropriate amount of resource with reference, in particular, to the care setting and the professionals involved.

Therefore, whereas professional appropriateness is theoretically easier to reach and obtain because it is connected with the presence and observance of scientific evidence, organisational appropriateness clashes with the availability of financial resources, which is increasingly limited in all countries.

Unfortunately, in the ophthalmology field, as with other disciplines, the most important problem concerns the definition of the criteria that can define and monitor both professional and organisational appropriateness. With regard to the professional criteria, the production of guidelines set forth by multidisciplinary work groups using a strictly evidence-based approach is undoubtedly the desired tool for defining these criteria.

With regard to organisational appropriateness, in addition to the limited evidence available, analysis is performed almost exclusively on hospital data, particularly regarding emergency admissions and surgical procedures.

In the healthcare services of the third millennium it is fundamental that the provision and funding of medical services and procedures are guided by appropriateness criteria, and care and prevention programmes can represent a concrete way of giving meaning to the concept of appropriateness and quality to health services. Their purpose is to remove delays in the actions to be taken and wastage, and to restrict unnecessary changes in therapeutic treatment, by guaranteeing the continuity and coordination of care and minimising the risks for patients.

With regard to appropriateness and diagnostic, therapeutic and prevention programmes in the different stages of life, this Chapter will deal with the following in detail: Retinopathy in pre-term infants, amblyopia and primary congenital glaucoma/infantile glaucoma in the infants; diabetic retinopathy, retinal detachment and corneal transplantation in adults; cataract, glaucoma and

macular degeneration in the elderly. For each condition we provide a definition and aetiopathogenetic background, risk factors, diagnostic approach and protocols, treatment programmes, principles of treatment and prevention schemes and clinical appropriateness.

4. Imaging techniques: appropriateness of use in glaucoma and macular diseases

Glaucomas are a diverse group of eye diseases, whose common denominators are chronic and progressive damage to the optic nerve, with characteristic alterations to the appearance of the optic nerve head and the retinal nerve fibre layer, even in the absence of concomitant eye disorders.

The clinical examination of the optic disc is essential for the diagnosis of glaucoma and for the evaluation of qualitative parameters that cannot be evaluated using the computerised imaging techniques currently available.

Recent years have seen the advent of many new computerised imaging techniques (HRT, GDx, OCT), based on different technologies and aimed at analysing and classifying the morphological status of the optical papillary and retinal nerve fibres and evaluating changes over time. These imaging technologies provide highly reproducible objective measurements and show a considerable agreement with clinical assessments. However, the diagnostic reliability of these imaging techniques is not yet high enough and stereoscopic evaluation of the optic nerve head by a specialist remains the gold standard for the diagnosis of glaucoma. It should also be considered that each imaging technique has intrinsic limits and that, if the results are not correctly interpreted, imaging could also lead to a high number of false positives and false negatives, thereby compromising its clinical usefulness. The quality of the images can also be

influenced by the opaqueness of the dioptric media, eye movement, the diameter of the pupil, myopia and instrument-dependent variables. Glaucoma diagnosis cannot, under any circumstance, be based exclusively on the use of these techniques, rather the information obtained from imaging tools must be used to integrate clinical examinations. In any case, modern imaging technologies make a significant contribution to glaucoma diagnosis and follow-up.

The Heiderberg Retinal Tomograph (HRT) is a confocal laser scanning microscope for the acquisition and analysis of three dimensional images of the posterior segment. It allows a quantitative evaluation of retinal topography and a precise follow-up of any topographic alterations. The most significant routine clinical application of HRT is the topographical analysis of the optic nerve head, in patients with glaucoma.

The GDx Nerve Fiber Analyser (GDx) is a useful tool for measuring the thickness of the peripapillary retinal nerve fibres, whose thinning is caused by the loss of retinal ganglion cells and their axons. The principal underlying the GDx technique is the measurement of dispersion phase delay in the light passing through a birefringent region of the retinal nerve fibre layer (RNFL) (peripapillary layer).

Optical Coherence Tomography (OCT) is a modern imaging method that allows an in vivo measurement of the thickness of the retinal nerve fibre layer. OCT makes it possible to study and quantify damage to the retinal nerve fibre layer and also makes it possible to detect changes over time through statistical comparisons between consecutive procedures performed on the same patient over time. The morphology of the optic disc can also be evaluated with an assessment of its shape and cupping size and the horizontal and vertical cup-to-disc ratio.

5. The sight-impaired subject: where needs meet reality

It is important to stress that the social condition of people with sight disabilities has changed radically over time.

Until the late 1990s, the term “blind”, in its legal form, was used to define a person who cannot see at all or who has residual sight in both eyes (i.e. in the better eye) no higher than one tenth, with or without lens correction. This definition therefore also included subjects with poor sight. The first scientific recognition of the sight-impaired only occurred in 1977, thanks to a directive issued by the WHO: the “Classification of Visual Performances” part of the “Classification of Disease”, which identified five categories of sight loss and which is universally recognised in the medical and scientific communities.

The WHO directive was not assimilated in Italy until 2001, when Law 138 reclassified and quantified sight loss according to two degrees of blindness and three degrees of sight impairment:

- totally blind: those affected by a complete lack of vision in both eyes; those who have the mere perception of shadow and light or of hand movement in both eyes or the better eye; those whose residual binocular perimetry is lower than 3%;
- partially blind: those with residual vision not exceeding 1/20 in both eyes or in the better eye even with lens correction; those whose residual binocular perimetry is lower than 10%;
- severely sight-impaired: those with residual vision not exceeding 1/10 in both eyes or in the better eye even when corrected; those whose residual binocular perimetry is lower than 30%;
- medium-severely sight-impaired: those with residual vision not exceeding 2/10 in both eyes or in the better eye even with lens correction; those whose residual binocular perimetry is lower than 50%;

- mildly sight-impaired: those with residual vision not exceeding 3/10 in both eyes or in the better eye even with lens correction; those whose residual binocular perimetry is lower than 60%;

The visual condition of a sight-impaired person is in any case that of a person who, despite not being completely blind, has suffered a reduction in visual function that will have negatively impacted everyday life.

Currently, the needs and issues of the sight-impaired can be split into four separate groups: removal of sensorial barriers, orientation and mobility, website access and the right to reading.

6. Rehabilitation of the sight-impaired: unresolved issues

In recent years there has been a gradual increase in the number of sight-impaired patients, particularly in the elderly population, as a consequence of the improvement in life expectancy, accompanied by a significant increase in the incidence of diseases that cause sight impairment, in particular age-related macular degeneration and glaucoma. The ideal response to sight impairment is prevention, intended as an attempt to reduce or prevent the onset and progression of the aforesaid medical conditions and to improve treatment strategies. However, once a severe functional deficit has irreversibly set in, rehabilitation is required.

Our improved understanding of sight impairment and innovative rehabilitation techniques and technologies now allow us to deal with functional deficit more precisely and more effectively.

The rehabilitation programme and its final objectives varies according to the stage of life in which the sight impairment began and its underlying causes. The time point at which it is most appropriate to start rehabilitation remains con-

troversial. Whilst it is agreed that in the infantile and developmental ages rehabilitation must be initiated early and implemented in a systematically multidisciplinary manner, rehabilitation in adults and the elderly is still a subject for debate. It seems reasonable to postulate that an integrated approach is preferable once the morphological and functional situation reaches stabilisation.

The rehabilitation pathway can therefore be broken down into the following steps: correct diagnostic interpretation of the cause(s) of sight impairment; an evaluation of the stability of the state of sight impairment; multidisciplinary evaluation of the individual needs of the sight-impaired person; definition of the rehabilitation methods and monitoring of the result. Periodic multidisciplinary reassessment is required since the programme and the assessment of its success cannot be assigned to a single health discipline. Consequently, the rehabilitation of the sight-impaired is a typical process that involves a number of health professionals, from the ophthalmologist to the orthoptist-ophthalmology assistant, psychologist to rehabilitation expert, encompassing visual and physical aspects of care.

In any case, even in countries with highly-developed social and health services, a large-scale, established methodological approach to the management of sight impairment is lacking. The main cause of this situation lies in the lack of a systematic and complete organisation of resources, which are often fragmentary and not integrated. The fact that there is no truly validated private or public network indicates a limitation of the system. On a theoretical level, we have regulations that set forth the requirements, resources and technologies for rehabilitation centres, however practical implementation is lacking nationwide. What should be prevented at all costs, is sight-impaired patients being assigned to facilities that are unable, given the current state of knowledge, to provide an adequate and reliable re-

habilitation process in all stages of life, but particularly during childhood and adolescence.

7. Refractive disorders: definition, epidemiological and aetiopathogenetic background, symptoms and treatment

The term myopia comes from the Greek word “*muo*”, meaning to contract and it refers to the typical habit of a nearsighted person of screwing his/her eyes up to improve vision of objects at a distance. Myopia is the situation in which the rays of light coming from infinity focus in front of the retina, instead of on it. This refractive situation means that a nearsighted person sees distant objects blurred, but has good close vision.

Hypermetropia is a refractive defect in which, when the eye is at rest, images focus behind the retinal plane. In young subjects with a mild or moderate defect (up to 2-3 dioptries), hypermetropia is compensated by the normal near-focusing mechanism called accommodation (facultative hypermetropia). The term astigmatism comes from the Greek word “*astigma*”, meaning “pointless”. In astigmatic subjects, the rays of light do not focus in one point, rather the image that forms on the retina is complex and delimited by two lines (known as focals) perpendicular to one another and separated by a focal interval (the conoid of Sturm).

Presbiopia is a dynamic refractive defect characterised by a gradual, progressive and irreversible loss of the accommodation capacity that allows close vision. Presbiopia is responsible for the inability to focus on close objects by emmetropic subjects and those with refractive defects.

Refractive defects can be treated by correction using lenses in the case of myopia, astigmatism and hypermetropia, or surgically:

- photorefractive keratectomy (PRK), a superficial refractory surgical technique used to correct myopia, hypermetropia and astigmatism;
- myopic PRK, which involves performing a symmetrical central ablation of the corneal tissue with a flattening of the curve and reduction in refractive power;
- hypermetropic PRK, which is based on the curving of the central part of the cornea to create a convex corneal lens and thereby increase the refractive power of the cornea;
- astigmatic PRK, performed by means of an ablation on a single meridian with a hypermetropic (curving) or myopic (flattening) ablation scheme, in order to restore the surface of the cornea from toric to spherical;
- LASIK, a surgical procedure aimed at changing the refractive power of the cornea to treat ocular refractive defects such as myopia, hypermetropia and astigmatism. It involves using an excimer laser to perform a keratomileusis in the inner layers of the cornea;
- intrastromal corneal correction surgery using a femtolasar for refractive defects, which alters the eye's refractive power by removing corneal tissue from the inner part of the cornea, i.e. the stroma, using a femtosecond laser;
- FLEx, a surgical method performed above all to correct significant myopias. It is based on the resection, using a femtolasar, of a lens-shaped portion (lenticle) of anterior corneal stroma with a diameter and thickness that varies according to the severity of the refractive defect to be treated, so as to alter the corneal curve and the eye's refractive power.
- INTRACOR, a procedure that reshapes the central cornea by creating concentric circular incisions in the corneal stroma using femtosecond laser pulses that, without creating any alteration in the superficial (epithelium) and deep (endothelium) corneal tissue, cause a reshaping of the corneal curve.

1. Le sfide dell'oftalmologia: tra prevenzione primaria e malattie da invecchiamento



Le malattie della vista rappresentano un problema significativo per la sanità mondiale. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stimato che vi sono oltre 161 milioni di persone con gravi problemi di vista e di questi 37 milioni sono ciechi bilateralmente e 124 milioni sono ipovedenti (*Tabella 1.1*). È stato calcolato che circa l'80% di queste malattie potrebbe essere prevenuto o curato. Malgrado ciò, milioni di persone rimangono ad alto rischio di perdere la vista, soprattutto a causa delle problematiche legate alla mancanza di politiche sanitarie adeguate. La maggior parte di queste persone vive nelle Nazioni a basso reddito, dove l'accesso alle cure per gli occhi è molto difficile e spesso impossibile, ma gli interventi sanitari per ridurre la cecità nel mondo sarebbero *cost-effective* e disponibili in tutto il mondo secondo il documento della *World Health Assembly* dell'aprile 2009.

La sfida dell'oftalmologia moderna del Terzo Millennio è la seguente: **la prevenzione delle malattie che possono determinare gravi deterioramenti della visione**. Questo perché, nonostante i significativi progressi rispetto ai Paesi a minore reddito nell'area della salute della vista, la prevalenza della cecità o ipovisione evitabile rimane a valori elevati anche nei Paesi ad alto reddito, soprattutto nell'età avanzata.

In accordo con i dati dell'OMS, il glaucoma rappresenta la seconda causa di cecità nella maggior parte del mondo; la degenerazione maculare legata all'età è la terza causa. Il tracoma e le altre opacità corneali, la cecità infantile e la retinopatia diabetica rappresentano dati percentuali sovrapponibili nel valore complessivo delle cause di cecità (*Figura 1.1*).

Occorre osservare che in seguito ai Piani del'OMS per la prevenzione del tracoma nei Paesi dove la

Tabella 1.1 Stima globale dei gravi disturbi visivi suddivisi per Regione (OMS) [in milioni]

	Afr	Amr	Emr	Eur	Sear	Wpr
Popolazione	672.238	852.551	502.823	877.886	1.590.832	1.717.536
N. persone cieche	6782	2419	4026	2732	11.587	9312
N. persone con visione ridotta	19.996	13.116	12.444	12.789	33.496	32.481
N. persone con problemi di vista	26.778	15.535	16.469	15.521	45.083	41.793

Afr, Africa; Amr, Americhe; Emr, Bacino del Mediterraneo; Eur, Europa; Sear, Sud-Est Asiatico; Wpr, Ovest Pacifico.

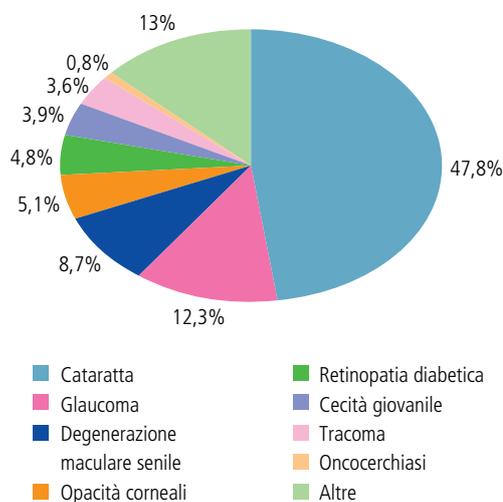


Figura 1.1 Cause di cecità nel mondo espresse in percentuale (modificata da WHO 04.138).

malattia era endemica, la malattia si è ridotta in maniera significativa come causa di cecità rispetto alle stime precedenti. Come prevedibile, con l'aumento delle persone oltre i 70 anni, la degenerazione maculare senile sta rapidamente crescendo tra le cause di cecità ed è divenuta la prima causa nei Paesi ad alto reddito e la terza globalmente.

L'azione sanitaria rivolta alla prevenzione rappresenta la via migliore per raggiungere il maggior numero di persone con il migliore rapporto costo-beneficio rispetto ad altri interventi di tipo sanitario. Le politiche sanitarie mondiali non hanno frequentemente impiegato attività di prevenzione primaria nell'oftalmologia. Queste problematiche sono state considerate e fatte proprie dal Piano Nazionale della Prevenzione 2010-2012 del Ministero della Salute, nel quale si affronta direttamente, tra gli obiettivi previsti, quello della prevenzione primaria. Per la prima volta, nel Piano Nazionale è presente un paragrafo dedicato alle malattie oculari e specificatamente alla prevenzione della cecità e dell'ipovisione, dando rilievo all'impatto psicosociale che queste patologie com-

portano. L'Italia, inoltre, è coinvolta in posizione preminente nel Piano 2009-2013 per la prevenzione della cecità dell'OMS. Il Piano denominato *Vision 2020: The Right for Sight* (il diritto alla vista) ha come obiettivi principali:

- rafforzare l'impegno politico, finanziario e tecnico degli Stati membri per sconfiggere la cecità evitabile e le disabilità visive;
- sviluppare e rafforzare politiche nazionali, piani e programmi per la salute degli occhi e la prevenzione della cecità;
- aumentare ed espandere la ricerca per la prevenzione della cecità e disabilità visiva;
- migliorare il coordinamento fra le parti interessate a livello nazionale e internazionale per la prevenzione della cecità e disabilità visiva;
- monitorare i progressi nell'eliminazione della cecità evitabile a livello nazionale, regionale e mondiale.

Per queste motivazioni è stata istituita la Commissione Nazionale di Prevenzione Cecità e Ipovisione, per l'implementazione, il monitoraggio e la valutazione periodica di un Piano Nazionale di Prevenzione.

La prevenzione

La prevenzione è quell'insieme di azioni e di comportamenti con il fine di impedire l'insorgenza e la progressione della malattia e il determinarsi di danni irreversibili quando la patologia è in atto. La prevenzione è possibile se si realizza un'ampia diffusione dell'informazione sanitaria ed è questa una delle grandi sfide che il Ministero della Salute sta portando avanti con la collana dei Quaderni della Salute.

Gli interventi di prevenzione si dividono in:

- prevenzione primaria;
- prevenzione secondaria;
- prevenzione terziaria.

Prevenzione primaria

Comprende tutti gli interventi destinati a ostacolare l'insorgenza della malattia nella popolazione, combattendo le cause e i fattori predisponenti. Si attua attraverso progetti mirati di educazione sanitaria, profilassi immunitaria, interventi sull'ambiente per eliminare o correggere possibili cause delle malattie, interventi sull'uomo per rilevare ed eventualmente correggere errate abitudini di vita, individuazione e correzione delle situazioni che predispongono alle malattie.

In oculistica le patologie che causano gravi deficit visivi possono interessare tutte le età, come sarà illustrato nei prossimi capitoli del Quaderno, ma il rischio maggiore lo corre la persona anziana: nell'ultrasettantenne la frequenza di cecità è di circa il 20%.

L'impatto psicosociale della cecità e dell'ipovisione è molto rilevante. Tali condizioni, specie se compaiono alla nascita o precocemente nell'infanzia, creano situazioni complesse perché, oltre a determinare una disabilità settoriale, interferiscono con numerose aree dello sviluppo e dell'apprendimento. A prescindere dagli aspetti più squisitamente umani, riguardo al dramma di un bambino non vedente, esistono i problemi economici legati alla sua assistenza e alla sua formazione, che incidono pesantemente sulla famiglia e sulla società. Un aspetto centrale nella prevenzione primaria riguarda l'azione della famiglia sul bambino, pertanto è opportuno che i genitori controllino gli atteggiamenti dei propri figli:

- non devono guardare troppo da vicino la televisione o il monitor né, tanto meno, devono assumere **posture sbagliate** (es. quando studiano) [Figura 1.2 e 1.3];
- è fondamentale stimolare lo sviluppo di una coscienza sanitaria: bisogna imparare a prevenire le malattie sin dalla tenera età e a fare cor-



Figura 1.2 Bambini che guardano troppo da vicino la televisione.



Figura 1.3 Postura sbagliata di un bambino mentre studia.

reggere tempestivamente eventuali vizi refrattivi. I difetti oculari congeniti (cataratta, glaucoma, retinoblastoma, retinopatia del prematuro) rappresentano oltre l'80% delle cause di cecità e ipovisione nei bambini fino a cinque anni di età e più del 60% sino al decimo anno.

La prevenzione dell'ipovisione e dell'ambliopia trova il suo ideale primo momento alla nascita (considerato che il parto in regime di ricovero consente di raggiungere l'intera popolazione neonatale, che la visita oculistica alla nascita è più facilmente eseguibile rispetto a età successive e che la struttura ospedaliera può disporre del personale, degli ambienti e dello strumentario necessario).

 Tanto più è precoce l'identificazione delle cause di danno funzionale o di ostacolo alla maturazione della visione, tanto essa garantisce la possibilità di trattamento o di efficaci provvedimenti riabilitativi. Sebbene le difficoltà di una valutazione dell'integrità anatomofunzionale del sistema visivo in età neonatale costituiscano un limite indiscutibile all'identificazione di affezioni e difetti refrattivi lievi, è pur vero che uno screening nei primi giorni di vita ha come obiettivo l'esclusione di affezioni incompatibili con il livello funzionale del neonato e il suo futuro sviluppo.

 Un altro momento fondamentale è rappresentato dai controlli del visus nei bambini in età prescolare/scolare, allo scopo di prevenire l'ambliopia e lo strabismo. Le Regioni hanno approntato programmi di screening dei difetti di vista a livello scolastico, che possono essere svolti da personale sanitario non specialista con ottotipi dedicati ai bambini per la misurazione della vista. Al di fuori dell'ambito scolastico un ruolo centrale riveste il pediatra di libera scelta, che ha la possibilità di valutare il grado di sviluppo dell'apparato visivo sia chiedendo informazioni ai genitori sui comportamenti del bambino nel suo ambito quotidiano (posizione di lettura, vicinanza agli schermi video, difficoltà di lettura o scrittura ecc.), sia valutandone la funzionalità sempre attraverso l'im-

 piego di semplici tavole ottotipiche pediatriche o con l'osservazione della posizione degli occhi del bambino per la valutazione dello strabismo.

Prevenzione secondaria

Comprende tutte le misure destinate a ostacolare l'aumento del numero di casi di una malattia nella popolazione, riducendone la durata e la gravità. Ha come obiettivo l'individuazione precoce dei soggetti ammalati o ad alto rischio per ottenere la guarigione o impedire l'evoluzione della malattia. Lo strumento essenziale è la diagnosi precoce rivolta a persone ritenute a rischio. Gli interventi di prevenzione secondaria rivolti a gruppi di popolazioni sono definiti screening. Sono operazioni di massa, controlli e accertamenti su cui si basano i programmi della sanità pubblica nel campo della prevenzione secondaria di patologie che devono interessare un numero elevato di persone e provocare danni molto gravi. La diagnosi precoce è fondamentale, perché rende ancora attuabili interventi terapeutici in grado di condurre alla guarigione. In questo quadro il problema dell'ipovisione, sempre in relazione all'invecchiamento, assume rilievo nell'età anziana ove sono presenti le maculopatie degenerative. Il contributo che la prevenzione può dare in questo settore assistenziale è di tipo metodologico, cioè prevedere programmi di screening per alcune fasce di popolazione per l'individuazione precoce di tali patologie, secondo criteri e caratteristiche di appropriatezza, definendone la collocazione nei diversi sistemi organizzativi coinvolgendo i medici di medicina generale.

Prevenzione terziaria

Comprende tutte le misure che hanno lo scopo di controllare l'andamento di malattie croniche per evitare o limitare la comparsa di complicazioni e di esiti invalidanti. Viene applicata quando la patologia è già in atto, per evitare complicazioni e la cronicizzazione della malattia. Richiede un insieme di interventi e strutture molto diversi. Gli strumenti fondamentali della prevenzione ter-

ziaria sono la terapia e, soprattutto, il recupero e la riabilitazione negli aspetti medici, psicologici, sociali e professionali. L'invecchiamento della popolazione incide sui bisogni sanitari, perché il quadro epidemiologico conseguente vede il prevalere di alcune tipologie di patologie che se non adeguatamente prese in carico possono esitare in stati più o meno gravi di disabilità.

In questo contesto appare evidente il valore del ruolo della prevenzione terziaria, che è chiamata a intervenire nei processi assistenziali al fine di garantire la continuità della presa in carico e l'integrazione degli interventi sociosanitari, anche se sembra ancora mancare una consapevolezza diffusa e condivisa sulla sua missione e sulla sua funzione: progettare percorsi che siano in grado di ridurre il peso delle complicanze e in particolare della non autosufficienza. Promuovere la prevenzione terziaria sta allora a significare promuovere il disegno e l'implementazione di percorsi che garantiscano la continuità della presa in carico – migliorando l'integrazione all'interno dei servizi sanitari e tra questi e i servizi sociali – di target particolarmente fragili, quali anziani, malati cronici, portatori di polipatologie, disabili ecc.



Esempio classico in oftalmologia è la terapia riabilitativa del paziente ipovedente con lo scopo di:

- ottimizzare le capacità residue dell'ipovedente;
- migliorare la qualità di vita del paziente;
- prevenire ulteriori complicazioni.

Il paziente ipovedente solo raramente è portatore di quest'unica disabilità, ma a essa si associano deficit uditivi, posturali, neurologici e psicologici che rendono più complessa la riabilitazione, la quale deve necessariamente avere un approccio multidisciplinare come risulta da studi effettuati nella Regione Lazio.

In tal caso, laddove la disabilità prevalente sia quella legata all'apparato visivo dovrà essere l'oftalmologo a guidare il progetto riabilitativo af-

fiancato da un'equipe multidisciplinare, peraltro prevista dalla Legge.

Nel caso in cui problemi visivi si affianchino, invece, a più rilevanti difficoltà in altri settori della riabilitazione, l'equipe di riabilitazione visiva collaborerà con il gruppo che ha la maggiore responsabilità nel progetto riabilitativo. La riabilitazione è sempre più richiesta dall'utente, sia nell'età evolutiva sia nella terza età. L'aumento della domanda trova un suo razionale in una serie di elementi. Prima fra tutti la presenza sempre più frequente sul territorio di centri regionali a tale scopo dedicati e quindi una migliorata accessibilità per chi necessita di tali servizi. Il secondo elemento positivo è costituito da una presa di coscienza da parte del mondo oftalmologico che la riabilitazione rappresenta un vero e proprio *continuum* terapeutico e costituisce l'atto finale della presa in carico del paziente oftalmologico. Il terzo fattore è legato alla sempre maggiore diffusione tra i pazienti delle conoscenze legate alle possibilità offerte dalla riabilitazione visiva in termini di autonomia e mobilità. Non ultimo elemento è da riferirsi alla struttura sociale, che vede sempre più frequentemente anziani soli e quindi con necessità di avere autonomia nella vita quotidiana. Tale condizione per un portatore di handicap visivo è particolarmente sentita, poiché nella moderna civiltà più dell'80% delle informazioni utilizza la visione come strumento informativo. Va detto, però, che i centri regionali spesso sono scarsamente strutturati in termini di personale dedicato e quindi non in grado di rispondere, in tempi ragionevoli, alle domande del territorio. A volte, poi, sono molto dedicati alla riabilitazione alla lettura e raramente all'autonomia personale e alla mobilità e ancora più spesso concentrati nei grandi centri urbani e assenti sul territorio; ciò rappresenta un grave problema per l'ovvia difficoltà dell'utente a muoversi, costringendo i familiari ad accompagnarlo, con

perdita di giornate lavorative e spesso, per la stessa ragione, causa di abbandono del trattamento.

La capacità di risposta a tali richieste, in termini di presenza, di efficacia e di efficienza, va sicuramente potenziata.

Tuttavia, a tale potenziamento devono corrispondere anche un rafforzamento della rete sociosanitaria, che deve maggiormente prendere in considerazione le problematiche correlate ai problemi della visione, e un potenziamento delle modifiche anche architettoniche delle città, per renderle sempre più fruibili ai portatori di disabilità visive con conseguente riduzione dell'handicap visivo.

Inoltre, la pianificazione delle attività di prevenzione, protezione della salute, diagnosi precoce, cura continua e riabilitazione non può non avere, al di là delle linee d'indirizzo generale che competono al Ministero della Salute, che una pianificazione regionale. In questo ambito agiscono i centri regionali per l'ipovisione, dove diverse realtà sanitarie, quali l'oftalmologo, l'assistente in oftalmologia e il personale infermieristico dedicato, seguono il paziente nel suo percorso riabilitativo. Nel Capitolo 3 verranno illustrati i criteri di appropriatezza e i percorsi diagnostico-terapeutici delle principali patologie della vista nei diversi momenti della vita del paziente.

In campo oftalmologico, in realtà, la divisione in prevenzione primaria, secondaria e terziaria non è mai stata applicata in maniera veramente efficace.

La maggior parte dei medici di medicina generale ha conoscenze esclusivamente di base delle patologie oculari e sono veramente pochi i medici che hanno a disposizione un'attrezzatura per valutare le strutture oculari anche solo superficialmente. Sebbene i problemi oculari si presentino comunemente nella pratica quotidiana e la maggior parte dei medici di medicina generale potrebbe e dovrebbe essere in grado di trattare un gran numero di patologie oculari di secondaria importanza, i re-

parti ospedalieri oculistici sono congestionati dalle patologie oculari meno importanti e non necessarie di valutazione specialistica.

Gli oftalmologi non riescono a filtrare in maniera adeguata, sulla base dell'ambiente nel quale agiscono, tra le diverse professionalità che compongono il settore oftalmico, contribuendo significativamente alla creazione di quella che dovrebbe essere una comunità oftalmica multiprofessionale. Gli oftalmologi dovrebbero essere gli attori principali del superamento delle vecchie barriere tra le componenti dello staff sanitario e tra i servizi territoriali. L'obiettivo è modernizzare il sistema sanitario per la cura della vista, mantenendo, sviluppando e integrando il servizio, migliorando la scelta, l'accesso, la qualità e i tempi di attesa per tutta la popolazione. Le politiche ministeriali sono tese a incoraggiare e supportare i progetti che incontrano al meglio le necessità regionali utilizzando tutte le professionalità disponibili: oftalmologi, ortottisti assistenti in oftalmologia, pediatri di libera scelta, medici di medicina generale e farmacisti. Lo scopo di allargare a diverse professionalità la diagnosi e il trattamento di alcune malattie minori oculari è diminuire la pressione nei dipartimenti oculistici degli ospedali. L'aumento delle richieste di sanità da parte della popolazione a causa dell'invecchiamento medio della stessa e la conseguente necessità di una migliore distribuzione delle risorse stanno portando nella sanità a uno spostamento delle risorse economiche dalla prevenzione secondaria verso la primaria.

In quest'ottica l'oftalmologia è una specialità specificatamente mirata, perché l'elevata frequenza di pazienti ambulatoriali permette una sicura ed efficace risposta a queste nuove esigenze.

Su queste basi gli oftalmologi, insieme con i medici di medicina generale, gli ortottisti e il personale infermieristico oculistico, dovrebbero contribuire, in gradi diversi, al "primo contatto" con il paziente nei diversi ambienti; questo determina,

talvolta, un considerevole aumento dei propri sforzi, ma sicuramente una migliore e più razionale organizzazione del sistema.

Ogni gruppo professionale ha una sua competenza definita e distinta e non bisogna compiere l'errore di vedere la prevenzione primaria come una proprietà esclusiva di un gruppo professionale. Gli oftalmologi devono portare la propria esperienza e abilità clinica nel risolvere i problemi clinici più complessi insegnando e formando professionalità. Queste capacità sono essenziali se l'oftalmologo del territorio sarà in grado di fornire la prima assistenza in tutte le condizioni oculari.

Attualmente gli oftalmologi hanno una diversa impostazione culturale e sarà necessario un diverso programma di preparazione per la generazione futura di oftalmologi del territorio. Dovranno cioè concentrare le loro conoscenze, oltre che nelle classiche aree chirurgiche e cliniche dell'oftalmologia, nelle nuove aree quali l'epidemiologia, la ricerca basata sulla popolazione e la gestione manageriale delle risorse. È difficile prevedere quale possa essere

il risultato che queste imminenti modifiche apporteranno al modo come gli oftalmologi svolgeranno la loro professione nel futuro; sicuramente continuerà a esserci la necessità di specialisti quali chirurghi vitreoretinici, neuro-oftalmologi, glaucomatologi, esperti in terapie intravitreali e altri esperti in sub-specialità dell'oftalmologia, ma non è certo che queste diverse professionalità si incontreranno tutte in una stessa struttura.

Tutta la nuova sanità nei Paesi a elevato reddito si sta muovendo verso un nuovo concetto di Hub & Spoke, come specificato in dettaglio nel capitolo dedicato alla riorganizzazione della rete oftalmica, dove l'oftalmologo del territorio rappresenta lo spoke e gli oftalmologi specialisti l'hub. In conclusione, la sfida dell'oftalmologia moderna, in particolare dell'Accademia, sarà trovare le vie giuste per guidare questi cambiamenti, formando una classe di oftalmologi preparati a questi nuovi orizzonti, e valutare gli effetti che queste modificazioni comporteranno in termini di qualità ed efficienza dei servizi forniti.

2. L'organizzazione della rete dei servizi oftalmologici

La rete assistenziale

L'evolversi del quadro epidemiologico, il potenziamento dei servizi sanitari territoriali di prevenzione e cura delle patologie croniche, nonché delle loro complicanze maggiori, e la disponibilità di nuove tecnologie in contesti extraospedalieri impongono il progressivo cambiamento dei profili dei ricoveri, restituendo all'ospedale la sua funzione storica e fondamentale di struttura per acuti, attraverso strategie orientate a migliorare l'appropriatezza dei ricoveri, a valorizzare l'appropriatezza dei servizi territoriali e sviluppando l'articolazione dei servizi sanitari in un'ottica di integrazione tra ospedale e territorio.

La rete ospedaliera del futuro si svilupperà, pertanto, lungo due linee direttrici:

- potenziamento delle funzioni proprie delle strutture di ricovero per acuti;
- riqualificazione dell'offerta con riduzione delle aree a maggiore grado di inappropriatazza.

Il ricorso all'ospedalizzazione è da sempre riconducibile alle seguenti motivazioni:

- evento acuto che richiede prestazioni di urgenza e/o emergenza;
- necessità di inquadramento diagnostico;
- esecuzione di procedure che richiedono professionalità e tecnologie non disponibili nei servizi sanitari territoriali.

Questo percorso può essere sviluppato con il graduale trasferimento al territorio di attività e competenze storicamente svolte esclusivamente in ambiente ospedaliero, con la stessa affidabilità in termini di efficacia, sicurezza, tempestività, specializzazione e attraverso assetti organizzativi e processi di presa in carico capaci di assicurare un'assistenza di qualità.

Lo sviluppo del sistema integrato delle funzioni ospedaliere deve avvalersi del modello Hub & Spoke: questo prevede il collegamento tra un centro di riferimento e più centri periferici per attività che, in base alla loro complessità, vengono distribuite tra le varie sedi, garantendo l'omogeneità dei modelli tecnico-professionali, l'utilizzo di equipe integrate e percorsi assistenziali ben definiti.

La programmazione della rete ospedaliera e dell'offerta territoriale obbliga a scelte di diversificazione per livelli di specializzazione fra strutture e di definizione di precise competenze e dotazioni che si fondano su dati epidemiologici e su economie di scala, in grado di coniugare i seguenti obiettivi:

- equità nell'accesso ai servizi sanitari;
- qualità;
- sicurezza degli utenti e degli operatori;
- innovazione.

In un periodo di risorse limitate occorre, in sintesi,

far evolvere il sistema sanitario in una logica di “rete”, rimodulando i servizi sanitari e sociosanitari verso una maggiore razionalizzazione.

Questo è ancora più significativo per quelle aree che, per caratteristiche oro-geografiche e densità di popolazione, presentano elementi di criticità da risolvere, dovendo assicurare la risposta alle urgenze, tenuto conto anche dei tempi di percorrenza verso gli ospedali di riferimento.

Le “reti assistenziali” sono ritenute un ambito prioritario di intervento per l’organizzazione di una moderna ed efficiente sanità. Esse, infatti, rispondono all’esigenza di superare la frammentarietà dell’assistenza, fornendo:

- al cittadino maggiori garanzie di continuità per la gestione dei propri problemi di salute;
- al sistema garanzie di efficienza che evitino inutili sperperi di risorse;
- ai professionisti garanzie di sviluppo di “competenze distintive” appropriate e coerenti con le funzioni svolte, compatibili con le reali potenzialità del contesto nel quale essi sono chiamati a operare.

L’assistenza ospedaliera secondo il principio delle reti integrate prevede la concentrazione della casistica più complessa, o che richiede più complessi sistemi di gestione, in un numero limitato di centri (Hub) che trattino volumi di attività tali da garantire la migliore qualità dell’assistenza erogata e il migliore utilizzo delle risorse organizzative e tecnologiche disponibili.

L’attività di tali centri è fortemente integrata attraverso connessioni funzionali con quella dei centri periferici (Spoke), che assicurano l’assistenza per la casistica a minore grado di complessità.

La qualità e la sostenibilità economica del modello Hub & Spoke parte dal principio dell’“Equità di Accesso a Prestazioni di Qualità Uniforme”.

Le caratteristiche che contraddistinguono il modello sono:

- minima congestione;
- forte specializzazione;
- miglioramento del grado di cooperazione e minima competizione;
- massima efficienza tecnica;
- minima ridondanza;
- concentrazione della casistica;
- tempestività di invio dalla periferia.

La creazione di un’assistenza ospedaliera Hub & Spoke necessita della creazione della “Rete Integrata di Servizi” e cioè vanno studiati e implementati l’assetto della rete (distribuzione territoriale dei centri), la definizione della gerarchia fra il centro e i nodi, il sistema delle relazioni funzionali fra questi.

Per ogni funzione è necessaria l’individuazione dei bacini di popolazione di riferimento in relazione ai fabbisogni specifici e ai volumi di attività relativi al mantenimento della *clinical competence*.

Vanno definiti le caratteristiche dei nodi della rete e i criteri di comunicazione fra i servizi e le modalità attraverso le quali mantenere le competenze nei centri di riferimento, nonché i processi per renderle disponibili ai vari punti del sistema. L’attuazione del piano dovrà comportare l’applicazione di nuovi modelli che saranno divergenti rispetto alle strutture o alle relazioni funzionali attualmente esistenti, che richiederà pertanto un attento studio di fattibilità che sappia integrare la pianificazione regionale e le varie autonomie aziendali.

Gli interventi prioritari da compiere in tal senso sono:

- il lavoro in equipe in sinergia con centri di ricerca nazionali e internazionali pubblici e privati;
- la promozione della ricerca e della traslazione della stessa e dei progressi tecnico-scientifici alla pratica clinica;
- la promozione di progetti per lo sviluppo delle reti;

- lo sviluppo di database clinici dedicati (registri) per specifici interventi/servizi/patologia.

La rete dei servizi oftalmologici

L'oftalmologia moderna è una branca specialistica medico-chirurgica che ha trasferito gran parte della sua attività in un setting assistenziale non intensivo, in quanto diverse patologie oculari possono oggi essere trattate in tutta sicurezza e con esiti di salute accettabili presso strutture sanitarie ambulatoriali.

Per quanto riguarda l'attuale assetto dell'assistenza oftalmologica, è stata evidenziata la persistenza di alcune importanti criticità riconducibili alla spiccata disomogeneità territoriale nella distribuzione dei posti letto e dei servizi ambulatoriali e alla frammentazione della casistica in molti punti d'offerta, con risposte non ottimali per alcune patologie di notevole rilevanza e complessità.

Questo si traduce nella necessità di riorganizzare l'assistenza oftalmologica, con l'intento di ottimizzare le risorse umane e tecnologiche, ridefinire i percorsi clinico-organizzativi, migliorare la qualità, la tempestività e l'equità nell'accesso alle cure. Tale riorganizzazione è incentrata anche per l'oftalmologia sullo sviluppo e sull'implementazione di reti assistenziali per la presa in carico dei pazienti, in cui trovino adeguata armonizzazione funzionale le diverse strutture territoriali e ospedaliere di primo e secondo livello e i centri di eccellenza, identificati sulla base del dimensionamento e della tipologia di dotazione tecnologica, delle competenze professionali, dei volumi di attività e della dislocazione geografica.

Finalità e obiettivi della riorganizzazione

I percorsi di cura devono potersi realizzare compiutamente all'interno di un sistema integrato di

reti assistenziali, in grado di garantire copertura territoriale e tempestività di accesso alle cure a un primo livello del sistema, con possibilità di convergere verso setting assistenziali progressivamente più specializzati, in ragione della complessità del case-mix.

La graduazione delle competenze e delle tecnologie a disposizione nei diversi livelli della rete permetterà di ottimizzare le risorse, migliorare la qualità assistenziale, snellire le liste d'attesa verso le strutture di secondo livello e i centri di eccellenza, grazie al maggiore ruolo riconosciuto alle strutture ambulatoriali di primo livello, così da garantire un servizio migliore al paziente. Peraltro, la possibilità di concentrare strumentazioni tecnologiche costose – in termini di investimenti iniziali, costi di manutenzione ed elevato turnover per rapida obsolescenza – in un numero limitato di centri di livello superiore permetterà di raggiungere più facilmente elevati standard di efficienza e di qualità, anche in considerazione della relazione esistente tra volume di attività, capacità professionale ed esito delle cure.

Definizione dei modelli organizzativi per la gestione delle patologie oculari

La casistica in ambito oftalmologico si presenta particolarmente composita e diversificata per complessità assistenziale, domanda di competenze professionali, occorrenza e carico di disabilità nella popolazione.

Al fine di gestire al meglio le specifiche situazioni cliniche, contemperando le esigenze di appropriatezza ed efficacia assistenziale con l'efficienza nell'utilizzo delle risorse disponibili, è necessario ricorrere a modelli organizzativi molteplici, in grado di integrare livelli e setting assistenziali diversi, mediante lo sviluppo di reti per la presa in carico e la continuità assistenziale, sul versante territoriale e su quello ospedaliero.

In particolare, l'attività di riorganizzazione si sviluppa a partire da tre grandi raggruppamenti nosologici:

- **patologie a bassa occorrenza ed elevata specializzazione.** In ambito oculistico possono essere identificate patologie caratterizzate da un numero contenuto di casi in carico alle strutture sanitarie (< 500/anno), un elevato livello di complessità assistenziale e una spiccata tendenza alla polarizzazione in poche strutture altamente qualificate. Per queste patologie, in particolare le neoplasie oculari e la retinopatia del prematuro, il modello organizzativo proposto si basa sull'identificazione di centri di riferimento regionali, in grado di assicurare un elevato livello di expertise nelle prime fasi della diagnosi e della definizione del piano terapeutico. Tali centri si avvalgono del supporto di una rete di strutture ospedaliere satelliti di-

slocate sul territorio, per il completamento delle fasi di trattamento e follow-up, in un'ottica di prossimità territoriale con il paziente;

- **patologie di stretta pertinenza oftalmologica.** In questa categoria nosologica rientrano le patologie a elevata occorrenza come il glaucoma, le patologie corneali, la cosiddetta "retina chirurgica" e le degenerazioni maculari, la cui gestione – di competenza strettamente oculistica – avviene a diversi livelli di complessità assistenziale, in ambito sia territoriale sia ospedaliero. Il modello organizzativo è incentrato sullo sviluppo di una rete integrata territorio-ospedale (*Figura 2.1*), in grado di assicurare adeguata copertura territoriale ed equità di accesso ai pazienti, soprattutto nelle aree periferiche della Regione, e di indirizzare tempestivamente la casistica più complessa verso centri a maggiore specializzazione. In particolare, si prevede un primo livello

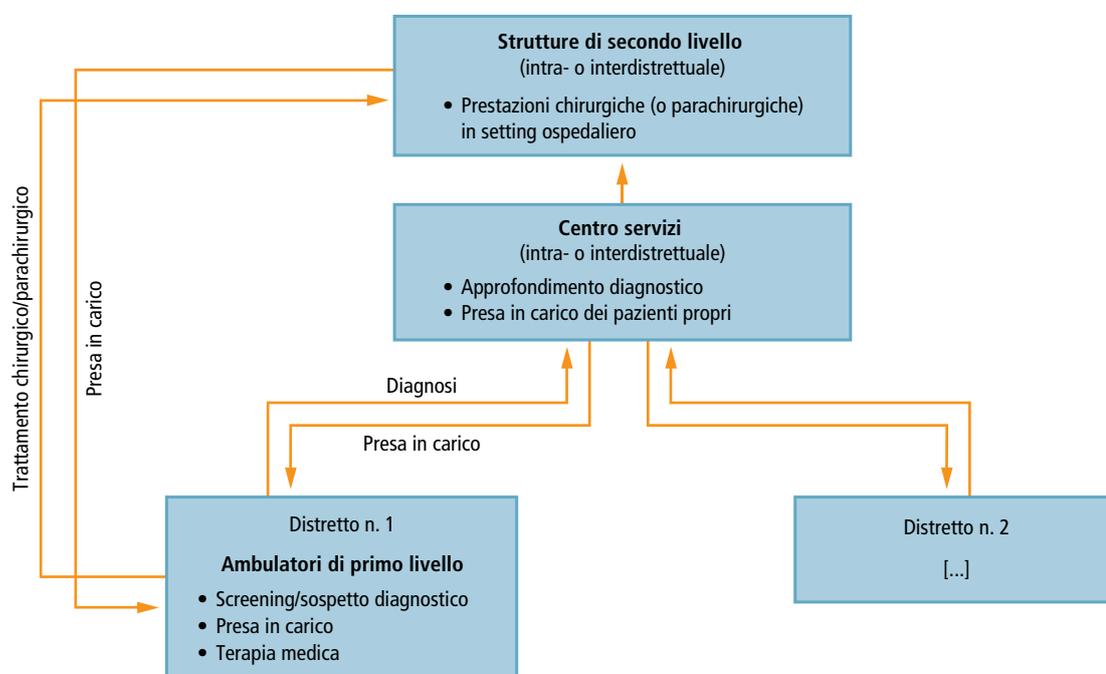


Figura 2.1 Modello organizzativo per la gestione delle patologie di stretta pertinenza oftalmologica.

di ambulatori, dislocati capillarmente sul territorio e identificati su base distrettuale, cui affidare la presa in carico del paziente. Tali ambulatori si avvalgono, per la fase di approfondimento diagnostico, di centri servizi individuati su base distrettuale o aziendale, in grado di erogare prestazioni ed esami eventualmente non disponibili nelle strutture di primo livello. Un secondo livello di strutture sanitarie, identificate per ASL, garantisce l'effettuazione di trattamenti chirurgici o parachirurgici più complessi;

- **patologie a gestione multispecialistica.** In tale raggruppamento rientrano patologie oculistiche quali la retinopatia diabetica, la neurooftalmologia, l'oftalmologia pediatrica, le patologie vascolari retiniche o le oftalmopatie autoimmuni, per le quali è necessario sviluppare reti assistenziali in grado di integrare i diversi ambiti specialistici (es. diabetologia, neurologia, pediatria) coinvolti nella presa in carico del paziente.

Una menzione a parte meritano le condizioni patologiche che necessitano di un trattamento urgente, la cui gestione rimanda all'identificazione di strutture ospedaliere altamente qualificate (Hub), in grado di offrire pronta assistenza a un'ampia varietà di situazioni cliniche.

Patologie a bassa occorrenza ed elevata specializzazione

Patologie neoplastiche

Il *tumore intraoculare primitivo* più frequente nell'adulto è il *melanoma corioideale*, con un'incidenza di 5-7 casi per milione di persone/anno. Nell'infanzia, il *retinoblastoma* ha lo stesso primato, con un'incidenza di 1 caso ogni 15.000 nati vivi. L'incidenza del *melanoma uveale* è inferiore nell'Europa meridionale (< 5 casi per milione) rispetto alle Regioni scandinave (> 6 casi per milione). Data la

buona sopravvivenza di questo tumore (sopravvivenza relativa a 5 anni circa 70%), la prevalenza di pazienti con precedente diagnosi di melanoma uveale è da stimarsi tra 50 e 100 per milione.

Il terzo tumore intraoculare maligno è rappresentato dalle *metastasi corioideali*, con una prevalenza del 2-9% nei pazienti con carcinoma in atto: tale dato è peraltro in aumento, come conseguenza dell'invecchiamento della popolazione, della prolungata sopravvivenza dei pazienti con carcinoma in IV stadio e dell'aumentata incidenza dei carcinomi. Nonostante la relativa rarità delle lesioni intraoculari maligne, il *nevo corioideale* ha invece una prevalenza del 5% nella popolazione adulta ed è ritenuto il precursore biologico della maggior parte dei melanomi corioideali e la più importante problematica nella diagnostica differenziale delle neoplasie intraoculari.

I *tumori congiuntivali* più frequenti alle nostre latitudini sono le *neoplasie squamose*, con un'incidenza di 3,5 casi per 100.000 abitanti. In questa definizione rientrano entità anatomopatologiche che variano dalla displasia epiteliale al carcinoma congiuntivale francamente invasivo. Dal momento che l'aspetto clinico di queste lesioni è molto simile a quello di altre patologie comuni (es. pterigio, pinguecola), la diagnosi è tardiva o errata in circa il 50% dei casi. La seconda patologia neoplastica primitiva congiuntivale maligna per frequenza è il *melanoma*, con un'incidenza di circa 1 caso per milione/anno. Un'incidenza simile è riportata per il *linfoma congiuntivale* che, a differenza del precedente, ha evidenziato un trend di costante aumento negli ultimi anni, probabilmente associato alla diffusione di terapie immunosoppressive croniche. Nonostante la modesta incidenza della patologia maligna congiuntivale, come per la controparte intraoculare, la diagnosi differenziale di queste lesioni pone spesso importanti problematiche cliniche e organizzative, considerando, per esempio, che i nevi

congiuntivali e le melanosi hanno una prevalenza nella popolazione europea del 4-7%.

Le *neoplasie orbitarie* sono un'ampia ed eterogenea famiglia di lesioni clinicamente e biologicamente differenti. Il *linfoma non Hodgkin* è comunque il più frequente tumore primitivo maligno orbitario, responsabile di circa il 10% di tutte le masse orbitarie, preceduto in frequenza solamente da lesioni vascolari (17%) e metastatiche (11%).

Retinopatia del prematuro

I dati disponibili indicano che la *retinopatia del prematuro* (ROP) ha un'incidenza molto variabile da Paese a Paese. I dati globali indicano che Paesi con alta mortalità infantile (> 60/1000, es. Africa subsahariana) hanno scarsa incidenza di ROP, come pure Paesi industrializzati con bassa mortalità (< 9/1000), verosimilmente grazie alla qualità delle cure intensive neonatali e alle cure oftalmologiche. La fascia intermedia (es. America Latina e precedenti economie socialiste) presenta un'incidenza elevata di ROP. Uno studio su una coorte di quasi 16.000 neonati a New York nel periodo 1996-2000 ha evidenziato una frequenza di ROP di 2 su 1000 neonati, con una frequenza del 20% per neonati con peso inferiore a 1500 grammi. La crioterapia, la fotocoagulazione laser e la chirurgia vitreoretinica hanno ridotto lo sviluppo di cecità in neonati con ROP. La ROP, in qualsiasi stadio, è un fattore di rischio per distacco retinico, cataratta e altre patologie oculari anche nell'età adulta.

Patologie di stretta pertinenza oftalmologica

Glaucoma

Il *glaucoma* è una patologia cronico-degenerativa che, se non trattata efficacemente, può portare a perdita completa della vista. In particolare, la forma

“ad angolo aperto” rappresenta una delle cause più importanti di cecità nei Paesi industrializzati.

La prevalenza di tale patologia, alla stregua di altre malattie croniche del sistema visivo, sta aumentando nel mondo in relazione all'invecchiamento della popolazione. Si stima, infatti, che 66 milioni di individui siano affetti da glaucoma e che oltre 7 milioni siano ciechi bilateralmente a causa della malattia. In Italia, le persone colpite da glaucoma sono circa un milione e di queste circa la metà non è a conoscenza della diagnosi.

Il danno prodotto dal glaucoma, se evidenziato precocemente, può essere arrestato o rallentato mediante appropriata terapia medica o chirurgica. Pertanto, il momento fondamentale nella gestione della malattia è rappresentato dalla tempestiva diagnosi, anche in considerazione del fatto che il glaucoma può rimanere asintomatico anche nelle fasi più avanzate.

Modello organizzativo di rete

- **Strutture di primo livello:** ambulatori oculistici con la possibilità di effettuare la visita oculistica, comprensiva della tonometria (esame complessivo dell'occhio). Tali strutture possono avvalersi, per eventuali approfondimenti diagnostici [campo visivo, pachimetria, tomografia a coerenza ottica delle fibre nervose (OCT)] del supporto di centri identificati per l'erogazione di servizi. Presso le strutture di primo livello è effettuato l'inquadramento diagnostico ed è realizzata la presa in carico del paziente (compresa l'effettuazione della terapia medica).
- **Centri per l'erogazione di servizi:** ambulatori oculistici – pubblici, classificati e aziendalizzati – identificati fra le strutture di primo livello, in grado di erogare tutti gli esami di tipo E (campo visivo, pachimetria, gonioscopia e imaging del glaucoma) previsti nell'iter diagnostico come ap-

profondimenti successivi alla prima visita. Tali centri effettuano l'attività non solo per i propri pazienti, ma anche a supporto delle altre strutture di primo livello, all'interno di bacini territoriali definiti.

- **Strutture di secondo livello:** strutture ospedaliere con dotazione di PL di Oculistica, presso le quali effettuare il trattamento chirurgico per glaucoma (es. goniotomia, trabeculectomia, sclerotomia profonda), nonché altre procedure terapeutiche di tipo E eseguibili a livello ambulatoriale (iridectomia mediante laser - 12.14, ciclocrioterapia - 12.72, ciclofoto-coagulazione - 12.37).
- Per la gestione delle urgenze (glaucoma acuto) si fa riferimento alla rete dell'emergenza oftalmologica.

Patologie corneali e trapianti di cornea

La *patologia corneale* è variegata e vede nel *cheratocono* la principale causa di trapianto corneale o procedure affini. Il cheratocono è una patologia lentamente progressiva, a volte autolimitata se l'esordio è tardivo, che conduce alla deformazione corneale con peggioramento visivo per astigmatismo irregolare, correggibile con lenti corneali rigide in molti casi. Esiste un *continuum* tra la popolazione normale e il cheratocono. La prevalenza in Danimarca è stata di 86/100.000, con incidenza annuale di 1,3/100.000. Programmi di screening scolastico indicano irregolarità corneali nel 27% dei bambini asiatici (più predisposti) e del 12% degli europei (sospetto cheratocono). In uno studio israeliano la metà dei candidati a chirurgia refrattiva non ha un astigmatismo regolare e si parla di un *continuum* tra difetto refrattivo e cheratocono sospetto. Esiste, quindi, un potenziale di sostanziale eterogeneità nei processi clinici, quindi di inappropriata gestione prechi-

chirurgica. Il bacino potenziale è almeno 10 volte i casi tipici di cheratocono.

