

ASP 7 RAGUSA
Unita' Complessa di Oculistica
dir. Dr. Salvatore Azzaro



CHERATITI NON INFETTIVE
CHERATITE MARGINALE

Dr. Salvatore Azzaro

SO.SI, TERRASINI 15-17 aprile 2010

CHERATITI MARGINALI NON INFETTIVE

Processo infiammatorio di natura non infettiva che coinvolge lo stroma della cornea periferica, associato a difetti epiteliali, infiltrati infiammatori stromali e a progressivi degradazione e assottigliamento corneale

PUK= Peripheral Ulcerative Keratitis

- Limiti **cornea periferica**= margine periferico: limbus – margine centrale: 3.5-4.5 mm dall'asse visivo
- Zona di transizione con caratteristiche istologiche intermedie tra cornea, congiuntiva, episclera e sclera
- Caratteristiche morfologiche ed immunologiche predisponenti reazioni **infiammatorie/autoimmuni/ipersensibilità**:
 1. Vicinanza vasi limbari: accesso afferente ed efferente per componenti cellulari e molecole a basso peso molecolare, es. AutoAb, complessi antigene-anticorpi
 2. Nutrizione dall'arcata vascolare perilimbare: occlusione vascolare (in caso di vasculiti es. Granulomatosi Wegener) porta a necrosi/ulcerazione tissutale
 3. Presenza di reservoir di cellule infiammatorie che facilitano/amplificano reazioni infiammatorie (leucociti, polimorfonucleati, linfociti, plasmacellule, eosinofili, mastioci)
 4. *Cornea periferica coinvolta in processi infiammatori di natura infettiva delle strutture oculari contigue (scleriti, congiuntiviti)*

CHERATITE MARGINALE

PATOGENESI

STIMOLO

INFIAMMATORIO

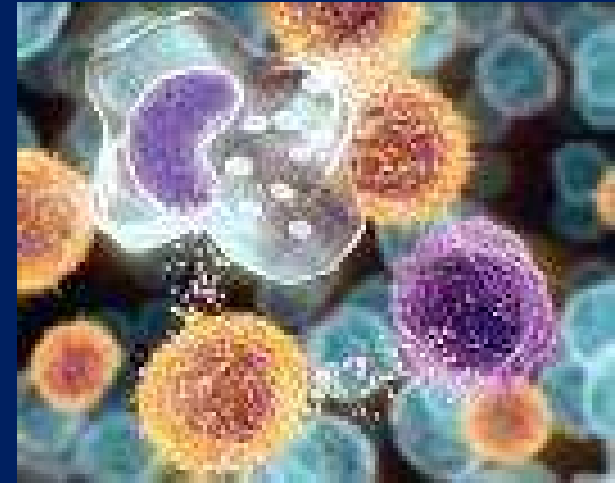
Microrganismi infettivi
Deposizione
immunocomplessi
Traumi...



RISPOSTA

INFIAMMATORIA:

Reclutamento cellule
infiammatorie es
neutrofili che infiltrano
lo stroma corneale



**ATTIVAZIONE
COMPLEMENTO**

**LIBERAZIONE ENZIMI
LITICI, ROS E SOSTANZE
PROINFIAMMATORIE**

DEGRADAZIONE STROMA CORNEALE

CHERATITE MARGINALE

CLASSIFICAZIONE MORFOLOGICA/PATOGENETICA



I) MICROULCERATIVE/ NON ASSOCIATE A MALATTIE SISTEMICHE

- Infiltrati di piccole dimensioni
- Scarsa tendenza ad ulcerazione
- Raro coinvolgimento della cornea centrale



II) MACROULCERATIVE/ ASSOCIATE A MALATTIE SISTEMICHE

- Infiltrati singoli o multipli estesi
- Tendenza ad ulcerazione
- Possibile perforazione
- Progressione delle lesioni sia circonferenziale sia alla cornea centrale
- Comuni i processi di vascolarizzazione delle lesioni
- Spesso associate a scleriti necrotizzanti

CHERATITE MARGINALE

CLASSIFICAZIONE MORFOLOGICA/PATOGENETICA

I) MICROULCERATIVE/ NON ASSOCIATE A MALATTIE SISTEMICHE

- Infiltrati di piccole dimensioni
- Scarsa tendenza ad ulcerazione
- Raro coinvolgimento della cornea centrale

