

PROTOCOLLO VALUTAZIONE



- **LUMIXA®** collirio
 - **ICP®** strumentazione analisi film lacrimale
-



FBVISION
Ophthalmic Pharmaceuticals

FB VISION



SBMSISTEMITORINO



STUDIO CRIMEA TORINO



**ISTITUTO CLINICO E DI
RICERCA
"RAFFAELE GAROFALO"**

INDICE:

- 1) [Premessa](#)
- 2) [Sindrome dell'occhio Secco](#)
- 3) [Classificazione](#)
- 4) [Terapia](#)
- 5) [Razionale dello studio \(Lumixa®\)](#)
- 6) [Scopo dello Studio](#)
- 7) [Strumentazione e Materiali \(SBM®\)](#)
- 8) [Metodi](#)
- 9) [Protocollo](#)
- 10) [Report](#)
- 11) [Criteri di Inclusione](#)
- 12) [Criteri di Esclusione](#)
- 13) [Contesto](#)
- 14) [Durata della Ricerca](#)
- 15) [Schema Sinottico dello Studio](#)
- 16) [Legenda](#)
- 17) [Bibliografia](#)
- 18) [Ringraziamenti](#)

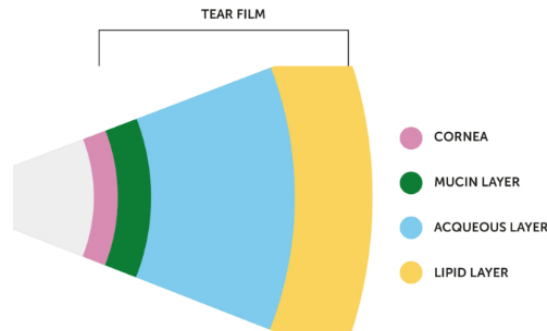
1) PREMESSA

Lo studio della superficie oculare, ed in particolare del **Film Lacrimale**, riveste particolare importanza nella pratica clinica oculistica.

Esso ricopre la superficie anteriore dell'occhio, mantiene integra la superficie oculare, di cui è parte integrante, garantendole protezione e contribuendo ad una visione nitida.

La struttura del *Film Lacrimale* è composta da 3 strati:

- **strato Mucoso**
 - più profondo;
- **strato Acquoso**
 - intermedio;
- **strato Lipidico**
 - più superficiale.



A livello funzionale i tre componenti esplicano un'azione congiunta per mantenere l'idratazione del segmento anteriore dell'occhio:

- Lo strato Mucoso
 - rende la superficie epiteliale della cornea idrofila;
- Lo strato Acquoso
 - ha funzione batteriostatica e mantiene l'idratazione epiteliale;
- Lo strato Lipidico
 - evita l'evaporazione del Film Lacrimale e fornisce una superficie otticamente liscia.

Il Film Lacrimale viene rinnovato ad ogni ammiccamento, mantenendo la sua struttura architettonica ben definita al fine di svolgere la sua funzione di protezione ed idratazione dell'occhio.

Il turnover lacrimale è in grado di favorire un sistema ottico eccellente ed una visione nitida, inoltre gioca un ruolo fondamentale nella difesa delle infezioni corneali e congiuntivali, proteggendo la superficie oculare dalle aggressioni fisico chimiche da parte dell'ambiente che ci circonda.

DISTURBI PIÙ COMUNI ASSOCIATI ALLA SINDROME DELL'OCCHIO SECCO:

- Sensazione di corpo estraneo e secchezza oculare e granulosità
- Iperemia
- Scarico mucoide
- Irritazione oculare
- Lacrimazione eccessiva (secondaria alla secrezione riflessa)
- Fotofobia
- Visione fluttuante o sfocata

2) SINDROME DELL'OCCHIO SECCO

L'occhio Secco si identifica come disturbo funzionale della struttura lacrimale.

La sindrome dell'occhio secco (DES) (Dry Eye Disease),, nota anche come malattia dell'occhio secco (DED), cheratocongiuntivite secca (KCS), e cheratite secca, è una malattia multifattoriale delle lacrime e della superficie oculare che si traduce in disagio, disturbi visivi, ed instabilità del film lacrimale con un potenziale danno alla superficie oculare.