Modello organizzativo di rete

- **Strutture di primo livello:** ambulatori oculistici con la possibilità di effettuare la visita oculistica (esame complessivo dell'occhio). Presso queste strutture è effettuato l'inquadramento diagnostico ed è realizzata la presa in carico del paziente.
- **Centri per l'erogazione di servizi:** ambulatori oculistici – pubblici, classificati e aziendalizzati – identificati fra le strutture di primo livello, in grado di erogare tutti gli esami di tipo E (pachimetria e topografia corneale), previsti nell'iter diagnostico come approfondimenti successivi alla prima visita. Tali centri effettuano l'attività non solo per i propri pazienti, ma anche a supporto delle altre strutture di primo livello, all'interno di bacini territoriali definiti.
- **Strutture di secondo livello:** strutture ospedaliere con dotazione di PL di Oculistica, presso le quali effettuare interventi chirurgici sulla cornea, inclusi i trapianti corneali.
- Per la gestione delle urgenze si rimanda alla rete dell'emergenza oftalmologica.

Retina chirurgica

Una *review* di studi di popolazione nel periodo 1970-2009 ha calcolato un'incidenza di *distacco retinico regmatogeno* di 105 per milione con una bilateralità media del 7,3%. L'incidenza cresce con l'età, in relazione all'aumento dell'incidenza del distacco posteriore di vitreo, la quale raggiunge il 50% all'età di 80 anni. In occasione del distacco vitreale si formano, infatti, rotture retiniche da trazione. Tuttavia, molti studi hanno evidenziato andamenti bimodali, con un picco in età giovanile correlato all'insorgenza del distacco nei soggetti

miopi elevati. Infatti, la miopia patologica è il più comune fattore di rischio per il distacco retinico, con un rischio 10 volte maggiore per miopia superiore a -3 rispetto all'emmetropia. Alcuni studi hanno evidenziato una maggiore incidenza tra maschi, forse in parte legata a traumi professionali, e una stagionalità con maggiore incidenza estiva. A parità di difetto refrattivo miopico, l'incidenza resta comunque più elevata nei soggetti asiatici rispetto ai caucasici ed è ancora minore nei soggetti di etnia nera. Inoltre, studi di aggregazione familiare mostrano che la familiarità per distacco retinico è maggiore nelle famiglie con numerosi soggetti miopi. La chirurgia della cataratta è anche un noto fattore di rischio per il distacco retinico. Una revisione sistematica di studi condotti soprattutto negli Stati Uniti ha mostrato il rilievo di rotture di retina nel 14% dei pazienti con miodesopie acute (mosche volanti) e/o fosfeni (lampi di luce) presentatisi spontaneamente o inviati a oculisti da altri medici. Tuttavia, i meccanismi di referral possono essere molto diversi nei Paesi anglosassoni rispetto all'Italia e tale percentuale potrebbe essere eccessiva. In questo studio la riduzione soggettiva dell'acuità visiva (rapporto di verosimiglianza = 5) e la presenza di emorragia vitreale (rapporto di verosimiglianza = 10) erano i fattori predittivi principali di una rottura retinica. Dopo la prima visita, solo il 3% dei pazienti sviluppava una rottura retinica tardiva.

Degenerazioni maculari

La *degenerazione maculare legata all'età* (DMLE o *age-related macular degeneration*, AMD) è un'affezione cronica, a carattere degenerativo e progressivo e con tendenza a diventare bilaterale, che interessa la macula, la regione centrale della retina deputata alla visione distinta. L'incidenza di tutte le forme tardive di AMD (atrofica o essudativa)

aumenta in modo significativo con l'età. Rappresenta la principale causa di grave perdita dell'acuità visiva e di cecità legale nella popolazione occidentale di età superiore ai 65 anni. In Italia si calcola che sia affetto da AMD circa un milione di persone, delle quali 200.000-300.000 affette dalla forma avanzata neovascolare o atrofica.

Un'analisi congiunta dei dati provenienti dai 3 maggiori studi epidemiologici sull'AMD (*Beaver Dam Eye Study*, *Blue Mountains Eye Study*, *Rotterdam Study*) mostra che la prevalenza della forma avanzata della patologia (atrofica o essudativa) è elevata tra 50 e 65 anni e oltre 65 anni ha un'incidenza di circa 1 su 1000 anni-persona e una prevalenza di circa l'1%. Interessa uno o entrambi gli occhi nel 13% di coloro che hanno almeno 85 anni. Secondo lo studio metanalitico dell'*Eye Disease Prevalence Group*, la prevalenza totale della degenerazione maculare legata all'età neovascolare e/o atrofica nel 2004 è pari all'1,47% in soggetti di età superiore ai 40 anni.

Numerosi studi epidemiologici mostrano una variabilità di prevalenza e incidenza delle forme di AMD in rapporto a etnia, razza, distribuzione geografica, alla diversità dei sistemi di classificazione utilizzati, alla varietà dei fattori genetici della popolazione in studio. L'AMD è più frequente nei soggetti di etnia bianca rispetto a quelli di etnia nera; in particolare, lo studio *Baltimore Eye Survey* ha rilevato che l'etnia bianca aveva una percentuale del 30% di cecità bilaterale rispetto allo 0% dei soggetti di etnia nera. Il fumo di sigaretta si è dimostrato un fattore di rischio prevenibile per l'AMD: il rischio di sviluppare una forma di AMD risulta essere 3 volte maggiore nei fumatori e 1,5 volte negli ex-fumatori rispetto ai non fumatori. Vi è infine una certa associazione tra AMD e patologie o fattori di rischio cardiovascolari, per esempio l'ipertensione arteriosa o alti livelli plasmatici di colesterolo.

Alla luce dei dati epidemiologici riportati, la degenerazione maculare legata all'età può essere considerata una malattia di grande rilevanza sociosanitaria, considerando il forte impatto sulla qualità della vita. Studi basati sulle utility evidenziano diminuzione del 20% della qualità della vita media del paziente con AMD bilaterale, che diviene del 40-60% nelle forme moderate e gravi con profonda riduzione visiva. Studi recenti dimostrano come i pazienti con AMD abbiano un rischio aumentato di cadute accidentali con frattura femorale, ospedalizzazione e depressione (32,5%).

La *degenerazione maculare miopica*, pur meno frequente della DMLE, è una causa frequente di cecità legale nella popolazione lavorativa, dal momento che colpisce anche soggetti giovani-adulti. Circa il 2% della popolazione statunitense ha una miopia elevata (definita come miopia peggiore di -6 o -8 diottrie) in età scolastica, dato che aumenta al 15% nell'adolescenza. Le differenze etniche e razziali sono importanti e la prevalenza è più elevata nella razza asiatica.

Patologie a gestione multispecialistica

Retinopatia diabetica

La *retinopatia diabetica* rappresenta la più frequente e importante complicanza oculare del diabete mellito sia di tipo 1 sia di tipo 2 e nei Paesi industrializzati costituisce la principale causa di cecità legale tra i pazienti in età lavorativa. I dati più recenti di incidenza riportano 5-7 nuovi casi per 100 di retinopatia nella popolazione diabetica con frequenza di malattia maggiore nel diabete di tipo 1 e nel tipo 2 in trattamento insulinico. La prevalenza della retinopatia diabetica, come dimostrato dallo studio WESDR (*Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*), aumenta

con la durata del diabete: è del 20% dopo 5 anni di malattia, del 40-50% dopo 10 anni e oltre il 90% dopo 20 anni. Il *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR) ha rilevato un'associazione fra la necessità di trattamento insulinico e la prevalenza di retinopatia diabetica in pazienti con diabete mellito di tipo 2.

La principale causa di diminuzione della visione nei pazienti affetti da retinopatia diabetica è data dall'edema maculare diabetico (EMD). Si stima che la prevalenza dell'edema maculare dopo 15 anni di diabete sia del 20% in pazienti con diabete mellito di tipo 1, del 25% in pazienti con diabete di tipo 2 in terapia insulinica, del 14% in pazienti con diabete di tipo 2 non in terapia insulinica.

I principali fattori di rischio associati alla comparsa più precoce e a un'evoluzione più rapida della retinopatia diabetica sono: la durata del diabete, lo scarso controllo glicometabolico, l'eventuale ipertensione arteriosa concomitante, la presenza di microalbuminuria. Il controllo glicemico è sicuramente il più importante tra i fattori di rischio modificabili. È stato dimostrato che ottimizzare il controllo glicemico, dell'ipertensione arteriosa e dei lipidi sierici ritarda la comparsa e rallenta il peggioramento della retinopatia. Alcune osservazioni indicano un'associazione tra i livelli dei lipidi sierici, la presenza di essudati duri e la riduzione del visus. Il trattamento laser rimane la terapia cardine della retinopatia diabetica: l'esecuzione tempestiva e corretta della fotocoagulazione laser previene la grave riduzione visiva nei pazienti con retinopatia proliferante e con edema maculare clinicamente significativo. L'efficacia della terapia in corso di retinopatia diabetica è strettamente correlata alla tempestività dell'intervento terapeutico. L'adozione di adeguati programmi di screening è pertanto indispensabile per ridurre i casi di gravi complicanze oculari da diabete.

3. L'appropriatezza, i percorsi diagnostico-terapeutici assistenziali e di prevenzione nelle età della vita

L'appropriatezza in oftalmologia

Negli ultimi anni, anche in presenza dell'alternarsi di figure politico-culturali di riferimento il termine appropriatezza è stato al centro dei principali documenti di programmazione sanitaria nazionale. Il termine appropriatezza, riferito a interventi, servizi e prestazioni sanitarie, si articola in una serie di sfumature concettuali che richiedono un preciso inquadramento, al fine di creare un linguaggio comune per tutti gli attori del sistema sanitario: professionisti, decisori, utenti. Si è soliti suddividere l'appropriatezza in due grandi sistemi:

- **appropriatezza professionale:** un intervento sanitario di efficacia provata da variabili livelli di evidenza, prescritto al paziente giusto nel momento giusto e per la giusta durata, con effetti favorevoli superiori a quelli sfavorevoli;
- **appropriatezza organizzativa:** intervento sanitario erogato con un'appropriata quantità di risorse con particolare riferimento al setting assistenziale e ai professionisti coinvolti.

Pertanto, mentre l'appropriatezza professionale è teoricamente più facile da raggiungere e ottenere, perché legata alla presenza e al rispetto delle evidenze scientifiche presenti, quella organizzativa si scontra duramente con la disponibilità, sempre minore in tutti i Paesi, di risorse economiche. Le

criticità maggiori per poter considerare l'appropriatezza quale indicatore principale di qualità assistenziale del sistema emergono soprattutto dalla relativa scarsità di prove consistenti di efficacia per la maggior parte degli interventi sanitari e da un netto sbilanciamento a favore degli interventi terapeutici (farmaci in particolare) rispetto alle tecnologie diagnostiche. Inoltre, il profilo beneficio-rischio degli interventi sanitari è sovrastimato a causa di numerosi fattori: enfaticizzazione dell'efficacia dei trattamenti, percezione dei professionisti in parte anche distorta da possibili conflitti d'interesse, consumismo sanitario e criteri poco attenti che autorizzano l'immissione sul mercato di nuove tecnologie. Pertanto, se è relativamente semplice identificare gli interventi sanitari completamente inutili o quelli indispensabili, l'appropriatezza delle innumerevoli tecnologie che riempiono il mercato e che hanno fatto lievitare i costi dell'assistenza anche in una branca come l'oftalmologia, dove l'imaging gioca un ruolo centrale nella gestione del paziente, è difficile da valutare e quantificare per poter tracciare una linea netta di separazione tra l'appropriato e il non-appropriato. Il concetto di appropriato, benché affondi le sue radici nella qualità professionale, rappresenta una delle strategie per fronteggiare la carenza delle risorse attraverso la loro ottimizzazione. Purtroppo questa ha

portato a vedere ed evidenziare solamente le inapproprietezze in eccesso, perché la loro riduzione comporta un notevole vantaggio al bilancio economico, ma non ha portato all'implementazione di tutta una serie di interventi sanitari a basso costo ampiamente inutilizzati, che potrebbero nel lungo termine portare a vantaggi economici certamente maggiori, ma soprattutto più duraturi, per il sistema Sanità.

Purtroppo anche in oftalmologia, come per le altre discipline, la problematica più importante riguarda la definizione dei criteri che possono definire e monitorare l'appropriatezza sia professionale sia organizzativa. Per quanto riguarda i criteri professionali, sicuramente la produzione di Linee guida da parte di gruppi multiprofessionali con rigorosa metodologia *evidence-based* rappresenta lo strumento di riferimento per definire questi criteri. Questi processi di consenso formale rappresentano uno strumento da utilizzare nelle numerose aree grigie, dove le evidenze disponibili non forniscono adeguate certezze. Le Linee guida forniscono dei criteri sulla base dei quali è quindi possibile valutare l'appropriatezza di un intervento sanitario, ma per valutare il grado di aderenza alle raccomandazioni cliniche l'appropriatezza si divide in due livelli di dettaglio, generica e specifica. Per esempio, per la chirurgia del glaucoma se 98/100 pazienti sottoposti a intervento di glaucoma hanno fatto il pretrattamento con steroidi topici il tasso di appropriatezza generica è del 98%, ma se nel 15% il dosaggio era inappropriato, nel 30% il trattamento è stato effettuato solo dal giorno precedente l'intervento (invece che da 1 settimana prima) e nel 50% il farmaco è stato sospeso dopo 1 settimana invece che dopo almeno 3 mesi, l'utilizzo di criteri specifici mostra ampi margini di inapproprietezza. La valutazione dell'appropriatezza specifica è strettamente legata alla possibilità di avere una

documentazione clinica di elevata qualità ancora difficilmente reperibile nella maggior parte delle strutture ospedaliere oculistiche.

Per quanto riguarda l'appropriatezza organizzativa, oltre alla limitata disponibilità di evidenze disponibili, l'analisi viene fatta quasi esclusivamente sui dati d'uso dell'ospedale, soprattutto ricoveri urgenti e procedure chirurgiche, mentre minore attenzione ha ricevuto la valutazione, molto più complessa, dell'appropriatezza del ricovero dei pazienti non chirurgici. Nei sistemi sanitari del Terzo Millennio è fondamentale che l'erogazione e il finanziamento di servizi e prestazioni sanitarie siano guidati da criteri di appropriatezza; questi criteri non devono però essere perseguiti solamente dalla parte organizzativa, soprattutto riguardo il setting assistenziale, perché questo comporterebbe una riduzione del loro valore e uno svuotamento dei contenuti professionali, che può essere percepito come una sorta di razionamento piuttosto che di ottimizzazione delle risorse disponibili.

I percorsi clinico-assistenziali

I percorsi possono rappresentare un modo concreto di dare significato al concetto di appropriatezza e qualità ai servizi sanitari. Per Percorso Assistenziale (PA) s'intende il cammino che una persona affetta da una patologia percorre all'interno del sistema sanitario. I percorsi si rifanno alla tecnica dei percorsi critici nati negli Stati Uniti negli anni Trenta per ottimizzare i tempi di lavoro nell'industria, dall'ordine fino alla consegna dei materiali ai fornitori. In questo quadro le industrie cominciarono a stipulare contratti con le organizzazioni sanitarie che prevedevano pacchetti definiti di prestazioni per i dipendenti. I percorsi miglioravano l'efficienza e la continuità delle cure, riducendo la variabilità dei trattamenti. Si può intendere il processo di cura in un singolo livello

assistenziale (ospedale o territorio), oppure nel suo complesso, comprendendo tutti i livelli assistenziali. Il percorso ideale viene disegnato dalle Linee guida, dagli standard di riferimento e dalle competenze, rappresenta l'implementazione delle Linee guida e delle evidenze scientifiche, purtroppo è difficilmente realizzabile nella pratica quotidiana. Il percorso reale è quello che viene misurato attraverso gli indicatori e confrontato con lo standard di riferimento ideale. La differenza tra il percorso ideale e quello reale identifica l'ambito di miglioramento concretamente praticabile. Pertanto, lo scopo fondamentale del Percorso Assistenziale è eliminare i ritardi nelle azioni da compiere e gli sprechi, contenere le variazioni non necessarie nei trattamenti terapeutici, assicurando continuità e coordinamento dell'assistenza e riducendo al minimo i rischi per i pazienti. L'adozione di un percorso assistenziale favorisce l'integrazione tra le varie unità organizzative coinvolte, riducendo gli inconvenienti per i pazienti nei vari passaggi. Tra gli svantaggi dei Percorsi Assistenziali, come nelle Linee guida, è che sono rappresentativi di uno specifico problema, mentre sempre più frequentemente i pazienti sono multiproblematici a causa dell'invecchiamento medio della popolazione. Anche se supportati dalle più forti evidenze scientifiche, riguardano sempre la media dei soggetti portatori della condizione in esame, non coprendo quindi la totalità dei soggetti affetti da quella patologia. Da molti degli operatori sanitari, soprattutto i meno giovani, i Percorsi Assistenziali sono visti come una perdita della propria flessibilità e autonomia decisionale poco sensibile alle caratteristiche del singolo paziente. Inoltre, la possibilità di confrontare gli esiti comporta un rischio di confronto non a tutti gradito. Non bisogna nemmeno dimenticare le difficoltà legate alle carenze organizzative, i sistemi informativi non adeguati e la scarsità di incentivi economici o di car-

riera. Inoltre, permangono controverse le tematiche medico-legali legate all'implementazione e all'utilizzo quotidiano dei percorsi assistenziali. Questi temi dovranno essere affrontati dalle prossime ricerche e costituiranno una sfida avvincente soprattutto in termini di impostazione metodologica. Tutte le attività di verifica e di miglioramento continuo della qualità dell'assistenza sanitaria sono oggi doverose, nonostante le innegabili difficoltà. È comunque necessario che un tale processo, perché risulti veramente utile, coinvolga attivamente tutto il gruppo che concorre alla realizzazione delle singole attività connesse al problema identificato e rappresenti un sistema per fornire al paziente utente un prodotto finale migliore, senza mai costituire un sistema per fare emergere responsabilità o colpe individuali.

Età pediatrica

La retinopatia del prematuro

Definizione e cenni di eziopatogenesi

La retinopatia del prematuro è una malattia progressiva che colpisce la retina in via di sviluppo di bambini nati prematuri di basso peso: può cominciare con lievi cambiamenti nell'albero vascolare retinico immaturo e regredire, o progredire in una patologia grave e irreversibile come il distacco di retina totale, o lasciare un insieme di altre sequele che possono seriamente compromettere la funzionalità visiva.

Nonostante i notevoli miglioramenti nella diagnosi e nel trattamento della retinopatia del prematuro (ROP), questa malattia rimane ancora, nei Paesi sviluppati, una delle principali e più precoci cause di cecità e di menomazione visiva dell'infanzia potenzialmente prevenibile.

La patogenesi della ROP è multifattoriale, ma i fattori di rischio più significativi sono sicuramente

il basso peso alla nascita e l'età gestazionale. La nascita prematura comporta un arresto dello sviluppo vascolare retinico che si evidenzia in una zona più o meno ampia (dipendente dal grado di prematurità) di retina periferica avascolare. La ripresa della vascolarizzazione in ambiente extrauterino avviene in corrispondenza del confine tra la porzione di retina già vascolarizzata e la parte avascolare. Può quindi continuare come processo fisiologico fino a completa vascolarizzazione attorno alla quarantesima settimana di gestazione, oppure patologico con la crescita di vasi verso il vitreo, fuori dal piano retinico, e trasformarsi con il tempo in un distacco di retina causato da trazioni fibrovascolari. Molti fattori hanno un ruolo in questo processo; quello che sembra essere maggiormente coinvolto è il VEGF (*vascular endothelial growth factor*).

Nel 1984, il *Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity* ha proposto una classificazione internazionale della ROP che si basa sulla localizzazione, sulla stadiazione, sull'estensione della malattia e sul "plus".

Localizzazione

Tre zone concentriche descrivono l'estensione dello sviluppo vascolare retinico e la quantità di area avascolare in ordine decrescente:

- zona I: cerchio immaginario con il nervo ottico come centro e come raggio il doppio della distanza tra il nervo ottico e la fovea;
- zona II: area compresa fra il limite della zona I e l'ora serrata nasalmente e l'equatore temporaneamente;
- zona III: crescente temporale residuo.

Stadiazione

Gli stadi descrivono la severità della malattia in ordine crescente:

- ROP1: linea di demarcazione fra retina vascolare e retina avascolare;

- ROP2: cresta retinica (bianco-rosata);
- ROP3: cresta con proliferazione di tessuto neo-vascolare/fibrovascolare che si aggetta nel vitreo;
- ROP4: distacco parziale di retina (trazionale o sieroso)
 - 4a: extrafoveale,
 - 4b: includente la fovea;
- ROP5: distacco totale di retina (fibroplasia retrolentale).

Estensione della malattia

Si esprime in ore dell'orologio e serve per caratterizzare la severità della malattia.

Plus disease

Dilatazione e tortuosità dei vasi sono caratteristiche della severità della malattia.

Nel 2003, la Classificazione Internazionale della Retinopatia del Prematuro è stata rivisitata e aggiornata per definire una forma di ROP che affligge bambini gravemente prematuri con peso gestazionale molto basso, che sopravvivono grazie al miglioramento delle cure neonatologiche.

Definizione AP-ROP (aggressive posterior ROP)

Localizzazione più frequente in zona I o II posteriore, il plus disease in assenza di ROP "classica" (non attraversa gli stadi precedentemente descritti e non vi è un netto confine tra retina vascolare e avascolare) è uno dei segni che la contraddistingue. Il network di vasi è a piatto sui 360°. Gli shunt arterovenosi non sono solo alla giunzione tra retina vascolare e avascolare, dove vi possono essere numerose emorragie. Ha una rapidissima progressione, che risponde meno al trattamento laser con frequente e repentina evoluzione allo stadio V.

Approccio e protocolli diagnostici

Le Linee guida che dovrebbero essere utilizzate in Italia sono quelle dettate dall'*American Academy*

of Pediatrics in associazione con l'American Academy of Ophthalmology e l'American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus pubblicate su Pediatrics nel 2006. Va sottolineato che tutti i bambini nati prematuri ad alto rischio di sviluppare la ROP devono essere valutati da un oftalmologo dedicato, cioè che abbia esperienza con le visite nei bambini prematuri, che conosca la Classificazione Internazionale della Retinopatia del Prematuro rivisitata e pubblicata su Archives of Ophthalmology nel 2003 e conosca il programma di screening suddetto. Tutti i pediatri che curano questi bambini devono essere a conoscenza del programma di screening.

- Chi deve essere sottoposto a screening? Tutti i bambini nati prematuri al di sotto delle 32 settimane di gestazione e/o con peso inferiore a 1500 g.
- Come? Dopo circa 1 ora dall'inizio dell'instillazione del midriatico con l'oftalmoscopio indiretto.
- Quando la prima visita? Il neonatologo/pediatra ha la responsabilità di richiedere la prima visita oculistica, che va effettuata alla 31^a settimana di età postmestruale (età gestazionale alla nascita + età cronologica) per i bambini nati al di sotto delle 26 settimane di gestazione. Per i bambini nati al di sopra delle 26 settimane di gestazione, va effettuata dopo 4 settimane dalla nascita.
- E le successive? Sulla base di quello che è stato rilevato in accordo con la Classificazione Internazionale alla prima visita, l'oftalmologo dedicato programmerà le successive visite rispettando questo schema:
 - dopo una settimana o meno dalla visita se:
 - ROP stadio 1 o 2 in zona I,
 - ROP stadio 3 in zona II;
 - dopo 1-2 settimane dalla visita se:
 - vascolarizzazione che si ferma in zona I senza ROP,
 - ROP stadio 2 in zona II,
 - ROP in regressione in zona I;
 - dopo 2 settimane dalla visita se:
 - ROP stadio 1 in zona II,
 - ROP in regressione in zona II;
 - dopo 2-3 settimane dalla visita se:
 - vascolarizzazione che si ferma in zona II senza ROP,
 - ROP stadio 1 o 2 in zona III,
 - ROP in regressione in zona III.
- Quando eseguire il trattamento laser fotoablativo? Dopo massimo 48 ore dalla diagnosi di stadio soglia come definita nell'ETROP Study (*Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Randomized Trial Study*), ovvero:
 - qualsiasi stadio di ROP con plus in zona I,
 - ROP stadio 3 senza plus in zona I,
 - ROP stadio 2 o 3 con plus in zona 2,
 - ROP stadio 3 con plus in zona 3.
- Fino a quando proseguire lo screening?
 - Maturazione retinica completa.
 - Al compimento della 45^a settimana di età postconcezionale se non presente ROP pre-soglia o peggiore.

Percorsi assistenziali

Tutti i bambini che sono stati sottoposti a screening dovrebbero continuare a essere seguiti da un oftalmologo pediatra con un programma di follow-up per monitorare eventuali vizi di refrazione, strabismo, ambliopia, cataratta ecc. dopo 6-8 mesi dall'ultima visita di screening.

- Se un bambino viene trasferito in un altro reparto durante il periodo di screening? Sarà responsabilità del neonatologo/pediatra curante assicurarsi che il reparto in cui viene trasferito il bambino possa garantire il proseguo dello screening con un oftalmologo dedicato nelle modalità e nella tempistica adeguata. Se così non fosse, deve organizzare il trasporto del

bambino nel proprio reparto per ricevere l'assistenza oftalmologica adeguata.

- Se un bambino viene dimesso durante il periodo di screening? Sarà responsabilità del neonatologo/pediatra e dell'oculista curante programmare le successive visite, dopo aver spiegato e informato dell'importanza di questo programma di screening i genitori, che dovranno accompagnare da casa il bambino alle visite oculistiche.

Trattamento immediato e cronico

Negli anni Ottanta, il Cryo-ROP Study (*Multi-center Trial of Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Study*) ha reso possibile un notevole passo in avanti nella comprensione della malattia, nella sua epidemiologia e nel trattamento della neovascolarizzazione extraretinica nella ROP. Questo studio ha dimostrato che la tempestiva crioblazione della retina avascolare di occhi che raggiungono lo stadio soglia riduce il rischio per un'evoluzione sfavorevole della malattia del 50%. Con l'introduzione dei sistemi laser portatili, la foto-coagulazione ha ampiamente sostituito la crioterapia, diventando il trattamento d'elezione della ROP per la maggiore precisione del trattamento, la minima infiammazione postoperatoria e i minori effetti collaterali. Sembra inoltre garantire una migliore qualità dei risultati sia anatomici sia funzionali. L'ETROP Study è un *trial* multicentrico istituito nel 1999 dal *National Eye Institute* per valutare l'efficacia di un trattamento precoce della ROP contro un trattamento laser eseguito al raggiungimento dello stadio soglia convenzionale nei bambini più a rischio. Tale studio ha definito il nuovo concetto di ROP soglia in cui il trattamento laser produce una riduzione statisticamente significativa dell'evoluzione sfavorevole, sia per quanto riguarda la funzione visiva (dal 19,5% al 14,5%), sia per i risultati anatomici (dal 15,6% al 9,1%) a 9 mesi.

Dopo il trattamento fotoablativo, uno stretto follow-up è importante per monitorare l'insorgenza di eventuali trazioni vitreoretiniche che potrebbero portare a un progressivo distacco di retina trattivo. In questo caso la tempestività di un intervento chirurgico di vitrectomia potrebbe preservare l'integrità maculare (stadio 4 a) o minima funzione visiva (stadio 4 b-5)

Come detto in precedenza, la ROP rimane comunque una causa importante di perdita visiva nell'infanzia a dispetto sia della diagnosi sia del trattamento. Può essere certamente vero che anche bambini ai quali è stata fatta una diagnosi precoce e che sono stati trattati tempestivamente nel modo appropriato non sempre raggiungono risultati soddisfacenti, ma la perdita visiva nei bambini non trattati a causa di errori nello stadiare la malattia o addirittura per la mancanza di screening è fonte di estremo disappunto e di problemi di ordine medico-legale.

Percorsi di prevenzione e appropriatezza clinica

La difficoltà pratica nel visitare i piccoli prematuri, la non familiarità con i problemi legati alla ROP, le ancora scarse conoscenze della "nuova ROP" nei gravissimi prematuri, il dover portare questi pazienti periodicamente in centri superspecializzati per i controlli e, non ultimo come importanza, gli aspetti medico-legali di questa malattia sono una piccola parte delle barriere che ostacolano uno screening efficace. Poiché ancora adesso l'unica arma veramente efficace per contrastare questa malattia è prevenirne la progressione, lo sforzo comune deve essere quello di migliorare il programma di screening. Da un lato si sono cercati nuovi dati che permettano di individuare quali siano effettivamente i bambini più a rischio, in cui il trattamento non solo deve essere tempestivo, ma addirittura anticipato. Dall'altro lato si cercano

nuove metodiche per visitare, monitorare l'evoluzione della malattia e fare corretta diagnosi per un perfetto timing nel trattamento di tale patologia.

 È proprio in questo contesto che si inserisce l'impiego di telecamere digitali ad ampio campo a contatto. La disponibilità di tali mezzi, che possono catturare immagini panoramiche del fondo oculare dei piccoli prematuri, ha un forte impatto nella valutazione e nel trattamento della ROP. Questa tecnologia permette di fare una diagnosi più accurata, rispetto a una visita di routine con oftalmoscopia indiretta. L'ampiezza dell'immagine permette un'estesa visione oggettiva della retina con un singolo fotogramma. Viceversa, nell'oftalmoscopia convenzionale l'esaminatore deve ricostruire l'intero ambito retinico graficamente su carta, con un possibile margine d'errore significativo. Inoltre, la documentazione digitale permette di monitorare l'evoluzione della malattia potendo attingere alle immagini precedentemente registrate e giudicare l'appropriatezza del trattamento laser in tempo reale. Le immagini digitali sono utilizzabili nell'ambito della telemedicina, permettendo consulti a distanza ed evitando così disagi e spostamenti dei piccoli pazienti e dei loro familiari. La condizione e l'analisi di tali informazioni sono utili anche come strumenti didattici. Non ultimo l'aspetto medico-legale. Essendo la stadiazione e il timing delle visite e del trattamento ben noti, codificati e rilevanti per la prevenzione di condizioni invalidanti, la disponibilità di documentazione fotografica è oggi essenziale.

Ambliopia

Definizione e cenni di eziopatogenesi

L'ambliopia è una condizione di ridotta acuità visiva, in genere monolaterale, causata da un ostacolo al normale input sensoriale insorto durante il periodo critico, e passibile di un recupero totale

o parziale mediante idoneo e tempestivo trattamento riabilitativo. L'ambliopia costituisce un problema sanitario di notevole interesse e il suo riconoscimento e la sua riabilitazione identificano un obiettivo di notevole rilievo sociale. Essa si colloca, infatti, nel 2-4% della popolazione e rappresenta, dove non trattata, la maggiore causa di riduzione visiva nelle prime quattro decadi di vita. Per questo motivo la diagnosi precoce e l'applicazione di protocolli terapeutici efficaci sono fondamentali, allo scopo di ottenere un recupero funzionale soddisfacente.

È indispensabile, per la comprensione dei meccanismi eziopatogenetici, effettuare alcuni cenni sullo sviluppo della visione, complesso processo che non può essere correlato con la semplice crescita anatomica dell'occhio e delle sue connessioni, ma è il frutto di una collaborazione fra strutture centrali e periferiche e i processi di elaborazione delle informazioni.

L'occhio ha la funzione di catturare immagini e presentarle alla retina; qui gli impulsi luminosi vengono tradotti in impulsi elettrici e inviati ai centri nervosi superiori, dove subiscono un'operazione di elaborazione e interpretazione.

In particolare, l'informazione sensoriale viene trasmessa lungo tre grandi vie:

- verso il nucleo genicolato laterale e da questo nella corteccia calcarina in maniera retinotopica, conservando cioè l'immagine retinica. Tradizionalmente si attribuisce a questa via la capacità di condurre le informazioni riguardanti la percezione della forma, delle dimensioni, del colore e di fungere da supporto, quindi, all'acuità visiva (via visiva genicolata: fovea, corpo genicolato laterale, corteccia visiva);
- verso il tetto mesencefalico, pretetto e collicolo superiore e da questo al pulvinar e alla corteccia visiva (anche in questo caso è rispettata la di-

stribuzione retinotopica). È questa la via deputata alla programmazione di movimenti oculari di esplorazione e di cattura dell'oggetto visivo e alla localizzazione nello spazio (via visiva extragenicolata: mesencefalo, "collicolo superiore", pulvinar, e da qui si diffonde irregolarmente nella corteccia parietale e occipitale);

- verso i nuclei del tratto ottico accessorio, responsabili di movimenti oculari riflessi di stabilizzazione (in particolare del nistagmo optocinetico).

I deficit visivi del bambino possono essere dovuti ad alterazioni a livello oculare o dei centri nervosi, a strabismo oppure a gravi difetti refrattivi.

È importante riconoscere la causa, perché nel caso dello strabismo e dei deficit refrattivi le possibilità di successo terapeutico sono elevate; viceversa, le alterazioni organiche gravi, correlabili di solito ad alterazioni dello sviluppo embrionale o a patologie eredo-familiari, hanno frequentemente la prognosi visiva peggiore.

Strabismo, deficit refrattivi e alterazioni dei mezzi diottrici sono in grado di determinare ambliopia, termine con il quale si indica una diminuzione mono- o bilaterale dell'acuità visiva.

Nell'ambliopia il sistema di trasmissione e di elaborazione dell'immagine non si sviluppa in modo normale, a causa della cattiva qualità degli impulsi inviati al cervello; pertanto, i centri corticali della visione non sono adeguatamente stimolati e non maturano completamente le loro potenzialità.

Un occhio ambliope, pur essendo sostanzialmente sano, non vede, perché il sistema di ricezione e di rielaborazione delle immagini non si è sviluppato. Nei casi più gravi, quando l'ambliopia ha una causa organica, come per esempio la cataratta, la cura prevede l'intervento chirurgico; negli altri casi, invece, è sufficiente correggere il difetto refrattivo e intraprendere una terapia occlusiva, che in presenza di un occhio marcatamente dominante

prevede semplicemente di occludere o penalizzare l'occhio dominante per stimolare l'altro.

Recentemente, alla terapia occlusiva si è aggiunta una terapia farmacologica. Questa terapia si basa sulla somministrazione di un neurotrofico, citicolina (citidin-5 difosfocolina), che è risultato efficace nel migliorare l'acuità visiva, la sensibilità al contrasto e i potenziali evocati visivi (PEV), almeno temporaneamente in pazienti ambliopici, nell'ambito del periodo plastico del sistema visivo.

Classificazione e fattori di rischio

L'ambliopia è una condizione di ridotta acuità visiva, in genere monolaterale, causata da un ostacolo al normale input sensoriale insorto durante il periodo critico; è passibile di un recupero totale o parziale mediante idoneo e tempestivo trattamento riabilitativo.

Frankhauser e Rohler hanno puntualizzato che il termine ambliopia copre un numero di entità cliniche nettamente differenti, che risultano dalle compromissioni delle vie corticali a vari livelli.

L'età in cui i bambini sono più sensibili all'ambliopia coincide con i primi 2 o 3 anni di vita e questa sensibilità diminuisce gradualmente fino a quando il bambino raggiunge l'età di 6 o 7 anni, periodo in cui la maturità visiva è completa e le vie retinocorticali e i centri visivi diventano immuni a stimoli visivi anomali.

In rapporto alla causa della ridotta stimolazione visiva, l'ambliopia si può classificare in:

- ambliopia strabica;
- ambliopia anisometrica;
- ambliopia da deprivazione visiva o ambliopia ex anopsia;
- ambliopia organica.

L'*ambliopia strabica* è sempre monolaterale e causata da un'inibizione attiva delle vie retino-corticali che originano dalla fovea dell'occhio deviato.

Questa inibizione, piuttosto che la causa, è la con-

seguenza dello strabismo ed è evocata dalla sovrapposizione di immagini foveali diverse, trasmesse ai centri visivi dalla retina dell'occhio fissante e dalla retina dell'occhio deviato.

Nell'*ambliopia anisometropica*, lo strabismo è frequentemente associato con l'anisometropia ed è difficile determinare se l'ambliopia in un paziente strabico anisotropico è causata dallo strabismo, dall'anisometropia, o forse da entrambi. È da sottolineare che nella maggior parte degli ambliopi anisotropici senza uno strabismo apparente un esame più dettagliato rivela in realtà un microstrabismo.

Come nei casi di ambliopia strabica, nell'ambliopia anisotropica siamo di fronte a un'inibizione attiva della fovea: lo scopo dell'inibizione è eliminare l'interferenza sensoriale causata dalla sovrapposizione di un'immagine a fuoco e di una sfuocata originate dal punto di fissazione. Se l'anisometropia è corretta otticamente, l'aniseconia che ne risulta può essere un altro fattore ambliopizzante, poiché le immagini retiniche di differente grandezza possono anche presentare un ostacolo alla fusione.

Il termine *ambliopia da deprivazione* si applica ai casi in cui durante il periodo sensibile dello sviluppo dell'acutezza visiva un ostacolo anatomico si pone sul tragitto degli stimoli luminosi verso la retina, cioè nei casi di cataratta congenita, opacità corneali, ptosi, occlusione terapeutica conseguente a trauma o a un'infezione.

Per *ambliopia organica* s'intende un'ambliopia priva di causa individuabile e dove nessun trattamento occlusivo ben condotto, anche precocemente, riesce a stabilire un'acutezza visiva valida. Per consuetudine, è stata fatta, inoltre, una distinzione fra un tipo di ambliopia reversibile (funzionale) e uno irreversibile (organica).

Questa differenziazione si attua se si considera che la reversibilità dell'ambliopia può essere determinata dalla capacità del sistema visivo di ri-

stabilirsi dalle conseguenze neurofisiologiche, anatomiche e forse neurochimiche d'impulsi visivi anomali della prima infanzia.

Pertanto, il recupero dipende dallo stadio di maturità del sistema visivo in cui inizia l'esperienza visiva anomala, la durata della deprivazione e l'età in cui è stata istituita la terapia.

In questa trattazione ci si occuperà esclusivamente dell'ambliopia funzionale.

Concetto di guarigione dell'ambliopia

Prima di analizzare i principi della terapia medica e non medica dell'ambliopia è opportuno rivedere il concetto di guarigione dell'ambliopia.

In letteratura viene in genere considerato guarito il paziente ambliope che abbia raggiunto in entrambi gli occhi un visus di 10/10. Ciò non è corretto; infatti, è da ricordare che l'occhio fissante può avere un visus molto superiore a quello di 10/10, pertanto può permanere un'ambliopia se l'occhio fissante ha un visus di 13/10 e quello ambliope di 10/10.

Una guarigione o, meglio, una normalizzazione si ha nel caso in cui oltre all'*isoacuità* si realizzano altri tre elementi di rilevanza fondamentale: il primo è la *velocità di lettura*, il secondo è il raggiungimento di un'*alternanza di fissazione* e il terzo è la *sensibilità al contrasto*.

Approccio e protocolli diagnostici

I metodi soggettivi per la misurazione del visus sono essenzialmente basati sull'impiego di ottotipi, che sono tabelle nelle quali sono riportati alcuni simboli che il paziente deve identificare. L'ottotipo esiste sia per vicino sia per lontano. In caso di ambliopia, per misurare l'acutezza visiva è consigliabile utilizzare un ottotipo con le *E di Snellen*, particolarmente per pazienti illetterati.

La E di Snellen deve essere iscritta in un quadrato, i lati del quale costituiscono i bracci della stessa

lettera. La distanza che separa una E dall'altra su una data riga deve essere un quadrato bianco della stessa dimensione delle E di Snellen. Un visus misurato in questo modo si definisce come "visus con le E riunite"; nell'ambliopia, inoltre, si misura il visus anche presentando, su un ottotipo, una E alla volta: questo si chiama "visus con le E separate".

Si consiglia di utilizzare le E di Snellen, rispetto a numeri o lettere dell'alfabeto, per evitare che il paziente venga aiutato dalle sue precedenti esperienze visive; invece, l'orientamento delle E di Snellen prescinde da date conoscenze anteriori.

Il paziente deve essere in grado di leggere le lettere dell'ottotipo con uguali velocità con i due occhi e deve essere in grado di utilizzare casualmente ora l'uno ora l'altro occhio per la fissazione.

Il test più utilizzato per misurare la velocità di lettura è quello che utilizza le tavole di lettura MNREAD. Questo comprende 4 tavole contenenti testo continuo, che consentono di misurare l'acuità di lettura e la velocità di lettura in pazienti normo- e ipovedenti. In particolare consente di misurare:

- l'*acuità visiva di lettura*: il più piccolo carattere che il paziente può leggere senza fare errori significativi;
- la *dimensione critica di stampa*: il più piccolo carattere che un paziente può leggere alla massima velocità;
- la *velocità massima di lettura*: la velocità di lettura del paziente quando la lettura non è limitata dalla dimensione della stampa.

L'esame della sensibilità al contrasto risulta un metodo altrettanto valido di valutazione della capacità visiva del soggetto ambliope ed è possibile effettuarlo anche in tenera età. Esistono diversi test per la misurazione della sensibilità al contrasto; il più utilizzato è il VCTS (*vision contrast test system*) 6500, che presenta la particolarità di avere scomposto gli oggetti in modelli semplici chiamati onde

sinusoidali e di aver riportato su una tavola d'esame una serie di griglie a onde sinusoidali a diversi livelli di contrasto. Ogni fila esamina una frequenza spaziale specifica (cicli per grado), che misura la sensibilità del paziente all'oggetto in una particolare dimensione. Le basse frequenze esaminano la sensibilità agli oggetti molto grandi, mentre le alte frequenze agli oggetti molto piccoli. I risultati vengono infine trascritti su schede di valutazione in cui vi è una zona grigia, che rappresenta il normale range della popolazione cui fare riferimento.

Solo quando si siano raggiunti l'isoacuità, uguale velocità di lettura per i due occhi, alternanza di fissazione e uguale sensibilità al contrasto, si potrà parlare di guarigione dell'ambliopia.

Principi di trattamento

Prima di intraprendere un qualunque trattamento per l'ambliopia è essenziale:

- escludere la presenza di alterazioni organiche (es. una cicatrice toxoplasmatica in sede maculare) che giustifichino la diminuzione visiva o, peggio, che richiedano urgentemente un adeguato trattamento (es. retinoblastoma);
- correggere accuratamente l'errore refrattivo, in quanto la presenza di un'immagine retinica ben definita è la condizione preliminare per un buon recupero funzionale.

La terapia dell'ambliopia può essere non medica e medica.

La terapia non medica dell'ambliopia

Innumerevoli metodiche non mediche sono state proposte per il trattamento dell'ambliopia.

Il presente lavoro tratterà solo quelle più utilizzate.

Trattamento con l'occlusione

L'occlusione fu proposta dal naturalista gesuita Buffon verso la metà del '700; con questa si im-

pedisce all'occhio fissante di partecipare all'atto visivo, cosicché il paziente è costretto a utilizzare l'occhio ambliope.

L'occlusione rimuove, inoltre, gli stimoli inibitori per l'occhio ambliope che nascono dalla stimolazione dell'occhio fissante.

L'occlusione diretta (occlusione dell'occhio fissante) è di gran lunga il metodo più utilizzato per il trattamento dell'ambliopia; può essere totale o parziale. All'inizio del trattamento si deve sempre utilizzare l'occlusione totale; successivamente si può ricorrere all'occlusione parziale come terapia di mantenimento.

Si può associare all'occlusione diretta l'occlusione inversa. In questo caso si alterna all'occlusione dell'occhio fissante quella dell'occhio non fissante per un giorno, in modo da evitare lo ristabilirsi dei fattori (inibizione attiva da parte dell'occhio dominante) che hanno causato la comparsa dell'ambliopia.

Trattamento con penalizzazione ottica

Questo metodo ha lo scopo di infastidire e penalizzare la visione di un occhio a vantaggio di quella dell'altro occhio.

Il metodo si propone di impedire la stimolazione contemporanea delle due retine e consiste nell'annebbiare la visione dell'occhio fissante mediante una correzione ottica volontariamente non esatta, in modo da costringere l'occhio ambliope a prendere fissazione. Ci si avvale di un'ipo- o ipercorrezione ottica.

La penalizzazione può essere ottenuta in maniera da sfuocare totalmente, cioè per lontano e per vicino, l'occhio con migliore acuità visiva del paziente; in questo caso si chiama penalizzazione totale, mentre si parlerà di penalizzazione per lontano quando si fa utilizzare l'occhio ambliope per lontano e di penalizzazione per vicino quando l'occhio ambliope viene utilizzato per vicino. È possibile utilizzare, inoltre, una penalizzazione

con lenti cilindriche in modo da sfuocare l'immagine dell'occhio fissante normale con lenti che siano di potere non particolarmente elevato, ma che abbiano la possibilità di impedire l'atto visivo ugualmente con indubbi vantaggi estetici.

La penalizzazione può essere fatta anche associando all'uso delle lenti l'impiego dell'atropina, ma di questo si parlerà successivamente.

Esistono tante altre terapie non convenzionali, quali per esempio:

- settorizzazione: settori binasali e metodica della "lucarne" (finestrella) di Berrondo;
- stimolatori maculari: Flicker e Cam.

La settorizzazione consiste nell'occultamento solo di una parte del campo visivo dell'occhio fissante o di ambedue gli occhi, mediante ritagli di pellicole in plastica adesiva traslucida, che non consentono di percepire, attraverso di esse, alcun particolare dell'ambiente circostante. Le varianti più utilizzate sono:

- i settori binasali, il cui impiego implica la presenza di strabismo: in tal modo, durante la fissazione di un occhio è inibita la fovea dell'altro e, al cambio di fissazione, la situazione si inverte;
- nel metodo della "lucarne", invece, l'occhio ambliope è totalmente scoperto in modo da consentirgli di effettuare il *répérage* (ricerca dell'oggetto da fissare nello spazio), mentre la lente dell'occhio fissante è totalmente coperta dall'adesivo traslucido, tranne per una piccola zona centrale libera di 2-3 mm (la finestrella), rotonda o quadrata, centrata sull'asse visivo. Ciò consente a questo occhio di effettuare la "observation" (osservazione dell'oggetto reperito dall'altro occhio durante la fase di *répérage*).

Le stimolazioni dirette dell'occhio ambliope o stimolazioni maculari erano tecniche molto in uso negli anni Cinquanta, quando era frequente il ri-

scontro di ambliopie in bambini di età compresa tra 9 e 12 anni. Con la diffusione del depistage precoce dell'ambliopia erano stati un po' messi da parte, ma ultimamente sono stati rivalutati. Tra quelli più utilizzati vi sono: i pattern Flicker e il CAM.

Il pattern Flicker MF 17 è stato introdotto recentemente; esso si basa sul principio che una luce intermittente con frequenza temporale di poco inferiore alla Frequenza Critica di Fusione è in grado di stimolare selettivamente numerosi elementi della componente maculare del sistema visivo (cellule ganglionari ON, OFF e ON-OFF, cellule post-sinaptiche, neuroni della corteccia striata).

Il CAM (*Cambridge Stimulator*) si propone di stimolare le cellule visive corticali, ponendo in lenta rotazione superfici con barre bianche e nere alternate di differenti frequenze spaziali e di diverso contrasto. L'esercizio consiste nel far eseguire al bambino alcuni disegni su uno schermo trasparente dietro il quale ruota il disco scelto fra 6 con barre di differenti frequenze spaziali e di elevato contrasto.

La complicità del trattamento antiambliopico è l'ambliopia da occlusione. Quest'ultima consiste nella comparsa di un'ambliopia nell'occhio occluso. Si ha più facilmente nei pazienti più giovani ma, se il trattamento occlusivo è troppo energico, ogni paziente con immaturità del sistema visivo è un candidato potenziale a questa complicità.

La prognosi dell'ambliopia da occlusione è generalmente buona: in letteratura sono riportati solo pochi casi di ambliopia irreversibile. Lo sviluppo di un'ambliopia da occlusione significa che il sistema visivo è altamente sensibile al trattamento e pertanto la prognosi finale è buona.

La terapia medica dell'ambliopia

La terapia medica dell'ambliopia si avvale:

- dell'atropinizzazione dell'occhio buono;
- della somministrazione sistemica di citicolina.

Atropinizzazione: consiste nell'istillazione di atro-

pina collirio 0,5% o 1% nell'occhio fissante per annebbiare la visione, specialmente per vicino, impedendone l'accomodazione (mediante l'azione ciclopegica del farmaco) e riducendo la profondità di campo (mediante la sua azione midriatica).

L'effetto che si ricerca è quello di ottenere almeno un'alternanza lontano-vicino: l'occhio non atropinizzato dovrebbe essere utilizzato per lontano e l'altro per vicino.

Questo tipo di trattamento può essere associato anche a una penalizzazione ottica.

Solitamente questa terapia viene utilizzata nei bambini molto piccoli o in quei bambini che trovano difficoltà con la terapia occlusiva.

La *citicolina* è un farmaco molto utilizzato dai neurologi; viene usata per incrementare il livello di coscienza in parecchie sindromi neurologiche dovute a cause vascolari, traumatiche e degenerative. Essa stimola la disponibilità di differenti neurotrasmettitori e neuromodulatori, includendo la dopamina; a causa della sua azione dopaminergica, viene utilizzata come complemento a levodopa nel trattamento del morbo di Parkinson.

Recentemente alcuni autori sono stati in grado di dimostrare che la citicolina migliora l'acuità visiva in pazienti ambliopici le cui età sono incluse nel periodo plastico del sistema visivo; il miglioramento è stato notato sia nell'occhio ambliope sia nel controlaterale, e riguardava il 92% dei soggetti trattati. È stato pure dimostrato che, oltre all'acuità visiva, la citicolina migliora la sensibilità al contrasto e le risposte ai potenziali evocati visivi; questo senza alcun effetto collaterale, se si esclude il dolore per la via di somministrazione utilizzata (intramuscolare). Si suppone che la citicolina migliori le funzioni visive, poiché stimola il sistema dopaminergico e il suo effetto, infatti, non è limitato all'occhio ambliope, ma coinvolge anche l'occhio controlaterale. In realtà non si conosce ancora il suo preciso meccanismo d'azione.

In un altro studio clinico è stata valutata l'efficacia della citicolina nel trattamento di soggetti ambliopi (gruppo A) rispetto a pazienti che effettuavano un'occlusione part-time (gruppo C) e pazienti che effettuavano entrambi i trattamenti (occlusione part-time più citicolina, gruppo B). Tutti e tre i gruppi erano ai limiti dell'età plastica (5-9 anni); tale età era stata prescelta perché in quel periodo la citicolina era disponibile solo nella formulazione intramuscolare, pertanto i pazienti di più tenera età non potevano essere inclusi; avrebbero costituito certamente dei "drop out".

Dal confronto tra il gruppo di pazienti trattati soltanto con citicolina, quelli trattati con citicolina più occlusione part-time e quelli trattati solo con occlusione part-time, risulta che nei primi due gruppi il miglioramento dell'acuità visiva è più veloce rispetto a quelli trattati con l'occlusione part-time.

Inoltre, la citicolina facilita l'effetto dell'occlusione part-time; infine, l'occlusione part-time associata con la citicolina riduce il deterioramento dell'acuità visiva riscontrata dopo 4 mesi dall'inizio del primo trattamento. Questi dati sembrano comunque essere in favore dell'uso combinato della citicolina e dell'occlusione part-time.

C'è da sottolineare come questi due trattamenti rinforzino reciprocamente la loro azione e abbiano un effetto additivo. Infatti, in questi studi la quota di miglioramento ottenuta soltanto con l'occlusione part-time è significativamente più bassa rispetto a quella ottenuta con l'associazione di questo trattamento e con la somministrazione di citicolina.

Attualmente la citicolina è disponibile anche in soluzioni per somministrazione orale e, da studi effettuati, risulta che le dosi del farmaco presenti in circolo sono equiparabili a quelle con la via di somministrazione intramuscolare, per l'ottimo assorbimento intestinale del farmaco.

Non sono ancora disponibili studi con la citicolina somministrata per via orale.

Nell'esperienza di chi scrive è stata utilizzata la citicolina per somministrazione orale in 25 soggetti ambliopi di età compresa fra 3 e 38 anni ed è stato ottenuto un miglioramento dell'acuità visiva nell'85% dei casi trattati (differenza statisticamente significativa, $p < 0,05$).

Sono stati inoltre effettuati i potenziali visivi evocati, riscontrando un miglioramento nell'ampiezza, con una differenza statisticamente significativa ($p = 0,004$) rispetto ai valori pretrattamento. I dati soprariportati sono in corso di pubblicazione.

Appropriatezza clinica

Dall'exkursus della letteratura si evidenzia quanto importante sia per l'incidenza dell'ambliopia e per il suo decorso il trattamento dell'"occhio pigro" instaurato il più precocemente possibile.

È necessario, inoltre, durante il follow-up di pazienti ambliopici, l'utilizzo di validi metodi di indagine che, oltre a quelli già in uso, si avvalgono di tecniche più appropriate (visus con E di Snellen, sensibilità al contrasto, MNREAD ecc.), in grado di fornire un'accurata valutazione funzionale dell'occhio ambliope.

Tutto ciò consente di evidenziare meglio gli effetti delle nuove terapie (stimolatorie, farmacologiche ecc.) rispetto a quelle classiche (occlusione, penalizzazione ecc.).

Attualmente si ritiene che le terapie utilizzate, benché sembrino sufficientemente idonee, necessitano di ulteriori conferme e di nuove strategie. Infatti, le terapie stimolatorie attualmente disponibili utilizzano principi già noti da lungo tempo; vi è dunque la necessità di mettere a punto nuove strumentazioni. Per quanto riguarda, invece, l'utilizzo di farmaci nella terapia dell'ambliopia, la citicolina necessita di ulteriori conferme fornite possibilmente da studi multicentrici.

Sarebbe inoltre opportuno avviare terapie sperimentali con altri farmaci neurotrofici, specie in

virtù di recenti acquisizioni sui meccanismi di sviluppo della visione.

Glaucoma congenito primario/ glaucoma infantile

Definizione e cenni di eziopatogenesi

Il glaucoma congenito è una patologia dovuta a una malformazione di grado variabile delle strutture angolari della camera anteriore. A questa consegue un ostacolo al deflusso dell'umore acqueo, che a sua volta causa un aumento della pressione intraoculare (*intraocular pressure*, IOP). Si tratta di un'agenesia o disgenesia presente alla nascita, le cui manifestazioni cliniche possono evidenziarsi nei primi anni di vita, ma solitamente entro il primo anno. Si definiscono come glaucomi primari congeniti/infantili le forme che si manifestano entro il decimo anno di vita e non associate ad altre anomalie oculari.

