

**Agenzia Internazionale
per la Prevenzione della Cecità
Sezione Italiana
costituita da:**

**Unione Italiana Ciechi
Società Oftalmologica Italiana
Associazione Professionale
Italiana Medici Oculisti**

**Sede operativa:
Via G. B. Vico,1 - 00196 Roma
Tel.0636004895-0636004929 Fax 0636086880**



Oftalmologia Sociale

rivista di Sanità Pubblica

Contributo ordinario
L. 30.000 annue

Contributo sostenitore
L. 50.000 annue

Contributo benemerito
L. 100.000 annue

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

Oftalmologia Sociale

rivista di Sanità Pubblica

trimestrale edito a cura dell'U.I.C. - S.O.I. - A.P.I.M.O.

Anno XXIV N. 2 Aprile - Giugno 2001
Reg. Trib. Roma N. 16799

Agenzia Internazionale per la Prevenzione della Cecità
Sezione italiana costituita da:
Unione Italiana Ciechi
Società Oftalmologica Italiana
Associazione Professionale Italiana Medici Oculisti
Via G. B. Vico, 1 - 00196 Roma Tel. 0636004895-0636004929 Fax 0636086880

Grafica
Francesco Vizzani

Stampa: Spedalgraf srl Via dello Scalo Tiburtino, 1 00157 Roma

Direttore
Giuseppe Castronovo
Condirettore
Corrado Balacco Gabrieli
Capo redattore
Filippo Cruciani
Hanno collaborato a questo numero:
N. Pescosolido
E. Bisante
I. Memmi
V. Pescosolido
R. Rosa
B. Lumbroso
M. Pia Talozzi
P. Morgia
F. Regine
D. Palladino
N. Fantozzi
F. Parmeggiani
E. Milan
A. Piovan
V. Sgalambro
I. Mammi
P. Steindler

4 EDITORIALE

LA NUOVA LEGGE SULLA QUANTIFICAZIONE DELLE MINORAZIONI VISIVE
di F. CRUCIANI

6 AGGIORNAMENTO

IL GENOMA UMANO - III STRUMENTO DI INDAGINE DI PRATICA CLINICA
di N. PESCOSOLIDO, E. BISANTE, I. MEMMI, V. PESCOSOLIDO, R. ROSA,
RIABILITAZIONE PER L'AUTONOMIA DEGLI IPOVEDENTI
di B. LUMBROSO

24 NEWS DALL'AGENZIA

PARTECIPAZIONE DELL'AGENZIA INTERNAZIONALE DELLA CECITÀ
- SEZIONE ITALIANA - ALLA MANIFESTAZIONE "BABY 2001" *di M. PIA TALOZZI*

26 NEWS DALL'OFTALMOLOGIA MONDIALE

SINDROME ISCHEMICA OCULARE *di D. PALLADINO*
PROFILASSI CON VANCOMICINA DURANTE L'INTERVENTO DI CATARATTA:
UNA SCELTA VINCENTE OD UN INUTILE SPRECO? *di P. MORGIA*
IL RUOLO DELLA ATROSCLEROSI NELLA PATOGENESI
DELLA DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA ALL'ETÀ *di F. REGINE*

33 NEWS DALL'ITALIA

DECENNALE DELL'ISTITUTO PER LA RICERCA E LA RIABILITAZIONE (I.RI.FO.R.)
CONFERENZA STAMPA - ROMA 22 FEBBRAIO 2001

34 LAVORI SCIENTIFICI

LA RADIOTERAPIA AB ESTERNO CON ACCELERATORE DI PROTONI
NEL TRATTAMENTO DEL MELANOMA DELL'UVEA:
RISULTATI DELL'ESPERIENZA GENOVESE
di G. BRIGOLA
IPOVISIONE: CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI, VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DI VITA
E LORO IMPATTO CON I SERVIZI DI RIABILITAZIONE
di N. PESCOSOLIDO, N. FANTOZZI, R. ROSA
QUALITÀ DELLA VISIONE E VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ VISIVA NEI PAZIENTI
AFFETTI DA PATOLOGIE OCULARI INVALIDANTI
di F. PARMEGGIANI, E. MILAN, A. PIOVAN, V. SGALAMBRO, I. MAMMI, P. STEINDLER

La nuova legge sulla quantificazione delle minorazioni visive

F. Cruciani

N

ell'attività convulsa di fine legislatura, è stata approvata una legge che l'UIC (Unione Italiana Ciechi), la Sezione Italiana della IAPB (Agenzia Italiana per la Prevenzione della Cecità), il GISI (Gruppo Italia-

no per lo Studio dell'Ipovisione), la SOI (Società Oftalmologica Italiana) e varie associazioni di ipovedenti avevano a lungo richiesto.

Si tratta della nuova Legge che, nel momento in cui scriviamo, non è stata ancora pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale.

Il suo titolo è:

“Classificazione e quantificazione delle minorazioni visive e norme in materia di accertamenti oculistici”.

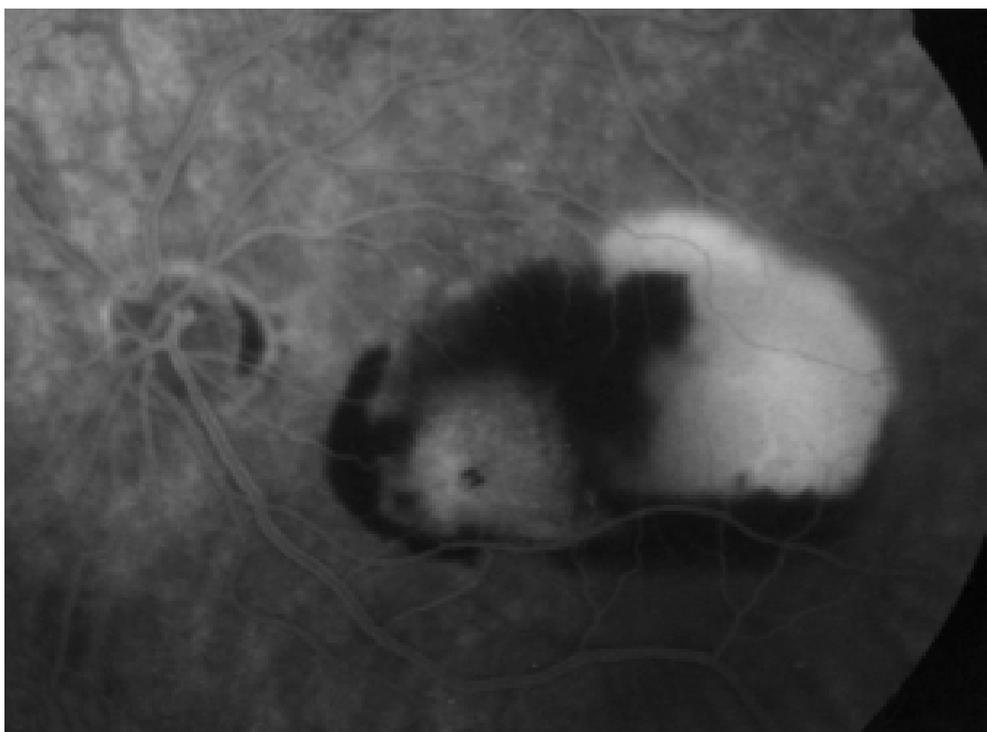
La revisione di queste norme era ormai una necessità che tutti gli addetti ai lavori e tutti i portatori di handicap visivo invocavano.

La legge precedente, ancora in vigore, quantificava la menomazione visiva sulla base di un solo parametro e cioè la visione centrale o visus. Succedeva così – speriamo che l'uso dell'imperfetto sia poi giustificato e confermato dalla realtà – che un paziente

affetto da retinite pigmentosa o da glaucoma in fase avanzata con un campo visivo ridotto a meno di 5-10 gradi, non fosse nemmeno riconosciuto ipovedente.

Speriamo che finalmente abbia fine o, almeno, si allievi il calvario burocratico cui dovevano sottoporsi i tanti soggetti con deficit visivo permanente e i loro familiari.

Pensiamo, inoltre, far cosa utile e gradita pubblicare il testo di questa legge.



“

*Mentre andiamo in stampa apprendiamo che la Legge
è stata pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 93 del 21 Aprile 2001.*

Si tratta della legge 3 Aprile 2001 n. 138

”

Classificazione e quantificazione delle minorazioni visive e norme in materia di accertamenti oculistici

(Testo approvato in via definitiva dalla Camera dei deputati l'8 marzo 2001)

Art. 1.

(Campo di applicazione).

1. La presente legge definisce le varie forme di minorazioni visive meritevoli di riconoscimento giuridico, allo scopo di disciplinare adeguatamente la quantificazione dell'ipovisione e della cecità secondo i parametri accettati dalla medicina oculistica internazionale. Tale classificazione, di natura tecnico-scientifica, non modifica la vigente normativa in materia di prestazioni economiche e sociali in campo assistenziale.

Art. 2.

(Definizione di ciechi totali).

1. Ai fini della presente legge, si definiscono ciechi totali:

- a) coloro che sono colpiti da totale mancanza della vista in entrambi gli occhi;
- b) coloro che hanno la mera percezione dell'ombra e della luce o del moto della mano in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore;
- c) coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 3 per cento.

Art. 3.

(Definizione di ciechi parziali).

1. Si definiscono ciechi parziali:

- a) coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 1/20 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione;
- b) coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 10 per cento.

Art. 4.

(Definizione di ipovedenti gravi).

1. Si definiscono ipovedenti gravi:

- a) coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 1/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione;
- b) coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 30 per cento.

Art. 5.

(Definizione di ipovedenti medio-gravi).

1. Ai fini della presente legge, si definiscono ipovedenti medio-gravi:

- a) coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 2/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione;
- b) coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 50 per cento.

Art. 6.

(Definizione di ipovedenti lievi).

1. Si definiscono ipovedenti lievi:

- a) coloro che hanno un residuo visivo non superiore a 3/10 in entrambi gli occhi o nell'occhio migliore, anche con eventuale correzione;
- b) coloro il cui residuo perimetrico binoculare è inferiore al 60 per cento.

Art. 7.

(Accertamenti oculistici per la patente di guida).

1. Gli accertamenti oculistici avanti agli organi sanitari periferici delle Ferrovie dello Stato, previsti dall'articolo 119 del decreto legislativo 30 aprile 1992, n. 285, e successive modificazioni, sono impugnabili, ai sensi dell'articolo 442 del codice di procedura civile, avanti al magistrato ordinario.

Il genoma umano - III Strumento di indagine di pratica clinica

N. Pescosolido, E. Bisante, I. Memmi, V. Pescosolido, R. Rosa

Università degli Studi "La Sapienza" - Roma - Istituto di Oftalmologia (Dir. Prof. C. Balacco Gabrieli)

In questo terzo articolo della nostra serie riferita al genoma umano, verranno valutati altri aspetti ancora più connessi alla pratica clinica considerando anche la terapia genica.

MODALITÀ DI TRASMISSIONE DELLE AFFEZIONI GENETICHE

Una mutazione patologica può interessare un solo gene o più geni, e si può avere un'ereditarietà monofattoriale o multifattoriale che può essere o no legata al sesso; in base all'espressività una mutazione può essere infine distinta in dominante o recessiva.

1) *Ereditarietà monofattoriale autosomica dominante*: l'individuo che la possiede è colpito dalla malattia e la sua progenie ha una possibilità pari al 50% di essere malata; non vi è salto generazionale e pertanto la trasmissione è verticale (naturalmente i figli sani non trasmettono la malattia). In base alla penetranza del carattere anomalo vi può essere però un'espressività fenotipica variabile e la variabilità è maggiore tra una famiglia e l'altra (variabilità interfamiliare), piuttosto che tra un ammalato e l'altro di una stessa famiglia (variabilità intrafamiliare), questo perchè la funzione di ogni singolo gene, normale o mutato, è modulata dall'azione dei geni ad esso vicini (livello genico), quindi l'azione di un gene può risultare aumentata, diminuita o modificata (questa azione di modulazione è chiamata *epistasi*).

Più sovente la variabilità è secondaria ad una eterogeneità della malattia, ovvero all'esistenza di più geni mutati, alleli e non, che sono responsabili di affezioni morbose clinicamente diverse.

Ecco perchè, per influenze epistatiche estreme o per meccanismi non ancora noti, sebbene un individuo possieda un gene mutato autosomico dominante, può anche non manifestare la malattia (penetranza genica incompleta).

La *penetranza* esprime quindi una variabilità discontinua (presenza o assenza di segni atipici), mentre l'*espressività* esprime una variabilità continua, cioè l'entità della manifestazione clinica comunque presente.

2) *Ereditarietà monofattoriale autosomica recessiva*: in questo caso la malattia si manifesta solo se il gene mutato è presente in entrambi gli elementi della coppia di cromosomi. Se l'interessato si accoppia con una persona sana, la progenie sarà portatrice del carattere recessivo della malattia (Aa); se si accoppia con un portatore del carattere recessivo, il 50% dei figli sarà malato, perchè omozigote (aa) e il 50% portatore, perchè eterozigote (Aa). Se infine due eterozigoti si uniscono la loro progenie sarà per il 25% sana (AA), per il 25% malata (aa) e per il rimanente 50% eterozigote per quel carattere e cioè portatrice (Aa). In questo caso la trasmissione della malattia è orizzontale e vi può essere il salto generazionale.

Naturalmente la possibilità che due eterozigoti si incontrino è direttamente proporzionale alla loro consanguineità, il cui coefficiente è in funzione del grado di parentela, e sarà del 100% fra fratelli omozigoti, del 50% tra padre e figlio, del 25% tra fratello e sorella eterozigoti, del 12% tra zio e nipote e così via (il coefficiente di consanguineità si dimezza ad ogni passaggio sia verso gli ascendenti che verso i discendenti).

Da recenti ricerche si è stimato che ogni individuo può essere portatore sano di circa 4-6 geni

patologici recessivi.

Nota la frequenza di una malattia autosomica recessiva in una data popolazione, utilizzando la legge di Hardy-Weinberg, è possibile calcolare la frequenza degli eterozigoti, ovvero : $p+q+2pq=1$ dove p indica la frequenza degli omozigoti sani; q la frequenza degli omozigoti malati e 2pq la frequenza degli eterozigoti, pertanto la frequenza degli omozigoti malati è uguale al quadrato della frequenza genica, mentre la frequenza dei portatori sani è uguale al doppio prodotto delle due frequenze geniche p e q.

3) *Ereditarietà monofattoriale gonosomica o legata al sesso*: essenzialmente relativa al cr X, è recessiva e raramente dominante. Quella recessiva si manifesta nell'uomo giacché è XY (le donne sono prevalentemente eterozigote, e quindi portatrici della malattia). Si possono osservare i seguenti casi:

a) uomo sano con donna portatrice (XY + XoX) = 25% (XY); 25% (XoY); 25% (XX), 25% (XoX);

b) uomo malato con donna sana (XoY + XX) = donne tutte portatrici (XoX) ed uomini tutti sani (XY);

c) uomo malato con donna portatrice (XoY + XoX) = 25% (XoXo); 25% (XoX); 25% (XoY), 25% (XY).

Anche un certo numero di donne eterozigote presentano la malattia, anche se in maniera meno grave degli uomini, in quanto si osserva l'inattivazione di un cromosoma X (*teoria di Mary Lyon o lyonizzazione*): il cromosoma X inattivo, essendo ripiegato su se stesso, appare come una macchiolina irregolare nel nucleo chiamata *corpuscolo di Barr*. In genere l'inattivazione del cromosoma X avviene intorno alla terza settimana di gestazione e può interessare, a caso, il cromosoma X materno o quello paterno e tale inattivazione viene conservata in tutte le cellule figlie (solo nei mammiferi marsupiali il cromosoma X inattivo è sempre paterno).

Va detto che la presenza della mutazione non costituisce motivo di inattivazione preferenziale per il cromosoma X, quindi la scelta del cromosoma X inattivato è casuale ed avviene indipendentemente per ogni linea cellulare, pertanto si realizzano all'interno di uno stesso organismo

“
Nota la frequenza di una malattia autosomica recessiva in una data popolazione, utilizzando la legge di Hardy-Weinberg, è possibile calcolare la frequenza degli eterozigoti
 ”

cloni cellulari con un contenuto genomico differente (mosaicismo), ecco perchè le manifestazioni fenotipiche di un tratto X-linked sono correlate alla percentuale di inattivazione del cromosoma X recante quel determinato allele.

L'inattivazione parziale di una regione cromosomica dipende dalle frequenze geniche di DNA che rimangono attive nel cromosoma X inattivato e che

sono dette repressori.

4) *Ereditarietà multifattoriale*: in genere interessa più geni (che possono essere presenti sullo stesso cromosoma ovvero interessare cromosomi diversi), ed è usualmente correlata a diversi fattori.

E' evidente che in questo caso non si possono più applicare le leggi mendeliane e conseguentemente, per il modello dell'ereditarietà, si utilizza la ripartizione gaussiana, la comparsa dell'affezione al di sopra di una certa soglia, lo spostamento della soglia all'interno delle famiglie a rischio (più bassa) e l'evenienza sarà proporzionale al grado di parentela.

In conclusione, le malattie genetiche sono secondarie ad anomalie qualitative o quantitative del patrimonio genetico e possono essere distinte in:

a) *monogenetiche o mendeliane*: circa 4000 e di queste ben il 56,3% sono autosomiche dominanti, 36,3% autosomiche recessive e solo il 7,3% legate al sesso;

b) *malattie dovute a cause ambientali*: secondarie ad uno o più fattori che possono essere responsabili di una mutazione del genoma;

c) *malattie poligeniche e/o multifattoriali*: riconoscono il concorso di uno o più fattori, genetici e non, che possono essere mutageni.

Si può sospettare una eziologia genetica quando, per quella stessa malattia, si associa un fattore geneticamente determinato o marcatore genetico, che predisponga all'insorgenza della malattia (ad esempio gruppo sanguigno A e cancro allo stomaco).

ANALISI GENOTIPICA

L'analisi genotipica di una malattia ereditaria può farsi con:

1) *Metodica genetica classica*: prima di isolare il gene va identificato il suo prodotto. Ad esempio il gene dell'atrofia girata è stato identificato

riconoscendo l'enzima deficitario ornitin-amiotransferasi (studio dell'organizzazione dei geni a partire dall'analisi del carattere, ovvero dal fenotipo al genotipo);

2) *Metodica genetica inversa*: in questo caso si opera esattamente al contrario, si cerca cioè di fare una diagnosi fenotipica partendo dal genotipo (per fare questo è però necessario conoscere tutti i geni mutati). Per identificare le sequenze che costituiscono un gene, esistono diverse metodiche:

a) *Sequenziamento*: si fonda su due principi, cioè la frequenza ed il succedersi delle basi è diverso nelle regioni codificanti rispetto a quelle non codificanti ed esistono segnali associati al gene che, pur essendo diversi da gene a gene, hanno caratteristiche in comune (come le isole CG che frequentemente sono a monte dei geni);

b) *Aree CG*: si fonda sulla constatazione statistica che i geni sono più abbondanti nelle regioni del DNA ricche in C e G;

c) *Metodica dei messaggeri*: se si mettono insieme due filamenti complementari, uno di DNA e l'altro di RNA, in condizioni opportune essi tendono ad appaiarsi formando una doppia elica mista, cioè ibrida. Il punto in cui un certo messaggero o un suo frammento si lega al DNA, identifica il gene corrispondente. I messaggeri rappresentano però solo il 30% dei geni dell'organismo, e di questi molti sono attivi solo nella vita embrionale;

d) *Confronto tra specie diverse*: si basa sul fatto che durante l'evoluzione, le zone del DNA che hanno subito meno cambiamenti sono le aree codificanti rispetto alle zone intergenetiche ed intragenetiche non codificanti.

Una volta identificato il gene, sarà quindi necessario scoprire le funzioni ad esso deputate, giacché le relative alterazioni permettono di identificare la malattia correlata.

TERAPIA GENICA

Questa si propone di aggiungere ad un genoma che presenta la carenza di una funzione, un gene normale.

Attualmente l'introduzione di questo gene si colloca in un punto qualsiasi del genoma e non nel punto esattamente alterato (solo 1 volta su 1000 il gene introdotto sostituisce esattamente quello voluto). Dato che il gene introdotto non viene più regolato dal normale sistema di con-

trollo genico, potrebbe essere utile affiancare il gene terapeutico alla regione promotore del DNA, in quanto queste regioni stabilizzano l'espressione genica, a prescindere dalle loro posizioni.

Per far ciò sono state elaborate diverse *metodiche* tra cui *virali* e *non virali*.

A - Per quanto riguarda le *metodiche virali* sono stati utilizzati più virus ognuno con svantaggi e vantaggi.

1) *Retrovirus*: il virus della leucemia murina di Moloney (MLV) è la materia prima per creare un vettore di terapia genica retrovirale. Il suo genoma è un filamento di RNA nel quale gli LTR (long terminal repeats) raggruppano i geni virali per una proteina strutturale (*gag*), una polimerasi (*pol*) e per una proteina envelope (*env*); il filamento comprende anche *psi*, una sequenza di incapsidazione, grazie alla quale il filamento può riconoscere un virione vuoto ed entrarvi.

Quando un retrovirus infetta una cellula ospite il suo RNA, mediante il gene *pol* che codifica per la transcriptasi inversa, si duplica nel citoplasma in un DNA virale che viene incorporato nel DNA nucleare mediante ricombinazione. A questa fase segue la sintesi di RNA e proteine (sia cellulari che virali) e l'impacchettamento del genoma virale, della transcriptasi inversa e delle altre proteine virali per gemmazione di particelle retrovirali dalla membrana cellulare.

Per creare un vettore di terapia genica con retrovirus vengono costruiti due filamenti artificiali: in uno viene rimossa la *psi*, nell'altro questa sequenza resta ma i suoi geni virali vengono sostituiti da uno o più geni terapeutici. Un promotore virale in LTR può imporre l'espressione dei geni terapeutici. Peraltro un gene terapeutico può avere un proprio promotore.

Le cellule da trattare vengono quindi esposte inizialmente con il primo filamento (cioè quello privo di *psi*), in modo che il genoma virale sia integrato e trascritto, ma non essendovi più la struttura *psi*, l'RNA virale è impossibilitato ad entrare e le particelle virali restano vuote.

A questo punto le cellule vengono esposte al secondo filamento, cioè a quello che non presenta le strutture di trasferimento dei geni virali ma solo la sequenza *psi*. In questo modo non vengono prodotte proteine virali né viene effettuata la trascrizione del genoma virale (e pertanto non si causano infezioni) ma è consentita

solo la replicazione del genoma contenente i geni terapeutici che, grazie al *psi*, che serve per l'incapsidazione, potranno occupare i virioni vuoti che la cellula continua a produrre.

Le particelle virali così formate saranno ora dei vettori per la terapia genica e quindi, somministrate nelle cellule dei pazienti, integrano quel gene mancante che sarà espresso e trasmesso alle cellule figlie. Naturalmente, data la complessità di tale metodica, è ovvio che la produzione dei vettori retrovirali è estremamente costosa.