La sindrome dell'occhio secco è una comune forma di malattia della superficie oculare (OSD) e può sovrapporsi con altre cause di OSD, come l'allergia oculare e la disfunzione delle ghiandole di Meibomio (MGD)

L'omeostasi del film lacrimale coinvolge delicati meccanismi di regolazione neuronali e ormonali. L'occhio sembra essere un organo bersaglio per gli ormoni sessuali, in particolare gli androgeni, visto come modulano il sistema immunitario e le funzioni trofiche delle ghiandole lacrimali e il funzionamento delle Ghiandole di Meibomio.

La cornea, le ghiandole lacrimali, le cellule mucose e le ghiandole di Meibomio sono tutte riccamente innervate, indicando l'importanza della regolazione nervosa nella loro funzione. L'innervazione parasimpatica, simpatica e sensoriale gioca complessi ruoli stimolatori o inibitori, e i percorsi neuronali interagiscono tramite complessi risultati di superficie.

Anomalie in qualsiasi punto in questi percorsi possono causare disregolazione complessiva della funzione lacrimale. Qualunque siano le cause iniziali di secchezza oculare, secchezza cronica, le reazioni infiammatorie porteranno alla distruzione delle ghiandole lacrimali e dell'epitelio congiuntivale.

Una volta che la malattia dell'occhio secco si sia sviluppata, l'infiammazione è il meccanismo chiave di lesioni della superficie oculare. l'occhio secco può essere associato alla sindrome di Sjögren, ad allergie, infezioni, blefarite.

Altri fattori come quelli ambientali (smog, esposizione eccessiva all'aria condizionata o all'aria calda, utilizzo prolungato del computer o smartphones), l'uso di alcuni farmaci topici e sistemici, squilibri ormonali, sono condizioni che possono influenzare l'insorgenza ed il tipo di malattia.

L'occhio secco è quindi una malattia multifattoriale delle lacrime e della superficie oculare che porta a sintomi da discomfort, disturbi visivi, instabilità del film lacrimale con potenziale danno alla superficie oculare. È accompagnata da un aumento dell'osmolarità del film lacrimale e dall'infiammazione della superficie oculare. Il termine occhio secco comprende diverse tipologie e classificazioni della patologia stessa

I diversi gradi sono determinati grazie all'individuazione della tipologia di carenza lacrimale.

Gli studi dimostrano che alcune forme di occhio secco, anche quelle dove c'è una forma lieve di instabilità del film lacrimale possono predisporre a complicanze in risposta allo stress prolungato della superficie oculare.

Alcuni esempi includono:

- l'azione dei conservanti che stimolano l'espressione di marker cellulari infiammatori, causando la morte cellulare e la diminuzione delle cellule caliciformi della congiuntiva.
- un tempo di rottura del film lacrimale inferiore a 10 secondi, o che avviene prima dell'intervallo di ammiccamento, può portare all'essiccamento della superficie oculare esposta e di conseguenza provocare un danno all'epitelio corneale. L'ammiccamento normalmente avviene ogni quattro secondi, ma molti elementi possono modificarne la frequenza come: le attività visive, lettura, scrittura, uso del computer. Le attività occupazionali che richiedono attenzione tendono a ridurre la frequenza dell'ammiccamento di circa il 50%
- a tutto questo si sovrappongono *fattori ambientali* come: aria condizionata, esposizione a forte vento, polveri, fonti di calore elevate, esposizione a luce forte.
- Tutti questi elementi contribuiscono, o meglio, sono causa di un aumento dell'evaporazione lacrimale.

3) LA CLASSIFICAZIONE PROPOSTA INCLUDE:

- L'occhio secco da ridotta produzione lacrimale (ADE)
 - L'occhio secco da aumentata evaporazione (EDE)
 - Le patologie palpebrali sintomatiche, tra cui la disfunzione delle ghiandole di Meibomio (MGD)
- **L'occhio secco dovuto a ridotta produzione lacrimale** può essere classificato in:
- occhio secco associato a *Sindrome di Sjogren*
 - occhio secco *non associato a Sindrome di Sjogren* legato a deficienza lacrimale, ostruzione del dotto della ghiandola lacrimale, blocco riflesso motore o farmaci sistemici.
- **L'occhio secco da aumentata evaporazione** può dipendere da
- *fattori intrinseci* laddove la regolazione della perdita evaporativa del film lacrimale è colpita direttamente, ad esempio per deficienza della componente lipidica, alterazione della dinamica palpebrale, riduzione dell'ammiccamento o per l'azione di farmaci sistemici.
 - *fattori estrinseci* è legata ad eziologie che aumentano l'evaporazione delle lacrime per i loro effetti patologici sulla superficie oculare come: deficit di vitamina A, farmaci topici con conservanti applicati in maniera cronica, uso di lenti a contatto, malattie della superficie oculare come congiuntiviti o allergie.
- **L'occhio secco da disfunzione delle ghiandole di Meibomio**

4) COME VIENE TRATTATA LA SINDROME DELL'OCCHIO SECCO?

- **LACRIME ARTIFICIALI**

- I colliri che aumentano l'umidità dell'occhio sono tra i più comuni trattamenti per la sindrome dell'occhio secco. Anche le lacrime artificiali spesso possono aiutare a migliorare la situazione.

- **PLUGS LACRIMALI**

- Il medico potrebbe utilizzare tappi lacrimali per bloccare i fori di drenaggio. Questa è una procedura relativamente indolore, reversibile che riduce la perdita della lacrima. Se la condizione è grave, può essere raccomandata come soluzione permanente.

- **FARMACI**

- Il farmaco più comunemente prescritto per la sindrome dell'occhio secco è un anti-infiammatorio chiamato ciclosporina (Restasis/Ikervis). Il farmaco aumenta la quantità di lacrime negli occhi e riduce il rischio di danni alla cornea. Se il caso di occhio secco è grave, potrebbe essere necessario usare un collirio corticosteroidi per un breve periodo di tempo. Farmaci alternativi comprendono colinergici, come pilocarpina. Questi farmaci contribuiscono a stimolare la produzione di lacrime. Anche i farmaci in uso al paziente a volte possono causare secchezza oculare, occorrerà quindi variare il farmaco.

- **PROBING**

- Consiste nella pulizia delle ghiandole Meibomio con una cannula speciale. È un trattamento ambulatoriale non invasivo che si pratica con una sola goccia di collirio anestetico ed efficace risolve il disfunzione delle ghiandole di Meibomio.

- **LIPIFLOW**

- Un impulso termico, che ha rivoluzionato il trattamento dell'occhio secco causata da Meiboniti migliora immediatamente non solo i sintomi, ma risolve quasi sempre la malattia.

- **LUCE PULSATA**

- L'IPL, IPL o di nuova IRPL (Regulated Intense Pulsed Light), è un dispositivo di prossima generazione che crea un nuovo tipo di luce policromatica pulsata che stimola le ghiandole di Meibomio a riprendere il loro normale funzionamento.

5) RAZIONALE

Lumixa® è il primo collirio che sfrutta l'interazione tra energia luminosa e le molecole fotoattivabili della *CROCINA*, che ha una struttura chimica fotosensibile in grado di interagire con le radiazioni luminose e accumulare energia. La reazione di fotoattivazione della *Crocina* genera un equilibrio dinamico che consente di avere in soluzione acquosa sempre la forma attiva, per questo motivo è in grado di interagire con diverse strutture molecolari tramite legami non covalenti.

Lumixa® è composto da 3 componenti che interagiscono e svolgono un'azione *muco-adesiva* e *stabilizzante* del Film Lacrimale, mantenendo un'idratazione efficace e prolungata della superficie oculare.

- La *CROCINA* è un carotenoide fotoattivabile e idrosolubile in grado di interagire tramite legami non covalenti con l'Acido Ialuronico CXL per aumentare la viscosità e la muco-adesività sulla superficie oculare.
- *L'ACIDO IALURONICO CROSS LINKATO* è una molecola di sintesi ottenuta da processi microbiologici di cross-linkaggio brevettati in grado di garantire un prodotto finito, puro e stabile ad elevata viscosità e qualità idratante.
- I *LIPOSOMI* ad elevata concentrazione contribuiscono a rigenerare lo strato lipidico del Film Lacrimale, integrando i fosfolipidi, abbassando la tensione superficiale e impedendo l'eccessiva evaporazione, veicolando il passaggio della *Crocina* nello strato Acquoso e Mucino.