Fattori di rischio ed epidemiologia

Il glaucoma congenito primario dell'infanzia è definibile malattia rara, con un'incidenza di circa 1 ogni 10.000 nati. Sono state identificate anomalie cromosomiche specifiche al 1p36 e 2q21. Si tratta di una malattia congenita. Circa il 90% dei casi nei Paesi industrializzati si manifesta in modo sporadico. Un genitore affetto ha una probabilità inferiore al 10% di avere un figlio affetto. Il restante circa 10% è attribuibile a forme autosomiche recessive, a penetranza variabile, che è maggiormente prevalente nelle aree geografiche ove siano più frequenti i matrimoni fra consanguinei. In questo caso il rischio di ricorrenza è nell'ordine di 1:4.

Approccio e protocolli diagnostici

I segni e i sintomi comprendono fotofobia, lacrimazione, blefarospasmo e arrossamento oculare. La IOP è valutabile sia in sedazione sia in anestesia generale. Come reperto isolato è insufficiente a

confermare la diagnosi, a meno che non sia decisamente elevata. Devono essere considerati gli effetti dell'anestetico sul tono oculare. Il diametro corneale può essere aumentato, normalmente < 10,5 mm alla nascita e < 11,5 mm entro il primo anno. La lunghezza assiale può essere aumentata; il termine "bftalmo" si riferisce a globo oculare molto ingrandito. I diametri oculari probabilmente aumentano solo se l'ipertono si sviluppa entro i 3 anni di vita. L'edema corneale si sviluppa per rotture curvilinee della membrana di Descemet; queste resiederanno come strie di Haab (da non confondersi con il trauma da forcipe).

La testa del nervo ottico presenta assottigliamento uniforme del bordo neuroretinico, causato dall'ipertono. La gonioscopia mostra spesso inserzione anteriore dell'iride, strutture poco differenziate, trabeculodisgenesia, cosiddetta membrana di Barkan e/o inserzione anteriore dell'iride.

Percorsi di prevenzione

Visita neonatologica o entro il primo mese di vita. Il *genetic counseling* ha un ruolo molto limitato.

Percorsi assistenziali

La diagnosi viene posta dall'oftalmologo, cui il paziente giunge per:

- screening neonatologico positivo;
- sospetto diagnostico dei genitori;
- sospetto diagnostico del pediatra.

Le diagnosi tardive sono più probabili nei casi asintomatici, in quanto, nonostante l'allargamento del diametro oculare, occhi "grandi" senza segni irritativi non vengono sospettati di essere patologici. In caso di sospetto diagnostico il paziente va inviato all'oftalmologo, preferibilmente se esperto di oftalmologia pediatrica.

Il glaucoma congenito/infantile richiede di solito terapia chirurgica. Poiché le modalità di esame, le tecniche diagnostiche e la terapia chirurgica richiedono

specifica preparazione, questi casi vengono abitualmente inviati a centri terziari di alta specializzazione. Sono fondamentali sia la prevenzione dell'ambliopia sia la gestione ortottica.

Il ricorso alla riabilitazione per ipovedenti, ove indicata, non deve mai essere ritardato.

Trattamento immediato e cronico

La gestione di queste forme di glaucoma è particolarmente impegnativa.

Il trattamento farmacologico è generalmente inefficace o comunque non può essere protratto a lungo termine. I farmaci, compresi gli inibitori dell'anidrasi carbonica per os, possono essere prescritti in attesa del trattamento chirurgico o negli intervalli di tempo intercorrenti fra due diverse procedure chirurgiche. La chirurgia primaria è rappresentata da goniomiopia precoce/trabeculotomia; la chirurgia filtrante può essere indicata in caso di insuccesso delle tecniche precedenti, come pure il ricorso a impianti drenanti. Alcuni autori hanno suggerito di associare la trabeculotomia alla trabeculectomia, ottenendo ottimi risultati. I trattamenti ciclo-distruittivi con crioterapia o laser sono adottati quando gli altri trattamenti si sono rivelati inefficaci o il potenziale visivo è estremamente basso.

È relativamente frequente il ricorso a interventi chirurgici ripetuti.

Il trattamento deve essere scelto sulla base dell'anomalia primaria causa del rialzo del tono e della qualità di vita del paziente. Questi casi richiedono una gestione complessa, eseguibile solo da parte di specialisti del settore in centri specificamente organizzati.

Età adulta

Retinopatia diabetica

La retinopatia diabetica è la più importante complicanza oculare del diabete mellito e costituisce

nei Paesi industrializzati la principale causa di cecità legale tra i soggetti in età lavorativa. Da uno studio condotto in Italia tra il 2001 e il 2004, è emersa una prevalenza del diabete nella popolazione residente del 43,2/1000 per la popolazione maschile e del 38,1/1000 nella popolazione femminile, con un'incidenza media, rispettivamente, del 5,3/1000 e del 4,8/1000 annui nelle popolazioni maschile e femminile. Si è documentato, inoltre, un picco di incidenza pari a 17/1000 nella popolazione di età compresa tra 65 e 74 anni. Dai dati epidemiologici si evince che almeno il 30% della popolazione diabetica sia affetto da retinopatia e che annualmente l'1% venga colpito dalle forme più invalidanti della stessa. Uno studio epidemiologico multicentrico condotto in Veneto negli anni Ottanta ha stimato una prevalenza complessiva del 26,6% della retinopatia tra la popolazione diabetica, maggiore nei diabetici di tipo 1 (46,2%) rispetto ai diabetici di tipo 2 (24,6%). Un altro studio di prevalenza, condotto nella provincia di Torino, ha confermato i risultati della ricerca veneta e degli studi condotti in altri Paesi: la retinopatia diabetica risulta responsabile del 13% dei casi di cecità ed è la principale causa di perdita visiva nei pazienti tra 20 e 65 anni. La terapia della retinopatia diabetica è ormai (da oltre 30 anni) consolidata da importanti *trials* clinici, che hanno dimostrato la rilevante efficacia del trattamento nel diminuire il rischio di grave e irreversibile perdita della capacità visiva. Tuttavia, tali trattamenti non vengono, ancora oggi, utilizzati tempestivamente e adeguatamente, molto spesso per un mancato riconoscimento della malattia oculare, rendendo la retinopatia diabetica, come sottolineato in precedenza, la principale causa di cecità nei soggetti in età lavorativa.

Studi clinici multicentrici condotti negli Stati Uniti e nel Regno Unito hanno posto le basi della corretta gestione clinica della retinopatia diabetica. I principali fattori di rischio associati alla comparsa

più precoce e a un'evoluzione più rapida della retinopatia sono: la durata del diabete, lo scompenso glicemico e l'eventuale ipertensione arteriosa concomitante, sia nei pazienti con diabete di tipo 1 sia in quelli con diabete di tipo 2. I sintomi correlati alla retinopatia compaiono sempre tardivamente, quando le lesioni retiniche sono già in fase avanzata, e ciò limita significativamente l'efficacia del trattamento. Le evidenze scientifiche oggi disponibili hanno dimostrato che, mediante programmi di screening e trattamento precoce della retinopatia diabetica, è possibile ridurre drasticamente la cecità da diabete. La retinopatia diabetica è infatti la patologia la cui prevenzione comporta il migliore rapporto costo-beneficio: a fronte di un costo ridotto dell'intervento medico vi è un ottimo risultato per quanto attiene alla qualità di vita del paziente.

Caratteristiche cliniche e percorsi assistenziali

La retinopatia diabetica viene attualmente classificata in forma non proliferante (RDNP) e forma proliferante (RDP), associate o meno a edema maculare diabetico (*International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale* e *International Clinical Diabetic Macular Edema Disease Severity Scale*). La RDNP viene quindi suddivisa in: lieve, moderata, grave, in base alla presenza e quantità di microaneurismi, emorragie retiniche, noduli cotonosi e anomalie microvascolari intraretiniche (IRMA).

La RDNP grave ha una percentuale di progressione verso la forma proliferante del 15% a un anno. La RDP è caratterizzata dalla neovascolarizzazione retinica, secondaria all'ischemia della retina indotta dall'occlusione capillare progressiva, in sede sia peripapillare sia retinica superficiale. Entrambe le forme di retinopatia (RDNP e RDP) possono essere complicate da edema maculare diabetico (EMD), una delle cause principali di riduzione dell'acuità visiva nei pazienti affetti da reti-

nopatia diabetica. L'edema maculare (la macula è la regione centrale della retina ove hanno sede le cellule sensoriali più rilevanti per la capacità visiva) è primariamente di origine vascolare, sicuramente a componente multifattoriale. Ai fini della prognosi visiva deve essere documentata l'eventuale presenza di ischemia maculare (maculopatia ischemica, sostanzialmente non trattabile) e di trazioni tra la retina centrale e il vitreo (maculopatia trazionale, di competenza chirurgica).

Nel diabete di tipo 1 la prima valutazione atta a determinare la presenza o meno di retinopatia (esame del fundus condotto secondo le metodiche descritte in seguito) deve essere effettuata entro 3-5 anni dalla diagnosi di diabete mellito, con successivi controlli annuali se l'indagine è negativa. Nel diabete di tipo 2 la stessa procedura deve essere effettuata alla diagnosi, con controlli annuali se il paziente non presenta particolari fattori di rischio associati. Il ricorso alla fluorangiografia retinica, metodica un tempo ritenuta indispensabile nella diagnostica di questa affezione retinica, non è indicato per lo screening e la diagnosi della retinopatia diabetica. La fluorangiografia retinica è attualmente definibile come un esame di secondo livello in tutti i casi in cui le lesioni necessitano di un'interpretazione patogenetica impossibile sulla base del solo esame clinico o tomografia a coerenza ottica (definizione dell'edema maculare diabetico, esatta definizione delle zone retiniche ischemiche, studio della regione maculare nei casi di perdita visiva non giustificata clinicamente). Tra le altre indagini diagnostiche, oggi la più utilizzata è la tomografia a coerenza ottica (OCT). La frequenza dei controlli in caso di assenza di retinopatia diabetica è annuale; la presenza di retinopatia diabetica impone una tempistica dei controlli che sarà personalizzata in base allo stato della retina e allo stato della malattia diabetica (e delle sue complicanze extraoculari) del singolo individuo.

Mediamente i controlli sono programmati a 3, 6 o 12 mesi dalla valutazione di base che accerta la retinopatia. Il paziente che necessita immediatamente di approfondimenti diagnostici o trattamento della retinopatia conclamata verrà indirizzato a un'Unità Operativa di Oculistica attrezzata, che dovrebbe essere in grado di soddisfare le richieste dei singoli pazienti. Le tempistiche degli accertamenti e del trattamento dovranno essere indicate dallo specialista che ha valutato il singolo paziente.

La terapia della retinopatia diabetica deve essere attuata in presenza di: edema maculare diabetico (coinvolgente la zona foveale), RDP e RDNP (in quest'ultimo caso qualora il soggetto non sia in grado di seguire una serie di controlli molto ravvicinati atti a diagnosticare con tempestività la comparsa della neovascolarizzazione). La terapia si avvale principalmente della fotocoagulazione laser, la cui efficacia è stata ampiamente dimostrata in grandi studi clinici randomizzati, con le seguenti modalità: panretinica nella forma proliferante (o non proliferante grave se si decide di eseguire il trattamento) e limitata all'area maculare (a griglia o focale) in caso di edema maculare. Il trattamento laser viene eseguito ambulatorialmente, previa anestesia topica. Raramente il paziente può riferire una sintomatologia dolorosa intensa (durante fotocoagulazione panretinica), che può rendere necessaria l'anestesia locale. La fotocoagulazione laser ha come principale effetto collaterale a lungo termine la trasformazione delle aree trattate in microscotomi densi. La tendenza attuale è quella di eseguire la fotocoagulazione con spot di intensità di soglia, o addirittura sottosoglia.

Più recentemente, è stato introdotto nella terapia locale della retinopatia diabetica l'utilizzo di sostanze farmacologiche da iniettarsi nel corpo vitreo, soprattutto in caso di edema maculare diabetico. Tra queste sostanze le principali sono: corticosteroidi (a diversa potenza antinfiammatoria

e durata di effetto) e farmaci ad azione anti-vascular endothelial growth factor (VEGF). Il facile entusiasmo iniziale per i corticosteroidi è stato temperato dalle complicanze precoci e tardive (in particolare glaucoma secondario e cataratta), che sembrano essere molto più limitate con gli attuali corticosteroidi intravitreali a lento rilascio. Per quanto riguarda i farmaci anti-VEGF, il loro impiego è iniziale, anche se molto promettente, e non è ancora chiara la migliore tempistica in merito alla frequenza di somministrazione, come non sono note le possibili complicanze di un'inibizione protratta del VEGF in retine già affette dalla neurodegenerazione (oltre alla vasculopatia) indotta dal diabete.

Le complicanze più gravi della retinopatia diabetica proliferante (emorragia vitreale, distacco retinico trazionale e glaucoma neovascolare) necessitano di un approccio chirurgico, assistito, qualora necessario, da trattamento preventivo con anti-VEGF somministrati per via intravitreale.

Screening

Lo screening della retinopatia diabetica può essere effettuato mediante oftalmoscopia diretta e/o indiretta, biomicroscopia alla lampada a fessura o fotografie del fondo oculare. L'oftalmoscopia è metodica clinica di largo uso, di buona efficacia solo se utilizzata da oftalmologi esperti, soggettiva e scarsamente standardizzabile. La biomicroscopia rappresenta la metodica clinica più accurata per l'analisi del polo posteriore del fondo oculare, ma richiede l'impiego di personale medico altamente qualificato e la valutazione è, ancora una volta, soggettiva e archiviabile solo come referto cartaceo, limitando la sua reale significatività nel tempo. La fotografia del fondo oculare permette di ottenere immagini di alta qualità e garantisce una documentazione obiettiva e archiviabile. Nella maggior parte dei casi, con i nuovi retinografi digitali è possibile eseguire la fo-

tografia senza dilatazione pupillare farmacologica (tecnica non midriatica). È quindi possibile delegare con sicurezza a personale tecnico o infermieristico (o altro da valutare) la sua esecuzione routinaria, riservando l'interpretazione delle immagini agli specialisti di screening della retinopatia diabetica. I nuovi sistemi digitali, grazie alla possibilità di inserirsi nell'ambito di una rete di telemedicina, permettono ai programmi di screening ben pianificati e condotti di raggiungere idealmente tutti i soggetti diabetici. Maggiore è la precisione di questi sistemi, maggiore sarà l'accuratezza nell'identificazione delle lesioni durante lo screening. Negli ultimi anni sono state sviluppate, da parte di diversi gruppi di ricerca applicata, varie procedure digitali di screening. È stata comunque dimostrata la sostanziale concordanza tra la valutazione di un numero limitato di immagini del fondo oculare (3 immagini a colori di 45°) ottenute con metodologie digitali non midriatiche e quella di un elevato numero di immagini stereoscopiche, acquisite con tecnica midriatica, che costituiscono lo standard dei *trials* terapeutici clinici internazionali, in ogni caso non applicabile a programmi di screening.

Nella *Tabella 3.1* si riporta un possibile schema relativo alla refertazione concernente la rivalutazione in base alla gravità della retinopatia e/o maculopatia diabetica.

Un'adeguata informazione delle persone affette da diabete e il loro coinvolgimento negli aspetti sanitari e nella cura della loro patologia sono punti cardine per lo sviluppo di un programma di screening efficace. La diagnosi precoce e il trattamento della retinopatia diabetica sono obiettivi fondamentali di un programma più ampio che preveda la presa in carico delle problematiche legate al diabete; pertanto, risulta indispensabile che i pazienti e i loro curanti siano a conoscenza del perché lo screening deve essere svolto e dei rischi nel caso in cui il paziente non vi partecipi. A questo scopo è necessario interessare l'opinione pubblica e informare con supporti (cartacei e non) di facile comprensione i pazienti, in modo da renderli parte attiva del loro iter di prevenzione alle complicanze del diabete.

Il distacco di retina

Definizione e cenni di eziopatogenesi

Il distacco di retina è una condizione caratterizzata dalla separazione della retina neurosensoriale dall'epitelio pigmentato per accumulo di liquido tra questi due foglietti.

Dal punto di vista eziopatogenetico si distingue un distacco retinico primario o idiopatico da un distacco di retina secondario.

Tabella 3.1 Schema relativo alla refertazione concernente la rivalutazione in base alla gravità della retinopatia e/o maculopatia diabetica

Stadiazione della malattia	Refertazione ai fini della rivalutazione
<ul style="list-style-type: none"> • Retinopatia assente • Retinopatia non proliferante lieve • Retinopatia non proliferante moderata: con sole emorragie intraretiniche • Retinopatia non proliferante moderata • Retinopatia non proliferante grave/ Maculopatia lieve/Maculopatia moderata • Retinopatia proliferante/Maculopatia grave 	<ul style="list-style-type: none"> • A 12 mesi in sede di screening • A 12 mesi in sede di screening • A 6 mesi in sede di screening • A 6 mesi in ambiente specialistico • A 1 mese in ambiente specialistico • Con urgenza in ambiente specialistico (entro 2 settimane)

Il distacco di retina secondario, molto meno comune, è caratterizzato da un accumulo di liquido tra i due foglietti (neurosensoriale ed epitelio pigmentato) che può verificarsi nel corso di varie affezioni retiniche o coroideali di varia natura. In questo caso il liquido attraversa un epitelio pigmentato alterato, creando una cavità virtuale per meccanismo di essudazione.

Il distacco di retina primario o idiopatico o regmatogeno (quello di cui si parlerà sempre in seguito) è invece un evento acuto caratterizzato da un accumulo di liquido tra i due foglietti attraverso la presenza di una rottura di retina neurosensoriale (rhegma = rottura) e una colliquazione del vitreo che, tramite una soluzione di continuo, non farà che far defluire il liquido vitreale nello spazio sottoretinico. La sequenza patologica più frequente prevede la liquefazione vitreale seguita da un distacco posteriore del vitreo (DPV), che a sua volta causa una rottura retinica in un sito di stretta adesione tra retina e vitreo. Queste condizioni, insieme agli spostamenti vorticosi del vitreo fluido durante i movimenti oculari e alla contemporanea trazione del vitreo compatto sui bordi della rottura retinica, facilitano l'infiltrazione del gel vitreale nello spazio sottoretinico.

Il distacco di retina, tuttavia, non è certo ogni volta che è presente una rottura di retina, ma si verifica solo se la quantità di fluido che passa attraverso l'apertura è sufficiente per vincere le forze fisiologiche che mantengono la retina attaccata.

L'adesione retinica è solitamente garantita da:

- mucopolisaccaridi con proprietà adesive nello spazio sottoretinico;
- differenze di pressione oncotica fra corioide e spazio sottoretinico;
- forze idrostatiche o idrauliche correlate alla pressione intraoculare;
- trasferimento metabolico di ioni e di liquidi dell'epitelio pigmentato retinico.

Quando la combinazione dei fattori che promuovono la separazione retinica supera le fisiologiche forze di adesione si avrà il distacco di retina.

I principali fattori associati allo sviluppo di distacco di retina includono rotture retiniche, liquefazione e distacco del vitreo, trazione sulla retina e correnti intraoculari connesse con il movimento del vitreo.

Il distacco di retina è indolore: insorge improvvisamente, preceduto spesso da sintomi specifici costituiti dalla percezione nel campo visivo di formazioni mobili (miodesopsie), per lo più puntiformi, di varie dimensioni e di colore grigio scuro o nero, oppure dalla presenza di lampi di luce (fotopsie) a volte colorati.

Se è interessata la macula, l'acuità visiva centrale si riduce drasticamente.

Tale sintomatologia corrisponde alla fase iniziale di rottura retinica ed è seguita rapidamente, con il sollevarsi della retina, dalla comparsa di un'area di cecità che interessa un settore più o meno ampio del campo visivo. I fotorecettori della retina sollevata, infatti, privati del loro contatto con l'epitelio pigmentato retinico, e quindi del loro supporto metabolico, non sono più in grado di funzionare.

In caso si sia già formato un distacco retinico parziale, generalmente compare nell'occhio colpito uno scotoma periferico a tenda, corrispondente alla zona opposta alla posizione del distacco, che oscura una parte del campo visivo.

Fattori di rischio

Esistono fattori predisponenti il distacco di retina. Tra questi si distinguono fattori locali (cioè relativi all'occhio) e fattori generali.

Tra i fattori locali vi sono le cosiddette aree degenerative periferiche, cioè delle aree di anomalia localizzata che insorgono spontaneamente in uno o più settori periferici della retina.

Fori retinici

Sono soluzioni di continuo negli strati retinici. Un'insufficienza vascolare localizzata nella retina e nella coriocalpillare può essere causa di atrofia retinica che interessa tutti gli strati, causando dapprima un assottigliamento retinico e successivamente la formazione di veri e propri fori, che associati a condizioni del vitreo e ad alterazioni dell'epitelio pigmentato possono causare distacco di retina.

Lacerazioni retiniche

Quando il processo degenerativo è più accentuato negli strati retinici interni, nella parte corticale del vitreo, nella coriocalpillare e nell'epitelio pigmentato, può prodursi una lacerazione retinica. Il distacco vitreale che ne risulta è spesso accompagnato da un collasso del vitreo a causa della sua parziale liquefazione. La sineresi del gel separa la porzione posteriore del vitreo dalla retina e, non appena la liquefazione si accentua, una trazione viene a esercitarsi sulle aree focali dell'adesione vitreoretinica. La formazione di fori e di lacerazioni retiniche, particolarmente nella regione equatoriale, sembra legata al progressivo deterioramento dei tessuti oculari, che risulta essere accelerato dall'invecchiamento. Il processo d'invecchiamento provoca frequentemente una degenerazione retinica periferica, che tende a spostare il bordo posteriore della base del vitreo ancora più posteriormente e a provocare trazione.

Altre degenerazioni vitreoretiniche

Le modificazioni retiniche riconosciute come fattori precipitanti il distacco di retina mostrano un'evidenza clinica e patologica di insufficienza vascolare.

Byer classifica le lesioni periferiche in: clinicamente insignificanti e clinicamente regmatogene. Queste ultime sono quelle che predispongono al distacco di retina e comprendono rotture retiniche

a lembo o ferro di cavallo, formazioni granulari cistiche (tuft), retinoschisi degenerativa e degenerazioni a palizzata o lattice. Le rotture retiniche a lembo sintomatiche sono responsabili di circa il 10% dei distacchi di retina. La più importante lesione periferica è costituita dalle degenerazioni a lattice, le quali sono associate al 41% dei distacchi di retina.

La degenerazione a palizzata interessa prevalentemente gli strati retinici interni e il vitreo sovrastante; questa si presenta sotto forma di area di atrofia retinica bene demarcata, ovalare o fusiforme compresa tra l'equatore e il bordo posteriore della base del vitreo; il quadrante più comunemente interessato è quello temporale superiore. In genere questa alterazione si associa a fori retinici o rotture trazionali. Il rischio che una degenerazione a palizzata sviluppi un distacco di retina è stimato approssimativamente da 0,3% a 0,5%. In studi sia autoptici sia clinici sono stati dimostrati piccoli fori rotondi atrofici su lesioni a palizzata in circa il 25% degli occhi con tale tipo di degenerazione; tale condizione non rappresenta un fattore di rischio aggiuntivo nell'insorgenza del distacco di retina.

La degenerazione a bava di lumaca è una lesione degenerativa che interessa gli strati retinici interni e viene trasmessa con modalità autosomica recessiva. È caratterizzata dalla presenza di numerosi puntini bianchi rifrangenti. Ne esistono tre forme differenti: forma a focolaio, forma diffusa e forma associata ad altre lesioni degenerative. La forma a focolaio è localizzata in regione equatoriale, è più frequente nei settori superiori, tende a essere bilaterale e simmetrica; la forma diffusa generalmente copre l'intera circonferenza del fondo.

Altre alterazioni di tipo ereditario-congenito sono: retinopatia del prematuro, retinoschisi X-linked, sindrome di Goldmann-Favre, malattia di Stickler, vitreopatia essudativa familiare, degenerazione a

“flocchi di neve”, degenerazione vitreoretinica familiare, vitreoretinopatia erosiva, degenerazioni vitreali, collagenopatie tipo II e coloboma lenticolare.

Fattori generali

La patogenesi del distacco di retina si fonda su alterazioni croniche degenerative che interessano il corpo vitreo, gli strati retinici interni, l'epitelio pigmentato retinico e la coriocalillare. Aree di degenerazione vitreoretiniche focalizzate possono essere provocate dalla chiusura di capillari retinici che portano molto spesso alla formazione di aree di atrofia degli strati retinici interni e ad alterazioni del vitreo localizzate, individuabili come ispessimento e adesione della ialoide localizzata in corrispondenza del focolaio degenerativo. Queste alterazioni rappresentano il presupposto per sviluppare delle rotture retiniche. La base del meccanismo patogenetico del distacco di retina regmatogeno potrebbe essere l'alterazione del sistema circolatorio.

Malattie cardiovascolari

Le malattie sistemiche cardiovascolari possono favorire il distacco di retina creando uno strato di relativa ipossia nel letto capillare coroideale e retinico. L'ipossia capillare retinica potrebbe portare a un distacco vitreale-corticale, ad adesioni vitreoretiniche anomale che possono provocare trazioni importanti e assottigliamento degli strati retinici interni. L'ipossia della coriocalillare potrebbe condurre alla degenerazione degli strati retinici esterni e all'indebolimento del legame tra EP e fotorecettori.

Fattori di rischio precipitanti

I fattori principali che sembrano favorire il distacco di retina sono: la miopia, la rimozione della cataratta, i traumi. Inoltre, la maggiore incidenza dei distacchi di retina nei mesi più caldi induce a

credere che il caldo, favorendo la disidratazione, agisca stimolando o accelerando il distacco del vitreo. Infine, è necessario appurare se in famiglia vi siano stati precedenti casi di distacco di retina per accertare un'eventuale predisposizione genetica. Per di più, se un paziente ha avuto un distacco in un occhio, il rischio che questo si verifichi anche nell'altro occhio è lievemente maggiore rispetto alla media (occhio adelfo).

La miopia elevata

La miopia, specialmente quella elevata, è una condizione che accomuna numerosi fattori di rischio, poiché, a causa dello stiramento meccanico, l'occhio miope è più lungo e ha pareti più sottili e la retina in esso si trova a dover ricoprire una maggiore superficie ed è più stirata: ciò comporta una più alta incidenza di degenerazioni retiniche, che potrebbero condurre alla formazione di fori e distacchi di retina.

Per quanto riguarda l'incidenza del distacco di retina durante la vita dei pazienti miopi, questa è stimabile da 0,7% a 6% rispetto a un'incidenza dello 0,06% in pazienti emmetropi (che non presentano vizi di refrazione). Ninn-Pedersen e Bauer hanno confermato che il rischio di sviluppare un distacco di retina regmatogeno è proporzionale alla gravità della miopia: un incremento di 1 mm della lunghezza assiale del bulbo oculare (quindi della miopia) comporta un aumentato rischio di 1,3 volte. L'associazione tra la miopia elevata e il distacco di retina trova ragione in cause multifattoriali e probabilmente connesse alla presenza di degenerazioni a lattice e al distacco posteriore di vitreo.

Chirurgia della cataratta

Il 40% dei distacchi di retina insorge in pazienti sottoposti precedentemente a chirurgia per la cataratta. Il 50% di essi insorge nel primo anno

dall'intervento, con un rischio sensibilmente più elevato in caso di ICCE; incidenza ancora maggiore, di circa il 20%, è stata attestata in caso di perdita di vitreo. Il distacco di retina in pazienti pseudofachici o in afachia chirurgica tende a essere più avanzato, quindi si ha un riscontro frequente di distacco totale, macula coinvolta, numerose piccole rotture e vitreoretinopatia proliferativa.

I distacchi che seguono l'estrazione di cataratta presentano tipicamente piccole rotture a lembo lungo il margine posteriore della base del vitreo; rotture multiple sono evidenziabili nel 50% di questi casi.

La correlazione patogenetica tra estrazione di cataratta e distacco di retina, tuttavia, non è del tutto chiarita. Le teorie patogenetiche includono: alterazioni vitreali e distacco posteriore di vitreo secondario all'estrazione della cataratta e perdita di adesione tra vitreo e capsula posteriore.

La chirurgia della cataratta mediante la tecnica di facoemulsificazione riduce la percentuale di rischio per distacco di retina entro 3 anni, come dimostrato da Javitt, pari a 0,81%; il rischio diventa più significativo se vi è la complicità intraoperatoria della rottura della capsula posteriore con perdita del vitreo.

Approccio e protocolli diagnostici

La diagnosi di distacco di retina viene posta sulla base dell'anamnesi, del quadro clinico e degli esami strumentali.

L'anamnesi nel sospetto diagnostico di distacco di retina può mettere in evidenza la familiarità per patologie sistemiche, vascolari, oculari e/o ereditarie; inoltre, tale tipo di patologia provoca molte volte calo improvviso del visus in seguito a comparsa improvvisa di corpi mobili molto piccoli galleggianti e scuri (miodesopsie), frequentemente associata a fotopsie (flash luminosi), solitamente brevi, meglio avvertibili al buio o in seguito a

traumi o con una storia di pregresso distacco di retina in occhio adelfo (controlaterale).

All'analisi del segmento anteriore eseguita con lampada a fessura si devono valutare eventuali patologie concomitanti. L'iride e le strutture circostanti come cornea e cristallino devono essere attentamente esaminate per verificare eventuali anomalie. Inoltre, l'occhio si può presentare ipotonico rispetto al controlaterale.

L'analisi del segmento posteriore per l'esame del fondo oculare viene eseguita mediante l'oftalmoscopia, diretta o indiretta con indentazione sclerale, o la biomicroscopia con lente a contatto a tre specchi. L'oftalmoscopia indiretta con indentazione sclerale occupa un ruolo di primo piano; questa si effettua mediante l'interposizione di una lente da +20 diottrie.

All'esame del fondo oculare si apprezza la presenza nel vitreo di aggregati di cellule pigmentate dette "polvere di tabacco". La retina distaccata appare mobile e raggrinzita o bollosa e convessa verso la pupilla. È necessario definire la localizzazione e l'estensione del distacco e altre caratteristiche che possono avere importanti implicazioni per la tecnica chirurgica, includendo membrane epiretينية o sottoretiniche, pieghe a stella, emorragie vitreali, anomalie maculari, distacco di coroide, quantità del liquido sottoretinico e trazioni vitreali. Inoltre, è possibile evidenziare lesioni, rotture retiniche e fori spesso frequenti in periferia.

Ecografia

Qualora i mezzi diottrici non siano trasparenti e non sia possibile la visualizzazione del fondo oculare, la diagnosi può essere posta con l'ecografia oculare.

L'ecografia rappresenta, comunque, un esame complementare da associare all'esame del fundus anche in presenza di mezzi trasparenti per: lo studio preoperatorio per le patologie vitreoretiniche,

il monitoraggio dell'evoluzione di talune patologie, lo studio della retina nel postoperatorio, lo studio della coroide. Il distacco di retina, all'esame ecografico, appare come una membrana altamente riflettente, continua, che si inserisce al disco ottico e all'ora serrata se esteso o totale; nella diagnosi ecografica del distacco di retina bisogna valutare in modo organico la riflettività, la motilità, lo spessore e la topografia; la riflettività si presenta massima nel distacco di retina e di coroide, mentre minima nel distacco di vitreo. La motilità consiste nello studio dei postmovimenti, cioè dei movimenti delle strutture quando il bulbo è fermo dopo aver compiuto un rapido spostamento: il distacco di vitreo presenta una motilità massima, il distacco di retina ha una motilità bassa, mentre il distacco di coroide è dotato di scarsissima motilità. L'ecografia risulta essere uno strumento molto utile e integrante per la topografia del fundus e per il follow-up postoperatorio.

Prevenzione

La prevenzione del distacco di retina si basa sulla riduzione o sull'eliminazione dei fattori predisponenti, sottoponendosi a visite oculistiche complete periodiche, al fine di intercettare e trattare tempestivamente eventuali lesioni.

Infatti, le aree degenerative retiniche possono essere trattate con uno sbarramento laser, seguendo lo stesso principio impiegato nel trattamento delle rotture retiniche semplici: isolare l'area pericolosa. Le degenerazioni retiniche sono aree in cui la retina va incontro a un progressivo processo degenerativo, che consiste in una scarsa irrorazione da parte del sangue e in un assottigliamento del tessuto che diventa particolarmente fragile. Le degenerazioni più pericolose sono quelle a palizzata e a bava di lumaca.

In ogni modo, non tutte le aree degenerative sono ugualmente pericolose: alcune non lo sono affatto,

altre lo sono in maniera proporzionale alla loro estensione e altre ancora lo sono in maniera assoluta; la potenziale pericolosità di un'area degenerativa dipende anche dal contesto in cui è inserita: miopia elevata, presenza di cataratta (che potrebbe richiedere un intervento), presenza di distacco del vitreo, età e abitudini del paziente, distacco di retina nell'occhio controlaterale.

I requisiti essenziali perché si verifichi un distacco di retina regmatogeno includono la presenza di una rottura retinica neurale e una colliquazione vitreale che permetta al liquido vitreale di passare attraverso la rottura nello spazio sottoretinico. La sequenza patologica più frequente prevede la liquefazione vitreale seguita da un DPV, che a sua volta causa una rottura retinica in un sito di stretta adesione vitreoretinica. Tutti gli stati associati a un'aumentata prevalenza di liquefazione vitreale e distacco posteriore di vitreo o a un aumentato numero o estensione di adesioni vitreoretiniche presentano una più alta incidenza del distacco di retina. Importante è sottolineare come un soggetto che è stato affetto da distacco di retina in un occhio sia maggiormente predisposto ad averne un altro nell'occhio adelfo; come dimostrato in uno studio scozzese, circa l'8,4% dei pazienti operati per distacco di retina in un occhio presenta un distacco di retina nell'occhio controlaterale.

Le degenerazioni retiniche periferiche si presentano a tutte le età, ma molto più frequentemente nei soggetti miopi, nei pazienti che praticano attività lavorative pesanti, nei pazienti che hanno subito l'asportazione del cristallino per cataratta o a scopo refrattivo.

Le degenerazioni retiniche periferiche sono alterazioni particolari tipiche della retina. Si creano proprio per quelle alterazioni circolatorie di un bulbo oculare molto grande, che danno un progressivo deficit di irrorazione vascolare periferica retinica.

Le degenerazioni retiniche periferiche si presentano

più frequentemente nel settore retinico superotemporale. Fra queste, quelle a palizzata, a bava di lumaca e il pigmento focale sono le più pericolose e le aderenze vitreoretiniche che si associano in questi casi sono segni patognomonicamente infausti per una precoce rottura o lacerazione retinica.

Le degenerazioni retiniche periferiche sono quasi sempre asintomatiche. Se associate a trazioni vitreoretiniche periferiche, la trazione vitreale su di esse provoca la stimolazione del tessuto retinico periferico con formazione di fotopsie (lampi), alla periferia del campo visivo. L'acuità visiva centrale non è mai interessata.

In tutti i pazienti miopi è indispensabile l'esame biomicroscopico della periferia retinica ogni 6 mesi, meglio se con l'oftalmoscopio binoculare indiretto (di Scheepens) e indentazione sclerale. La miopia è sempre un fattore di rischio per il distacco retinico: retina più sottile (e quindi più facile alle rotture), alterazioni vitreali, maggiore incidenza di aree degenerative.

Pertanto, il distacco di retina ha nell'occhio miope un'incidenza più elevata che nella popolazione normale e assume spesso anche connotazioni cliniche particolari.

L'estrazione chirurgica del cristallino induce modificazioni del vitreo sia strutturali sia biochimiche. Lo spostamento in avanti del corpo vitreo costituisce una delle cause favorevoli al distacco posteriore di vitreo. L'asportazione della lente lascia un volume di 0,2 ml che consente al vitreo di spostarsi in avanti (prolasso anteriore) e di essere più mobile. Questo fenomeno è più importante in caso di estrazione intracapsulare. In un recente studio, Mc Donnell ha riscontrato una percentuale di distacco posteriore di vitreo nell'84% dei casi di estrazione intracapsulare, nel 76% dei casi di estrazione extracapsulare con apertura della capsula posteriore e solo nel 40% in caso di estrazione extracapsulare con capsula posteriore integra. L'aumentata mo-

bilità vitreale dopo estrazione del cristallino comporta un incremento delle forze trazionali e tangenziali generate dal vitreo sulla retina, soprattutto a livello della base vitreale, dove l'aderenza vitreoretinica è maggiore. È indubbio che la moderna chirurgia della cataratta con tecniche mininvasive e impianto di IOL nel sacco capsulare provoca minori alterazioni del gel vitreale, con conseguenti minori trazioni del vitreo sulla retina a livello delle sue aderenze fisiologiche e patologiche. Questo giustifica la minore incidenza di rotture retiniche e di distacco della retina che si osservano dopo estrazione extracapsulare in rapporto all'intracapsulare. Il distacco di retina, infatti, si presenta nello 0,3-1,8% dopo facoemulsificazione. La realizzazione di una capsulotomia YAG laser dopo intervento di estrazione del cristallino determina un aumento marcato (1,6-4%) dell'incidenza di distacco di retina, soprattutto in occhi con lunghezza assiale superiore a 25 mm, nei quali la percentuale del distacco retinico sale al 5,4-8%. Queste sono le condizioni che più comunemente predispongono al distacco della retina. La comparsa di fenomeni luminosi, o fotopsie, è correlata a una trazione vitreale sulla retina, mentre i corpi fluttuanti (mosche volanti) o miodesopsie rappresentano un fenomeno all'interno dell'occhio causato dalla condensazione delle fibrille vitreali o di tessuto gliale di origine epipapillare. Le miodesopsie costituiscono il segno funzionale abitualmente percepito dai pazienti in concomitanza con un distacco posteriore di vitreo. Le fotopsie sono percepite come lampi o archi luminosi o scintille più o meno colorate situate nella periferia del campo visivo. Quando si presentano variabili nella loro localizzazione, nell'intensità e nella frequenza di apparizione, possono essere interpretate come il risultato di una moderata aderenza vitreoretinica che va rilasciandosi. Se invece i fenomeni luminosi sono intensi e ripetitivi con localizzazione fissa, vengono

considerati la conseguenza di una forte aderenza vitreoretinica che può condurre alla formazione di una rottura retinica. La trazione vitreoretinica è una forza che viene esercitata sulla retina da parte di strutture che originano nel corpo vitreo. Essa è generata dalla contrazione del vitreo e si estrinseca sulle zone di aderenza vitreoretinica. La zona di maggiore aderenza fisiologica è a livello dell'ora serrata, la base del vitreo si estende per circa 3-6 mm e precisamente per i 2 mm posteriori della pars plana e fino a 1-4 mm posteriormente all'ora serrata. La localizzazione del bordo posteriore vitreale dipende dall'età del paziente. Salde aderenze vitreoretiniche si instaurano soprattutto in corrispondenza di variazioni anatomiche del fondo oculare. Il vitreo, inoltre, può essere fortemente aderente ad accumuli di pigmento situati in prossimità dell'equatore; altre zone di tenace aderenza sono localizzate ai bordi delle aree di bianco senza pressione e delle cicatrici corioretiniche.

La lacerazione a "ferro di cavallo" rappresenta la complicanza principale, presentandosi nel 10-15% dei casi; in questo caso bisogna effettuare nel più breve tempo possibile un trattamento laser o crio. Il quadrante più frequentemente interessato è il temporale superiore (70% dei casi). Circa il 3-5% degli occhi con distacco posteriore di vitreo sintomatico può sviluppare un distacco della retina, mentre le emorragie retiniche o vitreali si riscontrano nel 6-18% dei casi.

Quando un soggetto presenta i sintomi sopraelencati, è necessario che si sottoponga a visita oculistica di controllo, affinché si possa determinare la causa dei fastidi e, ove possibile, porre un rimedio. Nella prevenzione di questo tipo di patologia è necessaria più che mai una collaborazione tra medico oculista e paziente; quest'ultimo, infatti, deve riferire dettagliatamente i suoi sintomi in modo da aiutare il medico nella diagnosi. È buona regola sottoporsi a visita specialistica almeno una

volta l'anno; se invece si hanno delle patologie concomitanti (quali per esempio il distacco posteriore di vitreo e la miopia, oppure ci si è sottoposti a interventi chirurgici), è necessario effettuare un controllo ogni 4-6 mesi. Tuttavia, se il paziente avverte disturbi particolari e soprattutto insoliti e improvvisi deve recarsi al più presto dal proprio oculista di fiducia e non perdere tempo prezioso.

Trattamento immediato e cronico

Le modificazioni anatomiche indotte dal distacco di retina comportano gravi deficit funzionali con conseguente diminuzione del visus in relazione alla sede e all'estensione del distacco e restringimento del campo visivo.

Al fine di determinare il timing chirurgico e la prognosi, bisogna considerare l'insorgenza e l'estensione del distacco di retina, l'acuità visiva preoperatoria, il numero di recidive, lo stato del vitreo, l'età del paziente, il tempo intercorso tra inizio della sintomatologia e intervento chirurgico, la presenza di patologie correlate e il tipo di intervento chirurgico effettuato.

Nella fase acuta del distacco di retina (recente) vi è maggiore mobilità retinica e quindi maggiore facilità di riaccollamento.

Inoltre, la presenza e il grado di fenomeni vitreo-proliferativi (PVR) influenzano negativamente il riaccollamento retinico e sono la causa più frequente di recidive.

Il tempo intercorso tra inizio della sintomatologia e intervento chirurgico è un parametro fondamentale da considerare, in quanto la riduzione del visus è proporzionale alla durata del distacco per permanente degenerazione dei fotorecettori retinici.

In particolare, l'estensione del distacco di retina alla macula condiziona il risultato funzionale. I distacchi non estesi alla macula (*on*) hanno una prognosi migliore rispetto a quelli estesi alla macula (*off*) e, tra questi ultimi, quelli con visus preopera-

torio scarso hanno minore possibilità di successo rispetto a quelli con visus preoperatorio soddisfacente.

L'acuità visiva preoperatoria costituisce il fattore clinico più importante del successo anatomico e funzionale della visione postoperatoria.

Il coinvolgimento o meno della macula influenza la tempistica dell'intervento.

I distacchi con macula *on* hanno carattere di urgenza, ma non di emergenza, e dovrebbero essere trattati entro 3 giorni dalla diagnosi, mentre i distacchi con macula *off* dovrebbero essere trattati entro 10 giorni dalla diagnosi, ma è meglio non superare i 6 giorni per sperare in un recupero visivo migliore.

Il trattamento profilattico del distacco di retina può essere parachirurgico (laser fotocoagulativo) con barrage laser/crio in caso di piccole rotture o chirurgico (cerchiaggio e piombaggio in silicone) in caso di rotture multiple o giganti in cui la retinopessia laser/crio risulta difficoltosa.

Nel distacco di retina il trattamento chirurgico può essere di 3 tipi: pneumoretinopessia, "ab-esterno" e "ab-interno".

Tutte tre le tecniche, che hanno determinate indicazioni cliniche, presentano vantaggi e svantaggi.

Nessuna tecnica è scevra da complicanze intraoperatorie e postoperatorie. Inoltre, in determinati casi possono essere associate tra loro.

La pneumoretinopessia è una procedura chirurgica che riaccolla la retina attraverso l'immissione di una sostanza tamponante gassosa per via pars plana (SF₆, C₂F₆, C₃F₈).

Le indicazioni sono un distacco di retina associato a:

- rotture retiniche localizzate nei quadranti superiori (contenute in 1 ora di orologio);
- rotture posteriori (fori maculari);
- assenza di PVR.

Il paziente deve mantenere la posizione indicata dal

chirurgo dopo l'immissione del gas per favorire e mantenere il riaccollamento retinico. Successivamente, ottenuto il riaccollamento, viene effettuato un trattamento FC laser/crio intorno alla/e rottura/e. La chirurgia "ab-esterno" richiede l'apposizione di strumenti indentanti (cerchiaggio con bandelletta in silicone e piombaggio in silicone rigido o spugne di silicone) che favoriscono la chiusura delle rotture e il rilasciamento delle trazioni.

Le indicazioni sono quando un distacco di retina è associato a:

- rotture anteriori, visibili, di numero limitato;
- PVR di grado lieve-medio.

La chirurgia "ab-esterno" è da preferire ove possibile, in quanto meno invasiva rispetto alla tecnica "ab-interno"; il vitreo viene risparmiato, con tutti i vantaggi che ne derivano (tamponamento naturale ecc.), si evita l'utilizzo di sostanze tamponanti che spesso inducono complicanze e secondo il tipo richiedono la rimozione in uno o più reinterventi.

La chirurgia "ab-interno" richiede l'asportazione del vitreo, la segmentazione di membrane epiretinali e talvolta sottoretiniche spesso con l'utilizzo di coloranti endovitreali, la fotocoagulazione laser e l'utilizzo di sostanze reintegranti o tamponanti, sostituti del vitreo, che richiedono spesso un reintervento per essere rimosse.

Le indicazioni sono quando un distacco di retina è associato a:

- proliferazione vitreoretinica di grado elevato (C3-D);
- rottura/e gigante/i;
- patologie proliferative vascolari;
- trazione/i vitreoretinica/he posteriore/i;
- opacizzazione vitreale significativa.

L'utilizzo di alcuni mezzi tamponanti, tra cui l'olio di silicone, richiede uno o più interventi per la loro rimozione e, inoltre, si associa a comparsa di complicanze sia sul segmento anteriore, tra le

quali cheratopatia a bandelletta, ipertono e cataratta, sia sul segmento posteriore, tra cui proliferazione perisiliconica.

Concludendo, l'obiettivo della chirurgia è rappresentato dal riaccostamento completo della retina e dalla conservazione o recupero dell'acuità visiva e del campo visivo mediante la chiusura di tutte le rotture retiniche con mezzi indentanti, sostanze tamponanti, retinopessia e il rilascio delle trazioni interne sulla retina. Importante, dunque, è il ruolo della diagnosi precoce, intervenendo in tempi brevi e, se possibile, eseguendo un intervento "ab-esterno".

Trapianto di cornea

La cornea è un organo trasparente, avascolare, che costituisce, insieme a sclera e congiuntiva, la superficie oculare ed è composta da cinque strati: epitelio, membrana di Bowman, stroma (distinto a sua volta in anteriore, intermedio e posteriore), membrana di Descemet, endotelio.

Si definisce cheratoplastica o trapianto di cornea la sostituzione parziale o totale del tessuto corneale

con tessuto sano prelevato da un donatore cadavere idoneo.

La tecnica del trapianto di cornea o cheratoplastica ha subito numerose modifiche sin da quando nel 1905 venne effettuata con successo la prima cheratoplastica perforante nell'uomo. La cheratoplastica è stato il primo allotrapianto eseguito sull'uomo e rimane ancora oggi il trapianto più eseguito (*Figura 3.1*) e a prognosi migliore, dato il privilegio immunologico di cui tale organo è dotato. Il termine privilegio immunologico ("immune privilege") è stato introdotto per descrivere la bassa frequenza e severità di rigetto nel trapianto di cornea rispetto a trapianti di altri organi solidi, dovuta all'assenza di un circolo vascolare e linfatico corneale. L'Italia detiene in Europa il primato per quanto concerne le donazioni di tessuti corneali ed è considerata il Paese leader nell'esecuzione dei trapianti di cornea (*Figura 3.2*).

Pur rimanendo al primo posto nel 2010 le cornee distribuite per cheratoplastica perforante, si sta assistendo a un incremento progressivo negli ultimi anni delle cornee distribuite per cheratoplastica lamellare (*Figure 3.4 e 3.5*).

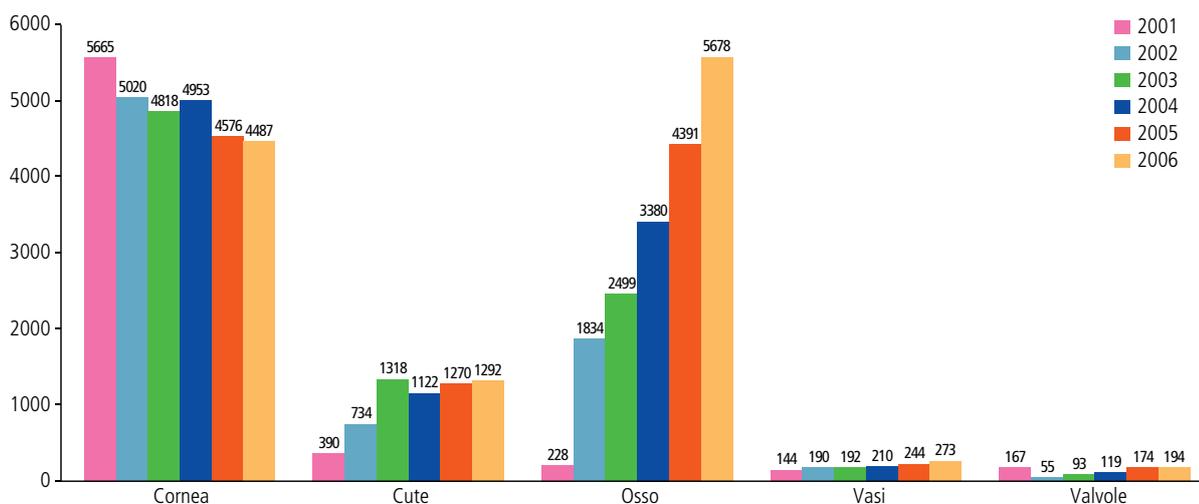


Figura 3.1 Percentuale di trapianti effettuati per tipologia di organi: dati 2001-2006 [Cortesia del Dott. A. Pocobelli, Direttore della Società Italiana Banche degli Occhi (SIBO)].

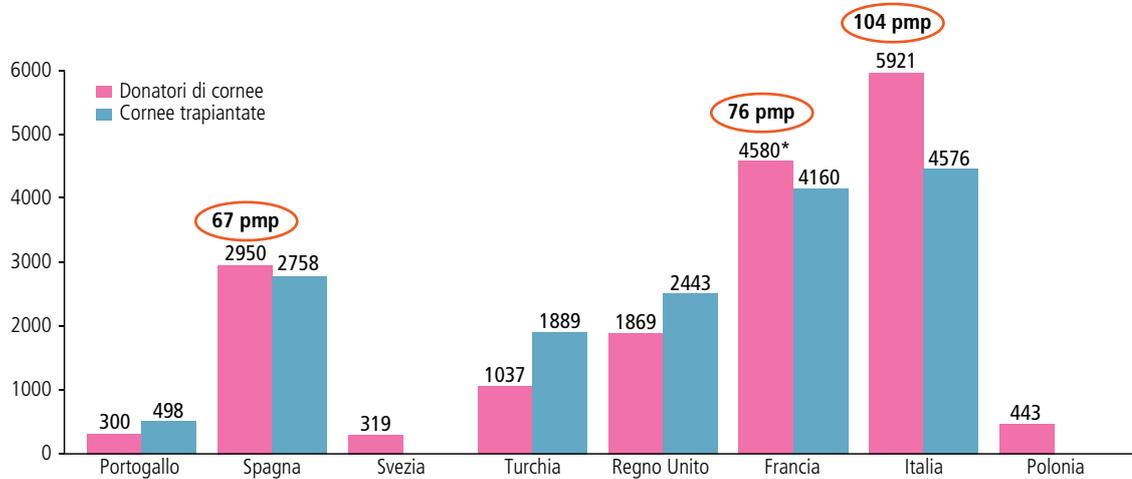


Figura 3.2 Numero di cornee donate e trapiantate in Europa nel 2005. *Dato riportato nel Report Annuale dell'Agence de la Biomedicine 2005 [Cortesia del Dott. A. Pocobelli, Direttore della Società Italiana Banche degli Occhi (SIBO)].

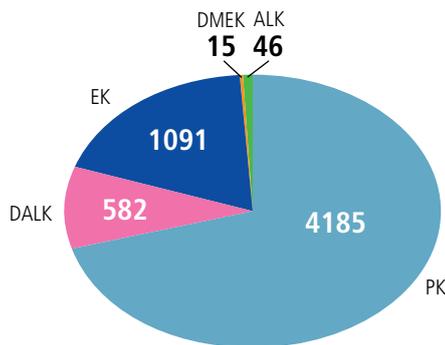


Figura 3.3 Cornee distribuite in Italia nel 2010 [Cortesia del Dott. A. Pocobelli, Direttore della Società Italiana Banche degli Occhi (SIBO)].

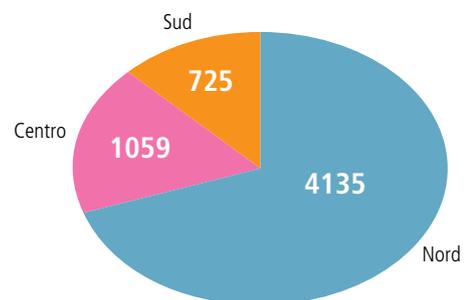


Figura 3.4 Distinzione per aree delle cornee distribuite in Italia nel 2010 [Cortesia del Dott. A. Pocobelli, Direttore della Società Italiana Banche degli Occhi (SIBO)].

Indicazioni e fattori di rischio

Le patologie corneali che portano più frequentemente al ricorso al trapianto di cornea (*Tabella 3.2*) sono il cheratocono, irregolarità di curvatura corneale molto frequente nei giovani, che in stadio avanzato riduce estremamente la capacità visiva del paziente, e lo scompenso corneale endoteliale, edema cronico con opacizzazione della cornea dovuto a un'impor-

Tabella 3.2 Indicazioni più frequenti al trapianto di cornea

• Cheratopatia bollosa	23,7%
• Cheratocono	20,7%
• Cheratiti non erpetiche	18,2%
• Trapianti successivi al primo	17,2%
• Cheratiti erpetiche	11,6%
• Distrofie corneali	6,6%
• Lesioni da agenti chimici	2,0%

tante perdita in numero delle cellule dell'endotelio, molto frequente negli anziani sottoposti a intervento di cataratta e impianto di lente intraoculare. Stanno inoltre aumentando gli interventi eseguiti per la sostituzione di un precedente trapianto; la sopravvivenza di una cornea trapiantata è infatti limitata nel tempo e, di conseguenza, oggi ci si trova sempre più spesso nella necessità di sostituire un trapianto ormai senescente e non più funzionale.

Altre importanti indicazioni alla cheratoplastica rimangono gli esiti cicatriziali di cheratiti erpetiche e non erpetiche, le ulcere corneali, le lesioni corneali di origine chimica, le distrofie e le degenerazioni corneali. In fase preoperatoria è fondamentale identificare o confermare la patologia che pone l'indicazione alla cheratoplastica, in quanto la diagnosi preoperatoria influisce significativamente sulla prognosi.

