

Tre problemi oculari da ben gestire nel prossimo decennio

PAOLO NUCCI

Università di Milano, Azienda Ospedaliera San Paolo, Milano
Studio Oculistico Nucci-Eyes, Milano

Tre problemi comuni, miopia, congiuntivite allergica, ostruzione del dotto nasolacrimale, e tre semplici e sapienti "protocolli di comportamento" per il pediatra.

Da alcuni anni l'interesse verso le patologie oftalmologiche da parte del pediatra è cresciuto di pari passo con la consapevolezza che il primo *gatekeeper*, a volte l'unico, che il bambino in età prescolare incontra, è proprio il pediatra di famiglia.

Non sempre le esperienze e le nozioni ritenute durante il corso di laurea sono sufficienti e aggiornate; per questo i programmi di educazione continua prevedono, sempre più spesso, sessioni e approfondimenti sull'argomento.

La consapevolezza che in medicina un nuovo corso sia necessario è sovente stigmatizzato da recenti editoriali su importanti e molto diffuse riviste scientifiche che hanno segnalato che articoli, a volte, impeccabili dal punto di vista epistemologico, mancano di una serena analisi critica che solo la pratica clinica può offrire.

La medicina roboante dei "nella mia esperienza" ha lasciato definitivamente il corso ai *bildungsphilister*¹, gli intellettuali eruditi che argomentano ogni affermazione sulla base di metanalisi infinite, ma hanno spesso la fragilità di chi conosce il paziente attraverso le carte o, peggio, l'arroganza dello *hominem unius libris*, i cui preconcetti condizionano una visione troppo parziale della malattia.

Sarebbe tempo, per la scienza medica italiana, di rispolverare gli inse-

THREE OPHTHALMOLOGICAL PROBLEMS TO BE MANAGED IN THE NEXT DECADE

(*Medico e Bambino* 2010;29:515-518)

Key words

Ophthalmological disease, Myopia, Vernal conjunctivitis, Congenital nasolacrimal duct obstruction, Children

Summary

The aim of this article is to focus on three common and controversial ophthalmological problems paediatricians face nowadays: myopia, with all the relevant clinical aspects and the proposed treatments; vernal conjunctivitis, stressing the pathogenetical factors, clinical course and pharmacological old and new approaches; congenital nasolacrimal duct obstruction, pointing out the most recent ideas about surgical timing. The data reported are based on the evidences in the literature and on the personal experience of the Author.

gnamenti di Giulio Maccacaro e riappropriarsi di una dimensione meno scienziata e più globale.

In questo articolo sono stati individuati tre aspetti controversi con i quali il pediatra si confronta quotidianamente, e sono discussi alla luce sia dell'esperienza personale che dei più recenti dati della letteratura.

MIOPIA

La *miopia* è senza dubbio geneticamente determinata, ma è certo che, se si volesse leggere dietro ciascuna forma di miopia il ruolo decisivo e determinante di un gene o di una precisa sequenza di geni, ai giorni nostri si fallirebbe.

Questo assioma, alle soglie della seconda decade degli anni Duemila, appare incontrovertibile. Non esiste ancora oggi uno studio, una revisione sistematica, una metanalisi in grado di fornire parole definitive su una *vexata questio* sulla quale sono state scritte alcune migliaia di articoli e speculazioni scientifiche. La miopia, come è noto, dipende largamente dalla maggiore lunghezza assiale del bulbo oculare; solo i difetti più lievi possono essere infatti imputati all'incremento dell'indice refrattivo (diabete, cataratta ecc.) o a un'eccessiva attività accomodativa.

È in quest'ottica che vanno lette le numerose terapie per controllare l'aggravamento della miopia o per ridurne i valori. È chiaro che non è possibile ridurre la lunghezza assiale, senza inci-

dere chirurgicamente sulle strutture refrattive oculari, e allora cosa c'è di vero nel *metodo Bates* o nella *Vision therapy*? La risposta viene da un articolo scientifico² recentemente pubblicato su una delle più importanti riviste americane di Optometria, che si rivolge proprio al pubblico non medico che per anni ha propugnato l'efficacia di questi metodi alternativi.

