

**Azienda Ospedaliero-Universitaria
"Policlinico - Vittorio Emanuele"
Clinica Oculistica II
Direttore T. Avitabile
Catania**



**Ofloxacina monodose nel trattamento
delle disfunzioni lacrimali gravi con
coinvolgimento delle ghiandole di
Meibomio**

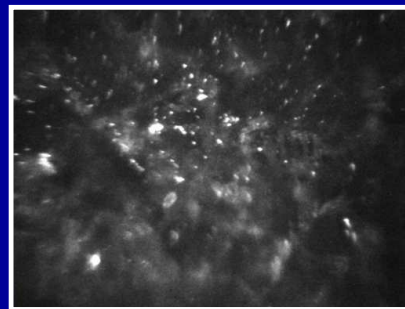
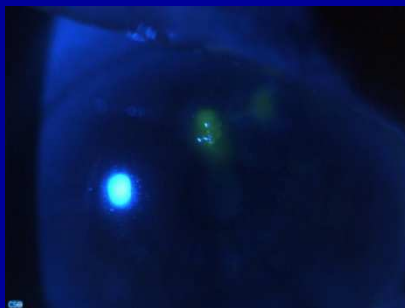
D. Buccoliero, E. Ortisi, C. Gagliano, R. Amato, T. Avitabile