CHERATITE PUNTATA MARGINALE

- Da ipersensibilità a farmaci topici:
 1. Aminoglicosidi (gentamicina)
 2. Fenilefrina
 3. Atropina
 4. Anestetici topici
- Esordio dopo ore dall'instillazione del collirio
- Terapia: rimozione agente causale
+corticosteroidi di superficie

CHERATITI ASSOCIATE A BLEFARITI

1. CHERATITE MARGINALE STAFILOCOCCICA
2. CHERATOCONGIUNTIVITE FLITTENULARE

CHERATITE MARGINALE

CLASSIFICAZIONE MORFOLOGICA/PATOGENETICA



MACROULCERATIVE/ ASSOCIATE A MALATTIE SISTEMICHE

- Infiltrati singoli o multipli estesi
- Tendenza ad ulcerazione
- Possibile perforazione
- Progressione delle lesioni sia circonferenziale sia alla cornea centrale
- Comuni i processi di vascolarizzazione delle lesioni
- Spesso associate a scleriti necrotizzanti

- 1) artrite reumatoide
- 2) granulomatosi di Wegener
- 3) poliarterite nodosa
- 4) collagenopatie
(LES, sclerosi sistemica progressiva e policondrite)
- 5) crohn e rettocolite ulcerosa
- 6) arterite a cellule giganti
- 7) rosacea, psoriasi e ittiosi
- 8) leucemia

MANIFESTAZIONI CLINICHE

SINTOMI

- Variabili in base all'estensione e alla durata del processo infiammatorio
- Fotofobia, sensazione di corpo estraneo, dolore
- Possibile compromissione dell'acuità visiva se coinvolta la cornea centrale o se si determina astigmatismo

SEGNI

- Iperemia, chemosi congiuntivale
- Uno o più infiltrati grigiastri subepiteliali, vicini e paralleli al limbus, più frequentemente nella cornea inferiore
- Possibile coinvolgimento dell'epitelio sovrastante
- Se presente difetto epiteliale esso è più piccolo dell'infiltrato (dd con ulcere infettive con rapporto difetto epiteliale-infiltrato stromale 1:1)
- Tipicamente è presente una zona di cornea chiara tra l'infiltrato e il limbus
- Raramente presenti segni di sequele infiammatorie es. uveite anteriore o pieghe della Descemet

VALUTAZIONE CLINICA

ANAMNESI

- OCULARE: indagare su pregressi infezioni,traumi, terapie mediche o interventi chirurgici
- SISTEMICA: indagare su pregresse infezioni, sintomi allergici, artrite, difficoltà respiratorie, lesioni cutanee, cefalee, xerostomia o diarrea severa

ESAME OBIETTIVO

- OCULARE: valutare la presenza di blefarite, sclerite, episclerite
- Testare produzione lacrimale, sensibilità corneale, presenza di difetti epiteliali
- Valutare camera anteriore e iride per estensione processo infiammatorio

PUK: perché è importante conoscerle?

1. La manifestazione oculare può essere il primo segno di gravi malattie (Wegener) e la diagnosi precoce può salvare la vita al paziente

2. Le PUK solo oculari possono essere gestite dal solo oculista → terapia locale

3. Le PUK associate a malattie sistemiche sono invece di gestione poli-specialistica → terapia sistemica e locale

★ evitare l'improvvisazione

**CHERATITI MARGINALI NON
ASSOCIATE A MALATTIE
SISTEMICHE**

Cheratite marginale stafilococcica

- Cheratite marginale catarrale o infiltrati/ulcere catarrali
- Processo infiammatorio della superficie oculare non infettivo, localizzato, autolimitantesi
Importante soprattutto per diagnosi differenziale con infezioni acute
- Associato a blefarocongiuntivite cronica

EZIOPATOGENESI:

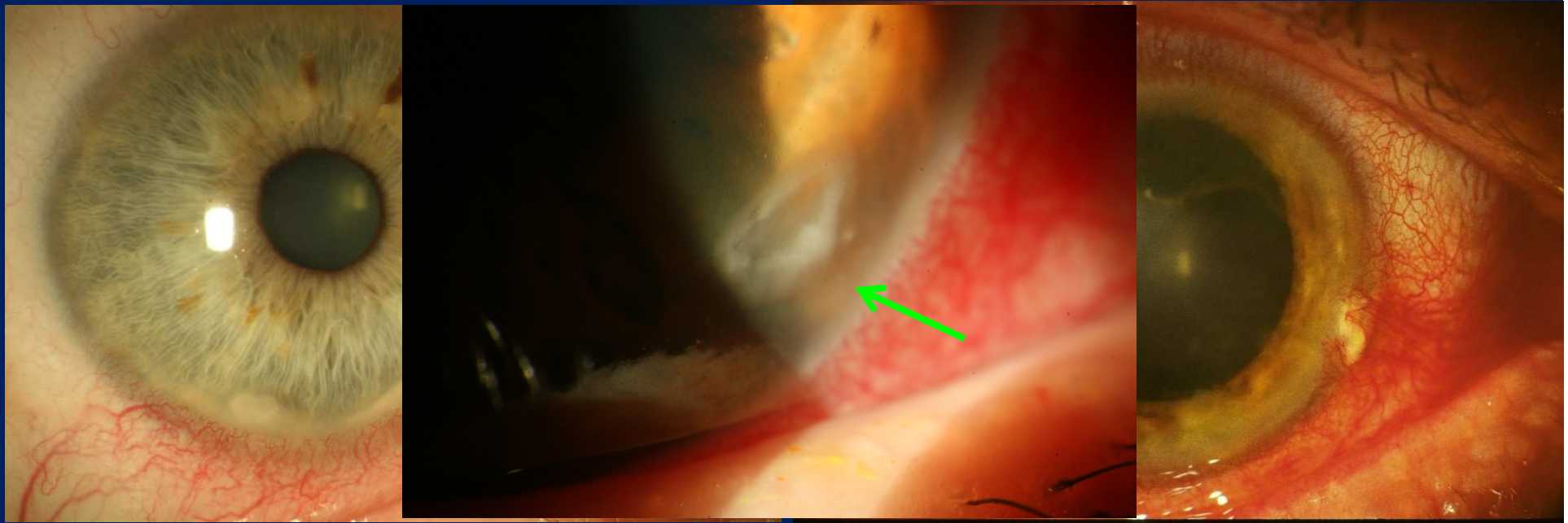
Reazione da ipersensibilità alle esotossine stafilococciche a alle proteine della parete cellulare

1. deposizione complessi antigene-anticorpo nella cornea periferica (*antigene da batteri locali blefarocongiuntivite cronica/film lacrimale; anticorpi dai vasi limbari*)
2. Attivazione via classica del complemento con infiltrazione secondaria di polimorfonucleati
3. Cellule infiammatorie producono collagenasi e altri enzimi idrolitici che danno disepitelizzazione e ulcerazione stromale

Segni

Fase iniziale:

- Infiltrati marginali stromali localizzati, tendenti a interessare i meridiani obliqui (posizioni 2,4,8,10)
- Possono essere singoli o multipli (coalescenza) con diffusione parallela al limbus
- Spesso associati ad area focale di congiuntivite ed episclerite
- Presenza tipica di **intervallo lucido**: infiltrati separati dal limbus da zona chiara 1-2 mm di cornea sana