Approcci e protocolli diagnostici

Tipologie di trapianti di cornea

L'intervento di cheratoplastica consente, dunque, di sostituire la cornea malata con una cornea sana proveniente da un donatore umano idoneo alla donazione. Si distinguono varie tipologie di cheratoplastica:

- la cheratoplastica ottica, ossia effettuata allo scopo di migliorare la funzione visiva alterata del paziente; la capacità visiva può essere alterata per un'anomalia di curvatura della cornea non correggibile con lenti a contatto o con altri tipi di interventi chirurgici o a causa della perdita dell'integrità e della trasparenza corneale dovuta a processi distrofici, infettivi, degenerativi, traumatici;
- la cheratoplastica ricostruttiva ha invece lo scopo di migliorare la struttura della cornea alterata da un assottigliamento o da una perdita di sostanza insorti in seguito a traumi, da processi infiammatori o perforazioni;

- la cheratoplastica terapeutica, invece, si propone di eliminare tessuto patologico di origine ulcerativa, settica, neoplastica o neovascolare resistente alla terapia medica che alteri la struttura corneale.

Infine, in alcuni casi, si può effettuare una cheratoplastica estetica a scopo semplicemente cosmetico su occhi funzionalmente poco o non sviluppati (ambliopi) o non vedenti quando l'opacità interessa la cornea a tutto spessore. In base alla porzione di tessuto corneale sostituito con intervento di trapianto di cornea è possibile, inoltre, distinguere la cheratoplastica in perforante, intervento più eseguito fino a pochi anni or sono, in cui si verifica la sostituzione di tutto lo spessore corneale (dall'epitelio all'endotelio), o lamellare anteriore e posteriore, in cui la cornea viene sostituita solo parzialmente nei suoi strati malati, mentre viene preservata la parte sana. Recenti innovazioni tecnologiche nell'ambito della diagnostica clinica, applicata alle patologie corneali, consentono oggi di poter effettuare una precisa valutazione preoperatoria del paziente. Attraverso la topografia corneale altitudinale è possibile valutare rapidamente la curvatura della superficie anteriore e posteriore della cornea, l'elevazione e una mappa di valori dello spessore corneale. La microscopia confocale *in vivo* consente uno studio istologico non invasivo degli strati che compongono la cornea a partire dall'epitelio sino all'endotelio. La tomografia a coerenza ottica permette una valutazione bidimensionale del segmento anteriore, consentendo di individuare il rapporto esistente tra la cornea e le strutture adiacenti, elemento spesso decisivo nella scelta chirurgica. Le evoluzioni tecnologiche in termini di valutazione preoperatoria del paziente tramite tale diagnostica avanzata hi-tech hanno permesso di ridurre in modo determinante la percentuale di cheratoplastiche perforanti effettuate per patologie corneali che non invadono l'endotelio; ciò ha consentito

una netta riduzione in percentuale di rigetti del lembo, che vedono proprio l'endotelio come principale bersaglio. In particolare, si stanno verificando un aumento delle cheratoplastiche lamellari anteriori superficiali e profonde per patologie degli strati corneali più superficiali (leucomi, cheratocono), o che comunque risparmiano l'endotelio, e una maggiore diffusione della tecnica di cheratoplastica corneale posteriore (endoteliocheratoplastica) per patologie corneali coinvolgenti, invece, solo la parte posteriore della cornea (endotelio-membrana di Descemet).

Percorsi assistenziali, tecniche di cheratoplastica perforante e lamellare, cheratoplastica perforante

La cheratoplastica perforante (*penetrating keratoplasty*, PK), effettuata in anestesia totale, viene eseguita sostituendo totalmente la cornea del paziente con una cornea da donatore sano; il taglio, sia sul paziente sia sul donatore, può essere effettuato con diverse metodiche. Estremamente diffuso è l'utilizzo del trapano dedicato, manuale o automatico, capace di incidere sulla cornea un taglio a tutto spessore di diametro predefinito. Una volta effettuata la sostituzione del tessuto malato con quello sano, si procede alla sutura, che può essere singola o doppia, continua o a punti staccati a seconda del singolo caso clinico o della discrezione del chirurgo. Questa tecnica, sebbene semplice per esecuzione, può comportare un ampio ventaglio di complicanze intra- e postoperatorie, poiché è una chirurgia a cielo aperto e dunque presenta possibili ripercussioni sulle altre strutture del segmento anteriore (Tabelle 3.3 e 3.4).

Come esposto in precedenza, negli ultimi anni la chirurgia del trapianto di cornea si sta orientando sempre più verso tecniche lamellari, che si propongono di sostituire non tutto lo spessore corneale, ma soltanto quello malato.

Tabella 3.3 Complicanze intraoperatorie della cheratoplastica perforante

- Relative all'innesto corneale
 - problemi di incastro dell'innesto connessi con il prelievo del lembo donatore e la preparazione del letto ricevente
 - problemi di contenimento dell'innesto connessi con la sutura
 - apposizione al rovescio del lembo
 - lesioni e traumatismi dell'endotelio
 - insufficiente captazione dei margini
- Sanguinamento
- Lesioni dell'iride e/o del cristallino
- Dilatazione perioperatoria della pupilla
- Protrusione iride-cristallino
- Emorragia della coroide
- Difficoltosa riformazione della camera anteriore

Queste nuove tecniche chirurgiche, sebbene molto più complesse, consentono di ottenere risultati visivi migliori, riducendo le complicanze intraoperatorie, in quanto si svolgono a bulbo chiuso, e quelle postoperatorie legate al rigetto e all'astigmatismo e garantiscono un'ottima sopravvivenza a lungo termine del tessuto trapiantato.

Inoltre, utilizzare solo uno strato della cornea del donatore consente un'ottimizzazione dell'impiego dei tessuti donati, permettendo in prospettiva di utilizzare una sola cornea per diversi trapianti.

Per il cheratocono la tecnica chirurgica più idonea a ottenere il migliore risultato visivo e la massima riduzione delle complicanze legate alla chirurgia è la cheratoplastica lamellare profonda (*deep lamellar keratoplasty*, DLK), tecnica che si propone di sostituire quasi tutto lo spessore corneale anteriore, lasciando *in situ* l'endotelio corneale, dello spessore di meno di un decimo di millimetro, che non è interessato dalla patologia. Anche tutte le altre patologie coinvolgenti la parte anteriore della cornea, come le cicatrici corneali da esiti di infiammazione, vedono nella cheratoplastica lamellare superficiale

Tabella 3.4 Complicanze postoperatorie precoci e tardive della cheratoplastica perforante**Complicanze postoperatorie precoci**

- Relative all'innesto corneale
 - ectasie e slivellamenti
 - cheratopatia striata-edema precoce del lembo
 - difetti di riepitelizzazione-ulcera trofica
 - infezione del lembo
 - necrosi del lembo
 - cicatrice filtrante-fistola corneale
 - distacco della membrana di Descemet
- Collasso della CA
- Ipoema
- Ernia iridea
- Blocco pupillare
- Midriasi massiva acuta
- Sinechie anteriori
- Ipotonia
- Ipertonìa
- Contatto vitreo-endotelio
- Distacco di coroide
- Endoftalmite

Complicanze postoperatorie tardive

- Relative all'innesto corneale
 - membrane retrocorneali
 - vascolarizzazione del lembo
 - recidiva sul lembo della patologia
 - diastasi del lembo alla rimozione della sutura
- Cataratta
- Glaucoma
- Epielizzazione della CA
- Distacco di retina

o profonda la migliore scelta chirurgica, poiché preservano l'endotelio sano del paziente. Anche in questo caso la sutura sarà continua o a punti staccati, a seconda del singolo caso clinico o della

scelta del chirurgo. Le modalità di dissezione che consentono di isolare il tessuto patologico da sostituire nella cheratoplastica lamellare sono diverse; oltre all'impiego di taglienti tradizionali, è possibile utilizzare aria o sostanze viscoelastiche che, se inserite tramite strumentazione chirurgica dedicata, a una precisa e prestabilita profondità corneale, consentono di creare un piano di clivaggio tra il complesso endotelio-membrana di Descemet e la restante parte anteriore della cornea. Queste pratiche chirurgiche risultano particolarmente complesse da eseguire e accessibili solo a chirurghi esperti. Le tecniche di trapianto lamellare permettono di ottenere un buon risultato visivo per il paziente, con un minore rischio di complicanze rispetto alla cheratoplastica perforante.

La cheratoplastica lamellare posteriore e l'endoteliocheratoplastica (*posterior lamellar keratoplasty*, PLK; *endothelial keratoplasty*, EK; *Descemet stripping endothelial keratoplasty*, DSEK) rappresentano, invece, le tecniche chirurgiche più adeguate per le patologie dell'endotelio corneale.

La cheratopatia bollosa è il risultato di uno scompenso dell'endotelio corneale che perde la capacità di mantenere in normali condizioni di idratazione la cornea, poiché la densità delle cellule endoteliali diminuisce al di sotto di un valore limite; tali cellule, infatti, non sono in grado di rigenerarsi autonomamente. Le cause più frequenti della cheratopatia bollosa sono le complicanze intraoperatorie di interventi di cataratta che ledono irrimediabilmente l'endotelio corneale (postpseudofachia) o le distrofie endoteliali. Nello scompenso endoteliale, l'endotelio corneale rappresenta l'unico strato patologico della cornea e oggi, grazie a tecniche sofisticate di microchirurgia, siamo in grado di sostituire solo questo piano cellulare. L'endotelio trapiantato, una volta ripresa la sua funzione, consente un riassorbimento dell'edema dello stroma corneale e una ripresa della traspa-

renza della cornea stessa, con conseguente recupero della funzionalità visiva. Proprio come le altre tipologie di trapianto lamellare, anche la cheratoplastica posteriore è una tecnica di difficile esecuzione sia nella fase di isolamento e asportazione dell'endotelio malato sul ricevente (stripping endoteliale), sia nell'isolamento del sottilissimo strato di tessuto da trapiantare nella cornea del donatore (dell'ordine di 100 micron), eseguibile tramite varie metodiche (isolamento manuale, taglio tramite microcheratomo, taglio tramite laser a femtosecondi). Si tratta di una chirurgia a bulbo chiuso nella quale il tessuto trapiantato viene fatto aderire alla cornea del ricevente tramite l'iniezione di una bolla d'aria in camera anteriore. Se il trapianto si integra adeguatamente, il nuovo endotelio, riducendo l'edema della cornea, ne favorirà la ripresa della trasparenza e dunque un miglioramento visivo rapido per il paziente.

Nuove metodiche: laser a femtosecondi (femtolaser)

Attualmente la chirurgia corneale si sta evolvendo molto rapidamente dal punto di vista della tecnologia e della robotizzazione.

Il laser a femtosecondi ad alta frequenza rappresenta l'ultima evoluzione della chirurgia corneale, poiché attraverso l'emissione di un raggio laser a impulsi ultraveloci con direzione programmata consente di effettuare tagli corneali molto precisi e predicibili, costituendo una reale ed effettiva evoluzione rispetto alle precedenti tecniche manuali di taglio corneale. Con questa strumentazione è quindi possibile creare nello spessore corneale piani di dissezione perforante o anche lamellare personalizzati e complessi in termini di profilo, diametro, spessore e angolazione, sia sulla cornea del donatore sia sull'occhio del paziente ricevente. Il femtolaser si basa sul principio della fotodistruzione tramite l'emissione di numerosissimi impulsi microscopici di

brevissima durata, dell'ordine di un miliardesimo di secondo, che realizzano microbolle di vaporizzazione del tessuto capaci di confluire in un'unica e precisa superficie di taglio.

Evidentemente, ciò comporta nel postchirurgico una migliore risposta in termini di ripresa visiva e sensibilità del paziente. La fase di sutura del trapianto (perforante o lamellare), invece, non differirà significativamente dalla chirurgia tradizionale. I vantaggi della chirurgia con laser a femtosecondi si esplicano, inoltre, senza dubbio nell'assenza di errori legati alla mano dell'operatore nella fase di taglio, completamente computerizzata, nella predicibilità del taglio, stabilita a priori dall'operatore non solo per tipologia di intervento da effettuare, ma personalizzata per il singolo paziente e la singola condizione clinica (es. leucomi corneali di vario spessore potranno essere trattati impostando il laser per tagli a specifica profondità che eliminino la cicatrice, pur mantenendo intatti gli strati corneali più profondi del paziente e quindi abbattendo considerevolmente le percentuali di rigetto endoteliale), in una minore traumaticità sul tessuto sia del donatore sia del ricevente rispetto alle tradizionali tecniche, tradotta poi clinicamente in minore risposta infiammatoria postcheratoplastica, in una geometria corneale più regolare e fisiologica con miglioramento della qualità visiva riscontrabile nel follow-up postchirurgico. L'utilizzo del laser a femtosecondi sta producendo risultati molto incoraggianti e soddisfacenti nell'applicazione nei trapianti perforanti e lamellari della cornea e nella chirurgia incisionale per il controllo degli astigmatismi elevati e irregolari postoperatori.

Quella dei trapianti di cornea rappresenta, quindi, un'area della chirurgia oftalmologica in continua evoluzione, nell'ambito della quale la ricerca clinica e di base, applicata alla tecnologia, sta consentendo continui avanzamenti e progressi con beneficio per la sicurezza e il recupero visivo dei pazienti.

Trattamento immediato e cronico

Il trattamento farmacologico successivo a un trapianto di cornea varia a seconda della tipologia di trapianto effettuata. La cheratoplastica perforante che, per caratteristiche relative ai tessuti trapiantati, comporta il maggiore rischio di rigetto richiede la necessità di una terapia antinfiammatoria steroidea. La via di somministrazione sarà inizialmente nel postoperatorio sistemica e topica, successivamente solo topica. Ridotta in dosaggio sarà invece la terapia prescritta in caso di cheratoplastiche lamellari anteriori, dato il minore rischio di rigetto. A essa si accompagnerà la classica profilassi antibiotica ad ampio spettro. Durante i primi 3 mesi postoperatori è possibile gestire l'astigmatismo tramite il ritensionamento della sutura. La filza di una cheratoplastica perforante o lamellare anteriore viene asportata in tempi variabili, ma difficilmente a meno di un anno di distanza dall'intervento. Nel caso di endoteliocheratoplastica sarà spesso necessario gestire le complicanze del postoperatorio, legate a un mancato iniziale accollamento del lembo trapiantato, con piccoli reinterventi da effettuare in sala operatoria. Attraverso metodiche diagnostiche di recente introduzione nella pratica clinica che consentono un'analisi *in vivo* bidimensionale del segmento anteriore è possibile monitorare lo stato del lembo in seguito a tali manovre di reintervento.

Il paziente sottoposto a trapianto di cornea durante il primo anno postoperatorio deve sottoporsi a frequenti controlli clinici che comprendono la valutazione della refrazione, della tensione intraoculare, dell'esame biomicroscopico del segmento anteriore e l'esecuzione di controlli topografici. In caso di rigetto di cheratoplastica, diagnosticabile attualmente tramite la clinica rilevata dall'oftalmologo e anche tramite avanzati mezzi diagnostici disponibili (es. la microscopia confocale), sarà necessario iniziare rapidamente una terapia

steroidica ad alte dosi per via endovenosa e sottocongiuntivale, al fine di scongiurare il fallimento del trapianto legato alla perdita di trasparenza del lembo trapiantato.

Appropriatezza clinica

L'appropriatezza di un trattamento chirurgico quale il trapianto di cornea è legata a un elevato numero di variabili. Numerose patologie possono costituire l'indicazione al trapianto stesso e il corretto processo diagnostico consente di adottare la giusta tecnica chirurgica che offrirà i migliori risultati in termini di recupero funzionale.

Preoperatoriamente andranno quindi effettuate una precisa diagnosi e un'attenta valutazione degli strati corneali coinvolti dalla patologia; di fondamentale importanza risultano la misurazione della capacità visiva meglio corretta con correzione a tempiale ed eventualmente la tollerabilità e il potenziale recupero visivo legato all'utilizzo di lenti a contatto specifiche. Nel caso di una capacità visiva insufficiente andrà quindi programmata la tecnica chirurgica più appropriata in base alla compromissione di vari strati corneali e alle esigenze del singolo paziente che, cosciente e ampiamente informato sui rischi e i benefici legati all'intervento, dovrà esprimere in modo consapevole il proprio consenso.

L'anziano

La cataratta

Definizione e cenni di eziopatogenesi

Con il termine di cataratta si definisce la comparsa a carico del cristallino oculare di un'opacità in grado di determinare una riduzione dell'acutezza e della funzionalità visiva. Una volta instauratasi, è una condizione cronica non passibile di risoluzione spontanea.

Con il termine di cataratta ci si riferisce a una patologia del cristallino di natura acquisita, più comunemente conosciuta come cataratta senile e che costituisce la maggioranza della cataratte osservate nell'uomo. Diversamente da quanto si osserva per le cataratte congenite, derivanti da mutazioni genetiche o alterazioni ambientali, la cataratta legata all'età, della quale si discuterà in dettaglio, è una malattia generalmente translazionale, dovuta probabilmente a una serie di insulti, di tipo ambientale, nutrizionale, riguardanti lo stile di vita, la predisposizione familiare, le patologie associate ecc., che nell'arco della vita umana agiscono a carico delle proteine normali, cristalline, caratterizzate da lunghissima vita. Un notevole passo in avanti nella comprensione della possibile genesi dell'opacità del cristallino è stato reso possibile quando si è riconosciuto che la cataratta non è una singola entità nosologica, ma una condizione patologica con caratteristiche morfologiche biomicroscopiche differenti, in grado di influenzare in modo diverso le anomalie del visus. Tale differenziazione, che prevede l'esistenza di diversi tipi di cataratta, ha consentito di evidenziare per ognuna di esse non solamente aspetti macroscopici e microscopici diversi, ma anche eziopatogenesi differenti, diversi fattori di rischio e protezione, diversi tassi di incidenza e tempi di progressione, che hanno reso possibile la definizione di alcune forme principali:

- cataratta nucleare: caratterizzata dalla conservazione della normale struttura anatomica e da un aumentato grado di ossidazione delle proteine strutturali a fronte di un normale contenuto biochimico elettrolitico;
- cataratta corticale: caratterizzata da un'alterazione e disfunzione delle membrane plasmatiche, associate a una disintegrazione delle fibrille strutturali lenticolari e da uno scompenso idroelettrolitico;
- cataratta capsulare e sottocapsulare posteriore:

caratterizzata da una normale architettura fibrillare con presenza di una displasia delle cellule epiteliali in corrispondenza della zona di transizione e talora determinata dalla diffusione dei prodotti di lipoperossidazione;

- cataratta mista: nel cui contesto coesistono due o più forme di quelle precedentemente descritte.

A tale tipo di classificazione morfologica e strutturale fa seguito una serie di ulteriori distinzioni di natura eziologica ed evolutiva (es. intumescente, matura, ipermatura ecc.) che ne consentono un'ulteriore classificazione in:

- cataratta congenita spesso associata a processi infettivi incorsi durante l'età gestazionale (es. rosolia contratta dalla madre durante la gravidanza), a processi metabolici, a radiazioni, a carenze vitaminiche;
- cataratta secondaria a traumi (es. traumi oculari perforanti, calore intenso, traumi chimici);
- cataratta secondaria a trattamenti farmacologici (es. cortisonici, antipsicotici quali fenotiazine e altri);
- cataratta associata a malattie sistemiche quali diabete, ipocalcemia, malattia di Wilson, distrofia miotonica, sindrome di Down, dermatiti atopiche ecc.

Importanza della patologia

La cataratta è la causa di cecità più importante nei Paesi in via di sviluppo e di significativa riduzione visiva nei Paesi industrializzati. Stime dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) indicano che nel mondo vi sono circa 23 milioni di non vedenti e che nel 44-74% dei casi la causa è la cataratta. Tutti gli studi concordano sul fatto che la prevalenza della cataratta aumenta progressivamente con l'età (*Tabella 3.5*). La prevalenza di tale patologia sembra anche aumentare nel sesso femminile e nei soggetti di etnia afroamericana. Nonostante la cataratta sia una condizione assai

Tabella 3.5 Prevalenza (%) di ridotta acuità visiva secondaria a cataratta

Età	Framingham		Beaver Dam		Mowbray	
	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
50-64 anni	4,3	4,7	3,9	10,0	-	-
65-74 anni	16,0	19,3	14,3	23,5	-	-
75-84 anni	40,9	48,9	38,8	45,9	37,1	43,8
≥ 85 anni	-	-	-	-	60,0	66,2

frequente e con importanti conseguenze sul piano della funzionalità visiva, non sono molti i dati su tasso di incidenza, progressione e perdita di visus dovuta alla malattia. Secondo uno studio di coorte condotto dall'*Italian-American Cataract Study Group*, la percentuale di pazienti senza opacità lenticolari alla visita iniziale che hanno presentato dopo 36 mesi di follow-up opacità corticali, nucleari o sottocapsulari posteriori è stata, rispettivamente, pari al 18,1%, 6,55% e 6,4%. Una progressione di opacità preesistenti ha interessato il 45,1% dei soggetti con cataratta corticale, il 67% di quelli con cataratta nucleare e il 47,1% dei pazienti con opacità sottocapsulari posteriori, seguiti per 36 mesi. Nello studio americano di popolazione *Beaver Dam Eye Study*, l'incidenza della cataratta nucleare, corticale e sottocapsulare è risultata, rispettivamente, pari al 12%, 8% e 3%. Vi sono alcuni studi di popolazione – il *Framingham Eye Study*, il *National Health and Nutrition Examination Study*, il *Beaver Dam Eye Study* ecc. – che forniscono stime sulla prevalenza della cataratta basate sulla presenza di opacità lenticolari e di un dato livello di compromissione visiva.

Eziopatogenesi

La conoscenza dell'aspetto eziopatogenetico della patologia del cristallino rappresenta una condizione necessaria per valutare quali possano essere i fattori di rischio a essa associati e che possono entrare in gioco nello sviluppo e nell'evoluzione della cataratta.

Tra i meccanismi più comunemente chiamati in causa nella sua patogenesi, l'ossidazione e l'aggregazione proteica sono state i meccanismi più studiati e molto probabilmente sono alla base della formazione dell'opalescenza del nucleo. La trasparenza del cristallino coincide con il mantenimento delle proteine solubili e insolubili allo stato ridotto. Il cristallino trasparente richiede, inoltre, un equilibrio tra fattori ossidativi (superossido, radicale idrossilico, ossigeno singoletto, perossido di idrogeno ecc.) e antiossidativi; i primi si formano nel normale metabolismo cellulare e la loro concentrazione aumenta per effetto dell'esposizione a raggi ultravioletti; nel secondo caso, invece, esiste una serie di attività enzimatiche che la lente mette in atto allo scopo di neutralizzare tali fattori ossidativi, agendo come "scavenger" dei radicali liberi. Il naturale decadimento di tali attività enzimatiche di protezione associate alla perdita da parte delle proteine della struttura terziaria che protegge i gruppi sulfurici al suo interno, determina una destabilizzazione proteica indotta, inoltre, da altri fattori molecolari che interferiscono con meccanismo non enzimatico (zuccheri semplici, cianato, glucocorticoidi, aldeidi e in particolare i fattori derivanti dalla perossidazione degli acidi grassi polinsaturi).

A tali meccanismi si associano, inoltre, alterazioni di membrana cellulare delle fibre, anche queste da mettersi in rapporto con un aumentato stress ossidativo della componente lipidica e proteica che provocherebbe un'alterazione della normale

permeabilità selettiva al sodio, potassio e calcio, e quindi l'alterazione della concentrazione idrica delle fibre lenticolari.

Fattori di rischio

La cataratta ha una genesi multifattoriale nel cui determinismo entrano in gioco alcuni fattori di rischio che possono comunemente essere distinti in: fattori di rischio non modificabili e fattori di rischio modificabili.

Fattori di rischio non modificabili

L'età è il più forte fattore di rischio noto per cataratta. Nelle donne è stato ripetutamente riscontrato un lieve eccesso di rischio per la cataratta corticale. Inoltre, è stata individuata, in più studi, un'associazione tra iride scuro e cataratta nucleare o mista. In due studi indipendenti, in soggetti affetti da cataratta si segnalavano più frequentemente casi di cataratta tra i familiari rispetto al gruppo di controllo. Nel primo, la storia familiare era associata allo sviluppo di cataratta corticale, posteriore subcapsulare e mista, nell'altro alla sola cataratta mista. Più recentemente, dati emersi da alcuni studi epidemiologici sembrano evidenziare come la cataratta possa avere un carattere di ereditarietà età-dipendente nel 48-59% dei casi.

Fattori di rischio modificabili

- Fumo: risultati concordi di vari studi, alcuni dei quali prospettici, indicherebbero che per i fumatori sarebbe maggiore il rischio di cataratta nucleare e, probabilmente, di cataratta posteriore sottocapsulare. È stato calcolato che con una frequenza di fumatori del 26% il fumo sarebbe responsabile del 20% dei casi di cataratta.
- Alcool: diversi studi hanno rilevato un'associazione tra consumo regolare di alcool e cataratta. Tuttavia, esiste ancora notevole discordanza di risultati e di conclusioni sicure relati-

vamente all'associazione tra consumo di alcool e sviluppo di cataratta. In particolare, nello studio australiano del *Blue Mountains* il consumo di alcool è stato associato a una ridotta prevalenza della cataratta corticale; solo nei soggetti contemporaneamente forti bevitori e fumatori è stato osservato un aumentato rischio di opacità nucleare superiore a quanto dovuto al solo fumo.

- Radiazioni ultraviolette: la maggioranza degli studi geografici, svolti prevalentemente in zone tropicali, suggerisce un aumento del rischio nei soggetti che risiedono in aree a più elevato esposizione a raggi ultravioletti B (UV-B). Anche le basse esposizioni agli UV-B come quelle a cui sono soggette le popolazioni dei Paesi a clima temperato comportano un rischio misurabile per cataratta corticale. Anche se tale cataratta è la meno invalidante, le conclusioni sono sufficientemente sicure per raccomandare l'utilizzo di dispositivi di protezione individuale, come cappelli con visiera o semplici occhiali da sole, che bloccano, rispettivamente, il 50% e il 95% della trasmissione UV-B. Il dato più allarmante, tuttavia, proviene dal timore del cosiddetto "effetto cumulativo", secondo il quale gli effetti dell'ultravioletto verrebbero progressivamente immagazzinati, con somministrazione di tante piccole lesioni molecolari.
- Diabete mellito: l'associazione tra diabete e cataratta è stata riscontrata prevalentemente con le forme sottocapsulari posteriori e nucleari, non con l'opalescenza del nucleo. Le basi molecolari del danno sembrano essere collegate a un processo di glicazione enzimatica delle proteine strutturali solubili a insolubili, con conseguente aumentato stress ossidativo secondario a un aumento della perossidazione lipidica e stress osmotico, dovuto all'accumulo dei metaboliti e di acqua.

- **Trattamento con corticosteroidi:** è riconosciuto il ruolo dell'impiego sistemico dei corticosteroidi per lo sviluppo di cataratta posteriore sottocapsulare. Studi recenti avrebbero evidenziato come anche la somministrazione per via inalatoria sia associata a tale tipo di cataratta.
- **Nutrizione:** un gruppo di nutrienti particolarmente studiato, in quanto collegabile agli stress ossidativi che originerebbero la cataratta, è rappresentato dagli antiossidanti assunti naturalmente con il cibo o sotto forma di integratori dietetici. Se da un lato i risultati convincenti di diversi studi stabiliscono che tali sostanze giocherebbero un ruolo importante nella formazione di cataratta in comunità con dieta carente, dall'altro lato studi condotti in comunità senza problemi di sottoalimentazione sono arrivati a conclusioni fra loro contrastanti. In ultimo, lo studio AREDS (*Age-Related Eye Disease Study*), nel 2002, ha dimostrato che non esistono differenze tra l'incidenza di cataratta in chi ha assunto per 7 anni vitamine antiossidanti e chi ha assunto placebo.
- **Altri fattori di rischio:** è noto che le radiazioni ionizzanti causano cataratta in pazienti sottoposti a radioterapia. Per contro, si sa ancora poco sull'associazione fra cataratta e altri tipi di radiazioni. Tra i numerosi farmaci sospettati di incrementare la formazione di cataratta si annoverano i seguenti: composti miotici colinergici, allopurinolo, diuretici, fenotiazine, tranquillanti maggiori, ipocolesterolemizzanti, antitumorali, farmaci fotosensibilizzanti. Per acido acetilsalicilico e altri analgesici è stato ipotizzato un ruolo protettivo, ma i risultati finora ottenuti sono dubbi.
- **Stato socioeconomico:** pur tenendo conto di tutti gli altri fattori di rischio, lo stato socio-economico rimane un determinante significativo nella formazione di tutti i tipi di cataratta.

Approccio e protocolli diagnostici

Lo specialista dovrebbe indagare accuratamente l'anamnesi sia generale sia oculare, evidenziando eventuali malattie in atto in grado di poter influenzare negativamente l'esito dell'intervento. Patologie metaboliche, dermatologiche, professionali e familiari possono determinare la comparsa di opacità a carico del cristallino. Per quanto riguarda i disturbi visivi veri e propri, essi variano secondo il soggetto e il "grado di maturità" della cataratta. Il sintomo più importante è la diminuzione dell'acuità visiva. L'entità del calo visivo è strettamente correlata alla sede delle opacità, essendo quelle centrali più invalidanti a discapito di quelle periferiche, che in genere vengono "tollerate maggiormente". Soprattutto negli stadi iniziali, vi è presenza di "scotomi positivi" più evidenti quando si fissa uno sfondo luminoso: se le opacità sono omogenee, il paziente può avvertire una diminuzione della luminosità ambientale e una riduzione del campo visivo. È possibile la comparsa di una diplopia monoculare; le fonti luminose appaiono sfumate per la comparsa di aloni colorati molto fastidiosi.

Sintomi meno frequenti possono essere la sensazione di abbagliamento che il paziente avverte alla luce del sole o durante la guida notturna; la cataratta può inoltre causare disturbi del senso cromatico, o determinare l'insorgenza di vizi refrattivi secondari (es. miopia d'indice); infine, è in grado di far regredire paradossalmente difetti di refrazione preesistenti.

L'approccio clinico e la gestione del paziente affetto da cataratta oggi rappresentano, tuttavia, una condizione semplice e nello stesso tempo strutturata in base alle diverse esigenze del soggetto affetto. In tale caso l'intervento sarà programmato quando si è in assenza di concomitanti patologie oculari che possano compromettere il risultato finale e/o il successo terapeutico. L'adeguato approccio dia-

gnostico deve prevedere una completa valutazione di tutte le caratteristiche mediche associate alla cataratta; questo deve essere adottato in modo sistematico e completo in base al prevedibile risultato sulle capacità visive dopo l'intervento chirurgico.

Protocollo diagnostico

L'efficacia di un intervento di cataratta si giudica in base all'acuità e alla funzionalità visiva che esso consente di raggiungere. L'acuità visiva viene misurata prima e dopo l'intervento per quantificare il miglioramento.

Un protocollo diagnostico per il paziente da sottoporre a intervento per cataratta dovrebbe prevedere un'attenta e dettagliata valutazione dell'acuità visiva per lontano e vicino e la presenza di eventuali ambliopie e della funzione binoculare. Tale comportamento è dettato dalla necessità di poter garantire il migliore risultato possibile per quel determinato paziente, tenuto conto anche dell'eventuale impatto che lo sviluppo della cataratta può avere avuto sullo stile di vita del paziente stesso. Una corretta anamnesi generale, inoltre, dovrebbe guidare il medico oculista nella direzione di poter prevedere e quindi gestire eventuali patologie sistemiche che possono aumentare direttamente o indirettamente il rischio di complicanze (assunzione di farmaci anti-ipertrofia prostatica, quali tamsulosina, altri tipi di alfa-antagonisti ecc.).

L'esame oculistico completo dovrebbe comprendere:

- valutazione della migliore acuità visiva (con correzione quando indicato);
- parallelismo degli assi visivi oculare e motilità;
- funzionalità e reattività pupillare;
- misurazione della IOP;
- esame obiettivo esterno;
- biomicroscopia con lampada a fessura;
- valutazione del fundus (in midriasi farmacologica);

- ultrasonografia B-scan (quando il fondo non è esplorabile);
- valutazione delle condizioni psicofisiche;
- valutazione biometrica mediante la quale eseguire il calcolo della lente intraoculare da impiantare in corso d'intervento chirurgico. L'esecuzione di questo esame appare molto critica e deve tenere conto di una serie di variabili qui di seguito elencate:
 - assenza di patologie che possono incidere sulla lunghezza del bulbo oculare (vizio refrattivo monolaterale, coloboma e stafiloma miopico),
 - il 92% della lunghezza assiale del bulbo è compresa tra 21,0 e 25,5 mm,
 - la curvatura della cornea è generalmente regolare e simile tra i due occhi,
 - il 99% del raggio di curvatura corneale anteriore (K) è compreso in un range tra 40 D e 48 D.

In determinate circostanze, tuttavia, la misurazione dovrebbe essere ripetuta oppure eseguita con cautela qualora si configurasse una delle seguenti condizioni:

- lunghezza assiale < 21,2 mm oppure > 26,6 mm;
- potere corneale medio < 41 D o > 47 D;
- $\Delta K > 2,5$ D;
- differenza assiale tra i 2 occhi > 0,7 mm;
- differenza nel potere corneale medio > 0,9 D.

Ovviamente, il calcolo di tali valori dovrà essere considerato in modo particolare qualora il paziente abbia eseguito pregressi interventi di chirurgia refrattiva. In questi casi, la possibilità che si verifichi come conseguenza di un'alterazione corneale un errato calcolo del potere lenticolare risulta elevata (alterato rapporto curvatura corneale anteriore e posteriore). Test della sensibilità al contrasto, test dell'abbagliamento e interferometria laser non risultano di sicuro e provato valore diagnostico nei pazienti affetti da cataratta.

Altro punto cardine del percorso diagnostico è

rappresentato dalla corretta informazione del paziente che deve essere sottoposto all'intervento. Il paziente ha diritto a un'informazione completa circa le caratteristiche dell'intervento, i suoi benefici e i rischi potenziali, sulla possibilità di impiantare all'interno dell'occhio diversi modelli e tipologie di lenti intraoculari (multifocali, toriche, accomodative ecc.), sulla base della quale andrà acquisito il suo formale consenso.

Concetto importante e discussione a parte merita, inoltre, l'appropriato utilizzo della procedura anestetica. In realtà, non esiste oggi una netta e chiara indicazione verso un tipo di anestesia in particolare, qualora il paziente non presenti evidenti anomalie oculari e/o problematiche sistemiche specifiche, tali da poterne compromettere il risultato finale in termini di complicanze intraoperatorie, oppure ne faccia specifica richiesta prima dell'intervento. L'impiego dell'anestesia topica nella chirurgia della cataratta sta prendendo oggi sempre maggiore vigore, soprattutto alla luce del tipo di intervento chirurgico mininvasivo; non richiedendo queste particolari condizioni di acinesia, l'anestesia topica non presenta aumentati rischi di complicanze intraoperatorie relativamente alle altre tecniche anestetiche. È stato riscontrato come l'esecuzione di test bioumorali (esame del sangue, ECG ecc.) per i pazienti sottoposti ad anestesia locale/topica non riduca l'incidenza di complicanze intra- o postoperatorie.

Discorso a parte meritano, ovviamente, pazienti psicologicamente poco/non collaboranti (Alzheimer, demenza senile ecc.) oppure pazienti affetti da patologia del cristallino complicata, per i quali l'anestesia locale (peribulbare, retrobulbare ecc.) rappresenta ancora oggi la procedura prevalentemente più accettata.

Percorsi di prevenzione

Secondo ricercatori dell'Università di Houston, esiste la possibilità in taluni casi di prevenire la

cataratta. È stato infatti dimostrato che portando occhiali con lenti in grado di filtrare le radiazioni ultraviolette (UV) è possibile ritardare la formazione di opacità a carico del cristallino. Recenti studi condotti su animali di laboratorio hanno evidenziato che un'elevata concentrazione di vitamina C impedisce l'ossidazione delle proteine all'interno della lente e quindi la formazione di cataratta indotta sperimentalmente con diete prive di aminoacidi essenziali, riboflavina, selenio e calcio. Tuttavia, non esistono a oggi studi clinici che possano avvalorare l'ipotesi dell'impiego di tale terapia medica. A fronte di quanto segnalato, lo studio AREDS (*Age-related Eye Disease Study*), nel 2002, ha dimostrato che non esistono differenze tra l'incidenza di cataratta in chi ha assunto per 7 anni vitamine antiossidanti e chi ha assunto placebo.

È noto, inoltre, che l'incidenza della malattia è condizionata da fattori genetici, socioeconomici, ambientali, da talune attività lavorative e da particolari situazioni patologiche (diabete, deficit alimentari, squilibri del metabolismo ecc.); agendo su questi fattori noti potrebbe essere possibile ottenere un'efficace prevenzione della cataratta. Tuttavia, non esiste una provata forma di trattamento preventivo per la cataratta.

Percorsi assistenziali

La gestione del paziente affetto da cataratta si presenta come un processo complesso, ma nello stesso tempo strutturato, nel quale diverse figure professionali dovrebbero essere coinvolte. Oggi il notevole miglioramento delle tecniche chirurgiche e degli strumenti impiegati in oftalmologia ha consentito una semplificazione assoluta del percorso assistenziale, ponendo l'intervento di cataratta come intervento d'elezione in regime ambulatoriale. Questo permette la possibilità clinica, organizzativa e amministrativa di effettuare inter-

venti chirurgici praticabili senza ricovero, in studi medici, ambulatori o ambulatori protetti e in anestesia topica.

Come tutte le gestioni per i processi, i percorsi assistenziali per la cataratta hanno il vantaggio di favorire la continuità degli interventi e l'integrazione tra unità organizzative e anche, talvolta, tra organizzazioni diverse e di diminuire così gli inconvenienti per i pazienti. La ricostruzione e l'analisi dei percorsi assistenziali, come di qualunque processo, permettono di identificare lentezze e attese riducibili, attività poco utili o troppo costose, ripetizioni, rischi inutili. La scomposizione dell'intero percorso assistenziale in fasi obbliga a chiarire i criteri clinici e organizzativi applicati per inserire o "arruolare" l'utente in una fase e per "trasferirlo" alla fase successiva.

Per quanto riguarda, invece, le tecniche chirurgiche, gli studi disponibili indicano che sostanzialmente tutte le tecniche chirurgiche possono essere impiegate in regime ambulatoriale. Da questo punto di vista, gli studi che hanno confrontato diverse modalità assistenziali hanno seguito l'evoluzione delle tecniche in ambito oftalmologico con quelli più vecchi che utilizzavano la tecnica intracapsulare (*intracapsular cataract extraction*, ICCE), poi progressivamente sostituita da quella extracapsulare e, negli studi relativamente più recenti, dalla facoemulsificazione. Quest'ultima appare oggi la tecnica più utilizzata nella pratica clinica.

La tecnica della facoemulsificazione ha conosciuto nel corso degli ultimi anni una crescente diffusione, anche perché l'esperienza clinica degli operatori supporta l'idea che essa comporti alcuni vantaggi, in termini di maggiore sicurezza, maggiore velocità di recupero funzionale da parte del paziente, minore possibilità di deiscenza della ferita e minore astigmatismo postoperatorio indotto. Più in generale, la chirurgia della cataratta in re-

gime ambulatoriale presenta esiti clinici e complicanze equivalenti al ricovero e risulta ben accettata da parte dei pazienti.

L'individuazione e la realizzazione di un percorso assistenziale per la cataratta si devono basare su una serie di processi strettamente connessi tra loro, la cui attuazione deve non soltanto avere una solida base di evidenza scientifica, ma deve consentire contemporaneamente un continuo processo di miglioramento in termini di pratica clinica/assistenziale di tutto il personale coinvolto.

In generale, la scelta di eseguire un intervento di chirurgia della cataratta senza degenza del paziente in ambiente ospedaliero implica necessariamente la presa in considerazione delle condizioni cliniche del paziente stesso e di quelli che si potrebbero definire come i fattori di contesto, vale a dire quell'insieme di elementi, anche di tipo organizzativo, che consentono al paziente di essere messo in grado di sottoporsi all'intervento con la necessaria "compliance" alle indicazioni fornite dagli operatori e in condizioni di sicurezza.

Selezione del paziente

L'esecuzione della chirurgia della cataratta in regime di ricovero limitato alle sole ore diurne o ambulatoriale anziché in quello di ricovero ordinario viene giudicata appropriata, indipendentemente dall'età, in pazienti con supporto sociale e in grado di dare le necessarie garanzie di collaborazione, a patto che non vi siano in atto patologie sistemiche non controllate.

Documentazione clinica

Indispensabile la presenza di una documentazione scritta (cartella clinica, registro operatorio).

Informazione del paziente

Il paziente ha diritto a un'informazione completa circa le caratteristiche dell'intervento, i suoi be-

nefici e i rischi potenziali, sulla base della quale andrà acquisito il suo formale consenso. Dovrà essere adeguatamente informato circa le modalità di esecuzione dell'intervento e le procedure anestetiche impiegate. L'informazione dovrà riguardare tutte le fasi dell'assistenza e dovrà essere fornita anche in forma scritta, mediante materiale informativo appositamente preparato.

Valutazione preoperatoria

La valutazione preoperatoria deve comprendere una visita oftalmologica completa comprensiva di biometria indispensabile per il calcolo del cristallino artificiale da inserire in corso di intervento, associata a un'accurata anamnesi oculare e generale.

L'impiego di una routine preoperatoria non può prescindere da una valutazione clinica delle condizioni del paziente coadiuvata da indagini diagnostiche specialistiche (fluorangiografia, OCT, ecografia B-scan ecc.) e/o sistemiche, se ritenuto utile. In caso di ricorso a eventuali esami diagnostici sistemici, questo si è visto non essere indice di maggiore sicurezza in termini di minori eventi avversi intra- o postoperatori, ed essi possono essere tralasciati soprattutto in caso di anestesia topica/locale.

L'eventuale assunzione di farmaci ad azione anti-coagulante non sembra avere alcuna interazione sia con l'intervento chirurgico sia con il tipo di anestesia adottata (topica/locale).

Monitoraggio operatorio

Devono essere garantiti il monitoraggio ECG, la saturazione O₂ e la misurazione della pressione arteriosa dal momento dell'esecuzione dell'anestesia locoregionale e/o della preparazione del paziente, all'uscita dalla sala operatoria.

La sala operatoria deve essere dotata della strumentazione necessaria per la gestione delle emergenze.

Profilassi delle infezioni

Al fine di limitare l'incidenza di episodi infettivi (endofalmiti), andrà instaurata prima dell'intervento un'adeguata disinfezione con povidone iodine al 10% sulla cute periorbitaria per almeno 1 minuto e al 5% nel sacco congiuntivale per almeno 2 minuti. La prevenzione delle endofalmiti sarà ovviamente integrata dal controllo della sterilità dei ferri chirurgici e dello strumentario monouso, dall'utilizzo di un telino oftamico adesivo e suo corretto posizionamento, dalla riduzione al minimo della manipolazione oculare per minimizzare l'ingresso di germi in camera anteriore, dalla corretta vestizione del chirurgo e del personale di sala operatoria, con corretto impiego della mascherina operatoria.

Gestione postoperatoria

La presa in carico del paziente nell'immediato postoperatorio prevede che vengano instaurati ed espletati provvedimenti atti a consentire il migliore controllo del paziente nel postchirurgico; tali procedure vanno da una corretta informazione (preferibilmente anche scritta) sulla terapia e sui controlli postoperatori, sui segni e sintomi (diminuzione del visus, dolore) cui deve prestare attenzione nelle ore successive, su come mettersi in contatto con l'equipe oculistica in caso di necessità, oltre a una serie di provvedimenti medici (monitoraggio e valutazione clinica dei parametri vitali non appena fuori dalla sala operatoria, medicazione con farmaco antibiotico ecc.) da intraprendere quale normale processo finale del percorso assistenziale.

Il trattamento immediato

Il trattamento della cataratta rimane solo e sempre un trattamento chirurgico, che consiste nella rimozione del cristallino opacizzato mediante una serie di tecniche e manovre che negli ultimi anni hanno vissuto un notevole balzo in avanti, grazie ai vantaggi apportati da sempre più moderne sco-

perfe tecnologiche. L'intervento che oggi viene comunemente impiegato per l'estrazione della cataratta è la facoemulsificazione. In determinate circostanze, tuttavia, possono essere impiegate altre tecniche chirurgiche cronologicamente meno recenti, ma terapeuticamente efficaci nella rimozione del cristallino in casi particolari.

Facoemulsificazione

L'alto livello tecnologico raggiunto nella realizzazione di microscopi e macchinari chirurgici automatizzati consente di mettere in atto tecniche operatorie precise, veloci e sicure.

In questo scenario la facoemulsificazione è senza dubbio la tecnica più moderna di asportazione del cristallino catarattoso. Si basa sostanzialmente sulle capacità dello strumento a ultrasuoni (facoemulsificatore) di frammentare il materiale lenticolare e aspirarlo grazie a un sistema di irrigazione-aspirazione.

In generale, la tecnica di facoemulsificazione ha subito progressi fenomenali dalla sua prima introduzione nella pratica chirurgica, divenendo oggi la metodica chirurgica di elezione per tutti i tipi di cataratta (circa 98% dei casi). Due sono le principali fasi dell'intervento oggi più comunemente eseguito: nella prima si asportano le opacità della cataratta, nella seconda si corregge il difetto ottico residuo.

Rimozione della cataratta

Attraverso una microincisione di pochi millimetri (da 1,8 a 2,2 mm) e dopo avere iniettato una soluzione viscoelastica di protezione (di routine viene impiegata una sostanza viscoelastica ad alto peso molecolare e viscosità) si esegue l'incisione della capsula anteriore del cristallino, con successiva rimozione di parte della stessa mediante una capsuloressi circolare, sufficientemente ampia (circa 4-5 mm), continua e ben centrata rispetto alla pupilla.

Successivamente si procede alla fase più delicata dell'intervento, la facoemulsificazione. Questa prevede l'impiego di uno strumento dotato di un manipolo a ultrasuoni, provvisto di una punta in titanio o acciaio: la vibrazione della punta alla frequenza degli ultrasuoni (circa 40.000 Hertz) permette l'emulsificazione (frammentazione) del cristallino, mentre un sistema chiuso di irrigazione e aspirazione ne permette la rimozione. La successiva fase di irrigazione e aspirazione consente di rimuovere anche i più piccoli residui all'interno del sacco capsulare, pronto per "ricevere" la lente artificiale.

Impianto di cristallino artificiale

Le lenti intraoculari sono dispositivi medici in materiale plastico trasparente che vengono impiantati nell'occhio del paziente dopo l'avvenuta rimozione del cristallino naturale. Fino agli anni Novanta, le uniche lenti a disposizione erano quelle monofocali. La tecnologia attuale consente una precisione di calcolo tale da consentire di correggere con questi impianti anche preesistenti difetti visivi. Oggi sono disponibili anche lenti intraoculari asferiche, toriche, multifocali, accomodative.

Lo sviluppo e la ricerca di nuovi materiali hanno portato ad avere delle lenti intraoculari in materiale pieghevole, polimeri aventi la caratteristica fisica della morbidezza. Questi nuovi materiali si distinguono principalmente in idrofili (polimeri ad alta idrofilia, legati con quantità variabili di acqua HEMA, poliema, materiali acrilici idrofili) e non idrofili (silicone, acrilati, acrilato-metacrilato) e consentono di avere lenti intraoculari che si possono impiantare in incisioni di circa 2 mm.

Estrazione extracapsulare

Successivamente all'incisione della capsula anteriore si esegue l'estrazione del nucleo che viene espresso mediante manovre di "scodellamento" bimanuale. Successivamente si eseguiranno l'aspi-

razione dei residui capsulari e l'inserimento del cristallino artificiale. Tale procedura prevede un'incisione molto ampia, che successivamente richiederà punti di sutura.

Rischi e complicanze

La coesistenza di altre patologie oculari può aumentare il rischio di complicanze associate all'intervento di cataratta. Sono state descritte, in particolare, alcune complicanze specifiche per le loro possibili implicazioni sul risultato funzionale e sulla necessità di trattamenti aggiuntivi: perdita della vista e cecità, complicanze legate all'anestesia e all'intervento chirurgico, complicanze postoperatorie (edema maculare cistoide, distacco di retina, opacamento della capsula posteriore, edema corneale, deiscenza della ferita, flogosi tardiva o cronica, aumento della IOP, distrofia corneale, vizi refrattivi riconducibili a errori di calcolo del cristallino artificiale, infezioni, diplopia).

Appropriatezza clinica

Decidere se operare o meno la cataratta dipende dal rapporto rischio/beneficio per il paziente. I benefici dell'intervento chirurgico consistono nella restituzione di una normale funzionalità visiva tramite la rimozione della cataratta. Tra i rischi si possono includere la perdita della vista o della funzionalità oculare come esito di processi infettivi. Poiché la cataratta è un processo patologico cronico correlato prevalentemente all'invecchiamento e non comporta un pericolo per la vita del paziente, per valutare il rapporto rischio/beneficio dell'intervento è necessario tenere in considerazione la storia naturale della malattia, l'aspettativa di vita, l'effetto di patologie oculari o sistemiche concomitanti e la funzionalità visiva del paziente, definita come la capacità di eseguire le attività di vita quotidiana che dipendono strettamente dalla visione (muoversi, lavorare, leggere, guidare).

Nel valutare l'appropriatezza clinica dell'intervento chirurgico è quindi importante considerare quanto la diminuzione visiva sia dovuta alla sola cataratta, ovvero all'eventuale presenza anche di altre patologie (che sono di per sé in grado di causare una riduzione della visione). Per interpretare le indicazioni occorre avere come riferimento le seguenti definizioni:

- **appropriatezza:** ragionevole certezza che i suoi benefici siano superiori ai rischi/disagi causati dall'intervento;
- **inappropriatezza:** ragionevole certezza che i suoi benefici siano inferiori ai rischi/disagi causati dall'intervento;
- **incerto:** in tutti gli altri casi.

In tali condizioni è indispensabile considerare gli scenari entro cui tale tipo di indicazione dovrebbe essere applicata: acuità visiva, aspettativa di vita e compromissione della funzionalità visiva. In realtà, l'acuità visiva potrebbe essere ulteriormente suddivisa in:

- non compromessa;
- compromessa in modo lieve (il paziente avverte difficoltà nelle attività ricreative, nel guardare la televisione e nella lettura);
- compromessa in modo grave (il paziente avverte difficoltà nel lavoro, nella guida e nelle principali attività quotidiane).

In generale, l'intervento di chirurgia della cataratta dovrebbe essere giudicato "appropriato" in tutti i casi per i quali l'acuità visiva e, più in generale, la funzionalità visiva non soddisfino le reali necessità del paziente, intese come capacità dello stesso di poter svolgere quotidianamente le mansioni lavorative o di relazione; per esempio, in soggetti con visus $\leq 5/10$ e limitazione delle attività di vita quotidiana; ovvero nel caso di acuità visiva dell'occhio da operare inferiore a 2/10, assenza di compromissione della funzionalità visiva complessiva e cataratta monolaterale senza patologie associate. In specifici casi, la possibilità di poter

visualizzare le strutture oculari posteriori (retina) configura una condizione di appropriatezza indipendentemente dalla compromissione della funzione visiva.

L'intervento di chirurgia della cataratta dovrebbe essere ritenuto di indicazione "incerta" in tutti i pazienti con acuità visiva $\geq 6/10$, ovvero aspettativa di vita ridotta anche se il paziente riferisce una compromissione della funzionalità visiva, oppure in assenza di compromissione della funzionalità visiva tale da influenzare le sue attività quotidiane.

Il concetto di "inappropriatezza" del trattamento chirurgico della cataratta dovrebbe configurarsi in presenza, per esempio, di una compromissione importante della funzionalità visiva in paziente affetto da cataratta mono/bilaterale e infiammazione oculare (uveite) recente (ultimi 3-4 mesi) con acuità visiva nell'occhio da operare $\geq 6/10$; ovvero in tutti i pazienti affetti da cataratta monolaterale, ma in assenza di patologie oculari associate, e visus nell'occhio da operare $\geq 8/10$; e comunque in tutte quelle situazioni in cui anche in presenza di cataratta sia essa mono/bilaterale, con o senza patologie oculari associate, il visus in entrambi gli occhi è $\geq 6/10$.

I Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) sono le prestazioni e i servizi che il Servizio Sanitario Nazionale è tenuto a garantire a tutti i cittadini, gratuitamente o in compartecipazione, assolvendo gli obiettivi di salute indicati nel Piano Sanitario Nazionale. Questi sono stati scelti in base ai principi di efficacia e di appropriatezza e come tale deve essere dimostrato che quella cura sia efficace, utile per ridurre o eliminare la malattia e appropriata per quella determinata patologia.

In tale scenario sarebbe verosimile valutare che fossero inclusi esclusivamente determinati interventi chirurgici/terapeutici secondo i principi e gli schemi propri di tali livelli. Dovrebbe, infatti,

essere evidenziato come nel caso di intervento chirurgico di cataratta questo possa essere considerato efficace, utile per ridurre o eliminare la malattia e appropriato esclusivamente in determinate condizioni patologiche e di compromissione della funzionalità visiva. In caso contrario, lo stesso dovrebbe essere considerato non idoneo a soddisfare entrambe le condizioni espresse dai LEA e come tale non esserne incluso.

Il glaucoma

Cenni epidemiologici

Il glaucoma è una malattia sociale, seconda causa di cecità al mondo (Figura 3.5). Si contano circa 90 milioni di persone affette, con un'incidenza della malattia che, a causa dell'invecchiamento della popolazione mondiale, tende purtroppo ad aumentare.