Congresso S.O.Si 14-16 Aprile 2011 Acireale

Sindrome della Disfunzione Lacrimale

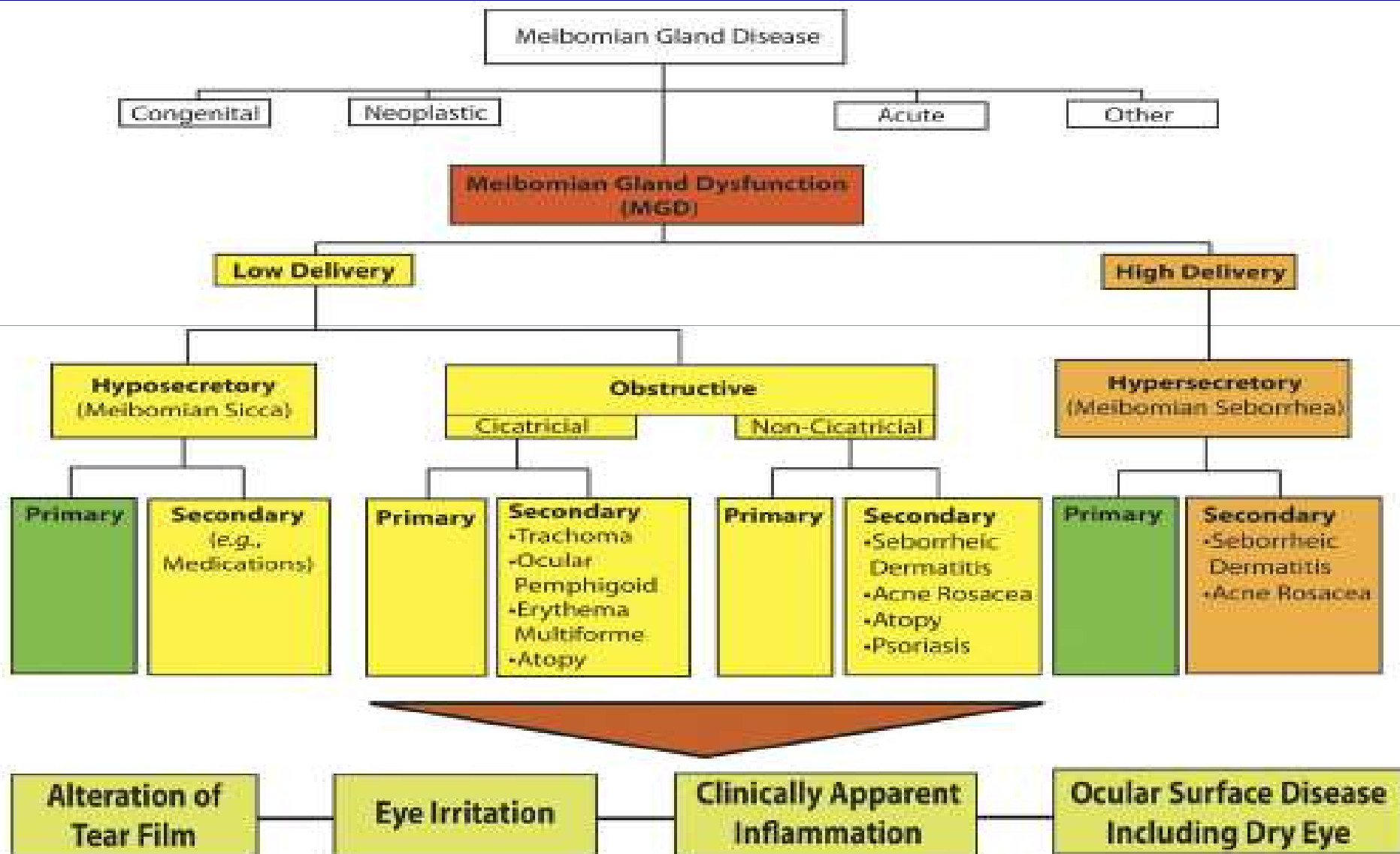


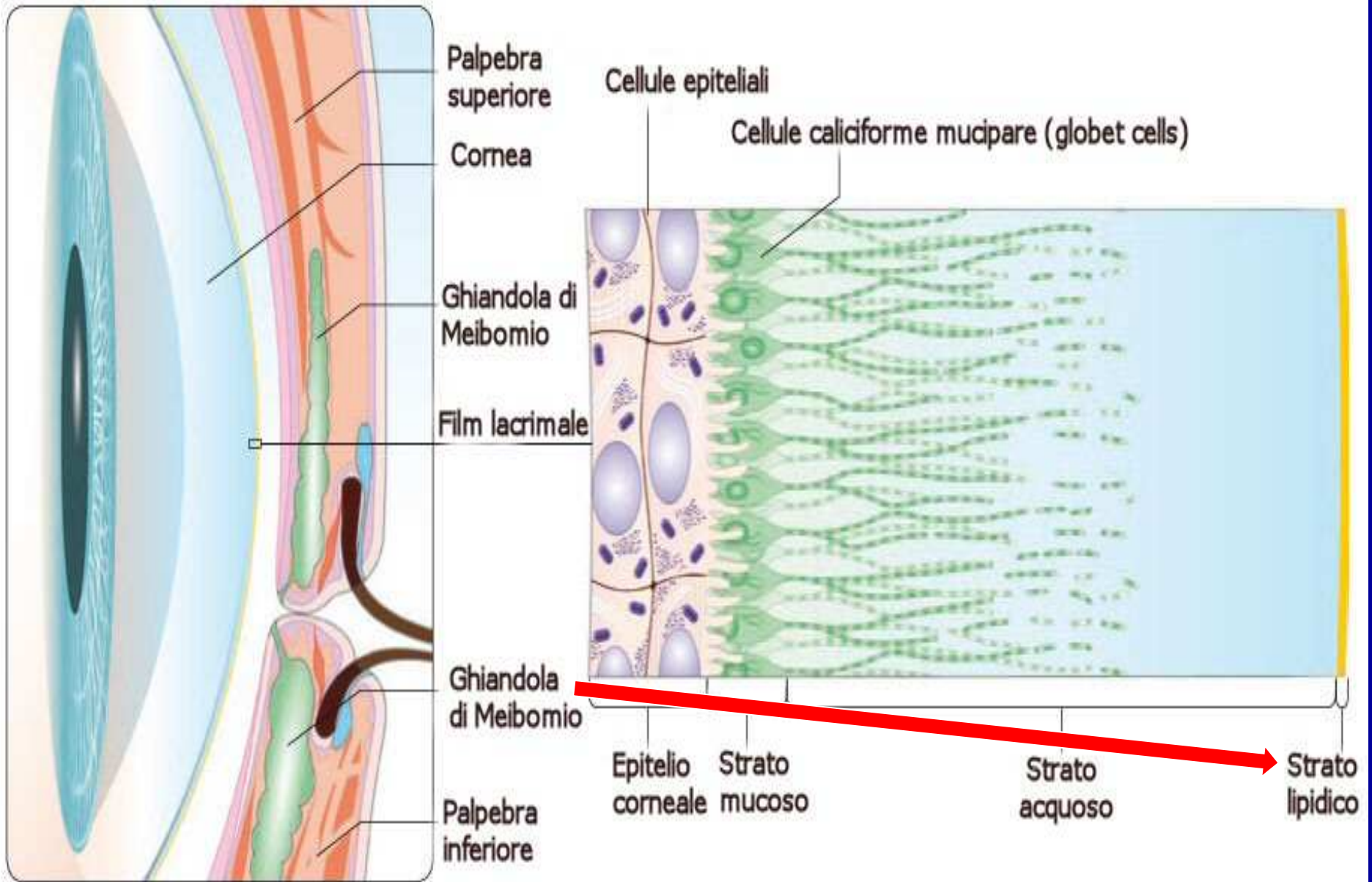
“malattia multifattoriale delle lacrime e della superficie oculare che porta a sintomi di discomfort, disturbi visivi, instabilità del film lacrimale con potenziale danno alla superficie oculare”



The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: Executive Summary

IOVS, Special Issue 2011, Vol. 52, No. 4





Funzione STRATO LIPIDICO film lacrimale

- ↓EVAPORAZIONE del 90 ÷ 95% (Fosfolipidi)

- fornisce STABILITÀ del film lacrimale

↓la tensione superficiale film lacrimale
apportando H₂O e spessore
allo strato acquoso

