

*Some years ago when I started to leaf through my first ophthalmologic readings in English I went over the bibliographies with curiosity and provincialism looking for some Italian name. The Italian names were really rare and for this reason when I found one I learned it by heart in order to locate it in the national scenario. Therefore Luigi Francesco Dell'Osso is familiar to me, although he is Italian only for some of his genes and his character.*

*His education and training are American and the difference is easy to understand (I beg pardon to our teachers, but I feel I am stating something obvious).*

*The research papers by Dell'Osso are milestones in the understanding of nystagmus mechanisms and we owe him a great deal. Personally I share with Luigi some patients apart from some (only a few) positions and I owe him the honour to have read my short editorial that he has reviewed and debated with such authority and courtesy.*

*Paolo Nucci*

### **NYSTAGMUS: UN VIAGGIO AFFASCINANTE ED INFORMATIVO**

Too many years ago Robert Daroff, my close friend and colleague made me aware of Wilbrand's warning, "Do not write about nystagmus, it will lead you nowhere!" and of the statement, "There are only two things we don't know about nystagmus, the origin of the slow phase and the origin of the fast phase." Fortunately, the prolific research into nystagmus conducted in several laboratories over the ensuing three decades has rendered moot such dire warnings and sarcasm and we are indeed fortunate that they were so rightfully ignored. As a result of this body of work, we have: vastly improved descriptive nomenclature; constructed computer models that yielded insights into etiological mechanisms; and even discovered new approaches to surgical treatment that could not be predicted by previous clinical observations. This editorial is offered as a review and a reply to the article "Nystagmus a trip to nowhere" by Paolo Nucci ("L'Oculista Italiano", n.122), aimed "to stimulate a debate among experts." My aim is to provide the general ophthalmologist with solid, research-based foundations upon which clinical observations and judgements could be made and also, to indicate when to seek objective data to clarify a case—the data exist but have not successfully been made available to the clinician.

#### ***The clinical examination***

Nystagmus is an involuntary, rhythmical oscillation of the eyes that can be observed clinically but cannot be described accurately without modern technological equipment (i.e., ocular motor recordings). The tests performed in the clinic are the first steps in the diagnosis and *effective* treatment of nystagmus.

Ocular motor studies have identified many types of nystagmus, some distinguished by waveform. Many are due to neurological deficits, acquired either in infancy or adulthood. The first job of the pediatric ophthalmologist is to identify those patients with neurologically caused nystagmus for referral to a neuro-ophthalmologist or neurologist. Although the number of such patients varies among ophthalmologists, their identification is critical to the patient's health and should not be left to clinical impression if definitive tests are available that can provide the answer; the first clinical impression *should* then be amended to reflect the results of data analysis. Interestingly, it is the above-described research that has uncovered some simple, clinically relevant tests that can aid in making these distinctions.

*Una "Perla" per il Clinico*

To rule out an acquired, symptomatic type of jerk nystagmus and avoid invasive tests:

1. Observe in primary position to rule out periodic alternating nystagmus (PAN)
2. Perform an alternate-cover test in primary position
  - a) If negative (no direction reversal), the nystagmus is neither latent/manifest latent nystagmus (LMLN) nor congenital nystagmus (CN) with a latent component; it may be either CN or an acquired form of nystagmus—check history
  - b) If positive (nystagmus reverses direction), the nystagmus is benign (e.g., CN with a latent component or LMLN) because *there is no acquired form of jerk nystagmus that reverses with cover in primary position*

Ocular motor recordings have identified subtle but important waveform characteristics that not only point to etiological mechanism but also help differentiate between acquired, symptomatic types of nystagmus and those types, commonly found in infants, that do not require the immediate attention of a neurologist. In addition to the two major categories of “pendular” and “jerk,” there are different slow-phase trajectories and the presence of braking or foveating saccades that help us to accurately identify each type of nystagmus. Unfortunately, these critical waveform characteristics are *not clinically visible*, even with magnification.

