

# SUPERFICIE OCULARE

EVIDENCE BASED ON ANTERIOR SEGMENT

Periodico Trimestrale di Aggiornamento Continuo in Oftalmologia - Anno III - N. 1 - Gennaio-Marzo 2009

## EDITORIALE



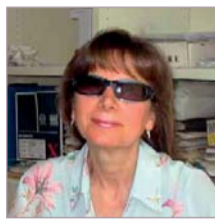
UNO SFORZO  
CONGIUNTO

Ci tenevo in modo particolare ad inserire in prima pagina questa intervista alla Dott.ssa Marotta che, meno di quattro anni fa, ha fondato un'Associazione di 19 pazienti con Sindrome di Sjogren. Grazie al suo impegno e a quello degli altri Soci fondatori, l'Associazione è cresciuta notevolmente e oggi costituisce un punto di riferimento per circa 2500 malati in tutta Italia. Ho avuta la fortuna e il piacere di conoscere personalmente la Dott.ssa Marotta in occasione di uno dei numerosi congressi sulla Sindrome di Sjogren ai quali ella partecipa costantemente e nei quali, oltre a un aggiornamento scientifico, vengono anche messe in risalto le difficoltà pratiche che questi pazienti affrontano nella vita di tutti i giorni. L'impegno della Dott.ssa Marotta è senza dubbio encomiabile ma dovrebbe farci riflettere sulla nostra attività quotidiana e sui nostri rapporti con i pazienti.

La prima considerazione da fare è che l'esistenza di numerose associazioni di pazienti fa pensare che molto spesso i malati hanno bisogno di conoscere la propria malattia e che le informazioni che noi forniamo non sono spesso sufficienti a soddisfare le loro richieste. Ciò probabilmente accade ancor di più per quelle malattie nelle quali sono coinvolti diversi specialisti e nelle quali molto spesso manca un ruolo di coordinatore. Bisogna inoltre tener presente l'importanza di alcuni aspetti della malattia, collaterali forse alla diagnosi, ma che incidono sulla qualità della vita dei pazienti come ad esempio la facile reperibilità o il costo dei farmaci, l'efficacia o gli effetti collaterali degli stessi, le giornate lavorative perse e il costo sociale della malattia. La speranza è che in futuro ci sia una maggior partecipazione ai problemi dei pazienti attraverso un'interazione con le numerose associazioni esistenti. Le considerazioni di Giuseppe Remuzzi comparse in un recente editoriale del Corriere della Sera confermano queste mie riflessioni: «Il medico ha pochi minuti per parlare con l'ammalato, l'ammalato ha tutto il giorno per pensare a quello che gli è stato detto, e se persone diverse gli hanno detto cose diverse, ha tutto il tempo per interrogarsi sulle inconsistenze... La conflittualità tra ammalati e medici non dipende solo dal fatto che si sbaglia, dipende ancor di più da come si parla o non si parla agli ammalati».

## ASSOCIAZIONE DI PAZIENTI CON SINDROME DI SJOGREN

### L'A.N.I.Ma.S.S. combatte per i suoi malati di serie Z



L'Associazione è nata il 18/04/05, fondata dalla Dott.ssa Lucia Marotta con altri 19 malati e volontari per tutelare i diritti negati ai malati della sindrome di Sjogren, grave

malattia rara altamente invalidante, degenerativa e inguaribile.

È riconosciuta O.D.V. con codice VR0706 dalla Regione Veneto e registrata come ONLUS con il codice fiscale 93173540233 presso l'Agenzia delle Entrate. È in contatto con più di 2500 malati di tutta Italia ed è composta da oltre 850 soci tra malati, familiari, sostenitori, medici e paramedici.

L'Associazione è l'unico punto di riferimento per tutti i malati italiani, e non solo, che trovano in essa ascolto, accoglienza, informazioni, consulenza psicologica e specialistica medica gratuita e da gennaio 2008 offre un servizio specialistico gratuito agli associati su richiesta.

L'Associazione è accreditata presso l'Istituto Superiore di Sanità e presso il Centro Nazionale di Malattie Rare, è iscritta alla Consulta Nazionale delle Malattie Rare e la Presidente, Dott.ssa Marotta, è membro della Consulta Nazionale delle Malattie Rare; inoltre è accreditata presso il Centro Nazionale Malattie Rare Mario Negri, è in contatto con l'Istituto Farmaceutico Mario Negri, è anche inserita tra le Associazioni italiane di Malattie Rare di Orphanet.

#### LA PATOLOGIA

La Sindrome di Sjogren (SS) è una malattia rara, autoimmune, degenerativa, caratterizzata da infiltrazione linfocitaria delle ghiandole esocrine con conseguente xerostomia e xerofthalmia. Ha una prevalenza nazionale del 2,43 su 10.000 ossia 1 malato ogni 4.000 abitanti.

Si distingue una forma *primaria*, in cui vengono colpiti vari organi (occhi, bocca, stomaco, fegato, reni, pancreas, cuore, pelle, organi genitali ecc.) e una forma *secondaria* se associata ad altre malattie autoimmuni, per esempio Tiroidite di Hashimoto, sindrome fibromialgica, artrite reumatoide, Lupus eritematoso sistemico ecc.

La SS, inoltre, può potenzialmente interessare qualunque organo e apparato con mani-

festazioni cliniche pleiomorfe.

La SS, oltre a determinare un danno a carico delle ghiandole esocrine, può anche causare manifestazioni extraghiandolari, tra cui soprattutto artriti e degenerare in linfoma con una mortalità del 5-8%.

Il dolore ha spesso rilevanti conseguenze sulla qualità della vita del paziente con SS. È una patologia altamente invalidante e colpisce prevalentemente le donne (9:1) con forti ripercussioni socio-familiari per mancanza della presa in carico del paziente affetto da una patologia ancora non riconosciuta come rara, grave e degenerativa.

#### EPIDEMIOLOGIA E PATOGENESI

La malattia può colpire persone di qualsiasi età con due picchi di incidenza, da 20 a 30 anni e durante la menopausa.

C'è una predisposizione genetica e quando subentrano fattori virali, ormonali e ambientali si viene ad alterare la risposta immunitaria al punto che i linfociti impazziti si rivolgono contro se stessi.

#### SUGGERIMENTI PER ALLEVIARE I SINTOMI DELLA SECCHIZZA OCULARE

1. Evitare di fumare.
2. Bere più volte acqua.
3. Aumentare il livello di umidità nell'aria con umidificatore.
4. Usare occhiali protettivi quando c'è vento o luce intensa.
5. Applicare impacchi caldi sulle palpebre e lavare i bordi con lozioni idonee a stabilizzare la componente lipidica delle lacrime.
6. Fare delle pause frequenti durante la lettura, uso PC e Tv.
7. Utilizzare lacrime artificiali monodose senza conservanti (poco tollerato il farmaco Sicafluid proposto in esenzione).
8. Parlare con il medico per l'assunzione di antidepressivi, antipertensivi, ansiolitici, antistaminici, analgesici, tranquillanti, contraccettivi orali (farmaci che riducono la produzione di lacrime).

#### PROGETTI REALIZZATI

1. Progetto «**Salute Teatroterapia**» rivolto a malati, familiari e volontari (giugno 2006 - maggio 2007) progetto conclusivo con spettacolo di drammatizzazione «Malata invisibile» del 12 maggio 2007.
2. Progetto «**Salute Arteterapia**» rivolto a malati, familiari e volontari (giugno 2007 - maggio 2008) progetto conclusivo con spettacolo di drammatizzazione «Malata invisibile svelata» del 17 maggio 2008.
3. Progetti di sensibilizzazione attraverso una nutrita serie di conferenze e di Convegni nazionali.
4. Progetto di ricerca «**Incidenza del linfoma nella Sindrome di Sjogren**» presso l'Università di Udine, febbraio 2006.
5. Finanziamento del Progetto di ricerca Università di Verona anno 2008 «**Presenza di una proteina per una diagnosi precoce**».
6. Progetto «**Un premio per la vita**» in

corso di realizzazione nell'anno 2009, rivolto a giovani medici dell'Università di Verona, Roma e Udine.

#### PROGETTI DA REALIZZARE

1. Attivazione del «**Pulmino della Speranza**» per trasportare e incontrare i malati della Sindrome di Sjogren al fine di dare loro sollievo, conforto e speranza.
2. Istituire a Verona il primo «**Centro Pilota**» dove un'équipe di medici segua i malati nella loro globalità e complessità della patologia con visite e controlli periodici. Solo così potremo fare prevenzione e aiutare il malato ad uscire dall'isolamento e dalla depressione e dare speranza.
3. Progetto «**Studenti Solidali**» per sensibilizzare sulla Sindrome di Sjogren gli studenti delle scuole.

#### FINALITÀ

1. Inserimento della Sindrome di Sjogren nel Registro Nazionale delle Malattie Rare.
2. Battersi con le Regioni e con l'AIFA per l'erogazione dei servizi e dei farmaci (è stato già ottenuto un D.L. 19 febbraio 2007 a favore dei Malati della Sindrome di Sjogren della Regione Veneto).
3. Realizzare campagne di sensibilizzazione dei medici di base e dei farmacisti.
4. Organizzare dibattiti, conferenze, convegni ed eventi.



A.N.I.Ma.S.S. ONLUS

Associazione Nazionale Italiana  
Malati Sindrome di Sjogren

Presidente: Dott.ssa Lucia Marotta  
Via S. Chiara, 6 - 37129 Verona  
Cell. 333 8386993 • Tel. -Fax: 045 9580027  
animass.sjogren@fastwebnet.it  
www.animass.org/Sjogren



## IN QUESTO NUMERO

- |   |        |
|---|--------|
| ➤ Editoriale  | pag. 1 |
| ➤ Associazione di pazienti con Sindrome di Sjogren<br>L'A.N.I.Ma.S.S. combatte per i suoi malati di serie Z             | pag. 1 |
| ➤ Focus On<br>Dry eye e postura: due entità sempre più connesse   | pag. 2 |
| ➤ Le strutture universitarie in Italia<br>Università Cattolica Sacro Cuore - Roma                                       | pag. 3 |
| ➤ La patologia in 300 parole<br>Cheratiite erpetica   | pag. 4 |
| ➤ Caso clinico<br>Ulcera corneale in paziente con cheratiite neurotrofica   | pag. 5 |
| ➤ L'intervista<br>Intervista al Prof. Vincenzo Sarnicola  | pag. 6 |
| ➤ La ricerca in oftalmologia<br>Effetto degli aminoacidi sulla riepitelizzazione corneale in modelli in vitro e in vivo | pag. 7 |
| ➤ Novità dall'oftalmologia<br>Indagine su un metodo innovativo per il trattamento dell'occhio secco e delle blefariti   | pag. 8 |

#### PRINCIPALI MANIFESTAZIONI EXTRAGHIANDOLARI IN CORSO DI SS

Manifestazioni	%
• Artralgie / Artriti	60-70
• Fenomeno di Raynaud	35-40
• Linfadenopatia	15-20
• Coinvolgimento polmonare	10-20
• Coinvolgimento renale	10-15
• Vasculite	5-10
• Coinvolgimento epatico	5-10
• Linfoma	5-8
• Neuropatie periferiche	2-5
• Miosite	1-2



## Dry eye e postura: due entità sempre più connesse

**Massimo C.G. Ferrari**

Resp. Servizio di oculistica e di ortottica - Ospedale San Raffaele-Resnati, Milano, Italy  
Human Tech Inc physical and biosciences research, Frankfurt, Germany

Per anni gli oculisti si sono occupati di occhi, i medici internisti di affezioni sistemiche, gli ortopedici di problematiche correlate all'apparato muscolo scheletrico, ma alla fin fine - nonostante studi molteplici e anni di ricerche - alcuni importanti concetti sono sfuggiti all'attenzione di noi clinici, determinando la restrizione di quella visione olistica dell'individuo, elemento sempre più spesso utile e necessario per l'ottimale inquadramento clinico diagnostico del nostro paziente.