- LUBRIFICA le palpebre durante lo scorrimento sul bulbo oculare

Strato esterno non polare

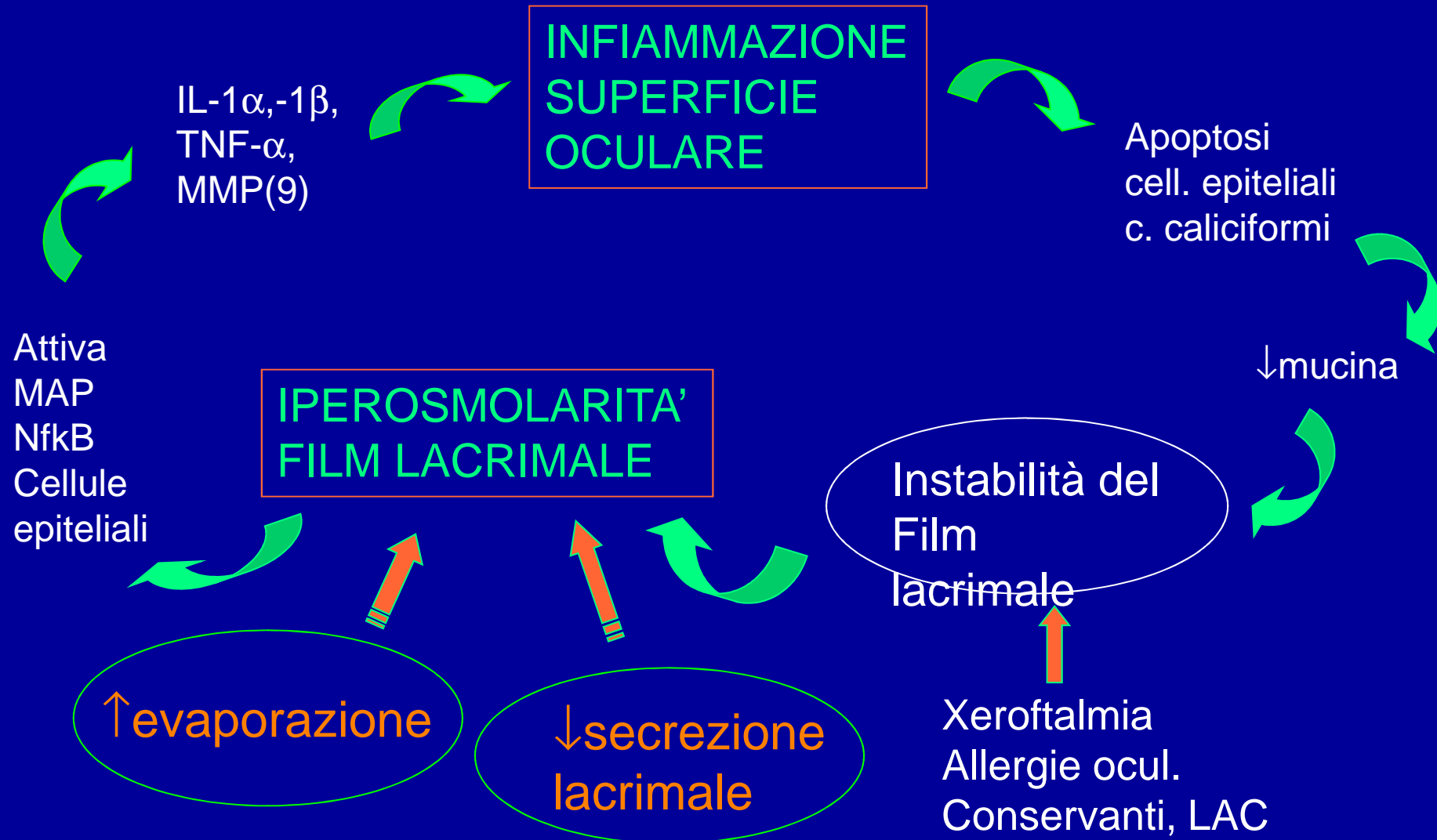
- Esteri cerosi
- Steroli
- Trigliceridi
- Altri lipidi

Strato polare

(15% da gh. Di Meibomio):

- fosfolipidi (principalmente)