Con questo sistema è stato possibile inserire con successo il gene umano per l'adenosina deaminasi (ADA) nel genoma dei linfociti T di quei pazienti che, presentando la relativa deficienza enzimatica, sviluppavano una grave immunodeficienza combinata (SCID). L'adenosina deaminasi, infatti, deamina l'adenosina e la deossadenosina che, se accumulata, viene fosforilata da un altro enzima, la deossicitidina chinasi, producendo il triptofano di deossadenosina, composto estremamente tossico che uccide le cellule in fase di divisione cellulare.

La tecnica dei retrovirus presenta però notevoli limitazioni:

a) l'inserimento casuale potrebbe collocare il gene virale accanto ad un gene che, se attivato, potrebbe essere capace di divenire oncogeno;
 b) i vettori retrovirali necessitano di cellule che si moltiplicano. Potrebbero essere utili le cellule staminali totipotenti che hanno una vita illimitata ma purtroppo non è facile inserire in esse il gene virale, dato che è difficile promuovere la loro divisione mitotica.

2) *Retrovirus pseudotipizzati*: si ottengono coinfettando la cellula con retrovirus MLV e raddovirus VSV, in modo che il vettore contenga il genoma del retrovirus ed il rivestimento proteico capsidico dell'altro. Se il vettore virale tradizionale del retrovirus entra nelle cellule "target" attraverso l'interazione di una glicoproteina virale di rivestimento con un recettore posto nella membrana cellulare, la particella pseudotipizzata per entrare nella cellula utilizza dei recettori aspecifici di membrana, conse-

“
La Terapia genica si propone di aggiungere ad un genoma che presenta la carenza di una funzione, un gene normale. Attualmente l'introduzione di questo gene si colloca in un punto qualsiasi del genoma e non nel punto esattamente alterato (solo 1 volta su 1000 il gene introdotto sostituisce esattamente quello voluto)
 ”

guentemente è possibile far penetrare questi vettori in una popolazione cellulare maggiore.

3) *Adenovirus*: è un virus a doppia elica di DNA, caratterizzato ad ogni estremità da un breve tratto di ITR (Inverted Terminal Repeat). Nelle cellule dell'apparato respiratorio umano gli adenovirus, legandosi ad un recettore di membrana, entrano nelle cellule per endocitosi. Il DNA così decapsidato raggiunge il nucleo dove viene trascritto con l'azione coordinata di numerosi geni in una fase *immediatamente precoce* e in

una fase *precoce* successiva.

In genere il DNA dell'adenovirus rimane in una forma extracromosomica riducendo eventuali danni genetici secondari.

Del DNA dell'Adenovirus si conosce.

- a) *tratto E1A*: è stata la prima unità trascrizionale ad essere espressa, il suo prodotto genico svolge un ruolo chiave nello sviluppo successivo dell'infezione virale;
- b) *tratto E1B*: condiziona la cellula alla produzione delle proteine virali;
- c) *tratto E2*: sintetizza le proteine coinvolte nella replicazione del DNA virale;
- d) *tratto E3*: permette alla cellula infettata da altri virus di chiudere il meccanismo di sorveglianza immunologica dell'ospite;
- e) *tratto E4*: svolge un ruolo nell'espressione dei geni virali tardivi e nell'assemblaggio del virione maturo.

L'inserzione dei geni terapeutici è a carico della regione E1.

Tale metodica presenta però numerose limitazioni, ovvero:

- a) la cellula infettata dall'adenovirus viene rapidamente inattivata con risposta immune e conseguentemente sono necessari dei trattamenti immunosoppressori;
- b) le proteine virali espresse dal genoma deletato E1 si comportano come antigeni, pertanto inducono la produzione di linfociti T citotossici che uccidono la cellula ospite;
- c) un'elevata concentrazione di adenovirus può determinare un danno cerebrale;
- 4) *Virus adeno-associati*: sono virus a singolo

filamento di DNA che utilizzano come helper gli adenovirus e che, essendo naturali abitanti dell'apparato respiratorio, non causano infiammazioni.

Sebbene vengano espressi più a lungo degli adenovirus, sono in grado di trasportare solo una piccola percentuale di geni terapeutici, addirittura pari alla metà di quelli portati dagli adenovirus.

5) *Herpes Simplex (HSV1)*: è più grande dell'adenovirus e può contenere più geni non processati o introni. Non necessita della mitosi e può infettare quasi tutte le cellule dell'organismo. Risulta essere particolarmente utile nei confronti delle cellule del S.N.C. in quanto, oltre ad essere neurotropico, permane in esse in uno stato di latenza.

L'Herpes Simplex può però causare fenomeni di encefalite e tale capacità di produrre mutanti viene compromessa a temperature di circa 39,5°C.

B - Metodiche non virali:

1) *Coniugati molecolari*: il DNA può formare dei complessi stabili con la polilisina e trasferina, recettori presenti sulla superficie cellulare. Questo complesso, detto *coniugato molecolare*, per endocitosi viene veicolato all'interno della cellula; purtroppo però il DNA così introdotto ha una breve emivita e tende ad essere incorporato negli endosomi.

2) *Liposomi cationici*: sono vescichette lipidiche artificiali microscopiche dotate di una carica elettrica positiva che contengono DNA a carica negativa, cioè geni a DNA non virale contenente i segnali di attivazione per cellule predeterminate.

Il liposoma, che presenta una membrana più o meno simile a quella cellula con il quale va a contatto, versa nella cellula per fusione od endocitosi mediata dal recettore, il suo contenuto. Sebbene sia una metodica scarsamente selettiva, i suoi vantaggi sono:

- a) maggiore sicurezza rispetto ai vettori virali;
 - b) queste vescicole possono contenere grosse quantità di DNA;
 - c) non necessitano di divisioni cellulari;
- 3) *DNA nudo*: sono frammenti di DNA privo di proteine di collegamento che, sebbene prodotto in larga scala, è vulnerabile alla nucleasi dell'ospite, con una efficienza di trasformazione estremamente bassa.

Anche se l'attuale maggioranza degli studi è

rivolta al trattamento dell'AIDS e del cancro, gli interventi di terapia genica usualmente si effettuano su alcune linee cellulari, quali ad esempio quelle ematiche (linfociti), cutanee (cheratinociti), epatiche, del midollo osseo, etc, con una metodica ex vivo, cioè si prelevano cellule del paziente e vi si introduce il gene clonato e quindi le medesime cellule si inseriscono nuovamente nel paziente.

Le malattie genetiche dell'apparato muscolare e respiratorio richiedono invece trattamenti in vivo, quelle neoplastiche infine sia in vivo che in ex vivo.

DNA MITOCONDRIALE

E' una piccola frazione di DNA extranucleare situato all'interno dei mitocondri, di forma circolare e a trasmissione materna, dotato di circa 16.569 paia di basi.

Sebbene questi organuli contengano un proprio genoma, in realtà esso è insufficiente per la codificazione delle proteine mitocondriali di cui necessitano, in quanto controlla soltanto la produzione di 13 componenti essenziali della catena respiratoria (fosforilazione ossidativa), nonchè coopera alla sintesi dell'RNAr.

Peraltro nel DNAmi alcune triplette hanno un valore diverso rispetto al codice genetico universale, giacchè ad esempio il codone UGA nel DNA nucleare ha valore di arresto, mentre in quello mitocondriale viene letto come triptofano.

Il DNAmi deriva unicamente dall'ovulo materno in quanto lo spermatozoo durante la fecondazione perde il citoplasma con tutto il suo contenuto mitocondriale.

Gli studi condotti sul DNAmi hanno rilevato per lo più la presenza di *delezioni* allo stato di *eteroplasmia*, ovvero accanto al DNA deleto è sempre presente del DNA normale; possibili le mutazioni puntiformi.

Naturalmente le alterazioni del DNAmi determinano secondariamente una modificazione della morfologia mitocondriale stessa. Infatti, in alcuni studi su tessuti oculari osservati con la microscopia elettronica, sono stati trovati mitocondri atipici nei fibroblasti congiuntivali, nell'endotelio trabecolare, nei periciti vascolari retinici, nelle cellule gangliari, nell'epitelio pigmentato retinico e nei muscoli extracellulari, etc, che si presentano estremamente voluminosi e con creste tubulari, che assumono un aspet-

to a linee parallele o addirittura a vortici concentrici, nonché possono presentare delle sfere elettrondense a contenuto lipidico di circa 33 nm di diametro.

Affinchè si abbia l'espressione fenotipica della mutazione genetica, è necessario che venga superato un cosiddetto "effetto soglia", ovvero che si abbia un numero critico minimo di mutazioni del DNA sufficiente ad indebolire il metabolismo energetico di quel particolare tessuto od organo.

Tale vulnerabilità varia da tessuto a tessuto e, nello stesso tessuto, in funzione dell'età di sviluppo (in alcuni casi si è dimostrato sufficiente ad annullare l'imponente espressione patologica, anche una piccola quantità di genoma mitocondriale integro).

Le manifestazioni cliniche di queste malattie, più propriamente chiamate Encefalopatie Mitocondriali perchè si accompagnano a deficienza del S.N.C., sono differenziate per alcuni aspetti e naturalmente per il sito di DNAmutato.

Bisogna però tenere presente che la genetica di queste affezioni è particolarmente complessa, dato che le alterazioni della catena respiratoria possono essere dovute a mutazioni del DNA sia nucleare che mitocondriale (infatti, come detto, molte delle proteine della catena respiratoria sono codificate dal DNAn ed importate tramite il citoplasma ai mitocondri attraverso meccanismi di traslocazione estremamente complessi).

Funzionalmente il dato metabolico più importante è l'accumulo di lattati e piruvati per l'interruzione della catena respiratoria.

La trasmissione ereditaria della malattia non segue le leggi mendeliane classiche e sovente compare in maniera sporadica ed è caratterizzata dal coinvolgimento delle successive generazioni attraverso la madre che, seppure trasmette la malattia a tutta la progenia (uomini e donne), mentre solo attraverso le figlie è possibile la trasmissione del difetto.

Si riportano ora alcune malattie da mutazioni del DNAmutato (Tab.1):

1) *Sindrome di Kearns-Sayre*: è caratterizzata da delezioni singole del DNAmutato che è identico in

“
Gli studi condotti sul DNAmutato hanno rilevato per lo più la presenza di delezioni allo stato di eteroplasmia, ovvero accanto al DNA deleto è sempre presente del DNA normale; possibili le mutazioni puntiformi
”

tutti i tessuti, anche se il numero dei genomi deleto varia da tessuto a tessuto (eteroplasmia). Una recente ipotesi presuppone che la delezione interessi la linea somatica piuttosto che quella germinale e che gli oociti contengano il DNAmutato deleto non funzionante che, se fecondato, non consente un adeguato sviluppo embrionale.

Com'è noto la sindrome si manifesta prima dei 20 aa con una oftalmoplegia esterna progressiva, retinite pigmento-

sa, sintomi cerebellari, infarti miocardici. In genere la prognosi funzionale è sfavorevole e la morte insorge intorno alla 3^a-4^a decade di vita.

2) *NARP syndrome*: è una neuropatia atassica associata a retinite pigmentosa con alterazione pari al 90% del DNAmutato. Studi familiari hanno dimostrato che nei figli che presentano la sindrome di NARP a prognosi funzionale più favorevole, si riscontra una percentuale di DNAmutato deleto minore, mentre se raggiunge o supera il 90% determina la sindrome di Leigh. Nella NARP si osserva uno sviluppo corporeo incompleto, demenza, atassia, astenia prossimale, neuropatie sensoriali e retinite pigmentosa.

3) *Sindrome di Leigh*: recessiva e forse dovuta ad un deficit della citocromo C ossidasi, si manifesta con patologie neurologiche esclusivamente centrali e senza alterazioni muscolari.

Si sviluppa generalmente nel primo o secondo anno di vita, ed esordisce con difficoltà della suzione e deglutizione, rigurgito, vomito, regressione mentale, ipotonia e debolezza muscolare, crisi convulsive. In seguito compaiono disturbi del ritmo respiratorio (iperventilazione ed apnea), disturbi della motilità oculare di tipo sopranucleare o nucleare, anomalie pupillari, movimenti coreoatossici, distonia, atassia e disartria. Possono essere presenti anche segni clinici e funzionali corrispettivi a danni del nervo periferico; nel plasma vi può essere aumento dei lattati e piruvati. L'andamento della malattia è subacuto o intermittente e la malattia porta a morte nel giro di qualche mese o anno.

4) *Sindrome di MERRF*: questa sigla sta ad indicare una epilessia miotonica con fibre muscola-

ri sfrangiate per l'aspetto dovuto all'accumulo periferico dei mitocondri anomali (la diagnosi non è quindi solo genetica ma anche bioptica muscolare).

E' caratterizzata da mioclonie, crisi convulsive e sindrome cerebellare, bassa statura, sordità ed atrofia ottica.

In un caso seguito al Day Hospital di questo Istituto, da un punto di vista oculare era presente, oltre ad un'alterazione dei tracciati ERG e PEV, solo un'anomalia della muscolatura estrinseca dell'occhio (strabismo divergente), ma non si osservava alcuna anomalia del visus, del campo visivo o del fondo oculare.

5) *Sindrome di MELAS*: la sigla è l'acronimo di Mitochondrial Myopathy, Encephalopathy, Lactis Acidosis, Stroke, ovvero encefalopatia mitocondriale con episodi ictali; anche qui la diagnosi viene fatta non solo geneticamente ma anche con la biopsia muscolare. E' caratterizzata da crisi convulsive ed episodi acuti ricorrenti di deficit neurologici, legati probabilmente ad una disfunzione mitocondriale intermittente dell'encefalo con focolai di edema. I pazienti possono presentare bassa statura, debolezza muscolare, sordità e perdita dell'efficienza mentale; non rara la demenza, le cefalee ricorrenti ed il vomito.

In genere la mutazione colpisce circa il 93-96% del DNAmi delo mentre le madri, seppure asintomatiche od oligosintomatiche, presentano una alterazione che interessa il 60-80% del DNAmi totale alterato.

6) *Neuropatia ottica di Leber*: provoca degenerazioni degli assoni e della mielina del nervo ottico. Si sviluppa di preferenza nei maschi tra la seconda e terza decade di vita, e si manifesta con un deficit visivo ad esordio acuto o subacuto, che assume un andamento progressivo e che porta nel giro di alcuni mesi ad una grave perdita dell'acuità visiva.

Il disturbo è fin dall'inizio caratterizzato da un vasto scotoma centrale (anche nelle fasi più tardive può persistere caratteristicamente una percezione del campo visivo periferico). L'esame oftalmoscopico evidenzia un quadro di atrofia ottica progressiva di tipo primario e nella fase iniziale non è raro riscontrare un transitorio edema bilaterale della papilla con teleangectasie peripapillari. La malattia può associarsi a segni cerebellari, spasticità, ritardo mentale, disritmie cardiache.

In alcuni casi l'anomalia si manifesta con alte-

razioni della citocromo ossidasi, della NADH-deidrogenasi e con riduzione della produzione di ATP. Le varietà fenotipiche sarebbero determinate dall'eteroplasmia e dalla variabilità nell'interessamento tessutale. Alcuni fattori abitudinari come il fumo, possono infine aumentare la predisposizione alla manifestazione clinica.

7) *Malattia di Zellweger*: rientra nei difetti del metabolismo degli acidi grassi e viene trasmessa con carattere autosomico recessivo. Lo specifico difetto enzimatico non è conosciuto ma la caratteristica prominente è l'amminoaciduria.

Si manifesta con epatomegalia, rene policistico, dismorfismi craniofacciali, ipotonia, convulsioni, anomalie oculari ed un difetto di migrazione neuronale con micro-pachiragria perisilviana. Il coinvolgimento oculare è caratterizzato da ipoplasia dei margini oculari superiori con conseguenti globi prominenti, opacità corneali, glaucoma congenito, cataratta, ipoplasia del nervo ottico e pigmentazione periferica retinica a "macchia di leopardo"; la sopravvivenza non è usualmente superiore ad un anno.

8) *Oftamoplegia progressiva esterna cronica (OCPE)*: sono un gruppo di disordini della motilità oculare associati ad alterazioni temporanee o permanenti della giunzione mioneurale o della fibra muscolare stessa.

Tipicamente è una miopatia bilaterale dei muscoli extraoculari che può progredire asimmetricamente, anche se negli stati finali è pressochè identica nei due occhi. Può essere sporadica o trasmessa con carattere autosomico dominante.

Inizialmente si osserva una ptosi che, a distanza di alcuni anni, si associa ad una paresi progressiva dei muscoli extraoculari, diplopia e debolezza muscolare prossimale.

PAROLE CHIAVE:

Affezioni genetiche, analisi genotipica, terapia genica, DNA mitocondriale.

RIASSUNTO

Gli Autori, nel presente articolo, sulla serie del genoma umano, riportano le modalità di trasmissione delle affezioni genetiche autosomiche e gonosomiche: dominanti, recessive, monogeniche e multifattoriali e chiariscono l'analisi genotipica classica ed inversa.

La terapia genica, di grande attualità, è analiz-

zata descrivendo vantaggi e svantaggi della terapia virale e non virale.

Infine, sono descritte le caratteristiche del DNA mitocondriale e le più importanti affezioni in cui viene interessato l'apparato visivo per le mutazioni sopraggiunte.

BIBLIOGRAFIA

Bonilla E., Sciacco M., et al.: New morphological approaches to the study of mitochondrial encefalomyopathies. *Brain Pathol*,1992;2:113-119

Chang T.S., Johns D.R., Walker D., et al.: Ocular clinicopathologic study of the mitochondrial encephalomyopathy overlap syndromes. *Arch Ophthalmol*, 1993;3:1254-1260

Ciafaloni E., Santorelli F., Shanske S., et al.: Maternally inherited Leigh syndrome. *J Pediatr*,1993;122:419-422

Di Mauro S., Moraes C.T.: Mitochondrial encephalomyopathies. *Arch Neurol*,1993;50:1197-1208

Di Mauro S., Wallace D.C.: Mitochondrial DNA in human pathology. New York: Raven Press,1993;1-108

Goto Y., Nonaka I., Horai S.: A new mtDNA mutation associated with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes (MELAS). *Biochim Biophys Acta*, 1991;1097:238-240

Holt I.J., Harding A.E., Morgan Hughes J.A.: Deletions of muscle mitochondrial DNA in patients with mitochondrial myopathies. *Nature*, 1988;331:717-719

Kearns T.P., Sayre G.P.: Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia and complete heart-block; unusual syndrome with histologic study in one of two cases. *Arch Ophthalmol*,1958; 60:280-289

Kearns T.P.: External ophthalmoplegia, pigmentary degeneration of the retina, and

cardiomyopathy: a new recognized syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1965;63:559-625

Larsson N.G., Holme B., Kristiansson B.: Progressive increase of the mutated mitochondrial DNA fraction in Kearns-Sayre syndrome. *Pediatr Res*,1990;28:131-136

McShane M.A., Hammans S.R., Sweeney M., et al.: Pearson syndrome and Mitochondrial encephalomyopathy in a patient with a deletion of mtDNA. *Am J Hum Genet*,1991;48:39-42

Newnam N.J.: Leber's hereditary optic neuropathy. *Ophthalmol Clin North Am*, 1991;4:431-447

Rowland L.P., Blake D., Hirano M., et al.: Clinical syndromes associated with ragged fibers. *Rev Neurol*, 1991;147:467-473

Shoffner J.M., Lott M.T., et al.: Myoclonic epilepsy and ragged-red fibers disease (MERRF) is associated with a mitochondrial DNA tDNALys mutation. *Cell*, 1990;61:931-937

Silvestri G., Ciafaloni E., Santorelli F., et al.: Clinical features associated with the A-G transition at nucleotide 8344 of mtDNA (MERRF mutation). *Neurology*, 1993;43:1200-1206

Wallace D.C., Singh G., Lott M.T., et al.: Mitochondrial DNA mutation associated with Leber's hereditary optic neuropathy. *Science*,1988;242:1427-1430

Wallace D.C., Zheng X., Lott M.T., et al.: Familial mitochondrial encephalomyopathy (MERRF): genetic, pathophysiological and biochemical characterization of a mitochondrial DNA disease. *Cell*,1988;55:601-610

Zeviani M., Gallera C., et al.: Tissue distribution and transmission of mitochondrial DNA deletions in mitochondrial myopathies. *Ann Neurol*, 1990;29:94-97

SINDROME	CARATTERISTICHE
Malattia di Alzheimer	Perdita progressiva delle capacità cognitive
Oftalmoplegia esterna cronica progressiva	Paralisi dei muscoli oculari e miopatia mitocondriale
Diabete mellito	Alti livelli di glucosio nel sangue, che causano varie complicazioni
Distonia	Movimenti abnormi che comportano rigidità muscolare; spesso associati a degenerazione dei gangli basali del cervello
Sindrome di Kearns-Sayre	Oftalmoplegia esterna cronica progressiva associata a sindromi come deterioramento della retina, cardiopatie, perdita dell'udito, diabete ed insufficienza renale
Sindrome di Leigh	Perdita progressiva delle capacità motorie e verbali e degenerazione dei gangli basali; malattia infantile potenzialmente letale
Neuropatia ottica ereditaria di Leber (NOEL)	Cecità permanente o temporanea, provocata da danni al nervo ottico
Encefalopatia mitocondriale, acidosi lattica ed episodi di tipo apoplettico (MELAS)	Disfunzione del tessuto cerebrale (che provoca spesso attacchi epilettici, paralisi regionale transitoria e demenza), associata a miopatia mitocondriale e ad accumulo tossico di acidità nel sangue
Epilessia mioclonica e fibre rosse sfilacciate (MERRF)	Attacchi epilettici associati a miopatia mitocondriale; possono comportare perdita dell'udito e demenza
Miopatia mitocondriale	Deterioramento della muscolatura, che si manifesta con debolezza ed intolleranza al movimento; i muscoli mostrano spesso fibre rosse sfilacciate, piene di mitocondri anomali che diventano rossi quando sono in presenza di un particolare colorante
Debolezza muscolare neurogenica, atassia e retinite pigmentosa (NARP)	Perdita della forza e della coordinazione dei muscoli, associata a degenerazione del cervello e a deterioramento della retina
Sindrome di Pearson	Disfunzione infantile del midollo osseo (che provoca un deficit di cellule del sangue) e insufficienza pancreatica; coloro che sopravvivono spesso sono colpiti da sindrome di Kearns-Sayre

Tab.1 Le malattie da DNA mitocondriale: questa tabella elenca solo alcune delle malattie che possono essere provocate da mutazioni del DNA mitocondriale. Alcune di esse possono anche essere provocate da mutazioni del DNA nucleare o da altri processi che interferiscono con il funzionamento dei mitocondri

SITO WEB

**Sezione Italiana
della
Agenzia Internazionale
per la Prevenzione della Cecità**



**E' stato attivato
dal 1 Febbraio 2001
il SITO WEB
dell'Agenzia**

**www.iapb.it
oppure
www.prevenzione.cecita.org**

Riabilitazione per l'autonomia degli Ipovedenti

Prof. B. Lumbroso

già Primario dell'Ospedale Oftalmico di Roma

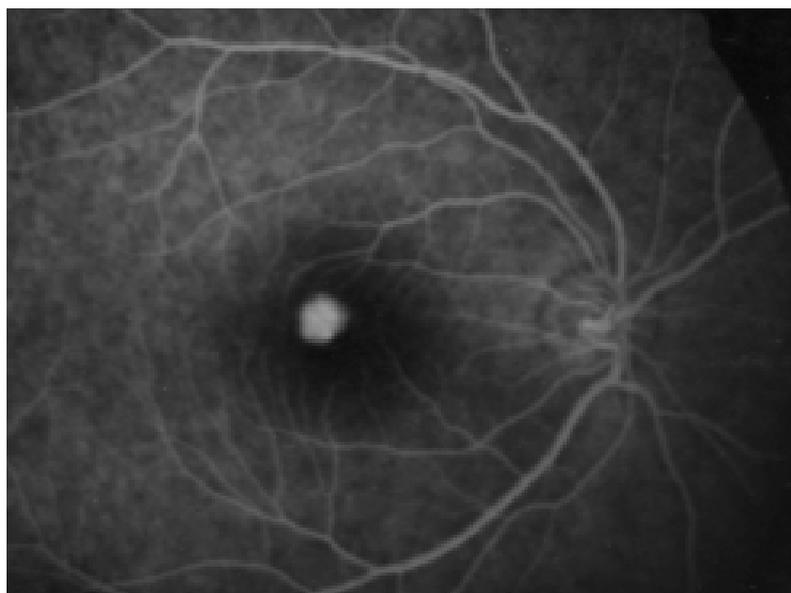
L'ipovisione dell'adulto ha una profonda influenza nella vita quotidiana e sociale del soggetto. Il maggior rischio per la visione del soggetto anziano è la degenerazione maculare legata all'età. Dato l'aumento di durata della vita nei prossimi anni si verificherà un aumento del numero dei pazienti affetti da tale malattia. L'Italia sta osservando una vera e propria rivoluzione per quanto riguarda la longevità dei suoi cittadini. Nei prossimi 50 anni il numero degli italiani di oltre 65 anni raddoppierà almeno ed il numero di quelli di età superiore agli 85 sarà quadruplicato. Nasce dunque una sfida che vede la maggioranza dei nostri cittadini impegnati nello sforzo di arrivare a condurre, nei prossimi anni, una vita indipendente. Il segmento di popolazione di età superiore a 85 anni rappresenta l'aumento demografico più evidente. Anche il numero dei centenari sta aumentando.