Impostazione che solitamente allievi e collaboratori tendono oggi giorno ad apprendere nei centri di ricerca e di cura statunitensi o dei principali paesi europei, Germania, Austria e Spagna compresi, per citare solo alcuni di quelli che per primi si sono allineati a tale esigenza ed impostazione medica. Sono già diversi anni che le varie connessioni di tipo neurofisiologico e biomeccanico coinvolgono direttamente o indirettamente l'organo della vista, ai giorni nostri messo quotidianamente a dura prova dalla frenesia e dai ritmi esagerati della società moderna.

Non è infatti una novità per gli esperti del settore che alterazioni posturali muscolari oculari, in particolare i difetti di divergenza (exoforie) e i deficit di convergenza, siano il più delle volte connessi ad altrettante alterazioni a carico del massiccio facciale in particolare dell'assetto dell'articolazione temporo-mandibolare coinvolta nei processi e nelle dinamiche di masticazione: per tale motivo molte volte una tempestiva e mirata protesistica gnatologica è in grado nel tempo di modificare positivamente in modo significativo anche l'asimmetria oculare, determinandone in taluni casi anche la completa remissione.

In maniera meno evidente anche alterazioni della colonna, le asimmetrie della cerniera occipitale, del cingolo scapolo omerale e gli alterati appoggi plantari possono essere influenti sul corretto equilibrio e funzionamento muscolare oculare. Basti semplicemente pensare che una posizione di studio

o di lavoro che presupponga una persistente flesso-estensione del collo è in grado di comportare una posturale modificazione della palpebra superiore con conseguente retrazione, il che determina secondariamente un ritardo del tempo medio di ammicciamento, una superficie corneale maggiormente esposta, un indice di evaporazione della superficie mediamente aumentato, con significativa tendenza allo sviluppo di una vera e propria *dry eye*.

Ciò si verifica anche a seguito di un'iperstimolazione riflessa correlabile alla contrattura muscolare delle fibre dello sternocleidomastoideo e del trapezio, innervati entrambi dall'XI nc, fasci muscolari messi sempre a dura prova nel corso delle dinamiche lavorative, specialmente se svolte con assetto posturale non corretto. Teniamo presente che le patologie muscolo-articolari sono percentualmente, dopo le patologie di carattere respiratorio, sindrome influenzale compresa, le affezioni di maggior riscontro clinico anche nelle fasce d'età giovanili e quelle di maggior impatto sui costi di farmaci ed applicazioni terapeutiche e sulle limitazioni di carattere lavorativo e quindi di alto impatto socio-economico.

L'assunzione spesso cronica da parte di questi pazienti di sostanze farmacologiche ad azione antalgica e miorilassante determina una certa dipendenza dalle terapie al fine di evitare forti limitazioni personali e professionali; la tossicità iatrogena di queste sostanze può spesso interferire con la corretta secrezione lacrimale in senso quantitativo e/o qualitativo. Questa è un'altra causa di possibile correlazione fra queste due importanti entità cliniche.

A tale scopo è utile uscire dai normali e storici schemi diagnostici e procedurali secondo i quali gli oftalmologi si sono solo strettamente occupati, seppur ad altissimi livelli, dello stato di salute dell'organo della vista, tralasciando spesso volutamente per ragioni di tempo e di personale aggiornamento scientifico possibili correlazioni ed importanti visioni interdisciplinari coinvolgenti

altri organi ed apparati; impostazioni queste più tipicamente e spontaneamente esplicate da ricercatori e da clinici oltre frontiera piuttosto che dai nostri colleghi italiani. Tale mentalità, nel corso degli anni, non solo ha limitato una certa visione olistica nei confronti del paziente ma ha reso notevolmente difficile l'interpretazione di sindromi multifattoriali come le *dry eye* o la più complessa sindrome di Sjögren. L'introduzione di questi concetti deve necessariamente iniziare precocemente, con la netta e forte consapevolezza di impostare una prevenzione attiva soprattutto nei giovani il cui lavoro di studio e professionale su computer e videosistemi li porta ad essere maggiormente predisposti verso problematiche di natura posturale che, in genere asintomatiche nelle prime fasi di esordio, vengono regolarmente sottostimate o non correttamente inquadrate da medici di famiglia, medici sportivi e spesso anche da ortopedici che non reputano abbastanza importante investire in questo senso.

Ricordo che paesi come Francia, Spagna, Germania, Belgio ormai da 5-6 anni hanno impostato un'attenta prevenzione già dai primissimi anni di vita da parte di personale specializzato a questo tipo di discorso, ossia osteopati, chiropratici e fisioterapisti pediatrici. Alla stessa stregua, se non peggio, nulla si sta facendo in fatto di prevenzione nei confronti delle *dry eye* per le quali sarebbe necessario e fondamentale impostare i doverosi, e per nulla scontati, controlli sull'igiene ambientale, di cui tanto si dice ma ancora troppo poco si fa...; ci danniamo l'anima con corsi e aggiornamenti per cercare di incrementare il nostro livello di conoscenza di queste situazioni patologiche e il più delle volte i nostri pazienti sono inseriti in contesti personali o professionali del tutto contrastanti con ciò che didatticamente andiamo ad insegnare e non certo in linea con quelle normative di base che dovrebbero tutelare il soggetto anche dal punto di vista di un contesto ambientale rispondente a determinate caratteristiche, co-

me nel resto del mondo.

Alcune impostazioni di fisica tecnica ambientale risultano alla base di regole e principi sui quali temperatura, tasso di umidificazione, illuminazione, interagiscono fra loro nel mantenere quel microclima ambientale tanto idealizzato, elemento il più delle volte frutto di interpretazione virtuale ma determinante per ospitare al meglio l'individuo nell'espletamento delle sue funzioni. Lo stesso bisognerebbe dire per le corrette impostazioni alimentari, fin dai primi anni di vita.

Non vi siete mai chiesti, ad esempio, per quale motivo la percentuale di persone in Italia «addestrate» a bere acqua lontano dai pasti principali sia così scarsa in rapporto agli altri paesi? Semplice: nessuno si è mai degnato di insegnarcelo, in maniera seria e programmata nonostante l'Italia sia insieme alla Francia uno dei paesi con percentuale mondiale più elevata di problematiche sanitarie su base disidratativa. Le *dry eye* sono forme disidratative molte delle quali completamente sganciate da un tipico discorso immunologico e non arriveranno mai ad essere classificate fra le Sjögren ma piuttosto si configureranno come forme croniche di *discomfort syndrome*, altrettanto fastidiose ed invalidanti che con buona probabilità potrebbero essere percentualmente inferiori o con caratteristiche cliniche e sintomatologiche molto inferiori se venissero adottate regole ed impostazioni alimentari ed idrative ben precise fin dall'età adolescenziale, al fine di evitare in età adulta ripercussioni ed affezioni anche di una certa serietà.

L'Italia è un paese che potrebbe dare molto di più, non basta studiare ed aggiornarsi su certe tematiche come le *dry eye* è necessario un impegno ben più grande basato su una campagna di educazione sanitaria seria e continua fatta attraverso i principali organi di comunicazione e soprattutto rivolta ai giovani, alle loro famiglie, agli insegnanti e a tutti coloro che hanno la responsabilità educativa e formativa delle nuove e future generazioni. ■

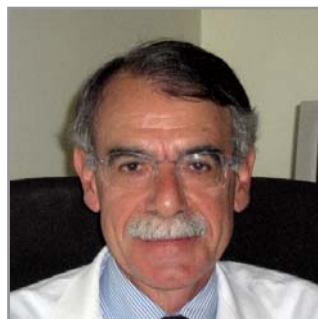
### LE STRUTTURE UNIVERSITARIE IN ITALIA

**ISTITUTO DI OFTALMOLOGIA**  
**Direttore Prof. Emilio Balestrazzi**  
**U.O.C. OCULISTICA**  
**COMPLESSO INTEGRATO COLUMBUS (CIC)**

Via G. Moscati, 31  
00168 Roma

Web: [www.h-columbus.it](http://www.h-columbus.it)

Per contatti e prenotazioni: Tel. +39.06.3503.786



**PROF. BENEDETTO RICCI**  
[benedetto.ricci@rm.unicatt.it](mailto:benedetto.ricci@rm.unicatt.it)  
[be.ricci@libero.it](mailto:be.ricci@libero.it)  
Professore Associato di Malattie Apparato Visivo. Dirigente medico responsabile U.O.C. di Oftalmologia Complesso Integrato Columbus. Chirurgia segmento anteriore, strabologia, oftalmologia pediatrica.



**DOTT. ANTONIO CAPOBIANCO**  
[capobianco.antonio@tiscali.it](mailto:capobianco.antonio@tiscali.it)  
Dirigente medico U.O.C. di Oftalmologia Complesso Integrato Columbus. Chirurgia della cornea, refrattiva e del segmento anteriore.



**DR. GIOVANNI COPPOLA**  
[giovanni.coppola@rm.unicatt.it](mailto:giovanni.coppola@rm.unicatt.it)  
Medico a contratto. U.O.C. di Oftalmologia Complesso Integrato Columbus. Oftalmologia pediatrica, retina medica, chirurgia segmento anteriore e refrattiva.

LE STRUTTURE UNIVERSITARIE IN ITALIA

ISTITUTO DI OFTALMOLOGIA (U.O.C. OCULISTICA E U.O.C. CHIRURGIA VITREO-RETINICA)  
POLICLINICO GEMELLI - UNIVERSITÀ CATTOLICA SACRO CUORE - ROMA

Largo Agostino Gemelli, 8 - 00168 Roma • Web: [www.policlinicogemelli.it/rep](http://www.policlinicogemelli.it/rep) • E-mail: [icloc@rm.unicatt.it](mailto:icloc@rm.unicatt.it)

COME CONTATTARCI  
(prefisso 06)

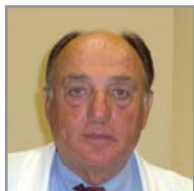
- Segreteria Istituto 30154929
- Segreteria Direzione Tel. 30156008
- Segreteria Fax 3051274
- Reparto Day Surgery 30154528
- Reparto Degenza ordinaria 30154322
- Prenotazioni interventi 30156128
- Prenotazioni 1ª visita ambulatoriale (CUP) 30157000
- Prenotazioni visite successive (cornea e chirurgia refrattiva, glaucoma, malattie infiammatorie ed autoimmuni oculari, patologia orbitaria, oftalmoplastica e dacriologia) 30155228
- Prenotazioni visite retina, FAG, OCT, laser, ecografia, elettrofisiologia e neurooftalmologia, ipovisione, oncologia oculare 30154629
- Prenotazioni visite oftalmologia pediatrica, strabologia ed ortottica, perimetria, retina neonatale e pediatrica 30154500

- Altro personale in turno nei vari servizi:**
- Day Surgery: Caposala G. Pomponi, infermieri 9, OTA I
  - Degenza ordinaria: Caposala A. Trisciuzzi, infermieri 4, OTA I
  - Ambulatori: Caposala V. Leo, infermieri 6
  - Ortottiste-Assistenti in Oftalmologia: 6

PERSONALE MEDICO



**PROF. EMILIO BALESTRAZZI**  
[emilio.balestrazzi@rm.unicatt.it](mailto:emilio.balestrazzi@rm.unicatt.it)  
Professore Ordinario di Malattie dell'Apparato Visivo.  
Dirigente Medico responsabile della U.O.C. di Oculistica.  
Patologie corneali e retiniche, neoplasie oculari ed orbitarie, chirurgia del segmento anteriore e vitreo-retinica.