The pediatric ophthalmologist must determine which of the more benign types of nystagmus, usually first seen in infancy, that the patient has (i.e., congenital nystagmus (CN), latent/manifest latent nystagmus (LMLN), or the dissociated pendular nystagmus of spasmus nutans). If a dissociated pendular nystagmus is observed, it may be necessary to image the patient to rule out a brain tumor. The specific type of benign, infantile nystagmus must then be diagnosed and its exploitable characteristics identified; part of this process is the identification of strabismus that may also be present and the determination of both visual and stereo acuity. Assessing both the clinical characteristics of the nystagmus and the afferent visual system will provide a differential diagnosis or possibly a preliminary *working* diagnosis. Many patients with CN may also have an associated sensory deficit or strabismus; all LMLN patients will have strabismus. However, due to its greater incidence in the population, the patient with both nystagmus and strabismus will probably have CN, *not* LMLN.

Part of the clinical examination is the determination of whether the patient adopts a particular head posture when attempting to fixate small targets. However, the exact gaze angle with the nystagmus waveform yielding the best acuity is most accurately determined from the eye movement data, *not* the head turn. One other important clinical observation is whether the nystagmus alternates with time; that is, asymmetric (a)periodic alternating nystagmus (APAN). This is *often missed* when examining CN because of the extraordinarily long periods between reversals, usually many minutes. Careful observation for 10 - 15 minutes is necessary; eye-movement recordings will also reveal APAN and spontaneous direction reversals.

A negative alternate-cover test rules out LMLN. Positive results of a alternate-cover test will either detect the presence of a latent component in CN or suggest that the nystagmus could be LMLN; in both cases, strabismus will be present. Differentiation between these two possibilities depends on the characteristics of the slow-phase waveform and requires recordings. As

recordings have also demonstrated, most “horizontal” CN is actually *horizontal-torsional* and some may also have a vertical component producing diagonal or elliptical movements; pure vertical CN is rare.

The ophthalmologist can use the above clinical tests to form a preliminary diagnosis that may, in fact, prove to be correct; in other cases, specific findings may rule out a particular type of nystagmus. However, only recordings can definitively identify *all* cases of CN, LMLN, spasmus nutans, and especially, combinations of CN and LMLN. The assertion by some that this can be done reliably without recordings is unsupported by the data. When an ophthalmologist is fortunate enough to have the opportunity to repeatedly compare actual (i.e., data-driven) and clinical diagnoses, he soon learns to describe his initial clinical impression as just that, *not* a final diagnosis. The above assertion is similar to the myth of the ‘returning null angle’ after Anderson-Kestenbaum surgery, a myth that recordings disproved, suggesting that the apparent “return” was due to the absence of accurate data and the methods used to determine the actual null angle (i.e., using patient-controlled head turn).

Thus, the final step is recording the eye movements to provide a *definitive* diagnosis and determine the most effective therapeutic approach. Eye-movement data will identify gaze-angle and convergence-angle nulls, strabismus amplitude and variation with both time and gaze angle, and the preferred fixating eye. A prediction may be made of the best possible visual acuity at each gaze and convergence angle using waveform analysis of the eye-movement data provided by the expanded nystagmus acuity function; the software has been developed and must now be made available to the clinical laboratories.

In the best of all possible worlds, each patient with nystagmus or other ocular motility disorder will be sent to have an ocular motility recording at a local clinical laboratory. The ophthalmologist could then use the results to aid in determining both the diagnosis and treatment, as well as to assess the results of the latter. The resulting improvement in the standard of medical practice will allow ophthalmologists to join their colleagues in cardiology, who routinely use electrocardiographic data to determine and monitor medical treatment.

This brings us to the final phase, determination of the best possible therapy for *each individual* patient. I chose the wording of that sentence carefully, for there is no acceptable ‘one-therapy-fits-all’ approach. Each specific type of nystagmus surgery (see below) will be successful for those patients that fulfil the indications for that surgery and will be either unsuccessful or only partially successful if misapplied to other patients. For some patients, either glasses with the refraction ground into prisms or soft contact lenses will suffice. Note that base-out prisms to induce convergence to damp CN will only work for patients who are binocular and do not have strabismus. Also, -1.00S OU must be added to the refractions of all pre-presbyopic patients and, as I learned personally, removed later in life when presbyopia occurs.