Questa longevità aumentata è in gran parte dovuta ai progressi della medicina e della sanità pubblica che hanno ridotto in maniera considerevole l'incidenza delle malattie acute nella prima parte della vita. Tuttavia, mentre la ricerca medica e scientifica è riuscita a limitare la mortalità da malattie acute, le malattie croniche rappresentano adesso il maggior rischio per la salute e

l'economia del nostro Paese.

Ai disturbi oculari dell'anziano si aggiungono naturalmente i disturbi generali dovuti all'età come malattie cardiache, diabete dell'adulto, morbo di Parkinson, Alzheimer, artrite, osteoporosi, incontinenza.

La perdita di autonomia e di indipendenza nella vita quotidiana e sociale pesa sulla qualità della vita del soggetto ed economicamente anche sulla sanità pubblica. Il soggetto adulto ipovedente può essere incluso in una delle seguenti 3 categorie.



“

Nei prossimi 50 anni il numero degli italiani di oltre 65 anni raddoppierà almeno ed il numero di quelli di età superiore agli 85 sarà quadruplicato

”

1. Indipendente all'interno della collettività, con possibilità di eseguire tutte le attività legate alla vita quotidiana.

2. Vive collettivamente ma necessita di aiuto per eseguire le attività della vita quotidiana;

3. Quando peggiorano le condizioni di salute è costretto ad essere ricoverato in una casa di riposo.

In America sono stati calcolati i costi conseguenti alla perdita di indipendenza di un soggetto. Il soggetto che gode di totale indipendenza costerà alla comunità 10 milioni di lire l'anno.

Il soggetto che necessita di aiuto per compiere le azioni quotidiane costa 40 milioni di lire.

Il paziente ricoverato in una casa di cura costa 80 milioni.

La DMLE è la causa principale di ipovisione irreversibile nelle persone di età superiore ai 65 anni. Questa condizione incide sulla qualità della vita rendendo difficile o impossibile le attività più frequenti come guidare la macchina, leggere, scrivere, vedere la televisione, cucinare o l'interazione sociale con parenti o amici.

Anche se non si conosce l'esatto numero delle

“

Malgrado i progressi dell'oculistica la medicina non sempre è in grado di migliorare la funzionalità visiva dei suoi pazienti e molti si avviano comunque verso l'ipovisione

”

che l'invecchiamento dei tessuti, la luce e l'alimentazione giochino un ruolo importante nella comparsa della malattia.

Le terapie come il trattamento laser classico e la Terapia Fotodinamica riescono a fermare l'evoluzione della malattia e conservare un residuo visivo molto migliore di quello che si avrebbe senza terapia.

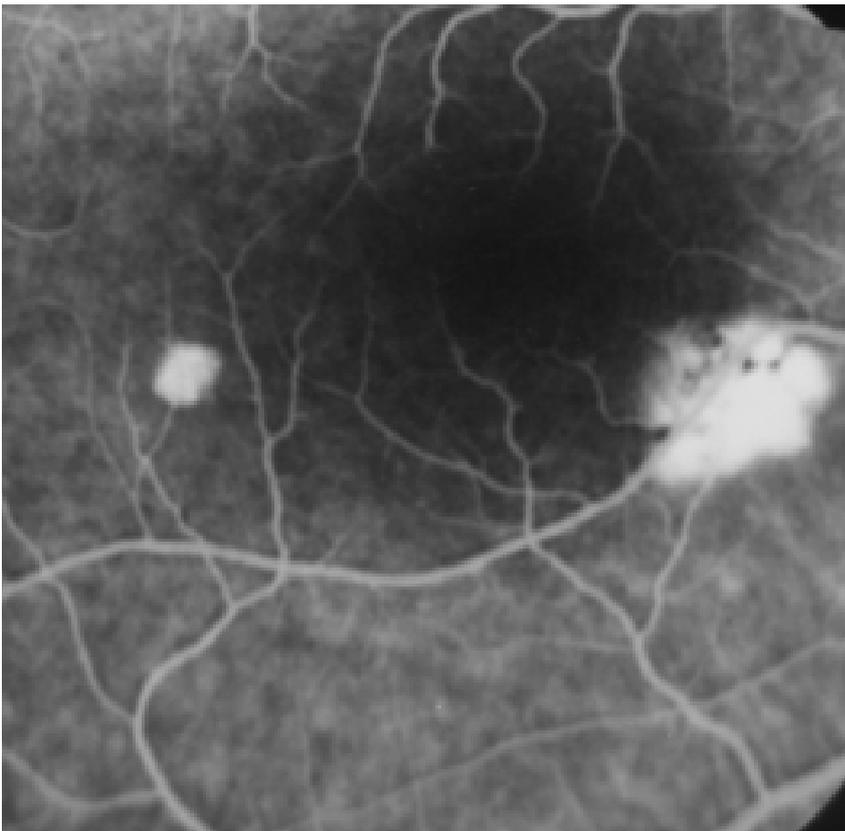
I pazienti così trattati avranno sempre una visione migliore rispetto al soggetto non trattato.

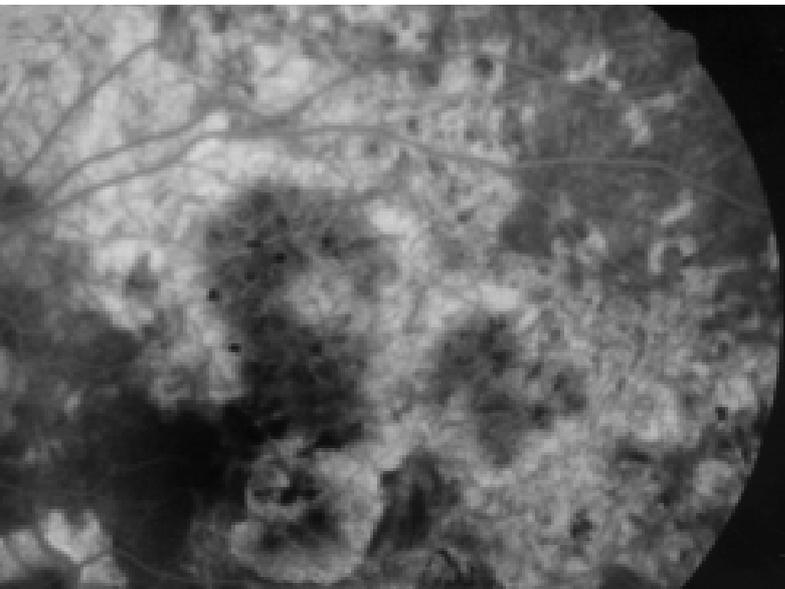
La diminuzione visiva contribuisce, in modo importante, anche alla diminuzione delle possibilità cognitive del soggetto e della loro abilità ad avere cura di se stessi. Si è calcolato che fra le persone adulte con marcata diminuzione visiva il 40% ha limiti nelle proprie attività di vita quotidiana ed il 70% ha limitazioni gravi della mobilità.

La diminuzione visiva può far perdere all'anziano la sua indipendenza e contribuisce spesso direttamente al ricovero in una casa di riposo.

Quali sono dunque le possibilità della riabilitazione visiva per quanto riguarda l'autonomia dell'ipovedente nella vita quotidiana e sociale?

Malgrado i progressi dell'oculistica la medicina non sempre è in grado di migliorare la funzionalità visiva dei suoi pazienti e molti si avviano comunque verso l'ipovisione. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità si arriva a questo stadio quando il migliore dei due occhi, dopo correzione, ha una acuità visiva fra 1/50 e 3/10.





Per molto tempo la comparsa di un handicap visivo è stata considerata non rieducabile. Tuttavia, nel corso degli ultimi anni le persone anziane hanno iniziato a godere di una diversa attenzione, che ha portato a reputare superate le precedenti opinioni.

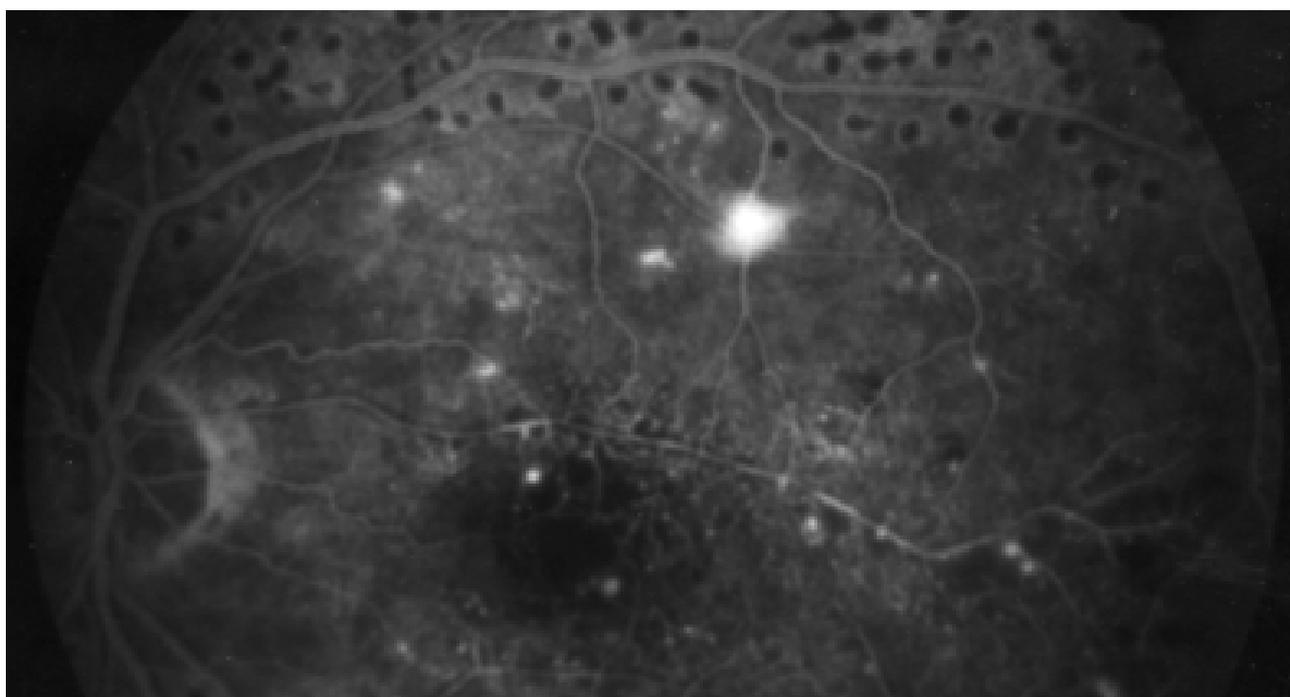
Infatti, se alcuni anziani lentamente riducono le loro attività dopo la comparsa dei disturbi visivi altri riescono a superare questo handicap grazie ad una riabilitazione adatta alla loro condizione.

L'handicap visivo è la conseguenza sociale dell'incapacità funzionale che scaturisce dalla malattia. Questo handicap condiziona nella sua autosufficienza chi ne è colpito ma soprattutto arreca

una diminuzione, parziale o totale, della produttività del soggetto insieme ad un deterioramento della qualità della vita e avviandolo spesso verso un isolamento sociale. Questa condizione aggrava ulteriormente il bilancio della Sanità Pubblica.

La rieducazione visiva non è stata creata sulla base di nozioni neurofisiologiche ma durante gli ultimi 30 anni è stata invece eseguita empiricamente, e a poco a poco migliorata, dai vari attori oculisti, ortottisti, ottici, psicologi che hanno creduto nella possibilità di riabilitazione dell'anziano. L'idea generale dei pionieri era che la funzione crea l'organo e nello stesso modo che una rieducazione è necessaria ad una paziente che porta una protesi di una gamba, per esempio, un allenamento visivo poteva permettere di utilizzare al meglio la visione residua dei pazienti.

Recentemente i progressi della neurofisiologia hanno permesso di capire meglio i meccanismi di adattamento cerebrale all'handicap e questi progressi hanno portato alla nozione di plasticità neuronale. Infatti se la vista è una semplice percezione sensoriale captata dall'occhio e trasmessa alla corteccia cerebrale la visione è una funzione cerebrale. La visione risulta dal trattamento da parte della corteccia cerebrale dell'informazione visiva ricevuta e dunque, a livello cerebrale, compaiono gli adattamenti necessari quando la malattia oculare toglie alla corteccia una parte delle informazioni visive che normalmente vi arrivano.



La plasticità cerebrale potrebbe essere definita come l'adattamento del funzionamento e della struttura del cervello.

Si cercano a livello cerebrale nuove connessioni fra i neuroni delle aree visive e quelli circostanti.

La nozione psico-sociale del deficit visivo, in particolare della DMLE è importante. Le lesioni anatomiche-fisiologiche sono a livello dell'occhio.

La **deficienza visiva** corrisponde in pratica alla perdita della funzione dell'organo visivo, cioè diminuzione della visione, riduzione della visione notturna, anomalie del campo visivo.

L'handicap è invece situato a livello dell'individuo. E' il risultato di una deficienza visiva ma corrisponde ad una perdita di possibilità di attività o comportamento quotidiano.

Per esempio un deficit visivo con visus inferiore a 5/10 divide per 3 la mobilità e le altre possibilità funzionali delle persone anziane ricoverate in casa di riposo. La mobilità di queste persone anziane è ancor più diminuita perché, alla diminuzione delle informazioni visive, si aggiunge la paura di cadere che aumenta con l'età. Queste cadute sono più frequenti negli ipovedenti che nelle altre persone anziane. Molte di queste cadute sembrano collegate con un diminuito

“

L'handicap è il risultato di una deficienza visiva, corrisponde ad una perdita di possibilità di attività o comportamento quotidiano

”

adattamento all'oscurità e ad un'alterazione della postura determinata dalla paura di cadere. La diminuzione visiva ha un impatto importante non soltanto sulle attività della vita quotidiana ma anche sulla affettività, con un tasso elevato di depressioni psicologiche. Queste depressioni si accompagnano ad una alterazione dei rapporti con le persone vicine. Nei soggetti anziani viventi in comunità, le persone

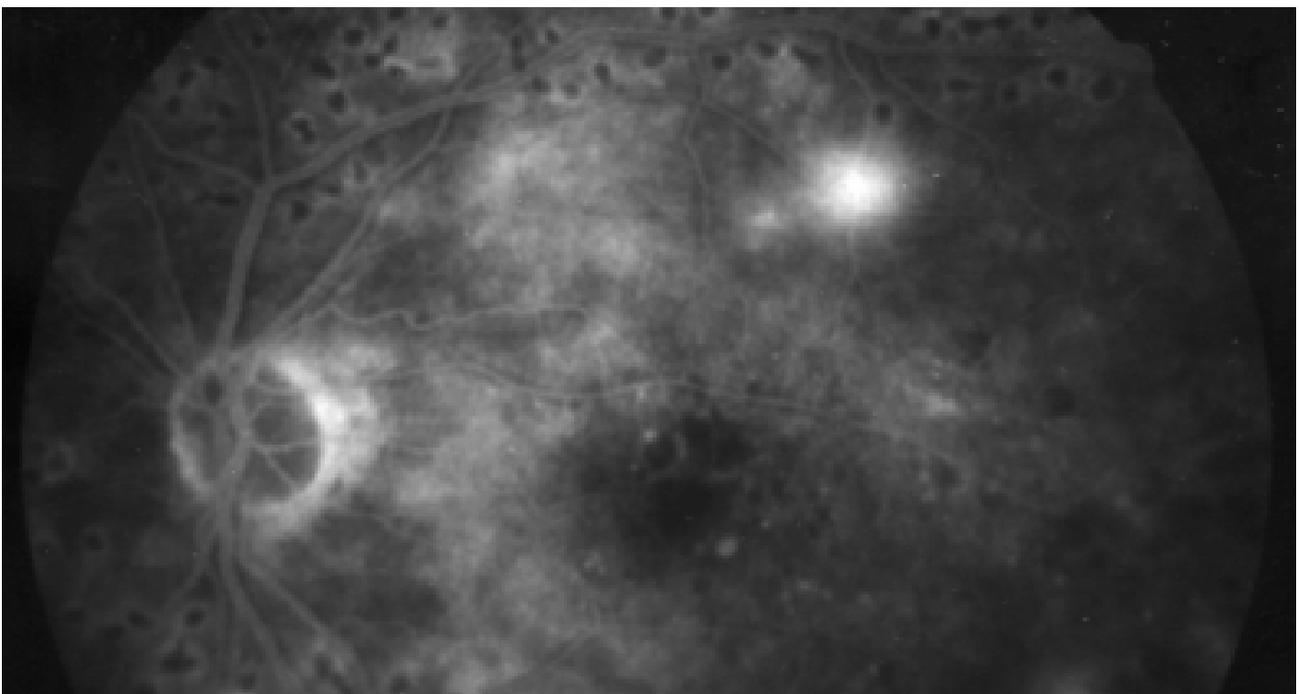
con deficit visivo presentano una mortalità più elevata che negli altri pazienti, come anche dei disturbi importanti di umore e di relazioni sociali.

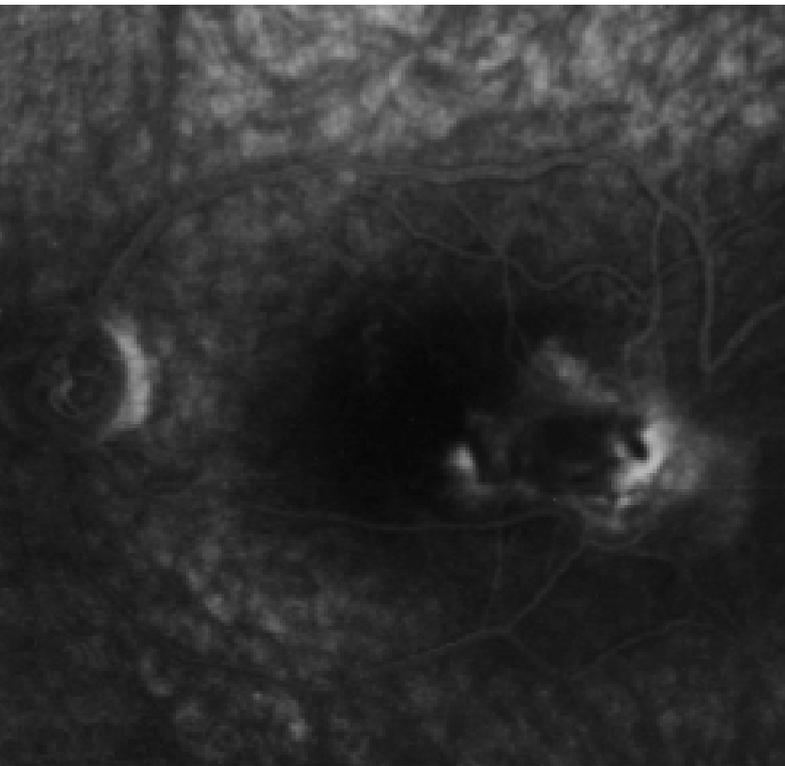
CATEGORIE DI RIABILITAZIONE VISIVA

Si può dividere la riabilitazione visiva in due categorie:

- a. gli ipovedenti con un visus da 3/10 a 1/10 che necessitano di una rieducazione alla lettura**
- b. quelli con un visus minore a 1/10 di una riabilitazione più complessa che necessita non solo dell'oculista e l'ortottista ma anche dello psicologo, istruttore di attività di vita quotidiana, ergoterapista ed istruttore di locomozione.**

Tutto questo idealmente in day hospital o meglio





nell'ambito di un ricovero in un centro specializzato.

CASI MENO GRAVI, VISUS 1-3/10

L'importanza della lettura

La riabilitazione alla lettura è dunque una parte importantissima della riabilitazione dell'ipovedente. Si tratta della riabilitazione più frequente e più facile poiché interessa i soggetti che vedono dai 3/10 a 1/10. I centri di riabilitazione alla visione in genere si occupano soprattutto di rieducazione alla lettura. Abbiamo inaugurato uno di questi centri nel 2000 all'ospedale Oftalmico di Roma, altri sono in preparazione o già funzionano nel Lazio e in tutta Italia.