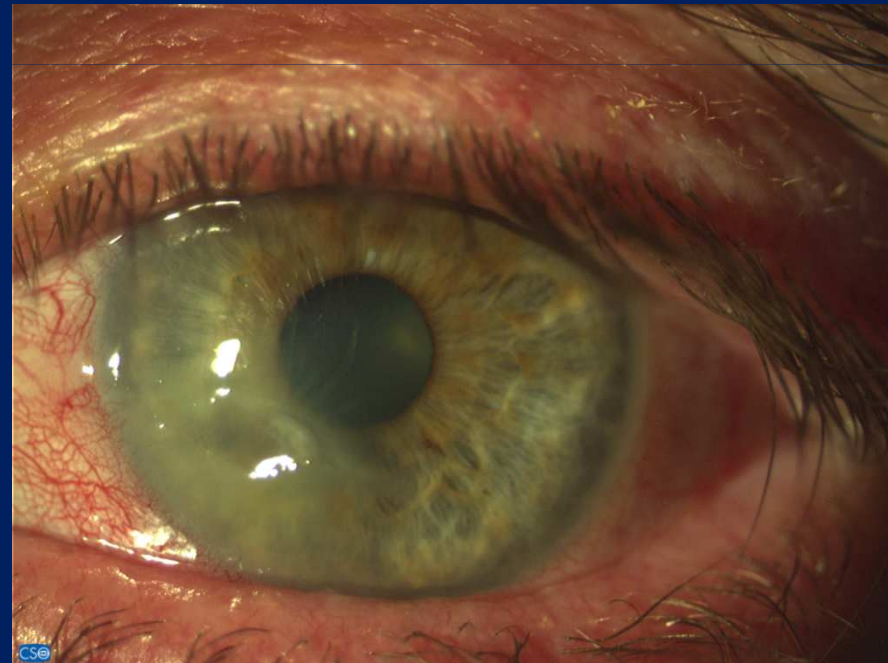
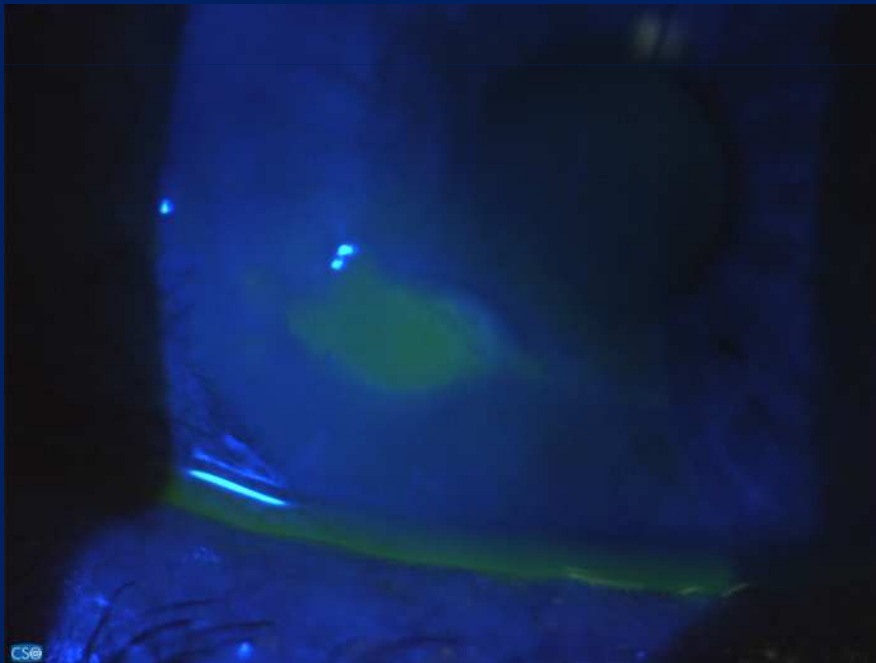
Presenza di segni di blefarite cronica (presenza di croste alla base delle ciglia, eritema e irregolarità del margine palpebrale, ispessimento secrezione ghiandole di meibomio)

Segni

Possibile evoluzione:

- Formazione di ulcere e assottigliamento stromale
- Migrazione vasi limbari nella zona di ulcerazione
- Perforazione (rara) dell'ulcera
- TIPICAMENTE CAMERA ANTERIORE OTTICAMENTE VUOTA

MOLTO SIMILE ALLA CHERATOCONGIUNTIVITE FLITTENULARE



Sintomi

- Non specifici
- Dolore, fotofobia, sensazione di corpo estraneo
- Generalmente di modesta entità

Diagnosi: clinica per esclusione, laboratorio per dd cheratiti infettive, colture microbiche dell'infiltrato sono sterili

Diagnosi differenziale

- **Cheratiti infettive:** limbus risparmiato, camera anteriore non coinvolta - no tyndall, progressione diversa
- **Cheratite flitenuolare:** simile, uguale trattamento
- **Ulcera di Mooren:** progressione diversa
- **PUK sistemiche:** nessun coinvolgimento sistemico, buona risposta ai cortisonici di superficie, storia naturale benigna

Trattamento

- Trattamento della blefarite per evitare ricorrenze: igiene palpebrale, antibiotici topici, tetracicline sistemiche.
- Terapia steroidea topica se epitelio integro
- Terapia steroidea associata a tetracicline topiche (o altri antibiotici ad ampio spettro) se difetto epiteliale