Sindrome della Disfunzione Lacrimale



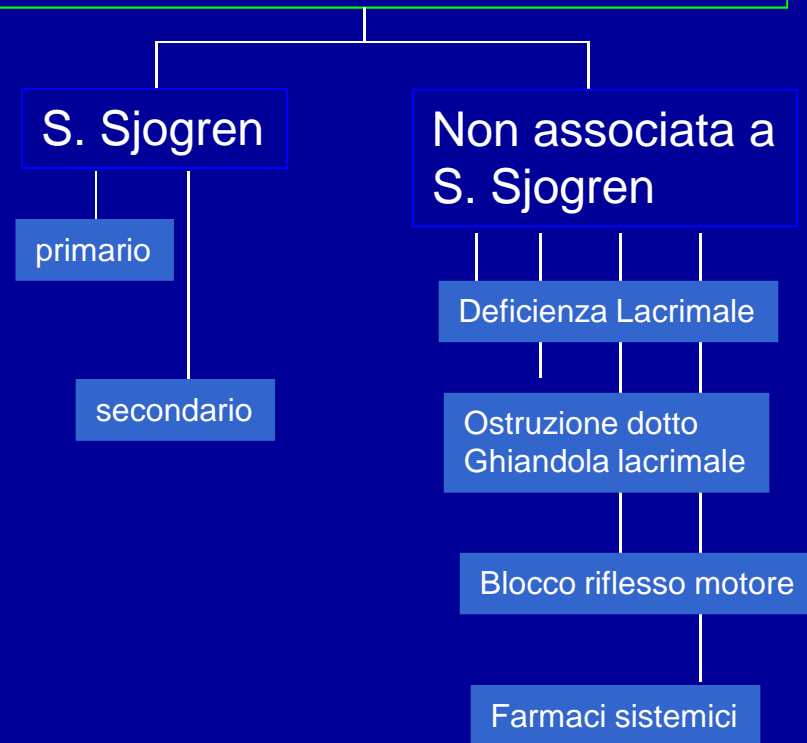


Classificazione Eziopatologica

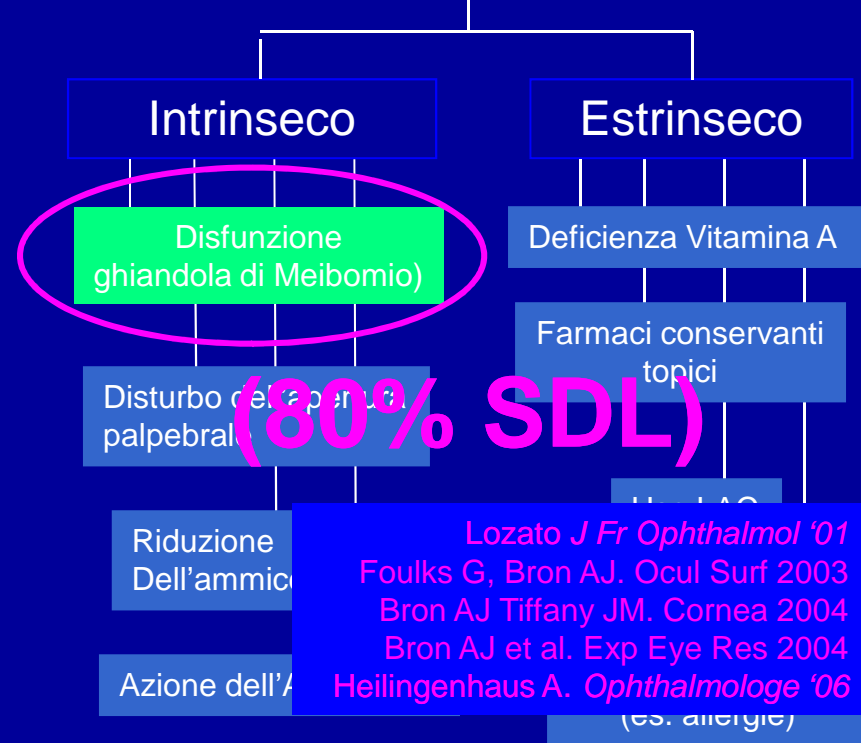
National Eye Institute/industry Workshop Report.
CLAO J 1995



↓Produzione Lacrimale
Aqueous Deficient Dry Eye - EDDE



↑Evaporazione
Evaporative Dry Eye - EDE



Disfunzione ghiandola di Meibomio

Esiste una relazione lineare tra lo Spessore Strato Lipidico (SSL) e la gravità della sintomatologia secondo Standard Patient Evaluation of Eye Dryness ($p = 0.0014$)

74% pz con grave sintomatologia: SSP ≤ 60 nm.