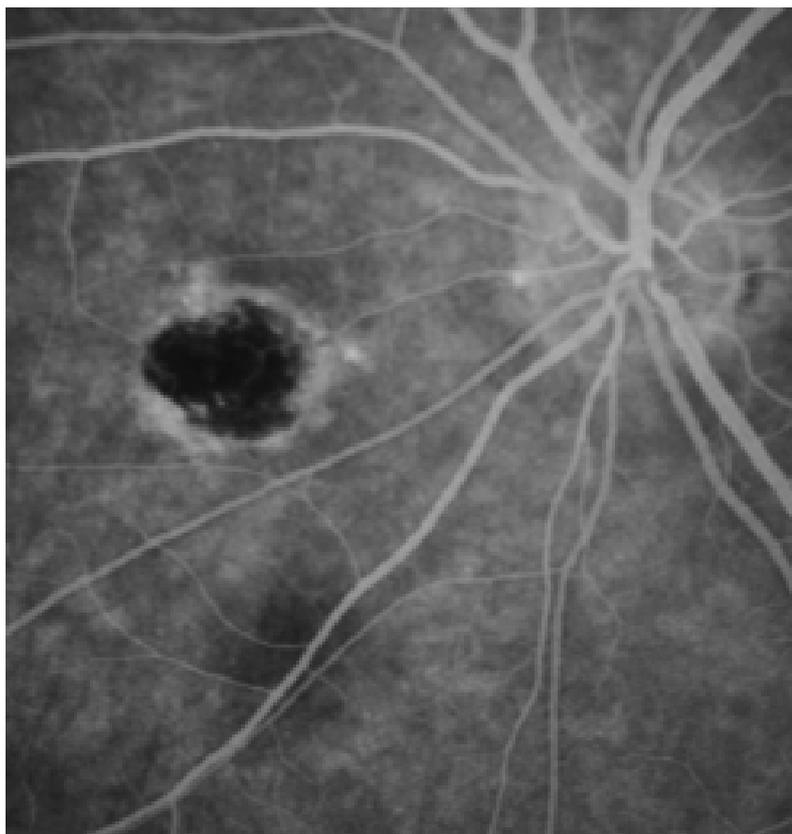
In Italia la lettura è un fenomeno recente. L'alfabetizzazione è stata completata all'inizio del XX secolo. In questi ultimi anni l'importanza della lettura è aumentata in ragione della diffusione rapida dell'informazione e della generalizzazione dei mezzi di comunicazione. Questo fenomeno ha una tale importanza che un analfabeta può essere considerato un disagiato sociale o un handicappato.

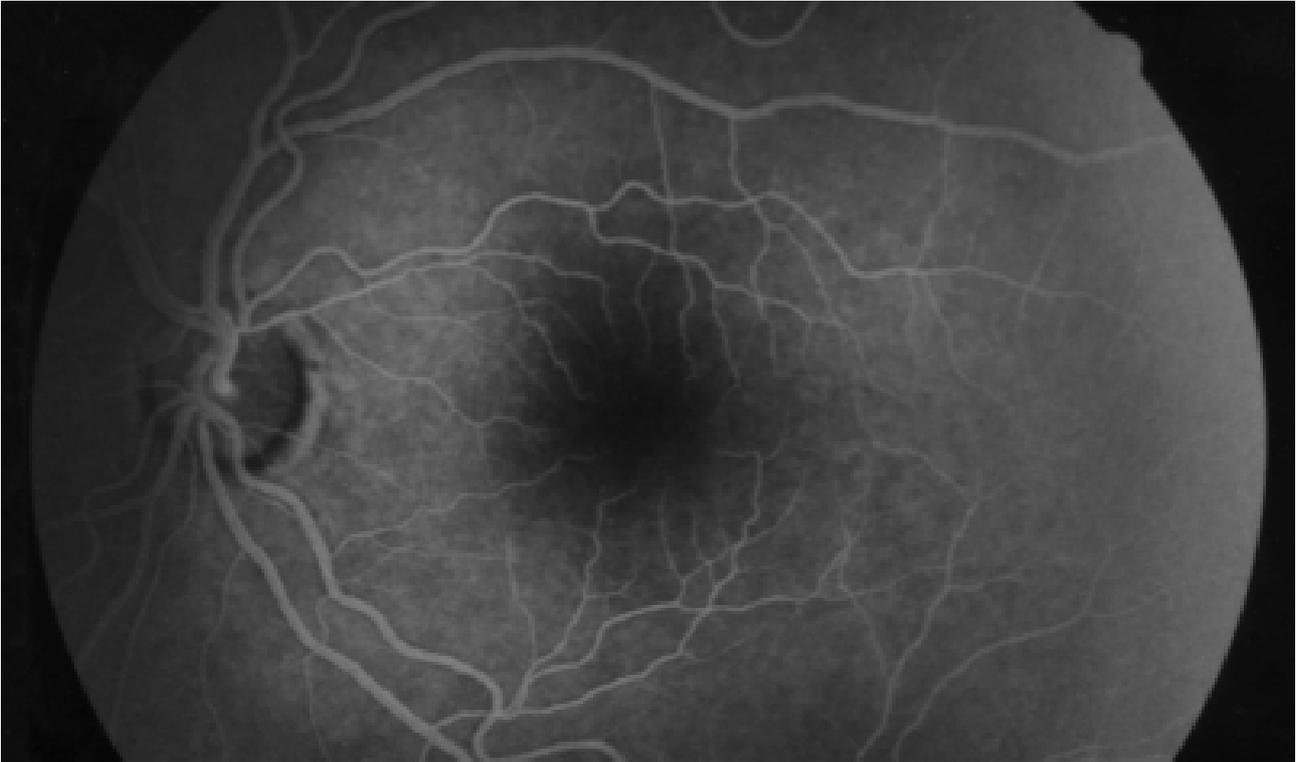
Nelle persone anziane la perdita della possibilità di lettura è sentita come un'ingiustizia profonda poiché si dispone di più tempo per dedicarsi a questo piacere. La perdita della lettura si

accompagna ad uno svantaggio sociale importante poiché impedisce ai pazienti che vivono soli di occuparsi, per esempio, del loro conto bancario, di leggere il corriere, riempire i moduli amministrativi, gestire i propri beni o prendere visione delle dichiarazioni di imposta. L'insieme di queste difficoltà porta ad una perdita di autonomia sopportata molto male dal punto di vista psicologico.

La riabilitazione alla lettura implica un'anamnesi, un colloquio ed un esame oculistico che permettono di definire il progetto di rieducazione. La rieducazione si effettua in un numero variabile di sedute, da 6 a 20, ognuna delle quali della durata di un'ora, durante le quali si eseguono degli esercizi di difficoltà crescente. Il paziente deve imparare a fissare da un punto eccentrico della macula, area retinica che prima non era adoperata, e deve essere aiutato con ausili ottici ma soprattutto da tecniche di rieducazione ortottica.

Sono necessari anche degli esercizi a domicilio, indicati dall'ortottista. La riabilitazione della lettura è già un passo importante per permettere al soggetto di integrarsi meglio nel suo ambiente e partecipare di più alla vita sociale. Questo nei casi più semplici.





CASI PIÙ COMPLESSI

Quando la visione è più bassa di 1/10, è necessario il lavoro di una equipe intera per permettere la riabilitazione sociale del paziente.

Certi soggetti tendono a minimizzare il loro handicap e corrono dei rischi nella loro vita quotidiana, per esempio attraversare una strada come se avessero una visione buona, oppure ostinarsi a guidare l'auto; altri pazienti invece si rendono conto della diminuzione visiva dalla quale può scaturire una depressione psicologica importante.

A causa delle molte sfide che dà il muoversi in ambienti mobili e non familiari molti ipovedenti scelgono di diminuire le loro partecipazioni ad attività comunitarie. Rinunciano ad andare al ristorante, smettono di frequentare la Chiesa, si dimettono dalle organizzazioni e dai comitati, si abituano a far fare agli altri la spesa e le commissioni per loro. Sebbene questa strategia minimizzi il rischio personale di incidenti o imbarazzo, lo fa a spese del suo senso di autonomia e di auto-fiducia.

L'apporto dello **psicologo** è importantissimo soprattutto nelle prime settimane che seguono l'aggravamento visivo del secondo occhio. Il soggetto teme l'evoluzione verso la cecità e l'intervento dell'oculista è essenziale nella spiegazione

delle possibilità della reale evoluzione della malattia. L'oculista deve anche spiegare al paziente quali sono le modifiche alla visione portate dalla perdita della funzione maculare e come la riabilitazione visiva potrà aiutarlo.

Lo psicologo nel centro di riabilitazione ha un ruolo importante nel trattare gli stati depressivi gravi che possono riscontrarsi.

Sono necessari gli **istruttori di locomozione**. Il paziente ipovedente, con un deficit centrale del campo visivo, può anche usufruire delle tecniche che gli permettono di spostarsi più facilmente. Bisogna sviluppare in questi soggetti il potenziale adattivo necessario per migliorare la locomozione. In questo modo molti soggetti possono riprendere abbastanza fiducia in se stessi, tanto da spostarsi in modo autonomo. Si tratta dunque di un dato importante per il miglioramento della loro vita quotidiana.

Nei centri specializzati prestano la loro opera degli **istruttori nelle attività di vita quotidiana**. In effetti i pazienti hanno delle difficoltà a leggere e spostarsi ma anche nel realizzare certe attività della vita quotidiana: pulizia personale, riempire un bicchiere, giocare a carte, riconoscere i medicinali, servirsi nel piatto. Queste difficoltà portano spesso la persona ipovedente a perdere fiducia nelle proprie possibilità e a diventare dipendente dai propri familiari. La rieducazione alle

attività della vita quotidiana impongono all'istruttore di conoscere bene le necessità del paziente, che possono differire molto in funzione dell'età, del sesso, e del contesto familiare e professionale.

L'assistente sociale riveste una grande importanza nell'aiutare il paziente a riempire i moduli e disbrigare le vane pratiche amministrative atte ad ottenere le prestazioni alle quali hanno diritto.

Gli assistenti sociali aiutano anche per il rimborso degli ausili ottici o elettronici.

L'ipovisione influisce nelle persone anziane non solo sugli atti della vita quotidiana ma anche sull'affettività, con alta percentuale di depressione e minore qualità di vita.

Si è studiato un gruppo di 1.200 persone suddivise in normali, ipovedenti ben compensati, ipovedenti mal compensati. Nei soggetti appartenenti a quest'ultimo gruppo si è riscontrata una mortalità doppia rispetto a quella degli altri due gruppi.

CONCLUSIONI

Solo il 10% dei pazienti necessita di una rieducazione limitata alla lettura; gli altri dovrebbero poter usufruire di soggiorni in centri specializzati

che tengano conto delle necessità della loro vita, centri che purtroppo ancora non esistono in Italia, ma esistono in altri Paesi come la Francia, la Svezia, Germania, Canada, Svizzera e nelle quali non solo si riabilita il paziente dal punto di vista puramente visivo ma anche psicologico e alle attività della vita quotidiana e alla locomozione.

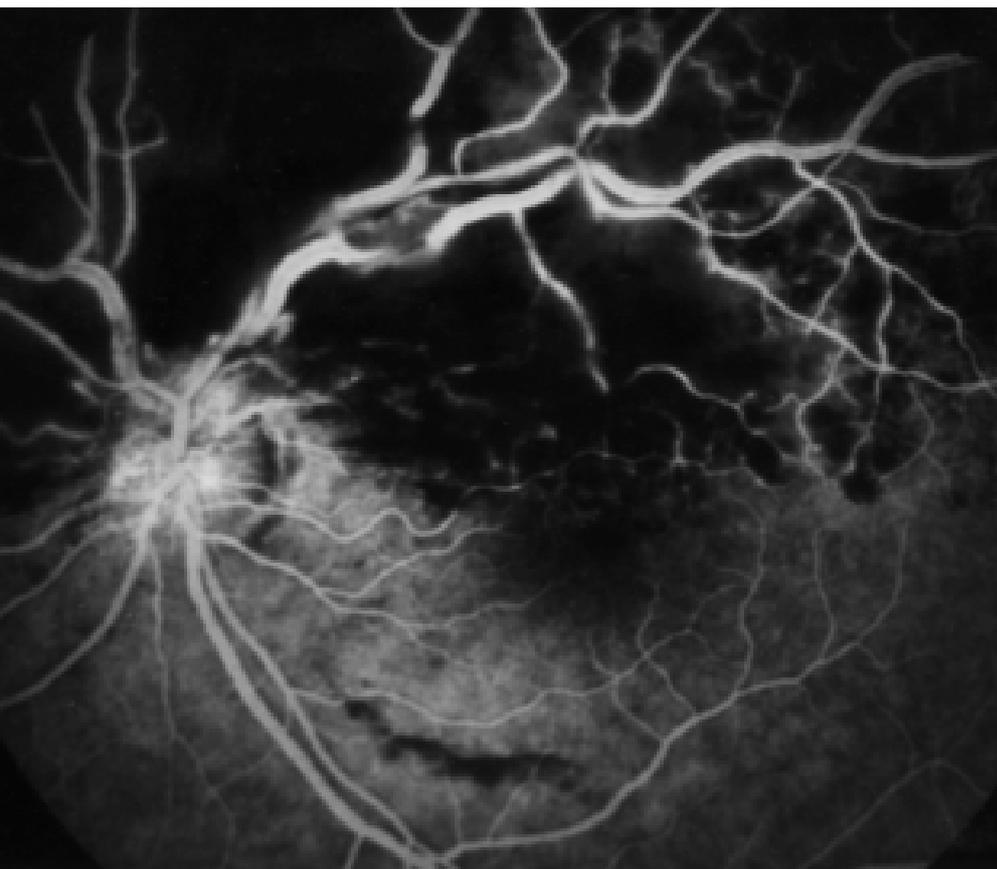
Forse il maggiore risultato di una riabilitazione visiva riuscita non è quello che ottiene una indipendenza totale, indipendenza raramente conseguita, ma è quello che infonde al soggetto un senso di sicurezza e una sensazione di autonomia relativa, un controllo della propria vita e la possibilità di poter prendere decisioni per se stesso. Queste decisioni possono anche implicare l'accettazione di un aiuto o la scelta di eseguire un compito. Il fatto importante è che l'ipovedente sia in grado di prendere personalmente una decisione, di fare una scelta e non diventi necessario che altri agiscano per suo conto. Un ulteriore passo è il coinvolgimento dello stesso in attività sociali.

Le persone che sono coinvolte in attività sociali e riescono a concentrare l'attenzione su problemi al di fuori del loro handicap sperimentano un maggior senso di realizzazione e restano indipendenti più a lungo rispetto di quelli la cui attenzione è rivolta esclusivamente su se stessi.

Affinché la persona anziana continui a mantenere la propria salute fisica e mentale è importante che venga coinvolta socialmente il più a lungo possibile.

In conclusione, ribadisco la necessità di creare anche in Italia dei Centri specializzati nella riabilitazione degli ipovedenti più duramente colpiti, con ricovero in day hospital o meglio residenza per 2/3 settimane, in modo che possano usufruire di tutte le tecniche più avanzate e dell'opera degli operatori necessari.

La notevole spesa iniziale sarà rapidamente compensata, nei confronti della sanità pubblica, dal mantenimento di un'autonomia sufficiente ad evitare il ricovero in case di riposo dei pazienti ipovedenti.



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

LINEA VERDE

Numero telefonico : 800 068506

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

**La linea verde funzionerà per due ore nei giorni feriali
dalle ore 10 alle ore 12 antimeridiane
dal lunedì al venerdì**

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

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

Partecipazione dell'Agazia Internazionale della Cecità - Sezione italiana - alla manifestazione “BABY 2001”

M. Pia Talozzi

Nell'ambito della sua attività istituzionale, la Sezione Italiana dell'Agazia Internazionale per la Prevenzione della Cecità, ha preso parte, nei giorni di sabato 17 e domenica 18 febbraio, ad una manifestazione fieristica intitolata “Baby 2001”, che ha avuto luogo presso la Fiera di Roma.

Tale manifestazione, organizzata dalla “Family Promotion”, un'azienda con sede a Bruxelles che si dedica esclusivamente all'organizzazione di saloni per l'infanzia, ha avuto come protagonista il neonato ed il bimbo nei suoi primi mesi di vita. Vi hanno preso parte numerose case produttrici di prodotti per la mamma ed il neonato e diverse sono state le associazioni presenti, quali Il Telefono Azzurro, l'ADMO (Associazione Donatori Midollo Osseo), l'ANPI, ecc.

La presenza dell'Agazia è stata accolta con molto interesse sia dagli organizzatori della



manifestazione sia da parte dei visitatori (neo e futuri genitori) che si sono mostrati estremamente interessati alla prevenzione di eventuali patologie visive del nascituro, del neonato, della mamma in gravidanza ed in allattamento, dimo-

“ *Alcuni giovani medici hanno risposto alle numerose domande dei neo-genitori sulle patologie visive del nascituro, del neonato, della mamma in gravidanza ed in allattamento* ”



strando, ancora una volta, quanto attenti, sensibili e quindi recettivi siano i genitori nei confronti dei loro piccoli.

Ha contribuito al buon esito della partecipazione dell'Agencia, la collaborazione di alcuni giovani medici dell'Istituto di Oftalmologia del Policlinico Umberto I, Università "La Sapienza" di Roma, i quali hanno risposto in quella sede alle numerose domande dei neo-genitori, dando ulteriore spessore e concretezza a tale presenza.

Riteniamo che la partecipazione a manifestazioni come questa, importante momento di incontro con la popolazione, costituiscono cardini dell'attività istituzionale dell'Agencia: momento di diffusione di informazione e di cultura della prevenzione ma anche momento di ascolto di quelle che possono essere le domande del cittadino, destinatario dell'attività dell'Agencia, e quindi spunto di riflessione, stimolo, idea per la nostra stessa attività.

Cogliamo, in questa sede, l'occasione per ringra-



ziare tutti coloro che hanno contribuito al buon esito di questa presenza a tale evento.



Sindrome ischemica oculare

Roman Malhotra, Kevin Gregory-Evans

Br. J. Ophthalmol 2000; 84:1428-1431

D. Palladino

La sindrome ischemica oculare (OIS) è una delle possibili condizioni cliniche che si associano alla malattia dell'arteria carotidea, insieme all'attacco ischemico transitorio cerebrale, all'amaurosi transitoria monolaterale, all'occlusione dell'arteria centrale della retina o di una sua branca e alla retinopatia ipotensiva.

Questi quadri clinici oltre a rappresentare un pericolo per l'acuità visiva, possono essere il primo segno di pericolo di vita in pazienti con stenosi dell'arteria carotidea.

L'OIS è una severa forma di ischemia cronica del segmento anteriore e posteriore dell'occhio e delle strutture endorbitarie irrorate dall'arteria oftalmica. Si pensa sia dovuta ad una cronica ipoperfusione presente in soggetti con stenosi carotidee maggiori del 90%. Gli aspetti della gestione sono molto controversi. In letteratura sono riportati circa 200 casi di pazienti con OIS.

In questo articolo gli Autori, basandosi su un'ampia revisione di recenti studi, propongono una serie di suggerimenti per una migliore gestione clinica dell'OIS.

Questa malattia è caratterizzata da una riduzione dell'acuità visiva che si manifesta in modo

improvviso nel 41% dei casi, graduale nel 28%, transitorio nel 15% e da dolore oculare ed orbitario nel 13% dei casi. Solo nel 20% dei pazienti i segni clinici sono asintomatici e di riscontro occasionale.

La riduzione dell'acuità visiva sembra essere legata ad un'ischemia dei fotorecettori retinici conseguenza della ridotta circolazione corioretinica. Il dolore oculare e periorbitario, presente nell'OIS, è secondario ad un danno ischemico delle branche oftalmiche del nervo trigemino.

I segni oculari che si osservano nell'OIS riguardano sia il segmento anteriore che posteriore. A carico del segmento anteriore può essere presente una dilatazione dei vasi episclerali, edema corneale, cellule in camera anteriore, pupilla in media midriasi poco reagente, cataratta, atrofia iridea, neovascolarizzazione iridea con o senza neovascolarizzazione dell'angolo e glaucoma neovascolare.

La neovascolarizzazione iridea è stata riscontrata fino al 90% dei casi e la congestione dei vasi episclerali con uveite fino al 20% dei casi.

La diffusa dilatazione dei vasi episclerali sembra essere dovuta ad un incremento del flusso ematico collaterale in presenza di ostruzione dell'arteria carotide interna.

La neovascolarizzazione iridea rappresenta un

“

L'OIS è una severa forma di ischemia cronica del segmento anteriore e posteriore dell'occhio e delle strutture endorbitarie irrorate dall'arteria oftalmica

”

indice di cattiva prognosi visiva; oltre il 95% degli occhi in cui è presente tale segno sviluppa in un anno un'acuità visiva pari o inferiore alla conta delle dita.

La pressione endoculare è normalmente elevata tuttavia può essere normale o ridotta per ischemia dei corpi ciliari cui consegue una diminuzione della produzione di umore acqueo.

I segni clinici a carico del segmento posteriore dell'occhio comprendono la dilatazione

vasale con o senza tortuosità, emorragie nella media periferia retinica, microaneurismi, pulsazione dell'arteria retinica facilmente indotta con una lieve digitopressione, assottigliamento delle arteriole retiniche, aree di non perfusione capillare, edema maculare, neovascolarizzazione della testa del nervo ottico e più raramente della retina. La presenza di una stenosi severa dell'arteria carotide in pazienti diabetici spiega l'insorgenza asimmetrica della retinopatia diabetica proliferante, lo stesso si osserva nei pazienti diabetici con OIS.

La neuropatia ottica ischemica anteriore presente nei pazienti affetti da OIS è secondaria ad una inadeguata pressione di perfusione all'interno dei capillari profondi della testa del nervo ottico. Le manifestazioni sistemiche associate alla sindrome da ischemia oculare comprendono il diabete mellito (56% dei casi), l'ipertensione (50-73%), l'ischemia cardiaca (38-48%) e la malattia cerebro vascolare (27-31%).

La mortalità a 5 anni nei pazienti con OIS è all'incirca del 40% e la maggior parte dei decessi sono dovuti a malattie cardiache.

La gestione dei pazienti con OIS è controversa poiché essendo una malattia rara in letteratura

“

Si pensa sia dovuta ad una cronica ipoperfusione presente in soggetti con stenosi carotidiche maggiori del 90%

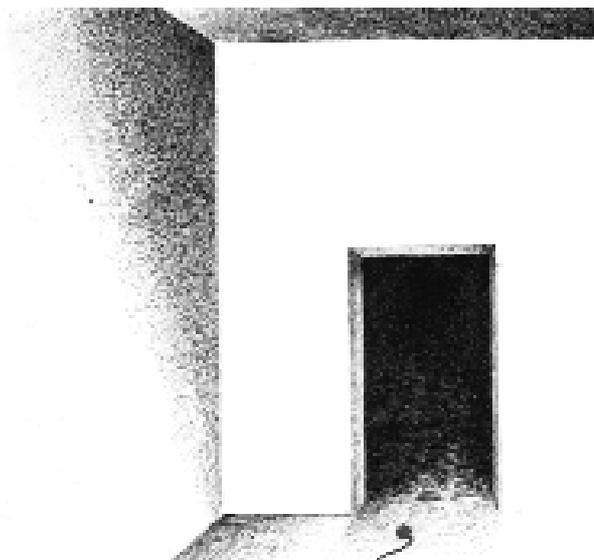
”

sono descritti solo singoli casi clinici o piccole serie retrospettive.

Il trattamento prevede in ogni modo una terapia medica volta al controllo della flogosi del segmento anteriore e della pressione endoculare.

Gli Autori si soffermano inoltre nel loro lavoro sull'efficacia della terapia laser nel trattamento delle aree di ischemia retinica, sul ruolo della chirurgia carotidea e concludono

affermando che gli attuali protocolli relativi al trattamento medico e alla laser terapia possono controllare con pieno successo la progressione della malattia, sebbene si rendano sicuramente necessarie accurate indagini diagnostiche sistemiche al fine di evitare l'insorgenza di qualsiasi complicazione di tipo neurologico o cardiovascolare in questi pazienti in cui è severamente compromessa la circolazione carotidea.