For binocular patients (without strabismus) whose CN damps with convergence, the bimedial recession (with the addition of bilateral tenotomies) is the best approach. For those who do not damp with convergence but have a head turn, the Anderson-Kestenbaum is indicated. If there is damping with both convergence and gaze angle, the above-described bimedial recession surgery to exploit the convergence null is the better approach; our data have consistently shown the convergence null to be better than the gaze-angle null. Recently, our research has shown that even patients with *neither* type of null may be helped by the four-muscle tenotomy procedure. In this procedure the four horizontal recti muscles are detached from the globe in the same manner used for the Anderson-Kestenbaum procedure but they are then reattached in the same positions with neither resection nor recession. Tenotomy is a new type of *nystagmus surgery* whose

efficacy in damping CN was predicted by eye-movement data analysis; it is built into both of the above procedures. Obviously, tenotomy is not a strabismus procedure since it does not reposition one eye relative to the other—the *static* condition remains the same. However, tenotomy damps CN through mechanisms that are just beginning to be appreciated. Thus, it is a nystagmus procedure—the *dynamic* condition is altered. Finally, there will be patients who require the combination of nystagmus and strabismus surgery. By combining two types of surgery, the ophthalmologist can simultaneously damp the CN and correct the deviation. Those patients who elect surgery can still obtain the benefits of prism glasses and soft contact lenses if they are shown to damp the CN. Soft lenses allow the patient to switch between glasses and contacts at will (e.g., contacts for sports and glasses for home, school, or work).

One possible etiology of CN has recently been hypothesized, based on a computer model of the ocular motor system. The pendular waveforms of CN appear to arise from the normal oscillatory nature of the smooth pursuit system, with braking and foveating saccades inserted by a normal saccadic system. Thus, the pendular waveforms of CN represent *pursuit-system* nystagmus. This, and other information is available in the literature and is beginning to filter into the training of ophthalmologists. Future improvements in medical care will depend on the clinical use of accurate data to aid in diagnosis and treatment. The results of the past 35 years of research into CN and LMLN must now be moved into clinical settings where an ocular motility laboratory can serve the ophthalmologists in each community. To date, this has been done by only a few ophthalmologists associated with universities. If the use of ocular motility data can be made available to more pediatric ophthalmologists, their present sense of frustration or nihilism regarding the clinical utility of research findings could be replaced by a more medically effective and mutually rewarding partnership between the researcher and the practitioner.

*Luigi Francesco Dell'Osso*  
(*discendente da la famiglia Dell'Osso di Bernalda*)

*Quando alcuni anni fa iniziavo a sfogliare i primi libri di oftalmologia in inglese scorrevo, con curiosità e provincialismo, le bibliografie alla ricerca di qualche nome italiano. Erano rarissimi e per questo motivo quando ne intravedevo uno lo memorizzavo per inquadrarlo nel panorama nazionale. Luigi Francesco Dell'Osso mi è per questo familiare nonostante di italiano abbia solo un po' di geni ed il temperamento.*

*La sua formazione è americana e la differenza si vede (chiedo scusa ai nostri docenti, ma mi pare di sottolineare l'ovvio).*

*Le ricerche di Dell'Osso sono pietre miliari nella comprensione dei meccanismi del nistagmo ed a lui dobbiamo moltissimo. Io personalmente, che con Luigi condivido alcuni pazienti, oltre ad alcuni (solo alcuni) convincenti, gli devo anche l'onore di aver letto il mio breve pezzo ed averlo voluto commentare e contestare con competenza e garbo.*

*Paolo Nucci*

## **NISTAGMO UN VIAGGIO AFFASCINANTE ED INFORMATIVO**

*Parecchi anni fa il mio caro amico e collega Robert Daroff mi ha reso edotto dell'ammonimento di Wilbrand, "Non scrivere sul nistagmo, non arriverai da nessuna parte!" e della affermazione "Ci sono solo due cose che non sappiamo del nistagmo, l'origine della fase lenta e l'origine della fase veloce". Fortunatamente la proficua ricerca, condotta in parecchi laboratori, ha reso discutibili tali cupi ammonimenti sarcastici e siamo davvero fortunati per il fatto che essi sono stati giustamente ignorati. Come risultato di questa mole di lavoro, abbiamo enormemente ampliato la nomenclatura descrittiva; costruito modelli computerizzati che consentono di comprendere il meccanismo eziologico, e persino scoperto nuovi approcci al trattamento chirurgico che non avrebbero potuto essere previsti in base alle precedenti osservazioni cliniche. Questo editoriale si propone di offrire una risposta ed un compendio all'articolo "Il nistagmo – viaggio in nessun posto" di Paolo Nucci ("L'Oculista Italiano" n.122), che era rivolto a "stimolare un dibattito tra esperti".*

*Il mio scopo è di fornire agli oculisti generici delle solide fondamenta, basate sulla ricerca, sulle quali sarebbe possibile sviluppare giudizi ed osservazioni cliniche ed anche indicare quando ricercare dei dati obiettivi – i dati esistono, ma non sono adeguatamente disponibili per il clinico.*

### **L'esame clinico**

Il nistagmo è un'oscillazione involontaria e ritmica degli occhi che può essere osservata clinicamente, ma che non può essere descritta accuratamente senza i moderni ausili tecnologici (i.e. registrazioni oculografiche). Gli esami effettuati in clinica costituiscono i primi passi per la diagnosi ed un efficace trattamento del nistagmo.