**PROF. FRANCESCO FOCOSI**  
[ffocosi@rm.unicatt.it](mailto:ffocosi@rm.unicatt.it)  
Professore Associato di Malattie dell'Apparato Visivo.  
Dirigente Medico responsabile della U.O.C. di Chirurgia vitreo-retinica.  
Chirurgia vitreo-retinica e del segmento anteriore.



**PROF. BENEDETTO FALSINI**  
[bfalsini@rm.unicatt.it](mailto:bfalsini@rm.unicatt.it)  
Professore Associato di Malattie dell'Apparato Visivo.  
Dirigente Medico della U.O.C. di Oculistica.  
Responsabile amb. ipovisione, neurooftalmologia, neurofisiologia della visione e malattie ereditarie della retina.  
Neurooftalmologia, malattie ereditarie retiniche, ipovisione, elettrofisiologia della visione.



**PROF.SSA MARIA ANTONIETTA BLASI**  
[ma.blasi@rm.unicatt.it](mailto:ma.blasi@rm.unicatt.it)  
Professore Associato di Malattie dell'Apparato Visivo.  
Dirigente Medico della U.O.C. di Oculistica.  
Responsabile dell'Ambulatorio di Oncologia Oculare.



**DOTT. ALBERTO COLOTTO**  
[alberto.colotto@rm.unicatt.it](mailto:alberto.colotto@rm.unicatt.it)  
Assistente del ruolo ad esaurimento.  
Dirigente Medico della U.O.C. di Oculistica.  
Glaucoma, chirurgia della cataratta e del glaucoma.



**DOTT. ERASMO MERENDINO**  
Assistente del ruolo ad esaurimento.  
Dirigente medico della U.O.C. di Oculistica.  
Chirurgia del segmento anteriore.



**DOTT.SSA ANNA DICKMANN**  
[a.dickmann@rm.unicatt.it](mailto:a.dickmann@rm.unicatt.it)  
Ricercatore universitario confermato.  
Dirigente medico della U.O.C. di Oculistica.  
Oftalmologia pediatrica e strabismo, neurooftalmologia.



**DOTT.SSA CHIARA MANGANELI**  
[c.manganeli@rm.unicatt.it](mailto:c.manganeli@rm.unicatt.it)  
Ricercatore universitario confermato.  
Dirigente medico della U.O.C. di Oculistica.  
Malattie infiammatorie ed autoimmuni dell'occhio.



**DOTT. ANDREA GIUDICEANDREA**  
[andrea.giudiceandrea@fastwebnet.it](mailto:andrea.giudiceandrea@fastwebnet.it)  
Ricercatore universitario confermato.  
Dirigente medico della U.O.C. di Oculistica.  
Glaucoma, chirurgia del segmento anteriore.



**DOTT. ANGELO MARIA MINNELLA**  
[aminella@fastwebnet.it](mailto:aminella@fastwebnet.it)  
Ricercatore universitario confermato.  
Dirigente medico della U.O.C. di Oculistica.  
Retina medica, chirurgia del segmento anteriore e vitreo-retinica.



**DOTT. FERNANDO MOLLE**  
[fmolle@rm.unicatt.it](mailto:fmolle@rm.unicatt.it)  
Ricercatore universitario confermato.  
Dirigente medico della U.O.C. di Chirurgia vitreo-retinica.  
Retina pediatrica, chirurgia vitreo-retinica e del segmento anteriore.



**DOTT. GUSTAVO SAVINO**  
[g.savino@rm.unicatt.it](mailto:g.savino@rm.unicatt.it)  
Ricercatore universitario confermato.  
Dirigente medico della U.O.C. di Oculistica.  
Patologie dell'orbita e delle vie lacrimali, oftalmologia pediatrica e strabismo.



**DOTT. DOMENICO LEPORE**  
[dlepo@rm.unicatt.it](mailto:dlepo@rm.unicatt.it)  
Ricercatore universitario confermato.  
Dirigente medico della U.O.C. di Chirurgia vitreo-retinica.  
Chirurgia vitreo-retinica, chirurgia del segmento anteriore.



**DOTT. TOMMASO SALGARELLO**  
[tommasso.salgarello@rm.unicatt.it](mailto:tommasso.salgarello@rm.unicatt.it)  
Dirigente medico della U.O.C. di Oculistica.  
Glaucoma e neuropatie ottiche, valutazioni morfometriche e funzionali.



**DOTT.SSA CARMELA GRAZIA CAPUTO**  
Medico a contratto della U.O.C. di Oculistica.  
Ecografia oculare e orbitaria.



**DOTT.SSA ANNABELLA SALERNI**  
[annabella.salerni@libero.it](mailto:annabella.salerni@libero.it)  
Medico a contratto della U.O.C. di Oculistica.  
Oftalmologia pediatrica e strabismo.



**DOTT. LUIGI MOSCA**  
[lmosca@tin.it](mailto:lmosca@tin.it)  
Medico a contratto della U.O.C. di Oculistica.  
Chirurgia della cornea, rifrattiva e del segmento anteriore, patologia e laser-terapia retinica.



**DOTT. ANDREA STEFANO SCUPOLA**  
[scupola99@hotmail.com](mailto:scupola99@hotmail.com)  
Medico a contratto della U.O.C. di Oculistica.  
Chirurgia vitreo-retinica, retina medica, chirurgia della cataratta.



**DOTT.SSA ROMINA FASCIANI**  
[romina.fasciani@tiscali.it](mailto:romina.fasciani@tiscali.it)  
Medico a contratto della U.O.C. di Oculistica.  
Ipovisione e riabilitazione visiva, patologia e chirurgia corneale e della superficie oculare.



**DOTT. GUGLIELMO D'AMICO**  
[guglielmo.damico@rm.unicatt.it](mailto:guglielmo.damico@rm.unicatt.it)  
Medico a contratto della U.O.C. di Oculistica.  
Chirurgia vitreo-retinica, retina medica, chirurgia della cataratta.



**DOTT.SSA MONICA MARIA PAGLIARA**  
[monica.pagliara@rm.unicatt.it](mailto:monica.pagliara@rm.unicatt.it)  
Medico a contratto della U.O.C. di Oculistica.  
Retina medica, chirurgia della cataratta, ecografia bulbare.

PRINCIPALI AREE DI RICERCA

- CORNEA**
- Utilizzo di farmaci antiangiogenici nelle neovascolarizzazioni corneali.
  - Nuove tecniche di chirurgia lamellare anteriore e posteriore con laser a femtosecondi.
  - Applicazione della microscopia confocale nella diagnosi delle patologie corneali e nel follow-up della chirurgia corneale.
  - Applicazione delle cellule staminali nelle patologie della superficie oculare.

- GLAUCOMA**
- Imaging morfofunzionale nel glaucoma.
  - Nuovi approcci terapeutici per la neuroprotezione nel glaucoma.
  - Sviluppo di una rete assistenziale per il glaucoma nel territorio.
  - Utilizzo di farmaci antiangiogenici nel glaucoma neovascolare.

- IPOVISIONE (Polo nazionale)**
- Meccanismi fisiopatologici alla base dello scotoma centrale nelle degenerazioni maculari, ereditarie ed acquisite.
  - Monitoraggio funzionale delle distrofie ereditarie dei coni (cone-rod) e valutazione di nuovi approcci riabilitativi.

- NEUROFTALMOLOGIA**
- Monitoraggio funzionale ed anatomico dei gliomi delle vie ottiche in età infantile.
  - Nuove modalità terapeutiche mirate alla neuroprotezione.

- ONCOLOGIA OCULARE**
- Resezioni transclerale di tumori intraoculari.
  - Termoterapia transpupillare (TTT).
  - Brachiterapia con Iodio e Rutenio.
  - Terapie biologiche per neoplasie palpebrali e congiuntivali.
  - Terapia fotodinamica per neoplasie vascolari retiniche e coroideali.
  - Terapie combinate per il melanoma della corioide.

- RETINA**
- Eredo-degenerazioni retiniche: fisiopatologia e diagnostica.
  - Neurofisiologia retinica in condizioni normali e nelle patologie degenerative ereditarie e acquisite.
  - Ricerca di nuove modalità diagnostiche e terapeutiche nella degenerazione maculare e nella retinopatia diabetica.
  - Trattamento chirurgico dell'edema maculare e delle emorragie sottoretiniche nella degenerazione maculare senile.
  - Utilizzo di farmaci antiangiogenici nelle malattie retiniche ereditarie ed acquisite.

- RETINA PEDIATRICA**
- Studio fluorangiografico della retinopatia del prematuro.

- UVEITI**
- Applicazione dei nuovi farmaci biologici nelle malattie infiammatorie oculari.

DOTTORANDI in SCIENZE DELLA VISIONE



I ANNO

FILIPPO ROMANI, MARIA CRISTINA SAVASTANO, LAURA BALIA, LUCA MOSCA



II ANNO

FRANCESCA DE ROSSI, DANIELA COLUCCI, PAOLA VALENTE



III ANNO

SIMONA TURCO, ALESSANDRA TIBERTI, PAOLA SASSO

ORTOTTISTE Assistenti in Oftalmologia



ROBERTA MATTEI, VALENTINA CIMA, MARIA TERESA REBECCHI, RITA GHIRARDELLI, ADELE CHIAPPETTA, CHIARA FEDELI

MEDICI SPECIALIZZANDI



I ANNO

LORENZO ORAZI  
[lorenzoorazi@alice.it](mailto:lorenzoorazi@alice.it)

DARIO MARANGONI  
[dariomarangoni80@yahoo.it](mailto:dariomarangoni80@yahoo.it)  
ILARIA GIANNICO  
[giannicola@yahoo.it](mailto:giannicola@yahoo.it)

ALESSANDRA MASTROCOLA  
[alema1982@libero.it](mailto:alema1982@libero.it)

IRAKLI NADASHVILI



II ANNO

FERDINANDO LAFRANCESCHINA  
[ferdy1afra@yahoo.it](mailto:ferdy1afra@yahoo.it)  
VITTORIA PERROTTA  
[vittoria.perrotta@libero.it](mailto:vittoria.perrotta@libero.it)  
CARMINE ANGORA  
[carminean@yahoo.it](mailto:carminean@yahoo.it)  
STEFANIA ALIBERTI  
[aliste@katamail.com](mailto:aliste@katamail.com)

EMANUELA LEGROTTAGLIE  
[emalegrottoglie@libero.it](mailto:emalegrottoglie@libero.it)  
MILDE MAZZONE  
[milde.mazzone@libero.it](mailto:milde.mazzone@libero.it)  
MICHELA LAGUARDIA  
[mikaila@libero.it](mailto:mikaila@libero.it)  
GIULIO MAIONE  
[giulio.maione@alice.it](mailto:giulio.maione@alice.it)



IV ANNO

GAETANO ZINZANELLA  
[gaezinzanella@yahoo.it](mailto:gaezinzanella@yahoo.it)

REMO BATTENDIERI  
[remobatt@hotmail.com](mailto:remobatt@hotmail.com)

LAURA GUCCIONE  
[lauraguccione@libero.it](mailto:lauraguccione@libero.it)

ROSA PARRILLA  
[roparrilla@yahoo.it](mailto:roparrilla@yahoo.it)

SEGRETARIE



ANNA BRUGNOLI  
FRANCESCA ROMANA LACROCE



## Cheratite erpetica

Dott.ssa Chiara Manganelli

U.O.C. di Oculistica - Policlinico Gemelli - Università Cattolica Sacro Cuore - Roma

I virus sono la causa più frequente di cheratite, con forme cliniche molteplici che vanno dalla cheratite puntata superficiale lieve fino a forme con coinvolgimento stromale devastante.