72% pz senza sintomatologia: ≥ 75 nm

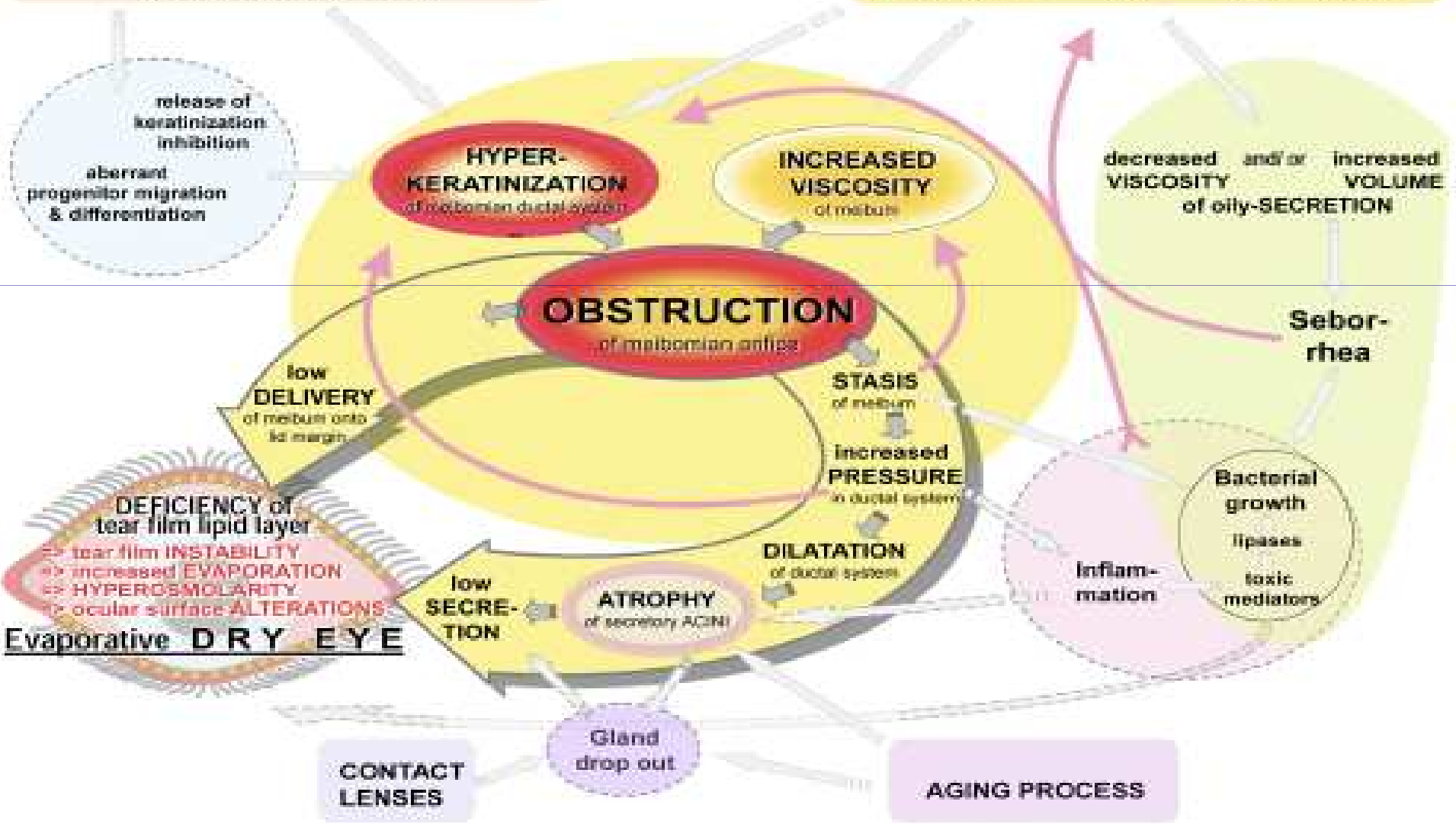
Valori normali SSL (100 nm)

Blackle CA. Cornea 2009

FISIOPATOLOGIA

AGE – SEX – HORMONAL DISTURBANCES
 – ENVIRONMENTAL FACTORS
 (e.g. topical or systemic medication)

CHANGES OF MEIBUM
 QUALITATIVE or QUANTITATIVE



Flora Batterica/Lipidi film lacrimale

I batteri modificano la secrezione meibomiana attraverso la produzione di lipasi

Nei pz con DGM vi è un maggior quantità di Stafilococchi coagulsi negativi capaci di idrolizzare cholesteryl oleate e behenyl oleate rispetto ai sog. normali

J.M. Douherty and J.P. McCulley. Invest Ophthalmol Vis Sci 1986

Alterazioni nella composizione dei lipidi della secrezione della ghi. di Meibomio può contribuire alla crescita della flora batterica

L'idrolisi degli esteri di colesterolo stimola la crescita di Staphylococcus spp. specialmente S. aureus

Shine WE et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993

Flora Batterica/Lipidi film lacrimale

Nei soggetti NCP

- i normali saprofiti palpebrali (*S. coagulans* neg., *Propionobacterium acnes*, *S. aureus*), producono lipasi e le esterasi che rilasciano nel film lacrimale acidi grassi liberi → irritazione dei tessuti oculari e rottura dell'integrità del film lacrimale

Dougherty JM and McCurrey JP. Invest Ophthalmol Vis Sci 1986

Bron Aj et al. Ocul Surf 2004

↑ acidi grassi monoinsaturi nei pz con blefarite cronica rispetto ai sog. normali
($P < 0.05$)

J.M. Dougherty et al Invest Ophthalmol Vis Sci 1991

- sono state rinvenute doppie tracce di *S. aureus* sul margine palpebrale rispetto ai sogg. NCA

Dougherty JM and McCurrey JP. Invest Ophthalmol Vis Sci 1986

Studio Pilota

**Ofloxacina 0.3%
monodose**

Scopo dello Studio

Valutare l'efficacia del trattamento nella S. da disfunzione lacrimale con DGM con **Ofloxacina monodose**