“

Questa malattia è caratterizzata da una riduzione dell'acuità visiva che si manifesta in modo improvviso nel 41% dei casi, graduale nel 28%, transitorio nel 15% e da dolore oculare ed orbitario nel 13% dei casi. Solo nel 20% dei pazienti i segni clinici sono asintomatici e di riscontro occasionale

”

Profilassi con Vancomicina durante l'intervento di cataratta: una scelta vincente od un inutile spreco?

P. Morgia

Un interessante articolo, scritto dal Dr Y J Gordon, è stato recentemente pubblicato sull'American Journal of Ophthalmology. Il lavoro si propone, attraverso una analisi della letteratura clinica e scientifica più recente, di dirimere la difficile questione riguardante l'utilizzo della vancomicina, per irrigazione dal flacone di fisiologica o direttamente iniettata nel sacco, durante l'intervento di cataratta. Una vera e propria controversia sembra essersi sviluppata recentemente fra le linee guida, elaborate dagli infettivologi, per il controllo e la prevenzione delle malattie causate da germi resistenti ("superbugs") ed i protocolli utilizzati da molti oftalmologi. Come avrete intuito, l'oggetto del contendere è la Vancomicina; questo antibiotico glicopeptide, approvato dalla FDA nel lontano 1958, è un battericida molto importante, che trova indicazione nella terapia di diverse "infezioni difficili" (enterocolite postantibiotica da Clostridium difficile, endocarditi, infezioni da Staphylococco, ecc.) e che fino al 1988 era risultato imbattibile, poichè nessun caso di resistenza era mai stato riportato. Da allora, come il Dr Gordon ci riferisce, diversi casi di infezioni da batteri resistenti, enterococchi e stafilococchi,

sono stati segnalate in pazienti critici, che difficilmente sono sopravvissuti. Dal 1995 è stato scoraggiato l'utilizzo della vancomicina per irrigazione nella routine chirurgica, ma nonostante precise linee guida formulate da Centri specializzati nella prevenzione e nel controllo delle patologie infettive, diversi oftalmologi continuano ad usarla durante il "loro" atto chirurgico. Molto ironicamente l'autore si chiede: "Gli oftalmologi sono dei furfanti o degli eroi?"; si arrogano il diritto di utilizzare un'arma di riserva, per avere un postoperatorio più tranquillo, oppure rischiano la loro reputazione di fronte ai colleghi per tutelare la salute dei loro pazienti ed evitare insidiose endoftalmiti?

Per rispondere alla difficile domanda ci fa osservare che batteri resistenti alla vancomicina (che solitamente riesce a bloccare la sintesi della membrana cellulare dei batteri, causandone l'autolisi) sono stati isolati da pazienti immunocompromessi, che hanno subito trattamenti con vancomicina per lunghissimi periodi, molto spesso a causa di infezioni da stafilococchi aureo meticillino resistenti e che è inoltre necessario considerare l'uso sempre maggiore in campo veterinario ed agricolo della vancomicina stessa. Di fronte ad utilizzi così massicci è impensabile che l'utilizzo del farmaco per un tempo brevissimo (perio-

“

La Vancomicina, approvata dalla FDA nel lontano 1958, è un battericida molto importante, che trova indicazione nella terapia di diverse 'infezioni difficili'

”



do operatorio della cataratta 20-60 minuti), per di più in ambiente sterile, possa avere un impatto biologico adatto a creare resistenze. Seconda considerazione è quella riguardante il totale (Kg) di vancomicina usata per le varie specialità mediche, 12.000 Kg negli Stati Uniti, e la quantità impiegata in campo oftalmico, 7,5 Kg; è così rilevante un valore che corrisponde allo 0,07%? Evidentemente no. Quindi possiamo scagionare gli oftalmologi che usano per troppo poco tempo troppa poca vancomicina per rischiare di far nascere "superbatteri"!

Appurato ciò (non senza un sospiro di sollievo...), il Dr Gordon passa ad una nuova considerazione:

"Ma la profilassi con vancomicina funziona?" Purtroppo la risposta è ancora: no.

Attraverso l'analisi di una serie di lavori internazionali provenienti da autorevolissime fonti l'Autore ci spiega perché essa risulta praticamente inutile, se non addirittura dannosa. Questi sono i motivi: nessuno studio ha finora dimostrato che l'utilizzo di vancomicina o di altri

antibiotici ad irrigazione, abbia diminuito l'incidenza di endoftalmiti postoperatorie; è stata dimostrata una eguale concentrazione di stafilococchi epidermidis (più comunemente responsabili di endoftalmiti postoperatoria) in camere anteriori irrigate con vancomicina, rispetto a quelle non trattate così; sono stati evidenziati ceppi di batteri tolleranti la vancomicina, batteri che non si riproducano in presenza del farmaco, ma nemmeno vengono eliminati da esso; la vancomicina iniettata per irrigazione in camera anteriore viene eliminata velocemente (4 ore circa) non raggiungendo la MIC dei comuni batteri gram+; la vancomicina ha una potenziale tossicità intraoculare, che può causare danni alla retina, al nervo ottico, alla cornea stessa.

Infine, ma non ultime in importanza, le riflessioni economiche e medico-legali: per la profilassi con vancomicina vengono spesi undici milioni di dollari ogni anno negli Stati Uniti; poiché non inserita in nessun protocollo studiato la profilassi con tale farmaco non migliora la posizione del chirurgo in caso di malaugurata endoftalmiti postoperatoria.

Mi permetto, per concludere, di esprimere il mio parere: costa molto, non serve a nulla, non mi aiuta di fronte al giudice...la vancomicina la lascio all'infettivologo!



Il ruolo della aterosclerosi nella patogenesi della Degenerazione Maculare legata all'età

Friedman E. The role of the atherosclerotic process in the pathogenesis of age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol, 130; 658-663: 2000

F. Regine

Con il termine “arteriosclerosi” identifichiamo un gruppo di disordini caratterizzati da ispessimento e perdita di elasticità delle pareti arteriose. A causa della estrema diffusione viene da molti considerata parte del “normale”

processo d'invecchiamento dell'organismo.

“L'aterosclerosi” è la forma più comune di arteriosclerosi. È stata associata a fattori genetici, alimentari ed ambientali e si caratterizza per la tipica deposizione lipidica e per l'irrigidimento a carico dei vasi arteriosi. A livello dell'intima delle grosse arterie, negli spazi extracellulari, si rinvengono piccole particelle lipidiche ricche di esteri del colesterolo. La riduzione dell'elasticità è legata all'aumento della componente collagena ed alla distruzione dell'elastina nella tunica media dei vasi.

La degenerazione maculare legata all'età (DMLE) è stata recentemente associata all'aterosclerosi ed è stata prospettata per essa una possibile eziopatogenesi vascolare.

La DMLE, secondo tale ipotesi, è il risultato dell'accumulo di lipidi ed il progressivo irrigidimen-

to a carico della sclera e della membrana di Bruch. Da ciò ne deriva un aumento della resistenza postcapillare nella circolazione corioideale, che si viene a trovare tra la sclera non estendibile e i mezzi interni del bulbo oculare non compressibili. Come diretta conseguenza di tali alterazioni si avrà: l'aumento della resistenza al deflusso, la riduzione del flusso ematico corioideale, l'incremento della pressione idrostatica della coriocapillare, la fuoriuscita (“leakage”) ed il deposito a livello extracellulare di proteine e lipidi. A carico del polo posteriore è possibile rinvenire i “depositi basali” a livello della membrana di Bruch e le “drusen” disposte tra la superficie interna della membrana di Bruch e l'epitelio pigmentato retinico. Depositi basali e drusen possono, a loro volta, danneggiare l'epitelio pigmentato soprastante e provocare gli accumuli di pigmento. È possibile anche osservare “l'atrofia a carta geografica” dell'epitelio pigmentato legata alla confluenza delle drusen. Appaiono così chiari i segni clinici della forma “secca” di DMLE. Come principale corollario ne deriva che la disfunzione a carico delle cellule dell'epitelio pigmentato è la conseguenza di que-

“ La degenerazione maculare legata all'età è il risultato dell'accumulo di lipidi ed il progressivo irrigidimento a carico della sclera e della membrana di Bruch ”

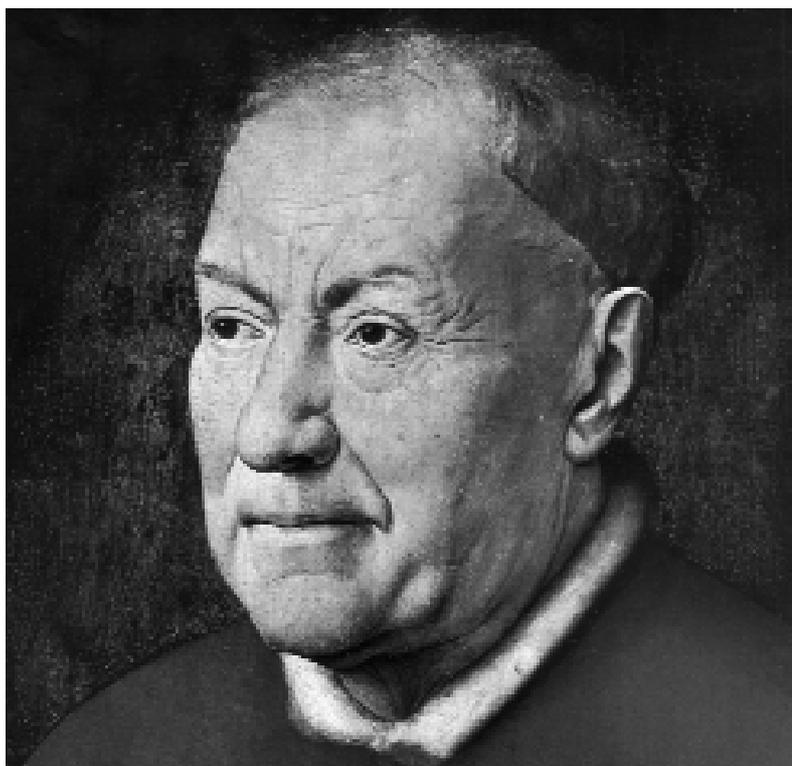
sto disordine e non la sua causa.

La progressiva deposizione di lipidi a carico della membrana di Bruch causa la degenerazione di elastina e collagene, determina aree di calcificazione e induce la upregulation di fattori di crescita vascolari. Non è ancora chiaro se quest'ultimo fenomeno sia il risultato dell'ischemia, dell'ipossia oppure di un danno tissutale specifico. In ogni caso, secondo il modello vascolare della DMLE, la crescita di neovasi a livello dello spazio subretinico sarebbe la risultante di vari fattori: l'aumento della pressione a carico della coriocalpillare; le rotture a carico della membrana di Bruch calcifica; la presenza di fattori di crescita vascolare. Tale modello propone, inoltre, che i distacchi dell'epitelio pigmentato, la vasculopatia polipoidale idiopatica e la neovascolarizzazione coroideale siano varianti patogenetiche della forma "neovascolare" di DMLE. Lo sviluppo di una forma o dell'altra sarebbe legata all'entità dell'aumento pressorio intravascolare, all'integrità strutturale, alla permeabilità, alla "conduttività idraulica" della membrana di Bruch. Se la pressione a carico della coriocalpillare è relativamente bassa, è più probabile che si sviluppi la forma secca di DMLE. Se la pressione è elevata, ma la membrana di Bruch è relativamente integra, è più probabile che si sviluppi un distacco dell'epitelio pigmentato o la vasculopatia polipoidale idiopatica. La neovascolarizzazione coroideale rappresenta in genere il risultato di una rottura della membrana di Bruch calcificata in presenza di una elevata pressione. Secondo il modello neovascolare un fattore di rischio per la forma neovascolare è la presenza di drusen numerose, larghe e confluenti: sono infatti esse i segni oftalmoscopici della deposizione lipidica a livello della membrana di Bruch.

Negli anni passati tra le possibili cause della DMLE l'aterosclerosi non veniva presa in considerazione perché tale processo interessa primitivamente le arterie di grande e medio calibro e l'occhio non è un'arteria né accoglie vasi di grandezza tale (superiore a 1.000 μ) da sviluppare le classiche lesioni ateromatose. Tuttavia, la sclera e la membrana di Bruch, le tuniche oculari, contengono gli stessi tessuti connettivi che compongono le pareti arteriose: elastina e collagene. L'infiltrazione lipidica e l'irrigidimento della sclera e della membrana di Bruch osservate nella DMLE si osservano similmente a carico delle pareti delle arterie di grosso calibro nella aterosclerosi. I fenomeni degenerativi che interessano

elastina e collagene della membrana di Bruch e che portano alla calcificazione e alla frammentazione della stessa nella DMLE, sono caratteristici delle placche ateromatose. La upregulation dei fattori di crescita e lo sviluppo dei neovasi della DMLE si osservano similmente nella placca ateromasica delle arterie. L'aumento della pressione idrostatica, come diretta conseguenza emodinamica dell'irrigidimento aterosclerotico nelle arterie sistemiche, rappresenta un fenomeno analogo a ciò che avviene come conseguenza dell'irrigidimento sclerale nella DMLE. Nella aterosclerosi però l'aumento della resistenza vascolare è prevalentemente precapillare, mentre nel modello vascolare della DMLE è postcapillare. L'aumento della pressione idrostatica causa la deposizione dei lipidi nella membrana di Bruch allo stesso modo che l'ipertensione arteriosa sistemica aumenta il leakage e la deposizione di lipidi nelle arterie sistemiche. Sia nella DMLE sia nella aterosclerosi sistemica la localizzazione dei depositi lipidici è funzione della pressione idrostatica vascolare. Occorre notare che nella DMLE la deposizione lipidica interessa la membrana di Bruch prevalentemente a livello del polo posteriore, dove maggiore è la pressione idrostatica nei vasi arteriosi e venosi coroideali.

La DMLE presenta altri punti di unione con l'aterosclerosi, sebbene a livello dell'occhio non siano presenti placche ateromasiche.



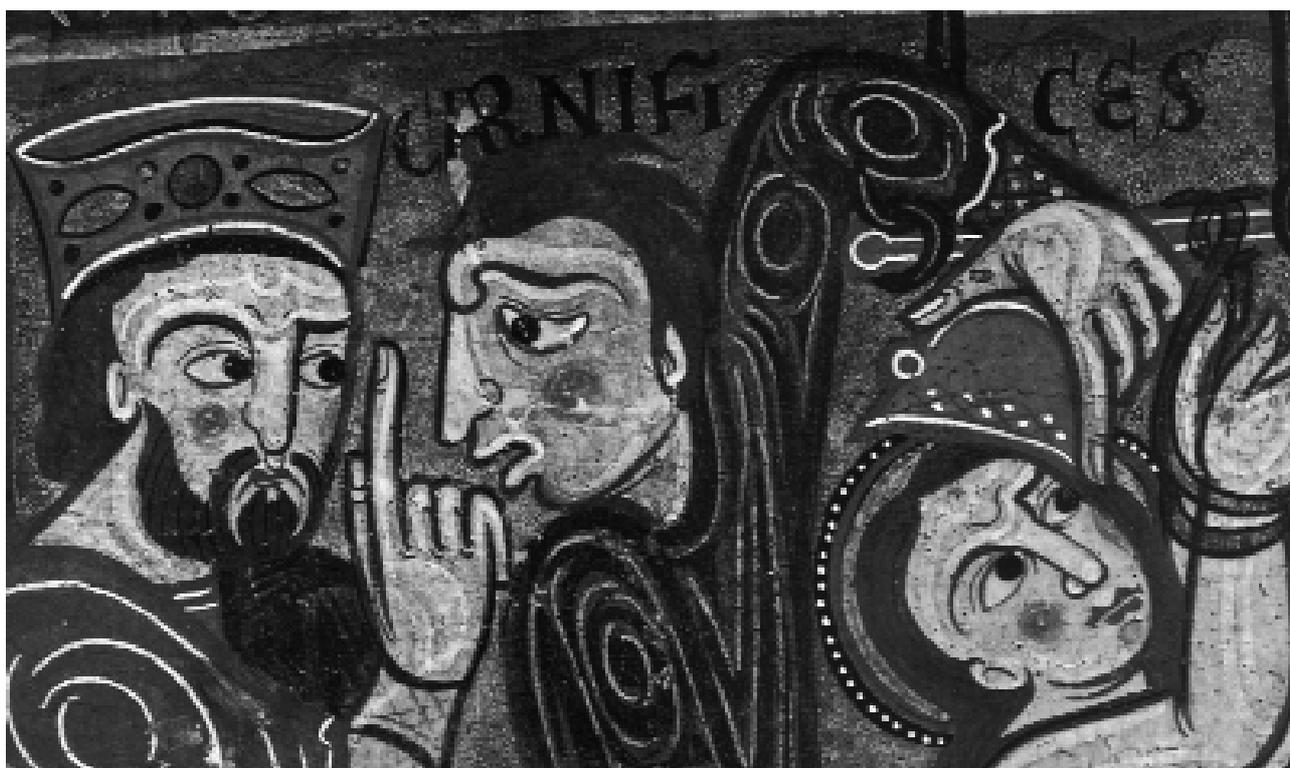
Nell'occhio anziano e nella DMLE il flusso ematico coroideale, studiato con le più disparate metodiche, è sempre risultato ridotto: angiografia con fluorescina e con verde di indocianina, Doppler, fluorimetria laser Doppler, polso retinico. Secondo il modello vascolare della DMLE, tale fenomeno può essere attribuito all'aumento della resistenza vascolare, che può causare sia un incremento della pressione idrostatica intravascolare, che una diminuzione del flusso arterioso. L'aumento della pressione intravascolare è il fattore emodinamico più importante nella DMLE, causando il leakage e la deposizione di lipidi e di altre macromolecole nella membrana di Bruch. La reale importanza della riduzione del flusso ematico coroideale nella patogenesi della DMLE non è al contrario altrettanto chiara. Questa rappresenta la differenza sostanziale rispetto al modello emodinamico della DMLE secondo il quale la riduzione del flusso ematico può spiegare la ridotta capacità da parte delle cellule dell'epitelio pigmentato di processare i prodotti del turnover dell'articolo esterno dei fotorecettori. Emerge come evidenza sperimentale in contrasto con il modello emodinamico il recente rinvenimento che la composizione lipidica della membrana di Bruch in età senile è molto simile a quella rinvenuta nelle pareti delle arterie sistemiche e non, come sarebbe ipotizzabile, a cataboliti

del segmento esterno dei fotorecettori. Non è chiaro il ruolo svolto dalla riduzione del flusso ematico coroideale sulle cellule dell'epitelio pigmentato. In ogni caso, non è più necessario addurre l'origine delle drusen oppure i depositi basali a carico della membrana di Bruch al disordine dell'epitelio pigmentato oppure alla riduzione del flusso coroideale.

Secondo il modello vascolare il momento decisivo nella patogenesi della DMLE è l'aumento della pressione idrostatica a livello della corio-capillare.

Ad ulteriore supporto di tale teoria possiamo riportare: la presenza di arterie ciliari posteriori brevi dilatate nella DMLE; i macroaneurismi coroideali della vasculopatia polipoidale idiopatica; la tendenza delle drusen a formare dei cluster attorno ai capillari coroideali; la flebosclerosi delle vene vorticosi nella DMLE. Ulteriore credito a questa ipotesi deriva dalla associazione tra ipertensione e DMLE e vasculopatia polipoidale coroideale.

Come logica conclusione passando questi concetti eziopatogenetici alla terapia, se la causa della DMLE è l'aterosclerosi, il primo passo è quello di tenere sotto controllo l'aterosclerosi e di verificare se il controllo di questo disordine sistemico possa prevenire, ritardare o permettere la scomparsa delle manifestazioni oculari.



Decennale dell'Istituto per la Ricerca, la Formazione e la Riabilitazione (I.Ri.Fo.R.)

Conferenza Stampa - Roma 22 febbraio 2001

Il 22 febbraio 1991 il Presidente Nazionale dell'Unione Italiana dei Ciechi, su conforme delibera della Direzione Nazionale dell'Unione Italiana dei Ciechi, perfezionava la costituzione dell'Istituto per la Ricerca, la Formazione e la Riabilitazione (I.Ri.Fo.R.), nato come emanazione dell'Unione per operare, senza fini di lucro, nei settori cui si intitola, al fine di costituire un concreto strumento operativo per la piena integrazione sociale e lavorativa dei minorati della vista.

In dieci anni, l'I.Ri.Fo.R. è riuscito a divenire un punto di riferimento per ogni seria iniziativa legata alle problematiche della minorazione visiva, dalla ricerca (l'unico studio sistematico sotto il profilo medico statistico sociale), alla formazione (ormai più di mille corsi nelle più svariate ed innovative materie), alla riabilitazione (alcune significative iniziative, uniche in Italia).

Il Consiglio di Amministrazione Centrale dell'Istituto e la Direzione Nazionale dell'Unione Italiana dei Ciechi intendono ricordare la ricorrenza, non con intenti celebrativi del passato, ma come stimolo a sempre più e meglio operare con l'acquisita qualità di organizzazione non lucrati-

va di utilità sociale.

Allo scopo è stata indetta una conferenza stampa alle ore 11.00 del giorno 22 febbraio 2001, nella sede centrale dell'Unione Italiana dei Ciechi - Via Borgognona, 38, Roma, nella quale è nato l'I.Ri.Fo.R. ed in cui ha la sua sede legale.



“

In dieci anni, l'I.Ri.Fo.R. è riuscito a divenire un punto di riferimento per ogni seria iniziativa legata alle problematiche della minorazione visiva, dalla ricerca, alla formazione, alla riabilitazione

”

La radioterapia ab esterno con acceleratore di protoni nel trattamento del melanoma dell'uvea: risultati dell'esperienza genovese

G. Brigola

*Dipartimento di Scienze Neurologiche della Visione - Sezione di Oftalmologia B (Prof. M. Zingirian)
Università degli Studi di Genova*

INTRODUZIONE

Il melanoma dell'uvea è il tumore oculare primitivo più comune, seguito dalle metastasi intraoculari e dal retinoblastoma, nonché la più importante causa di morte per malattia oculare nell'adulto.

Negli Stati Uniti si è calcolata un'incidenza di 6 casi per milione di abitanti per anno (1) mentre in Italia l'incidenza è valutata in 3,5 casi per milione di abitanti per anno con lieve predominanza per il sesso maschile (2,3) ed un'età media alla diagnosi di circa 55 anni (2).

Può originare in qualsiasi punto dell'uvea ma colpisce più frequentemente la coroide. Seguono in ordine di frequenza il corpo ciliare e l'iride.

La radioterapia ab esterno con acceleratore di protoni è una metodica di trattamento innovativa che permette di colpire un bersaglio posto ad una certa distanza mediante un fascio di particelle esterne accelerate (protoni) fornendo una dose di radiazione quasi nulla alle strutture sane attigue.

Il primo centro al mondo ad utilizzare la tecnica della protonterapia è stato quello americano di Boston già a partire dagli anni Ottanta (4,5). La pratica si è poi diffusa anche in Europa ed oggi i maggiori centri dove vengono effettuati trattamenti di questo genere sono quello di Villingen in Svizzera, quello di Clatterbridge in Inghilterra e quelli di Orsay e Nizza in Francia con il quale abbiamo collaborato per la realizzazione dello studio.

OBBIETTIVO

Scopo dello studio è quello di valutare l'efficacia della radioterapia ab esterno con acceleratore di protoni nel trattamento di melanomi oculari sia in termini di sopravvivenza che di qualità di vita.