L'HSV è l'agente eziologico più frequente di ulcera corneale infettiva e rappresenta la seconda causa di cecità corneale dopo i traumi.

Esistono due tipi di HSV. La cheratite di solito si associa al tipo 1 che dà manifestazioni nel territorio di innervazione del ganglio trigeminale, ma talora si riscontra il tipo 2 che si associa a malattia erpetica relativa al ganglio sacrale. Dopo l'infezione primaria la riatti-

vazione del virus in latenza può portare a vari quadri di cheratite recidivante.

Il virus VZV può interessare la cornea sia nel corso dell'infezione primaria con la cheratite puntata o dendritica, o più frequentemente nelle riattivazioni quando ci sia un coinvolgimento della prima divisione del trigemino con interessamento oculare (zoster oftalmico) che può dare manifestazioni anche a carico di altri tessuti oculari e degli annessi.

La diagnosi di infezione erpetica è clinica. Il laboratorio è di supporto (sierologia, esame citologico, esame colturale, più recentemente studio della PCR virale). Nelle forme stromali è

sempre importante escludere sovrainfezioni batteriche o fungine.

La terapia comporta l'uso di antivirali topici e sistemici, cicloplegici, con un impiego cauto degli steroidi nelle fasi precoci, onde evitare la disseminazione dell'infezione.

Particolarmente interessante è l'uso dei vaccini. Per l'HSV si può praticare una terapia profilattica secondaria con somministrazione sottocutanea di virus 1 o 2 *heat-shock inactivated* allo scopo di ridurre numero e durata delle recidive.

Per l'HZV esiste un vaccino a base di virus vivo attenuato che riattiva l'immunità cellulo-mediata prevenendo la riattivazione e/o riducendo la probabilità di sviluppare lo zoster con le sue complicazioni. È indicato nei soggetti immunocompetenti di età superiore ai 60 anni con storia di varicella. Negli Stati Uniti ed in Giappone è già diffuso l'impiego del vaccino per la varicella nei bambini al fine di prevenire l'infezione primaria, con una protezione della durata di 14-25 anni; anche in Italia questo vaccino è entrato nell'uso e viene consigliato dai pediatri.

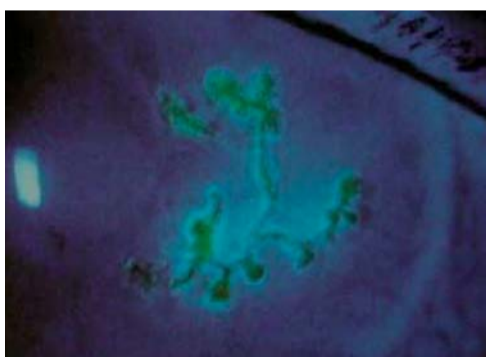


Fig. 1. Ulcera erpetica dendritica.

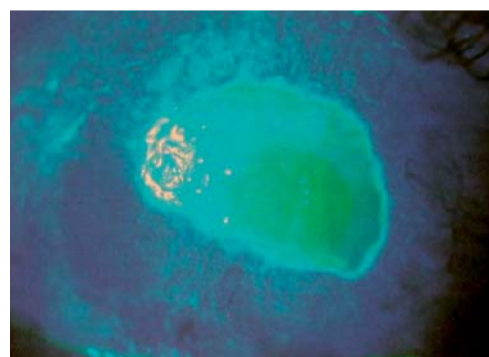


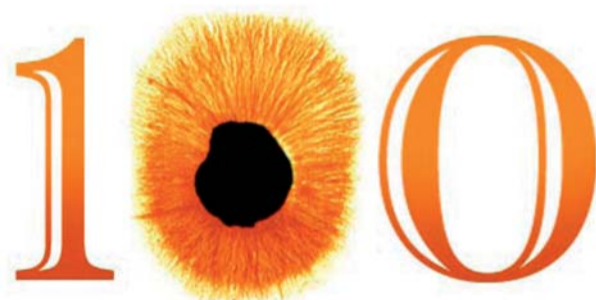
Fig. 2. Ulcera erpetica a scudo.

### Bibliografia

1. Colin J, Hoh HB, Easty DL, Herbert CP, Resnikoff S, Rigal D, Romdane K. Ganciclovir ophthalmic gel (Virgan® 0.15%) in the treatment of Herpes simplex keratitis. *Cornea* 1997;16:393-9.
2. Gelb LD. Preventing Herpes Zoster trough vaccination. *Ophthalmology* 2008 (suppl);115:S35-S38.
3. Liesegang TJ. Herpes Zoster Ophthalmicus: natural history, risk factors, clinical presentation and morbidity. *Ophthalmology* 2008 (suppl); 115:S3-S12.
4. Pepose JS, Keadle TL, Morrison LA. Ocular herpes simplex: changing epidemiology, emerging disease patterns, and the potential of vaccine prevention and therapy. *Am J Ophthalmol* 2006;141:547-57.
5. The Herpetic Eye Disease Study Group. Oral acyclovir for Herpes simplex virus eye disease. Effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1030-6.



L. ALOE  
INMM-CNR  
ROMA



ONE DAY  
MEETING ON  
NERVE  
GROWTH  
FACTOR

Roma, 21 Aprile 2009

Istituto di Neurobiologia e Medicina Molecolare - Aula Conferenze - Via del Fosso di Fiorano, 64 - Roma

DEDICATED TO RITA LEVI MONTALCINI  
WHO DISCOVERED THE FIRST GROWTH FACTOR

From sarcoma 180 to clinical application - Organizer: Luigi Aloe

#### PARTICIPANTS

Nobel Laureate, Prof. Rita Levi Montalcini

#### Session I: L. Aloe and A. Lambiase

09:00-09:10 L. Aloe: Rome, Italy  
Welcome  
09:10-09:30 E. Alleva: Rome, Italy  
When NGF met behavior  
09:30-09:50 R. Hellweg: Berlin, Germany  
NGF presence in rodent models and in patients before and after anti-depressant treatment  
09:50-10:05 A. Iannitelli, G. Bersani: Rome, Italy  
Schizophrenic-like disorders and NGF  
10:05-10:30 T. Lundeberg: Stockholm, Sweden  
Peripheral sensory mechanism, acupuncture and NGF

10:30-11:00 M.G. Spillantini: Cambridge, UK  
Alzheimer's disease and neurotrophins  
Break  
11:00-10:20  
11:20-11:35 G. Chaldakov: Varna, Bulgaria  
Neurotrophins and cardiometabolic diseases  
11:35-12:00 P. Villoslada: Barcelona, Spain  
Targeting NGF pathway for treating Multiple Sclerosis  
12:00-12:15 P. Tirassa: Rome, Italy  
An innovative method to deliver NGF into the brain  
12:15-12:35 Se. Bonini: Naples, Italy  
NGF and allergic response  
12:35-13:00 P. Lazarovici: Jerusalem, Israel  
NGF angiogenic activity: receptors signalling and implications in cancer tissue engineering

13:00-14:00 Lunch break  
Session II: E. Alleva and T. Lundeberg  
14:00-14:25 A. Lambiase, St. Bonini: Rome, Italy  
Eye NGF administration and healing of human corneal ulcer  
14:25-14:50 R. Bernabei: Rome, Italy  
A clinical trial for pressure ulcer with NGF application  
14:50-15:15 M. Tuszynski: San Diego, USA  
NGF translation to human clinical trials in Alzheimer's disease  
15:15-15:40 C. Emanuelli: Bristol, UK  
Cardiovascular actions of neurotrophins  
15:40-16:00 E. Emanuele: Pavia, Italy  
NGF and romantic love  
16:00-16:30 L. Aloe  
Open discussion and conclusion

E. Alleva  
Section of Behavioural  
Neurosciences, Department  
of Cell Biology and  
Neurosciences, ISS  
Rome, Italy

L. Aloe  
Institute of Neurobiology  
and Molecular Medicine,  
CNR, NGF Section,  
Rome, Italy

R. Bernabei  
Department of Geriatrics,  
Catholic University of the  
Sacred Heart, Rome, Italy

G. Bersani  
3<sup>rd</sup> Psychiatric Clinic,  
Department of Psychiatry,  
University of Rome «La  
Sapienza», Rome, Italy

Se. Bonini  
Allergology and Clinical  
Immunology, Dept. Int.  
Med., II University of  
Naples, Italy

St. Bonini  
Dept. of Ophthalmology,  
University Campus  
Bio-Medico, Rome, Italy

G. N. Chaldakov  
Medical University BG-  
9002 Varna, Bulgaria

C. Emanuelli  
Division of Experimental  
Cardiovascular Medicine,  
Bristol Heart Institute,  
University of Bristol,  
Bristol, UK

E. Emanuele  
Interdepartmental Center  
for Research in Molecular  
Medicine, University of  
Pavia, Italy

R. Helleveg  
Department of Psychiatry  
and Psychotherapy,  
Charité-University Medicine  
Berlin, Germany

A. Iannitelli  
3<sup>rd</sup> Psychiatric Clinic,  
Department of Psychiatry,  
University of Rome «La  
Sapienza», Rome, Italy

A. Lambiase  
Dept. of Ophthalmology,  
University Campus  
Bio-Medico, Rome, Italy

P. Lazarovici  
Dept. of Pharmacology and  
Experimental Therapeutics  
Faculty of Medicine, The  
Hebrew University of  
Jerusalem, Israel

T. Lundeberg  
Sabbatsbergs Hospital,  
Stockholm, Sweden

M.G. Spillantini  
Brain Repair Centre and  
Department of Neurology,  
ED Adrian Building,  
University of Cambridge,  
Forvie Site, Robinson Way,  
Cambridge CB2 2PY, UK

P. Tirassa  
Institute of Neurobiology  
and Molecular Medicine,  
CNR, NGF Section,  
Rome, Italy

M. Tuszynski  
Department of  
Neurosciences, University of  
California, San Diego,  
La Jolla, California, USA

P. Villoslada  
Department of Experimental  
Biology, University of Jaén,  
Barcelona, Spain

## CASO CLINICO



# Ulcera corneale in paziente con cheratite neurotrofica

Marta Sacchetti

Dipartimento di Oculistica-Università di Roma Campus Bio-Medico

La paziente, di 42 anni di età, si presenta alla nostra osservazione con diagnosi di ulcera corneale in occhio sinistro.

Anamnesi: da 3 anni riferisce insorgenza di cheratite neurotrofica, a seguito di intervento neurochirurgico di rimozione di meningioma.

Attualmente riferisce un episodio di congiuntivite iniziato 20 giorni prima trattato inizialmente con associazione antibiotico-steroidica. Attualmente era stata prescritta la seguente terapia:

- Exocin coll. x 4,
- Pranoflog coll. x 3,
- Tobradex coll. x 3,
- Tobradex pomata la sera.

Nella Figura 1 si può osservare il quadro clinico.

Un semplice algoritmo diagnostico da utilizzare per la diagnosi delle ulcere corneali è mostrato nella Figura 2.

Tutte le terapie topiche, eccetto i lubrificanti oculari senza conservanti, sono state sospese per effettuare gli esami microbiologici e la paziente è stata controllata giornalmente.