Lumixa® è indicato per il trattamento sintomatico della sindrome dell'occhio secco perché svolge un'azione di protezione della superficie oculare, grazie ad un'elevata attività *anti-ossidante*, data dall'associazione della *Crocina* più Acido Ialuronico CXL, che svolgono un'azione antinfiammatoria. Stimola la riparazione della superficie corneale per cui è particolarmente indicato anche per la protezione corneale come sostituto lacrimale dopo interventi chirurgici, traumi oculari ed in tutti i casi di stress ambientale o visivo.

6) SCOPO DELLO STUDIO

Scopo del lavoro sarà di esaminare pazienti che presentano segni di secchezza oculare e lamentano discomfort oculare dovuto a disfunzioni che alterano la struttura del Film Lacrimale. La ricerca si propone di testare la capacità di migliorare e stabilizzare le 3 strutture del film lacrimale, con un collirio che include le tre componenti del film lacrimale e l'unico *Carotenoide fotoattivabile* (Crocina) per il trattamento dell'occhio secco e confrontarlo con un altro sostituto lacrimale lineare a base di Sodio Ialuronato 0.2% senza conservanti.

Quindi:

- **Si intende confrontare il Lumixa® collirio con altro collirio lubrificante privo della specifica molecola “crocina”**

- **Si intende validare la modalità di raccolta dati e ripetibilità nel tempo delle analisi nel protocollo ICP®**

7) STRUMENTAZIONE E MATERIALI

In particolare si utilizzeranno strumenti dedicati:

	I.C.P. O.S.A.	Sistema integrato per l'analisi della superficie oculare. Progettato per tutti i test relativi alla valutazione del film lacrimale, delle ghiandole di meibomio, con classificazioni in base a grading scale internazionali.
	I.C.P. TEARSCOPE	Una particolare luce diffusa permette di valutare le frange di interferenza causate dalla "qualità" del film lacrimale e suddividerle in diverse categorie di spessore.
	I.C.P. MGD ANALYSER	Attraverso l'acquisizione di immagini a colori, oppure a infrarossi, permette la valutazione delle ghiandole. Grazie alla doppia illuminazione LED, le immagini sono perfette.
	I.C.P. FERNING TEST	Il ferning test è un indice qualitativo indiretto della stabilità del film lacrimale, che permette la valutazione del rapporto muco-proteinico e dei sali disciolti nella lacrima
	I-PEN	Uno strumento che misura la osmolarità del film lacrimale

Oltre a strumentazione oculistica "standard" (LAF, OCT, TEST VISUS, COLORANTI VITALI)

8) METODI

Lo studio includerà Pazienti che mostrano segni e sintomi di secchezza oculare come bruciore, senso di corpo estraneo, rossore o visione offuscata.

➤ I Pazienti saranno sottoposti:

- 1) Ad un test soggettivo, il questionario OSDI (ocular surface disease index), uno strumento valido ed affidabile capace di discriminare un occhio normale da un occhio secco e classificarne la gravità per mezzo di un punteggio che classifica tre livelli di occhio secco:
 - i. *Lieve*
 - ii. *Moderato*
 - iii. *grave*.
- 2) Verrà eseguito un test qualitativo oggettivo del Film Lacrimale che serve a misurarne la stabilità, il break-up time (BUT), esso misura il tempo che intercorre tra l'ultimo ammiccamento e la comparsa sulla superficie corneale di una zona asciutta. La misurazione del tempo di rottura del Film Lacrimale sarà eseguita con tecnica non invasiva chiamata: Non Invasive Break-up Time NIBUT.
- 3) Verrà eseguita la misurazione dell'altezza e la regolarità dei menischi lacrimali
- 4) Verranno valutate le ghiandole del Meibonio
- 5) Verrà valutato il danno della superficie oculare con Test alla fluoresceina
- 6) Si eseguirà l'interferometria per la valutazione della componente lipidica lacrimale
- 7) Si effettuerà il fering test
- 8) Si eseguirà OCT corneale
 - i. A tutto spessore
 - ii. Solo epitelio
- 9) Si misurerà la osmolarità (i-pen)
- 10) Si effettuerà la pachimetria
- 11) Si eseguirà un test della funzione visiva al contrasto

I Pazienti saranno sotto-classificati in base alla possibile eziologia del dry eye [età, condizioni mediche (diabete, Sjogren etc.), uso di farmaci, interventi chirurgici, problemi palpebrali etc.