In Italia, oltre 1.000.000 di persone sono colpite da glaucoma, con una maggiore prevalenza al Nord (48%), seguito dal Sud (28%) e dal Centro (24%); in Europa, le percentuali sono sovrapponibili, con variazioni dovute più all'età media della popolazione che all'area geografica di per sé. La malattia ha una prevalenza complessiva pari circa al 2,5-3% nella popolazione di etnia bianca con età superiore a 40 anni; fra tutte le forme cli-

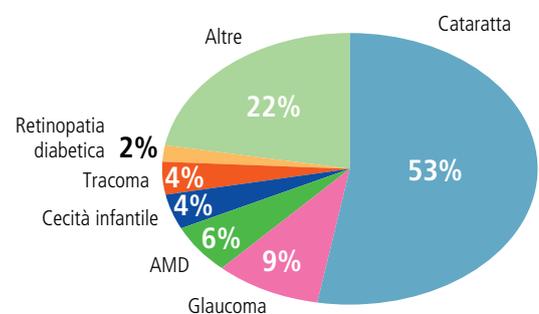


Figura 3.5 Glaucoma e cause di cecità (Dati OMS 2010).

niche, la più diffusa è il glaucoma primario ad angolo aperto, con una prevalenza dell'1,4%, che sale al 5-7% circa negli ultrasettantenni. La prevalenza delle forme a bassa pressione e ad angolo stretto è invece inferiore, pari allo 0,6% per entrambi.

La prevalenza dell'ipertensione oculare semplice, condizione non associata a danni ma a rischio di conversione in glaucoma (10% circa in 5 anni), è superiore, arrivando al 3,2% secondo i dati dell'*Egna-Neumarkt Glaucoma Study* o addirittura al 7-10% secondo altre fonti.

Definizione

Il glaucoma è una malattia primitiva del nervo ottico, ovvero di quella struttura nervosa nobilissima che collega l'occhio al cervello e consente la trasformazione degli stimoli luminosi in immagini definite.

Scientificamente, secondo la definizione della *European Glaucoma Society* (EGS), il glaucoma è una neuropatia ottica cronica progressiva in cui si documentano alterazioni morfologiche caratteristiche della testa del nervo ottico e dello strato delle fibre nervose retiniche che lo originano, in assenza di altre patologie oculari. Causa primaria è la perdita delle cellule ganglionari retiniche (il primo neurone delle vie ottiche) ed effetto è la riduzione progressiva e irreversibile del campo visivo, iniziando dalla periferia e procedendo centralmente verso i punti di fissazione nelle fasi terminali.

È oggi diffusamente riconosciuto come il glaucoma sia una malattia multifattoriale in cui entrano in gioco numerose condizioni in grado di agire negativamente sull'omeostasi metabolica della cellula ganglionare retinica, con la IOP elevata che indubbiamente costituisce il fattore di rischio principale per lo sviluppo e la progressione della malattia nel tempo.

La IOP, in un occhio sano, si mantiene sempre al di sotto dei 21 mmHg, con oscillazioni variabili

nel corso della giornata; si parla di pressione intraoculare elevata quando i valori superano i 21 mmHg.

La IOP è determinata da un equilibrio tra la produzione e la rimozione dell'umore acqueo, liquido trasparente avente funzioni toniche e metaboliche, prodotto da strutture ghiandolari chiamate corpi ciliari ed eliminato attraverso due principali vie di deflusso. La via di deflusso primaria, che presiede allo scarico del 70-80% dell'umore acqueo, è quella trabecolare in cui l'acqueo viene convogliato a livello di una struttura spugnosa, chiamata trabecolato, situato all'angolo tra iride e cornea. Il deflusso secondario, attivo per un 20-30% sul deflusso totale, è quello uveo-sclerale in cui l'umore acqueo riattraversa a ritroso il corpo ciliare per essere poi eliminato a livello sovracoroideale e sclerale.

Nel momento in cui la produzione di acqueo supera le capacità drenanti, la IOP tende a salire. Tuttavia, non tutte le situazioni di IOP elevata portano allo sviluppo del glaucoma.

È importante, infatti, distinguere due condizioni tra di loro spesso, ma non necessariamente, consecutive:

- *ipertensione oculare semplice*: è una condizione clinica ben definita in cui si riscontra esclusivamente un valore di IOP al di sopra di 21 mmHg in assenza di danno morfologico o funzionale a carico delle fibre nervose del nervo ottico. L'ipertensione oculare semplice può rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di glaucoma: secondo i risultati dell'*Ocular Hypertension Treatment Study* (OHTS) e dello *European Glaucoma Prevention Study* (EGPS), a 5 anni dalla diagnosi il 90% degli ipertesi oculari non va incontro a malattia. Nel 10% dei casi, invece, l'ipertensione oculare può condurre allo sviluppo di glaucoma;
- *glaucoma*: nella malattia glaucomatosa, al dato di IOP elevata si associa la comparsa di un

danno rilevabile sia clinicamente sia strumentalmente, a carico delle fibre nervose retiniche peripapillari e della testa del nervo ottico. Il glaucoma è una malattia profondamente dinamica e mutevole che tende inesorabilmente a peggiorare (a velocità variabile, ma sempre in modo lineare), portando a un progressivo decadimento della funzione visiva e della qualità di vita del paziente. Esistono diverse espressioni cliniche di glaucoma, la più comune delle quali, nelle aree geografiche occidentali del globo, è rappresentata dal glaucoma primario ad angolo aperto. Meno frequente nelle nostre aree e di gran lunga più comune nei Paesi orientali euroasiatici è il glaucoma primario ad angolo stretto, indotto da una particolare conformazione del bulbo oculare che espone ad alterazioni nel circolo dei fluidi intraoculari. Caso estremo nel panorama dei glaucomi primari ad angolo stretto è il glaucoma acuto, vera e propria urgenza oftalmologica, caratterizzato da un aumento improvviso e marcatissimo della IOP. Molto meno frequenti sono invece i cosiddetti glaucomi secondari, in cui l'aumento della IOP (e quindi la malattia) è indotto da diverse condizioni cliniche ben definibili (sindrome pseudo-foliativa, sindrome da dispersione pigmentaria, traumi, chirurgia, uveiti, oppure dall'impiego prolungato di farmaci steroidei).

Cenni di eziopatogenesi

Esistono due teorie principali alla base del danno glaucomatoso:

- *teoria meccanica del danno*. Secondo tale teoria, universalmente riconosciuta come la più valida, il sito iniziale dell'insulto è localizzato in corrispondenza della lamina cribrosa, un sottile velo di tessuto connettivo localizzato profondamente nel canale sclerale (orifizio situato nella parte posteriore del bulbo oculare attraverso cui il

nervo ottico abbandona l'occhio e continua il suo percorso all'interno del cavo orbitario). Nel canale sclerale gli assoni si organizzano in fasci e attraversano la lamina cribrosa incuneandosi attraverso piccoli orifizi della lamina stessa. L'aumento della IOP determina uno sfiancamento progressivo della lamina cribrosa con compressione e strozzamento degli assoni che passano per gli orifizi; il danneggiamento dell'assone induce sofferenza e quindi morte delle cellule ganglionari interessate, nonché effetti tossici sulle altre fibre nervose circostanti non ancora interessate;

- *teoria vascolare del danno*. Le conseguenze meccaniche della IOP elevata non sono esclusivamente dirette alle fibre nervose del nervo ottico, ma si trasmettono anche ai piccoli vasi sanguigni che si trovano nel contesto delle fibre nervose stesse. I vasi arteriosi vengono schiacciati e si induce in tal modo una compromissione dell'apporto ematico-metabolico alle fibre nervose. Negli ultimi anni, accanto a questa prima teoria vascolare del danno, se ne è affiancata una seconda indipendente dall'effetto meccanico della IOP e consistente in un'incapacità dei vasi sanguigni della testa del nervo ottico a mantenere un flusso ematico costante per effetto del quale si verrebbe a determinare una condizione di ischemia e sofferenza cronica delle fibre nervose (*primary vascular dysregulation*).

Classificazione delle forme di glaucoma

I glaucomi nell'adulto-anziano possono essere distinti in primari e secondari (*Tabella 3.6*).

Glaucomi primari

Nel *glaucoma primario ad angolo aperto*, la IOP aumenta a causa di un irrigidimento e restringimento del trabecolato, spesso legato all'invecchiamento delle strutture e/o a predisposizione gene-

Tabella 3.6 Classificazione dei glaucomi

Glaucomi primari	Glaucomi secondari
<ul style="list-style-type: none"> • Glaucoma primario ad angolo aperto • Glaucoma primario ad angolo stretto 	<ul style="list-style-type: none"> • Glaucoma pseudoesfoliativo • Glaucoma pigmentario • Glaucoma post-traumatico • Glaucoma postchirurgico • Glaucoma uveitico • Glaucoma da cortisone • Glaucoma facolitico • Glaucoma da ghost-cells

tica, con conseguente riduzione del deflusso dell'umore acqueo.

Tra i glaucomi primari ad angolo aperto, un cenno a parte merita il *glaucoma a bassa pressione*. Si tratta di una forma di glaucoma estremamente insidiosa, notevolmente più difficile da diagnosticare rispetto al glaucoma primario ad angolo aperto e che si caratterizza per l'assenza di IOP elevata ma, per un corteo sintomatologico, clinico e strumentale, del tutto simile alla controparte iperbarica. Le teorie patogenetiche sono diverse: alcune ritengono che la IOP abbia comunque un ruolo, dovuto alla bassissima tollerabilità del bulbo allo stress dinamico anche in presenza di valori pressori contenuti nel range di normalità. Altre pongono, invece, l'accento su meccanismi di insufficiente apporto vascolare a carico della testa del nervo ottico, portando alla realizzazione di una condizione di ischemia cronica. Comunque, a oggi, la diagnosi di glaucoma a bassa pressione è sempre una diagnosi di esclusione che viene posta una volta escluse altre patologie in grado di produrre aspetti clinici e perimetrici simili, richiedendo tutti gli esami necessari, risonanza magnetica dell'encefalo e orbite inclusa (per escludere cause neurologiche alla base del difetto perimetrico).

Nel *glaucoma primario ad angolo stretto*, i meccanismi patogenetici alla base dell'aumento della

IOP sono diversi, mentre le modalità e la tempistica di induzione del danno sulla testa del nervo ottico sono le stesse (a eccezione delle forme di glaucoma acuto). In questa categoria di glaucomi si osserva un ridotto spazio di passaggio tra la camera posteriore e la camera anteriore del bulbo in corrispondenza del forame pupillare (blocco pupillare relativo); tale condizione ostacola parzialmente il flusso di umore acqueo tra le due camere, generando un gradiente pressorio che spinge l'iride progressivamente a contatto con il trabecolato riducendo l'area di accesso dell'umore acqueo verso le vie di scarico. Il glaucoma acuto costituisce una condizione estrema in cui si determina un'impossibilità completa di passaggio di umore acqueo verso la camera anteriore per l'adesione completa del forame pupillare sulla faccia anteriore del cristallino (blocco pupillare assoluto): tutta la radice iridea aderisce al trabecolato con arresto totale del drenaggio dell'acqueo e incremento repentino e marcato del tono oculare. Rappresenta una forma di glaucoma totalmente diversa dalle altre, dal momento che la IOP aumenta improvvisamente raggiungendo valori altissimi (sino a 60-80 mmHg), determinando in tal modo un'inconfondibile sintomatologia dolorosa e neurovegetativa che spinge immediatamente il paziente in pronto soccorso.

Glaucomi secondari

L'eziopatogenesi dei glaucomi secondari è variabile secondo la causa determinante specifica. La forma più comune è senza dubbio il glaucoma pseudoesfoliativo indotto dalla produzione e deposizione di materiale similamiloide in corrispondenza delle strutture trabecolari; tale accumulo determina progressiva sclerosi delle travate collagene, ostruzione dei fori interlamellari e aumento delle resistenze al deflusso dell'umore acqueo. Stesso meccanismo è contemplato nel glaucoma pigmentario in cui, per particolare conformazione dell'iride, in seguito al frizionamento della faccia posteriore dell'iride sulla zonula di Zinn nei movimenti di escursione pupillare si libera pigmento che progressivamente occlude il trabecolato. Nei glaucomi da cortisone, per effetto diretto del farmaco sull'espressione di particolari geni (*TIGR*), si verifica un rallentamento del turnover dei mucopolisaccaridi presenti nei pori trabecolari con accumulo di tali sostanze e ostruzione del deflusso.

Il *glaucoma post-traumatico* riconosce come meccanismo di base un'alterazione strutturale dell'angolo camerulare (definita come irido-dialisi: distacco della radice iridea dalla banda ciliare) che conduce a un collasso del trabecolato su se stesso, mentre le forme postuveitiche e postchirurgiche determinano uno scompenso infiammatorio delle capacità filtranti del trabecolato oppure l'occlusione dell'angolo da parte di strutture aggiunte (vasi sanguigni, membrane fibrovascolari, emulsione di olio di silicone ecc.).

Il *glaucoma neovascolare* rappresenta una complicanza secondaria a diverse patologie oculari che determinano riduzione o assenza di perfusione della retina. Può svilupparsi in corso di retinopatia diabetica proliferante, occlusioni vascolari retiniche venose o arteriose, sindrome ischemica oculare, vasculiti retiniche obliteranti, retinopatia di Coats ecc. In presenza di ischemia retinica il tessuto non

vascolarizzato produce fattori neoangiogenetici, quali soprattutto il VEGF, in grado di stimolare la neoformazione vasale sia in camera vitrea sia in camera anteriore, specificamente in corrispondenza dell'iride e dell'angolo camerulare. La presenza di una membrana fibrovascolare a questo livello induce una riduzione del deflusso di acqueo e la comparsa di ipertono.

Fattori di rischio

I fattori di rischio possono essere distinti in oculari e generali (*Figura 3.6*).

Fattori oculari

- *IOP elevata.* È il fattore di rischio più importante per il glaucoma. I risultati di rilevanti studi epidemiologici indicano che la prevalenza del glaucoma aumenta all'aumentare della IOP; evidenze di studi clinici controllati indicano che la riduzione della IOP con qualsiasi intervento (medico, laser, chirurgico) è efficace nel rallentare la progressione della malattia; se un soggetto è affetto da glaucoma, l'occhio con la IOP più elevata tende a peggiorare il campo visivo più rapidamente rispetto all'altro occhio. Nei soggetti con glaucoma in fase iniziale, una diminuzione della IOP di circa il 25% riduce la progressione della malattia di circa il 50%. Anche nei glaucomi normotesi, nei quali i fattori vascolari sembrano avere un peso notevole, la IOP elevata gioca un ruolo importante, tant'è che una riduzione del 30% diminuisce la progressione del danno.
- *Cornea sottile.* Recenti acquisizioni evidenziano come la presenza di una cornea costituzionalmente sottile sia un fattore di rischio indipendente molto forte nello sviluppo del glaucoma (molto meno importante sarebbe, invece, nella progressione della malattia), oltre che un fattore di confondimento nella rilevazione del giusto

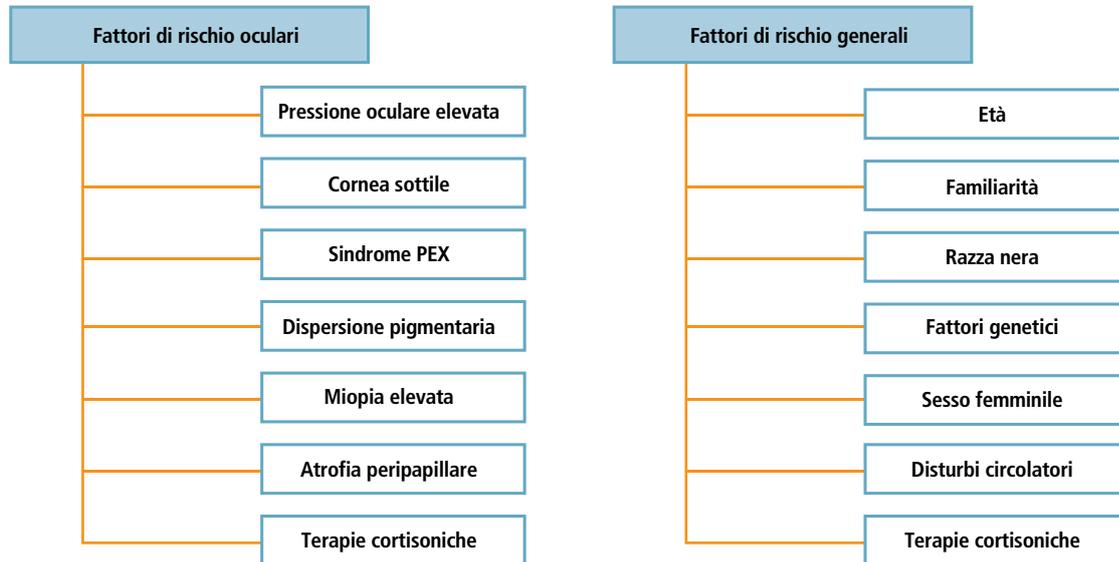


Figura 3.6 Fattori di rischio per glaucoma.

dato tonometrico (la cornea più sottile conduce a una sottostima della IOP, mentre, viceversa, la cornea più spessa conduce a una sovrastima).

- *PEX*. Sindrome pseudoesfoliativa e IOP > 20 mmHg aumentano 9,7 volte il rischio di glaucoma ad angolo aperto.
- *Miopia elevata*. I dati in letteratura non sono sempre concordanti se si considerano tutte le forme ed entità di miopia; trovano, tuttavia, generale accordo riguardo la maggiore suscettibilità dell'occhio miope elevato (superiore alle 6 diottrie) come conseguenza di una lamina cribrosa più sottile e meno resistente.
- *Atrofia peripapillare*. La presenza di zone di atrofia peripapillare (tipo alfa o prevalentemente tipo beta) rappresenta un fattore di rischio per lo sviluppo e soprattutto la progressione del danno glaucomatoso, dal momento che esprimono una condizione di non ottimale perfusione del disco ottico oppure di minore resistenza alla IOP.
- *Ipermetropia elevata e cataratta*. Rappresentano condizioni che, riducendo gli spazi intraocu-

lari, conducono a un affollamento dell'angolo camerulare con aumento delle resistenze al deflusso di umore acqueo e rischio di glaucoma primario ad angolo stretto.

Fattori generali

- *Età*. Costituisce sicuramente il primo elemento da tenere in considerazione. L'invecchiamento può aumentare il rischio di glaucoma da 4 a 10 volte: in quest'ottica l'attenzione dovrebbe privilegiare persone di età superiore ai 40 anni di entrambi i sessi in cui si osserva un incremento progressivo della prevalenza della malattia per ogni decade in più (40-49: 0,6%; 50-59: 1,5%; 60-69: 2,7%; 70-79: 5,1%; > 80: 7,3%); per ogni decade dopo i 40 anni, il rischio raddoppia (Figura 3.7). Alcune eccezioni vanno fatte per le tipologie più comuni di glaucomi secondari, ovvero per i glaucomi pseudoesfoliati e pigmentari. Infatti, nelle forme pseudoesfoliative l'età di sviluppo della malattia è più avanzata rispetto ai glaucomi primari,

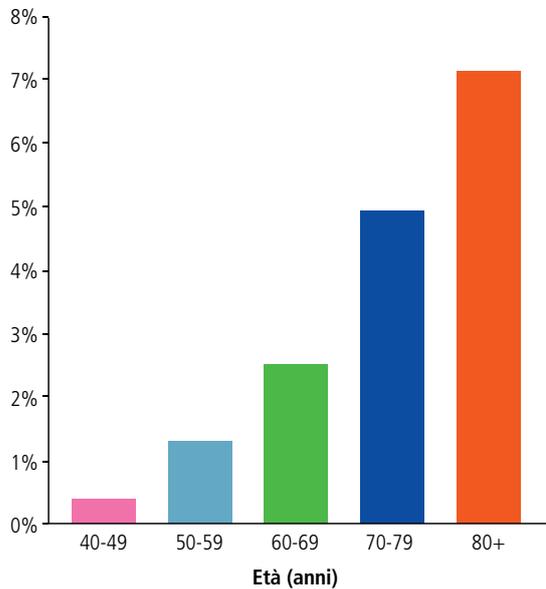


Figura 3.7 Prevalenza del glaucoma in base all'età nella razza bianca (Baltimore Eye Survey, 1991).

mentre nelle forme pigmentarie è preferita l'età giovanile.

- **Sesso.** Il sesso femminile sembra essere a maggiore rischio rispetto a quello maschile sia per il glaucoma ad angolo stretto, sia per il glaucoma normoteso, pseudoesfoliativo e probabilmente anche per glaucoma primario ad angolo aperto, soprattutto all'avanzare dell'età. Il sesso maschile sembra invece preferito dai glaucomi pigmentari.
- **Familiarità.** Diversi dati in letteratura evidenziano come una familiarità positiva aumenti il rischio di malattia in generale: parenti di primo grado di persone affette da glaucoma hanno un rischio aumentato di sviluppare la malattia di 2-4 volte.
- **Etnia e provenienza geografica.** L'acquisizione di tali informazioni consente di avere un "profilo di rischio epidemiologico" del soggetto, ma anche un'idea sulla tipologia specifica di glaucoma di cui potrebbe essere affetto. La popolazione di etnia nera ha un rischio di svi-

luppare glaucoma primario ad angolo aperto circa 4 volte maggiore rispetto ai soggetti di etnia bianca, per qualunque fascia d'età. Abitanti del continente asiatico presentano un'incidenza molto maggiore di glaucoma ad angolo stretto (65% di tutti i glaucomi) rispetto alle altre forme, mentre popolazioni nordiche (scandinave) hanno un rischio aumentato per glaucoma pseudoesfoliativo.

- **Fattori genetici.** I fattori genetici sono principalmente coinvolti nei glaucomi giovanili (cromosoma 1q) e nel glaucoma pigmentario (cromosoma 7q). Tuttavia, anche nei glaucomi primari ad angolo aperto sono riscontrabili mutazioni geniche significative soprattutto riguardanti il gene *TIGR* che codifica la miocillina.
- **Fattori vascolari e malattie sistemiche.** Sussiste un chiaro aumento del rischio di sviluppare la malattia in condizioni di alterata perfusione ematica del nervo ottico. Acquista notevole importanza in questo ambito una riduzione della pressione di perfusione del nervo ottico (differenza tra pressione arteriosa diastolica e IOP): valori al di sotto dei 50 mmHg aumentano il rischio di sviluppo e progressione del danno di circa 3 volte. Dunque, pazienti affetti da malattie cardiovascolari (diabete mellito, ipertensione e ipotensione arteriosa, vasculopatie autoimmunitarie, aterosclerosi) o che presentano emicrania, claudicatio, episodi di angina, anamnesi positiva per pregressi attacchi ischemici transitori, ictus o infarto del miocardio devono essere considerati a rischio anche per glaucoma, nella forma non iperbarica.
- **Terapie farmacologiche di lunga durata o croniche.** Alcuni tipi di farmaci possono agire negativamente sui principali fattori di rischio per glaucoma, precisamente sulla IOP e sull'omeostasi vascolare del nervo ottico. Tra questi vanno indubbiamente considerati: i cortico-

steroidi, qualunque sia la via di somministrazione; i farmaci antidepressivi e psicotropi in genere (espongono ad aumentato rischio di chiusura d'angolo); alcune categorie di farmaci antipertensivi sistemici, prevalentemente i calcioantagonisti e i diuretici (alterazione della perfusione del nervo ottico).

Approccio e protocolli diagnostici

Il glaucoma (a eccezione della forma acuta) viene definito come “il ladro silenzioso della vista” dal momento che, sino alle fasi finali della malattia, non dà alcun sintomo, pertanto il paziente può continuare a vedere bene, ma avere un campo visivo perifericamente ristrettissimo.

In una malattia del tutto asintomatica diventa fondamentale conoscere approfonditamente l'identikit del paziente a rischio e la precocità diagnostica costituisce l'unica arma in grado di arginare la perdita irreversibile delle fibre nervose a un momento più iniziale possibile della storia naturale della malattia. L'approccio al paziente con sospetto glaucoma deve essere il più profondo possibile in fase di conoscenza del paziente e della malattia stessa, concentrando il massimo dello sforzo clinico e strumentale al primo confronto con un paziente a rischio. La situazione si presenta diversa nelle fasi conclamate di malattia quando, in presenza di diagnosi già fatta, il percorso da seguire è molto più precisamente stigmatizzato.

Nell'ambito di un percorso diagnostico si distinguono un momento iniziale puramente clinico e uno successivo che si avvale della tecnologia strumentale.

Diagnostica clinica

L'approccio clinico al caso con sospetto glaucoma inizia con un'accurata raccolta anamnestica che miri a costruire una precisa “carta d'identità clinica” della persona, annotando tutti i fattori di

rischio, in modo da ottenere una stima globale del rischio di sviluppo o di progressione della malattia (nel caso di diagnosi già fatta). Deve essere annotato il momento preciso in cui è stata rilevata per la prima volta la IOP elevata (anno di diagnosi) e i livelli di IOP cui si è verificato il danno, l'età del paziente cui è iniziata la malattia, le terapie locali ipotensive instaurate, altre terapie locali o sistemiche intraprese per problematiche non inerenti il glaucoma (cortisonici, farmaci ansiolitici) e la tipologia di glaucoma.

Nella valutazione clinica il paziente deve essere sottoposto al seguente iter:

- *determinazione dell'acuità visiva migliore corretta* (importante è infatti conoscere se la malattia ha intaccato la visione centrale, poiché questo rappresenta un indice prognostico sfavorevole e di danno avanzato);
- *determinazione della IOP* mediante tecnica standardizzata ad applanazione di Goldmann (le tonometrie a soffio sono utili a scopo di screening, ma non in chi ha già una diagnosi);
- *determinazione dello spessore corneale centrale* mediante pachimetria a ultrasuoni;
- *valutazione biomicroscopica del segmento anteriore (lampada a fessura)* per cercare segni alla base dei glaucomi secondari (PEX, dispersione pigmentaria, irido-dialisi post-traumatiche, pregresse uveiti o chirurgie, presenza di cataratta, sinechie posteriori ecc.);
- *gonioscopia diretta o indiretta*: consiste nello studio delle caratteristiche morfologiche dell'angolo camerulare e nella misurazione della sua ampiezza. Mediante apposite lenti, si esplora l'angolo descrivendo le strutture normali (linea di Schwalbe, trabecolato, sperone sclerale, iride e corpo ciliare) o anormali (pigmento in eccesso, materiale furfuraceo, aderenze tra iride e trabecolato, neovasi, membrane fibrovascolari) presenti nell'angolo e se

ne quantifica il grado di apertura, classificando il glaucoma come ad angolo aperto o chiuso mediante sistemi standardizzati di classificazione;

- *esame della testa del nervo ottico, delle fibre nervose peripapillari e delle aree atrofiche peripapillari*: costituisce un momento fondamentale nell'approccio clinico al paziente con sospetto glaucoma, poiché si esplorano le aree ove si realizza il danno. La valutazione viene fatta alla lampada a fessura, antepoendo al fascio luminoso apposite lenti positive (dalla +50 D alla +90 D) che permettono di andare a fuoco sul polo posteriore e ottenere un ingrandimento sufficiente. Viene utilizzata la luce bianca, oppure, se si vuole cercare la presenza di difetti dello strato delle fibre nervose retiniche peripapillari, si impiega una fonte luminosa rosso priva. Quel che si fa è una valutazione morfologica della testa del nervo ottico, andando a descriverne le dimensioni e ricercando i segni tipici dell'otticopatia glaucomatosa (riduzione della rima neurale, aumento dell'escavazione fisiologica, nasalizzazione del tronco vascolare, denudamento e inginocchiamento dei vasi circum-lineari, notching del bordo neurale, emorragie a fiamma ecc.). Nello studio dell'area peripapillare si va alla ricerca dei difetti cuneiformi delle fibre nervose e della presenza delle aree atrofiche (alfa e beta). Fondamentale è il confronto tra i due occhi per individuare eventuali asimmetrie, molto frequenti poiché la malattia può avere spesso un esordio asincrono.

Diagnostica strumentale

Analisi del danno morfologico

L'analisi morfologica del danno viene *in primis* effettuata con l'acquisizione stereofotografica (fotografie con aspetto tridimensionale) di immagini della testa del nervo ottico e delle fibre nervose

peripapillari: a oggi, secondo diversi studi tale modalità di analisi è ancora superiore alla valutazione con tecnologia computerizzata.

Le metodiche computerizzate più utilizzate per lo studio morfologico della papilla ottica e dello strato delle fibre nervose retiniche peripapillari sono l'*Heidelberg Retina Tomograph* (HRT), l'*Optical Coherence Tomograph* (OCT) e il GDx.

Il sistema HRT consente l'analisi tridimensionale della papilla definendo l'area del disco ottico, l'area e il volume dell'escavazione, il rapporto *cup to disc*, l'area e il volume del bordo papillare e lo spessore dello strato delle fibre retiniche.

Il sistema OCT, nella recente espressione tecnologica dello *spectral domain*, fornisce sia un esame morfometrico della papilla ottica sia un'accurata rilevazione dello spessore delle fibre nervose retiniche della regione peripapillare.

Il GDx è un polarimetro laser a scansione confocale in grado di misurare esclusivamente lo spessore delle fibre nervose peripapillari.

Tali sistemi di analisi sono nati nell'intento di anticipare la diagnosi perimetrica di glaucoma che, anche se affidabile, non è sicuramente precoce. Infatti, come numerose evidenze in letteratura hanno testimoniato, il primo e più piccolo danno sul campo visivo tende a manifestarsi quando ormai una notevole parte del patrimonio neurale del nervo ottico è andata irrimediabilmente persa (sono stati riportati valori che raggiungono anche il 40%). Su tali basi si è sempre parlato di un'asincronia tra danno morfologico e danno funzionale, nel senso che il primo tende a precedere di diverso tempo il secondo.

In realtà, la situazione reale non è questa e tale incongruenza sembra dovuta alla differente capacità diagnostica delle tecnologie a disposizione: a oggi, infatti, per cogliere un danno funzionale si ha bisogno di una maggiore perdita di dati di quanto ne sia necessaria per cogliere un danno anatomico.

Analisi del danno funzionale con perimetria convenzionale

L'analisi funzionale del danno glaucomatoso viene esclusivamente compiuta con lo studio del campo visivo tramite perimetria standard bianco su bianco. Il campo visivo studia l'estensione e la profondità dell'isola della visione e in caso di glaucoma evidenzia amputazioni periferiche o centrali, con riduzioni della sensibilità nella percezione dello stimolo nei vari punti testati. Ancora oggi costituisce la tecnica a cui viene riconosciuta maggiore importanza nella diagnosi e nella valutazione della progressione della malattia nel tempo, rappresentando il gold standard diagnostico.

Il modo migliore per evidenziare le più precoci alterazioni nel glaucoma è praticare una perimetria automatica a soglia piena dei 30 o dei 24 gradi centrali; i programmi 30-2 o 24-2 dell'*Humphrey Field Analyser* o i programmi G1 o G2 del perimetro Octopus sono quelli normalmente impiegati. Nella perimetria Humphrey, di gran lunga la più diffusa, il tracciato fornisce parametri, indici e mappe:

- *parametri di attendibilità dell'esame* (perdite di fissazione, falsi positivi e falsi negativi);
- *indici perimetrici*: difetto medio o MD (esprime la riduzione generalizzata della sensibilità), pattern standard deviation o PSD (esprime la riduzione localizzata della sensibilità), correct pattern standard deviation o CPSD (esprime la riduzione localizzata della sensibilità epurata dalla variabilità nell'esecuzione dell'esame), glaucoma hemifield test o GHT (rappresenta un confronto tra 5 aree del campo visivo superiore con 5 aree corrispondenti del campo visivo inferiore);
- *mappa in scala di grigi*: è una rappresentazione in scala di grigi dell'isola della visione punto per punto e fornisce un'idea di quanto la sensibilità del campo visivo del paziente si discosta rispetto a un campo visivo di riferimento nor-

male (archiviato nel database del perimetro). Le aree a sensibilità ridotta si presentano di colore grigio sempre più scuro man mano che la sensibilità della zona testata si riduce, sino a tendere al nero nel caso in cui la sensibilità sia estinta. Su tale mappa si definiscono gli scotomi tipici della malattia glaucomatosa;

- *mappe di deviazione numerica e di probabilità della deviazione totale*. Rappresentano la differenza in valori numerici e in scala di grigio (probabilità), rispetto al modello perimetrico di riferimento dopo correzione per età;
- *mappe di deviazione numerica e di probabilità della deviazione dal pattern*. Rappresentano la differenza in valori numerici e in scala di grigio (probabilità), considerando tutti i possibili fattori che possono influenzare l'esecuzione dell'esame (cataratta, diametro pupillare).

I difetti iniziali sono tipicamente di due tipi:

- *difetti fascicolari*. La natura dei difetti fascicolari è da porsi in relazione con la topografia delle fibre del nervo ottico a livello della papilla. Reperti comuni nei glaucomi iniziali sono:
 - "salto" nasale di Ronne: scotoma localizzato tra i 20° e i 30° dal punto di fissazione, inferiormente o superiormente al meridiano orizzontale,
 - difetto arciforme: è un segno attendibile di perdita glaucomatosa del campo visivo e prende l'aspetto di uno scotoma ad arco (scotoma di Bjerrum) che circonda il punto di fissazione. In molti casi, scotomi di vario tipo osservati inizialmente (salto nasale, scotoma paracentrale) si allargano e formano un difetto arciforme completo che va dalla macchia cieca al rafe mediano. Tali difetti possono essere localizzati superiormente o inferiormente al meridiano orizzontale o essere contemporaneamente presenti definendo uno scotoma tubulare,

- scotoma paracentrale: gli scotomi paracentrali sono prossimi al punto di fissazione e vengono registrati nei 20° centrali. Diventano più frequenti nelle fasi avanzate di malattia e in alcune forme particolari di glaucoma come la tipologia a bassa pressione,
- deformazioni della macchia cieca: ingrandimenti omogenei della macchia cieca, relativamente comuni in pazienti miopi o anziani, non sono un sintomo di glaucoma iniziale;
- *depressione diffusa del campo visivo*. Una depressione generalizzata del campo visivo è in molti casi una diretta conseguenza di una pressione intraoculare eccessiva, tuttavia è un segno aspecifico, perché presente in molte patologie caratterizzate da un'opacità dei mezzi diottrici (es. la cataratta). Un difetto diffuso si caratterizza per un MD alterato e una PSD che rimane entro limiti normali.

Per emettere un giudizio clinico corretto è fondamentale che il sospetto di un difetto iniziale venga confermato da almeno due altri campi visivi: un singolo esame non è mai sufficiente, infatti, per porre diagnosi. Questo perché la perimetria è una tecnica d'indagine soggettiva che si fonda sulla collaborazione macchina-paziente: è necessario e fondamentale, dunque, che il paziente acquisisca dimestichezza nell'esecuzione dell'esame e superi la "fase di apprendimento". I primi 3 campi visivi vanno quindi considerati come allenamento, il quarto diventa attendibile della situazione funzionale.

La perimetria non solo consente di effettuare diagnosi di malattia ma, ancor più, permette di studiarne l'evoluzione del tempo: a oggi è infatti l'unica tecnologia che presenta programmi statistici validati in grado di rilevare un peggioramento del danno con un buon margine di sicurezza. Le tecniche di analisi morfologica del danno, come nel momento diagnostico iniziale, anche nel momento in cui bisogna stabilire la progressione della malattia fornir-

scono dati non ancora standardizzati che non riescono a essere correttamente interpretati.

Analisi del danno funzionale con perimetria non convenzionale

Le perimetrie non convenzionali sono state introdotte con l'obiettivo di anticipare la diagnosi funzionale ottenibile con la perimetria standard, con lo stesso intento visto per le tecniche di analisi morfologica.

Fra queste tecniche meritano menzione la perimetria giallo-blu SWAP, che tuttavia presenta gli svantaggi di essere una tecnica eccessivamente lunga nell'esecuzione e fortemente influenzata dalle opacità dei mezzi diottrici e la perimetria a duplicazione di frequenza FDT.

Quest'ultima sembra essere molto più promettente e lavora studiando le vie nervose magnocellulari, le più precocemente danneggiate in corso di glaucoma. Tuttavia, come per le tecniche morfologiche, anche le perimetrie non convenzionali forniscono dati cui, a oggi, non si può dare un significato clinico preciso e scientificamente validato.

Percorsi di prevenzione

Rispetto alle altre patologie oculari dell'anziano socialmente rilevanti (degenerazione maculare legata all'età e cataratta), il glaucoma rappresenta la malattia più insidiosa poiché del tutto asintomatica.

Tuttavia, rappresenta la patologia su cui più efficacemente si può agire in termini di prevenzione per il lungo lasso tempo che concede prima di manifestarsi clinicamente e per la possibilità di acquisire facilmente e velocemente il fattore di rischio principale, ovvero la IOP (nonostante questo non sia sufficiente a porre diagnosi).

La necessità di proporre delle regole in ambito di prevenzione nasce dall'insano hiatus esistente tra il percorso diagnostico-terapeutico disponibile

per i pazienti già affetti, codificato da Linee guida validate (*European Glaucoma Society*, EGS) e l'assenza di percorsi stabiliti su criteri scientifici cui attenersi per individuare la patologia nei tempi più precoci possibili in pazienti affetti, ma che ancora non ne sono a conoscenza, o in persone a rischio di diventare malate.

Analizzando i dati forniti dall'*International Agency of Prevention of Blindness* (IAPB) sulla sensibilità alla prevenzione che ogni singolo individuo ha nei confronti della propria "salute oculare", emerge una situazione non rassicurante: il 18% degli italiani adulti tra i 14 e i 79 anni (pari a 8,5 milioni di persone) non è mai stato visitato da un oculista; l'82% (pari a 38,9 milioni) è stato visitato almeno una volta, ma in tre casi su quattro (pari al 61% del totale adulti) non ci si è sottoposti a controllo oculistico negli ultimi 5 anni. In sintesi, solo il 21% degli italiani adulti è stato visitato dal medico oculista negli ultimi 5 anni, il 61% non si fa controllare da oltre 5 anni e il 18% non si è mai fatto visitare. Trasferendosi nel contesto della patologia glaucomatosa, da un terzo alla metà di tutti i potenziali pazienti non sa ancora di essere malato; addirittura tale valore sale vertiginosamente all'82% nei risultati riportati dell'*Egna-Neumarkt Glaucoma Study*.

Come noto, in medicina, la prevenzione può essere articolata su tre livelli: primario, secondario e terziario. Che cosa è possibile fare nel glaucoma?

- *Prevenzione primaria*: a eccezione di alcune forme secondarie, quale essenzialmente il glaucoma da steroidi o le chiusure d'angolo durante terapia con neurolettici o ansiolitici, la prevenzione primaria non è applicabile al glaucoma, poiché la malattia non è influenzata da fattori esterni modificabili.
- *Prevenzione secondaria*: tale prevenzione rappresenta l'arma vincente nel ridurre il numero dei casi di malattia. Può essere effettuata mediante mirati programmi di screening intelligenti che

prevedano rilevazione della IOP (e successiva valutazione complessiva clinica e strumentale in chi è meritevole di controllo approfondito) nelle fasce di popolazione a rischio.

- *Prevenzione terziaria*: viene applicata nei casi in cui è già stata posta diagnosi di malattia e ha l'obiettivo di identificare, mediante stretto monitoraggio del paziente, i segni di peggioramento il più precocemente possibile. Questo al fine di individuare e arginare l'evoluzione del danno, riducendo il numero di casi di glaucoma avanzato.

Creare un percorso di prevenzione significa produrre un percorso fluido, capillare, veloce ed efficace che conduca all'identificazione della popolazione sana a rischio e alla diagnosi precoce di malattia in persone affette, ma non a conoscenza del loro stato.

La gratuità e l'offerta attiva favoriscono l'equità di accesso a tutte le persone interessate, residenti e domiciliati, senza distinzione alcuna di razza, religione o appartenenza a strato sociale e costituiscono un riconoscimento del valore e del significato sociale dello screening.

Aree di intervento

Nella definizione delle aree di intervento, programmi di prevenzione standardizzati già attivi in altri settori della medicina, quali l'oncologia (carcinoma mammario, collo dell'utero e colon-retto), costituiscono un modello; secondo tali programmi, definire le aree di intervento significa inquadrare le categorie di soggetti che possono beneficiare di progetti di prevenzione e individuare le modalità attraverso cui fare prevenzione.

Quali criteri seguire?

- *Criteri epidemiologico-demografici*. È sulla conoscenza accurata del profilo epidemiologico della malattia che, prima di tutto, si riescono a individuare le categorie di persone che possono be-

neficiare dei programmi di screening. L'età costituisce il primo fattore da tenere in considerazione: le caratteristiche demografiche della malattia inducono a focalizzare l'attenzione nelle fasce d'età superiori ai 40 anni, in entrambi i sessi e in soggetti di qualunque etnia. Dunque, *al compimento del quarantesimo anno di età* (quindi indicativamente all'epoca della prescrizione del primo occhiale da lettura), indistintamente tutti devono essere sottoposti a una valutazione oculistica che contempra la misurazione della IOP. L'*American Academy of Ophthalmology* (AAO) consiglia controlli per fasce d'età a seconda della presenza o assenza di altri fattori di rischio: 1 volta/anno se > 65 anni con o senza fattori di rischio (FR); 40-64 anni, ogni 2-4 anni con o senza FR; 30-39, 1 volta in 10 anni senza FR, ogni 2-4 anni se FR; 20-29 anni, 1 volta in 10 anni senza FR, ogni 3-5 anni se FR. Inoltre, *tutti i familiari* di pazienti con glaucoma vanno fortemente sensibilizzati e attratti nelle campagne preventive. Il dosaggio dei programmi di prevenzione va customizzato secondo criteri di epidemiologia topografica che tengano conto della prevalenza e incidenza della malattia, dell'immigrazione (considerare il rischio maggiore delle popolazioni di colore e il peso della provenienza geografica per i diversi sottotipi di malattia) e dell'età media della popolazione nelle varie aree geografiche (Nord-Centro-Sud; Regione per Regione).

- *Criteri sociali (alfabetizzazione della popolazione)*. Pur restando i criteri epidemiologico-demografici, la distribuzione e la frequenza dei programmi di prevenzione deve tenere conto della possibile disomogeneità nel livello di alfabetizzazione della popolazione e nell'accesso alle strutture sanitarie. Infatti, aree geografiche considerabili come "meno felici" (aree rurali, interne) probabilmente necessitano di scree-

ning con un'intensità e frequenza diversa rispetto ad aree più avvantaggiate (es. centri urbani, litorali).

- *Criteri inerenti il profilo individuale di rischio*. In tal senso si può agire efficacemente conoscendo i fattori di rischio generali di tipo non demografico. Andranno pertanto stimolati e coinvolti pazienti affetti da patologie sistemiche favorevoli allo sviluppo di glaucoma (aterosclerosi, vasculopatie autoimmuni, iper-ipotensione, diabetici, cefalalgici) e pazienti in terapie corticosteroidi o con farmaci psicotropi.

Come intervenire fattivamente nella prevenzione?

Nonostante il glaucoma sia una patologia multifattoriale con più fattori di rischio, la *misurazione della IOP* resta l'unico parametro realmente acquisibile in maniera semplice e veloce nei programmi di prevenzione di massa, nonostante tale dato, considerato isolatamente, non sia sufficiente per porre diagnosi o escludere la malattia.

Secondo la distribuzione della IOP nella popolazione normale, valori superiori ai 20-21 mmHg devono essere considerati come cut-off tra normale e sospetto di patologia.

Al fine di perseguire tali obiettivi, diventa fondamentale l'inserimento degli screening di popolazione nei LEA. Insegna la prevenzione oncologica: è quanto già esiste, infatti, per lo screening di alcune delle più diffuse neoplasie, quali carcinoma mammario, colon-rettale e della cervice uterina (DPCM 29 novembre 2001 n. 26).

In pratica, si potrebbero organizzare ambulatori di screening del glaucoma attivi settimanalmente o mensilmente e in ricorrenze particolari (giornata mondiale del glaucoma, giornata mondiale della vista ecc.) in ambienti sanitari o unità mobili su territorio (gabinetti oculistici ambulanti) provvisti di un apparecchio per tonometria. A tali ambulatori può rivolgersi la popolazione sana dal compi-

mento del 40° anno di età in poi e la popolazione con fattori di rischio riconosciuti, sensibilizzata al problema attraverso i sistemi di informazione.

Si sta oggi valutando l'opportunità di introdurre anche l'utilizzo di tecnologie avanzate nei programmi di screening di massa (SD-OCT o HRT), al fine di colmare il gap diagnostico lasciato dalla sola misurazione della IOP: a oggi, tuttavia, nessuna tecnologia ha raggiunto l'approvazione scientifica necessaria.

Nell'ambito di una corretta assistenza alla persona potenzialmente a rischio o affetta dalla malattia, vanno codificati percorsi che conducano a controllo sia chi non è a conoscenza della propria malattia presso le strutture sanitarie, sia il paziente affetto a effettuare i controlli periodici con la possibilità di accedere alla diagnostica strumentale e alle pratiche chirurgiche, ove necessarie, il più tempestivamente possibile.

Affinché l'assistenziale diventi efficace, è requisito fondamentale che la popolazione a rischio sia correttamente informata dell'esistenza del problema e del percorso assistenziale a disposizione. Questo è ottenibile attraverso un'informazione e divulgazione intelligente.

Ha valore a tale riguardo la produzione e diffusione di opuscoli informativi, manifesti e video facilmente comprensibili, da presentare e distribuire alla popolazione in varie modalità e sedi (luoghi ad accesso pubblico come uffici postali, banche, sale di attesa, stazioni, aeroporti, strutture sanitarie, farmacie ecc.).

A questo devono affiancarsi eventi informativi dedicati in particolari periodi dell'anno (giornata mondiale del glaucoma, giornata mondiale della vista, Natale, Pasqua), promossi da realtà sanitarie competenti al fine di distribuire materiale e rispondere a domande, attuate mediante l'impiego di unità mobili (es. gazebo in piazze e/o ambulatori mobili di screening del glaucoma) in grado

di raggiungere chi non si reca o non può recarsi in ospedale.

Affinché il percorso informativo della popolazione sia efficace e capillare, è necessario creare, dunque, un network collaborativo-divulgativo tra personale sanitario e non: una *rete di comunicazione*.

Questo è conseguibile mediante:

- coinvolgimento del personale sanitario a più diretto contatto con la popolazione, ovvero medici di medicina generale e farmacisti, in programmi di aggiornamento (corsi tematici sul glaucoma);
- coinvolgimento del personale non sanitario a stretto contatto con la popolazione, ovvero insegnanti di scuola, datori di lavoro ecc. in programmi di aggiornamento e sensibilizzazione;
- coinvolgimento di personale operante in Enti specifici quali INAIL e INPS in programmi di aggiornamento e sensibilizzazione.

La comunicazione tra il personale coinvolto nella prevenzione e il percorso che il paziente a rischio deve seguire deve essere *piramidale sia in senso sanitario* [dal territorio (personale non sanitario e sanitario non ospedaliero, medici di medicina generale, oculisti di base) agli ospedali, alle Università e ai centri di riferimento ad afferenza universitaria], *sia in senso amministrativo* (città, Regione, Polo nazionale).

La rete ha la funzione di convogliare persone informate verso gli appositi ambulatori di screening o verso le strutture sanitarie se la malattia è già diagnosticata, in un percorso semplice, lineare e veloce. Da qui, se ritenuto opportuno, soggetti a rischio meritevoli di approfondimenti diagnostici di secondo livello verranno indirizzati verso centri di riferimento altamente specializzati (Centro Regionale dei Glaucomi, Centri di Eccellenza) per la diagnosi (disponibilità di tecnologia high-tech) e terapia (disponibilità di approcci parachirurgici e chirurgici d'avanguardia).

Percorsi assistenziali

Essendo il glaucoma una malattia cronica, curabile ma non guaribile, il percorso assistenziale deve essere efficace e veloce, poiché il paziente necessita di controlli clinici e strumentali per tutta la vita. Il percorso assistenziale presuppone che il paziente affetto (*early, moderate o advanced glaucoma*) possa agevolmente sottoporsi ai controlli periodici basilari di cui ha bisogno, a cadenza stabilita: ogni 3-4 mesi esame del campo visivo, curva tonometrica diurna e visita oculistica complessiva. Gli esami morfologici e funzionali di secondo livello, come per esempio OCT, HRT, GDx e perimetrie non convenzionali, trovano generalmente applicazione in fase di diagnosi precoce per sospetto glaucoma o ipertensione oculare semplice. In queste condizioni, in cui il campo visivo standard è ancora silente, tali tecnologie possono essere richieste anche per il follow-up con la stessa cadenza degli esami standard o semestralmente, al fine di evidenziare precocemente possibili variazioni.

Nei glaucomi manifesti (*early, moderate, advanced*), l'utilizzo delle tecnologie morfologiche al fine di seguire l'andamento della malattia nel tempo non è ancora giustificato da chiare evidenze scientifiche. Affinché tutto ciò possa essere realizzato, è tuttavia necessario un rapido accesso alle strutture e liste d'attesa scorrevoli.

Il percorso assistenziale si presenta diverso in caso di glaucoma acuto o di fronte a pazienti candidati o sottoposti a intervento chirurgico. In presenza di glaucoma acuto il paziente generalmente giunge in pronto soccorso per la violenta sintomatologia e viene gestito in ambiente sanitario mediante trattamento d'urgenza e ospedalizzazione.

Il paziente candidato alla chirurgia viene gestito mediante esecuzione di tutti gli esami preoperatori necessari (di tipo sia specialistico sia sistemico, compresa la valutazione anestesiológica) in regime di day-hospital. Dopo la chirurgia per glaucoma

il paziente dovrebbe essere ospedalizzato per i primi 2-3 giorni, restando a riposo assoluto: il ricovero è fondamentale per gestire le complicanze postoperatorie precoci quali l'ipotonico marcato con atalamia e distacco di corioide, le emorragie sovracoroideali, le endoftalmiti.

Il follow-up postoperatorio, dopo la fase precoce, richiede controlli molto frequenti, 2-3 volte a settimana per le prime settimane e poi settimanalmente per lungo tempo: questo perché solo una valutazione clinica e strumentale frequente consente di gestire al meglio la fibrosi postchirurgica e ridurre le probabilità di fallimento. Il paziente deve dunque rientrare in ambiente sanitario costantemente mediante percorsi privilegiati.

Trattamento immediato e cronico

Nel discorso terapeutico è necessario considerare separatamente le due condizioni cliniche principali, ovvero l'ipertensione oculare e il glaucoma. L'ipertensione oculare semplice (ovvero IOP elevata senza nessun danno morfologico e funzionale) conduce allo sviluppo di glaucoma solo nel 10% dei casi, dopo 5 anni dalla diagnosi; la terapia ipotonizzante riduce del 50% il rischio di andare incontro a malattia. Questo significa che bisognerebbe trattare 100 soggetti ipertesi oculari per evitare lo sviluppo di glaucoma solo in 5 di essi. Tale evenienza presenta un rapporto costo/beneficio molto alto, ovvero massimo impatto economico e minimo vantaggio sulla sanità pubblica; per ovviare a questa incongruità, i grandi *trials* OHTS ed EGPS hanno definito una serie di parametri clinici da considerare al fine di creare un profilo di rischio personalizzato per ogni caso. Sulla base del profilo risultante, uno specifico sistema di calcolo consente di pesare percentualmente ogni parametro e fornire la stima complessiva del rischio: si ritengono meritevoli di trattamento solo i casi di ipertensione oculare con rischio cumulativo superiore al 20% (*Tabella 3.7*).

Tabella 3.7 Stima del rischio di conversione da ipertensione oculare a glaucoma (*Glaucoma 5-year risk estimator*, <http://ohts.wustl.edu/risk>)

Fattori	Punteggi				
	0	1	2	3	4
• Età (anni)	< 45	da 45 a < 55	da 55 a < 65	da 65 a < 75	≥ 75
• Pressione intraoculare (mmHg), media (3 misurazioni per occhio e media dei 2 occhi)	< 22	da 22 a < 24	da 24 a < 26	da 26 a < 28	≥ 28
• Spessore corneale centrale (μ), media (3 misurazioni per occhio e media dei 2 occhi)	≥ 600	da 576 a 600	da 551 a 575	da 526 a 550	≤ 525
• <i>Vertical Cup/Disc Ratio by Contour</i> , media (1 misurazione per occhio e media dei 2 occhi)	< 0,3	da 0,3 a < 0,4	da 0,4 a < 0,5	da 0,5 a < 0,6	≥ 0,6
• Campo visivo: Deviazione standard del pattern di Humphrey (dB), media (2 misurazioni per occhio e media dei 2 occhi) oppure	< 1,8	da 1,8 a < 2,0	da 2,0 a < 2,4	da 2,4 a < 2,8	≥ 2,8
• <i>Octopus Loss Variance Mean</i> (2 misurazioni per occhio e media dei 2 occhi)	< 3,24	da 3,24 a < 4,0	da 4,0 a 5,76	da 5,78 a < 7,84	≥ 7,84
Somma dei punteggi e rischio stimato a 5 anni di sviluppare glaucoma cronico primario ad angolo aperto					
• Somma dei punteggi	0-6	7-8	9-10	11-12	> 12
• Somma dei punteggi e rischio stimato a 5 anni di sviluppare glaucoma cronico primario ad angolo aperto	≤ 4,0%	10%	15%	20%	≥ 33%

In tutte le forme di glaucoma invece, una volta posta diagnosi, la terapia va iniziata immediatamente.

Il trattamento immediato nel glaucoma corrisponde alla terapia a base di farmaci (somministrati sotto forma di colliri) che mirano ad abbassare la IOP di un valore tale da evitare il peggioramento della malattia. Secondo le Linee guida EGS, la IOP va abbassata tanto più quanto più il danno è avanzato, più l'aspettativa di vita è lunga, più veloce è il peggioramento del danno e quanto più bassa è la IOP a cui si è verificato il danno iniziale (*Figura 3.8*).

La terapia del glaucoma va effettuata per tutta la vita, poiché la malattia è curabile, ma non guarisce. L'approccio immediato coincide per diversi anni con il trattamento cronico, poiché la malattia viene molto spesso gestita per lungo tempo con la sola terapia medica.

Attualmente vi sono a disposizione numerosi farmaci ad azione ipotonizzante, suddivisi in due

categorie: farmaci che diminuiscono la produzione di umore acqueo e farmaci che ne aumentano il deflusso.

Tra i farmaci che riducono la produzione di acqueo vi sono i beta-bloccanti non selettivi (timololo e carteololo, dotato di attività simpatico-mimetica intrinseca) e selettivi (betaxololo), gli inibitori topici dell'anidrasi carbonica (dorzolamide e brinzolamide) e gli alfa₂-agonisti (clonidina e brimonidina).

Incrementano, invece, il deflusso trabecolare gli agonisti colinergici (pilocarpina e aceclidina) che, contraendo il muscolo ciliare, stirano e ampliano contestualmente degli spazi trabecolari.