Pazienti: n. 25 (15 donne, 10 uomini)

Età media: 52 anni

Livello di gravità: III-IV-V

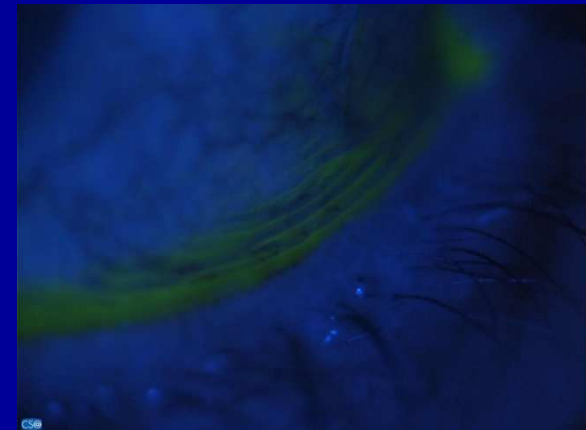
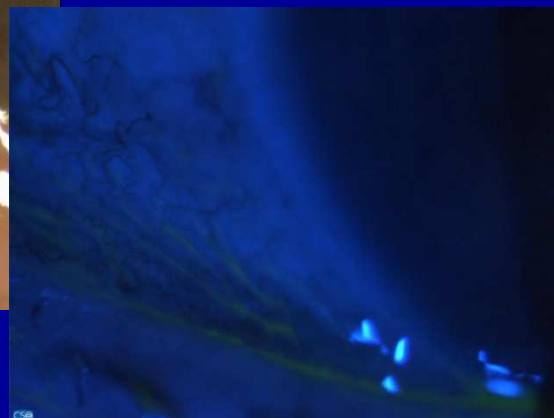


TABLE 9. Staging the Severity of MGD and Individual Clinical Parameters

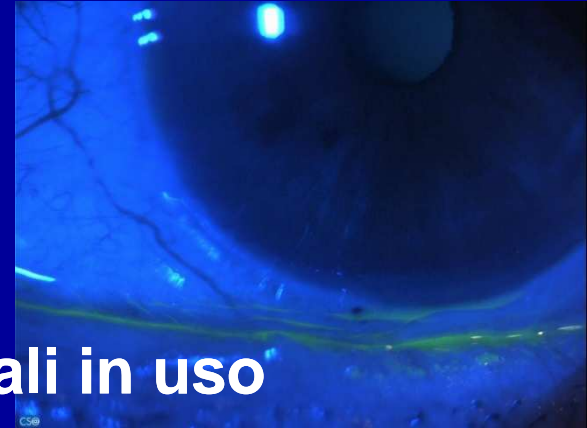
	Severity Level					
	Level 0 Normal	Level 1 Subclinical	Level 2 Symptomatic Minimal	Level 3 Symptomatic Mild	Level 4 Symptomatic Moderate	Level 5 Symptomatic Severe
Symptom frequency and severity	No symptoms	Asymptomatic or occasional symptoms	Some of the time; precipitated by environmental factors	Half of the time; some limitation of activity	Most of the time; frequent limitation of activity	All of the time Severe/disabling/constant
OSDI grade range (0-100)	0	0-12	0-12	13-22	23-32	33-100
MGD Grade	Clear	Subclinical, nonobvious MGD; altered quality, only on expression; no gland loss	Minimally altered quality of expressed meibum from scattered glands; None to minor gland loss	Mildly altered meibum quality; occasional lid margin signs; mild gland loss	Moderately increased opacity and viscosity of meibum; plugging; increased marginal vascularity; loss of orifice definition; moderate gland loss	Marked, diffuse MGD; cicatricial or noncicatricial; multiple lid margin signs; lid deformity and marked lid margin hyperaemia; Severe gland loss
Quality of expressed meibum grade range 0-3, LL, 8 glands, Range (0-24)*	0	1-5	6-10	11-15	16-20	21-24
Treatment of MGD based on symptoms and gland status		+ General advice about MGD, the potential influence of diet, home and work environment ±Hygienic measures	+ Hygienic measures, heat and massage	±Topical ATs ± Emollient lubricant or liposomal spray ± Topical azithromycin ± Consider oral tetracycline derivatives	+Oral tetracycline derivatives	± Anti-inflammatories
Symptom frequency and severity	No symptoms	Asymptomatic or occasional symptoms	Some of the time. Precipitated by environmental factors	Half the time. Some limitation of activity	Most of the time. Frequent limitation of activity	All the time. Severe/disabling/constant
OSDI range (0-100)	0	0-12	0-12	13-22	23-32	33-100
TFBUT1, s	≥10	<10 to ≥7	<7 to ≥5	<5 to ≥3	<3 to ≥1	<1 or instant breakup
Tear osmolality, mOsm	Normal <308	Normal <308	Normal <308	Mildly increased >308 to ≤313	Moderately increased >314 to ≤317	Markedly increased >317
Conjunctival hyperemia		Nil	Minimal	Mild	Moderate	Marked
OCLRU	Nil	Nil	OCLRU 1	OCLRU 2	OCLRU 3	OCLRU 4
Ocular surface staining	0	Nil	Minimal	Mild	Moderate	Severe
Oxford scale (0-15)	0	Nil	0-3	4-6	7-10	11-15
NEI Industry scale (0-33)	0	Nil	0-7	8-14	15-23	24-33
Schirmer score, mm	≥10	≥10	<10 to ≥7	<7 to ≥5	<5 to ≥3	<3
Treatment of MGD-related ocular surface disease	No treatment	No treatment	+ Artificial tear substitutes + Simple viscosity agents (preservatives allowable at low frequency of use)	+ Alternative AT selection + Immune modulation	+ Alternative AT selection + Gels and ointments ± Punctal plugs ± Moisture chelators	+ Alternative AT selection + Autologous serum - Conserving spectacles - Surgical procedures