Riporto di seguito, dall'articolo originale, il messaggio inequivocabile che la pochezza degli studi controllati sull'argomento impone molta cautela nel sottoporre i pazienti a questo tipo di terapia: *"there is a continued paucity of controlled trials in the literature to support behavioural optometry approaches. Although there are areas where the available evidence is consistent with claims made by behavioural optometrists... a large majority of behavioural management approaches are not evidence-based, and thus cannot be advocated."*

Ancora più controversa l'*ortocheratologia*, una procedura che consiste nell'applicare lenti corneali rigide gas permeabili durante le ore notturne, per modificare la curvatura corneale, e potersi liberare durante il giorno della correzione. È un po' difficile comprendere il senso della scelta del terapeuta e soprattutto l'accettazione della tecnica da parte di un genitore, visto che l'ortocheratologia non corregge, se non temporaneamente (ovvero per qualche giorno al massimo), il difetto, non ne modifica l'evoluzione e soprattutto compensa solo difetti inferiori a 1,5 diottrie. Tutto ciò tenendo conto che l'utilizzo notturno delle lenti espone a rischi di infezione e ipossia maggiori rispetto all'uso durante il giorno³.

Al di là quindi del supporto educativo che noi oftalmologi ci aspettiamo dal pediatra, quando è informato dai genitori che seguono questi legittimi, ma assolutamente poco scientifici approcci, non possiamo non sottolineare che è auspicabile che il pediatra gestisca al meglio l'ansia del genitore.

È inoltre fondamentale, sempre da parte del pediatra che, in presenza di difetti significativi, sospettare che la miopia possa rappresentare un segno correlato a condizioni sindromiche meno rare di quanto si creda, e si

cimentano nel cercare le loro stimmate, eccole di seguito.

La **sindrome di Marfan** è un'alterazione del tessuto a trasmissione autosomica dominante. Nel 1992 è stato identificato uno dei geni principali presente nel 60% dei pazienti affetti: si tratta del gene *fibrillina 1* (FBN1), localizzato sul cromosoma 15 in posizione 21.1, il quale codifica per un microfilamento che è un importante costituente del tessuto elastico. L'incidenza della patologia è di un soggetto affetto su 5000-10.000 nati vivi, e va detto anche che un certo numero di pazienti (il 25% circa) è rappresentato da casi sporadici, *ossia da soggetti che non hanno storia familiare e quindi sono portatori di una mutazione "fresca"*.

Tra gli apparati colpiti dalla sindrome di Marfan vi è anzitutto quello cardiovascolare, con problemi di aneurisma, di dissecazione dell'aorta e di prolasso della valvola mitrale, e quello osteoarticolare (scoliosi, anomalie della gabbia toracica). La malattia può infine interessare anche il sistema nervoso centrale, i polmoni e la cute.

A livello oculare si rilevano ectopia della lente (*Figura 1*) e miopia elevata.

Le conseguenze di queste patologie sono a volte devastanti e, a oggi, incorreggibili. Una mancata diagnosi e prevenzione cardiovascolare possono portare al sanguinamento di aneurismi misconosciuti: un esempio eclatante è rappresentato da alcune morti improvvise di giovani atleti di cui si ha talora notizia leggendo i giornali.

La **sindrome di Stickler** è una vitreo-retinopatia caratterizzata dall'associazione tra i segni oculari, forme più o meno complete della sequenza di Pierre-Robin, alterazioni osteoarticolari, caratterizzate da iperlassità legamentosa (come nella Marfan) (*Figura 2*) ed epifisi larghe, e sordità neurosensoriale (10% dei casi). L'incidenza è stimata in circa uno ogni 7500 neonati. Sembra che la sindrome sia trasmessa di solito come carattere autosomico dominante e sia geneticamente eterogenea. La sindrome di Stickler di tipo 1 è dovuta alle mutazioni del gene COL2A1 (12q13.11-q13.2), quella di tipo 2 alle mutazioni del gene COL11A1 (1p21) e del gene COL11A2 (6p21.3). I disturbi oculari comprendono la cataratta giovanile, la miopia, lo strabismo, la degenerazione vitreo-retinica, il distacco della retina. La diagnosi si basa sul quadro clinico e può essere confermata dalle analisi molecolari. È possibile la diagnosi prenatale per le famiglie nelle quali sia stata identificata la mutazione patogenetica. La presa in carico deve essere multidisciplinare e il ruolo dell'oculista è centrale, proprio in relazione all'alta incidenza di distacco di retina.