PAZIENTI E METODI

A partire dal giugno 1991 e fino ad oggi sono giunti all'osservazione presso il Centro di Oncologia Oculare della Sezione B di Oftalmologia del Dipartimento di Scienze Neurologiche e della Visione dell'Università degli Studi di Genova 175 casi di melanoma oculare (91 maschi e 84 femmine, età media 48 anni) trattati nel modo seguente:

- Osservazione ➡ 5 casi (2,8%)
- Escissione chirurgica ➡ 5 casi (2,8%)
- Eucleazione ➡ 28 casi (16,2%)
- Brachiterapia con placche di Rutenio¹⁰⁶ a contatto sclerale ➡ 19 casi (10,8%)
- Radioterapia ab esterno con acceleratore di protoni ➡ 118 casi (67,4%) (Figura 1)

I pazienti affetti da sospetto melanoma dell'uvea sono stati sottoposti a visita oculistica che comprendeva acuità visiva, esame biomicroscopico del segmento anteriore e posteriore, oftalmoscopia secondo Schepens, ecografia A e B-scan del bulbo oculare, angiografia. Ogni paziente veniva sottoposto anche a visita medica generale che comprendeva ecografia epatica, radiografia standard del torace ed esami ematochimici.

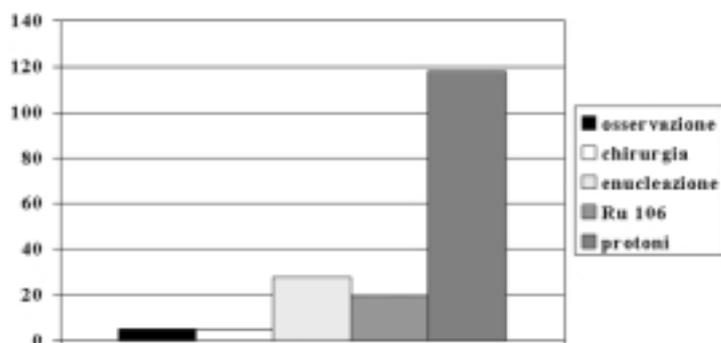


Figura 1 Modalità terapeutiche attuate in 175 pazienti affetti da melanoma dell'uvea a partire dal 1991

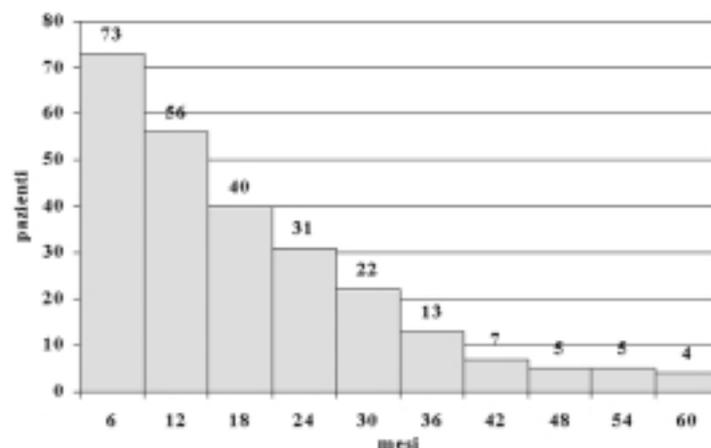


Figura 2 Follow-up di 92 pazienti con melanoma dell'uvea trattati con acceleratore di protoni

I pazienti giudicati eleggibili per il trattamento con acceleratori di protoni sono stati sottoposti a posizionamento di clips di tantalio radiopache di 2,5 mm di diametro sulla superficie sclerale a delimitare la base del tumore localizzata mediante transilluminazione. Successivamente i pazienti sono accompagnati presso il Centro Antoine Lacassagne di Nizza e sottoposti ad una prima fase preparatoria che consiste nella esecuzione di 3 simulazioni al fine di ottimizzare il piano terapeutico. Il trattamento è stato somministrato frazionato in 4 sedute, una per giorno, della durata di 13-15 secondi e la dose totale finale era 60 CGE (cobalt gray equivalents) (6).

Tutti i pazienti sono stati seguiti ad intervalli di 3-4 mesi mediante visita oculistica completa ed ecografia bulbare con A e B Scan (Figura 2). La elaborazione dei dati è stata eseguita dal Dipartimento di Fisica dell'Università di Genova che ha provveduto ad inserirli nel progetto RITA (Rete Italiana Trattamenti Adroterapici) che fa parte del programma TERA (TERapia con Adroni) e che prevede la realizzazione di una rete multimediale per lo scambio di dati clinici e consulto a distanza tra i centri associati distribuiti in Italia e all'estero.

RISULTATI

Dei 118 casi trattati con fascio di protoni, solo 92 (47 maschi e 45 femmine) sono stati considerati in questa casistica perché presentavano un follow-up adeguato che era in media di $21,25 \pm 8,5$ mesi. L'età media era di 61 ± 13 anni e la distribuzione per classi di età era la seguente: < 40 anni, 9 pazienti; tra 40-50 anni, 9 pazienti; tra 50-60 anni, 18 pazienti; 60-70 anni, 33 pazienti; tra 70-80 anni, 19 pazienti; > 80

anni, 4 pazienti.

I pazienti considerati presentavano lesioni di spessore iniziale variabile tra 1,4 e 13 mm (Figura 3) che si riduceva come indicato in figura 4.

L'acuità visiva era superiore a 6/10 in più del 40% dei casi prima del trattamento e si riduceva in meno del 50% dei casi a 12 mesi di distanza dal ciclo radioterapico (7) (Figure 5 e 6).

Il controllo locale del tumore (local tumor control, LTC) è stato raggiunto nel 95% dei casi (87 casi su 92) mentre solo in 3 casi si è dovuto procedere alla enucleazione a causa di una ripresa della crescita tumorale (eye retention, ER 96,7%).

Quattro pazienti sono deceduti a causa della presenza di metastasi ma soltanto un paziente presentava già malattia metastatica al momento della diagnosi.

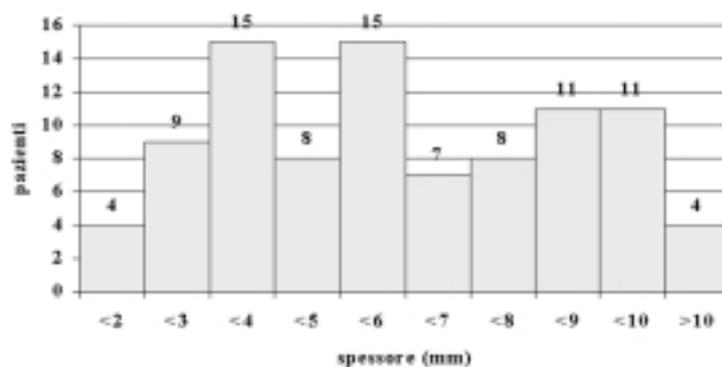


Figura 3 Suddivisione per spessore di 92 melanomi dell'uvea prima del trattamento con acceleratore di protoni

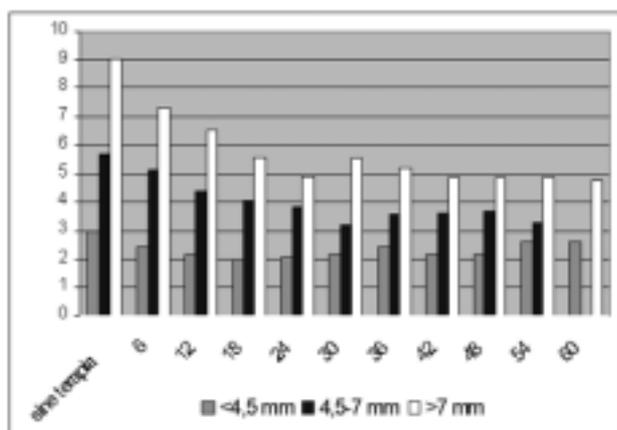


Figura 4 Riduzione dello spessore di 92 melanomi dell'uvea trattati con acceleratore di protoni in corso di follow-up

Il tasso di sopravvivenza osservato (disease free survival rate, DFS) è stato del 95.7%.

Durante i controlli si è verificata l'insorgenza di complicanze da terapia radiante di cui la più frequente è stata la retinopatia da radiazioni (27%) seguita dalla cataratta (17%), dal distacco retinico (16%) e dalla neuropatia ottica da radiazioni (12%). Il tempo medio di comparsa delle complicanze era di $15,4 \pm 7,4$ mesi con una frequenza nettamente superiore intorno al diciottesimo mese.

DISCUSSIONE

Il trattamento dei melanomi dell'uvea ha subito nel corso degli anni numerose innovazioni ed oggi si avvale di diverse opzioni terapeutiche.

Lo schema utilizzato dal Centro di Oncologia Oculare dell'Università degli Studi di Genova per i melanomi della coroide e/o del corpo ciliare è il seguente:

- Lesioni con diametro e spessore inferiore ai 2 mm:

osservazione a 3-6 mesi per evidenziare un eventuale accrescimento;

- Lesioni di spessore compreso tra 2 e 5 mm e lontane dalla papilla ottica e dalla macula oltre 2 mm: utilizzo di placche di Ru106;

- Lesioni di spessore > 5 mm e comunque non eccedenti i 12-15 mm e lesioni adiacenti alla papilla ottica e/o alla macula: radioterapia ab esterno con acceleratore di protoni;

- Lesioni di diametro > 15-20 mm e spessore > 12-15 mm o in situazioni particolari: enucleazione.

Indicazioni all'enucleazione sono sicuramente la presenza di tumori che occupano più del 30% del volume oculare, la presenza di tumori associati a glaucoma neovascolare, tumori con estensione extrasclerale, melanomi con invasione anche superficiale del nervo ottico, melanomi associati a distacco retinico totale o subtotale.

Per i melanomi dell'iride, invece, si provvede all'escissione chirurgica se di dimensioni inferiori ad un quadrante; se le dimensioni sono superiori ad un quadrante e/o vi è interessamento del corpo ciliare si utilizza la radioterapia con fascio di protoni o l'enucleazione.

Ancora oggi non esistono valide basi per dimostrare quale sia realmente il trattamento più indicato per un paziente con melanoma dell'uvea.

Alcuni autori ritengono che l'enucleazione sia l'intervento da preferirsi per ottenere una più lunga sopravvivenza mentre altri danno maggiore importanza alla brachiterapia con placche radioattive o alla radioterapia con protoni accelerati ritenendo che esse inibiscano lo sviluppo del tumore preservando l'occhio e rendendo non necessaria l'enucleazione.

Gli studi presenti in letteratura non sono randomizzati perciò ancora oggi si tende a valutare caso per caso quale possa essere l'intervento terapeutico più

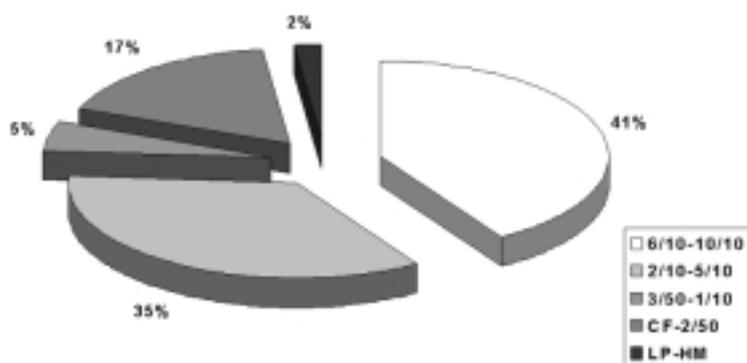


Figura 5 Suddivisione per acuità visiva di 92 pazienti con melanoma dell'uvea prima del trattamento con acceleratore di protoni

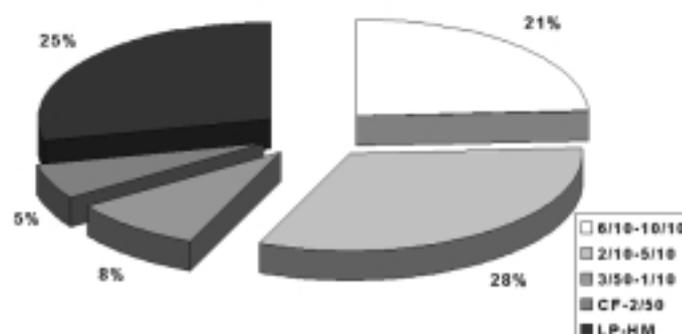


Figura 6 Suddivisione per acuità visiva di 92 pazienti con melanoma dell'uvea dopo il trattamento con acceleratore di protoni

appropriato.

Una risposta a questa domanda ci potrà venire dall'importante studio clinico multicentrico americano iniziato nel 1986: il Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) che è in corso di esecuzione ed i cui risultati debbono essere ancora elaborati.

I dati pubblicati in letteratura riguardanti la radioterapia con fascio di protoni evidenziano come i pazienti sottoposti a questo trattamento presentino un rischio significativamente minore di ripresa locale della malattia rispetto a quelli trattati con placche di Ru106 (8).

La buona riuscita della terapia dipende da alcuni fattori di rischio che possono influenzare l'aspettativa di vita dei pazienti e che sono: il diametro e lo spessore del tumore, l'estensione extrasclerale, l'estensione del margine anteriore del melanoma oltre l'equatore, l'età del paziente oltre i 50 anni, l'interessamento del nervo ottico.

La sopravvivenza media dopo 5 anni di follow-up si attesta intorno all'85% e scende al 76% dopo 10 anni.

Sono ancora in corso trial clinici per individuare i melanomi più a rischio per l'insorgenza di malattia metastatica anche se uno studio recentemente pubblicato sembra individuarli in quelli del corpo ciliare (9).

E' stata dimostrata una diminuzione dell'acuità visiva nei pazienti trattati con fascio di protoni indipendente dalla dose di radiazioni utilizzate diversamente da quanto accade per il campo visivo che invece si riduce in maniera direttamente proporzionale alla dose di radiazioni ed anche in base all'area di retina esposta (10).

Malgrado la possibile insorgenza di complicanze da terapia radiante, ampiamente documentate in letteratura, la radioterapia ab esterno con acceleratore di protoni è oggi una delle metodiche di trattamento più utilizzate perché permette di mantenere il più possibile l'integrità dell'occhio e della visione ed evita il notevole disestetismo che segue all'enucleazione.

I risultati della letteratura concordano pienamente con quelli da noi ottenuti attraverso questo studio (11,12,13) e quindi è verosimile affermare che questa terapia sia da considerare di prima scelta nel trattamento della maggior parte dei melanomi oculari insieme a nuove possibilità terapeutiche come la terapia termica transpupillare (TTT) effettuata con laser a diodi per tumori del polo posteriore di spessore inferiore a 4 mm e diametro < 12 mm.

In conclusione è importante sottolineare come un paziente affetto da melanoma uveale o sospetto tale

debba essere inviato a centri di riferimento qualificati che possano assicurare una diagnosi accurata e siano organizzati per provvedere all'intervento terapeutico più adatto e all'opportuno follow-up.

BIBLIOGRAFIA

1. Scotto J, Fraumeni JF, Lee JAH: Melanomas of the eye and other noncutaneous sites: epidemiologic aspects. *JNCI* 56: 489-491, 1976.
2. Jensen DA: Malignant melanomas of the uvea in Denmark 1943-1952: a clinical, histopathological and prognostic study. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 75: 17-78, 1963.
3. Shammas HF, Blodi FC: Prognostic factors in choroidal and ciliary body melanomas. *Arch Ophthalmol* 95: 63-69, 1977.
4. Gragoudas E e coll (1984): Preliminary results of proton beam irradiation of macular and paramacular melanomas. *Br.J.Ophthalmol* 1984;68:479-485.
5. Zografos L e coll: Le traitement des tumeurs oculaires par faisceau de protons accelérés. *Klin.Mbl.Augenheilk* 200: 431-435, 1992.
6. Goitein M, Gentry R, Koehler AM: Energy of proton accelerator necessary for treatment of choroidal melanomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1983 Feb;9(2): 259-60.
7. Susanna S. Park, Susan M. Walsh, Evangelos S. Gragoudas: Visual-field deficits associated with proton beam irradiation for parapapillary choroidal melanoma. *Ophthalmology* 1996; 103: 110-116.
8. Wilson MW, Hungerford JL: Comparison of episcleral plaque and proton beam radiation therapy for the treatment of choroidal melanoma. *Ophthalmology.* 1999 Aug;106(8):1579-87.
9. Li W, Gragoudas ES, Egan KM: Metastatic melanoma death rates by anatomic site after proton beam irradiation for uveal melanoma. *Arch Ophthalmol.* 2000 Aug;118(8):1066-70.
10. Gragoudas ES, Lane AM, Regan S, Li W, Judge HE, Munzenrider JE, Seddon JM, Egan KM: A randomized controlled trial of varying radiation doses in the treatment of choroidal melanoma. *Arch Ophthalmol.* 2000 Jun;118(6):773-8.
11. Lucy H. Y. Young, Evangelos S. Gragoudas: Macular uveal melanoma treated with proton beam irradiation: 10-year follow-up observation with histopathologic correlation. *Retina* 14: 43-46, 1994.
12. Gragoudas E (1997): Long-term results after proton irradiation of uveal melanomas. *Graefes Arch.Clin.Exp. Ophthalmol* 1997, 235: 265-267.
13. Shields C e coll (1998): Radiation therapy for uveal malignant melanoma. *Ophthalm.Surg.*1998, vol. 29 n. 5: 397-409.

Ipovisione: caratteristiche dei pazienti, valutazione della qualità di vita e loro impatto con i servizi di riabilitazione

N. Pescosolido, N. Fantozzi, R. Rosa

Università degli Studi "La Sapienza" - Roma - Istituto di Oftalmologia (Dir. Prof. C. Balacco Gabrieli)

L'ipovisione è definita come un permanente danno che non è correggibile con occhiali, lenti a contatto o interventi chirurgici e che interferisce con le normali funzioni quotidiane (Mehr, 1975). E' stimato approssimativamente che l'1% della popolazione occidentale soffre di ipovisione (Dowie, 1988). Visto che le persone con età superiore ai 65 anni soffrono di ipovisione in modo maggiore rispetto ad altri gruppi di età (Tielsh et al., 1990) e visto che il numero di individui sopra i 65 anni sarà più del doppio tra il 1995 e il 2030 (National Advisory Eye Council, 1993), il peso dell'ipovisione è destinato ad aumentare drasticamente. L'ipovisione è stata classificata al terzo posto, dopo artrite e malattie cardiovascolari, tra le malattie che causano nella persona con età superiore ai 70 anni, il bisogno di assistenza nelle attività quotidiane (La Plante, 1988).

Nonostante il loro incremento significativo nella pubblica sanità, l'attività funzionale e la qualità di vita dei pazienti ipovedenti sono state studiate in modo incompleto. Mentre la popolazione dei pazienti ipovedenti continua a crescere, l'attenzione deve essere focalizzata sulla valutazione dell'efficacia dei servizi per l'ipovisione, specialmente perché è stato riportato che il 90% degli individui affetti da ipovisione mantengono sufficiente vista per beneficiare del training e dell'uso di strumenti ottici e non ottici (Faye, 1984).

Ma chi sono questi pazienti ipovedenti?

In uno studio condotto su un campione di 273 soggetti, tutti sottoposti a cure per l'ipovisione, l'analisi dei dati ha rilevato che le categorie diagnostiche più frequenti sono: degenerazione maculare legata all'età (55.7%), glaucoma (10.6%), retinopatia diabetica (8%), altri disturbi maculari e degenerazione miopica. L'età media dei pazienti è di 78 anni e il rapporto maschi/femmine è di 0.78. L'acuità visiva a distanza è di 6/60 o poco migliore nel 72.5% (Doorduyn e Harper, 1996).

Le persone con danni visivi, in base ad ulteriori studi condotti, sembra che possano essere aiutati ad ottenere miglioramenti nella funzione visiva con appropriate tecniche riabilitative, con opportuni strumenti in unione con un appropriato follow-up (Doorduyn e Harper, 1996).

Fin dall'inizio del lavoro però è indispensabile per il cliente (il termine cliente sembra essere più appropriato rispetto a paziente quando si parla di riabilitazione) capire quale è il ruolo del trattamento e, ancora più importante è capire cosa non è. Sembra essere molto rilevante per il cliente avere degli obiettivi, o, in altre parole avere una chiara agenda della meta da raggiungere e cioè di ciò che sarà capace di fare. Senza mete, non ci sono misure per il successo della cura e senza informazioni antecedenti la cura, il cliente assumerebbe più facilmente posizione passiva nel processo di riabilitazione, nel quale non prenderà mai parte attiva. La revisione delle mete prefisse

è allo stesso modo molto importante. Aspettative irreali sono dietro molti fallimenti del trattamento dell' ipovisione (Rumney, 1995).

La ragione più frequente per una richiesta di un servizio di ipovisione, da parte di un soggetto con ridotte capacità visive, è leggere; la lettura di un testo quindi risulta essere l'obiettivo principale dei trattamenti di riabilitazione visiva.

Il programma di riabilitazione visiva, in base al frutto di ricerche condotte negli ultimi anni, sembra avere bisogno di un approccio scientifico, che solo il medico può fornire, per l'accertamento della funzione visiva residua del soggetto ipovedente.

Nel 1991, Freeman e Jose, studiosi dell'argomento, hanno stilato una concisa guida di questo modello di riabilitazione visiva (Freeman e Jose, 1991).

Il punto più importante di questo modello sembra essere l'accertamento della funzione visiva.

Ci sono tre aree rilevanti da valutare per l'accertamento della funzione visiva:

- 1) la **RISOLUZIONE**: definita in termini di acuità visiva, per esempio l'oggetto minimo che può essere visto ad alto contrasto;
- 2) il **CONTRASTO LIMITE**: definisce l'oggetto minimo percepito in contrasto;
- 3) il **CAMPO VISIVO**: in termini riabilitativi questo è l'estensione del campo visivo periferico o l'integrità del campo visivo centrale.

La **RISOLUZIONE**, è accertata in due modi: prima di tutto mediante l'acuità visiva a distanza, con appropriata rifrazione. Nell'ipovisione lo schema più significativo sembra essere quello di Bailey-Lovie o uno da esso derivato. A parte il fatto di avere un numero uguale di lettere per riga, lo schema di Bailey-Lovie (Bailey, 1976) ha una scala logaritmica che permette un semplice confronto delle misure a differenti distanze. Il secondo modo per l'accertamento della risoluzione è la visione per vicino. La visione per vicino dovrebbe essere accertata al limite usando uno schema che non dà suggerimenti, per esempio: parole non collegate tra di loro più che passaggi di prosa. L'accertamento consiste nell'abilità di vedere per leggere e non l'abilità di leggere per se stessi. Uno schema di Bailey-Lovie per vicino è lo schema ideale per questo secondo punto (Bailey, 1980).

Il **CONTRASTO LIMITE** viene misurato clinicamente nell'ipovisione mediante uno schema valido ed efficace: lo schema di Pelli-Robson

(tab.1), (Pelli et al., 1988). Questo schema è l'ideale da usare nell'ipovisione, è facilmente comprensibile da parte del cliente e può misurare fino al massimo contrasto.