Gli esami microbiologici (per germi comuni, miceti, HSV e *Acanthamoeba*) vengono effettuati in tutte le ulcere corneali al fine di escludere la presenza di infezione corneale o, in caso di positività, di effettuare una terapia topica mirata.

In caso di negatività dell'esame microbiologico, sarà necessario effettuare una diagnosi differenziale delle ulcere corneali non infettive, tramite l'esecuzione di esami specifici per la valutazione del film lacrimale, della sensibilità corneale o della presenza di malattie sistemiche, al fine di instaurare la terapia appropriata.

In questo caso:

1. gli esami microbiologici hanno dato risultati negativi, escludendo la natura infettiva dell'ulcera;
2. la cornea risultava totalmente anestetica all'estesimetria corneale, effettuata con Cochet Bonnet, confermando la presenza di una cheratite neurotrofica;
3. il quadro clinico, 3 giorni dopo la sospensione della terapia, mostrava una notevole riduzione della componente infiammatoria, ma il difetto epiteliale non mostrava segni significativi di riparazione.

Tali evidenze suggeriscono una diagnosi di tossicità da farmaci associata a un quadro di cheratite neurotrofica: la sospensione delle terapie topiche ha consentito un miglioramento del quadro clinico, ma la componente neurotrofica impediva ancora la riparazione spontanea dell'ulcera. Per favorire la riepitelizzazione, una volta esclusa la presenza di infezioni, è stata applicata una lente a contatto terapeutica che, associata alla terapia lubrificante, ha consentito la completa riparazione epiteliale in pochi giorni.

Attualmente, a distanza di 3 mesi, la paziente presenta un quadro clinico stabile, ed è in terapia con sole lacrime artificiali (Fig. 3).

Questo caso clinico sottolinea l'importanza di una diagnosi accurata nei casi di ulcera corneale, al fine di effettuare una terapia topica mirata ad evitare l'insorgenza di patologia iatrogena da farmaci. L'ulcera corneale indotta da farmaci è infatti una patologia frequente (dal 4% al 9% delle ulcere corneali diagnosticate nei centri di riferimento) e spesso non riconosciuta. Purtroppo non esistono test

diagnostici specifici e la diagnosi è di esclusione, bisogna però considerare che tutte le terapie topiche e i conservanti in esse contenute sono tossici per la superficie oculare e che i pazienti con alterazioni preesistenti della superficie oculare (quali occhio secco, cheratite neurotrofica, terapie topiche croniche) sono particolarmente a rischio.

In caso di ulcera corneale non infettiva, associata a regime terapeutico eccessivo per durata o numero di farmaci e/o di somministrazioni giornaliere, considerare nella diagnosi differenziale la presenza di tossicità da farmaci consentirà di risolvere brillantemente il caso. Infatti, la semplice sospensione della terapia topica, associata a un'osservazione giornaliera del paziente, consente, nella maggior parte dei casi, la completa riparazione dell'ulcera.

## Referenze bibliografiche

1. Wilson FM II. Adverse external ocular effects of topical ophthalmic therapy: an epidemiologic, laboratory, and clinical study. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 1983;81:854-965.
2. Schwab IR, Abbott RL. Toxic ulcerative keratopathy. An unrecognized problem. *Ophthalmology* 1989;96:1187.
3. Burstein NL. Corneal cytotoxicity of topically applied drugs, vehicles and preservatives. *Surv Ophthalmol* 1980;25(1):15-30.
4. Fraunfelder FW. Corneal toxicity from topical ocular and systemic medications. *Cornea* 2006;25:1133-8.
5. Dart J. Corneal toxicity: the epithelium and stroma in iatrogenic and factitious disease. *Eye* 2003;17:886-92.
6. Tuli SS, Schultz GS, Downer DM. Science and strategy for preventing and managing corneal ulceration. *Ocul Surf* 2007;5:23-39.

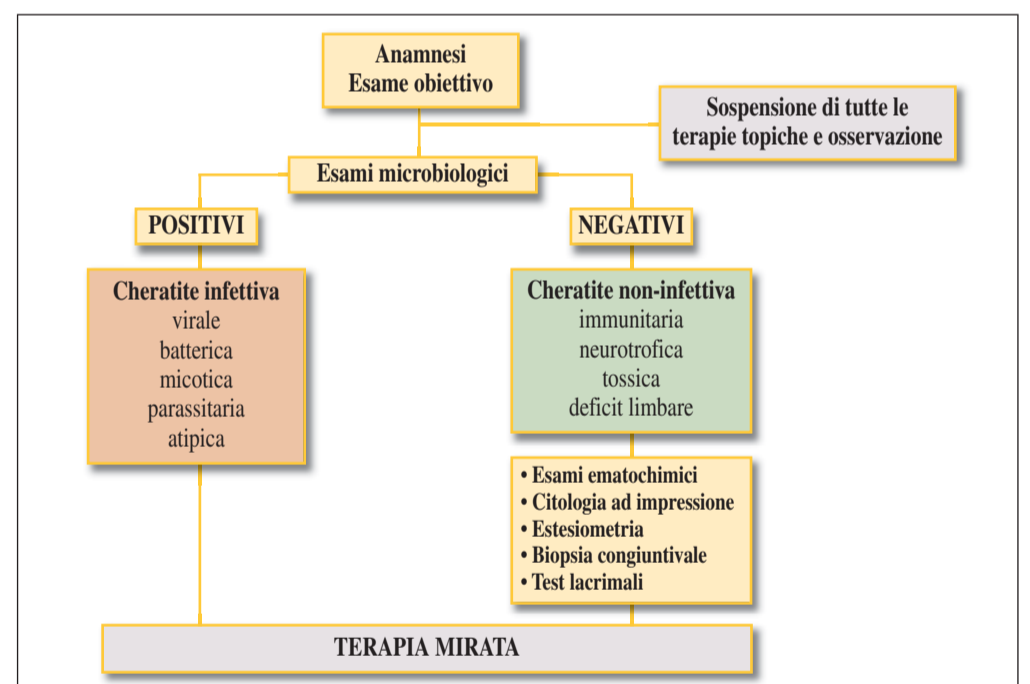


Figura 2. Algoritmo diagnostico in caso di ulcera corneale.

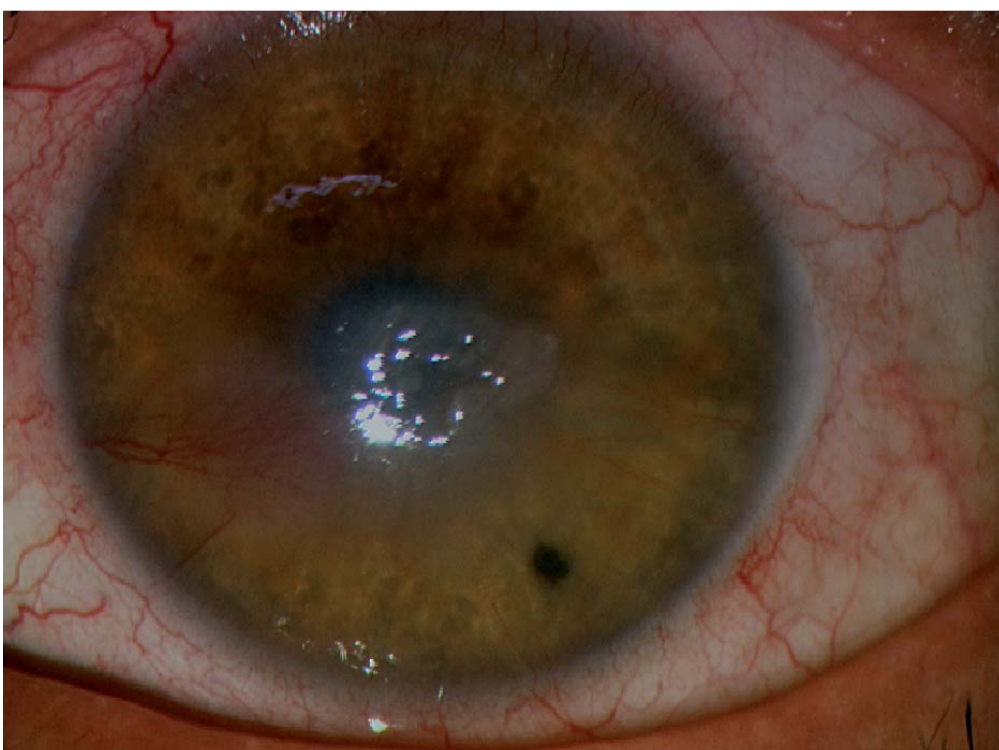


Figura 1. Esame obiettivo: iperemia congiuntivale, difetto epiteliale corneale centrale con reazione stromale e neovascolarizzazione profonda.

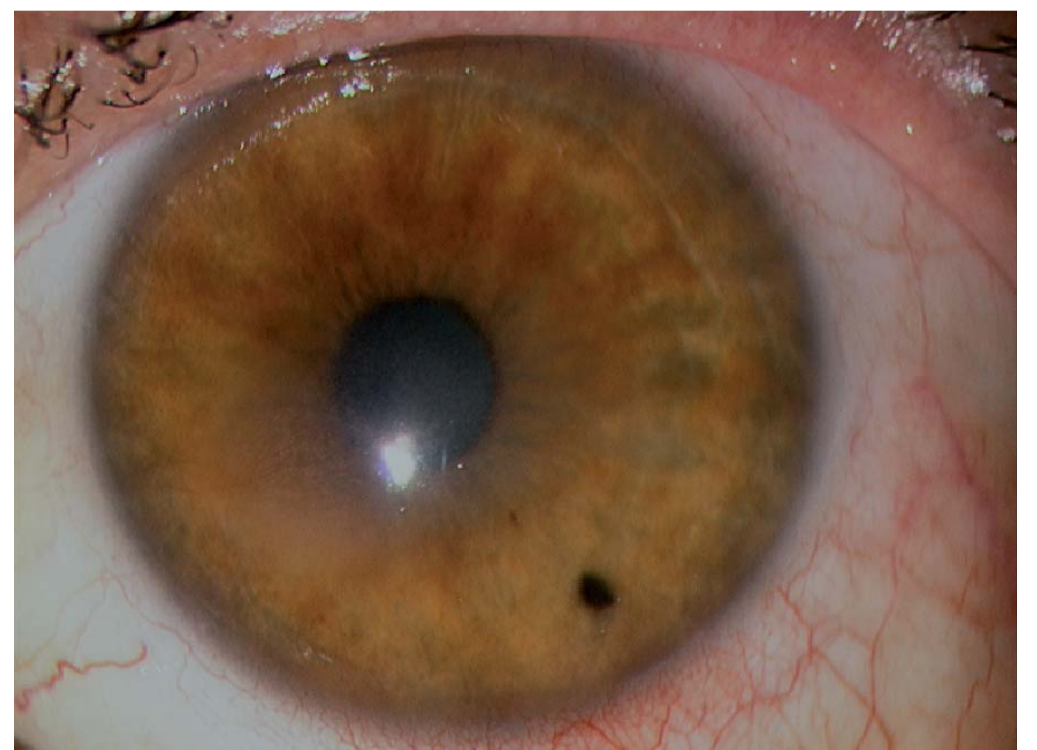


Figura 3. Risoluzione del quadro.

## L'INTERVISTA



## Intervista al Prof. Vincenzo Sarnicola

*Professore a Contratto di Chirurgia della Superficie Oculare  
Scuola di Specializzazione in Oftalmologia  
Università di Siena*

**Prof. Sarnicola, Lei è socio fondatore e Presidente della S.I.C.S.S.O., Società Italiana Cellule Staminali e Superficie Oculare; quando ha iniziato ad occuparsi di superficie oculare?**

Da più di dieci anni mi occupo delle problematiche diagnostiche e terapeutiche riguardanti la superficie oculare, con particolare riguardo alla chirurgia del trapianto di cornea e alle varie tecniche di innesto.