La **sindrome di Marshall** è una malattia autosomica dominante dovuta a mutazioni nel gene che codifica per il polipeptide alfa 1 del collagene XI (COL11A1), che mappa sul cromosoma 1p21. È multisistemica, caratterizzata da anomalie oculari, sordità neurosensoriale, anomalie cranio-facciali e displasia ectodermica anidrotica. I pazienti presentano bassa statura, brachicefalia e dismorfismi (iper-telorismo, epicanico, radice nasale infossata,

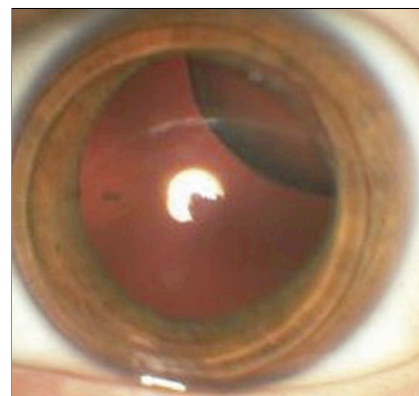


Figura 1. Ectopia lentis.



Figura 2. Iperlassità legamentosa nella sindrome di Stickler.

narici anteverse, appiattimento della parte media della faccia, filtro lungo, labbra grosse, micrognazia e, occasionalmente, palatoschisi con o senza sequenza di Pierre-Robin). Le alterazioni neurosensoriali comprendono ipoacusia, miopia, cataratta e altre anomalie oculari più rare, come la degenerazione vitreo-retinica, il distacco della retina, il glaucoma e la lussazione del cristallino. La sindrome di Marshall è un'entità clinica distinta dalla sindrome di Stickler, sebbene queste condizioni condividano diverse caratteristiche cliniche. Nelle due sindromi sono state identificate mutazioni nel gene COL11A1; tuttavia nei pazienti con sindrome di Marshall non sono state identificate mutazioni nel gene COL2A1, presenti in alcuni casi di sindrome di Stickler⁴.

CONGIUNTIVITI ALLERGICHE E CONGIUNTIVITE VERNAL

Una forma di occhio rosso⁵ di frequente riscontro in età pediatrica è quella dovuta alle **congiuntiviti allergiche**. Dal punto di vista patogenetico, utilizzando la classificazione di Gell e Coombs, l'ipersensibilità immunitaria di più comune riscontro è quella di 1° tipo, immediata, nella quale un soggetto sensibilizzato viene in contatto con

to sensibilizzato viene in contatto con un allergene che attiva, legandosi alle IgE, la degranolazione delle mast-cellule e mediatori di nuova formazione nella cascata infiammatoria tra cui istamina, cimasì, prostaglandine, trombossani e leucotrieni.

L'elemento sintomatologico distintivo è il prurito, che può apparire ovvio e facile da svelare nell'adulto, ma che può e deve essere sospettato nell'infante attraverso la ricerca di segni e atteggiamenti secondari. Comuni sono la secrezione viscosa e la fotofobia che si accentuano in condizioni ambientali caldo-umide.

Le alterazioni congiuntivali interessano soprattutto la congiuntiva palpebrale e sono rappresentate dalla formazione di papille, secondarie all'ipertrofia dei follicoli linfatici locali, che danno alla mucosa un aspetto ad "acciottolato romano". Le dimensioni delle papille possono essere tali da indurre una sofferenza corneale dovuta allo sfregamento nei movimenti di ammiccamento.

La congiuntivite su base allergica può presentarsi con un carattere di continuità per tutto l'anno (*perennial*) o avere un andamento stagionale (*seasonal*). Una forma tipicamente invernale può dipendere da un'allergia agli acari, mentre nei periodi primaverili la causa va ricercata più spesso in qualche pollinosi. Le forme allergiche congiuntivali, sia le stagionali che le perenni, hanno una evoluzione del tutto benigna e lo svelare l'allergene ha poco rilievo clinico.

Attualmente appare consigliabile intraprendere per tempo una terapia antistaminica, eventualmente associata a un blando steroide fluorurato nelle fasi più acute, per il periodo di esposizione all'allergene. Gli antistaminici hanno dimostrato efficacia anche nelle forme da inquinamento; la somministrazione nei periodi di maggiore concentrazione degli inquinanti atmosferici ha segnalato una significativa riduzione dei segni e dei sintomi.

Una forma del tutto particolare di congiuntivite allergica è la **congiuntivite vernal**, impropriamente detta "primaverile", che non può essere considerata una vera forma allergica, an-

che se la condizione utilizza tutta la reazione infiammatoria propria delle manifestazioni allergiche. A tutt'oggi i meccanismi causali della forma sono sconosciuti; secondo alcuni è legata a una sensibilizzazione scatenata dai raggi UV, secondo altri la congiuntiva rappresenta il bersaglio di una reazione generalizzata, su base ormonale, comune in soggetti con diatesi allergica. Sta di fatto che ancora oggi questa malattia ha il suo decorso; l'oculista riesce solo a mitigarne i disagi, controllarne le temibili complicanze e accompagnare il piccolo paziente alla pubertà, periodo in cui la condizione nella gran parte dei casi si spegne spontaneamente.