Il **CAMPO VISIVO** viene misurato mediante uno schema di Amsler. Secondo le esperienze fatte, mentre, le precedenti misure di acuità visiva e di contrasto limite sono essenziali, è sufficiente ottenere una idea quantitativa dell'integrità del campo visivo; la visione spaziale non sembra essere il fattore principale quando si considera la lettura di un testo.

Dopo l'accertamento clinico della funzione visiva residua, è possibile classificare i clienti in tre differenti gruppi sulla base delle loro funzioni visive, ognuno con la necessità di un differente approccio, dipendente dalle mete prefissate e dai loro bisogni:

PRIMO GRUPPO: soggetti con capacità di lettura assente o limitata.

SECONDO GRUPPO: soggetti con funzione visiva presente, ma limitata capacità di una lettura fluente.

TERZO GRUPPO: soggetti con presente chiara capacità di lettura e con possibile lettura fluente se motivata.

Nel programma di riabilitazione sembra essere sempre più opportuno iniziare con quello che il cliente chiede di poter leggere per mantenere la propria indipendenza. Perciò è importante concentrarsi fondamentalmente a raggiungere questo scopo, sempre che il cliente mostri di avere potenzialità per farlo, ed è proprio questo l'approccio che deve essere adottato anche dal medico. Risulta essere infatti tanto futile per il medico, quanto frustrante e demoralizzante per il cliente insistere con complessi strumenti e schemi terapeutici, se è già chiaro che il cliente non tornerà alla lettura scorrevole. L'influenza dominante nel trattamento dell'ipovisione è chiaramente la motivazione del cliente.

Frequentemente il cliente più facile da trattare è quello con danni visivi importanti, perché le sue aspettative sono minori. Tipicamente questo è il cliente con importanti problemi di degenerazione maculare bilaterale con acuità visiva di 1/60, che può essere aiutato ad identificare etichette e lettere postali con appropriati aiuti.

Nei programmi di riabilitazione quindi risulta essere molto importante sapere quello che si può fare e quello che non si è capaci di fare per un cliente ipovedente; è importante capire le possibilità e le limitazioni di tutte le cure professionali

per i danni visivi.

Tutti questi studi hanno dimostrato l'effetto degli interventi sull'ipovisione mediante l'uso di test oggettivi e specifici che misurano abilità funzionali, come per esempio velocità di lettura, durata di lettura e abilità a leggere certi segni di determinate taglie. A questo punto degli studi è apparso molto importante andare anche a valutare gli effetti dei programmi per l'ipovisione sul miglioramento della qualità di vita dei pazienti con ridotta funzione visiva.

Gli studi correnti sono diretti quindi ad indagare tanto lo stato funzionale e la qualità della vita dei pazienti ipovedenti, quanto il potenziale impatto dei servizi per l'ipovisione su queste misure dello stato di salute. Per quantificare queste misure sono stati usati precisi strumenti e sono stati inclusi particolari questionari per valutare il generale stato di salute. I questionari più usati sono tre: SF-36, VF-14, NEI-VFQ.

Il questionario SF-36 è una misurazione della qualità di vita in relazione alla salute (Mc Horney et al., 1993) e consiste di otto scale di valori: attività fisica, problemi di salute fisica che possono causare limitazioni, salute generale, dolori fisici, vitalità, attività sociale, problemi emozionali che possono causare limitazioni, salute mentale. Ognuno di questi fattori è misurato con un punteggio compreso tra 0-100 (100 indica il miglior punteggio possibile e 0 indica il peggiore punteggio possibile). Questo questionario è stato scelto per questo scopo perché la sua validità e credibilità erano già state dimostrate ripetutamente (Ware et al., 1992); per esempio SF-36 è stato usato per accertare l'effetto dell'intervento per cataratta e reimpianto di lenti intraoculari sulla qualità della vita ed è correntemente usato nello studio del trattamento dell'ipertensione oculare e nello studio del melanoma oculare.

Il questionario VF-14 è stato sviluppato per compiere una larga analisi sulla dipendenza dalla visione delle attività svolte nella vita quotidiana, in particolare in soggetti affetti da cataratta (Steinberg et al., 1994). Questo questionario misura tali difficoltà in 14 attività, considerate dipendenti dalla vista: dalla lettura fino al guidare. Ogni item ha cinque opzioni come risposte da "nessuna difficoltà" con punteggio uguale a cinque a "incapace di questa attività" con punteggio uguale a zero; un punteggio finale verrà fuori dalla somma dei punteggi delle risposte date, questo è poi trasformato in scala con un valore compreso tra 0-100, con 0 indicante inabilità a

fare qualsiasi attività e 100 indicante nessuna difficoltà. Il questionario VF-14 è stato considerato una misura specifica della funzione visiva perché è stato considerato una credibile e valida misura di un danno causato dalla cataratta.

Il questionario NEI-VFQ (Mangione et al., 1998) con i suoi 51 items è stato sviluppato per valutare l'impatto dell'ipovisione sulla qualità della vita in relazione alla salute. Il NEI-VFQ è derivato dall'osservazione delle specifiche condizioni di soggetti comprendenti pazienti con cataratta senile, degenerazione maculare legata all'età, glaucoma, retinopatia diabetica, e retinite da citomegalovirus. Questo questionario prende in considerazione i seguenti fattori: salute generale, funzione visiva generale, malattia visiva, funzione visiva per vicino e per lontano, condizione sociale, salute mentale, speranze, dipendenza visiva, guida, visione dei colori, visione periferica. Questi fattori sono misurati con un punteggio compreso tra 0-100, dove 100 indica il migliore e 0 il peggiore dei punteggi possibili.

L'uso di questi questionari, SF-36, VF-14, e NEI-VFQ in campioni di soggetti con ridotta funzione visiva ha dimostrato che i pazienti ipovedenti percepiscono marcati danni al loro stato funzionale e quindi alla loro qualità di vita.

Nello stesso tempo si è giunti alla conclusione che i programmi di riabilitazione per gli ipovedenti sono associati a grande soddisfazione da parte dei pazienti stessi, con miglioramento della qualità di vita e dello stato funzionale e con maggiore indipendenza nelle attività quotidiane (Scott et al., 1999).

PAROLE CHIAVE

Ipovisione, paziente ipovedente (cliente), qualità di vita, riabilitazione visiva, questionari SF-36, VF-14, NEI-VFQ.

RIASSUNTO

Il numero dei soggetti ipovedenti è destinato ad aumentare drasticamente nei prossimi anni, e di conseguenza i servizi di riabilitazione visiva assumeranno un ruolo sempre più rilevante nella nostra società. Gli studi condotti su questo argomento hanno messo in evidenza che il motivo principale di richiesta dei servizi riabilitativi è di migliorare la capacità di lettura. Questo obiettivo sembra essere raggiungibile attraverso l'uso di appropriati strumenti e training, che oltretutto garantiscono un netto miglioramento della qualità di vita dei soggetti con ridotta capacità visiva.

Log CS	Soglia di contrasto %	Lettere di Pelli-Robson	Soglia di contrasto %	Log CS
0.0	90	VRS KDR	63	0.15
0.3	44	NHC SOK	31	0.45
0.6	22	SCN OZV	15	0.75
0.9	11	CNH ZOK	7.8	1.05
1.2	5.6	NOD VHR	3.9	1.35
1.5	2.8	CDN ZSV	1.9	1.65
1.8	1.4	KCH ODK	1.0	1.95
2.1	0.7	RSZ HVR	0.5	2.25

Lo schema di Pelli-Robson è provvisto di una scala logaritmica per la sensibilità al contrasto (Log CS). La scala della soglia di contrasto dà per ogni gruppo di lettere un valore percentuale. Questo è più accessibile, così da poter essere facilmente capito tanto in un occhio con una soglia del 11% quanto in un occhio con una soglia del 22%.

Tabella 1: Conversione dello schema di Pelli-Robson nel valore percentuale della soglia di contrasto.

BIBLIOGRAFIA

Bailey I., Lovie J.E.: New design principles for visual acuity letter charts. *Am. J. Optom. Physiol. Opt.*, 1976; 53: 740-745

Bailey I., Lovie J. E.: The design and use of a new near vision chart. *Am. J. Optom. Physiol. Opt.*, 1980; 57: 378-387

Doorduyn K., Harper R.: Biographical and clinical characteristics of a low vision population. *Ophthal. Physiol. Opt.*, 1996; 16: 361

Dowie A.T.: Management and practice of low vision acuity. London: The Eastern Press, 1988

Faye E. E., editor. *Clinical low vision*, 2nd ed. Boston: Little, Brown and Company, 1984; pp 171-212

Freeman P. B., Jose R.T.: The art and practice of low vision. Oxford UK: Butterworth-Heinemann, 1991

La Plante M. P.: Prevalence of conditions causing need for assistance in activities of daily living. In: Data on disability from the National Health Interview Survey, 1983-1985: info use report. Washington, D. C.: National Institute on Disability and Rehabilitation Research, 1988

Mangione C. M., Berry S., Spritzer K., et al.: Identifying the content area for the 51-item National Eye Institute Visual Function Questionnaire: result from focus group with visually impaired persons. *Arch. Ophthalmol.*, 1998; 116: 227-233

Mehr E. B.: *Low Vision Care*. Chicago: Professional

Press, 1975; pg 254

Mc Horney C. A., Ware J. E., Sherbourne C. D.: The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med. Care*, 1993; 31:247-263

National Advisory Eye Council. *Vision Research: a national plan 1994-1998*. Bethesda: National Eye Institute, National Institutes of Health, 1993; pp 305-321

Pelli D. G., Robson J. G., Wilkins A. J.: The design of a new letter chart for measuring contrast sensitivity. *Clin. Vision Sci.*, 1988; 2: 187-199

Rumney N. J.: Using visual threshold to establish low vision performance. *Ophthal. Physiol. Opt.*, 1995; 15: 18- 24

Scott I. U., Smiddy W. E., Schiffman J. et al.: Quality of life of low vision patients and the impact of low vision services. *Am. J. Ophthalmol.*, 1999; 128: 54-62

Steinberg E. P., Tielsch J. M., Schein O. D. et al.: The VF-14: an index of functional impairment in patients with cataract. *Arch. Ophthalmol.*, 1994; 112: 195-203

Tielsch J. M., Sommer A., Witte K. et al.: Blindness and visual impairment in an American urban population: The Baltimore Eye Survey. *Arch. Ophthalmol.*, 1990; 108: 286-290

Ware J. E., Sherbourne C. D.: The MOS 36-item Short Form Health Survey (SF-36): conceptual framework and item selection. *Med. Care*, 1992; 30: 473-483

Qualità della visione e valutazione della funzionalità visiva nei pazienti affetti da patologie oculari invalidanti

F. Parmeggiani, E. Milan, A. Piovan, V. Sgalambro, I. Mammi, P. Steindler
Divisione Oculistica di Camposampiero (PD)
ULSS N. 15 - Alta Padovana

INTRODUZIONE

Le problematiche riguardanti la qualità della visione risultano, per molteplici motivi, di non facile gestione, sia da un punto di vista clinico che socio-sanitario. La difficoltà nel definire la 'qualità della visione', come suggerisce il Prof. Zingirian nella prefazione alla monografia Società Oftalmologica Italiana del 1992, origina dal fatto che il concetto stesso di visione implica una serie di funzioni sensoriali che divengono parte integrante della nostra capacità visiva. Attualmente l'elemento sociale della comunicazione è rappresentato dalle immagini; la capacità di acquisire immagini costituisce quindi un potenziale strumento di lavoro senza il quale l'inserimento nel sistema produttivo risulta di fatto estremamente difficile. In questo contesto il deficit visivo si traduce in una condizione di limitazione e di svantaggio sia psicologico che socio-economico. Nella popolazione generale, l'ipovisione è una condizione che colpisce più di una persona su 100; si è valutato che in Europa siano presenti circa un milione di non vedenti ed 11 milioni di ipovedenti, di cui il 60-80% potrebbe trarre giovamento mediante l'utilizzo di ausili visivi [1].

Nel concetto di qualità riferito alla visione entra in gioco il giudizio proprio dell'individuo, basato non solo su sensazioni visive, ma anche su 'valutazioni' di natura diversa in grado di condizionare il suo stato di comfort o benessere soggettivo. Da tali premesse è possibile pertanto definire la

qualità della visione come uno stato di migliore qualità della vita, determinato dall'assenza di disabilità visive. L'interesse verso una 'trattazione' scientifica di questo problema socio-sanitario deriva da due momenti fondamentali: da un lato la richiesta di capacità visiva per lo svolgimento delle attività lavorative; dall'altro una crescente attenzione culturale nei confronti delle minorazioni visive, della disabilità che ne deriva e dell'handicap, ovvero l'impedimento che tale disabilità comporta, cioè lo svantaggio sociale [2]. Lo sviluppo di gruppi di studio internazionali, dedicati alla correzione delle menomazioni del soggetto ipovedente, ha offerto nuovi impulsi per un maggiore impegno scientifico e sanitario nell'affrontare il problema dell'ipovisione. In tale ambito, appare evidente l'importanza di un approccio ed una gestione clinica del paziente in grado di garantire una adeguata, completa e ripetibile valutazione della funzionalità visiva sia da un punto di vista oggettivo che soggettivo.

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONALITÀ VISIVA

Lo studio del residuo visivo di un soggetto ipovedente, o potenzialmente tale, comprende una serie di esami funzionali in grado di misurare in modo dettagliato e standardizzato la capacità visiva centrale e periferica del paziente. Schematicamente, possiamo indicare l'esecuzione dei seguenti fondamentali test clinici, effettuati un occhio per volta, per la valutazione della funzionalità visiva centrale:

1. l'esame dell'acuità visiva da lontano e da vicino (refrazione soggettiva),
2. l'esame della sensibilità al contrasto,
3. l'esame della visione dei colori.

A tale scopo è necessario l'utilizzo di test standardizzati e ripetibili per garantire un adeguato monitoraggio temporale della funzione visiva di ogni paziente e di consentire una raccolta dati omogenea, confrontabile sia nell'ambito dello stesso centro oculistico che della intera comunità scientifica.

1. L'ACUITÀ VISIVA

L'acuità visiva, denominata anche potere risolvante o semplicemente visus, è definita come la capacità di discriminare dettagli spaziali di un oggetto; è quindi la misura della più piccola immagine retinica la cui forma può venir riconosciuta dal paziente in esame. La valutazione del visus deve essere effettuata mediante ottotipi a proiezione o tramite video-ottotipi computerizzati che consentano un utilizzo a luminanza e contrasto costanti. Questi ottotipi si suddividono essenzialmente in test con scala decimale o logaritmica. La stessa luminosità ambientale andrebbe tarata, mediante Lux-metri, e mantenuta costante, per ottenere una valutazione ripetibile della acuità visiva, determinante sia da un punto di vista clinico e riabilitativo che medico legale. Durante l'esame di pazienti con visus pari od inferiore ai 3/10, la disponibilità di ottotipi a scala logaritmica consente una definizione ottimale dei reali valori di acuità visiva. Nel caso di soggetti ipovedenti di fondamentale importanza appare la scelta dell'occhio migliore per la prova dell'ausilio ottico, ricordando come la definizione della migliore correzione ottica non deve avvenire con lenti di prova di poteri diottrici troppo fini, che non fanno altro che rendere insicuro il paziente e protrarre spesso inutilmente l'esame. A volte per vari motivi (dominanza, mancanza di distorsioni, etc.) viene preferito l'occhio col visus peggiore.

Per l'esame del visus in distanza viene eseguito utilizzando ottotipi di vario tipo (letterali, numerici, grafici o figurati), portanti serie di grandezza decrescente di elementi da riconoscere ad una distanza prestabilita per ogni ottotipo, in genere 3 o 5 metri in Italia e 6 metri nei Paesi anglosassoni. Tutti gli ottotipi in uso rispondono comunque ai concetti teoretici fondamentali definiti da Snellen circa 120 anni fa.

L'esame del visus da vicino viene tradizional-

mente eseguito ad una distanza standard di 33 centimetri, utilizzando tabelle che portano un testo letterale, una serie di numeri o disegni schematizzati di grandezza crescente (secondo il concetto di Parinaud). Questa valutazione della funzione visiva appare di fondamentale importanza, specie nel soggetto affetto da ipovisione, sia per il suo interesse clinico che medico legale. Esistono specifici ottotipi da vicino per ipovedenti in cui è indicato il valore equivalente di Snellen del carattere letto ad una distanza variabile di 10, 35 e 50 centimetri. Allo scopo di ottenere valori ripetibili anche della misura della capacità visiva da vicino appare opportuno utilizzare test e condizioni ambientali standard, oltre che una struttura che consenta una esatta misurazione della distanza del paziente rispetto alla tabella di prova.

2. LA SENSIBILITÀ AL CONTRASTO

Uno studio accurato della funzione visiva comprende anche il rilievo della sensibilità al contrasto, che si definisce come la minima differenza di luce (valore soglia) in grado di modificare lo stato tonico di riposo del sistema fotorecettoriale retinico, ovvero come l'inverso del valore del minimo contrasto percepibile, quando il contrasto è considerato la differenza percentuale di luminosità fra i diversi punti dello stimolo. La sua misurazione fornisce importanti informazioni non solo sullo stato dei fotorecettori, ma anche sull'integrità delle cellule bipolari e delle cellule ganglionari. La sensibilità al contrasto varia in funzione della frequenza spaziale, cioè del numero di stimoli contenuti in un grado di angolo visivo. Gli strumenti e le metodiche utilizzati per eseguire tale esame si possono raggruppare in due categorie: ottotipi e disegni su carta o diapositive, costituiti da disegni presentati in scala di grigi su un fondo illuminato in modo omogeneo e costante, e sistemi videografici computerizzati. A differenza dell'esame del visus che fornisce informazioni solo ed esclusivamente sullo stato della foveola, l'esame della sensibilità al contrasto fornisce informazioni sul funzionamento non solo della fovea, ma anche dell'intera area maculare.

Nei soggetti con minorazione visiva, a parità di acuità visiva, la curva di sensibilità al contrasto può avere andamenti molto diversi, condizionando notevolmente il grado di efficienza visiva nelle differenti condizioni di visione. Quindi, tale parametro può essere compromesso in modo

molto diverso nelle varie patologie oculari. Processi patologici periferici sono in grado di ridurre notevolmente la sensibilità al contrasto per le basse frequenze, anche in presenza di una buona acuità visiva: ciò è quanto accade per esempio nella retinopatia pigmentosa, nei danni glaucomatosi a carico del nervo ottico o nelle lesioni delle vie ottiche. In questi pazienti, la sola valutazione dell'acuità visiva è spesso responsabile di una sottostima del deficit visivo globale. Viceversa, in caso di patologie maculari la sensibilità al contrasto per le basse frequenze può essere meno compromessa dell'acuità visiva, il che rende ragione dei casi in cui l'efficienza visiva non è ridotta in misura proporzionale alla limitazione del visus. La sensibilità al contrasto per le alte frequenze è elettivamente compromessa nei difetti refrattivi e nell'ambliopia strabica. Nell'ambliopia anisometropica si osserva generalmente una riduzione della sensibilità al contrasto riguardante tutte le frequenze spaziali. Una significativa riduzione della percezione del contrasto comporta difficoltà in numerose situazioni di vita quotidiana (scendere le scale, versare l'acqua in un bicchiere trasparente, riconoscere i volti delle persone, etc.), soprattutto quando il paziente ipovedente si trova in condizioni di illuminazione non ottimale.

L'utilizzo di ausili ingrandenti è un efficace rimedio per poter riconoscere piccoli dettagli ad alto contrasto, per esempio nella lettura dei caratteri di stampa, ma non è risolutivo nella visione di oggetti, grandi o piccoli, che sono scarsamente visibili a causa di un contrasto ridotto. È importante riconoscere pazienti con sensibilità al contrasto diminuita, perché una opportuna illuminazione dell'ambiente familiare e l'utilizzo di adeguati filtri fotoselettivi sono, in alcuni casi, rimedi più utili di qualsiasi ausilio ingrandente. Una visione scarsa a basso contrasto comporta molto spesso significative difficoltà durante la riabilitazione, perché molte attività di vita quotidiana dipendono più dal riconoscimento di grandi oggetti a contrasto medio o basso, che dal riconoscimento dei piccoli dettagli ad alto contrasto.

3. LA VISIONE DEI COLORI

Infine, per una dettagliata valutazione delle capacità visive soggettive centrali del paziente, appare opportuno l'esame della discriminazione dei colori. La sensazione cromatica si sviluppa solo in condizioni fotopiche ed, a livello retinico, è legata al funzionamento dei coni. Essa può

risultare alterata in concomitanza di alcune affezioni che colpiscono la macula e/o il nervo ottico. Le metodiche più comunemente utilizzate per valutare il senso cromatico sono: il test di Farnsworth-Munsell (15, 28 e 100 Hue), è costituito da una serie di pastiglie colorate di tonalità differente, ma con luminosità e saturazione costanti che, presentate in ordine casuale, il paziente deve ordinare in sequenza corretta; le tavole pseudoisocromatiche di Ishihara, raffiguranti numeri o figure colorate rappresentate su uno sfondo punteggiato; quando, a causa della marcata riduzione della capacità visiva del paziente, non è possibile l'esecuzione di test cromatici standardizzati è comunque consigliabile valutare la discriminazione dei colori mediante la semplice presentazione al paziente di oggetti colorati su sfondo bianco e/o nero.

PROGETTO IPOVISIONE REGIONE VENETO (1999-2000)

La collaborazione tra la Regione Veneto, l'Azienda U.L.S.S. 15 - Alta Padovana e l'I.Ri.Fo.R. di Padova ha reso possibile l'attuazione del Progetto Ipovisione. Questa iniziativa, programmata grazie ai finanziamenti alle Regioni previsti dalla Legge 284 del 28 Agosto 1997, è stata effettuata presso la Divisione Oculistica dell'Ospedale di Camposampiero e la Sezione Provinciale dell'I.Ri.Fo.R. di Padova. Nell'ambito di questo Progetto regionale, in un periodo di 12 mesi (tra Settembre 1999 e 2000), sono stati valutati 145 soggetti, così suddivisi:

- 44 pazienti ipovedenti (con acuità visiva inferiore ai 3/10), di cui 15 affetti da retinopatia pigmentosa e 29 da altre patologie oculari,
- 56 pazienti affetti da patologie o alterazioni oculari potenzialmente invalidanti (con acuità visiva superiore ai 3/10), 38 dei quali riguardanti la retinopatia pigmentosa,
- 45 familiari di questi pazienti che, per trasmissione ereditaria, sono stati ritenuti a rischio di malattia.

Questa attività assistenziale è stata intrapresa allo scopo di porre le basi per la creazione di un Centro di riferimento regionale dedicato ai pazienti con grave handicap visivo, conclamato o potenziale, ed ai loro familiari ad elevato rischio di malattia.

Dopo un anno di lavoro siamo convinti che ci sia ancora molto da fare. Infatti, la gestione continuativa dei pazienti con malattie oculari invalidanti risulta difficile ed, il più delle volte, non inquadra-

bile nel convenzionale regime sanitario delle nostre Aziende Ospedaliere. Queste difficoltà sono presenti soprattutto dal punto di vista organizzativo, proprio perché la gestione clinica dell'ipovedente deve prevedere una collaborazione multidisciplinare tra oftalmologo, genetista, psicoterapeuta ed altre figure professionali dedicate alle persone affette da ipovisione, quali ortottisti ed ottici specializzati, psicomotricista, ergoterapista, AVIgista, tiflologo, assistente sociale. Nonostante ciò in Italia, nella maggior parte dei casi, la formazione di questo personale non è finora stata prevista da alcun specifico atto legislativo.