Ofloxacin monodose

Modalità di Somministrazione:

1 applicazione 3 volte al dì per 8 giorni

I pazienti continuavano i Sostituti lacrimali in uso



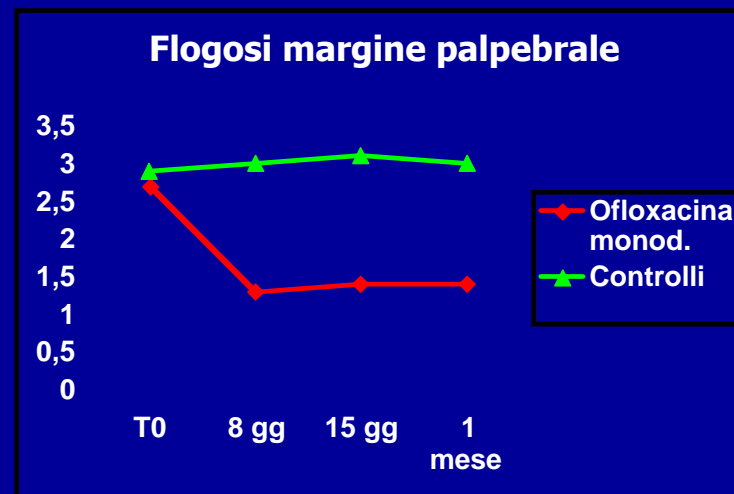
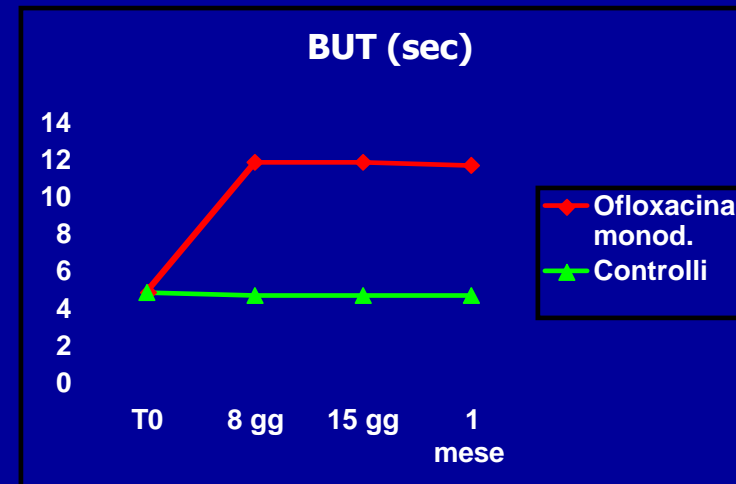
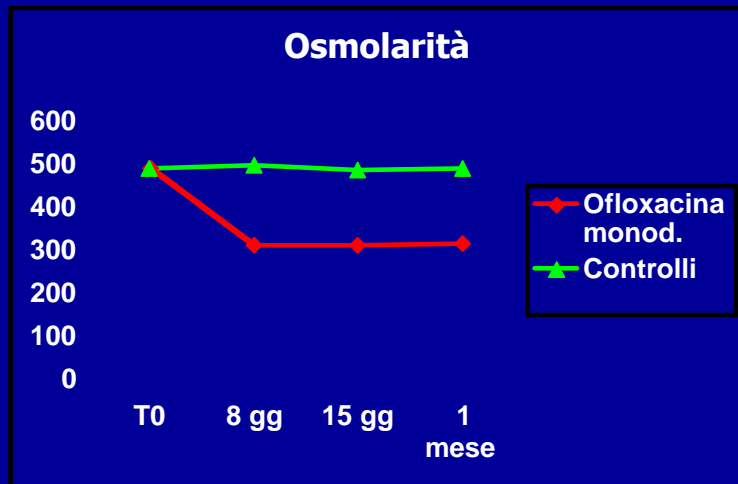
Tests Clinici Utilizzati:

- BUT
- Osmolarità
- Infiammazione del margine palpebrale
- Pieghe congiuntivali (LIPCOF)
- Linea di Marx