I farmaci che aumentano il deflusso uveosclerale sono gli analoghi delle prostaglandine e le prostamidi (latanoprost, travoprost, tafluprost, bimatoprost), che incrementano il deflusso uveosclerale generando modificazioni della matrice extracellulare del muscolo ciliare, rendendo tale struttura

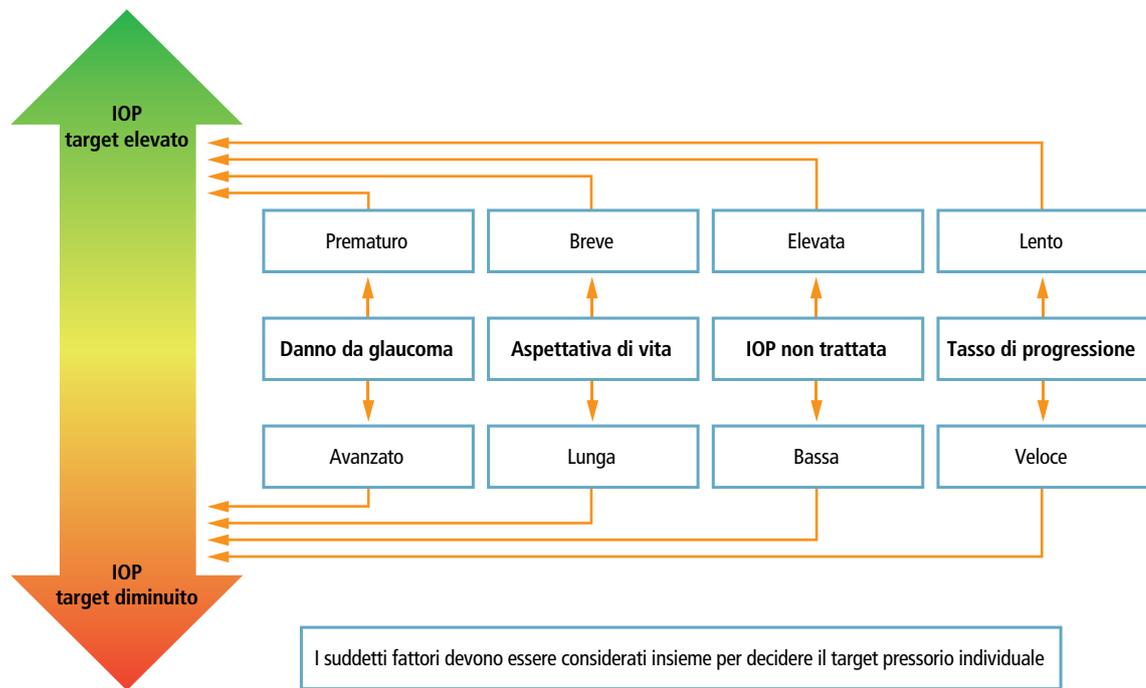


Figura 3.8 Fattori che influenzano la scelta dell'obiettivo pressorio. IOP, pressione intraoculare (Linee guida della *European Glaucoma Society*, 2008).

più permeabile all'acqueo che lo riattraversa verso gli spazi sovracoroideali e la sclera.

A differenza dei beta-bloccanti e di alcuni alfa₂-agonisti, gli analoghi delle prostaglandine sono privi di effetti collaterali sistemici.

Per quanto riguarda l'efficacia, i derivati delle prostaglandine riescono a ottenere una riduzione media del 30-33% rispetto ai valori basali e rappresentano la categoria più efficace; i beta-bloccanti e gli alfa-agonisti si attestano su percentuali lievemente inferiori, circa il 20-25%, mentre gli inibitori topici dell'anidasi carbonica sono i meno efficaci e si attestano su percentuali più basse, intorno al 15%. In base al paziente da trattare e alle caratteristiche della malattia (IOP alla diagnosi, stadio del danno, aspettativa di vita), si può scegliere di intraprendere una terapia basata su un solo farmaco oppure associare due o più farmaci nei casi in cui vi sia una rapida progressione del danno (Linee guida EGS).

Tuttavia, il massimo della riduzione della IOP ottenibile con le varie combinazioni di farmaci non va oltre il 40% rispetto ai valori basali.

Note dolenti della terapia farmacologica di lunga durata e soprattutto della multiterapia sono gli effetti tossici esercitati dai conservanti e dai principi attivi stessi sulla superficie oculare (soprattutto la congiuntiva) e la riduzione dell'aderenza del paziente alla terapia: più colliri si fanno instillare, più aumentano i fastidi locali (rossore, lacrimazione, sensazione di corpo estraneo, visione annebbiata), più è probabile che il paziente abbandoni la terapia. Gli effetti tossici e l'infiammazione cronica della congiuntiva hanno un'importanza fondamentale perché tendono a pregiudicare l'efficacia a lungo termine della chirurgia filtrante.

La terapia medica in caso di glaucoma acuto mira a ridurre la IOP mediante approcci locali a base di farmaci ipotensivi e cortisonici per deconge-

stionare e approcci per via generale che prevedono l'impiego di mannitolo e inibitori dell'anidraasi carbonica.

Constatata l'inefficacia della terapia medica si può passare alla laserterapia. La laserterapia più comune nel glaucoma ad angolo aperto è la trabeculoplastica: consiste nel creare piccoli fori nel trabecolato, al fine di incrementare il deflusso dell'acqueo. Nonostante presenti il vantaggio di essere una tecnica di relativa semplice esecuzione (viene eseguita ambulatorialmente senza anestesia), priva di importanti effetti collaterali, ha tuttavia un ruolo interlocutorio alla chirurgia, poiché generalmente la sua efficacia è transitoria (in media 6-12 mesi ove funziona). Nei glaucomi ad angolo stretto può essere invece praticato un approccio laser differente, che prende il nome di iridotomia: consiste nel creare un piccolo foro a tutto spessore nell'iride periferica, che possa risolvere il blocco pupillare relativo e il contatto irido-corneale.

La chirurgia rappresenta la scelta finale quando l'evoluzione della malattia non è altrimenti arginabile (*Tabella 3.8*). La maggior parte delle tecniche oggi a disposizione mira a creare un bypass,

ovvero un canale di comunicazione diretto tra la camera anteriore dell'occhio e gli spazi sottocongiuntivali al fine di consentire lo scarico esterno dell'umore acqueo e abbassare in tal modo la IOP. La tecnica più diffusa e ancora considerata gold standard è la trabeculectomia secondo Cairns (chirurgia perforante) con aggiunta di antimetaboliti (mitomicina C per ridurre la cicatrizzazione), in cui si asporta una parte profonda di sclera che comprenda anche le strutture trabecolari, in modo da creare un sito preferenziale a bassa resistenza per la fuoriuscita dell'umore acqueo.

Oltre alla trabeculectomia esistono altre tecniche, chiamate non perforanti (sclerectomia profonda e viscocanalostomia), in cui si lascia uno strato sclerale profondo molto sottile che garantisce una percolazione esterna calibrata dell'umore acqueo: in tal modo si riducono le complicanze postoperatorie legate al marcato abbassamento pressorio (*Tabella 3.9*).

Entrambe le tecniche, sia perforanti sia non perforanti, portano l'umore acqueo sotto la congiuntiva, con formazione di una sacca di raccolta che prende il nome di bozza filtrante: tale struttura

Tabella 3.8 Terapia del glaucoma

Terapia medica	Terapia laser	Terapia chirurgica
Beta-bloccanti	Trabeculoplastica	CHIRURGIA PERFORANTE Trabeculectomia con MMC
Derivati delle prostaglandine	Iridotomia	CHIRURGIA NON PERFORANTE Sclerectomia profonda Viscocanalostomia
Alfa-agonisti	Iridoplastica	Impianto di valvola Ex-PRESS
Inibitori dell'anidraasi carbonica		Impianti valvolari posteriori (Baerveldt, Ahmed, Molteno)
Agonisti colinergici		Impianti sovracoroideali (Gold Micro Shunt, Cy-Pass)
Beta-agonisti		Chirurgia del canale di Schlemm (Canaloplastica, I-Stent) Ablazione dei corpi ciliari

Tabella 3.9 Complicanze della chirurgia filtrante

Intraoperatorie	Postoperatorie precoci	Postoperatorie tardive
Sanguinamento camera anteriore	Ipoema	Fibrosi della bozza
Rottura flap congiuntivale	Ipotono marcato	
Rottura flap sclerale	Distacco sieroso di coroide	
Distacco di coroide	Distacco emorragico di coroide	
Emorragia coroideale	Maculopatia da ipotono	
	Leakage della bozza	
	Incarceramento irideo	
	Endoftalmite	

presiede allo scarico finale dell'umore acqueo verso le vie ematiche e linfatiche. La bozza rappresenta la struttura su cui si regge il successo oppure il fallimento dell'intervento, poiché, in seguito alla manipolazione chirurgica, al contatto con l'umore acqueo (profondamente modificato nella sua composizione proteica in caso di glaucoma) e per l'eredità che la congiuntiva porta da anni di contatto con i farmaci, tende ad andare incontro spesso a precoci e marcati fenomeni di cicatrizzazione interna che ne vanificano le capacità drenanti.

Per tale motivo, con l'intento di ridurre la fibrosi postoperatoria o per arginarla quando si è già instaurata, un occhio operato deve fare terapia con colliri a base di cortisone diversi mesi e, spesso, può essere sottoposto a manovre di cosiddetta "rianimazione" della bozza: punture sottocongiuntivali a base di farmaci antifibrotici, needling (ovvero curettage della superficie fibrotica interna mediante un ago), riapertura della fistola chirurgica.

Nell'intento di evitare tali complicanze, negli ultimi anni si stanno sviluppando tecniche chirurgiche che non prevedono lo scarico esterno dell'acqueo e quindi la formazione della bozza, ma lavorano restaurando le capacità filtranti delle strutture fisiologiche di deflusso quali il canale di

Schlemm (canaloplastica, impianti di microvalvole nel canale di Schlemm) oppure sfruttano il passaggio in altre parti, quali la sovracoroide (*gold micro shunt*, cypass).

Nei casi in cui le tecniche chirurgiche meno invasive non abbiano successo, si impiantano delle valvole che consentono lo scarico dell'acqueo nelle porzioni più posteriori dell'occhio. Ultimo approccio chirurgico nei casi che non rispondono ad alcun trattamento è la ciclo- o crioablazione dei corpi ciliari: si distruggono meccanicamente o si congelano i corpi ciliari, in modo da ridurre la produzione di umore acqueo.

Appropriatezza clinica

Per appropriatezza s'intende la congruità nell'adozione di scelte diagnostiche e terapeutiche mirate, efficaci e realmente utili nella gestione di un paziente affetto da glaucoma, al fine di garantire la migliore assistenza possibile confortata dal rispetto delle Linee guida internazionali.

Appropriatezza diagnostica

L'intero percorso diagnostico ha l'obiettivo finale di giungere a identificare la malattia in fase molto precoce, in modo da arginarne a monte l'evolu-

zione del danno. Nel caso di IOP elevata e dubbio di malattia, il paziente deve poter accedere a centri specializzati al fine di iniziare l'iter diagnostico corretto che porti a diagnosi di glaucoma, oppure all'identificazione di condizioni a forte rischio in assenza di malattia.

L'iter prevede inizialmente la conferma dell'ipertono mediante l'esecuzione di pachimetria corneale e curva tonometrica diurna e l'esecuzione del campo visivo standard; successivamente, effettuata la valutazione clinica, i casi meritevoli di ulteriori indagini accedono a percorsi diagnostici di secondo livello atti a studiare le strutture precocemente danneggiate in caso di malattia.

Il glaucoma si presta a questo poiché, come detto, esistono tecnologie morfologiche e funzionali che consentono di riconoscere una condizione sospetta o un danno vero e proprio in fase molto iniziale. Le aree sensibili che vanno indagate sono rappresentate dalle fibre nervose retiniche peripapillari (*retinal nerve fiber layer*, RNFL) e dal disco ottico (ultimamente si comincia a studiare anche la popolazione delle cellule ganglionari maculari), dal momento che le prime alterazioni registrabili sono assottigliamenti focali dello spessore dell'RNFL e modificazioni della rima neurale.

Le tecnologie di analisi morfometrica sono oggi più sensibili e performanti rispetto alle tecniche di tipo funzionale nell'individuazione precoce del danno e, pertanto, tutti i casi dubbi, di sospetto o di danno iniziale devono beneficiare di tale tipo di valutazione. L'obiettivo che ci si propone mediante l'utilizzo di tali metodiche è anticipare la diagnosi di malattia in fase preperimetrica, ovvero prima che il campo visivo mostri i primi segni di danno. Nonostante vi sia una quantità di dati esponenzialmente crescente a conferma dell'utilità di queste tecniche, esse non sono ancora state completamente standardizzate nella diagnosi e ancora meno nello studio della progressione della

malattia: ciò implica che tutti i casi sospetti vanno comunque sottoposti all'esame gold standard, che è ancora oggi il campo visivo bianco su bianco.

Appropriatezza terapeutica

L'appropriatezza di ogni trattamento nel caso di rischio di glaucoma o di malattia in atto deve essere basata sull'evidenza di poter ridurre l'incidenza di sviluppo o peggioramento del danno.

Questo può essere raggiunto conoscendo il profilo di rischio di un paziente affetto da ipertensione oculare semplice, sulla base delle indicazioni fornite dagli studi OHTS ed EGPS, e in caso di glaucoma manifesto conoscendo i fattori associati a maggiore probabilità o velocità di progressione che impongano un trattamento più aggressivo.

In presenza di sospetto glaucoma o di glaucoma manifesto, i pazienti ricevono una terapia ipotonizzante topica cronica che agisce abbassando la IOP rilevata alla diagnosi di un valore tale da rallentare o arrestare l'evoluzione del danno (pressione target che individui una funzione target da conservare) considerando l'età, l'aspettativa di vita del paziente e la velocità di progressione della malattia (calcolabile effettuando più campi visivi nelle fasi iniziali) [Linee guida EGS, vedi *Figura 3.8*].

L'efficacia terapeutica viene valutata con il controllo tonometrico (un farmaco è ritenuto efficace se riduce la IOP rilevata alla diagnosi di un valore pari all'efficacia attesa secondo i dati riportati in letteratura) e con l'esecuzione di più campi visivi durante l'anno (è richiesto un minimo di 3 campi visivi l'anno per documentare in tempi utili i segni di peggioramento della malattia).

I casi ben controllati con la terapia medica effettueranno controlli clinici con visita completa, rilievo tonometrico e campo visivo ogni 3-4 mesi (preferibilmente la sede di esecuzione della perimetria dovrebbe essere sempre la stessa per ottenere i tracciati relativi alla progressione); i casi che mo-

strano invece peggioramento, per non compenso tonometrico (nonostante terapia massimale) o per altre concause (scarsa aderenza alla terapia, intolleranza ai farmaci, disturbi circolatori che interferiscono sulla pressione di perfusione del nervo ottico), richiedono controlli molto più ravvicinati al fine di adeguare la terapia. Al primo segno di avanzamento del danno bisogna passare senza indugio ad approcci più invasivi quali il trattamento laser e, soprattutto, chirurgico: la chirurgia non va mai dilazionata, poiché il successo a lungo termine tende a ridursi quanto più il momento chirurgico viene dilazionato (per l'effetto tossico dei farmaci sulla congiuntiva).

I trattamenti chirurgici vanno effettuati in centri altamente specializzati, che abbiano disponibilità di qualunque tipo di dispositivo sia necessario utilizzare e che abbiano la tecnologia adatta a seguire nel tempo un paziente operato (microscopia confocale *in vivo*, tecnologia OCT ed ecografica del segmento anteriore e posteriore). È fondamentale ricordare che un paziente operato non smette di essere glaucomatoso e necessita di un management postchirurgico molto intenso per controllare la naturale tendenza alla cicatrizzazione postoperatoria, prima causa che vanifica il successo. Va dunque pianificato un follow-up strettissimo nelle prime fasi, con uno o anche più controlli clinici e strumentali settimanalmente che, nel caso di buon controllo nei primi mesi, possono essere dilazionati a valutazioni mensili o bimestrali. In diversi casi, se la IOP tende ad aumentare nuovamente, può essere necessario reintrodurre la terapia farmacologica, attuare manovre chirurgiche di riattivazione della filtrazione oppure effettuare nuovi interventi chirurgici.

Degenerazione maculare legata all'età

La degenerazione maculare legata all'età (DMLE) è la principale causa di perdita della capacità visiva

e cecità legale nei soggetti di età superiore a 65 anni che vivono nelle aree economicamente sviluppate del mondo. Analizzati cumulativamente, i dati epidemiologici relativi alla DMLE hanno recentemente mostrato una prevalenza della forma avanzata nello 0,2% della popolazione di età compresa tra i 55 e i 64 anni, sino a raggiungere il valore del 13% nei soggetti di oltre 85 anni di età.

Nella popolazione italiana di età superiore a 60 anni, si può considerare che la DMLE in tutte le sue forme (da quelle più iniziali senza deficit visivo a quelle avanzate, che abitualmente comportano un'importante ipovisione) abbia una prevalenza del 62,7%. In particolare, la forma non avanzata [*age-related maculopathy* (ARM) 1 e 2] rappresenta il 58,6% e quella avanzata (atrofia geografica e forma neovascolare) il 4,1% della malattia. La DMLE è bilaterale.

Caratteristiche cliniche e fattori di rischio

La DMLE viene comunemente classificata, dal punto di vista clinico biomicroscopico, utilizzando i termini di: iniziale (o secca) ed evoluta (nelle forme essudativa o neovascolare e atrofica), per indicare rispettivamente momenti diversi, a significato ingravescente e a prognosi visiva peggiorativa di questa malattia. Per ragioni di semplicità e di chiarezza si continuerà a utilizzare questa terminologia di forme iniziale ed evoluta, anche se sono state elaborate a fini di ricerca (sia epidemiologica sia interventistica) classificazioni più dettagliate. Per esempio, lo studio PAMDI ha distinto la forma iniziale in ARM 1 e 2, basandosi sulla presenza di drusen medie o grandi (con o senza alterazioni dell'epitelio pigmentato retinico) localizzate entro 3000 o 1500 micrometri dal centro della fovea.

I pazienti con DMLE iniziale presentano lesioni retiniche, quali le drusen (piccoli spot di colorito

giallastro localizzati esternamente all'epitelio pigmentato retinico, a bordi più o meno distinti) e aree di iper- (o ipo-) pigmentazione (che interessano l'epitelio pigmentato retinico e la sovrastante retina neurosensoriale), ma quasi sempre mantengono un buon livello di acuità visiva. Come definitivamente dimostrato dalla letteratura, quanto più le lesioni retiniche iniziali sono numerose e a localizzazione centrale, tanto maggiore è il rischio per questi pazienti di sviluppare una DMLE avanzata.

La DMLE neovascolare provoca pressoché costantemente una grave perdita della capacità visiva, portando alla formazione di uno scotoma centrale (zona centrale di cecità) secondario alla formazione di neovasi in prossimità o al centro della macula. Questi vasi sanguigni neoformati provengono quasi esclusivamente dalla coroide (neovascolarizzazione coroideale o *choroidal neovascularization*, CNV) e inducono la formazione di una cicatrice fibrovascolare (cicatrice disciforme) che distrugge la retina centrale. Il quadro biomicroscopico maculare è dapprima caratterizzato dalla presenza di un sollevamento sieroso (della retina neurosensoriale e/o dell'epitelio pigmentato retinico) di colorito variabile per la densità del liquido intralesionale stesso (associato o meno a versamento ematico), essudati duri perilesionali ed emorragie prevalentemente retiniche, anch'esse a sede perilesionale; successivamente si ha una trasformazione fibrosa del complesso neovascolare ed essudatizio con la comparsa di un'area di fibrosi retinica di colorito bianco giallastro, ove non è più riconoscibile la struttura della retina.

L'altra forma avanzata di DMLE è la cosiddetta atrofia geografica, in cui si manifestano alterazioni atrofiche della retina e della coriocalpillare in sede maculare, evidenziabili clinicamente come aree bianco-giallastre, ove la retina non è più presente e anche la coroide mostra un'evidente atrofia. È

meno frequente che l'atrofia geografica provochi la perdita completa della capacità visiva.

La DMLE ha una patogenesi complessa e ancora poco definita, verosimilmente multifattoriale, che vede variamente protagonisti l'infiammazione e l'ischemia (sia coroideale che retinica) nell'ambito della senescenza della regione maculare, che ricordiamo essere esposta per tutta la vita a un significativo stress ossidativo conseguente ai fenomeni di trasformazione dell'energia luminosa.

I fattori di rischio di DMLE possono essere distinti in: non modificabili e modificabili. I primi sono rappresentati principalmente dall'età e dal patrimonio genetico (in particolare i genotipi CFH Y402H e LOC387115 A69S), i secondi dalle abitudini di vita (soprattutto il fumo di sigaretta e secondariamente il regime alimentare) e dall'ambiente.

Percorso clinico-assistenziale e prevenzione

La DMLE in fase iniziale è una situazione patologica della retina che pur non determinando una riduzione dell'acuità visiva è caratterizzata da differenti alterazioni funzionali visive (alterata visione in condizioni di contrasto ridotto, ridotta visione notturna e crepuscolare) ed evidenti modificazioni strutturali retiniche, destinate a un'evoluzione progressiva. In tale fase sono fondamentali una valutazione periodica dello stato retinico e l'informazione al paziente di segnalare immediatamente la comparsa di deformazioni degli oggetti (metamorfopsie). La tempistica può essere considerata quella di sottoporsi a controlli annuali. Qualora insorga una sintomatologia acuta, la valutazione deve avvenire immediatamente, al massimo entro due settimane. Il soggetto affetto da lesioni più avanzate della forma iniziale (spots di iperpigmentazione a carico dell'epitelio pigmentato retinico e drusen soft numerose e diffuse) deve essere sottoposto a

controlli semestrali. La comparsa di una forma neovascolare, più precocemente percepita dal soggetto colpito già affetto nell'occhio controlaterale, si manifesta funzionalmente con la riduzione acuta dell'acuità visiva e metamorfopsie. La diagnosi deve avvenire, affinché la successiva terapia sia efficace sia da un punto di vista clinico che economico, molto rapidamente, al massimo entro 15 giorni. Pertanto i soggetti a rischio devono poter accedere alla valutazione oculistica (visita e, se ritenuti necessari, OCT e angiografia retinica/co-roideale) entro il tempo predetto. Una volta diagnosticata la forma neovascolare, il trattamento dovrà essere effettuato entro due (tre) settimane dalla diagnosi, al fine di ottenere un elevato beneficio funzionale e strutturale retinico, rendendo ragione dell'uso di terapie a elevato impatto biologico ed economico. Per l'appropriatezza terapeutica si rimanda alle Linee guida prodotte nel 2009 sotto la guida dell'IRCCS Fondazione Bietti, che mantengono inalterata la loro validità scientifica, anche alla luce della più recente letteratura. Il caposaldo della terapia della DMLE neovascolare si basa sull'utilizzo dei farmaci anti-VEGF per via intravitreale (principalmente ranibizumab e bevacizumab). Si segnala che la situazione nazionale per quanto riguarda in particolare l'impiego dei farmaci anti-VEGF per via intravitreale è alquanto confusa. Prescindendo in questa sede da ogni considerazione di ordine non squisitamente clinico, si rileva l'incongruenza di alcuni assunti, privi di reali fondamenti scientifici, che hanno permesso il delinearsi di una situazione ove sia il cittadino sia il medico sono costretti a confrontarsi con realtà tra loro difformi. La prevenzione della cecità ha

nel suo percorso anche il trattamento delle lesioni curabili e sullo stesso dovrebbe essere condotta una seria analisi, comprensiva degli elementi clinici ed economico-sanitari.

La prevenzione dell'evoluzione, se non della comparsa della DMLE iniziale, appare attualmente legata all'eliminazione dei fattori di rischio modificabili: quindi alla sospensione del fumo di sigaretta e all'instaurazione di un equilibrato regime alimentare, argomenti che rientrano nel più generale capitolo del miglioramento della qualità di vita e della prevenzione delle malattie da invecchiamento.

In realtà, si ritiene che debba essere affrontata con maggiore attenzione la problematica relativa allo screening della popolazione oltre i 60-65 anni per il riconoscimento precoce della malattia, con il doppio scopo dell'identificazione dei soggetti a rischio di evoluzione e di coloro che sono affetti da uno stadio clinico trattabile, ma non ne sono consci perché la malattia stessa non ha ancora dato manifestazione di sé. È noto, infatti, che il risultato funzionale visivo è tanto migliore quanto più precocemente la forma avanzata neovascolare viene riconosciuta e trattata, con un vantaggio anche economico per quanto riguarda sia il trattamento sia la prevenzione della cecità irreversibile.

Lo screening dovrà necessariamente essere concepito con metodiche di ripresa fotografica, non midriatica, del campo centrale della retina e valutazione delle stesse immagini da parte di un centro di lettura qualificato e certificato dotato di personale dedicato e comunicazione delle informazioni al soggetto esaminato e al medico di medicina generale.

4. Le tecniche di imaging: appropriatezza d'uso nel glaucoma e nelle patologie maculari

Con i termini di imaging o imaging biomedico o diagnostica per immagini ci si riferisce al generico processo attraverso il quale è possibile osservare un'area di un organismo non visibile dall'esterno. I costi sanitari nei Paesi industrializzati si sono progressivamente dilatati negli ultimi decenni, parallelamente a un incremento del numero di prestazioni diagnostiche e terapeutiche somministrate a ogni malato, del costo per prestazione (anche per la progressiva maggiore sofisticazione tecnologica) e in relazione al progressivo mutare della tipologia dei pazienti trattati (si è ottenuta la sopravvivenza di soggetti sempre più anziani e compromessi, bisognosi di controlli ed esami più numerosi e ravvicinati).

Nessun sistema sanitario può prescindere da considerazioni limitative sulla spesa per le prestazioni mediche ai cittadini. Le associazioni mediche, di fronte a questo problema, devono adottare ogni misura considerata adeguata per preservare le indicazioni e i percorsi clinico-strumentali sicuramente dotati di valida efficacia clinica, dimostrata da una mole considerevole di ricerche convincenti; laddove l'efficacia sia sovrapponibile, si devono indicare i percorsi diagnostici o terapeutici caratterizzati da costi minori (e quindi caratterizzati da un migliore rapporto costo/efficacia), evitando di accettare iter che producono un risultato meno

valido solo perché meno costosi (la "minimizzazione dei costi").

Valutazione prima di prescrivere un accertamento diagnostico di elevata tecnologia

A tale scopo, prima di prescrivere un accertamento diagnostico è importante valutare:

- che l'esame che si sta richiedendo sia utile per il paziente;
- che non sia possibile ottenere informazioni da indagini già effettuate dal paziente;
- che non sia possibile ottenere le stesse informazioni da un esame che comporta meno *time/cost consuming*;
- che l'eventuale ripetizione dell'esame, per esempio nei casi di monitoraggio dell'evoluzione della malattia, sia compatibile con i tempi di progressione o di risoluzione della stessa, e che quindi le indagini a questo scopo non siano effettuate con frequenza superiore a quella strettamente necessaria.

È opportuno ricordare alcune fondamentali raccomandazioni di carattere pratico, ugualmente necessarie alla finalizzazione del risultato. La richiesta della prestazione deve essere corredata di un *quesito diagnostico* ben definito e delle *necessarie*

notizie cliniche. Si sottolinea la parola necessarie, perché da queste notizie dipendono la *giustificazione* e l'*ottimizzazione* della prestazione: è importante che la richiesta per lo specialista sia formulata in maniera esauriente, in modo tale che l'oculista o il tecnico che esegue l'esame possa scegliere la tecnica o il procedimento migliore possibile per quel caso specifico.

Quando si prescrive un'indagine "non indicata di routine", per evitare equivoci, il medico prescrivente dovrebbe riportare sulla richiesta "i motivi" per i quali si ritiene che in quel paziente l'esame possa essere utile.

L'imaging nel glaucoma

I glaucomi sono un gruppo eterogeneo di malattie oculari, accomunate dalla presenza di un danno cronico e progressivo del nervo ottico, con alterazioni caratteristiche dell'aspetto della testa del nervo ottico, dello strato delle fibre nervose retiniche, anche in assenza di altre malattie oculari. Nella diagnosi e nel management del glaucoma, accanto alle valutazioni funzionali, è importante valutare i cambiamenti morfologici del disco ottico; diagnosi e progressione della malattia si basano, infatti, sull'identificazione di anomalie e cambiamenti sia funzionali sia morfologici, a carico della testa del nervo ottico e dello strato delle fibre nervose retiniche (*retinal nerve fiber layer*, RNFL). Secondo molti autori, i cambiamenti strutturali precedono generalmente le variazioni funzionali rilevate mediante esame del campo visivo.

L'esame clinico del disco ottico è indispensabile per la diagnosi di glaucoma e per la valutazione di parametri qualitativi non quantificabili con le tecniche di analisi morfologica computerizzata oggi disponibili (es. pallore, emorragie). Negli ultimi anni sono state sviluppate molte nuove tecniche di imaging computerizzato (HRT, GDx,

OCT) basate su varie tecnologie, con lo scopo di analizzare e classificare lo stato morfologico di papilla ottica e fibre nervose retiniche e valutarne i cambiamenti nel tempo. Tali tecnologie di imaging forniscono misurazioni oggettive altamente riproducibili e dimostrano un notevole accordo con le valutazioni cliniche. Tuttavia, l'affidabilità diagnostica di queste tecniche di imaging non è ancora sufficientemente elevata e ancora oggi la valutazione del disco ottico mediante stereofoto da parte di personale esperto rimane il gold standard per la diagnosi di glaucoma.

La continua evoluzione delle tecniche di imaging ha effetto negativo sugli studi longitudinali che intendono dimostrare l'utilità di queste tecniche nella rilevazione della progressione del glaucoma. Alcune evidenze suggeriscono che le tecniche di imaging potrebbero essere utili anche nella valutazione della progressione del glaucoma. Tuttavia, deve essere considerato che ciascuna tecnica di imaging possiede i propri limiti e che, se i risultati non sono correttamente interpretati, l'imaging potrebbe anche fornire un elevato numero di falsi positivi e falsi negativi, compromettendone l'utilità clinica.

La qualità delle immagini può essere influenzata dall'opacità dei mezzi diottrici, dal movimento oculare, dal diametro della pupilla, dalla miopia e dalle variabili dipendenti dallo strumento. La diagnosi di glaucoma non può essere assolutamente basata sull'esclusivo utilizzo di queste tecniche, ma le informazioni ottenute dagli strumenti di imaging dovrebbero essere complementari alle altre valutazioni cliniche. Nonostante lo studio del disco ottico tramite le stereofotografie rimanga il gold standard per la valutazione del danno strutturale provocato dal glaucoma, le moderne tecnologie di imaging forniscono un contributo significativo alla diagnosi e al follow-up del glaucoma.

Heiderberg Retinal Tomograph

L'*Heiderberg Retinal Tomograph* (HRT) è un microscopio a scansione laser confocale per l'acquisizione e l'analisi di immagini tridimensionali del segmento posteriore. Permette una valutazione quantitativa della topografia retinica e un preciso follow-up di eventuali modificazioni topografiche. La più importante applicazione clinica di routine dell'HRT è l'analisi topografica della testa del nervo ottico in pazienti affetti da glaucoma. Per l'acquisizione di immagini digitali confocali, un raggio laser viene focalizzato sul piano retinico. Specchi oscillanti permettono una riflessione periodica del raggio laser e una scansione sequenziale bidimensionale della retina. Viene poi misurata la quantità di luce riflessa da ogni punto. Grazie al sistema ottico confocale, viene misurata solo la luce riflessa da un piano focale prestabilito, mentre tutta la luce fuori fuoco viene eliminata. Quindi, un'immagine bidimensionale rappresenta una sezione ottica della retina effettuata secondo un piano prestabilito. L'acquisizione di una sequenza di sezioni ottiche di questo tipo, ognuna ottenuta focalizzando il laser su un piano retinico diverso, permette di ottenere un'immagine finale tridimensionale costituita dalla sovrapposizione delle singole immagini bidimensionali. Dalla distribuzione della luce riflessa nell'immagine tridimensionale viene calcolata in ogni punto l'altezza della superficie retinica. Il risultato è un'immagine visualizzata come una topografia che permette di descrivere quantitativamente le caratteristiche tridimensionali della superficie retinica. Un'immagine topografica è costituita da 256 x 256 singole misurazioni di altezza che hanno una riproducibilità all'incirca di 20 micron in ogni punto. Misurazioni interattive permettono di calcolare semplicemente distanze e altezze nell'immagine ottenuta. L'area del bordo e l'area dell'escavazione e

tutti i parametri stereometrici papillari vengono definiti in base a un piano di riferimento posto automaticamente via software al di sotto della superficie retinica a una profondità di 50 µm al di sotto del fascio papillo-maculare. Inoltre, il software dedicato permette di paragonare differenti immagini dello stesso paziente acquisite in tempi diversi e di ottenere una mappa dei cambiamenti topografici eventualmente avvenuti nell'intervallo di tempo, permettendo di valutare più accuratamente la progressione del glaucoma.

L'HRT fornisce al medico un *print out* con diverse informazioni utili per la diagnosi del paziente. La deviazione standard dell'immagine è sicuramente un parametro da valutare con particolare attenzione: tanto più bassa è la deviazione standard, tanto migliore saranno la riproducibilità dello strumento e dunque l'attendibilità dei risultati. Lo strumento fornisce comunque il risultato, anche se la riproducibilità è bassissima.

Il secondo parametro da valutare è la *Moorfield Regression Analysis* (MRA), formula di regressione introdotta da più di 10 anni, che permette di valutare se la papilla ottica è statisticamente sana o patologica. La capacità diagnostica della MRA varia tra l'80% e il 90%, secondo gli studi considerati, ed è comunque superiore rispetto a quella dei singoli parametri (circa 70-75%). È importante considerare le dimensioni della papilla ottica (misurazioni nel range 1,68-2,75), in quanto il confronto viene fatto rispetto a un database che contiene un numero limitato di papille ottiche. Il risultato sarà più o meno attendibile a seconda della grandezza della papilla ottica. Ovviamente, se le dimensioni della papilla fuoriescono dal range lo strumento fornisce ugualmente la formula, ma sarà meno attendibile. Per il clinico esperto può anche essere utile valutare il rapporto tra escavazione e bordo, per stabilire se una situazione borderline sia più vicino alla normalità o alla patologia. Esiste, inoltre, un range di

normalità dei parametri che tuttavia non viene molto utilizzato: l'unico parametro interessante da valutare potrebbe essere la *disc area* (mm²). Il software HRT 3 utilizza anche un'analisi automatica per la valutazione del danno glaucomatoso, l'indice di probabilità di glaucoma (*Glaucoma Probability Score*, GPS). Tale analisi è indipendente dalla definizione manuale di una *contour line* (procedura caratterizzata da una notevole fonte di variabilità inter- e intraindividuale nelle misurazioni effettuate) e non necessita di piano di riferimento a differenza della MRA o dei parametri stereometrici. Il GPS può assumere valori tra 0 e 100 (normale: 0-28; sospetto: 28-64; alterato: 64-100) ed è basato sulla valutazione della profondità e della pendenza dell'escavazione e sulla curvatura del profilo retinico peripapillare sugli assi verticale e orizzontale. Tuttavia, il GPS ha una scarsa riproducibilità nel range dei valori borderline, pertanto le variazioni dei valori compresi tra 0,30 e 0,78 dovrebbero essere interpretate con cautela. Per quanto riguarda lo studio della progressione, l'HRT offre due approcci differenti: un'analisi dell'andamento (*Trend Analysis*) e la *Topographic Change Analysis* (TCA). La *Trend Analysis* permette di valutare l'andamento dei parametri stereometrici nel tempo, offrendo la possibilità di seguire il paziente globalmente o per settore papillare. Uno dei maggiori problemi è la posizione del piano di riferimento, che a seconda che venga posto più in alto o in basso può cambiare i risultati nel follow-up e il trovare un piano di riferimento stabile nel tempo sembra fondamentale.

La TCA, invece, è un'analisi della progressione basata sugli eventi ed è indipendente dal piano di riferimento, indipendente dalla *contour line*, e viene calcolata automaticamente; sono sufficienti le immagini tridimensionali che lo strumento fornisce. Esaminando la variabilità dei tre set di scansione di un esame individuale, gli esami sequenziali possono essere paragonati per differenze si-

gnificative eliminando le differenze dovute alla variabilità dell'immagine, come i movimenti degli occhi e le perdite di fissazione. La TCA cerca i segni di cambiamento tra un'immagine e l'altra, evidenziando le zone che tendono a essere più spesse o sottili ma in modo significativo. Il software non fornisce una semplice analisi seriale che si limita a sottrarre la differenza tra due esami; infatti individua differenze statistiche, che rappresentano la variabilità all'interno dell'esame. Questo approccio è stato validato con una serie di pazienti con più di 10 anni di follow-up.

La diagnosi basata sulla TCA è sicuramente più immediata rispetto all'analisi di trend dei parametri stereometrici. A causa dei limiti dell'apparecchiatura, i risultati devono essere utilizzati con cautela in ambito clinico, soprattutto in dischi ottici molto piccoli o molto grandi o negli stadi precoci della malattia, in cui si assiste a una riduzione della sensibilità diagnostica.

Nonostante il software di analisi della progressione sia molto completo, gli studi sulla capacità dell'HRT di rilevare cambiamenti morfologici nel tempo legati alla malattia sono ancora pochi ed eterogenei per trarre conclusioni sulle potenzialità cliniche.

Inoltre, l'HRT non fornisce informazioni di natura qualitativa, come il pallore o la presenza di emorragie papillari, preziose ai fini diagnostici. Tuttavia, l'HRT ha dimostrato di avere un ruolo predittivo significativo del futuro sviluppo di glaucoma nell'iperteso oculare.

L'attendibilità dei dati è correlata alla qualità dell'esame e alla grandezza della papilla ottica.

- È obbligatorio valutare il livello qualitativo dell'immagine (deviazione standard).
- Le dimensioni della papilla ottica possono influenzare il risultato diagnostico dello strumento; le dimensioni della papilla ottica devono essere nel range compreso tra 1,68 e 2,75.

- I parametri più utili ai fini diagnostici sono il *Cup Shape Measure* (CSM), la *Moorfield Regression Analysis* (MRA) e le formule discriminanti.
- La specificità e la sensibilità dell'apparecchiatura, e dunque le sue performance diagnostiche, possono essere influenzate dallo stadio della malattia.
- La *Topographic Change Analysis* (TCA) è utile nella valutazione nel peggioramento del difetto.

GDx Nerve Fiber Analyzer

Il *GDx Nerve Fiber Analyzer* (GDx) è uno strumento utile per quantificare lo spessore delle fibre nervose retiniche peripapillari, il cui assottigliamento è causato dalla perdita di cellule ganglionari retiniche e dei loro assoni. Il principio alla base del funzionamento del GDx è la misurazione di un ritardo di fase di dispersione della luce che attraversa una regione birifrangente dell'RNFL (regione peripapillare). È stato dimostrato che il ritardo registrato è proporzionale allo spessore dell'RNFL. Altre strutture oculari birifrangenti possono essere causa di artefatti di misurazione (cornea, cristallino). Per ridurre tali interferenze e compensare la birifrangenza corneale, è stato sviluppato il GDx con compensazione corneale variabile (GDx VCC), che è dotato di una migliore capacità diagnostica rispetto al GDx con compensazione corneale fissa (GDx FCC). Ciononostante, si possono verificare comunque interferenze con altre strutture subretiniche e l'immagine prodotta dal GDx VCC può mostrare un atipico pattern di ritardo. Recentemente, per migliorare il rapporto segnale-rumore è stato introdotto il GDx a compensazione corneale avanzata (GDx ECC), che ha dimostrato, rispetto al GDx VCC, una maggiore accuratezza diagnostica e una migliore correlazione struttura-funzione. Il GDx è un valido strumento nella diagnosi di

glaucoma e i parametri TSNIT e NFI rappresentano i migliori dal punto di vista diagnostico. Anche nella diagnosi di progressione della malattia il GDx sembra dimostrare un'ottima capacità, soprattutto grazie all'introduzione del nuovo software di analisi della progressione GPA. Il più recente GDx ECC permette di ridurre l'effetto negativo dei pattern di ritardo atipici sulle performance diagnostiche, migliorandone ulteriormente il ruolo clinico.

Il GDx ha una buona accuratezza diagnostica migliorata dalla tecnologia ECC soprattutto negli studi più recenti, in cui è stato introdotto un nuovo database normativo diverso per le scansioni VCC ed ECC.

Il GDx è utile nella diagnosi di progressione grazie al software GPA, il cui accordo con l'esame computerizzato del campo visivo e con la stereofoto è da valutare ulteriormente. La tecnologia ECC è risultata migliore anche per l'analisi di progressione.

In base alle evidenze disponibili, la performance diagnostica dell'apparecchiatura è fortemente influenzata dallo stadio della malattia:

- l'utilizzo del GDx nella pratica clinica deve essere indirizzato soprattutto alla diagnosi precoce;
- deve essere considerato, tuttavia, che nelle fasi pre-perimetriche la specificità e la sensibilità di questo strumento non sono elevate;
- l'apparecchiatura è in grado di rilevare spessori anche quando l'attività funzionale corrisponde a 0 dB (effetto pavimento), pertanto il GDx non è utile negli stadi molto avanzati della malattia.

La corrispondenza morfofunzionale tra imaging e campo visivo rafforza notevolmente la diagnosi. Un risultato negativo del solo GDx non è sufficiente per escludere con certezza la malattia; pertanto, non può essere utilizzato come unico test nella diagnosi e nel follow-up dei pazienti glaucomatosi.

Tomografia a coerenza ottica

La tomografia a coerenza ottica (*Optical Coherence Tomography*, OCT) è una moderna metodica di imaging che consente la misurazione *in vivo* dello spessore delle fibre nervose retiniche. L'OCT permette di studiare e quantificare danni a carico dello strato delle fibre nervose retiniche e consente, inoltre, di rilevare cambiamenti nel tempo mediante il confronto statistico di esami consecutivi eseguiti dallo stesso paziente nel tempo. Inoltre, è possibile l'analisi morfometrica del disco ottico con valutazione delle sue dimensioni e misurazione dell'escavazione e del rapporto *cup/disc* orizzontale e verticale.

L'OCT Time Domain (arrivato con lo Stratus OCT alla terza generazione, Carl Zeiss Meditech) è stato il primo strumento a essere utilizzato per la diagnosi del glaucoma. La tecnologia Fourier-Domain recentemente sviluppata (nota come Spectral Domain OCT) esegue 40.000 scansioni al secondo, con una risoluzione di 3-6 micron rispetto all'OCT Time Domain, che ha una risoluzione di 10-15 micron. Questa tecnologia è caratterizzata da semplicità e velocità di esecuzione e possiede un'ottima abilità diagnostica nel rilevamento dei danni precoci causati dal glaucoma. Le migliori performance diagnostiche sono state evidenziate con i seguenti parametri: spessore della rima verticale (*Vertical Rim Thickness*, VRT), *Rim Area* e *Vertical Cup-to-Disc Ratio* (VCDR). Tutti gli studi concordano sulla forte influenza della severità di malattia sulle capacità discriminanti. La migliore capacità discriminante si ottiene in caso di pazienti normali *vs* glaucomatosi conclamati considerati nell'intero spettro di severità della malattia; tale capacità peggiora in caso si voglia discriminare tra paziente normale *vs* glaucoma iniziale e peggiora ulteriormente in caso si voglia discriminare pazienti con glaucoma moderato da pazienti con glaucoma severo. In sintesi, nonostante lo stru-

mento riesca a distinguere molto bene i pazienti sani da quelli malati, ha più difficoltà a discriminare i vari stadi della malattia glaucomatosa.

Considerate queste premesse, l'evidenza più forte sull'accuratezza diagnostica è quella relativa all'influenza della severità della malattia sulla performance dell'imaging. Pertanto, lo strumento ha difficoltà nel discriminare i pazienti pre-perimetrici (fasi iniziali).

La maggior parte dei test diagnostici studiati negli studi clinici viene utilizzata per distinguere i soggetti malati da quelli sani, ma notoriamente questo dato è di scarso interesse per il medico. L'accuratezza diagnostica stimata non può essere completamente applicata alla pratica clinica, in quanto i test diagnostici vengono utilizzati molto spesso in pazienti con sospetto della patologia e non in pazienti con una diagnosi già confermata.

L'accuratezza diagnostica dell'OCT nell'individuare il glaucoma potrebbe essere quindi sovrastimata negli studi clinici rispetto alla clinica quotidiana. È stato suggerito che l'accuratezza dei test diagnostici che emerge dagli studi clinici pubblicati possa variare in maniera consistente in funzione della popolazione studiata e in funzione dello standard di riferimento utilizzato per definire la patologia. I limiti di questi studi rappresentano chiaramente anche i limiti di questi strumenti. Servirebbero studi longitudinali per chiarire il ruolo di tali strumenti come test complementari da utilizzare nella pratica clinica.

L'OCT potrebbe avere notevoli potenzialità nello studio della progressione della malattia glaucomatosa, ma al momento non sono disponibili evidenze consistenti a supporto della sua utilità.

L'OCT è una metodica utile sia per la diagnosi precoce sia per il follow-up della patologia glaucomatosa.

- Il parametro con la maggiore variabilità è il quadrante nasale.

- I parametri con la migliore performance diagnostica per le RNFL sono: inferiore, superiore, spessore medio e il 7 o'clock. Uguale per tutti i tipi di OCT. I parametri dell'RNFL non sono influenzati dalle dimensioni del disco.
- L'evidenza più forte sull'accuratezza diagnostica è quella relativa all'influenza della severità della malattia sulla performance dell'imaging.
- I dati sul disco ottico sono promettenti, ma ancora non supportati da sufficienti evidenze scientifiche.
- Buona ripetibilità, possibilità di analisi ripetute nel tempo per intercettare cambiamenti.
- Abilità di identificare le riduzioni RNFL, maggiormente se focali.
- Tipi diversi di OCT non sono interscambiabili per il follow-up.

Tomografia a coerenza ottica spectral-domain nelle patologie maculari

L'OCT è una tecnica di imaging non invasiva che si basa sull'interferometria a bassa coerenza. Il principio di funzionamento dell'interferometria è simile a quello dell'ecografia; tuttavia, invece di sfruttare la riflessione di onde acustiche, utilizza i diversi profili di riflessione delle onde luminose da parte delle strutture oculari. Nell'esame OCT viene utilizzata una lunghezza d'onda nel vicino infrarosso (830-840 nm) generata da un diodo superluminescente. Vengono poi confrontati i tempi di propagazione della radiazione luminosa riflessa dai tessuti target con quelli relativi a un fascio di luce di riferimento. I primi strumenti OCT disponibili per l'attività clinica erano basati su un metodo di confronto tra i due fasci di luce denominato *time-domain*. Sul braccio dell'interferometro è montato uno specchio che si muove fino a individuare il ritardo di tempo nella riflessione del segnale luminoso da parte degli strati retinici. La distanza percorsa dagli echi multipli che compongono la luce riflessa

dalla retina viene determinata tramite la variazione della distanza dallo specchio di riferimento. L'interferometro OCT rileva ed elabora gli schemi di ritardo dell'eco provenienti dalla retina, generando un A-scan per ogni singolo punto testato. L'introduzione della tecnologia Fourier-domain (anche conosciuta come *spectral-domain*) ha consentito di ottenere immagini delle strutture oculari con una risoluzione più elevata e una velocità di acquisizione più rapida. Su questi strumenti è montato uno spettrometro e la differenza in riflettività tra il segnale generato dal tessuto e quello di riferimento viene scomposta in uno spettro di radiazione luminosa che viene convertito, mediante un'analisi di Fourier, in un segnale A-scan. Pertanto, non si rende più necessario l'utilizzo di uno specchio di riferimento montato su un braccio mobile. L'introduzione di questa tecnologia consente di ottenere una risoluzione trasversale di 3-5 μm e 40.000 A-scan al secondo. Tale rapidità di acquisizione permette di ottenere ricostruzioni tridimensionali, evitando artefatti da movimento.

Foro maculare

Il foro maculare idiopatico è una condizione caratterizzata da perdita di tessuto neuroepiteliale in regione foveolare a causa di trazioni vitreomaculari anteroposteriori o tangenziali. Lo SD-OCT consente di ottenere una stadiazione accurata del foro maculare idiopatico, permette di misurarne le dimensioni e quindi può assistere lo specialista vitreoretinico in merito al timing dell'approccio chirurgico. Inoltre, lo SD-OCT offre la possibilità di rilevare alterazioni del tessuto retinico circostante al foro; ciò riveste particolare importanza ai fini prognostici. Per esempio, l'edema intraretinico cistico e le alterazioni dello strato dei fotorecettori sono associati a un outcome peggiore. In particolare, la visualizzazione della giunzione tra segmenti interni ed esterni dei fotorecettori permette di va-

lutare l'integrità strutturale dei fotorecettori prima o dopo la chirurgia e ciò sembra avere un valore prognostico importante. La tomografia a coerenza ottica risulta, inoltre, di grande utilità per la diagnosi differenziale con il foro maculare lamellare, non a tutto spessore, dimostrando, con una risoluzione che si avvicina a quella istologica, come in questo caso la perdita di sostanza interessi solo una parte degli strati retinici interni.

Lo SD-OCT è quindi indicato per selezionare i casi di foro maculare suscettibili di trattamento chirurgico e riveste, inoltre, un ruolo chiave nel follow-up di tali pazienti, consentendo di apprezzare il completo successo anatomico-istologico oppure la permanenza di minime alterazioni tissutali che possono influenzare l'esito della chirurgia.

Patologie dell'interfaccia vitreoretinica

Le membrane epiretينية sono determinate da una proliferazione di cellule accessorie retiniche sulla superficie interna della retina e dal deposito di materiale collagene. Queste membrane hanno proprietà contrattili e possono determinare un raggrinzamento del tessuto neuroepiteliale. Questa condizione può essere secondaria a patologie vascolari retiniche, traumi oculari, miopia elevata, retinopatia diabetica, trattamenti laser fotocoagulativi e criotrattamenti, esiti di chirurgia oculare. Tuttavia, la maggiore proporzione dei casi è di natura idiopatica. La terapia è prevalentemente chirurgica e la diagnosi si avvale della valutazione oftalmoscopica e dell'esame OCT. Il quadro tomografico in questa condizione è caratterizzato, in primo luogo, da alterazioni della superficie retinica interna (interfaccia vitreoretinica) che appaiono come un'aumentata riflettività della membrana limitante interna o la presenza di una membrana epiretينية evidente, che appare come una banda iper-reflettente solitamente aderente in modo discontinuo alla superficie retinica. In as-

sociazione, si possono osservare una perdita della fisiologica depressione foveale, un aumento dello spessore neuroepiteliale e la presenza di spazi cistici iporeflettenti identificabile nello spessore retinico. Lo SD-OCT consente, grazie all'acquisizione di dati volumetrici, di visualizzare e caratterizzare in tre dimensioni la presenza delle membrane epiretينية. La ricostruzione tridimensionale dei rapporti vitromaculari consente, inoltre, una programmazione chirurgica accurata.

Edema maculare

Sono numerosi gli studi che hanno valutato il potenziale della tomografia a coerenza ottica nel diagnosticare l'edema maculare, comparandolo con gli esami gold standard, quali valutazione biomicroscopica, stereofotografia del fondo oculare e angiografia retinica con fluoresceina. Nell'edema maculare, il quadro OCT appare come un ispessimento più o meno marcato dello spessore retinico rispetto al normale; ciò si può associare anche ad altri reperti tomografici. Di sicuro rilievo è il riconoscimento di accumulo intraretinico o sottoretinico di fluido evidente all'OCT come uno spazio otticamente vuoto. Lo SD-OCT, in virtù della sua elevata risoluzione, consente in aggiunta di localizzare a quale livello dell'architettura retinica vi sia l'accumulo di fluido e permette, inoltre, di valutare l'integrità dei fotorecettori. L'esame OCT fornisce delle mappe di spessore retinico che si rendono particolarmente utili nel follow-up dei pazienti sottoposti a terapie intravitreali con steroidi e agenti antiangiogenici/antipermeabilizzanti.

Degenerazione maculare legata all'età

Lo SD-OCT ha dimostrato di possedere una risoluzione sufficiente a garantire un efficace imaging *in vivo* dell'ultrastruttura delle drusen nei pazienti con degenerazione maculare legata all'età. Le alterazioni ultrastrutturali delle drusen possono

consentire di identificare i casi a rischio di progressione. Nei casi di atrofia geografica, gli strumenti SD-OCT permettono di quantificare la perdita di fotorecettori, rendendo possibile la visualizzazione delle alterazioni a carico dello strato iper-reflettente corrispondente alle cellule dell'epitelio pigmentato retinico, nella regione giunzionale. Le alterazioni tomografiche nei pazienti affetti da degenerazione maculare legata all'età di tipo essudativo sono state descritte e riportate in letteratura in maniera estensiva. È tuttavia con la recente introduzione della terapia farmacologica antiangiogenica/antipermeabilizzante che l'OCT è divenuto uno degli strumenti cardine nel follow-up di tali pazienti. Grazie all'OCT è infatti possibile non solo monitorare lo spessore retinico centrale, ma anche identificare la presenza di alterazioni intra- o sottoretiniche, non evidenti oftalmoscopicamente o angiograficamente. Oggi il ruolo dell'OCT nella diagnosi di neovascolarizzazione coroideale secondaria a degenerazione maculare legata all'età è ancora complementare alla fluorangiografia retinica e all'angiografia con verde d'indocianina. Tuttavia, il suo ruolo nel monitoraggio dei pazienti sottoposti a terapia antiangiogenica intravitreale diventa sempre più importante al migliorare dell'accuratezza diagnostica di tali dispositivi. Tant'è che negli studi più recenti, che studiano l'efficacia delle terapie antiangiogeniche, il ritrattamento dei pazienti è guidato anche da criteri desumibili dall'esame OCT. Inoltre, uno studio che valutava l'efficacia della terapia fotodinamica con verteporfina in questa condizione ha dimostrato una correlazione positiva tra attività della patologia e reperti OCT.

Corioretinopatia sierosa centrale

La corioretinopatia sierosa centrale è una condizione patologica caratterizzata da un distacco sieroso idiopatico del neuroepitelio a causa dal pas-

saggio di fluido a partenza dalla coriocapillare fin nello spazio sottoretinico. Lo SD-OCT è in grado di evidenziare il sollevamento neuroepiteliale in maniera precisa. Esso appare come una falda sottoretinica otticamente vuota e può essere associato a deposito di materiale iperreflettente a livello della superficie retinica esterna e a un ispessimento della coroide.