Non è infatti sufficiente fare una diagnosi corretta, ma è necessario seguire tali pazienti nel tempo, fornire loro una adeguata informazione sui possibili rischi genetici e sui modi in cui la malattia oculare invalidante può essere prevenuta, migliorata o curata. E' ormai consolidata la convinzione che la persona 'disabile' ha delle esigenze specifiche che devono essere soddisfatte sia in termini di assistenza sanitaria che di informazione per un più corretto inserimento sociale e in alcuni casi anche per conseguire il massimo grado di autonomia possibile.

A lungo termine, questi scopi devono essere perseguiti attraverso due principali linee guida, da percorrere parallelamente:

I. la prevenzione primaria delle patologie causa di ipovisione, che prevede la pianificazione di una ricerca coordinata genetica ed oftalmologica;
 II. la gestione clinico-riabilitativa del paziente ipovedente, che prevede l'organizzazione di centri di riferimento multidisciplinari, in grado di rispondere adeguatamente a quelle domande che questi soggetti rivolgono allo specialista oftalmologo:

- quale tipo di handicap visivo deve aspettarsi e quando,
- come è possibile essere 'seguiti' sempre dalla stessa équipe di persone,
- quale è il rischio genetico e riproduttivo della malattia nella discendenza familiare,
- quali sono le reali e più recenti prospettive terapeutiche nel suo attuale stadio patologico,
- cosa si può fare per affrontare eventuali complicazioni oculari,
- cosa si può fare per aiutarlo a migliorare le sue prestazioni visive, descrivendo le potenzialità di un trattamento rieducativo.

Questo percorso riabilitativo deve essere finalizzato al miglioramento sostanziale del livello di vita del paziente e, quando possibile, a garantire

una reale opportunità di reinserimento sociale e lavorativo. Per questo diventa imperativo modificare l'atteggiamento passivo nei confronti del problema ipovisione, basato esclusivamente sull'assistenza, in un intervento concreto in grado di valorizzare le risorse disponibili per rendere il più possibile autonoma la vita dei minorati visivi. Durante questi ultimi mesi di attività del Progetto Ipovisione - Regione Veneto, in linea con quanto finora è stato detto e con la nostra volontà di migliorare il livello di assistenza clinica degli ipovedenti, è stato iniziato un programma di approfondimento diagnostico riguardante la valutazione quantitativa della capacità di lettura, mediante uno specifico ottotipo per la misura della acuità di lettura di testo continuo (MNREAD Test).

L'ottotipo per vicino MNREAD è uno strumento che consente una semplice e rapida valutazione della capacità di lettura di pazienti normo- ed ipovedenti. L'ottotipo è stato sviluppato nel 1995 nel Minnesota Laboratory for Low-Vision Research (Minneapolis, Minnesota, USA), diretto dal Prof. Legge, ed è commercialmente disponibile negli USA (Lighthouse Low Vision Products, Long Island City, NY, USA) [3]. Di recente, sono state preparate una versione Giapponese ed una Italiana del MNREAD test che, attualmente, sono dei prototipi utilizzati a fini di ricerca, mentre sono in fase di sviluppo le diverse versioni del test in varie lingue europee. La versione Italiana è stata curata dalla Clinica Oculistica dell'Università di Udine. Tutte queste versioni dell'ottotipo MNREAD sono state sviluppate in collaborazione con il Minnesota Laboratory for Low Vision Research, sulla base dei medesimi principi della tavola originale in lingua inglese.

Nell'ambito del Progetto Ipovisione - Regione Veneto, in un gruppo di 19 pazienti (38 occhi) affetti da retinopatia pigmentosa, è stato eseguito l'MNREAD test insieme ad un esame della sensibilità al contrasto e ad una perimetria computerizzata maculare. Questa serie di valutazioni funzionali, effettuate in soggetti selezionati in base alla omogeneità delle caratteristiche cliniche, sono finalizzate alla determinazione della loro capacità di lettura ed alla ricerca di eventuali significative correlazioni tra i dati ottenuti durante le diverse valutazioni eseguite. Tale attività rappresenta un esempio di integrazione tra i tradizionali esami diagnostico-strumentali e le nuove possibilità di valutazione 'quantitativa' della qualità della visione.

RETINOPATIA PIGMENTOSA

La retinopatia pigmentosa (RP) è una degenerazione tapeto-retinica progressiva, a trasmissione ereditaria, che generalmente colpisce entrambi gli occhi e determina un iniziale danno funzionale a carico della visione periferica, seguito da un grado variabile di compromissione maculare. I pazienti con RP, dopo una fase iniziale quasi del tutto asintomatica, cominciano a percepire crescenti difficoltà ad eseguire le normali attività della vita quotidiana che sono associate sia al danno perimetrico che alla riduzione della acuità visiva e della sensibilità al contrasto (cosiddetto deficit della abilità di percezione visiva) [4]. Le diverse forme di RP rappresentano un gruppo di disordini retinici ereditari estremamente eterogeneo, non solo dal punto di vista clinico (RP tipica o atipica), ma anche genetico. Possono far parte di un quadro clinico più complesso, con interessamento multisistemico (RP associata) oppure, più frequentemente, manifestarsi come un disturbo isolato. In entrambi i casi, come si conviene alle cosiddette malattie 'mendeliane', sono presenti tutte le possibilità di trasmissione ereditaria. L'età d'esordio varia dalla prima infanzia all'età adulta, correlandosi in parte al tipo di RP. La malattia colpisce diversi membri di una stessa famiglia oppure diverse generazioni, ma sono numerosi i casi definiti sporadici [5].

L'incidenza della RP negli Stati Uniti d'America era stimata, fin dai primi anni '80, intorno ad un caso ogni 3,500-4,000 nati vivi, mentre lo stato di portatore sano della malattia potrebbe essere addirittura di uno su 80 individui [6]. I dati epidemiologici per l'Italia sono molto approssimativi per la mancanza di studi multicentrici su larga scala [7]. Si calcola che la frequenza della malattia si aggiri su un caso ogni 3,000-5,000 abitanti sebbene, in alcune aree geografiche italiane, l'incidenza sembra comunque maggiore, forse a causa dei più frequenti matrimoni tra consanguinei avvenuti in passato.

I sintomi principali della RP nelle fasi iniziali sono:

- l'emeralopia, ovvero la riduzione della visione alle basse luminanze, che inizia di solito nella seconda decade di vita ed è molto variabile, sia nella sua gravità che nella sua evoluzione;
- frequentemente riferita è la presenza di fotofobia ed abbagliamento; la capacità di discriminare i colori viene di solito conservata, ma spesso vi è una significativa perdita di sensibilità al contrasto;

- la riduzione del campo visivo; il più delle volte sono maggiormente interessate le aree retiniche medio-periferiche ed il difetto campimetrico assume la forma di un anello disposto tra i 30° ed i 50°; risulta tanto più marcato quanto più precoce è l'esordio della malattia;

- la visione centrale, inizialmente rispettata nella maggior parte dei casi, anche se il campo visivo appare molto compromesso; tuttavia i pazienti affetti da RP sono più suscettibili della popolazione normale a patologie maculari ed a patologie associate come la cataratta ed il glaucoma.

Nel 50% dei casi di RP sono concomitanti modificazioni patologiche a livello maculare quali edema cistoide (24%), alterazioni atrofiche dell'epitelio pigmentato retinico (22%), più di rado fori lamellari e membrane epiretinali [8], come anche alterazioni della limitante vitreo-retinica al polo posteriore.

L'introduzione nella pratica clinica del MNREAD test, potrà rappresentare un miglioramento della capacità, da parte dell'oftalmologo, di misurare l'acuità visiva da vicino, per un preciso monitoraggio del livello della qualità visiva soggettiva dipendente dalla funzionalità maculare della retina. Gli ottotipi di lettura tradizionali sono caratterizzati da alcuni importati limiti strutturali, quali: poche parole per le dimensioni di stampa maggiori, testo non continuo, testo di difficoltà e struttura spaziale non standardizzate. I vantaggi dell'ottotipo MNREAD sono molteplici; infatti si tratta di un test di rapida esecuzione, ripetibile nel tempo (con buone possibilità di monitoraggio individuale e confronto tra paziente e paziente), che fornisce informazioni complete riguardanti tutti i parametri della lettura (velocità massima di lettura, dimensione critica di stampa ed acuità visiva di lettura), con una ampia gamma di utilizzo nell'ambito clinico (presbiopia, ipovisione lieve, ipovisione severa) e della ricerca medica e psicofisica. I principali svantaggi di tale metodica d'indagine sono: la brevità di ciascuna frase diminuisce la precisione della misura della velocità di lettura in pazienti con prestazione visiva molto scarsa; inoltre, nella riabilitazione l'MNREAD è sempre utile per l'inquadramento ed il follow-up, ma deve essere preferibilmente accoppiato alla lettura di testi più lunghi per misure più precise. Sinteticamente, possiamo definire l'ottotipo per vicino MNREAD un test per la valutazione della acuità di lettura di testo continuo per pazienti

normo- ed ipovedenti. Questo ottotipo (MNREAD Acuity Charts) comprende 4 tavole contenenti testo continuo e consente di misurare:

- l'acuità visiva di lettura (Reading Acuity), ovvero il più piccolo carattere che il paziente può leggere senza fare errori significativi;
- la dimensione critica di stampa (Critical Print Size), cioè il più piccolo carattere che un paziente può leggere alla massima velocità;
- la velocità massima di lettura (Maximum Reading Speed), ovvero la velocità di lettura del paziente quando la lettura non è limitata dalla dimensione della stampa.

Due versioni dell'ottotipo contengono frasi di prova differenti per la valutazione di ciascun occhio. Entrambe le versioni sono disponibili sia con carattere nero su fondo bianco (contrasto normale) che con carattere bianco su fondo nero (contrasto inverso). Vengono forniti a parte fogli per registrare il punteggio.

PRINCIPI DELL'OTTOTIPO MNREAD

1. Frasi di prova

Le frasi MNREAD costituiscono un esempio di materiale da lettura progettato per richiedere una capacità di elaborazione visiva e di controllo dei movimenti oculari che sono richieste per leggere un testo comune. Ciascuna frase contiene 60 caratteri (inclusi gli spazi tra le parole ed uno al termine di ogni linea), stampati su 3 linee con margini destro e sinistro allineati. Il vocabolario utilizzato nelle frasi è selezionato da un insieme di parole che compaiono con frequenza elevata nel materiale di lettura di seconda e terza elementare.

2. Dimensioni di stampa

L'ottotipo contiene frasi con 19 differenti dimensioni di stampa. Alla distanza raccomandata di 40 cm, la dimensione di stampa delle 19 frasi di ciascuna tavola varia da 1.3 a -0.5 logMAR [equivalente di Snellen da 0.05 (ovvero: 1/20) a 3.16 (ovvero: 31.6/10)]. Questo intervallo può essere esteso utilizzando una distanza di osservazione più lunga o più breve. La dimensione di stampa si misura come l'altezza di una "x" minuscola. La dimensione di stampa in logMAR si calcola con la formula:

$$\log_{10} \left[\frac{\text{angolo sotteso dalla altezza della } x}{5 \text{ arc minuti}} \right]$$

L'MNREAD è stato accuratamente progettato per fornire la corretta dimensione in logMAR. La dimensione equivalente in M size, in equivalente decimale di Snellen è stampata a fianco di

ogni frase. Ciascuna frase è 0.1 logMAR più piccola della precedente (cioè di dimensione pari a circa l'80%). La scala logaritmica consente un facile calcolo della acuità visiva di lettura a distanze di visione non standard, come può essere richiesto in pazienti con acuità visiva maggiore di 1.3 logMAR (cioè inferiore a 0.05 unità decimali di Snellen), o per pazienti le cui attività richiedono una correzione effettuata a specifiche distanze.

3. Stile di stampa

L'ottotipo è stampato in un carattere con spaziatura proporzionale, simile a quello trovato in molti giornali e libri. Il testo è stampato ad alto contrasto (circa 85%) [Figura 1].

MISURA DELL'ACUITÀ DI LETTURA

1. Illuminazione dell'ottotipo

Deve essere prestata attenzione per assicurare che la tavola sia illuminata uniformemente, in modo tale che ombre o riflessi non interferiscano con la lettura. La luminanza del fondo bianco delle tavole dovrebbe essere almeno 80 cd/m²

2. Distanza di osservazione

La dimensione di stampa e le indicazioni sulla tavola sono stabilite per una distanza d'esame di 40 cm. Tuttavia, le tavole possono essere utilizzate per misurare l'acuità visiva di lettura ad altre distanze. Ricordate di annotare la distanza di osservazione utilizzata.

3. Procedura d'esame

- Il paziente deve leggere le frasi ad alta voce, iniziando o dall'inizio della tavola o da frasi che corrispondono ad una acuità di lettura superiore di varie unità a quella precedentemente misurata con lettere singole per lontano.

- Segnate sul foglio del punteggio ogni parola mancata o letta in modo non corretto [Figura 2].

- Il paziente deve continuare a leggere dimensioni sempre più piccole sino a che non riesce più a leggere alcuna parola in una frase.

- Incoraggiate i pazienti a sforzarsi di riconoscere le parole anche quando credono che esse siano illeggibili.

4. Calcolare l'acuità visiva di lettura

Una stima della acuità visiva di lettura è data dal più piccola dimensione di stampa alla quale il paziente può leggere tutta la frase senza compiere significativi errori. (Solitamente la capacità di lettura peggiora rapidamente avvicinandosi al limite di acuità visiva ed è facile determinare il livello a cui leggere diviene impossibile). Questo metodo misura l'acuità visiva approssimandolo

al più vicino 0.1 logMAR. L'MNREAD può essere utilizzato per fornire una più precisa ed affidabile misura della acuità di lettura. Ciascuna frase ha 60 caratteri, che corrispondono a 10 parole di lunghezza standard, assumendo una parola di lunghezza standard pari a 6 caratteri (incluso uno spazio). Quindi, ciascuna frase può essere divisa in 10 parti più piccole, e l'acuità visiva può essere misurata approssimandola al più vicino valore di 0.01 logMAR.

- Dopo che il paziente ha letto la maggior parte possibile della tavola, contate il numero delle frasi che il paziente ha letto o tentato di leggere. Se il paziente non ha iniziato a leggere dall'inizio della carta, includete le frasi al di sopra del livello di partenza come se le avesse lette.

- Contate il numero di parole che il paziente ha letto non correttamente

- Calcolate l'acuità di lettura (in logMAR) con la seguente formula:

Acuità visiva di lettura = $1.4 - (\text{frasi} \times 0.1) + (\text{errori} \times 0.01)$

5. Punteggio per distanze di osservazione non standard

Una utile caratteristica della scala logMAR è quella di consentire una semplice conversione della acuità visiva di lettura tra diverse distanze di osservazione. Quando la tavola è utilizzata ad una distanza diversa dai 40 cm, determinate il punteggio del paziente come illustrato nella precedente sezione e quindi integrate questo valore tenendo conto della diversa distanza di osservazione utilizzata. Una tabella allegata all'ottotipo elenca le integrazioni corrispondenti ad un ampio intervallo di distanze di osservazione.

6. Conversione in acuità visiva di Snellen

L'acuità visiva di lettura in logMAR può essere espressa come unità decimale o frazione di Snellen. Una specifica tabella elenca le unità decimali o le frazioni di Snellen corrispondenti ad una ampia gamma di acuità visiva in logMAR.

MISURA DELLA VELOCITÀ DI LETTURA

La velocità di lettura è una misura obiettiva della capacità di lettura. Precedenti ricerche hanno dimostrato che i pazienti (sia normo- che ipovedenti) hanno spesso bisogno di lettere che sono due o tre volte più grandi del loro limite di acuità visiva affinché possano raggiungere la loro massima velocità di lettura. L'MNREAD può essere utilizzato per misurare la velocità di lettura per differenti dimensioni di stampa e, quindi, per determinare la dimensione di stampa che con-

sente la velocità massima di lettura del paziente.

1. Procedura d'esame

- La misurazione della velocità di lettura può essere combinata con la misurazione della acuità visiva di lettura descritta in precedenza. Un cartoncino bianco deve essere utilizzato per coprire le frasi sottostanti quella che viene letta (per impedire una visione anticipata delle frasi seguenti).

- Dite al paziente di leggere ciascuna frase ad alta voce, con la maggior velocità ed accuratezza possibile.

- Usate un cronometro per registrare il tempo impiegato per leggere ciascuna frase (approssimato a 0.1 secondi). Prendete nota dei tempi sul foglio del punteggio e segnate qualsiasi parola mancata o letta in maniera non corretta.

2. Calcolo della velocità di lettura

La velocità di lettura è misurata in parole al minuto. Con l'ottotipo per vicino MNREAD il calcolo della velocità di lettura è semplificato perché ciascuna frase ha la stessa lunghezza: 10 parole di lunghezza standard. La velocità di lettura è data dalla formula:

velocità di lettura = $600 / (\text{tempo in secondi})$

Una tabella elenca i valori di velocità di lettura corrispondenti ad un ampio intervallo di tempi di lettura. Una più precisa misurazione della velocità di lettura può essere ottenuta escludendo le parole che sono state mancate o lette in modo non corretto. In questo caso la velocità di lettura è data da:

velocità di lettura = $60 \times (10 - \text{errori}) / (\text{tempo in secondi})$

Se sono stati commessi più di 10 errori la velocità di lettura può essere ritenuta pari a zero.

3. Determinazione della dimensione critica di stampa

La dimensione critica di stampa è la più piccola dimensione di stampa alla quale i pazienti possono leggere alla loro massima velocità di lettura. Questa è una misura importante perché indica il minimo ingrandimento richiesto per una lettura senza sforzo. La dimensione critica di stampa si identifica più facilmente da un grafico della velocità di lettura del paziente per ciascuna dimensione di stampa.

Il lato retrostante del foglio del punteggio contiene un grafico per rappresentare i dati relativi alla velocità di lettura. Non è necessario calcolare la velocità di lettura delle frasi se questo grafico viene utilizzato. La scala sull'asse verticale è il tempo di lettura. Questa scala è stata trasformata

quanto a:

- progressione della dimensioni di stampa (logMAR),
- lessico utilizzato (III elementare - livello minimo d'accesso al test),
- tipologia delle frasi (identica struttura per ciò che riguarda lunghezza e numero di caratteri).

Sarà proprio il valore della dimensione critica di stampa a guidare la prescrizione di un ausilio che possieda il potere e le caratteristiche di compliance necessarie a consentire al paziente di raggiungere la propria massima velocità di lettura, iniziando così la riabilitazione visiva alla lettura. Semplificando schematicamente i dati ottenuti mediante l'utilizzo dell'MNREAD, possiamo affermare che, la maggior parte dei pazienti ipovedenti, otterrà il massimo della propria prestazione di lettura se la dimensione critica di stampa tramite l'ausilio può raggiungere 0.2 logMAR ovvero 6.3/10. In sintesi, poiché la dimensione del carattere nel MNREAD raddoppia ogni tre frasi (0.3 logMAR), se tre frasi separano la dimensione critica di stampa senza ausilio (ovvero essa è 0.5 logMAR) da quella ottimale (corrispondente a 0.2 logMAR), il sistema da provare dovrà fornire due ingrandimenti (2x) [10].

Attualmente il Progetto Ipo visione - Regione Veneto è terminato; nonostante ciò, l'attiva collaborazione con l'Assessorato della Sanità della Regione Veneto e la buona sensibilizzazione dell'opinione pubblica sul problema dell'ipo visione, rendono le speranze di poter continuare questo tipo di attività socio-sanitaria più forti e concrete, organizzando un vero e proprio Servizio Ipo visione presso la Divisione Oculistica dell'Ospedale di Camposampiero. Soltanto mediante la realizzazione di Centri specializzati di riferimento potrà essere garantito un adeguato livello di assistenza e di informazione ai pazienti ipovedenti ed ai loro familiari, continuando la collaborazione con le Cliniche Oculistiche delle Università di Udine e Milano, ed attivando altre 'linee' di assistenza sanitaria e di ricerca.

In questo anno di attività del Progetto è apparso evidente quanto ancora ci sia da fare in Italia per affrontare adeguatamente le problematiche legate all'ipo visione, soprattutto negli ambiti legislativi, della prevenzione, dell'epidemiologia (associata ad una esatta definizione diagnostica e genetica della malattia oculare invalidante), della riabilitazione (visiva, psico-pedagogica e socio-lavorativa) e della ricerca scientifica, il più possibile efficace e coordinata. Il successo della nostra

esperienza, testimoniato dalla piena soddisfazione dei pazienti trattati, ha comportato una continua richiesta di adesione al Progetto lasciando in disparte molti altri casi che tuttora aspettano delle risposte.

BIBLIOGRAFIA

1. Bäckman O, Inde K. Low vision training. Kristianstad, Sweden, Liber-Hermods (eds.), 1979.
2. Iorio P. Analisi visivo funzionale dell'ipo visione. *Ottica Fisiopatologica* 1997; 2: 53-56.
3. Ahn JS, Legge GE, Luebker A. Printed cards for measuring low-vision reading speed. *Vision Res* 1995; 35: 1939-1944.
4. Turano KA, Gerguschat DR, Sthal JW, Masorsf RW. Perceived visual ability for independent mobility in persons with retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 865-877.
5. Incorvaia C, Parmeggiani F, Longhini L, Sensi A. Attualità sulla retinite pigmentosa. *L'Arcispedale S. Anna di Ferrara* 1993; 4: 265-272.
6. Boughman JA, Caldwell RJ. Genetic and clinical characterization of a survey population with retinitis pigmentosa. In: E. Cotlier, I.H. Maumenee, E.R. Berman (eds.): *Clinical, structural and biochemical advances on hereditary eye disorders*. Alan R. Liss 1982; pp: 147-166.
7. Porta A, Simonelli F, Vingolo EM. Early findings of a polycentric study on the incidence of RP in Italy. In: E. Rinaldi, F. Simonelli, L. Sebastio (eds.): *Retinitis pigmentosa. Present knowledge and outlook*. Liviana Med. 1993: pp. 351-354.
8. Tittarelli R, Giovannini A, Finicelli G. Macular angiographic findings in retinitis pigmentosa. In: E. Rinaldi, F. Simonelli, L. Sebastio (eds.): *Retinitis pigmentosa. Present knowledge and outlook*. Liviana Med. 1993: pp. 363-369.
9. Ho AC, Maguire MG, Yoken J, Lee MS, Shin DS, Javornik NB, Fine SL. The Choroidal Neovascularization Prevention Trial Research Group. Laser-induced drusen reduction improves visual function at one year. *Ophthalmology* 1999; 106: 1367-1374.
10. Virgili G., Guariglia C., Ruggero M., Vergallo S., Menchini U. L'ottotipo per vicino MNREAD; un ottotipo per l'acuità di lettura di testo continuo per normo ed ipovedenti. *Master d'Ipo visione dell'Adulto*; Roma, Marzo 2000: 67-76.