Tempi di Osservazione (tests clinici):

- T0
- T1 dopo 8 gg.
- T2 dopo 15 gg. (Sine Terapia)
- T3 dopo 1 mese (Sine Terapia)

RISULTATI (tests clinici):

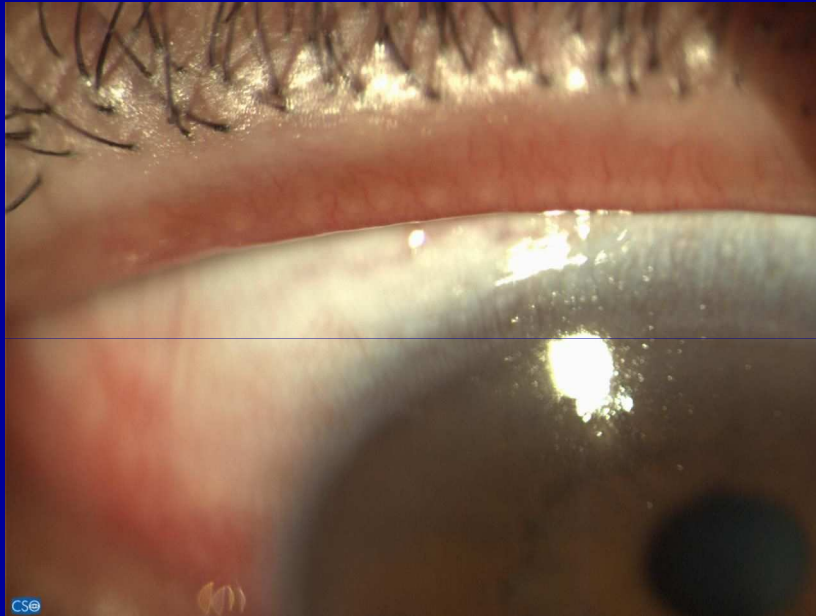


Un derivato racemico dell'Ofloxacina e si è dimostrato capace di idrolizzare le lipasi e le esterasi

Kim JT, Kang SG, Woo JH, Lee JH, Jeong BC, Kim SJ **Screening and its potential application of lipolytic activity from a marine environment: characterization of a novel esterase from *Yarrowia lipolytica* CL180.**
. Appl Microbiol Biotechnol. 2007

Ofloxacina monodose

PRIMA



1^o caso

DOPO



Ofloxacina monodose

PRIMA



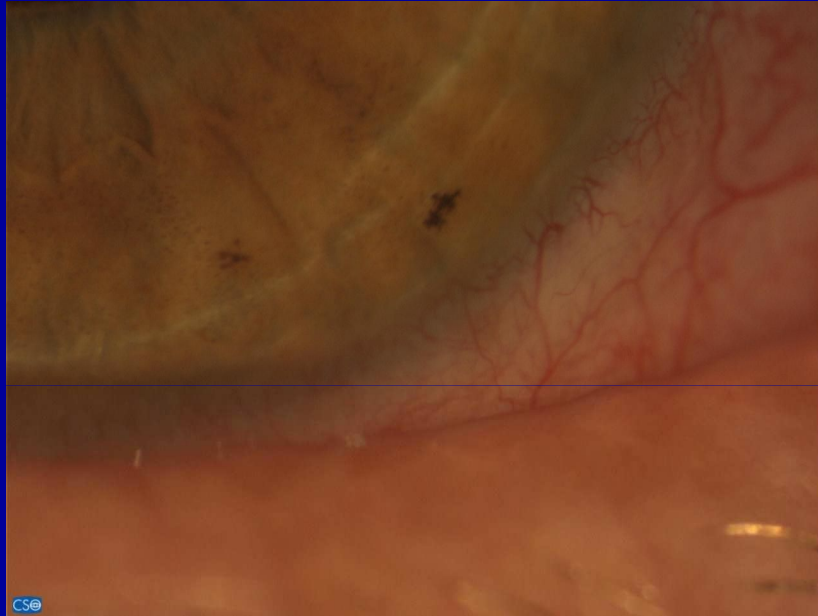
2^o caso

DOPO



Ofloxacina monodose

PRIMA



3^o caso

DOPO



Ofloxacina monodose: Conclusione

L'Ofloxacina monodose sembra esser efficace nel trattamento della Sindrome da Disfunzione lacrimale con DGM di III/IV/V grado, mostrando di aver un effetto nel ridurre notevolmente la componente infiammatoria e nel migliorare considerevolmente la sintomatologia

Ofloxacin monodose: Conclusione

Limiti dello studio

- Piccola casistica → no analisi statistica
- Tempo di osservazione breve

Futuro → E' in corso di valutazione

- Studio randomizzato caso-controllo con un numero di campioni statisticamente significativo
 - Valutare l'eventuale azione antinfiammatoria del farmaco mediante dosaggio (metodo ELISA) di IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α , MMP(9) in campione di film lacrimale prelevato nei pazienti prima e dopo il trattamento