Ho lavorato allo sviluppo degli innesti corneali nella Regione Toscana che, fino alla metà degli anni '90, registrava uno scarso sviluppo di questo settore. Grazie anche alla collaborazione dei miei aiuti, fu costituito, presso l'Ospedale di Grosseto, nella fase iniziale del nostro processo, un sistema di reclutamento di tessuto corneale, dalla richiesta del consenso allo studio, selezione e conservazione dei tessuti, riuscendo a prelevare circa 110 cornee in 4 mesi e ottenendo dalla Regione Toscana la qualifica di **Centro sperimentale di riferimento regionale degli innesti corneali**. Poi l'interesse si è diffuso rapidamente all'intera Regione, con la necessità di istituire una vera banca degli occhi a Lucca, che potesse esprimere le potenzialità di tutto il territorio. Consideri che la Toscana, oggi, è ai primi posti in Europa per prelievi di cornea per milione di abitanti. La disponibilità di tessuto corneale ha consentito un considerevole aumento delle conoscenze e delle possibilità terapeutiche nella patologia della cornea e della superficie oculare.

In quegli stessi anni sono state poi introdotte le tecniche di ricostruzione della superficie oculare con cellule staminali congiuntivo-corneali nei pazienti in cui veniva riconosciuto un deficit limbare. Sono le malattie della superficie oculare in cui è andata distrutta la capacità della superficie di automantenersi, rinnovandosi grazie alla staminalità dei suoi tessuti, a causa di traumi oculari meccanici fisici e chimici, di malattie autoimmunitarie-infiammatorie, di altre malattie sistemiche, di infezioni e di malattie congenite, come l'aniridia.

**Ma il suo contributo allo sviluppo di questo settore dell'Oftalmologia non si esaurisce nella sua attività assistenziale.**

Corre l'obbligo morale di diffondere le conoscenze scientifiche; in questo mo-

do l'effetto terapeutico diventa esponenziale. Era necessario costituire una società giovane che con entusiasmo potesse assolvere al compito, non facile, di fare proseliti nel nuovo approccio diagnostico e terapeutico ai problemi corneali, visti nel contesto superficie. «Non è difficile avere idee nuove, ma è difficile liberarsi delle vecchie» è la frase di John M. Keines che sintetizza il problema. Così è nata la S.I.C.S.S.O. (Società Italiana Cellule Staminali e Superficie Oculare), non senza critiche, imbarazzo, ma anche successo.

**Professore, Lei è al suo secondo mandato come Presidente della S.I.C.S.S.O., può illustrarci gli obiettivi di tale Società?**

Sono alla fine del secondo mandato e molti obiettivi sono stati raggiunti. La S.I.C.S.S.O. è stata la società che ha introdotto in Italia i trapianti limbari, che ha promosso l'innesto di membrana amniotica, che ostinatamente ha portato avanti le cheratoplastiche lamellari anteriori profonde chirurgiche (DALK), non senza incontrare scettici-

cismi e reticenze, che finalmente ora sembrano dissolversi. Le cheratoplastiche lamellari posteriori sono state effettuate per la prima volta in diretta durante un congresso in Italia nel 2005, era il 5° congresso S.I.C.S.S.O. di Roma. Fin dal principio la S.I.C.S.S.O. è stata concepita come una società volta a promuovere la ricerca e le metodiche di diagnosi e trattamento dei disordini della superficie oculare con particolare attenzione al trapianto di cornea.

La costante interattività con relatori stranieri durante i congressi, ha consentito all'Italia di misurarsi con i maggiori esperti internazionali, maturando l'opportunità di crescere in sincronia con le nuove conoscenze. Anche i relatori stranieri sempre più numerosi riconoscono nel congresso annuale S.I.C.S.S.O. un importante appuntamento di verifica e scambio di conoscenze. Questa Società mira a diventare un punto di riferimento per tutti gli oculisti che si occupano di superficie oculare, riunendo i maggiori esperti internazionali del settore.

**Quali sono le principali attività della S.I.C.S.S.O.?**

Il principale impegno della S.I.C.S.S.O. è l'organizzazione dei congressi annuali internazionali.

Inoltre la S.I.C.S.S.O., dal 2003, annualmente organizza un «Simposio S.I.C.S.S.O. in S.O.I.» con la pubblicazione di una monografia che viene distribuita a tutti gli oculisti italiani.

C'è l'esigenza di diffondere praticamente le nuove tecniche chirurgiche, alcune delle quali, e mi riferisco soprattutto alla DALK, hanno bisogno di curve di apprendimento più indagose. C'è la necessità di diffondere la sistematica diagnostica... è ancora troppo frequente il riscontro di disattesa diagnosi. Stiamo pensando, e il prossimo consiglio dovrà farsene carico, a una sorta di *fellow-ship* probabilmente multicentrica, di lavoro clinico-pratico, che porti l'interessato a diventare un esperto di cornea e superficie oculare. Per un buono standard qualitativo ogni ospedale dovrebbe avere un esperto di superficie oculare e ogni regione un centro specializzato.

**Professore, quali sono le ultime novità riguardo i trapianti di cornea?**

La novità nel trapianto di cornea è ormai l'approccio mininvasivo. Non più sostituire tutta la cornea ma solo il segmento malato: il limbus nei deficit limbari, l'intero stroma nelle malattie dove l'endotelio è sano, solo l'endotelio laddove lo stroma non ha alterazioni. Sono tecniche che hanno bisogno di un apprendistato, ma che riducono in maniera significativa le complicanze intra- e postoperatorie offrendo al paziente un approccio più sicuro. Stiamo parlando delle tecniche lamellari che sono state l'argomento principale lo scorso anno a Firenze al VII congresso internazionale S.I.C.S.S.O.

**Qual è il prossimo appuntamento con la S.I.C.S.S.O.?**

Il prossimo congresso internazionale sarà l'VIII Congresso S.I.C.S.S.O. «Dalla diagnosi alla chirurgia» e si terrà a Sorrento dall'11 al 13 Giugno, 2009. La *deadline* per la presentazione degli Abstract è il 31 dicembre 2008. Tutte le informazioni sono disponibili presso il sito della S.I.C.S.S.O. [www.sicso.org](http://www.sicso.org).

**Obiettivi futuri?**

Non voglio anticipare nulla ma al prossimo congresso S.I.C.S.S.O. ci sarà una grossa e gradita sorpresa per tutti.



**VIII Congresso S.I.C.S.S.O.**  
**International Scientific Meeting**

**THE CORNEA FROM DIAGNOSIS TO SURGERY**  
**FOCUS: KERATOCONUS AND LAMELLAR IMPLANTS**

**S.I.C.S.S.O. PRESIDENT**  
V. SARNICOLA

**MEETING PRESIDENTS**  
G. AURICCHIO  
G. BONAVOLONTA'  
G. CENNAMO  
E. RINALDI  
A. ROMANO

**LOCAL ORGANIZER**  
M. MOTTA

**ORGANIZERS**  
M. BIFANI  
N. ROSA  
A. TORTORI

**SCIENTIFIC COMMITTEE**  
V. BONGIORNO  
G. CUSATI  
L. D'ALESSANDRO  
P. DE ROSA  
R. DI LAURO  
O. GALLO  
A. GRECO  
G. IOVIENO  
V. MARRONE  
L. MAUTONE  
A. MELE  
V. ORFEO  
F. PELLEGRINO  
V. RAO  
F. ROMANO  
L. ZEPPA  
M. ZEPPA

Sorrento, Italy  
**June**  
**11-12-13**  
**2009**

[www.sicso.org](http://www.sicso.org)

# Effetto degli aminoacidi sulla riepitelizzazione corneale in modelli *in vitro* e *in vivo*

Dario Rusciano, Marisa Meloni, Claudio Bucolo, Edoardo Stagni, Marco La Bruna

## PREMESSA

Il fluido lacrimale che bagna la superficie oculare ha funzione lubrificante, protettiva e nutritiva soprattutto per la cornea, che manca di un sistema vascolare che apporti gli elementi nutrizionali e di difesa dagli agenti nocivi esterni. Difetti qualitativi della secrezione lacrimale possono portare ad uno stato di secchezza della superficie oculare e ad una sofferenza delle cellule epiteliali della superficie dell'occhio, con conseguente senso di fastidio, bruciore e arrossamento, e maggior suscettibilità alle infezioni. Le lacrime artificiali che intendono sopperire a queste deficienze dovrebbero perciò mirare ad integrare tutte le funzioni svolte dalle lacrime naturali. Attualmente, la maggior parte delle lacrime artificiali ha come obiettivo la lubrificazione della superficie oculare, contenendo polimeri idrofili quali l'acido ialuronico o la idrossi-propil-metil-cellulosa, che favoriscono la bagnabilità della superficie oculare. Un'innovazione recente è rappresentata da colliri che, in aggiunta ai polimeri idrofili, contengono anche una miscela di quattro aminoacidi (prolina, lisina, glicina e leucina), scelti tra quelli maggiormente presenti nelle molecole che compongono la matrice extracellulare su cui poggiano le cellule degli epitelii corneale e congiuntivale. In condizioni fisiologiche il film lacrimale contiene concentrazioni di aminoacidi superiori a quelle del siero, pur avendone la stessa composizione. Questi elementi agiscono come substrati fondamentali nei processi di sintesi proteica necessari al metabolismo cellulare e alla sintesi della matrice extracellulare su cui le cellule migrano e si differenziano. È esperienza clinica comune che la riepitelizzazione corneale può essere più lenta in caso di diete sbilanciate ipoproteiche o nei soggetti anoressici, mentre un'adeguata integrazione di aminoacidi può favorire le condizioni di ripristino della superficie oculare, ad esempio dopo chirurgia refrattiva, o nelle ulcere corneali.

## OBIETTIVO

Verificare se la presenza degli aminoacidi nei colliri BluSal (soluzione salina isotonica) e BluYal (contenente acido ialuronico allo 0,15%) possa migliorare il ripristino della omeostasi tissutale dell'epitelio corneale dopo una scarificazione provocata meccanicamente *in vitro* o *in vivo*.

## METODI

*In vitro*: il modello corneale è formato da cellule corneali umane immortalizzate (linea IHCEC del prof. R.W. Beuerman, Dip. di Oftalmologia, LSU Eye Center, New Orleans, USA). Le cellule depositate su un supporto inerte di policarbonato e coltivate all'interfaccia aria liquido per 5 giorni in un medium chimicamente definito formano un epitelio

pluristratificato morfologicamente simile all'epitelio corneale umano (60  $\mu\text{m}$  circa di spessore). Il modello misura 0,5  $\text{cm}^2$  (Reconstituted Human Corneal Epithelium SkinEthic<sup>®</sup>, Nice). La scarificazione veniva realizzata tramite incisioni con un capillare in vetro sterile. Dopo la lesione gli epitelii erano riposti in piastra con il medium di mantenimento, senza fattori di crescita e mantenuti a 37 °C in incubatore a CO<sub>2</sub> (5%) per 1 ora prima dell'applicazione dei prodotti. L'applicazione dei prodotti dopo la lesione era di 30  $\mu\text{l}$  per epitelio, applicata topicamente tramite micropipetta su tutta la superficie. La medesima quantità era applicata quotidianamente immediatamente dopo la sostituzione del medium di mantenimento. Il medium veniva sostituito ogni 24 ore: allo scadere dei tempi definiti (6-24-72 ore dalla lesione) gli epitelii sono stati riposti in vials con 300  $\mu\text{l}$  di tampone di lisi per estrazione di RNA e successiva *real-time* PCR e in parte fissati in formalina tamponata al 10% per la successiva analisi istologica.