Gli studi oculografici hanno identificato molti tipi di nistagmo, alcuni dei quali individuati in base alla forma dell'onda. Molti sono dovuti a deficit neurologici, acquisiti sia durante l'infanzia che nel corso dell'età adulta. Il primo compito di un oftalmologo pediatra è identificare quei pazienti con un nistagmo con cause neurologiche per indirizzarli ad un neurooftalmologo o ad un neurologo. Sebbene il numero di tali pazienti vari da un oculista all'altro, la loro identificazione è critica per la salute del paziente e non dovrebbe essere lasciata alle impressioni cliniche, dal momento che sono disponibili test definitivi che possono fornire la risposta; la prima impressione clinica *dovrebbe* pertanto essere

emendata in modo da riflettere i risultati dei dati forniti dagli esami clinicamente rilevanti, che possono aiutare ad effettuare queste distinzioni.

### **Una “perla” per il Clinico**

Allo scopo di escludere un tipo acquisito e sintomatico di nistagmo saccadico ed evitare esami invasivi bisogna:

- 1) Osservare in posizione primaria per escludere un nistagmo periodico alternante.
- 2) Effettuare un **cover test alternante** in posizione primaria. Se negativo (nessuna inversione di direzione), il nistagmo non è un nistagmo latente latente/manifesto (LMLN) né un nistagmo congenito (CN) con una componente latente; esso può essere sia un CN che una forma acquisita di nistagmo – verificare l’anamnesi

- a) Se positivo (il nistagmo inverte di direzione) il nistagmo è benigno (e.g. CN con una componente latente o LMLM) perché non esistono forme di nistagmo saccadico acquisito che invertono di direzione con l’occlusione in posizione primaria.

Le registrazioni oculografiche hanno identificato delle sottili, ma importanti caratteristiche della forma dell’onda che non solo individuano il meccanismo eziologico, ma aiutano anche a distinguere tra tipi sintomatici acquisiti di nistagmo e quei tipi, che si rilevano comunemente nei bambini, che non richiedono l’immediata attenzione di un neurologo. Oltre a queste due categorie principali di nistagmo “pendolare” e “saccadico”, ci sono diverse traiettorie della fase lenta e la presenza di un arresto o di saccadi foveali che ci aiutano ad identificare accuratamente ciascun tipo di nistagmo. Sfortunatamente queste caratteristiche della forma dell’onda **non sono clinicamente visibili**, anche sotto ingrandimento.

L’oculista pediatrico deve determinare quale fra i tipi più benigni di nistagmo, di norma rilevato per la prima volta nel corso dell’infanzia, è presente nel paziente [i.e., nistagmo congenito (CN), nistagmo latente latente/manifesto (LMLN), oppure uno spasmus nutans]. Se viene rilevato un nistagmo pendolare dissociato, può essere necessario sottoporre il paziente a diagnostica per immagini per escludere un tumore cerebrale. Il tipo specifico di nistagmo benigno, infantile può essere pertanto diagnosticato e si possono identificare le sue caratteristiche rilevanti; parte di questo processo è l’identificazione dello strabismo che può anche essere presente e la determinazione sia dell’acuità visiva che dell’acuità stereoscopica. Stabilire le caratteristiche cliniche del nistagmo ed esaminare il sistema visivo afferente contribuirà a fornire una diagnosi differenziale o una diagnosi preliminare su cui lavorare. Molti pazienti con CN possono anche avere associato un deficit sensoriale o uno strabismo; tutti i pazienti con LMLN presenteranno strabismo. Tuttavia per la sua maggiore incidenza nella popolazione, il paziente che presenta sia il nistagmo che lo strabismo probabilmente avrà un CN, *non* un LMLN.