9) PROTOCOLLO:

I.C.P. DRY EYE

Sarà utilizzato il PROTOCOLLO I.C.P. DRY EYE (utilizzabile con I.C.P. Tearscope e MGD), all'interno di una procedura guidata sarà possibile classificare in modo automatico e preciso la categoria di occhio secco in relazione agli esami svolti, in modo tale da poter intraprendere il trattamento più consono per la soluzione della problematica.

Pertanto, verrà definito su quale strato lacrimale vi è una deficienza analizzando singolarmente:

- **SPESSORE DELLO STRATO LIPIDICO (LLT)**
 - Analisi delle mucine (tramite N.I.B.U.T. o B.U.T.)
 - Analisi quantitativa dello strato acquoso con calcolo del menisco lacrimale
 - Classificazione di eventuali Staining corneale/congiuntivali

- **CALCOLO AREA GHIANDOLE MEIBONIO**

Successivamente, tramite la tecnologia di ICP MGD, con una foto viene accertato lo stato delle Ghiandole di Meibomio che, in modo guidato, calcolerà l'area di perdita e l'area attiva delle ghiandole.

Lo strumento in pochissimi secondi permette di scattare foto a 8MP di risoluzione in visione infrarossa rendendo visibile, in qualsiasi condizione ambientale, la presenza/assenza delle ghiandole sulla palpebra.

L'analisi delle ghiandole avviene in modo del tutto guidato grazie all'evoluto software di riconoscimento che indaga la palpebra mediante l'utilizzo di filtri dedicati, in tempo reale subito dopo l'acquisizione

- **ALTRI TEST**

Con ulteriori test opzionali come l'inserimento di:

 - Valore Osmolarità
 - Valore Schirmer Test
 - Valore Phenol Red In automatico

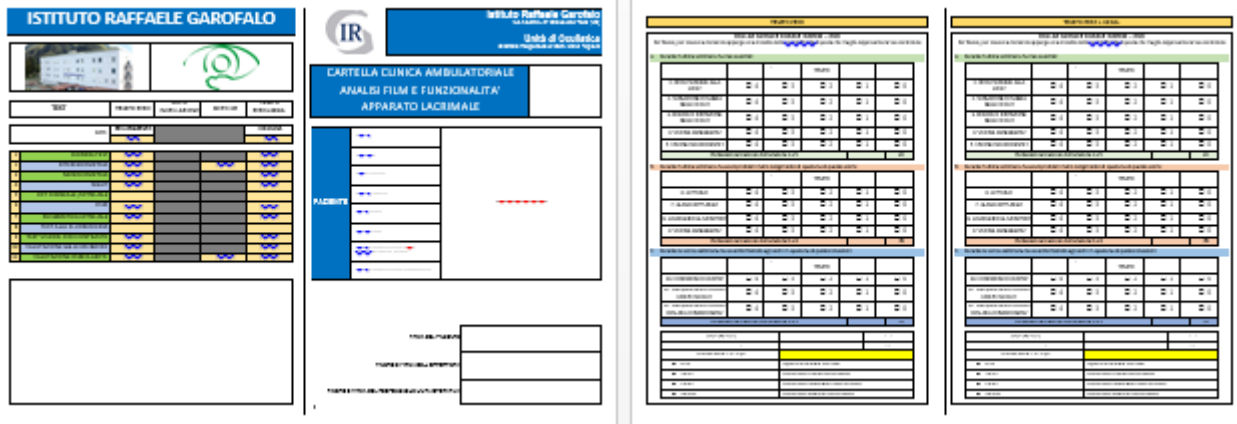
I.C.P. Dry Eye valuterà grazie al suo protocollo l'effettiva categoria di occhio secco permettendo un trattamento più mirato e risolutivo

Effettuati i vari test e compilati manualmente i parametri facoltativi I.C.P. Dry Eye indicherà in automatico la categoria di appartenenza:

- **EDE (Evaporative Drye Eye)**
- **ADE (Acqueous Drye Eye)**
- **MGD (Meibomian Gland Desease)**

10) REPORT

Risulterà per ogni paziente una stampa unica con in riassunto i dati sopra indicati con una classificazione “a semaforo” di maggiore o minor scostamento dai valori normali, altre stampe indicheranno la variazione nel tempo dei parametri
E’ prevista una “cartella” (4 pagine) di raccolta dati:



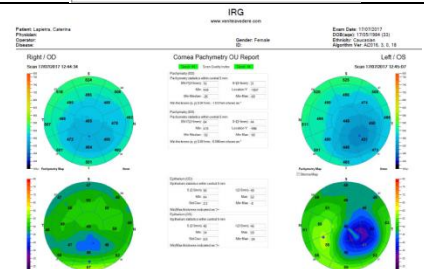
Sono previste raccolte immagini delle ghiandole del Meibonio e dell'OCT e della pachimetria corneale e dell'epitelio corneale, del ferning test, della osmolarità:



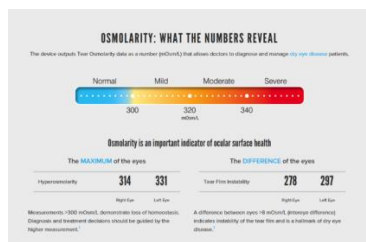
Meibonio (OD/OS)



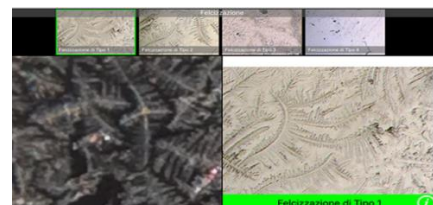
Interferometria (OD/OS)



(OCT e pachimetria OD/OS)



(osmolarità OD/OS)



(Folcizzazione OD/OS)

11) CRITERI DI INCLUSIONE

È previsto l'arruolamento di

- 100 Pazienti
 - che presentano segni e sintomi di discomfort oculare e Occhio Secco
 - di età compresa tra i 20 e 70 anni
 - maschi e femmine
 - che non presentino patologie corneali
 - non facciano terapie ormonali
 - che abbiano una buona mobilità palpebrale
 - che non abbiano disturbi metabolici (es. diabete mellito).
 - Saranno inclusi Pazienti NON in trattamento con farmaci sistemici che presentino una tossicità corneale nota, e/o in terapia con farmaci antiglaucoma, steroidi o FANS.
- La platea sarà suddivisa in 70% con instillazione "lumixa", 30% instillazione confronto

12) CRITERI DI ESCLUSIONE

- I Pazienti che per motivi personali o per insorgenza di altre patologie dovessero sospendere l'uso dei colliri, o dovessero improvvisamente assumere altri colliri saranno esclusi dallo studio.
- Sono esclusi anche Pazienti portatori di LAC (opzionalmente saranno inseriti ma nel periodo di studio non dovranno utilizzarle, sarà creato un sottogruppo di studio).

13) CONTESTO

Lo studio verrà condotto presso

- lo "Studio oculistico Dott. Fagiano" Torino (TO)
- L'"Istituto Raffaele Garofalo" Gravellona Toce (VB)

14) DURATA DELLA RICERCA

La durata della ricerca è di 30 giorni, dopo i quali si esaminerà la possibilità di proseguire e procedere ad eventuali follow-up a lungo termine.

I 30 giorni si riferiscono alla conclusione del trattamento dell'ultimo paziente coinvolto, in modo da avere l'intera popolazione di studio sottoposta a terapia controllata per il periodo di osservazione.

15) SCHEMA SINOTTICO DELLO STUDIO

TEMPO 0

TEMPO 30 GG.