Il farmaco principe è il cortisone, topico, fatta salva la relativa inefficacia degli antistaminici; l'esperienza personale con farmaci alternativi come la ciclosporina è interessante, anche se in nessun caso ha realmente garantito pari efficacia con il cortisone, e in letteratura esiste qualche dubbio sulla sua reale attività⁶.

Utilizzando questo farmaco, è opportuno sottolineare il disagio di una preparazione galenica, *off-label* e costosa, che però rappresenta l'unica alternativa nei pazienti *steroid-responder*, ovvero quei pazienti nei quali l'impiego protratto di steroidi in collirio comporta aumento della pressione oculare. Il controllo di questa condizione è obbligatorio, perché, tra le sequele, dobbiamo ricordare le ulcere corneali (*Figura 3*) che possono comportare leucomi fortemente invalidanti dal punto di vista funzionale.

La congiuntivite vernal tende nella gran parte dei casi alla guarigione spontanea con l'età puberale.

OSTRUZIONI CONGENITE DEL DOTTO NASOLACRIMALE

Per quale motivo nelle ostruzioni congenite del dotto nasolacrimale l'approccio del pediatra è sempre conservativo e quello del chirurgo oculista sempre aggressivo?

L'esperienza personale del pediatra ha frequenti conferme da condizioni che spontaneamente evolvono verso

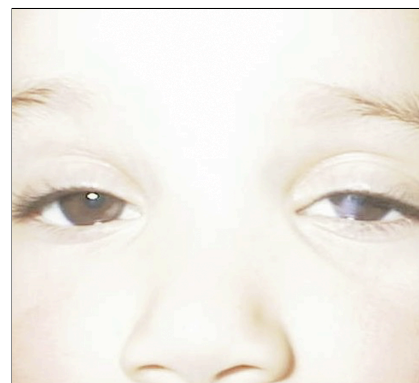


Figura 3. *Ulcera corneale sterile nella congiuntivite vernal.*

una parziale o completa normalizzazione della sintomatologia, e una volta appreso che l'ostruzione del dotto nasolacrimale non comporta alcuna significativa conseguenza, è ragionevole il comportamento attendista. D'altro canto l'oftalmologo, cui arriva una fetta selezionata e più problematica di pazienti, fatti i conti con una chirurgia di assoluta serenità, che si effettua in sedazione, in meno di un minuto, con un'altissima percentuale di risoluzione del problema, è altrettanto convinto che si tratti di una opzione fortemente consigliabile.

Facciamo chiarezza con i fatti:

- È un fatto che una significativa percentuale (5-20%) di pazienti ne sia affetta nel primo anno di vita⁷.
- È un fatto che una significativa percentuale di pazienti guarisca spontaneamente (87,5% entro i 6 mesi, 96% entro l'anno di vita)^{7,8}.
- È un fatto che il massaggio idrostatico, dall'alto in basso, secondo Crigler sia più efficace nell'ottenere la distruzione, sempre associato alla terapia antibiotica topica, rispetto al *wait and see*⁹⁻¹³.
- È un fatto che una percentuale minore non guarisca e lamenti per lungo tempo una fastidiosa lacrimazione più o meno accompagnata da secrezione muco-purulenta.
- È un fatto che trattare tardivamente (dopo l'anno di età e fino ai 36 mesi) non riduce le possibilità di guarigione con il semplice sondaggio (di poco inferiore all'80%)¹⁴.
- È un fatto che per ottenere il 90% di efficacia dal trattamento chirurgico è



Figura 4. Massaggio idrostatico: pressione dall'alto verso il basso.

MESSAGGI CHIAVE

□ I messaggi circa trattamenti alternativi della miopia (come la *vision therapy* e l'ortocheratologia) sono lontani dall'aver ricevuto controlli accettabili e vanno considerati, almeno per ora, *non-evidence-based*.

□ Una miopia importante è presente in tre malattie genetiche (sindrome di Marfan, sindrome di Stickler, sindrome di Marshall), tutte con un'incidenza di circa 1/10.000, tutte e tre di non sempre immediato riconoscimento. Non è male che il pediatra le conosca, ne ricerchi le stimate in presenza di una miopia e viceversa, ricerchi la miopia in presenza di stimate sospette.