Parte dell’esame clinico consiste nel rilevare se il paziente adotti o meno una particolare posizione del capo nel tentativo di fissare oggetti di piccole dimensioni. Tuttavia l’esatto angolo di fissazione, con l’oscillazione da nistagmo che consente la migliore acuità visiva, è determinato più accuratamente dai dati sul movimento degli occhi, *piuttosto che* dalla posizione del capo. Un’altra importante osservazione clinica è se il nistagmo è o meno alternante nel tempo; cioè se un nistagmo asimmetrico (a)periodico alternante (APAN). Questo *spesso non è rilevato* quando si esamina un CN, per via degli intervalli straordinariamente lunghi tra le inversioni, abitualmente molti minuti. È necessaria un’osservazione accurata di 10-15 minuti; le registrazioni dei movimenti oculari riveleranno anche APAN e spontanee inversioni di direzione.

Un **cover test alternante** negativo esclude un LMLN. Risultati positivi al test riveleranno sia la presenza di una componente latente nel CN o suggeriranno che il nistagmo potrebbe essere LMLN; in entrambi i casi sarà presente lo strabismo. La differenziazione tra queste due possibilità dipende dalle caratteristiche della fase lenta di oscillazione e

richiede le registrazioni. Come è stato anche dimostrato dalle registrazioni, in prevalenza il CN “orizzontale” è in effetti *orizzontale-torsionale* e in alcuni casi può anche avere una componente verticale che produce movimenti diagonali ed ellittici; un CN puramente verticale è raro.

L'oculista può utilizzare gli esami che abbiamo menzionato per formulare una diagnosi preliminare che può, di fatto, dimostrarsi corretta; in altri casi risultati specifici possono escludere un particolare tipo di nistagmo. Tuttavia, solamente le registrazioni possono in definitiva identificare *tutti* i casi di CN, LMLN, spasmus nutans, ed in particolare, combinazioni di CN e LMLN. L'affermazione di alcuni che questo può essere fatto in modo affidabile senza le registrazioni non è supportata dai dati. Quando un oculista è abbastanza fortunato da avere l'opportunità di comparare ripetutamente diagnosi fattuali (i.e. basate sui dati) e diagnosi cliniche, impara presto a descrivere la sua iniziale impressione clinica proprio come ciò che essa è, *non* come una diagnosi finale. La precedente affermazione è simile al mito della ricomparsa di un nuovo null point (return null point) dopo il trattamento chirurgico di Anderson-Kestenbaum, un mito che le registrazioni hanno smentito, suggerendo che l'apparente “recidiva” era dovuta alla inaccuratezza nella valutazione dell'effettivo null point (i.e. utilizzando solo l'osservazione della posizione anomala del capo).

Pertanto lo step finale è registrare i movimenti dell'occhio per arrivare ad una diagnosi *definitiva* e determinare il più efficace approccio terapeutico. I dati sui movimenti oculari contribuiranno ad identificare i null-points in una determinata posizione di sguardo e in convergenza, l'entità dello strabismo e la sua variazione nel tempo, secondo la posizione di sguardo e l'occhio fissante. L'analisi dei tracciati potrà essere utilizzata per predire l'acuità visiva migliore possibile per ciascuna posizione di sguardo ed angolo di convergenza. A questo scopo è stato sviluppato un tipo di software che sarà tra poco disponibile per i laboratori clinici.

Nel migliore dei mondi possibile, ciascun paziente con nistagmo o con altri disordini della motilità oculare verrà inviato ad effettuare una registrazione della motilità oculare presso un laboratorio clinico locale. L'oculista potrebbe, quindi, utilizzare i risultati come ausili nel determinare sia la diagnosi che il trattamento, come anche per verificare i risultati di quest'ultimo. Il miglioramento risultante nello standard della pratica medica consentirà agli oculisti di unirsi ai loro colleghi cardiologi, che utilizzano abitualmente i dati elettrocardiografici per determinare e monitorizzare la terapia medica.