*In vivo*: conigli albini del tipo New Zealand erano stati anestetizzati sia per via sistemica che topica, al fine di ridurre al massimo la sofferenza, e l'epitelio corneale grattato in una lesione circolare da limbus a limbus con un bisturi (crescent knife, Alcon Surgical) con l'ausilio di un microscopio operatorio per evitare di danneggiare la membrana basale e lo stroma sottostante. L'area priva di epitelio era visualizzata ogni 24 ore, mediante colorazione con fluoresceina e fotografata con una lente macro (Kiron, Tokyo, Japan) attraverso un filtro blu cobalto. L'immagine digitalizzata era poi analizzata con un programma per l'analisi quantitativa delle aree (Autocad Software) per la valutazione della progressione della riparazione del danno.

## RISULTATI

*In vitro*: la MMP9 è una metalloproteasi attiva nei processi di rimodellamento della matrice extracellulare, necessari per la migrazione cellulare durante i fenomeni di rimarginazione e riepitelizzazione. L'analisi dell'espressione genica della MMP9 nelle cellule dell'epitelio corneale, dopo lesione meccanica (Fig. 1), indica che, a fronte di un'immediata riduzione dell'espressione nel tessuto lesionato bagnato in PBS, la presenza di un sostituto lacrimale era in grado di mantenere l'espressione della MMP9 nel breve termine (6 ore). Nel lungo termine (72 ore) l'espressione aumenta nel controllo lesionato e ancor di più se in presenza di sostituti lacrimali. La presenza di aminoacidi appare modulare in positivo nel breve (BluYal) o nel lungo (BluSal) termine tale espressione. L'analisi istologica (Fig. 2) è posta a confronto con una coltura di controllo non lesionata (Fig. 2 A, B), nella quale si distin-

guono chiaramente: uno strato non cheratinizzato superficiale appiattito, con cellule in contatto tra loro; uno strato intermedio in cui le cellule presentano un citoplasma esteso lateralmente rispetto a quello dello strato basale: sono le cosiddette cellule con le «ali» (*wing cells* caratteristiche dell'epitelio corneale umano); uno strato basale con un singolo strato di cellule in colonna di forma cuboidale adese al supporto inerte. A 6 ore dalla lesione, il controllo lesionato trattato con soluzione salina (BluSal) mostra zone caratteristiche con lacerazioni trasversali più o meno profonde (Fig. 2 C). Nei punti dove la lesione arriva al filtro di policarbonato il tessuto perde contatto ed i lembi si riversano su se stessi toccando la superficie dell'epitelio. A questo tempo si osservano già alcune cellule necrotiche nella zona lesionata senza nessun segno di ricostruzione del tessuto. Nei tessuti trattati con BluSalAA, BluYal, BluYalAA (Fig. 2 D, E, F) già si osservano i segni netti di riparazione del tessuto a livello della matrice e l'isolamento delle cellule necrotiche associate a un movimento centripeto delle cellule basali e intermedie. A 72 ore dalla lesione sono globalmente riparati in un tessuto con morfologia regolare; in particolare, nei campioni trattati con aminoacidi (Fig. 2 H, I) si osserva un aumento di spessore del tessuto in cui si evidenziano alcuni vacuoli apicali.

*In vivo*: la velocità di riepitelizzazione della cornea dei conigli trattati con acido ialuronico è decisamente superiore a quella dei controlli trattati con soluzione salina isotonica, e la presenza di aminoacidi nel BluYal migliora ulteriormente la cinetica, soprattutto al secondo giorno (Fig. 3).

## CONCLUSIONI

La presenza degli aminoacidi nelle lacrime artificiali appare indurre un più precoce rimodellamento della matrice extracellulare (attraverso un incremento della MMP9), favorendo così un ripristino più veloce e completo dell'omeostasi tissutale. Nel modello di cornea in coltura si osservano infatti una migrazione e un differenziamento cellulare migliori in presenza di acido ialuronico e un ulteriore miglioramento grazie agli aminoacidi. Questo risultato è confermato nel modello *in vivo* in cui di nuovo la differenza è fatta principalmente dalla presenza di acido ialuronico, ma l'aggiunta di aminoacidi riesce comunque a stabilire una completezza superiore della riparazione del danno. Ci si può dunque attendere che anche nei casi clinici in cui sia necessario favorire o mantenere l'integrità dei tessuti della superficie oculare, l'aggiunta di aminoacidi in lacrime artificiali possa meglio sostenere la risposta riparativa del tessuto, favorendo il benessere del paziente. ■

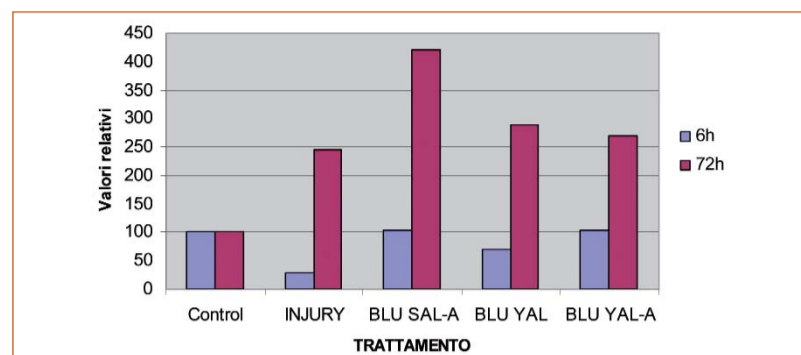


Figura 1. Espressione della MMP9. Espressione genica della metalloproteasi 9 (MMP9) a tempi di osservazione precoci e avanzati (6 e 72 ore dalla lesione) calcolati in rapporto alla espressione di base nel tessuto normale, non lesionato. Si osserva che la presenza di aminoacidi determina un incremento dell'espressione rispetto al tessuto lesionato non trattato già a tempi brevi, incrementando ancora a tempi più lunghi.

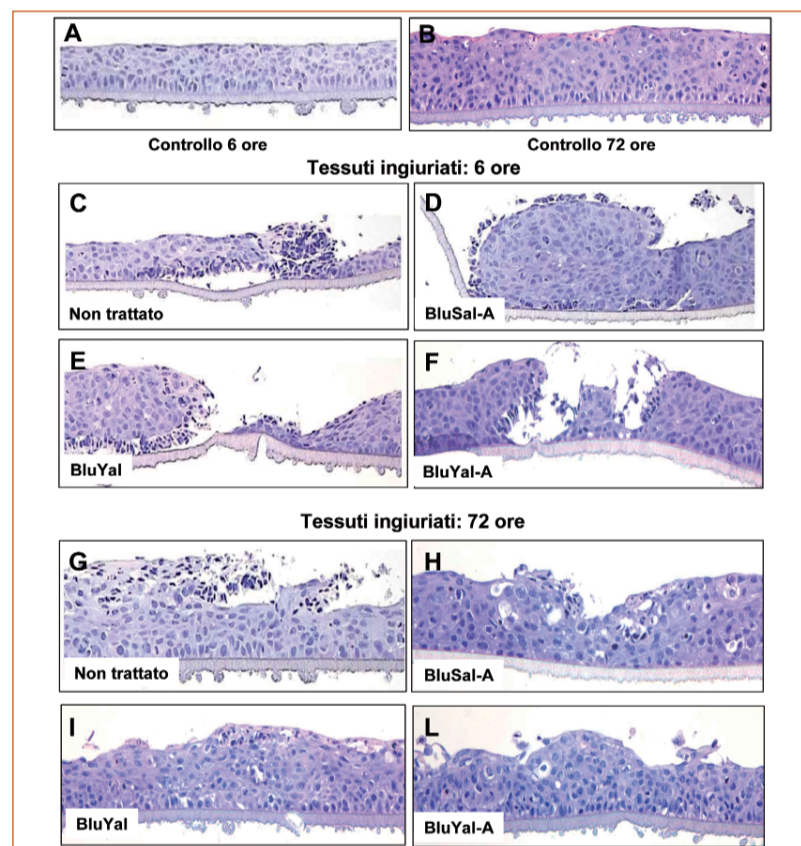


Figura 2. Riepitelizzazione in un modello *in vitro* di cornea umana. Analisi istologica del modello di cornea umana ricostituita *in vitro* a partire dalla linea cellulare IHCEC. La riparazione del tessuto dalla lesione meccanica provocata è più evidente sia a tempi precoci (6 ore) che tardivi (72 ore) nei tessuti trattati con acido ialuronico e/o aminoacidi.

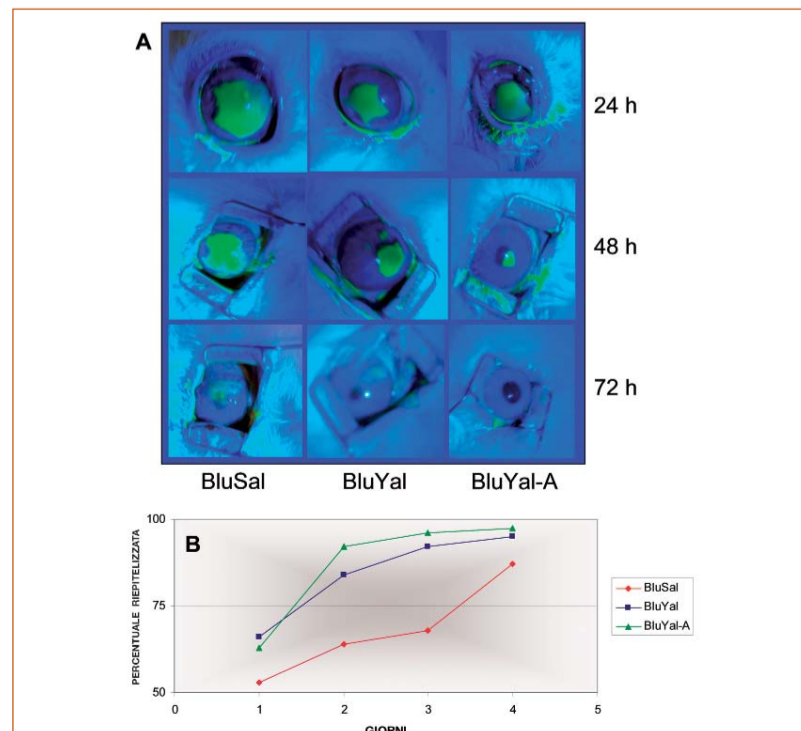


Figura 3. Riepitelizzazione nella cornea di coniglio. Riepitelizzazione in un modello di scarificazione corneale nel coniglio. L'area disepitelizzata è evidenziata con la fluoresceina, e appare perciò verde (A). L'analisi quantitativa (B) mostra un chiaro effetto della presenza dell'acido ialuronico e degli aminoacidi nei colliri somministrati dopo la lesione.

## NOVITÀ DALL'OF TALMOLOGIA

# Indagine su un metodo innovativo per il trattamento dell'occhio secco e delle blefariti

*Lacrisek<sup>®</sup>spray* è il primo spray oculare a base di liposomi arricchito con Vitamine A ed E, che agisce sulla rima palpebrale e sulla superficie corneale.

Riveste una grande importanza il fatto che nella soluzione siano contenute anche le Vitamine A ed E che svolgono un'attività antiapoptotica ed epitelio protettiva.

In particolare la Vitamina A, oltre ad avere un effetto antiossidante e ripitelizzante, come emerge da nuove evidenze scientifiche riportate dalla letteratura internazionale, favorisce la produzione di mucine, importanti elementi per la bagnabilità della superficie oculare.