Nella diagnosi della corioretinopatia sierosa centrale la valutazione OCT è complementare alla fluorangiografia retinica ed eventualmente all'angiografia con verde d'indocianina.

Lo SD-OCT fornisce all'oftalmologo informazioni irrinunciabili: quantifica l'entità del sollevamento, permette di valutare l'entità delle alterazioni tissutali e assiste le decisioni terapeutiche del clinico.

Conclusioni

La tomografia a coerenza ottica è divenuta negli ultimi anni l'esame diagnostico più utilizzato dallo specialista in patologie maculari. Lo SD-OCT permette di affinare la diagnosi fornendo informazioni quantitative (es. spessore retinico) e qualitative (es. morfologia della superficie retinica interna, stato di integrità dei fotorecettori, localizzazione dell'edema maculare). Inoltre, lo SD-OCT riveste un ruolo fondamentale nel follow-up dei pazienti con maculopatia, consentendo di valutare gli effetti della terapia, sia essa medica o chirurgica. Lo SD-OCT riveste un ruolo sempre più importante nell'arsenale diagnostico dell'oftalmologo, mentre già si affacciano tecnologie che consentiranno di ottenere risoluzioni ancora maggiori (ottiche adattative), visualizzare coriocapillare, coroide e sclera (swept-source OCT e OCT a lunghezze d'onda aumentate), misurare il flusso ematico all'interno dei vasi retinici (Doppler OCT) e differenziare le popolazioni cellulari che formano il tessuto retinico (polarisation-sensitive OCT).



5. Il soggetto ipovedente: tra bisogni e realtà

Ciechi e ipovedenti: definizioni e classificazione

Sino alla fine degli anni Novanta il termine “cieco”, nella sua accezione legale, definiva il soggetto totalmente privo della vista o con un residuo visivo in entrambi gli occhi (*ovvero nell'occhio migliore*) non superiore a un decimo con eventuale correzione di lenti. Tale definizione, quindi, includeva anche i soggetti con bassa visione, psicologicamente e socialmente a disagio perché non riconosciuti nella loro specificità. Il riconoscimento della cecità legale era indispensabile per accedere all'istruzione, mediante la frequenza di scuole speciali per non vedenti a carico delle Amministrazioni Provinciali [così come disposto dall'art. 144 del Testo Unico (TU) 383 del 1934], nonché per il collocamento obbligatorio al lavoro, purché in possesso della qualifica professionale di centralinista telefonico o di massofisioterapista o, se laureato, abilitato all'insegnamento (art. 6 della Legge 482 del 1968, Legge 503 del 1971, Legge 113 del 1985, Legge 120 del 1991, Legge 68 del 1999). Anche per avere diritto alle concessioni protesiche da parte delle AA.SS.LL. (Decreti Ministero della Sanità del 1992 e del 1999) era indispensabile essere riconosciuti “ciechi” ai sensi della vigente normativa, e ugualmente per il riconoscimento delle agevolazioni

previste dalle diverse disposizioni di legge. Tuttavia, il limite della summenzionata accezione legale della cecità era la sua classificazione in base al solo parametro del visus o acuità visiva. La visione periferica, o campo visivo, è stata sempre trascurata; eppure, essa riveste un'importanza fondamentale e la sua riduzione o perdita è invalidante. Il primo riconoscimento scientifico degli ipovedenti avvenne, però, solo nel 1977, grazie a una direttiva dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS); nella “*Classification of Visual Performances*” contenuta nella “*Classification of Disease*”, universalmente riconosciuta in ambito medico-scientifico, venivano infatti indicate cinque categorie di minorazione visiva. La definizione dell'OMS ha avuto il merito di sostituire la divisione binaria tra persone legalmente vedenti e persone legalmente cieche, inserendo finalmente una terza categoria, quella degli ipovedenti. Si può quindi affermare, con cognizione di causa, che, nel 1977, nacque ufficialmente la categoria degli ipovedenti. La Direttiva OMS non ebbe però applicazioni immediate ed esaustive nelle normative di legge italiane dell'epoca.

Solo nel 2001, la legislazione italiana recepisce la Direttiva OMS e con la Legge 138 riclassifica e quantifica le minorazioni visive in due gradi di cecità (totale e parziale) e tre gradi di ipovisione (grave, medio-grave e lieve):

- *ciechi totali (art. 2)*: coloro che sono colpiti da totale mancanza della vista in entrambi gli occhi; coloro che hanno la mera percezione dell'ombra e della luce o del moto della mano in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 3%;
- *ciechi parziali (art. 3)*: coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 1/20 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con eventuale correzione; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 10%;
- *ipovedenti gravi (art. 4)*: coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 1/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con eventuale correzione; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 30%;
- *ipovedenti medio-gravi (art. 5)*: coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 2/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con eventuale correzione; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 50%;
- *ipovedenti lievi (art. 6)*: coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 3/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore anche con eventuale correzione; coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 60%.

Va evidenziato che, all'art. 1 della menzionata Legge 138 del 3 aprile 2001, il Legislatore, per evitare contraccolpi sulla spesa pubblica, si è preliminarmente preoccupato di precisare che "Tale classificazione, di natura tecnico-scientifica, non modifica la vigente normativa in materia di prestazioni economiche e sociali in campo assistenziale"; pertanto, le provvidenze assistenziali (in materia di educazione, istruzione, formazione professionale, collocamento al lavoro, concessioni protesiche e agevolazioni varie) spettano ai primi tre gruppi (vedi Legge 382/1970), mentre quelle più specificamente economiche (pensioni, indennità di accompagna-

mento e indennità speciali) spettano esclusivamente ai ciechi totali e ai ciechi parziali.

Va inoltre detto che, per alcuni anni, la Legge è rimasta inapplicata relativamente ai benefici economici da riconoscere anche agli altri soggetti indicati agli artt. 2 e 3 (ovvero, a coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 3% o al 10%); ciò, sino a quando il Consiglio Superiore di Sanità (Sessione XLV Sezione II del 28 aprile 2004) non deliberò che la classificazione della 138/2001 fosse presa a riferimento nella valutazione del danno visivo. Successivamente, la Circolare del 19 novembre 2004 del Ministero dell'Economia e delle Finanze, suffragata dalla relazione del Consiglio Superiore di Sanità, decretava che, in sede di accertamento della cecità civile ai fini della concessione dei relativi benefici, dovessero essere prese in considerazione le definizioni della Legge 138/2001, in riferimento ai soggetti di cui agli artt. 2 e 3.

Realtà scolastiche e realtà lavorative

L'educazione e l'istruzione dei ciechi risalgono, in forma regolamentata, agli anni Venti, quando, con il Regio Decreto 3126 del 1923, venne sancito l'obbligo scolastico anche per i fanciulli ciechi. Successivamente, con il menzionato TU 383 del 1934, venne posto in capo alle Amministrazioni Provinciali l'onere finanziario delle rette di convittualità presso gli Istituti speciali per ciechi: ciò favorì, di fatto, la scolarizzazione dei minorati visivi, sia pure presso le apposite scuole speciali. Nel 1952, con la Legge 1463, il Legislatore ritenne di sancire che l'obbligo scolastico dovesse espletarsi esclusivamente presso le scuole speciali degli Istituti per ciechi. Ma agli inizi degli anni Settanta, sulla scia delle contestazioni in atto nel nostro Paese, anche l'istituzionalizzazione dei minorati della vista venne fortemente messa in discussione e i moderni e più accreditati pedagogisti sostenevano che la "nor-

malizzazione” degli handicappati non potesse che avvenire in “normali” ambienti di vita. Nel 1974, a Bergamo, venne organizzato il primo Convegno nazionale sull’inserimento scolastico dei minorati della vista e molte positive testimonianze divennero modelli di riferimento. Alcune famiglie cominciarono a mandare i propri figli nella scuola comune e qualche Pretore della Liguria trovò persino il modo di contestare ai genitori la violazione della Legge 1463/1952 (che, come detto, sanciva l’espletamento dell’obbligo scolastico unicamente presso le scuole speciali per ciechi).

Nel 1976, con la Legge 360, il Legislatore riconobbe finalmente ai genitori dei fanciulli ciechi il diritto di optare, per l’istruzione dei propri figli, tra la scuola speciale e quella comune; di conseguenza, iniziò la progressiva ma inesorabile dismissione delle scuole presso gli Istituti: per ovvie ragioni, l’inserimento scolastico venne notevolmente incoraggiato anche dalle Amministrazioni Provinciali.

La frequenza delle scuole comuni da parte di alunni e studenti minorati della vista pose immediatamente una serie di problemi didattici e metodologici, con conseguente differenziazione della quantità e qualità dei servizi e degli interventi a seconda della Regione o della Provincia di residenza. Assai differenti le realtà scolastiche, a seconda della presenza o meno di insegnanti specializzati, di risorse finanziarie disponibili per la dotazione del materiale didattico speciale, per la trascrizione in Braille dei libri di testo e per le attività integrative extrascolastiche, così come previsto dall’art. 8, lett. M, della Legge 104/1992.

Il miglioramento delle cure e della profilassi ha, nel corso degli anni, fatto diminuire il numero dei ciechi assoluti, le cui problematiche erano specifiche e richiedevano interventi specialistici; di contro, però, è aumentato il numero degli alunni con ridotta capacità visiva (gli ipovedenti, appunto), le cui difficoltà non sono immediatamente

riconoscibili e determinabili. Basti pensare al posto da occupare rispetto alla provenienza della luce o alla distanza della lavagna, al contrasto cromatico degli oggetti e degli ambienti scolastici, all’ingrandimento dei testi e al videoingranditore più idoneo. Altra importante presenza che determina le diverse e differenti realtà scolastiche è quella di alunni con minorazioni aggiuntive (i pluriminorati), di tipo motorio, cognitivo o simbolico-relazionale; spesso, per tali soggetti, non possono essere fissati e perseguiti obiettivi scolastici, ma condotte di base per alcune autonomie e codici comunicativi extraverbali.

Anche nel campo occupazionale occorre parlare di differenti realtà lavorative. Unitamente all’istruzione, il lavoro è stato per i ciechi l’obiettivo da perseguire e conseguire per l’autentico riscatto sociale e conseguentemente economico. Condannati per secoli a vivere (quando non accadeva di peggio) di sole elemosine agli angoli delle strade o sui gradini delle chiese, i ciechi, nell’ottobre 1920, diedero vita all’Unione Italiana dei Ciechi, convinti che il loro riscatto potesse venire unicamente da loro e così diedero vita nel 1934, a Firenze, a una serie di opifici. Negli anni Cinquanta vennero avviati i primi corsi di formazione per centralinisti telefonici e, con le prime disposizioni di Legge sul collocamento obbligatorio, molti divennero lavoratori a tutti gli effetti, contribuendo anche al miracolo economico del nostro Paese.

Il mondo del lavoro aprì le porte anche ai massaggiatori e massofisioterapisti ciechi o con un residuo visivo nell’occhio migliore non superiore a un decimo e le scuole di formazione professionale presso gli Istituti per ciechi formarono centinaia di apprezzati professionisti assunti alle dipendenze dei diversi ospedali, grazie alle Leggi sul collocamento obbligatorio del 1961 e del 1971.

Realtà lavorative assai differenziate, grazie anche alle diverse opportunità formative e occupazionali;

si consideri, per esempio, il Decreto del Ministero del Lavoro 10 gennaio 2000, che ha reso equipollenti al centralinismo telefonico le qualificazioni professionali di “Addetto alle relazioni con il pubblico” e di “Operatore banche dati”: ciò, grazie all’enorme progresso delle nuove tecnologie, ma soprattutto alle tecnologie assistive per ciechi e ipovedenti.

Bisogni e problematiche attuali

È importante sottolineare che la condizione delle persone con disabilità visiva nella società è radicalmente mutata nel tempo, così come la società ha oggi un atteggiamento diverso nei confronti delle persone disabili; l’handicap, infatti, non è più inteso come una limitazione della persona, ma come un problema dovuto alla difficoltà dell’ambiente sociale di rispondere positivamente alle esigenze di una persona in condizione di svantaggio. Tuttavia, il mutamento più rilevante nella condizione delle persone disabili consiste nel riconoscimento che le stesse non sono, come si suol dire, portatori di handicap, ma bensì portatori di diritti. L’uguaglianza delle opportunità e dei diritti non è un ideale astratto, ma la condizione per l’effettiva inclusione delle persone con disabilità nel contesto sociale.

La condizione visiva di un ipovedente è quella di una persona che, seppure non totalmente cieca, ha subito una tale riduzione della funzione visiva da risentirne pesantemente nella vita quotidiana. L’ipovisione provoca un certo grado di disagio sociale, che può variare molto da individuo a individuo secondo l’età, le attitudini, il carattere, il tipo di lavoro. Per meglio comprendere le difficoltà di un ipovedente, è bene ricordare altre importanti funzioni: visione al buio, riconoscimento dei colori, visione stereoscopica, sensibilità all’abbagliamento. Bisogna sempre ricordare che se anche un ipovedente

è in grado di distinguere le forme, la vicinanza o meno di un oggetto, la luce e l’ombra, tutto ciò non gli permette di riconoscere adeguatamente le informazioni visive; può riconoscere un cartello stradale, ma non riuscire a leggerlo; non vedere in tempo un ostacolo, perché abbagliato da una luce improvvisa. La percezione imprecisa e incostante della realtà visiva fa sì che l’ipovedente abbia un rapporto incerto con l’ambiente e che proceda nelle azioni per tentativi ed errori. Di notevole aiuto sono gli ausili, primi fra tutti quelli ottici. Senza addentrarsi nelle specifiche dei soggetti ciechi e dei soggetti ipovedenti, si possono considerare i loro bisogni e problematiche in quattro distinti gruppi: abbattimento delle barriere sensoriali, orientamento e mobilità, accessibilità ai siti Web e diritto alla lettura.

Qualità della vita

La qualità della vita è, secondo l’OMS, la “percezione che gli individui hanno della loro posizione nella vita, nel contesto della cultura e dei sistemi di valori in cui vivono e in rapporto ai loro obiettivi, aspettative, tenore di vita e interessi. Si tratta di un concetto ampio che abbraccia in modo complesso la salute fisica della persona, lo stato psicologico, il livello d’indipendenza, le relazioni sociali, le credenze personali e i loro rapporti con le caratteristiche salienti dell’ambiente”. Più sinteticamente, si può affermare che la qualità della vita rappresenta la felicità generale che si ricava dalla vita stessa.

Degenerazione maculare legata all’età e qualità della vita

La degenerazione maculare legata all’età o AMD (*age-related macular degeneration*) è una malattia cronica e progressiva della macula e rappresenta

la prima causa di cecità legale e di grave riduzione del visus nella popolazione ultracinquantenne nei Paesi industrializzati. Chi vive in condizioni di cecità legale a causa dell'AMD sperimenta una forte disabilità per quanto riguarda la mobilità, la cura di sé e il vivere in società e un'umentata morbilità per caduta accidentale. È provato come la depressione abbia un'elevata incidenza nella popolazione con AMD. Circa il 33% dei pazienti con la forma neovascolare e un'acuità visiva inferiore a 3/10 è affetto da depressione maggiore. Al di là dei risvolti emozionali, tutto ciò comporta un peso rilevante per la società, in termini di costi sia diretti sia indiretti.

Una soluzione proposta dagli economisti per misurare la qualità della vita è il QALY (*Quality Adjusted Life Years*), che esprime gli anni di vita pesati con le preferenze che gli individui associano per un anno di vita vissuto in una particolare condizione di salute. Le preferenze, espresse su scale continue con valori da zero (morte) a uno (completo benessere), sono rilevate sulla base di metodologie standard (*rating scale, standard gamble, time trade-off*, questionari di preferenze associate alla qualità della vita). L'ipertensione arteriosa, per esempio, ha un valore pari a 0,98, molto vicino cioè allo stato di perfetta salute (1,00), mentre la rettocolite ulcerosa ha un valore di 0,58 e l'ictus cerebrale grave di 0,34. La degenerazione maculare legata all'età di grado lieve (acuità visiva tra 5/10 e 10/10) ha un valore di utilità pari a 0,8; quando la patologia è di grado moderato (acuità visiva tra 2/10 e 4/10) tale valore è 0,7.

Nei casi di degenerazione maculare legata all'età di grado severo (acuità visiva inferiore a 1/10), l'utilità è pari a 0,5. La qualità della vita di queste persone si riduce addirittura del 60% rispetto ai coetanei sani e le disabilità causate da questa patologia sono così importanti che le persone che ne sono affette sarebbero disposte a cedere metà

degli anni di vita rimanenti pur di avere una visione ottimale.

Trattamento dell'AMD, qualità della vita e autosufficienza

La forma essudativa della degenerazione maculare senile è caratterizzata dallo sviluppo di nuovi vasi [neovascolarizzazione coroideale (*choroidal neovascularization*, CNV)] che dalla coroide si dirigono verso gli strati retinici e sottoretinici, sollevandoli e sovvertendone la struttura. L'eziopatogenesi non è completamente nota, tuttavia è noto che fattori angiogenici giocano un ruolo centrale nella patogenesi della malattia. Tra i fattori angiogenici conosciuti, il VEGF (*vascular endothelial growth factor*) rappresenta il maggiore stimolo responsabile della neovascolarizzazione. Il VEGF è un fattore di crescita che ha diversi effetti proangiogenici: incrementa la permeabilità vascolare, stimola la chemiotassi dei progenitori endoteliali, esercita un potente effetto mitogeno soprattutto sulle cellule endoteliali e ne aumenta la vitalità inibendo l'apoptosi. Ranibizumab (RhuFab V2) è un frammento di anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato diretto contro il VEGF-A; si somministra mediante iniezione intravitreale e si lega con elevata affinità, nello spazio extracellulare, alle isoforme 110, 121, 165, 206 e 189 aminoacidi del VEGF-A. In questo modo si previene il legame del VEGF-A ai suoi recettori cellulari VEGFR-1 e -2, impedendo la proliferazione delle cellule endoteliali, il processo neovascolare e l'aumento della permeabilità vasale. Sulla base dei dati di efficacia e sicurezza prodotti da *trials* rigorosi, la *Food and Drug Administration* (FDA) e la *European Medicines Agency* (EMA) hanno approvato l'utilizzo di ranibizumab per il trattamento dell'AMD neovascolare. Ai pazienti inclusi in questi studi è stata richiesta la compilazione

di un questionario standardizzato e riconosciuto (VFQ-25), volto a valutare la percezione soggettiva della qualità della visione e della qualità della vita. In particolare, una sezione del test VFQ-25 è riservata a valutare la dipendenza legata al deficit visivo mediante domande mirate. I dati ricavabili dagli studi Marina e Anchor suggeriscono che vi è una differenza molto marcata e statisticamente significativa fra il gruppo di controllo e il gruppo di pazienti trattati con ranibizumab dopo 2 anni di terapia. Ciò significa che i pazienti trattati con tale farmaco sono significativamente meno dipendenti dagli altri per lo svolgimento delle attività quotidiane. Anche la percezione soggettiva dei pazienti riguardante la qualità della visione per quanto concerne le attività visive “da lontano”

e “da vicino” si è dimostrata significativamente migliore nel gruppo dei soggetti trattati con ranibizumab.

Conclusioni

La degenerazione maculare legata all'età di tipo neovascolare è una delle cause principali di grave deficit visivo. Il calo della funzione visiva è spesso associato a una riduzione significativa della qualità della vita. Il trattamento intravitreale con ranibizumab è in grado non solo di migliorare significativamente l'acuità visiva e l'aspetto morfologico retinico, ma anche di migliorare la qualità della visione com'è percepita dai pazienti, con risvolti importanti sulla qualità della vita e la dipendenza dagli altri.



6. La riabilitazione dell'ipovedente: problematiche aperte

L'ipovisione congenita o acquisita è secondaria ad affezioni che possono interessare in maniera anche difforme le diverse componenti del sistema visivo. In questi ultimi anni si è assistito a un progressivo incremento dei pazienti ipovedenti, soprattutto nella fascia di età più avanzata della vita. Questo dato è conseguenza dell'allungamento della vita media della popolazione, che è accompagnato da una maggiore e significativa incidenza di malattie causanti ipovisione, in particolare degenerazione maculare legata all'età e glaucoma. La risposta all'ipovisione è naturalmente la prevenzione, intesa come tentativo di ridurre, se non impedire, il manifestarsi e il progredire delle malattie anzidette e migliorare le strategie terapeutiche, ma una volta che il grave deficit funzionale si è irreversibilmente instaurato si deve ricorrere alla riabilitazione. Infatti, i progressi della conoscenza del fenomeno ipovisione e delle tecniche e tecnologie riabilitative consente oggi di intervenire in maniera più precisa (ed efficace) sul deficit funzionale, consentendo la (ri)acquisizione di capacità percettive ai fini di una soddisfacente qualità di vita.

Il processo riabilitativo

L'ottimizzazione del residuo visivo mira a consentire a ciascun soggetto ipovedente di poter disporre

delle proprie capacità visive in modo personalizzato e di conseguenza differenziato secondo le esigenze individuali e in relazione alle attività che ogni persona è in grado di ottenere mediante l'utilizzo di diversi e specifici ausili ottici o di altro tipo. Il percorso riabilitativo e gli obiettivi finali dello stesso saranno diversi in relazione alle età della vita in cui è insorta l'ipovisione (pre-scolare, scolare e adulto/anziano) e alla causa della stessa. Le cause sono già state descritte in dettaglio nei Capitoli precedenti di questo Quaderno e a essi si rimanda per un approfondimento interpretativo.

Uno degli elementi ancora oggi oggetto di discussione è la tempistica dell'inizio del processo riabilitativo. Laddove è evidente che in età infantile ed evolutiva la riabilitazione deve essere precoce e attuata in maniera sistematicamente multidisciplinare, la riabilitazione dell'adulto e anziano è ancora oggetto di discussione. Si può ragionevolmente ritenere che, soprattutto considerati i più recenti progressi della terapia delle malattie oculari causanti ipovisione in queste età della vita, sia preferibile un approccio integrato quando la situazione morfo-funzionale ha raggiunto un livello di stabilizzazione. Ciò non significa che si lascia la persona ipovedente per mesi/anni in questa condizione, ma che si interviene quando la malattia si è stabilizzata clinicamente, è stato rag-

giunto il minimo compenso funzionale spontaneo (la neurofisiologia ben evidenzia le tappe temporali di questi eventi) e, pertanto, il processo riabilitativo può avere successo e rispondere alle esigenze dell'ipovedente.

Occorre sempre ricordare che la riabilitazione è un processo attivo che coinvolge direttamente e in maniera molto "forte" l'ipovedente e che per il successo della stessa sono necessarie tappe ragionate e personalizzate, altrimenti vi saranno spreco di risorse sia umane sia materiali e la profonda delusione della persona ipovedente, la quale potrà andare incontro, soprattutto se anziana, a un'ancora più profonda depressione, fenomeno già presente precocemente nelle malattie oculari invalidanti, particolarmente quelle caratterizzate dalla perdita della funzione centrale. Infatti, l'ipovisione (di qualunque origine) può interessare aree diverse del campo visivo (centrali e/o periferiche), anche se il coinvolgimento della visione centrale è certamente il più invalidante.

Il percorso riabilitativo è sintetizzabile in alcune fasi: corretta interpretazione diagnostica della causa (talora cause) di ipovisione; valutazione della stabilità dello stato di ipovisione; valutazione multidisciplinare delle esigenze individuali dell'ipovedente; definizione delle metodologie riabilitative e monitoraggio del risultato. È necessaria una periodica rivalutazione multidisciplinare, non potendo il percorso (e la valutazione del suo successo) essere affidato a una sola figura professionale. Ne consegue che la riabilitazione dell'ipovedente è un tipico processo che coinvolge diverse figure professionali, che vanno dall'oftalmologo all'ortottista-assistente di oftalmologia, dallo psicologo al riabilitatore, sia del contesto visivo sia di quello motorio. In sintesi, il percorso riabilitativo adeguatamente condotto deve essere finalizzato a: individuare la classe di ipovisione a cui appartiene il singolo soggetto; migliorare e qualificare le ca-

pacità visive dell'ipovedente; allenare lo stesso all'utilizzo dei diversi ausili vicarianti prescrivibili al termine del processo rieducativo; produrre un miglioramento sostanziale della qualità di vita del soggetto coinvolto, favorendo la possibilità di una vita per quanto possibile autonoma, con un adeguato inserimento nel contesto sociale e, ove possibile, lavorativo.

Nel contesto di questo lavoro non è possibile proporre una sistematica rassegna delle singole tecnologie diagnostiche o riabilitative, per le quali si rimanda alle specifiche pubblicazioni. È tuttavia necessario sottolineare che non è clinicamente concepibile (e accettabile) un centro di riabilitazione dell'ipovisione che non sia in grado di possedere tutte le tecnologie anzidette e le risorse umane necessarie al processo riabilitativo. Infatti, si creerebbe una prospettiva di percorso certamente inutile se non dannoso. Diverso è il contesto diagnostico dell'ipovisione e della prescrizione di qualche ausilio ottico dalla reale riabilitazione.

La riabilitazione nel contesto sociosanitario

Anche in Paesi a elevato sviluppo sociosanitario si può documentare la carenza di un approccio metodologico codificato su larga scala dell'ipovisione, approccio che dovrebbe essere idoneo ad affrontare efficacemente le problematiche relative alla riabilitazione visiva. La causa principale di questa situazione risiede nella mancanza di un'organizzazione sistematica e completa delle risorse (umane, tecnologiche ed economiche), che sono per lo più frammentarie e frammentate. Le diverse esperienze sinora effettuate, sia in Europa sia negli Stati Uniti, ove maggiore è l'attenzione al problema e maggiori le risorse economiche almeno teoricamente disponibili, sono non infrequentemente condotte in maniera poco standardizzata, con approcci talora empirici, rendendo le stesse

scientificamente non riproducibili. Ciò non significa che non esistano protocolli validati e processi di riabilitazione codificati, ma il loro impatto sul mondo reale e sulla quotidianità è ancora in costruzione. Il fatto stesso che non esista una rete veramente validata, sia pubblica che privata, è il segnale di una sofferenza del sistema. Teoricamente esiste la normativa che identifica i requisiti,

le risorse e le tecnologie dei centri di riabilitazione, ma praticamente la realtà del Paese è lontana dalla teoria. Quello che dovrebbe essere evitato in maniera assoluta è affidare gli ipovedenti a strutture che non sono in grado, secondo le conoscenze attuali, di riproporre un adeguato e affidabile processo riabilitativo, in tutte le età della vita, ma soprattutto nell'infanzia e nell'adolescenza.

7. I vizi della refrazione: definizione, cenni di epidemiologia, eziopatogenesi, sintomatologia e trattamento

Miopia (Figura 7.1)

Il termine miopia deriva dalla parola greca “muo”, che significa contrarre, ed è legato al tipico comportamento del miope che tende a strizzare gli occhi per migliorare la visione per lontano. Dal punto di vista ottico la miopia è quella situazione in cui i raggi luminosi provenienti dall'infinito non sono focalizzati sulla retina, ma al davanti di essa.

Questa situazione refrattiva fa sì che il miope veda sfuocati gli oggetti lontani, ma ha una buona visione per vicino, che gli consente di leggere caratteri di stampa anche molto piccoli.

La miopia può venire divisa in assile, in cui la lunghezza anteroposteriore dell'occhio è aumentata, d'indice, in cui si verifica un aumentato indice di refrazione di uno dei componenti del diottero oculare (es. nel caso di cataratte nucleari), e di curvatura, in cui la cornea è eccessivamente incurvata. L'entità della miopia viene assimilata al potere diottrico della lente negativa (divergente) necessaria per portare a fuoco l'immagine sul piano retinico. Le cause della miopia vanno ricercate soprattutto in fattori genetici (basti pensare che la popolazione cinese ha una prevalenza della miopia attorno all'80%, contro il 10% degli australiani), ma anche a fattori ambientali (la miopia è più diffusa nelle aree urbane che nelle zone rurali). Studi di

mappatura genica non hanno evidenziato un solo gene interessato, ma numerosi loci posti su diversi cromosomi. Esiste, quindi, una predisposizione genetica a cui vanno associati altri fattori ambientali. Studi epidemiologici hanno dimostrato come il livello di scolarizzazione sia una causa di miopizzazione. La possibile spiegazione di questa osservazione sta nel fatto che durante la lettura i muscoli extraoculari posizionano l'occhio in posizione di convergenza e il muscolo ciliare aumenta il suo tono durante l'accomodazione. Questa situazione indurrebbe un importante stress a livello sclerale che favorirebbe un aumento della lunghezza assile dell'occhio. Una dieta ipercalorica sbilanciata verso la componente glucidica rappresenta un altro fattore di rischio, anche se meno importante. La predisposizione genetica è la maggiore responsabile nello sviluppo della miopia,

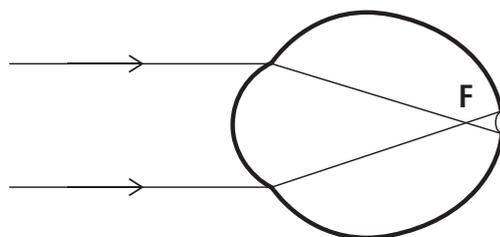


Figura 7.1 Occhio miope.

mentre le cause ambientali sembrano giocare un ruolo minore. Esistono, inoltre, situazioni di miopia associata a disordini genetici (sindrome di Down, albinismo, sindrome di Ehlers-Danlos ecc.) e oculari (es. cheratocono).

Ipermetropia (Figura 7.2)

Si definisce ipermetropia quell'errore di refrazione in cui, quando l'occhio è a riposo, il fuoco delle immagini cade dietro il piano retinico. Nei soggetti giovani, con difetto non troppo elevato (fino a 2-3 diottrie), l'ipermetropia verrà compensata dal normale meccanismo di messa a fuoco per vicino chiamato accomodazione (ipermetropia facoltativa).

Il paziente a volte lamenta disturbi aspecifici quali senso di stanchezza visiva soprattutto per vicino, peso in regione perioculare, cefalea, lacrimazione. Questi disturbi sono determinati dall'accesso di lavoro accomodativo del muscolo ciliare (astenopia accomodativa). Se l'ipermetropia è superiore alle 2 diottrie non verrà compensata completamente dall'accomodazione, ecco che il paziente risulterà comunque ipermetrope (ipermetropia assoluta) e necessiterà di lenti correttive positive. Il valore complessivo dell'ipermetropia è determinato dall'ipermetropia facoltativa e assoluta. Per questo motivo è importante valutare lo stato refrattivo del paziente prima e dopo avere instillato colliri cicloplegici che bloccano il tono accomodativo. Attorno ai 40 anni di età il potere di accomodazione di questi pazienti viene meno, con perdita di acuità visiva per lontano, ma soprattutto per vicino. Questo fenomeno è determinato dal fatto che l'ipermetropia facoltativa diventa manifesta con aumento dell'errore refrattivo. L'ipermetropia può venire suddivisa in assile, in cui la lunghezza anteroposteriore dell'occhio è diminuita (occhio più corto del normale), d'indice, in cui si

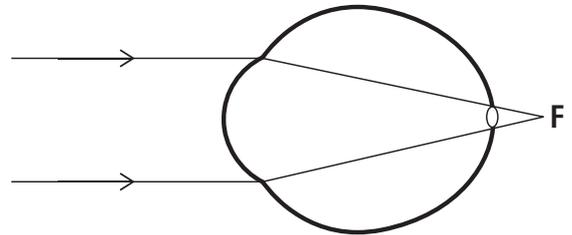


Figura 7.2 Occhio ipermetrope.

verifica una variazione dell'indice di refrazione di uno dei componenti del diotro oculare (es. nel caso di cataratte corticali), e di curvatura, in cui la cornea è eccessivamente piatta.

L'ipermetropia è la condizione ottica normale nell'infanzia, per poi scomparire con la crescita e l'aumento della lunghezza assile dell'occhio. Il rischio di sviluppare un'ipermetropia è prevalentemente basato su fattori ereditari. L'ipermetropia può essere associata a malformazioni oculari quali la microftalmia, la cornea plana, la sclerocornea, la sindrome da clivaggio della camera anteriore, o essere associata a numerose sindromi quali albinismo, aniridia, acromatopsia, amaurosi congenita di Leber. Il giovane paziente ipermetrope va ben inquadrato dal punto di vista refrattivo e ortottico per il rischio di sviluppare strabismo o ambliopia.

Astigmatismo

Il termine astigmatismo deriva dal greco "astigma", che tradotto significa "senza punto". In un occhio ideale, senza alcun vizio di refrazione, i raggi luminosi andranno a fuoco su un punto specifico della retina (fovea). Nell'astigmatismo i raggi luminosi non vanno a fuoco in un punto, ma a livello retinico si forma un'immagine complessa delimitata da due linee (dette focali) sempre perpendicolari fra loro, separate da un intervallo focale ("conoide di Sturm"). La sede più frequente

di astigmatismo è la cornea, in cui i raggi di curvatura non sono uguali sui 360°. Durante lo sviluppo del bulbo oculare astigmatico, il segmento anteriore viene stirato di più in un meridiano rispetto al perpendicolare. Questo fenomeno determina un appiattimento di un meridiano e un incurvamento del meridiano perpendicolare. Ecco che quando i raggi luminosi entrano nell'occhio andranno a fuoco su due punti diversi a seconda del meridiano attraverso cui passano. La distanza tra le due linee focali comprende una successione di immagini ellissoidali che nel loro insieme formano il conoide di Sturm. L'immagine retinica è determinata dall'intersezione del conoide sulla retina. A seconda di dove si posiziona il conoide si potrà avere (Figura 7.3):

- astigmatismo miopico semplice: un meridiano è a fuoco sulla retina, mentre l'altro è miopico (a fuoco al davanti della retina);
- astigmatismo miopico composto: entrambi i meridiani sono miopici;
- astigmatismo ipermetropico semplice: un meridiano è a fuoco sulla retina, mentre l'altro è ipermetropico (a fuoco posteriormente alla retina);
- astigmatismo ipermetropico composto: entrambi i meridiani sono ipermetropici;
- astigmatismo misto: un meridiano è miopico, l'altro ipermetropico (una linea focale è anteriormente alla retina, mentre l'altra posteriormente).

L'astigmatismo si definisce regolare quando i due piani focali sono ortogonali tra loro e verrà corretto con una lente sferocilindrica, il cui asse verrà orientato parallelamente alla linea focale che deve essere portata sul piano retinico. Un astigmatismo non correggibile con una lente sferocilindrica sarà definito irregolare. Esempi di questa situazione sono: il cheratocono, in cui il potere diottrico cambia in maniera irregolare lungo entrambi i lati di un dato meridiano; le cicatrici corneali, in cui si ha una diffusa irregolarità corneale; o in seguito a suture corneali in cui il meridiano più curvo e quello piatto non sono perpendicolari.

Presbiopia

La presbiopia è un vizio di rifrazione di tipo dinamico caratterizzato dalla perdita graduale, progressiva e irreversibile della capacità accomodativa che consente la visione per vicino.

La presbiopia è responsabile dell'incapacità di mettere a fuoco oggetti ravvicinati in soggetti sia emmetropi sia con eventuali errori di rifrazione. L'epoca e le modalità di comparsa della presbiopia, come anche i disturbi che essa provoca, variano da soggetto a soggetto in rapporto a diverse condizioni. Due sono le teorie più accreditate sull'accomodazione, quella classica di Helmholtz e quella più recente di Schachar.

Secondo Helmholtz la presbiopia sarebbe la conseguenza dell'irrigidimento del cristallino, che

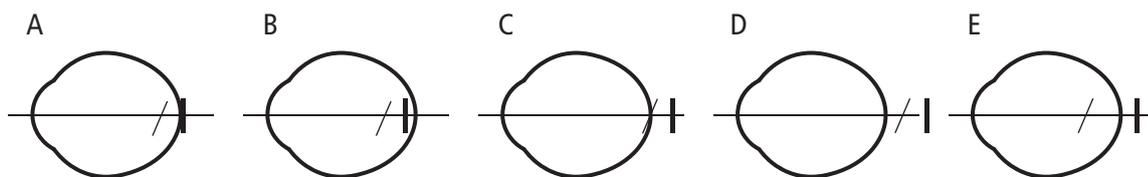


Figura 7.3 A) Astigmatismo miopico semplice. B) Astigmatismo miopico composto. C) Astigmatismo ipermetropico semplice. D) Astigmatismo ipermetropico composto. E) Astigmatismo misto.

sclerotizzato non riuscirebbe a modificare la sua curvatura e quindi il suo potere rifrattivo.

Nella teoria di Schachar la presbiopia è conseguenza diretta dell'aumento di volume del cristallino correlato all'invecchiamento, che restringendo lo spazio compreso tra la lente e il guscio esterno dell'occhio (sclera) non consentirebbe le escursioni del cristallino stesso e quindi le variazioni del suo potere rifrattivo.

Ne consegue, in sintesi, che il cambiamento dell'apparato accomodativo, correlato alle variazioni dell'occhio legate all'età, rappresenta il principale responsabile della presbiopia.

Il disturbo tipico che lamenta il paziente presbite è rappresentato dalla difficoltà nella messa a fuoco nelle attività da vicino, pertanto per ottenere una visione soddisfacente è costretto ad aumentare la distanza di lavoro.

La presbiopia è un processo inarrestabile che nell'occhio emmetrope inizia verso i 40 anni di età e procede fino ai 60 anni, quando la capacità di accomodare viene considerata esaurita completamente.

Nell'occhio miope, invece (a seconda dell'entità del difetto), il disturbo insorge più tardivamente o non insorge affatto, dal momento che nella visione per vicino i raggi luminosi sono già a fuoco sulla retina senza necessità di accomodare. Nell'occhio ipermetrope, invece, il processo inizia più precocemente ed è più rapido, poiché esiste un deficit di base indotto dalla minore lunghezza del bulbo oculare.

Trattamento dei vizi di rifrazione

Miopia

Correzione con occhiali

La correzione ottica della miopia si ottiene con lenti concave divergenti o negative, in grado di far retrocedere il fuoco principale posteriore sulla retina.

Se il difetto è lieve, la correzione può e deve essere totale e a permanenza particolarmente nel bambino in fase di crescita, al fine di evitare l'insorgenza di ambliopia rifrattiva.

Nell'adulto, soprattutto per correzioni molto elevate, è consigliabile prescrivere la massima correzione sopportata, in modo da garantire una visione accettabile in assenza di disturbi astenopeici; successivamente e gradatamente si aumenta il potere della lente correttiva, fino a raggiungere l'emmetropia e la migliore acuità visiva.

La capacità della correzione totale e permanente nel migliorare la storia naturale del difetto miopico è stata più volte studiata, ma i dati presenti in letteratura non sembrano avvalorare questa tesi.

Anche l'utilizzo di occhiali bifocali (utili per difetti miopici associati a problemi ortottici come deficit di accomodazione ed esoforia per vicino) e multifocali non si è dimostrato in grado di frenare l'evoluzione della miopia.

Correzione con lenti a contatto

Le prime lenti a contatto (LAC) utilizzate per la correzione del defocus miopico sono state le LAC rigide costituite da poli-metil-metacrilato (PMMA), che hanno circa un secolo di vita. Successivamente sono entrate in commercio le LAC morbide in idrossi-metil-metacrilato (HMMA), le gas-permeabili semi-rigide (in silicone o acetato butirrico di cellulosa) e, per ultime, le LAC morbide a uso giornaliero ("disposable" o "usa e getta").

Grazie alla loro elevata tollerabilità e ai minori costi, le LAC morbide attualmente hanno preso il sopravvento nel mercato di competenza.

Sebbene siano stati prodotti studi atti a dimostrare un certo potere "miopigeno" delle LAC morbide correlato all'ipossia corneale indotta da queste lenti, ulteriori e più completi lavori scientifici hanno evidenziato come l'utilizzo delle LAC morbide non influenzi la storia naturale della miopia.

Più interessanti appaiono i dati sull'utilizzo delle LAC gas-permeabili. Molti autori evidenziano un ruolo protettivo delle LAC gas-permeabili sulla progressione del difetto miopico, che tuttavia non appare svincolato dalla capacità di queste LAC di esercitare una compressione e quindi un appiattimento della superficie corneale anteriore.

La capacità delle LAC gas-permeabili di indurre una compressione della superficie corneale anteriore è tutt'oggi sfruttata nelle tecniche di ortokeratologia. Attualmente questa tecnica consiste nell'indurre un appiattimento corneale controllato mediante l'utilizzo notturno di LAC gas-permeabili. In questo modo è possibile correggere miopie semplici tra -1 e -6 D.

Particolare attenzione va però posta sull'insorgenza di complicanze, quali sofferenza corneale epiteliale e cheratiti infettive.

Astigmatismo

Correzione con occhiali

L'astigmatismo regolare può essere facilmente corretto con una lente cilindrica positiva o negativa il cui asse è orientato parallelamente alla linea focale che deve essere portata sul piano retinico, in modo che a ogni punto luminoso torni a corrispondere un punto immagine.

Negli astigmatismi irregolari nessuna correzione ottica è in grado di correggere il difetto rifrattivo.

La correzione dell'astigmatismo deve tenere conto dell'entità del vizio rifrattivo e dell'età del paziente.

In età infantile il difetto può e deve essere corretto precocemente e totalmente al fine di evitare l'insorgenza dell'ambliopia astigmatica. Nell'adulto è indicata la correzione totale solo dei difetti lievi, mentre nei casi di astigmatismo di grado elevato è indicata un'ipocorrezione del difetto ed eventualmente un adeguamento progressivo del potere della lente a intervalli di tempo variabili.

Correzione con lenti a contatto

Le lenti a contatto per la correzione dell'astigmatismo sono costruite principalmente con due materiali per quanto riguarda la flessibilità: lenti pieghevoli o morbide e lenti non pieghevoli o rigide. Le lenti non flessibili o rigide sostituiscono la curvatura torica o irregolare della cornea con una regolare e mediante l'interposizione del film lacrimale riescono a correggere l'astigmatismo della superficie esterna della cornea.

La scelta del tipo di lente dipende dal tipo ed entità dell'astigmatismo.

Per astigmatismi regolari fino a $2-2,5$ D o irregolari (come nel cheratocono) con deformazione della cornea non molto accentuata si potrà optare per una lente morbida; per astigmatismi di grado più elevato o per irregolarità elevate da astigmatismo irregolare va preferita una lente non flessibile. Qualora la correzione con LAC sferiche dell'astigmatismo non sia tollerabile o stabile, è possibile utilizzare LAC toriche che presentano la superficie posteriore torica e quella anteriore sferica.

Ipermetropia

Correzione ottica

La correzione ottica dell'ipermetropia si ottiene con lenti convesse convergenti o positive, in grado di portare il fuoco delle immagini situato posteriormente alla retina sulla retina.

Il primo approccio alla correzione del defocus ipermetropico è rappresentato dagli occhiali.

Le LAC morbide o rigide possono rappresentare una valida alternativa agli occhiali, particolarmente in soggetti con differente entità di ipermetropia nei due occhi (anisoipermetropia) per ottenere un miglioramento della binocularità.

La correzione dell'ipermetropia sfugge alla definizione di un criterio universale valido per tutti i pazienti.

Ogni singolo paziente deve essere valutato in termini di età, entità della sintomatologia, entità del difetto, acuità visiva naturale e corretta e delle sue specifiche attività lavorative ed extralavorative.

Gli obiettivi della correzione devono comprendere sia la correzione del difetto sia la risoluzione della sintomatologia, ma anche la necessità di ottenere una visione confortevole e chiara per tutte le distanze di sguardo.

Assolutamente rilevanti la concomitanza e la risoluzione delle problematiche di equilibrio muscolare e binocularità che spesso si associano al defocus ipermetropico.

È possibile fare una sistematizzazione dell'approccio terapeutico attraverso il criterio dell'età.

Età infantile (0-10 anni)

In età infantile, un'ipermetropia lieve o moderata, in assenza di sintomatologia astenopeica, di ambliopia e di alterazioni dell'equilibrio muscolare per la maggior parte dei casi non necessita di correzione, ma solo di osservazione periodica.

In molti bambini ipermetropi l'accrescimento porta a un processo di emmetropizzazione che si conclude intorno ai 10 anni.

Se, tuttavia, l'ipermetropia si associa a una o più delle condizioni sopramenzionate, sarà necessario correggere il difetto ipermetropico e porre in atto tutte le procedure terapeutiche (es. occlusione/penalizzazione) tese alla prevenzione dell'ambliopia.

Dall'età prepuberale a quella pre-presbiopica (11-40 anni)

Anche in questa fascia di età un defocus ipermetropico lieve in assenza di sintomi astenopeici non dovrebbe essere corretto.

Spesso, però, la notevole richiesta visiva (es. utilizzo continuativo del videoterminale) può indurre lo sviluppo di sintomi che richiedono la necessità di introdurre una correzione ottica.

In questa fascia di età dovrebbe essere determinata e prescritta la minore correzione positiva in grado di indurre la remissione della sintomatologia astenopeica.

Raramente una correzione ottica in grado di fornire un'ottima acuità visiva, un'accomodazione normale e un buon equilibrio muscolare può essere inferiore a due terzi del difetto totale.

Età della presbiopia

La correzione ottica viene fatta prescrivendo la lente positiva di potere diottrico minore (sommata all'eventuale difetto rifrattivo per lontano) che consente una visione soddisfacente per le esigenze lavorative del paziente; la correzione effettuata generalmente intorno ai 40-45 anni di età va gradualmente aumentata con il passare degli anni (in genere di mezza diottria ogni 5 anni).

Tattamento chirurgico dei vizi di rifrazione

Cheratometria fotorefrattiva

La cheratometria fotorefrattiva (*photorefractive keratectomy*, PRK) è una metodica di chirurgia rifrattiva di superficie per la correzione di miopia, ipermetropia e astigmatismo.

Tale tecnica modifica il profilo corneale e quindi la curvatura e il potere diottrico della cornea mediante rimozione di tessuto con l'utilizzo del laser a eccimeri con lunghezza d'onda di 193 nm.

Il laser a eccimeri è un laser pulsato con emissione nel campo ultravioletto dello spettro elettromagnetico generato da miscele di gas eccitati ed è in grado di indurre una vaporizzazione del tessuto corneale mediante rottura dei legami molecolari. La precisione e la sicurezza del trattamento sono assicurate nei sistemi di ultima generazione dall'utilizzo di laser che emettono fasci di luce laser con piccolo diametro (*flying spot*) con percorso

guidato sulla cornea da un computer e da sistemi a infrarossi che consentono di controllare e inseguire i movimenti oculari (sistema *eye-tracker*) bloccando il trattamento in caso di deviazione oculare eccessiva dalla posizione di fissazione iniziale.

Negli ultimi anni, inoltre, sono stati messi a punto sistemi computerizzati in grado di programmare trattamenti laser personalizzati che si basano sulle informazioni fornite dalla mappa corneale (topografia, aberrometria) di ciascun paziente per studiare un profilo di trattamento specifico trattando contemporaneamente il difetto rifrattivo e regolarizzando la superficie corneale in caso di irregolarità e asimmetrie.

La cornea rappresenta la principale componente rifrattiva dell'occhio costituendo circa i due terzi del potere totale, pertanto una variazione della sua curvatura determina un cambiamento della rifrazione oculare.

Nelle procedura PRK tradizionale la quantità di tessuto rimosso viene definita da formule matematiche che calcolano la quantità massima di tessuto da rimuovere da una data area della cornea per ottenere una cornea postoperatoria con un differente raggio di curvatura.

L'entità di tessuto corneale rimosso è strettamente correlata al difetto refrattivo di partenza e al diametro della zona trattata.

Nella valutazione preoperatoria all'intervento è fondamentale verificare la stabilità dell'errore rifrattivo da almeno un anno, selezionare pazienti con età superiore ai 18 anni che abbiano un'intolleranza alle lenti a contatto o una differente rifrazione nei due occhi (anisometropia) di entità elevata con scarsa compliance o intolleranza alle lenti a contatto o che praticino sport o abbiano uno stile di vita a rischio di traumi oculari.

Le controindicazioni più importanti sono rappresentate da eventuali patologie oculari associate e da condizioni sistemiche che possono influenzare

negativamente il decorso postoperatorio, quali tendenza allo sviluppo cheloidi cicatriziali, collagenopatie, diabete mellito ecc.

La tecnica chirurgica, in anestesia topica, prevede il posizionamento del paziente sul lettino operatorio con allineamento del capo alla fonte di emissione del raggio laser.

Prima dell'inizio della fotoablazione laser, l'epitelio corneale viene rimosso meccanicamente con strumentario chirurgico dedicato o chimicamente con soluzioni alcoliche. Successivamente, il laser viene centrato sulla cornea e azionato con controllo computerizzato dell'occhio, direzionando gli spot laser sulla porzione stromale con profili di ablazione diversi a seconda del tipo di difetto rifrattivo. A fine intervento viene apposta sulla cornea una lente a contatto terapeutica, che verrà rimossa dopo circa una settimana in seguito alla completa ricostituzione dello strato epiteliale.

Nel postoperatorio viene somministrata terapia medica con antibiotici per la prevenzione delle infezioni e successivamente con corticosteroidi per modulare la risposta infiammatoria e cicatriziale della cornea responsabili di un'eventuale regressione del difetto e/o di cicatrici eccessive (*haze*).

Altre possibili complicanze del trattamento sono rappresentate da ritardo della riepitelizzazione, decentramento del trattamento, ipertensione oculare da terapia cortisonica in soggetti predisposti (*steroid responder*), induzione di piccole imperfezioni della rifrazione (aberrazioni di elevato ordine).

PRK miopica

La PRK per la correzione del difetto miopico è eseguita effettuando un'ablazione centrale simmetrica di tessuto corneale con appiattimento della curvatura e riduzione del potere rifrattivo. Tale trattamento sovverte la normale forma della cornea da prolata (maggiore curvatura nella parte

centrale con progressivo appiattimento verso la periferia) a oblata (appiattimento della parte centrale e aumento della curvatura verso la periferia), a causa dell'asportazione della parte centrale dello stroma corneale.

I risultati a lungo termine dimostrano che la PRK è sicura, efficace e stabile, particolarmente nelle miopie lievi e moderate.

Le miopie elevate, richiedendo ablazioni più profonde, sono legate a una maggiore quantità di tessuto rimosso e a una maggiore modificazione del profilo corneale fra zona trattata e zona non trattata con possibili regressioni tardive del difetto, cicatrizzazioni anomale o problemi di qualità della visione.

Negli ultimi anni sono stati sviluppati profili di ablazione asferici al fine di ottenere nel postoperatorio cornee più vicine alla forma fisiologica prolatata con miglioramento della performance visiva.

PRK ipermetropica

Il principio della correzione dell'ipermetropia mediante PRK si basa sull'incurvamento della parte centrale della cornea per creare una lente corneale convessa e aumentare in tal modo il potere rifrattivo corneale.

Tale risultato può essere ottenuto tecnicamente mediante la rimozione di una zona a forma di anello di tessuto situato nella periferia corneale. Dopo il trattamento la cornea presenterà una zona ottica centrale non trattata, una zona di transizione con passaggio graduale dalla zona centrale a quella periferica e una zona periferica sottoposta al trattamento laser.

La profondità dell'ablazione, la conformazione della zona di transizione e i diametri delle diverse zone sono variabili in relazione all'entità dell'ipermetropia, al diametro della pupilla e al tipo di laser utilizzato.

I risultati migliori sono stati ottenuti allargando il diametro della zona ottica e delle zone periferiche nelle ipermetropie lievi e moderate.

Nei difetti ipermetropici elevati, ossia superiori a 6 diottrie, tale metodica è risultata meno efficace e stabile, con elevata incidenza di regressione del difetto e possibile insorgenza di complicanze cicatriziali anche in rapporto alla curvatura corneale preoperatoria.

PRK astigmatica

La cheratectomia refrattiva foto-astigmatica (*photoastigmatic refractive keratectomy*, PARK) viene effettuata mediante l'ablazione su un singolo meridiano con uno schema di ablazione ipermetropico (incurvamento) o miopico (appiattimento), in modo da ricondurre la superficie corneale da torica a sferica.

Può essere effettuato il trattamento del solo difetto astigmatico oppure negli astigmatismi composti la correzione del difetto sfero-cilindrico con una singola procedura.

Negli astigmatismi in genere e negli astigmatismi irregolari non patologici è possibile eseguire trattamenti fotoablativi a guida topografica o aberrometrica, al fine di ottenere una correzione personalizzata in base ai dati topografici o aberrometrici del paziente stesso.

LASIK

La cheratomileusi è una procedura chirurgica che mira al cambiamento del potere refrattivo della cornea per trattare i vizi di refrazione dell'occhio quali miopia, ipermetropia e astigmatismo. Il vocabolo deriva dall'unione delle parole greche *keratos*, che significa cornea, e *mileusi*, che significa scultura (scultura della cornea). L'acronimo LASIK deriva da "*laser-assisted in situ cheratomileusis*"

e descrive una tecnica di chirurgia refrattiva che prevede una cheratomileusi effettuata mediante laser a eccimeri negli strati interni della cornea. In pratica, utilizzando uno strumento chiamato microcheratomo o un laser a femtosecondi, viene prima tagliata una sottilissima lamella di cornea (flap) risparmiando una piccola porzione periferica di tessuto. In questo modo il flap può essere sollevato come fosse una pagina di un libro. Sul tessuto corneale sottostante viene effettuato un trattamento con il laser a eccimeri per trattare il vizio di refrazione, come nella PRK. Alla fine dell'ablazione il flap corneale viene riposizionato in sede e il trattamento è concluso. Rispetto a un trattamento di superficie (PRK) la LASIK permette un più rapido recupero visivo senza dolore nel postoperatorio, in quanto l'epitelio corneale rimane integro; tuttavia, dal punto di vista biomeccanico la LASIK può indebolire maggiormente la cornea. La chirurgia refrattiva è una procedura che può migliorare drasticamente la qualità della vita dei pazienti, tuttavia rappresenta sempre un intervento chirurgico non obbligatorio eseguito su occhi non affetti da alcuna patologia; deve quindi essere a basso rischio e ad alto risultato funzionale. Per queste ragioni risulta molto importante un'attenta valutazione preoperatoria del paziente, non solo per escludere eventuali controindicazioni cliniche al trattamento, ma anche per capire le motivazioni che lo spingono a sottoporsi al trattamento stesso. Gli esami preoperatori fondamentali sono: la misurazione dello spessore della cornea (pachimetria corneale); la misurazione del diametro della pupilla nelle varie condizioni di luce (pupillometria); la valutazione della forma della cornea (topografia corneale); l'aberrometria che permette di misurare la qualità visiva del paziente. È indispensabile che il difetto refrattivo sia stabile da almeno un anno e vanno esclusi pazienti con malattie sistemiche non con-

trollate quali diabete o malattie autoimmuni o con patologie oculari quali cheratocono, herpes oculare o glaucoma in evoluzione.