□ Per le congiuntiviti allergiche, gli antistaminici rappresentano la scelta elettiva e agiscono bene anche nelle congiuntiviti da inquinamento atmosferico.

□ Per la congiuntivite vernal il trattamento cortisonico locale è l'unico con efficacia sicura. Richiede il controllo periodico della pressione oculare, che può risentire del trattamento, con la complicità possibile di un'ulcera corneale.

necessario ricorrere alla intubazione delle vie lacrimali, procedura molto più invasiva, che richiede una vera e propria narcosi¹⁵⁻¹⁷.

• È probabile che questi soggetti siano più predisposti alla dacriostenosi dell'adulto, più invalidante e meno facile da trattare.

Alla luce di questi studi sembrano

appropriate queste linee guida:

• **Prima dell'anno di vita**, quando il paziente non presenti frequenti segni di infezione e/o di macerazione cutanea dovuta all'epifora persistente, è opportuno suggerire il massaggio dell'area del dotto nasolacrimale (Figura 4) dall'alto in basso 2-3 volte al giorno con 3-5 spinte, sempre accompagnato da un antibiotico; i fluorochinoloni più recenti sembrano il miglior compromesso disponibile per il trattamento topico.

• Nel caso in cui la sintomatologia sia più impegnativa, a partire **dal 6 mese** si può procedere al sondaggio delle vie lacrimali, che rappresenta il primo approccio **fino al 4° anno di età**.

• Quando il sondaggio risulti inefficace: **prima dei due anni di età** è possibile ripetere il sondaggio, ma **dopo i due anni** è consigliabile optare per l'intubazione delle vie lacrimali.

Indirizzo per corrispondenza:

Paolo Nucci
e-mail: paolo.nucci@unimi.it

Bibliografia

1. Back KW. Friedrich Nietzsche: Eine Studie zur Theorie der Offentlichen Meinung. Contemporary Sociology 1991;20:62-3.
2. Barrett BT. A critical evaluation of the evidence supporting the practice of behavioural vision therapy. Ophthalmic Physiol Opt 2009; 29:4-25.
3. Young AL, Leung AT, Cheng LL, Law RW, Wong AK, Lam DS. Orthokeratology lens-re-

lated corneal ulcers in children. Ophthalmology 2004;111:590-5.

4. <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=IT>
5. Nucci P. Le congiuntiviti allergiche. Il Medico Pediatra 2006;15:19-22.
6. Daniell M, Constantinou M, Vu HT, Taylor HR. Randomised controlled trial of topical ciclosporin A in steroid dependent allergic conjunctivitis. Br J Ophthalmol 2006;90:461-4.
7. Macewen CJ, Young JDH. Epiphora during the first year of life. Eye 1991;5:596-600.
8. Petersen RA, Robb RM. The natural course of congenital obstruction of the nasolacrimal duct. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1978; 15:246-50.
9. Crigler LW. The treatment of congenital dacryocystitis. JAMA 1923;81:23-4.
10. Kushner BJ. Congenital nasolacrimal system obstruction. Arch Ophthalmol 1982;100: 597-600.
11. Nucci P, Capoferri C, Alfano R, Brancato R. Conservative management of congenital nasolacrimal duct obstruction. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1989;26:39-43.
12. Nucci P. Antibiotic therapy in congenital obstruction of the nasolacrimal duct. Minerva Pediatr 1990;42:189-91.
13. Noda S, Hayasaka S, Setogawa T. Congenital nasolacrimal duct obstruction in Japanese infants: Its incidence and treatment with massage. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1991; 28:20-2.
14. Pediatric Eye Disease Investigator Group, et al. Primary treatment of nasolacrimal duct obstruction with probing in children younger than 4 years. Ophthalmology 2008;115:577-84.
15. Pediatric Eye Disease Investigator Group, et al. Primary treatment of nasolacrimal duct obstruction with balloon catheter dilation in children less than four years old. J AAPOS 2008;12:451-5.
16. Pediatric Eye Disease Investigator Group, et al. Primary treatment of nasolacrimal duct obstruction with nasolacrimal duct intubation in children younger than 4 years of age. J AAPOS 2008;12:445-50.
17. Fiore C, Peruzzi C, Ricci AL, Menduno PS, Iaccheri B. Il trattamento delle ostruzioni congenite delle vie lacrimali. Medico e Bambino 2009;28:169-71.