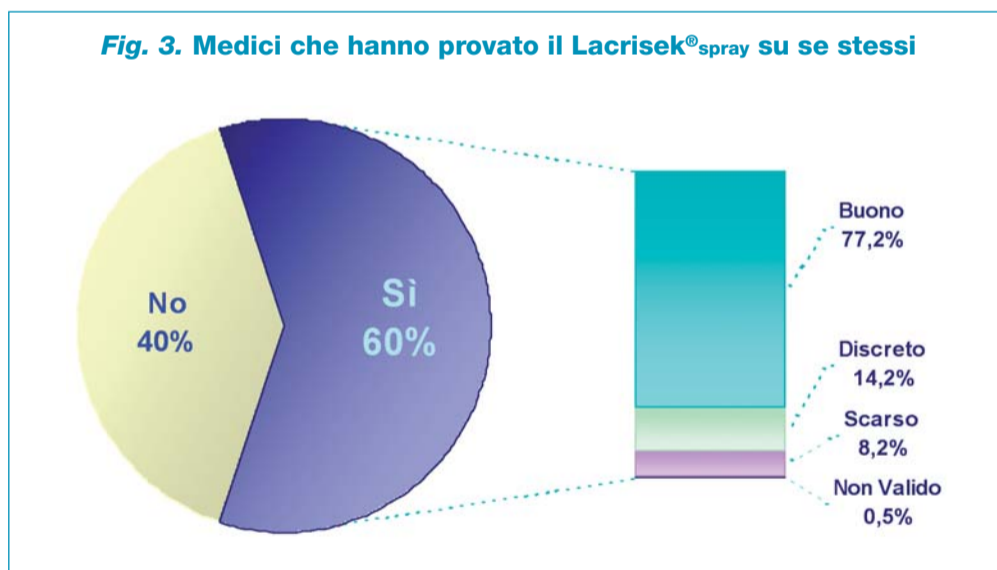
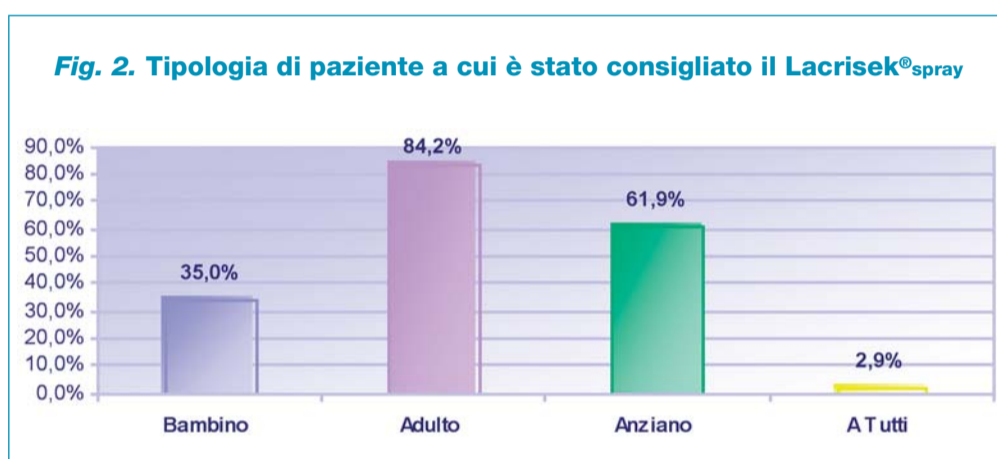
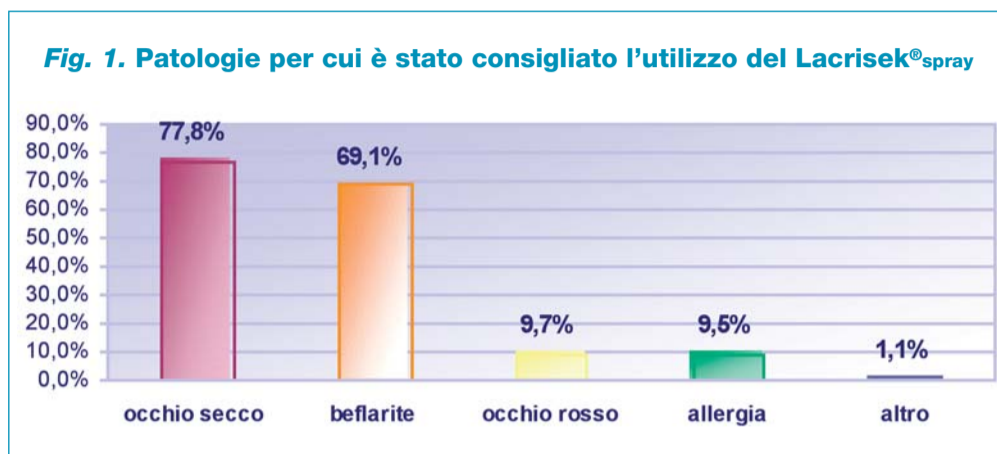
Grazie alla nuova tecnologia della micro-nizzazione, che permette un fine e permanente emulsione della componente lipidica con quella acquosa, *Lacrisek<sup>®</sup>spray* rappresenta il superamento dei normali colliri a goccia che si istillano nel sacco congiuntivale. Infatti, il *Lacrisek<sup>®</sup>spray* si eroga ad occhio chiuso sulla rima palpebrale e sulle zone palpebrali limitrofe. Grazie alla sua composizione a base lipidica, i liposomi passano rapidamente sulla superficie oculare, reintegrando lo strato lipidico del film lacrimale e apportandovi contemporaneamente anche le due vitamine liposolubili, la cui biodisponibilità è in effetti accresciuta proprio dalla loro dispersione nel milieu liposomiale.

L'impiego del *Lacrisek<sup>®</sup>spray*, come dimostrato dalla letteratura internazionale, evidenzia efficacia sui sintomi causati da occhio secco, blefariti e infiammazioni della superficie oculare, e migliora i parametri di stabilità e integrità del film lacrimale.

Per verificare la semplicità di utilizzo e l'efficacia di *Lacrisek<sup>®</sup>spray* è stata svolta un'indagine su un campione casuale di 729 oculisti, omogeneamente distribuiti sul territorio italiano, ai quali è stato chiesto in quali casi consigliano questo preparato, se lo abbiano provato anche su se stessi e quale sia stato il giudizio complessivo.

I risultati di questa analisi hanno rivelato che la stragrande maggioranza degli oculisti (720/729) ha consigliato il *Lacrisek<sup>®</sup>spray* ai propri pazienti e che le patologie principali in cui esso viene prescritto sono: occhio secco (567/729), blefariti (504/729), allergie oculari (69/729), arrossamenti oculari (71/729), discomfort oculare (8/729) (Fig. 1).

La maggioranza degli oculisti prescrive il *Lacrisek<sup>®</sup>spray* nel paziente adulto (614/729) e in quello anziano (451/729); un numero rilevante di oculisti lo trova anche utile nel bambino (255/729), probabilmente per la facilità di somministrazione (Fig. 2). Infine, la maggioranza dei medici



oculisti (438/729) ha anche provato personalmente *Lacrisek<sup>®</sup>spray*, esprimendo nella stragrande maggioranza (400/438) un giudizio positivo sia sull'eliminazione o riduzione dei sintomi che sulla maneggevolezza e tollerabilità locale del preparato (Fig. 3).

Direzione Medica 

## BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Lee S, Dausch S, Maierhofer G, Dausch D. A new therapy concept for the treatment of dry eye - the usefulness of phospholipids liposomes. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2004 oct;221(10):825-36.
- Chew CK, Jansweijer C, Tiffany JM, Dikstein S, Bron AJ. An instrument for quantifying meibomian lipid on the lid margin: the Meibometer. *Curr Eye Res* 1993;12: 247-254.
- Dausch D, Lee S, Dausch S, Kim JC, Schwert G, Michelson W. Comparative study of treatment of the dry eye syndrome due to disturbances of the tear film lipid layer with lipid-containing tear substitutes. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2006; 223 (12):974-83.
- Hori Y, Spurr-Michaud SJ, Russo CL, Argüeso P, Gipson IK. Effect of retinoic acid on gene expression in human conjunctival epithelium: secretory phospholipase A2 mediates retinoic acid induction of MUC16. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005 Nov;46(11): 4050-61.
- Serbecic N, Beutelspacher SC. Vitamins inhibit oxidant-induced apoptosis of corneal endothelial cells. *Jpn J Ophthalmol* 2005 Sep-Oct;49(5):355-62.
- Bilgihan A, Bilgihan K, Yis O, Sezer C, Akyol G, Hasanreisoglu B. Effects of topical vitamin E on corneal superoxide dismutase, glutathione peroxidase activities and polymorphonuclear leucocyte infiltration after photorefractive keratectomy. *Acta Ophthalmol Scand* 2003 Apr;81(2):177-80.
- Bilgihan K, Adiguzel U, Sezer C, Akyol G, Hasanreisoglu B. Effects of topical vitamin E on keratocyte apoptosis after traditional photorefractive keratectomy. *Ophthalmologica* 2001 May-Jun;215(3):192-6.

## SUPERFICIE OCULARE

EVIDENCE BASED ON ANTERIOR SEGMENT

Direttore Responsabile  
Elisa Simonelli

Direttore Scientifico  
Stefano Bonini  
Direttore della Cattedra  
di Oftalmologia  
Facoltà di Medicina e  
Chirurgia  
Università Campus  
Bio-Medico di Roma  
Tel. 06.225411266/7  
Fax 06.22541456  
s.bonini@unicampus.it

Segreteria Scientifica  
Marta Sacchetti  
Tel. 06.225411266/7  
Fax 06.22541456  
m.sacchetti@unicampus.it

Segreteria di Redazione  
I.N.C. s.r.l.  
Via Troilo il Grande, 11  
00131 Roma  
Tel. 06.41405454  
Fax 06.41405453  
inc-innov@mclink.it  
www.inc-innov.com

Editore  
I.N.C. s.r.l.  
Via Troilo il Grande, 11  
00131 Roma  
Tel. 06.41405454  
Fax 06.41405453  
inc-innov@mclink.it  
www.inc-innov.com

Stampa  
Arti Grafiche s.r.l.  
Via Vaccareccia, 57  
00040 Pomezia (RM)

ISSN 1971-1875

Registrazione al  
Tribunale di Roma  
N. 31 del 15/02/2007

Tiratura:  
N. 8.000 copie

Finito di stampare  
nel mese di  
Marzo 2009

Tutti i diritti sono riservati, in particolare il diritto di duplicazione e di diffusione, nonché il diritto di traduzione. Nessuna parte del periodico può essere riprodotta in alcuna forma (per fotocopia, microfilm o altri procedimenti) senza il consenso scritto dell'Editore e degli Autori. Dati, opinioni e affermazioni espressi sugli articoli qui pubblicati sono di esclusiva responsabilità degli Autori e non riflettono necessariamente i punti di vista dell'Editore. Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con la scheda tecnica fornita dalla ditta produttrice. Il giornale non si assume nessuna responsabilità per danni provocati utilizzando metodiche, prodotti, consigli o idee contenuti negli articoli pubblicati.

## INVITO AI LETTORI

I lettori che desiderano pubblicare propri lavori sul Periodico Trimestrale «Superficie Oculare» sono invitati a sottoporre i loro contributi all'approvazione del Comitato Scientifico inviandoli a:

Segreteria Scientifica

Marta Sacchetti

Tel. 06.225411266/7

Fax 06.22541456

E-mail: m.sacchetti@unicampus.it