Il trattamento viene eseguito in regime ambulatoriale ed è possibile effettuare il trattamento bilateralmente.

Il paziente viene fatto sdraiare sul lettino operatorio, vengono instillate delle gocce di collirio anestetico. Un anello viene appoggiato all'occhio per bloccarlo mediante un meccanismo a suzione. A questo punto si può utilizzare un microcheratomo o un laser a femtosecondi per tagliare la fetta di cornea chiamata flap. Il primo è uno strumento che utilizza una lama con un'elevatissima frequenza di oscillazione che viene fatta avanzare con un meccanismo automatico nello spessore corneale. Il laser a femtosecondi consiste in una sorgente laser allo stato solido che emette impulsi nella lunghezza d'onda vicina all'infrarosso, della durata misurabile in femtosecondi (10^{-15} secondi). Questo laser agisce nella cornea creando una fotodistruzione di porzioni di tessuto molto piccole, senza danneggiare le strutture circostanti. Centinaia di migliaia di impulsi adiacenti permettono di creare un piano di resezione uniforme orizzontale, verticale o obliquo. Questo sistema consente, dunque, di eseguire tagli corneali di diverse geometrie e alla profondità desiderata, con un elevatissimo grado di sicurezza.

Una volta creato il flap il paziente viene fatto stendere sotto il laser a eccimeri, la lamella di cornea viene sollevata mediante strumenti appositi e si procede con il trattamento laser. In questa fase il paziente deve fissare una luce colorata lampeggiante che apparirà un po' sfuocata. I moderni laser a eccimeri sono muniti di un sistema di inseguimento dei movimenti oculari ("eye tracking"), che seguirà i movimenti dell'occhio e aggiusterà il raggio laser in modo da indirizzare gli impulsi laser nella zona corneale appropriata. Il laser si blocca automaticamente se

l'occhio si muove più di una certa distanza dal centro predeterminato.

Una volta completata l'ablazione si procede al riposizionamento del flap; non è necessario suturare il lembo, né bendare il paziente. A questo punto il paziente viene inviato nella sala postoperatoria, gli si chiede di restare tranquillo, di tenere gli occhi chiusi e dopo circa 30 minuti viene dimesso. Si raccomanda al paziente di non strofinare l'occhio; per evitare ciò gli si consiglia di portare un occhiale da sole di giorno e una conchiglia protettiva di notte. La visione nelle prime ore postoperatorie sarà molto annebbiata, ma già dal giorno successivo risulterà più nitida.

Nel postoperatorio viene somministrata terapia locale con antibiotici per la prevenzione delle infezioni e con corticosteroidi per controllare la risposta infiammatoria.

Le possibili complicanze di questa tecnica sono legate alla creazione del flap. Tuttavia, mentre con l'utilizzo del microcheratomo c'era la possibilità di avere tagli incompleti o irregolari, oggi l'utilizzo dei laser a femtosecondi ha praticamente fatto scomparire queste complicanze. Nell'immediato postoperatorio si possono verificare delle dislocazioni o la formazione di piccole pieghe del flap. Per questo motivo è importante che il paziente eviti di strofinarsi gli occhi e di eseguire un controllo in prima giornata postoperatoria dove il lembo può essere riposizionato con facilità. Le complicanze infettive o infiammatorie risultano estremamente rare. I pazienti nel postoperatorio spesso riferiscono una sensazione di corpo estraneo, a causa dell'alterazione nella produzione delle lacrime che si induce con il trattamento laser. Questa situazione solitamente risulta transitoria e per questo motivo verranno prescritte delle lacrime artificiali da utilizzare per i primi 3-6 mesi postoperatori. A distanza di anni dal trattamento sono stati riportati casi di progressivo sfianamento dell'apice

corneale. Questa complicanza è chiamata estasia corneale e insorge in pazienti con fattori di rischio determinabili durante la visita preoperatoria, e che quindi andrebbero esclusi dal trattamento.

Correzione della presbiopia con chirurgia refrattiva corneale mediante laser a eccimeri

La correzione della presbiopia con la PRK e LASIK prevede la creazione di un profilo multifocale sulla superficie corneale con l'ablazione di zone concentriche di diversa curvatura corneale e utilizzo della parte centrale per la focalizzazione per vicino e quella paracentrale per lontano e viceversa.

Un'alternativa alla tecnica multifocale, che si avvale sempre dell'uso del laser a eccimeri, è la tecnica aberrometrica.

Con tale metodica è possibile creare un'aberrazione sferica sulla cornea, presente nel cristallino giovane, che aumenta la profondità di fuoco consentendo una buona visione per vicino.

Possono beneficiare di questo tipo di correzione sia pazienti emmetropi, ossia privi di difetti rifrattivi, sia pazienti miopi e ipermetropi, associando in questi casi la correzione del difetto per lontano. Nella maggior parte dei casi viene raggiunta una visione utile ma non ottimale con entrambe le metodiche.

La metodica di ablazione multifocale, inoltre, è spesso associata a problemi di qualità della visione particolarmente in condizioni di visione notturna a causa della multifocalità della cornea.

Correzione dei vizi di rifrazione con tecniche corneali intrastromali mediante utilizzo di laser a femtosecondi

La procedura chirurgica di correzione corneale intrastromale con femtolaser dei difetti di rifrazione modifica il potere rifrattivo oculare aspor-

tando tessuto corneale nella porzione interna della cornea, ossia nello stroma, mediante l'uso del laser a femtosecondi.

Il laser a femtosecondi è un laser infrarosso (1053 nm) ultraveloce (10^{-15} sec) che agisce sulle strutture trasparenti dell'occhio mediante distruzione laser-mediata di porzioni di tessuto molto piccole, senza danneggiare il tessuto circostante. L'impulso laser è in grado di agire in un punto programmato della cornea ottenendo tagli di geometria, profilo, diametro, profondità e orientamento variabili in base alle necessità chirurgiche.

L'intera procedura viene completata con l'uso del laser a femtosecondi senza necessità di utilizzare laser a eccimeri e viene distinta in due versioni riunite sotto l'acronimo di ReLex (*Refractive Lenticule Extraction*): FLEEx (*Femtosecond Lenticule Extraction*) e SMILE (*Small Incision Lenticule Extraction*).

Trattamento della miopia: FLEEx/SMILE

La FLEEx è una pratica chirurgica utilizzata soprattutto per la correzione delle miopie elevate. Questa metodica si basa sulla resezione da parte del femtolaser di una porzione di stroma corneale anteriore a forma di lente (lenticolo) con diametro e spessore variabile in rapporto all'entità del difetto rifrattivo da trattare, così da modificare la curvatura corneale e il potere di rifrazione dell'occhio. La procedura FLEEx viene effettuata in anestesia topica somministrata qualche minuto prima dell'intervento. Il laser è in grado di sezionare uno sportello (flap) corneale, simile a quello della Femto-Lasik, e di un sottostante lenticolo più profondo creato a livello dello stroma corneale. Dopo il sollevamento del flap sarà possibile asportare il lenticolo, riposizionando poi il flap in modo simile a una procedura LASIK. Grazie alla tecnica FLEEx è possibile trattare, relativamente allo spessore corneale del paziente, mio-

pie più elevate finora escluse dalla possibilità di correzione con laser a eccimeri.

Ancora meno invasiva risulta essere la tecnica SMILE, nella quale il lenticolo corneale, realizzato come per la FLEEx, viene successivamente asportato manualmente attraverso due incisioni realizzate dal femtolaser senza la necessità di effettuare uno sportello corneale.

Il taglio corneale parziale della tecnica SMILE determina una minore traumaticità per i tessuti corneali, preservando l'integrità delle fibre nervose della cornea che vengono generalmente sezionate dopo creazione del flap.

Entrambe le tecniche consentono risultati visivi pienamente soddisfacenti.

Trattamento corneale intrastromale della presbiopia con laser a femtosecondi

La procedura nota come INTRACOR rimodella la cornea centrale tramite la creazione di incisioni circolari concentriche a livello dello stroma corneale mediante impulsi con laser a femtosecondi che non creano alcuna alterazione a livello del tessuto corneale superficiale (epitelio) e profondo (endotelio), ma che inducono un rimodellamento della curvatura corneale.

Tale procedura è in grado di indurre un importante miglioramento della visione per vicino senza alterazione della visione per lontano.

Criteri di esclusione al trattamento sono rappresentati da qualsiasi precedente tipo di trattamento laser corneale rifrattivo (LASIK, PRK), diagnosi di patologie corneali quali cheratocono o di ectasia corneale e la presenza di opacità della cornea.

A differenza di altre procedure chirurgiche, la tecnica INTRACOR non necessita di tagli sulla superficie corneale e ciò riduce sensibilmente i rischi e il discomfort legati alla presenza di incisioni corneali.

Correzione con chirurgia refrattiva intraoculare

Lenti fachiche

Nonostante la continua evoluzione tecnologica di tutte le procedure laser corneali (PRK, LASIK, ReLeX), in caso di vizi di refrazione elevati queste tecniche si scontrano con i limiti fisici dello spessore corneale e dei suoi raggi di curvatura. Un eccessivo appiattimento o incurvamento della cornea indurrà una qualità visiva insoddisfacente e un'elevata probabilità di regressione nel tempo. Per questi motivi, miopie o ipermetropie elevate possono venire affrontate mediante l'impianto di lenti all'interno dell'occhio. Queste lenti possono venire inserite nella porzione più anteriore dell'occhio (lenti a supporto angolare o a fissazione iridea) o subito dietro all'iride (lenti da camera posteriore) ed equivalgono a delle lenti a contatto inserite all'interno dell'occhio. I materiali costruttivi sono altamente biocompatibili e sono gli stessi con cui si producono le lentine intraoculari che vengono impiantate durante l'intervento della cataratta (acrilico idrofobico, silicone, PMMA). Possono correggere vizi di refrazione compresi tra -20 e $+20$ diottrie; in alcuni modelli è possibile anche ridurre l'astigmatismo. L'utilizzo di que-

ste lenti permette una grande predittività del risultato refrattivo finale, un'ottima qualità visiva e una reversibilità in caso di espianto per problematiche successive all'impianto. Poiché queste lenti rappresentano dei corpi estranei posti all'interno dell'occhio, è necessario eseguire un'attenta valutazione preoperatoria con esami specifici. I criteri di inclusione prevedono un difetto refrattivo stabile da almeno due anni, non correggibile con occhiali o con tecniche laser o un'intolleranza all'utilizzo delle lenti a contatto. L'occhio non deve presentare patologie in atto o pregresse e le dimensioni interne devono essere compatibili con la lente da impiantare. L'impianto viene eseguito in anestesia locale o generale e prevede un'apertura limitata del bulbo oculare finalizzata all'inserimento della lente. È assolutamente controindicato eseguire l'intervento bilateralmente, ma è consigliabile attendere almeno una settimana tra il primo e il secondo occhio. Il recupero visivo è molto rapido; è necessario instillare dei colliri nel postoperatorio. Il paziente andrà seguito annualmente con esami mirati soprattutto alla valutazione della composizione delle cellule endoteliali corneali, della pressione intraoculare e della trasparenza del cristallino. In caso di necessità è possibile espianare la lente con ripristino della situazione refrattiva preoperatoria.



Appendice A

La legislazione in materia di ipovisione e cecità

- Regio Decreto 31 dicembre 1923, n. 3126 – Disposizione sull’obbligo dell’istruzione (capo II “Obbligo dell’istruzione dei ciechi e sordomuti”)
- Regio Decreto 3 marzo 1934, n. 383 – Approvazione del Testo Unico della Legge comunale e provinciale
- Legge 26 ottobre 1952, n. 1463 – Statizzazione delle scuole elementari per ciechi
- Legge 21 luglio 1961, n. 686 – Collocamento obbligatorio dei massaggiatori e massofisioterapisti ciechi
- Legge 14 maggio 1966, n. 358 – Contributo annuo per il funzionamento del centro nazionale per i donatori degli occhi “Don Carlo Gnocchi”
- Legge 2 aprile 1968, n. 482 – Disciplina generale delle assunzioni obbligatorie presso le pubbliche amministrazioni e le aziende private
- Legge 27 maggio 1970, n. 382 – Disposizioni in materia di assistenza ai ciechi civili
- Legge 19 maggio 1971, n. 403 – Collocamento massaggiatori e massofisioterapisti non vedenti
- Legge 11 maggio 1976, n. 360 – Inserimento dei bambini non vedenti anche nella scuola pubblica
- Legge 29 marzo 1985, n. 113 – Aggiornamento della disciplina del collocamento al lavoro e del rapporto di lavoro dei centralinisti non vedenti
- Legge 28 marzo 1991, n. 120 – Norme in favore dei privi della vista per l’ammissione ai concorsi nonché alla carriera direttiva nella pubblica amministrazione e negli enti pubblici, per il pensionamento, per l’assegnazione di sede e la mobilità del personale direttivo e docente della scuola
- Legge 5 febbraio 1992, n. 104 – Legge-quadro per l’assistenza, l’integrazione sociale e i diritti delle persone handicappate
- Decreto Ministeriale – Ministero della Sanità – 5 febbraio 1992 – Approvazione della nuova tabella indicativa delle percentuali d’invalidità per le minorazioni e malattie invalidanti
- Decreto del Presidente della Repubblica – 24 luglio 1996, n. 503 – Regolamento recante norme per l’eliminazione delle barriere architettoniche negli edifici, spazi e servizi
- Legge 28 agosto 1997, n. 284 – Disposizioni per la prevenzione della cecità e per la riabilitazione visiva e l’integrazione sociale e lavorativa dei ciechi pluriminorati
- Legge 12 marzo 1999, n. 68 – Norme per il diritto al lavoro dei disabili

- Decreto Ministeriale - Ministero della Sanità – 27 agosto 1999, n. 332 – Regolamento recante norme per le prestazioni di assistenza protesica erogabili nell’ambito del servizio sanitario nazionale: modalità di erogazione e tariffe
- Ministero del Lavoro e della Previdenza Sociale – Decreto 10 gennaio 2000 – Individuazione di qualifiche equipollenti a quella del centralinista telefonico non vedente, ai fini dell’applicazione della Legge 29 marzo 1985, n. 113, ai sensi di quanto disposto dall’art. 45, comma 12, della Legge 17 maggio 1999, n. 144
- Legge 3 aprile 2001, n. 138 – Classificazione e quantificazione delle minorazioni visive e norme in materia di accertamenti oculistici
- Legge 16 ottobre 2003, n. 291 – Disposizioni in materia di interventi per i beni e le attività culturali, lo sport, l’università e la ricerca e costituzione della società per lo sviluppo dell’arte, della cultura e dello spettacolo – Arcus SpA



Appendice B

Le norme per il conseguimento e il rinnovo delle patenti di guida

L'11 gennaio 2011 è entrato in vigore il Decreto del Ministero delle Infrastrutture e dei Trasporti del 30 novembre 2010, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 301 del 27 dicembre 2010, che recepisce la Direttiva 2009/112/CE sui requisiti fisici e i relativi accertamenti medici per ottenere il rilascio o il rinnovo della patente di guida per i soggetti con patologie dell'apparato visivo, per i diabetici e per gli epilettici. Il comma 1 dell'art. 1 del Decreto recita: "Il rilascio e la conferma di validità della patente di guida a soggetti con patologie a carico dell'apparato visivo, diabetici o epilettici è subordinato all'accertamento dei requisiti previsti dagli allegati I, II e III, facenti parte integrante del presente decreto". L'allegato 1 raccoglie i requisiti visivi richiesti dal presente Decreto. Va subito sottolineato che l'accertamento dei requisiti visivi richiesti dall'allegato 1 di questo Decreto si applica solo a soggetti "con patologie a carico dell'apparato visivo" e non a tutti i soggetti che volessero chiedere il rilascio o il rinnovo della patente di guida.

Le nuove disposizioni in materia di requisiti di idoneità visiva determinano, di fatto, l'abolizione delle patenti di guida speciali ex art. 325 del regolamento di esecuzione e di attuazione del codice della strada.

Di conseguenza, il conducente titolare di *patente*

di guida speciale ai sensi del citato art. 325, in occasione del rinnovo di validità della stessa, dovrà richiederne la riclassificazione presso un Ufficio Motorizzazione civile (cfr. *circolare ministeriale Prot. n. 1353/8.3 – File avviso n. 4/2011 del 14 gennaio 2011*).

Nell'allegato I del DM 30 novembre 2010 vengono dati i requisiti visivi che consentono il rilascio o il rinnovo della patente di guida e i conducenti sono classificati in due gruppi in base al tipo di patente:

- gruppo 1: conducenti di veicoli delle categorie A, B, B + E e delle sottocategorie A1 e B1;
- gruppo 2: conducenti di veicoli delle categorie C, C + E, D, D + E e delle sottocategorie C1, C1 + E, D1 e D1 + E.

Il candidato al conseguimento della patente di guida (o chi deve rinnovarla o ha l'obbligo di revisione ai sensi dell'art. 128 del codice della strada) deve sottoporsi a esami appropriati per accertare la compatibilità delle sue condizioni visive con la guida di veicoli a motore.

Durante l'esame dovranno essere valutati con particolare attenzione: acutezza visiva, campo visivo, visione crepuscolare, sensibilità all'abbagliamento e al contrasto, diplopia e altre funzioni visive che possono compromettere la guida sicura (a giudizio dell'oculista).

Inoltre, se c'è motivo di dubitare che la sua vista non sia adeguata, il candidato deve essere esaminato dalla Commissione Medica Locale.

Per i conducenti appartenenti al gruppo 1 che non soddisfano le norme riguardanti il campo visivo e l'acutezza visiva, il rilascio della patente può essere autorizzato da parte della Commissione medica locale in "casi eccezionali", correlati alla situazione visiva del conducente, ponendo limitazioni riguardo alla guida.

In questi casi il conducente deve essere sottoposto a visita dalla Commissione che verifica, avvalendosi di accertamenti da parte del medico specialista oculista, anche l'assenza di altre patologie che possono pregiudicare la funzione visiva, fra cui la sensibilità all'abbagliamento, al contrasto, la visione crepuscolare, eventualmente avvalendosi anche di prova pratica di guida. La documentazione sanitaria inerente agli accertamenti posti a base del giudizio espresso dovrà restare agli atti per almeno 5 anni.

Gruppo 1

Il candidato al rilascio o al rinnovo della patente di guida deve possedere un'acutezza visiva binoculare complessiva, anche con correzione ottica, se ben tollerata, di almeno 7 decimi, raggiungibile sommando l'acutezza visiva posseduta da entrambi gli occhi, purché il visus nell'occhio che vede peggio non sia inferiore a 2 decimi.

Il campo visivo binoculare posseduto deve consentire una visione in orizzontale di almeno 120 gradi, con estensione di non meno di 50 gradi verso destra o verso sinistra e di 20 gradi verso l'alto e verso il basso. Non devono essere presenti difetti in un raggio di 20 gradi rispetto all'asse centrale; inoltre, deve essere posseduta una visione sufficiente in relazione all'illuminazione crepuscolare, un idoneo tempo di recupero dopo abba-

gliamento e un'adeguata sensibilità al contrasto; in caso di insufficienza di tali due ultime funzioni la Commissione medica locale può autorizzare la guida solo alla luce diurna.

Qualora sia rilevata o dichiarata una malattia degli occhi progressiva, la patente di guida può essere rilasciata o rinnovata dalla Commissione con validità limitata nella durata e, se del caso, con limitazione per la guida notturna, avvalendosi di consulenza da parte del medico specialista oculista.

Il candidato al rilascio o al rinnovo della patente di guida monocolo, organico o funzionale, deve possedere un'acutezza visiva di non meno di 8 decimi raggiungibile anche con lente correttiva se ben tollerata. Il medico deve certificare che tale condizione di vista monoculare esiste da un periodo di tempo sufficientemente lungo (almeno 6 mesi) da consentire l'adattamento del soggetto e che il campo visivo consenta una visione in orizzontale di almeno 120 gradi e di non meno di 60 gradi verso destra o verso sinistra e di 25 gradi verso l'alto e 30 gradi verso il basso. Non devono essere presenti difetti in un raggio di 30 gradi rispetto all'asse centrale, inoltre deve essere posseduta una visione sufficiente in relazione all'illuminazione crepuscolare e dopo abbagliamento con idoneo tempo di recupero e idonea sensibilità al contrasto; tali condizioni devono essere opportunamente verificate.

Nel caso in cui uno o più requisiti non siano presenti, il giudizio viene demandato alla Commissione medica locale che, avvalendosi di consulenza da parte del medico specialista oculista, valuta con estrema cautela se la patente di guida può essere rilasciata o rinnovata, eventualmente con validità limitata nella durata e, se del caso, con limitazione per la guida notturna.

A seguito di diplopia sviluppata recentemente o della perdita improvvisa della visione in un occhio, ai fini del raggiungimento di un adattamento ade-

guato non è consentito guidare per un congruo periodo di tempo, da valutare da parte del medico specialista oculista; trascorso tale periodo, la guida può essere autorizzata dalla Commissione medica locale, acquisito il parere di un medico specialista oculista, eventualmente con prescrizione di validità limitata nella durata e, se del caso, con limitazione per la guida notturna.

Gruppo 2

Il candidato al rilascio o al rinnovo della patente di guida deve possedere una visione binoculare con un'acutezza visiva, se del caso raggiungibile con lenti correttive, di almeno 8 decimi per l'occhio più valido e di almeno 4 decimi per l'occhio meno valido. Se per ottenere i valori di 8 decimi e 4 decimi sono utilizzate lenti correttive, l'acutezza visiva minima (8 decimi e 4 decimi) deve essere ottenuta mediante correzione per mezzo di lenti a tempiale con potenza non superiore alle 8 diottrie come equivalente sferico o mediante lenti a contatto anche con potere diottrico superiore. La correzione deve risultare ben tollerata.

Il campo visivo orizzontale binoculare posseduto deve essere di almeno 160 gradi, con estensione di 80 gradi verso sinistra e verso destra e di 25 gradi verso l'alto e 30 verso il basso. Non devono essere presenti binocularmente difetti in un raggio di 30 gradi rispetto all'asse centrale.

La patente di guida non deve essere rilasciata o rinnovata al candidato o al conducente che presenta significative alterazioni della visione crepuscolare e della sensibilità al contrasto e una visione non sufficiente dopo abbagliamento, con tempo di recupero non idoneo anche nell'occhio con risultato migliore o diplopia.

A seguito della perdita della visione da un occhio o di gravi alterazioni delle altre funzioni visive che permettevano l'idoneità alla guida o di insorgenza

di diplopia deve essere prescritto un periodo di adattamento adeguato, non inferiore a 6 mesi, in cui non è consentito guidare. Trascorso tale periodo la Commissione medica locale, acquisito il parere di un medico specialista oculista, può consentire la guida con eventuali prescrizioni e limitazioni.

Sebbene siano previsti esami come la visione crepuscolare, il tempo di recupero dopo abbagliamento e la sensibilità al contrasto, il Decreto lascia ampia libertà di valutazione di questi parametri, richiedendo esclusivamente la dicitura sufficiente o idoneo a giudizio dell'oculista

Per quanto concerne l'esame binoculare del campo visivo, il Decreto non fornisce indicazioni su come rilevare questi parametri, anche se le caratteristiche dei dati richiesti fanno pensare a una perimetria cinetica di Goldmann. Su questo punto si devono fare le seguenti considerazioni:

- il Decreto non riporta il rapporto dimensione/luminanza della mira con cui definire i limiti del campo visivo e non specifica in quali condizioni debbano essere rilevati;
- il Decreto presuppone che anche i difetti centrali siano esaminati in binocularità, non riporta il rapporto dimensione/luminanza della mira e non specifica in quali condizioni debbano essere rilevati.

In mancanza di indicazioni normative, la rilevazione dei limiti del campo visivo può essere eseguita con il perimetro di Goldmann utilizzando una mira III/4 o con il test di Esterman del perimetro Humphrey o equivalenti. Per la rilevazione dei difetti centrali è consigliabile l'esecuzione di una perimetria computerizzata monoculare.

Commissione Medica Locale Patenti - Presentazione e funzioni

Commissione per la valutazione dell'idoneità alla guida di particolari tipologie di utenti: affetti da

specifiche patologie, da disabilità motorie, da deficit visivi o uditivi; con età superiore a 60 anni (patenti D, D/E) e 65 anni (patenti C, C/E); affetti da diabete mellito con patente C, D, CE, DE, AK, BK oggetto di revisioni disposte dall'Autorità.

Ai sensi dell'art. 330 del DPR 495/92 e dell'art. 119 comma 4 del CdS, alla Commissione Medica Locale è demandata la competenza della valutazione dell'idoneità psicofisica alla guida di particolari tipologie di utenti (Quando rivolgersi alla Commissione Medica Locale).

La Commissione Medica Locale è costituita da un Presidente - nominato con Decreto del Ministro dei Trasporti e della Navigazione di concerto con il Ministero della Salute - su designazione del Direttore dell'Unità Sanitaria Locale presso la quale opera la Commissione e da due componenti effettivi; nel caso in cui l'accertamento medico sia richiesto da mutilati o minorati fisici, la com-

posizione della Commissione è integrata da un ingegnere appartenente al ruolo della carriera direttiva tecnica della Direzione Generale della Motorizzazione Civile, nonché da un medico appartenente ai servizi territoriali della riabilitazione; nel caso in cui l'accertamento medico sia richiesto da soggetti affetti da diabete mellito, la Commissione medica è integrata con un componente specialista in diabetologia. In caso di soggetti affetti da patologie psichiatriche o che consumino abitualmente sostanze psicoattive la Commissione Medica Locale è integrata da uno specialista psichiatra/neurologo.

La Commissione può avvalersi di singoli consulenti oppure di istituti medici specialistici appartenenti a strutture pubbliche, con onere a carico del soggetto esaminato (oculista). L'interessato che ne faccia richiesta può, a sue spese, essere assistito durante la visita da un medico di fiducia.



Bibliografia

- AA.VV. Qualità professionale e percorsi assistenziali – Manuali di formazione per la valutazione e il miglioramento della qualità professionale – Roma, Ancona, maggio 2005 – Istituto Superiore di Sanità – Agenzia Regionale Sanitaria Marche – Ministero della Salute
- Agnoli A, Fioravanti M, Lechner H. Efficacy of CDP-choline in chronic cerebral vascular diseases (CCVD). In: Zappia V (Eds). *Novel Biochemical, Pharmacological, and Clinical Aspects of Cytidinediphosphocholine*. New York: Elsevier, 1985
- American Academy of Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Section on Ophthalmology American Academy of Pediatrics; Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006; 117: 572-6
- Avitabile T, Bonfiglio V, Rocca D. Profilassi chirurgica del distacco di retina. *Boll Ocul* 83/1. Bologna: Cappelli Ed., 2004
- Avitabile T, Bonfiglio V, Reibaldi M, et al. Prophylactic treatment of the fellow eye of patients with retinal detachment: a retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 242: 191-6
- Badalà F, Nouri-Mahdavi K, Raouf DA, et al. Optic disk and nerve fiber layer imaging to detect glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2007; 144: 724-32
- Barry Lee W, Jacobs DS, David C, et al. Descemet's stripping endothelial keratoplasty: safety and outcomes. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2009; 116: 1818-30
- Bianchi C, Incarbone F, Rapisarda A, Distefano V. Miopia semplice e patologica. In: *La rifrazione fisiopatologia e clinica*. Milano: Fabiano Editore, 2010, pp. 105-21
- Birbamer G, Gesterbrand F, Rainer J, Eberhardt R. CDP-choline in the treatment of Parkinson's disease. *New Trends Clin Pharmacol* 1990; 4: 1-6
- Bisantis C, Campos E, Angi MR. Crescita dell'occhio e sviluppo della visione del bambino. 1993. *Atti del simposio internazionale*. Padova, marzo 1991
- Blach RK. The delivery of ophthalmic care: the practitioner, community ophthalmic teams and contract ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 1274-5
- Blum M, Kunert K, Schröder M, Sekundo W. Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 1019-27
- Bo YJ. Clinical characteristics and surgical outcomes of pseudophakic and aphakic retinal detachments. *Korean J Ophthalmology* 2004; 18: 58-64
- Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, et al. Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 1998; 105: 209-15
- Brar M, Kozak I, Cheng L, et al. Correlation between spectral-domain optical coherence tomography and fundus autofluorescence at the margins of geographic atrophy. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 439-44
- Bressler NM, Chang TS, Fine JT, et al. Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration (ANCHOR) Research Group. Improved vision-related function after ranibizumab vs photodynamic therapy: a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2009; 127: 13-21
- Brightbill FS, McDonnell PJ, Mcghee CNJ, et al. *Corneal Surgery: Theory, Technique and Tissue*. 4ª edizione. Mosby Elsevier, 2008
- Brightbill FS, Steinert RF. Myopic photorefractive keratectomy. In: *Corneal Surgery. Theory, technique and tissue*. 3ª edizione. Mosby, 1999, pp. 684-90
- Brown DM, Michels M, Kaiser PK, et al. Ranibizumab versus verteporfin photodynamic therapy for neovascular age-related macular degeneration: Two-year results of the ANCHOR study. *Ophthalmology* 2009; 116: 57-65 e55
- Brown RI, Brown I. The application of quality of life. *J Intellect Disabil Res* 2005; 49 (Pt 10): 718-27

- Budenz DL, Chang RT, Huang X, et al. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 2440-3
- Bursell SE, Cavallerano JD, Cavallerano AA, et al.; Joslin Vision Network Research Team. Stereo nonmydriatic digital-video color retinal imaging compared with Early Treatment Diabetic Retinopathy Study seven standard field 35-mm stereo color photos for determining level of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2001; 108: 572-85
- Byer NE. Changes in and prognosis of lattice degeneration of the retina. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974; 78: 114-25
- Byer NE. Lattice degeneration of the retina. *Surv Ophthalmol* 1979; 23: 213-48
- Byer NE. Long-term natural history of lattice degeneration of the retina. *Ophthalmology* 1989; 96: 1396-401
- Byer NE. Natural history of posterior vitreous detachment with early management as the premier line of defense against retinal detachment. *Ophthalmology* 1994; 101: 1503-13
- Byer NE. What happens to untreated asymptomatic retinal breaks, and are they affected by posterior vitreous detachment? *Ophthalmology* 1998; 105: 1045-50
- Campos E. Strabismo. Manuale di diagnosi e terapia. Bononia University Press, 2003
- Campos E, Bolzani R, Schiavi C, et al. Cytidin-5'-diphosphocholine enhances the effect of part-time occlusion in amblyopia. *Doc Ophthalmol* 1996-1997; 93: 247-63
- Cartabellotta A. L'appropriatezza nel mirino. Sanità & Management (suppl. al Sole 24 Ore Sanità). Settembre 2003, pp. 24-8
- Castorina Mangano F. Considerazioni sullo studio dell'ambliopia. *Giornale di Ortottica e tecniche strumentali. Oft* 1982; 9: 33-54
- Chang TS, Bressler NM, Fine JT, et al. Improved vision-related function after ranibizumab treatment of neovascular age-related macular degeneration: results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 1460-9
- Chen J, Smith LE. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis* 2007; 10: 133-40
- Chiang PP, O'Connor PM, Le Mesurier RT, Keeffe JE. A global survey of low vision service provision. *Ophthalmic Epidemiol* 2011; 18: 109-21
- Claoue C, Foss A, Cooling R. Why are new patients coming to the eye clinic? An analysis of the relative frequencies of ophthalmic disease amongst new patients attending hospital eye clinics in two separate locations. *Eye* 1997; 11: 865-8
- Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998; 126: 487-97
- Congdon N, Taylor H. Age related cataract. Arnold Publishers, 2003
- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 471-9
- Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity: ophthalmological outcomes at 10 years. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 1110-8
- Curtin BJ. The Myopias. Philadelphia: Harper and Row, 1985
- Department of Health. Creating a patient-led NHS—delivering the NHS Improvement Plan. London: DoH, aprile 2005
- Dhaliwal CA, Fleck BW, Wright E, et al. Retinopathy of prematurity in small-for-gestational age infants compared with those of appropriate size for gestational age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F193e5
- Dielemans I, Vingerling JR, Wolfs RC, et al. The prevalence of primary open-angle glaucoma in a pop-

- ulation-based study in The Netherlands. The Rotterdam Study. *Ophthalmology* 1994; 101: 1851-5
- Dobson V, Quinn GE, Summers CG, et al.; Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Visual acuity at 10 years in Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity (CRYO-ROP) study eyes: effect of retinal residua of retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 2006; 124: 199-202
- Dolin P. *Epidemiology of cataract*. Chapman & Hall Medical, 1998
- Dominaci L. *Fattori che controllano la plasticità sinaptica*. Milano: Fogliazza Ed, 1998
- Donabedian A. *La qualità dell'assistenza sanitaria*, Vol. 1. Firenze: NIS, 1990
- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1684-94
- Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Multicenter trial of early treatment for retinopathy of prematurity: study design. *Control Clin Trials* 2004; 25: 311-25
- Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796-806
- Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report No. 9. *Ophthalmology* 1991; 98: 766-85
- Ekström C, Alm A. Pseudoexfoliation as a risk factor for prevalent open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol* 2008; 86: 741-6
- Ellrodt G, Cook D, Lee J, et al. Evidence-based disease management. *JAMA* 1997; 278: 1687-92
- Ells AL, Holmes JM, Astle WF, et al. Telemedicine approach to screening for severe retinopathy of prematurity: a pilot study. *Ophthalmology* 2003; 110: 2113-7
- Elwood PM Shattuck lecture – outcomes management: a technology of patients experience. *N Engl J Med* 1998; 318: 1549-56
- European Glaucoma Society. *Terminology and guidelines for glaucoma*. Savona: Dogma, 2008
- Farid M, Steinert RF. Femtosecond laser-assisted corneal surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21: 288-92
- Federici A. Parole chiave: appropriatezza. *Care Online*, 1999
- Ferrara N, Damico L, Shams N, et al. Development of ranibizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antigen binding fragment, as therapy for neovascular age-related macular degeneration. *Retina* 2006; 26: 859-70
- Flammer J, Mozaffarieh M. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy? *Surv Ophthalmol* 2007; 52 (Suppl. 2): S162-73
- Focarile F. *Indicatori di qualità nell'assistenza sanitaria*. Centro Scientifico Editore, 1998
- Frank RN. Diabetic Retinopathy. *New Engl J Med* 2004; 350: 48-58
- Frosioni R, Caputo R, Campa L, Frosini S. *Oftalmopediatria. Manuale pratico di oculistica per il pediatra*. Firenze: SEE Firenze, 1997
- Gatinel D, Malet J, Hoang-Xuan T, Azar DT. Corneal Asphericity Change after Excimer Laser Hyperopic Surgery: Theoretical Effects on Corneal Profiles and Corresponding Zernike Expansions. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 1349-59
- Gibson JM. A study of the prevalence of eye disease in the elderly in an English county. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1985; 104: 196-203
- Gilbert C. World-wide causes of childhood blindness. In: Hartnett ME, Trese M, Capone A Jr, et al. (Eds). *Pediatric Retina*. 1ª edizione. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, p. 318
- GIMBE® News. *Pillole di Governo Clinico. Appropriatezza: istruzioni per l'uso*. Vol. 2, febbraio 2009

- Good WV; Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study: structural findings at age 2 years. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 1378-82
- Gottlob I, Charlier J, Reinecke RD. Visual acuities and scotomas after one week levodopa administration in human amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992; 33: 2722-8
- Gregori G, Wang F, Rosenfeld PJ, et al. Spectral domain optical coherence tomography imaging of drusen in nonexudative age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2011; 118: 1373-9
- Güell JL, Morral M, Kook D, Kohner T. Phakic intraocular lenses part 1: historical overview, current models, selection criteria, and surgical techniques. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1976-93
- Hammond CJ, Duncan DD, Snieder H, et al. The heritability of age-related cortical cataract: the twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 601-5
- Hammond CJ, Snieder H, Spector TD, Gilbert CE. Genetic and environmental factors in age-related nuclear cataracts in monozygotic and dizygotic twins. *N Engl J Med* 2000; 342: 1786-90
- Hartnett ME. Studies on the pathogenesis of avascular retina and neovascularization into the vitreous in peripheral severe retinopathy of prematurity (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2010; 108: 96-119
- Hatton DD, Schwietz E, Boyer B, et al. Babies count: The national registry for children with visual impairments, birth to 3 years. *J AAPOS* 2007; 11: 351-5
- Heijl A, Bengtsson B, Hyman L, Leske MC; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Natural history of open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2009; 116: 2271-6
- Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, et al.; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1268-79
- Holzer MP, Mannsfeld A, Ehmer A, Auffarth GU. Early outcomes of INTRACOR femtosecond laser treatment for presbyopia. *J Refract Surg* 2009; 25: 855-61
- Hussein MA, Coats DK, Paysse EA. Use of the Ret-Cam 120 for fundus evaluation in uncooperative children. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 354-5
- Institute of Medicine. Preterm birth: causes, consequences, and prevention. <http://iom.edu/Reports/2006/Preterm-Birth-Causes-Consequences-and-Prevention.aspx>. Ultima consultazione: settembre 2011
- International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales. American Academy of Ophthalmology. Ottobre 2002
- International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 991-9
- Irmingard M, Neuhann. Retinal detachment after phacoemulsification in high myopia: Analysis of 2356 cases. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1644-57
- Isernhagen RD, Wilkinson CP. Recovery of visual acuity following the repair of pseudophakic retinal detachment. *Tr Am Ophth Soc*. Vol. LXXXVI, 1988. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1298810/pdf/taos00013-0316.pdf>. Ultima consultazione: settembre 2011
- Kador P. Overview of the current attempts toward the medical treatment of cataract. *Ophthalmology* 1983; 90: 352-64
- Kanski JJ. *Oftalmologia Clinica*. 5ª edizione. Milano: Elsevier
- Kanski JJ. *Oftalmologia Clinica*. 6ª edizione. Milano: Elsevier
- Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 701-13
- Khanifar AA, Koreishi AF, Izatt JA, Toth CA. Drusen

- ultrastructure imaging with spectral domain optical coherence tomography in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2008; 115: 1883-90
- Kitchiner D, Davidson C, Bundred P. Integrated care pathways: effective tools for continuous evaluation of clinical practice. *J Eval Clin Pract* 1996; 2: 65-9
- Klein B, Klein R, Jensen SC, et al. The relation of socioeconomic factors to age-related cataract, maculopathy, and impaired vision. The Beaver Dam eye study. *Ophthalmology* 1994; 101: 1969-79
- Klein B, Klein R, Lee KE. Incident cataract after a five-year interval and lifestyle factors: the Beaver Dam eye study. *Ophthalmic Epidemiol* 1999; 6: 247-55
- Klein B, Klein R, Linton K. Prevalence of age-related lens opacities in a population. The Beaver Dam eye study. *Ophthalmology* 1992; 99: 546-52
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The longterm incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1995; 102: 7-16
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. 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: 1801-15
- Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984; 91: 1464-74
- Kohnen T, Kook D, Morral M, Güell JL. Phakic intraocular lenses: part 2: results and complications. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 2168-94
- Krebs I, Binder S, Stolba U, et al. Optical coherence tomography guided retreatment of photodynamic therapy. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1184-7
- Kreissig I. *Giuda Pratica alla Chirurgia Mini-Invasiva del Distacco di retina*. Roma: Verduci Editore
- Lang J. *Strabismus. Diagnosi, forme cliniche, terapie*. Roma: Verduci Editore, 1988
- Laser ROP Study Group. Laser therapy for retinopathy of prematurity. *Arch Ophthalmol* 1994; 112: 154-6
- Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007; 114: 1965-72
- Leung CK, Cheung CY, Weinreb RN, et al. Retinal nerve fiber layer imaging with spectral-domain optical coherence tomography: a variability and diagnostic performance study. *Ophthalmology* 2009; 116: 1257-63
- Levini ML. Opalescent nuclear cataract. *J Cataract Refract Surg* 1989; 15: 576-9
- Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, et al.; CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology* 2001; 108: 1943-53
- Lim T, Yang S, Kim M, Tchah H. Comparison of the IntraLase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 833-9
- Lin SC, Singh K, Jampel HD, et al.; American Academy of Ophthalmology; Ophthalmic Technology Assessment Committee Glaucoma Panel. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2007; 114: 1937-49
- Lockyet K, Gordon J. *Critical path analysis and other project network techniques*. 5^a edizione. Londra: Pitman Publishing, 1991
- Lois N, Wong D. Pseudophakic retinal detachment. *Surv Ophthalmol* 2003; 48: 467-87
- Lorenz B, Bock M, Muller HM, et al. Telemedicine based screening of infants at risk for retinopathy of prematurity. *Stud Health Technol Inform* 1999; 64: 155-63
- Louis D, Taroni F, Melotti R, et al. Increasing appropriateness of hospital admissions in the Emilia-Romagna region of Italy. *J Health Serv Res Policy* 2008; 13: 202-8
- MacRae SM, Peterson JS, Koch DD, et al.; the Nidek

- U.S. Investigators Group. Photoastigmatic Refractive Keratectomy in Myopes. *J Refract Surg* 2000; 16: 122-32
- Mai TA, Reus NJ, Lemij HG. Diagnostic accuracy of scanning laser polarimetry with enhanced versus variable corneal compensation. *Ophthalmology* 2007; 114: 1988-93
- Mai TA, Reus NJ, Lemij HG. Structure-function relationship is stronger with enhanced corneal compensation than with variable corneal compensation in scanning laser polarimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48: 1651-8
- Maione M, Maraini G. *L'unità visiva sensorio-motoria*. Parma: Libreria Goliardica, 1977
- Mastropasqua L, Nubile M, Ciancaglini M, et al. Prospective Randomized Comparison of Wavefront-guided and Conventional Photorefractive Keratectomy for Myopia With the Meditec MEL 70 Laser. *J Refract Surg* 2004; 20: 422-31
- Mastropasqua L, Toto L, Zuppari E, et al. Photorefractive keratectomy (PRK) with aspheric profile of ablation versus conventional PRK for myopia correction: six-month controlled clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 109-16
- Matti AL, Pesudovs K, Daly A, et al. Access to low vision rehabilitation services: barriers and enablers. *Clin Exp Optom* 2011; 94: 181-6
- Mc Colm JR, Hartnett ME. Retinopathy of prematurity: current understanding based on clinical trials and animal models. In: Hartnett ME, Trese M, Capone A Jr, et al. (Eds). *Pediatric Retina*. 1ª edizione. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp. 387-409
- Mc Namara JA, Tasman W, Brown GC, et al. Laser photocoagulation for stage 3+ retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991; 98: 576-80
- Menke MN, Knecht P, Sturm V, et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using 3D fourier-domain OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 5386-91
- Merlin U, Casaro S, Camellin M, Cirone M. Astigmatismo. In: *La rifrazione fisiopatologia e clinica*. Milano: Fabiano Editore, 2010, pp. 135-69
- Miglior M. *Oftalmologia Clinica*. 2ª edizione. Bologna: Monduzzi Editore, 1989
- Miglior M, Bagolini B, Boles C. *Oftalmologia Clinica*. 3ª edizione. Bologna: Monduzzi Editore, 1999
- Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al.; European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group. Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophthalmology* 2005; 112: 366-75
- Minihan M, Tanner V, Williamson TH. Primary rhegmatogenous retinal detachment: 20 years of change. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 546-8
- Ministero della Salute. *Governo clinico e sicurezza dei pazienti*, Glossario. Luglio 2006
- Mitchell P, Korobelnik JF, Lanzetta P, et al. Ranibizumab (Lucentis) in neovascular age-related macular degeneration: evidence from clinical trials. *Br J Ophthalmol* 2010; 94: 2-13
- Morosini PL, Perraro F. *Enciclopedia della gestione della qualità in Sanità*. Centro Scientifico Editore, 1999
- Motolese E, Addabbo G. *Semeotica Oculare*. Torino: Utet 1998
- Ninn-Pedersen K, Bauer B. Cataract patients in a defined Swedish population, 1986 to 1990. V. Postoperative retinal detachments. *Arch Ophthalmology*, 1996
- Oddone F, Centofanti M, Iester M, et al. Exploring the Heidelberg Retinal Tomograph 3 diagnostic accuracy across disc sizes and glaucoma stages: a multicenter study. *Ophthalmology* 2008; 115: 1358-65
- Oddone F, Centofanti M, Iester M, et al. Sector-based analysis with the Heidelberg Retinal Tomograph 3 across disc size and glaucoma stages: a multicenter study. *Ophthalmology* 2009; 116: 1106-11
- Ohrloff C, Zubcov AA. Comparison of phacoemulsification and planned extracapsular extraction. *Ophthalmologica* 1997; 211: 8-12

- O'Keefe M, Kirwan C. Screening for retinopathy of prematurity. *Early Hum Dev* 2008; 84: 89-94
- Panella M, Marchisio S, Di Stanislao F. Reducing clinical variations with clinical pathways: do pathways work? *Int J Qual Health Care* 2003; 15: 509-21
- Panella M, Marchisio S, Kozel D, et al. La costruzione, la sperimentazione e l'implementazione dei profili di assistenza: istruzioni per l'uso. *QA* 2000; 11: 251-62
- Park RE, Fink A, Brook RH, et al. Physician ratings of appropriate indications for six medical and surgical procedures. *Am J Public Health* 1986; 76: 766-72
- Parmeggiani F, Milan E, Steindler P. La gestione clinica e riabilitativa del paziente ipovedente. Canelli: Fabiano Editore, 2002
- Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 1716-24
- Pearson SD, Goulart-Fisher D, Lee TH. Critical pathways as a strategy for improving care: problems and potential. *Ann Intern Med* 1995; 123: 941-8
- Perone G. I laser ad eccimeri. In: *Chirurgia refrattiva. Principi e tecniche*. Milano: Fabiano Editore, 2000, pp. 235-62
- Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity (PHOTO-ROP) Cooperative Group. The Photographic Screening for Retinopathy of Prematurity (PHOTO-ROP) Study. Study design and Baseline Characteristics of enrolled patients. *Retina* 2006; 26: S4-10
- Porciatti V, Schiavi C, Benedetti P, et al. Cytidine-5'-diphosphocholine improves visual acuity, contrast sensitivity and visually-evoked potentials of amblyopic subjects. *Curr Eye Res* 1998; 17: 141-8
- Potamitis T, Beatty S, Pereira AM, Pearce JL. Phacoemulsification versus endocapsular cataract extraction in a unique cohort of patients. *Eye* 1996; 10: 551-4
- Reinhart WJ, Musch DC, Jacobs DS, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2011; 118: 209-18
- Resnikoff S, Pascolini D, Etya'ale D, et al. Global data on visual impairment in the year 2002 *Bull World Health Organ* 2004; 82: 844-51
- Riad SF, Dart JKG, Cooling RJ. Primary care and ophthalmology in the UK. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 493-9
- Rodriguez-Fontal M, Kerrison JB, Alfaro DV, Jablon EP. Metabolic control and diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev* 2009; 5: 3-7
- Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355: 1419-31
- Salinas-Alaman A, Garcia-Layana A, Maldonado MJ, et al. Using optical coherence tomography to monitor photodynamic therapy in age related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 23-8
- Salomão MQ, Wilson SE. Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1024-32
- Sanmartin C, Murphy K, Choptain N, et al. Appropriateness of healthcare interventions: concepts and scoping of the published literature. *Int J Technol Assess Health Care* 2008; 24: 342-9
- Schepens CL. Retinal detachment and aphakia. *AMA Arch Ophthalmol* 1951; 45: 1-17
- Segato T, Midena E, Grigoletto F, et al. The epidemiology and prevalence of diabetic retinopathy in the Veneto region of north east Italy. *Veneto Group for Diabetic Retinopathy. Diabet Med* 1991; 8: S11-6
- Seiler T, Wollensak J. Myopic photorefractive keratectomy with excimer laser; one-year follow-up. *Ophthalmology* 1991; 98: 1156-63
- Sekundo W, Kunert K, Russman C, Blum M. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: six months results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1513-20
- Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision

- corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 335-9
- Settas G, Settas C, Minos E, Yeung IY. Photorefractive keratectomy (PRK) versus laser assisted in situ keratomileusis (LASIK) for hyperopia correction. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2: CD007112
- Sharma P, Sample PA, Zangwill LM, Schuman JS. Diagnostic tools for glaucoma detection and management. *Surv Ophthalmol* 2008; 53 (Suppl. 1): S17-32
- Shimozono M, Oishi A, Hata M, Kurimoto Y. Restoration of the photoreceptor outer segment and visual outcomes after macular hole closure: spectral-domain optical coherence tomography analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011, Apr 17
- Shortt AJ, Allan BD. Photorefractive keratectomy (PRK) versus laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK) for myopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2: CD005135
- Simó R, Hernández C. Intravitreal anti-VEGF for diabetic retinopathy: hopes and fears for a new therapeutic strategy. *Diabetologia* 2008; 51: 1574-80
- Slidsborg C, Olesen HB, Jensen PK, et al. Treatment for Retinopathy of Prematurity in Denmark in ten-year period (1996-2005): is the incidence increasing? *Pediatrics* 2008; 121: 97-105
- Solomon KD, Fernández de Castro LE, Sandoval HP, et al.; Joint LASIK Study Task Force. LASIK world literature review: quality of life and patient satisfaction. *Ophthalmology* 2009; 116: 691-701
- Soong HK, Malta JB. Femtosecond Lasers in Ophthalmology. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 189-97
- Spielmann A. Strabismo. Milano: Fogliazza Ed., 1994
- Stein JD, Brown MM, Brown GC, et al. Quality of life with macular degeneration: perceptions of patients, clinicians, and community members. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 8-12
- Stern D, Schoenlein RW, Puliafito CA, et al. Corneal ablation by nanosecond, picosecond, and femtosecond lasers at 532 and 625 nm. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 587-92
- 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: 156-63
- Taylor HR, Kelly P, Alpines N. Excimer laser correction of myopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 1994; 20: 243-51
- Termote JU, Donders AR, Schalijs-Delfos NE, et al. Can screening for retinopathy of prematurity be reduced? *Biol Neonate* 2005; 88: 92e7
- Thom DH, Kravitz RL, Kelly-Reif S, et al. A new instrument to measure appropriateness of services in primary care. *Int J Qual Health Care* 2004; 16: 133-40
- Thylefors B, Negrel A-D, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. *Bulletin of the WHO* 1995; 73: 115-21
- Trese MT, Capone A. Retinopathy of prematurity: evolution of stages 4 and 5 ROP and management. A. Evolution to retinal detachment and physiologically based management. In: Hartnett ME, Trese M, Capone A Jr, et al. (Eds). *Pediatric Retina*. 1ª edizione. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp. 411-6
- Troiano P, Basiricò C, Campos E. Ipermetropia. In: *La rifrazione fisiopatologia e clinica*. Milano: Fabiano Editore 2010, pp. 98-104
- Tzamalīs A, Kynigopoulos M, Schlote T, Haefliger I. Improved reproducibility of retinal nerve fiber layer thickness measurements with the repeat-scan protocol using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 245-52
- Vajaranant TS, Nayak S, Wilensky JT, Joslin CE. Gender and glaucoma: what we know and what we need to know. *Curr Opin Ophthalmol* 2010; 21: 91-9
- Van Sorge AJ, Termote JU, de Vries MJ, et al. The incidence of visual impairment due to retinopathy of

- prematurity (ROP) and concomitant disabilities in the Netherlands: a 30 year overview. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 937-41
- VanStone W. Retinopathy of prematurity: an example of a successful screening program. *Neonatal Netw* 2010; 29: 15-21
- Vizzeri G, Bowd C, Weinreb RN, et al. Determinants of agreement between the confocal scanning laser tomograph and standardized assessment of glaucomatous progression. *Ophthalmology* 2010; 117: 1953-9
- Von Noorden B. *Visione binoculare e motilità oculare*. Palermo: Medical Books, 1985
- Vujosevic S, Benetti E, Massignan F, et al. Screening for Diabetic Retinopathy: One and Three Non-Mydriatic 45° Digital Fundus Photos versus Seven Standard ETDRS Fields. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 111-8
- Weinreb RN, Zangwill LM, Jain S, et al. Predicting the onset of glaucoma: the confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Ophthalmology* 2010; 117: 1674-83
- Williams R, Airey M, Baxter H, et al. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review. *Eye (Lond)* 2004; 18: 963-83
- Wollstein G, Garway-Heath DE, Hitchings RA. Identification of early glaucoma cases with the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998; 105: 1557-63
- World Health Organization. Assembly document A62/7. 2 aprile 2009
- World Health Organization. Prevention of blindness. Global initiative for the elimination of avoidable blindness. Geneva: WHO; 2000. WHO document WHO/PBL/97.61 Rev2
- World Health Organization. WHO Weekly Epidemiological Record 1982; 57: 145-6
- Yanoff M, Duker JS. *Trattato di Oftalmologia*. Volume 2. Roma: Antonio Delfino Editore, 2003
- Yehoshua Z, Rosenfeld PJ, Gregori G, et al. Progression of geographic atrophy in age-related macular degeneration imaged with spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2011; 118: 679-86
- Yen KG, Hess D, Burke B, et al. Telephotoscreening to detect retinopathy of prematurity: preliminary study of the optimum time to employ digital fundus camera imaging to detect ROP. *J AAPOS* 2002; 6: 64-70
- Yi K, Mujat M, Park BH, et al. Spectral domain optical coherence tomography for quantitative evaluation of drusen and associated structural changes in non-neovascular age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 176-81
- Zhang L, Krzentowski G, Albert A, Lefebvre PJ. Risk of developing retinopathy in Diabetes Control and Complications Trial type 1 diabetic patients with good or poor metabolic control. *Diabetes Care* 2001; 24: 1275-9
- Zhu H, Crabb DP, Schlottmann PG, et al. Predicting visual function from the measurements of retinal nerve fiber layer structure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 5657-66
- Zingirian M, Gandolfo E. *Ipovisione: Nuova frontiera dell'oftalmologia*. GISE Ed. SOI, 2002



ISTITUTO POLIGRAFICO
E ZECCA DELLO STATO