TEST	TEMPO ZERO	DOPO INSTILLAZIONE	DOPO 30'	TEMPO ZERO+30GG.
------	------------	-----------------------	----------	---------------------

DATE	RECLUTAMENTO			CHIUSURA
	(data)			(data)

1	FERNING TEST	(spunta)			(spunta)
2	INTERFEROMETRIA	(spunta)		(spunta)	(spunta)
3	MENISCOMETRIA	(spunta)			(spunta)
4	NIBUT	(spunta)	(spunta)	(spunta)	(spunta)
5	OCT CORNEALE /EPITELIALE	(spunta)			(spunta)
6	OSDI	(spunta)			(spunta)
7	PACHIMETRIA EPITELIALE	(spunta)			(spunta)
8	TEST ALLA FLUORESCEINA	(spunta)			(spunta)
9	TEST VISIONE CON CONTRASTO	(spunta)			(spunta)
10	VALUTAZIONE GH.LE MEIBONIO	(spunta)			(spunta)
11	VALUTAZIONE OSMOLARITA'	(spunta)		(spunta)	(spunta)

16) LEGENDA

ADE	ACQUEOUS DRY EYE
BUT	BREAK UP TIME
DED	DRY EYE DISEASE
DES	DRY EYE DESEASE
EDE	EVAPORATIVE DRY EYE
ICP	INTEGRATED CORNEAL PROTOCOL
ICP OSA	INTEGRATED CORNEAL PROTOCOL OCULAR SURFACE ANALYSIS
IPL	INTENSE PULSED LIGHT
KCS	KERATO CONGIUNTIVITIS SINDROM
LLT	LIPIDIC LAYER THICNESS
MGD	MEIBONIUM GLANDS DESEASE
NIBUT	NON INVASIVE BREAK UP TIME
OCT	OPTICAL COERENCE TOMOGRAPHY
OSD	OCULAR SURFACE DESEASE
RIPL	REGULATED INTENSE PULSED LIGHT

17) BIBLIOGRAFIA:

- 1) michael a. lemp, md, 4000 cathedral aveue nw, apt 828 b, washington,
- 2) report of the international dry eye workshop (dews)
- 3) definizione e classificazione della malattia dell'occhio secco. metodologie di diagnosi e monitoraggio della malattia dell'occhio secco: rapporto del sottocomitato metodologia diagnostica del workshop internazionale dell'occhio secco (2007)
- 4) stefano de cillà paolo fogagnolo matteo sacchi nicola orzalesi elisa carini gaia ceresara luca rossetti corneal involvement in uneventful cataract surgery: an in vivo confocal microscopy study.
- 5) taehoon oh • younhea jung • dongjin chang • jaeryun kim • hyunseung kim.
- 6) changes in the tear film and ocular surface after cataract surgery
- 7) received: 27 may 2011 / accepted: 7 november 2011 / published online: 3 february 2012_ japanese ophthalmological
- 8) society 2012
- 9) maya salomon-ben zeev, darby douglas miller, and robert latkanydiagnosis of dry eye disease and emerging technologies
- 10) dr. fabrizio zeri l'esame del film lacrimale ottica della contattologia i
- 11) di francesco sala docente di optometria e contattologia istituto b. zaccagnini- bologna; optometrista s.opt.i. la valutazione quantitativa del film lacrimale in contattologia.
- 12) hossien jamali cornea e anterior segment service interpretation of pentcam shiratz university of medical science khalili hospital.
- 13) johnson & johnson medical holding s.p.a. 2009 valutazione del film lacrimale cap. 4
- 14) alessandro fossetti, pieter gheller l'esame clinico del film lacrimale in contattologia giugno 2007 p.o. professional optometry®
- 15) luigi bauchiero, piero steindler et al. semeiotica del sistema lacrimale.
- 16) jin hak lee, m.d. and chang won kee, m.d. the significance of tear film break-up time in the diagnosis of dry eye syndrome kor. j. ophthalmol. vol. 2 : 69 71, 1988
- 17) schiffman rm, et al. reability and validity of the ocular surface disease index. arch ophthalmol. 2000.

18) RINGRAZIAMENTI:

Si ringraziano le seguenti Aziende per la fornitura:

➤ **FBVISION**

- I-PEN
 - 700 STRISCE REAGENTI
- RISORSE UMANE (ORTOTTISTA ASSISTENTE DI OFTALMOLOGIA *2)
- COSTI DI STAMPA E CANCELLERIA

➤ **SBM (*2)**

- BASE LAF
- ICP OSA
- ICP TEARSCOPE
- ICP MGD ANALYSER
- ICP FERNING TEST
- SBM CHART CON TELECOMANDO