Questo ci porta alla fase finale: la determinazione della migliore terapia possibile per *ogni singolo* paziente. Ho scelto accuratamente le parole di questa frase, poiché non esiste un approccio per cui “una terapia va bene per tutti”. Ogni specifico tipo di chirurgia del nistagmo (vedi in seguito) avrà successo in quei pazienti che soddisfano i requisiti per quella chirurgia e non avrà successo o avrà un successo solo parziale se applicata impropriamente ad altri pazienti. Per alcuni pazienti sarà sufficiente correggere il vizio rifrattivo ed inglobare nelle lenti una correzione prismatica oppure usare delle lenti a contatto morbide. Bisogna notare che i prismi a base esterna per indurre convergenza ed arginare CN funzioneranno solo con pazienti normosensoriali e che non presentano strabismo. Inoltre deve essere aggiunto  $-1.00S$  OU ai valori di refrazione di tutti i pazienti pre-presbiopici ed io ho imparato personalmente che deve essere rimosso successivamente nella vita, quando insorge la presbiopia.

Nei pazienti normosensoriali il cui CN si attenua con la convergenza, la recessione bimediale (con l'aggiunta di tenotomie bilaterali) costituisce l'approccio migliore. Per coloro in cui non si ha attenuazione con la convergenza, ma presentano una torsione del capo, è indicata la Anderson-Kestenbaum. Se c'è un'attenuazione del nistagmo sia in convergenza che con una posizione eccentrica dello sguardo la recessione chirurgica dei retti mediali, descritta in precedenza, costituisce l'approccio migliore; i nostri dati hanno

dimostrato in modo significativo che è preferibile basare la correzione chirurgica sul null point in convergenza che assecondare la anomala posizione di guardo. Di recente la nostra ricerca ha dimostrato che persino pazienti con nessuno dei due tipi di nullità possono essere aiutati attraverso una procedura di tenotomia dei quattro retti orizzontali.

In questa procedura i quattro muscoli retti orizzontali vengono staccati dal globo secondo la stessa tecnica utilizzata nella procedura Anderson-Kestenbaum, ma successivamente essi vengono riattaccati nelle stesse posizioni senza né resezione né recessione.

La tenotomia è un nuovo tipo di *chirurgia del nistagmo* la cui efficacia nell'attenuare il CN è stata prevista attraverso l'analisi dei dati sui movimenti oculari; è basata su entrambe le procedure menzionate. Ovviamente la tenotomia non è una procedura per lo strabismo poiché non riposiziona un occhio rispetto all'altro – la condizione *statica* rimane la stessa. Tuttavia la tenotomia attenua il CN attraverso meccanismi che stanno cominciando adesso ad essere valutati. Pertanto essa è una procedura per il nistagmo in cui la condizione *dinamica* viene alterata. Infine ci saranno pazienti che richiedono la combinazione di chirurgia del nistagmo e dello strabismo. Combinando i due tipi di chirurgia, l'oculista può simultaneamente attenuare il CN e correggere la deviazione. Quei pazienti che scelgono la chirurgia possono ottenere ulteriori benefici delle lenti prismatiche e delle lenti a contatto morbide se esse mostrano di attenuare il CN. Le lenti morbide consentono al paziente di alternare a piacimento occhiali e lenti a contatto (e.g. lenti a contatto per lo sport ed occhiali per casa, scuola o lavoro).

È stata recentemente ipotizzata una possibile eziologia del CN, basata su un modello computerizzato del sistema motorio oculare. Le oscillazioni pendolari del CN sembrano derivare dalla normale natura oscillatoria degli smooth pursuit, con saccadi di arresto e foveazione inserite in un normale sistema saccadico. Pertanto le oscillazioni pendolari del CN rappresentano un nistagmo del sistema di inseguimento lento. Questa ed altre informazioni sono disponibili in letteratura e stanno cominciando a filtrare nel training degli oculisti. Futuri miglioramenti nella terapia medica dipenderanno dall'uso clinico di dati accurati per aiutare la diagnosi e la terapia. I risultati degli ultimi 35 anni di ricerca in materia di CN e LMLN debbono adesso essere trasferiti in un apparato clinico dove un laboratorio di motilità oculare può servire gli oculisti di ciascuna comunità. Fino ad oggi, questo è stato fatto solo da pochi oculisti associati alle università. Se l'utilizzo dei dati sulla motilità oculare può essere reso accessibile a più oculisti pediatrici, il loro presente senso di frustrazione o nihilismo relativo all'utilità delle scoperte della ricerca potrebbe essere sostituito da una nuova alleanza più efficace dal punto di vista medico e mutuamente produttiva tra ricercatore e clinico.

*Luigi Francesco Dell'Osso*  
(discendente dalla famiglia Dell'Osso di Bernalda)