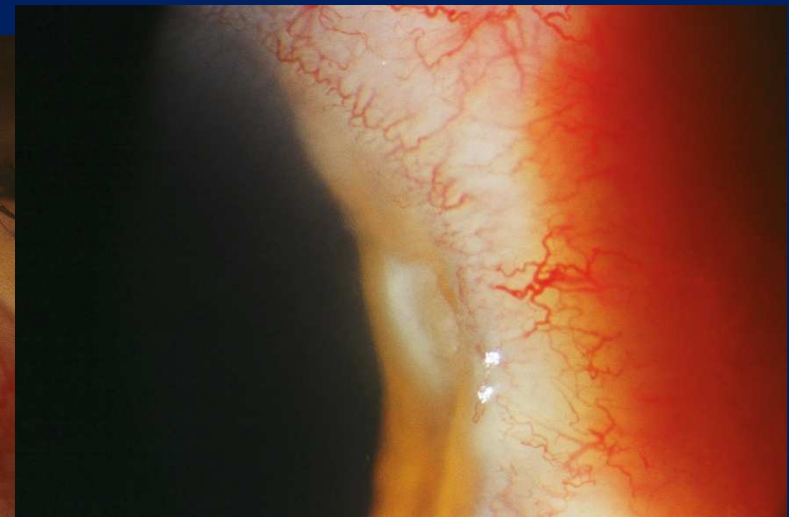
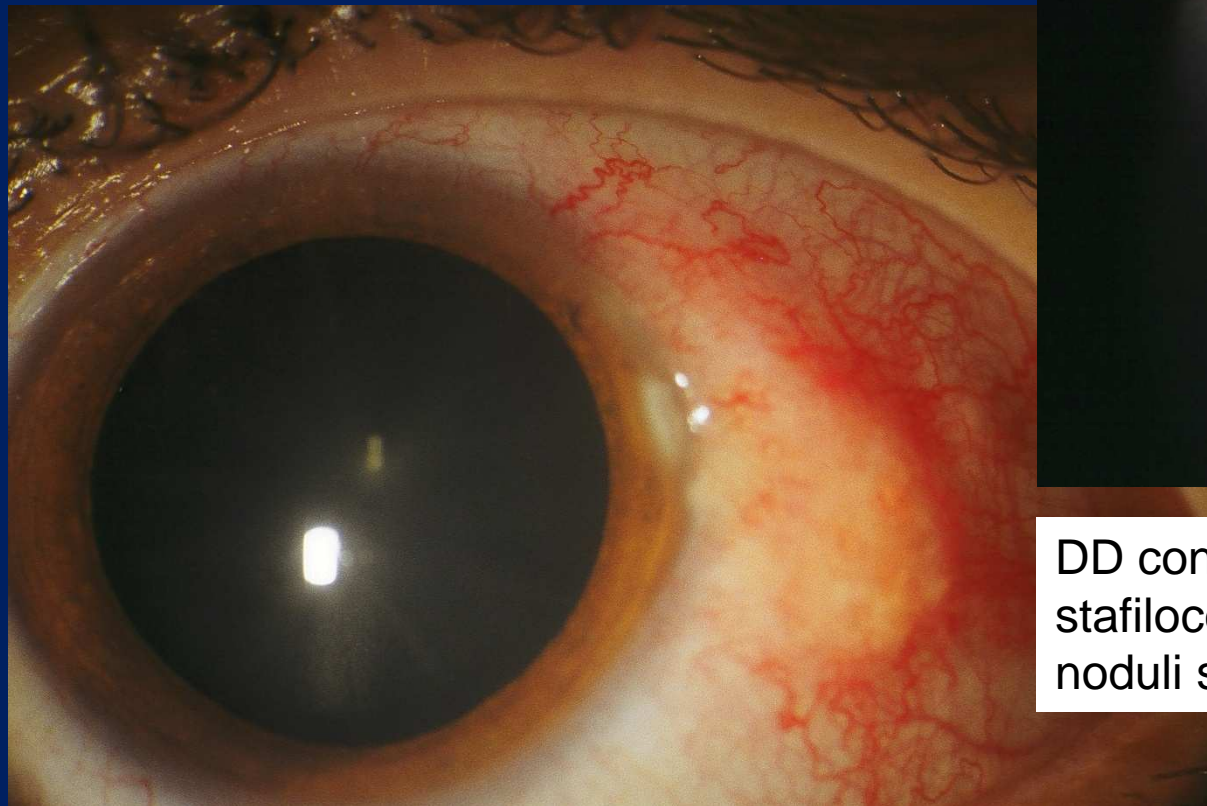


**BUONA RISPOSTA ALLA TERAPIA STEROIDEA; ALTRIMENTI
SOSPETTA CHERATITE INFETTIVA**

Cheratite flittenulare

Noduli congiuntivali e corneali che si possono ulcerare, associata ad infezioni, più spesso stafiloc. Aureus.

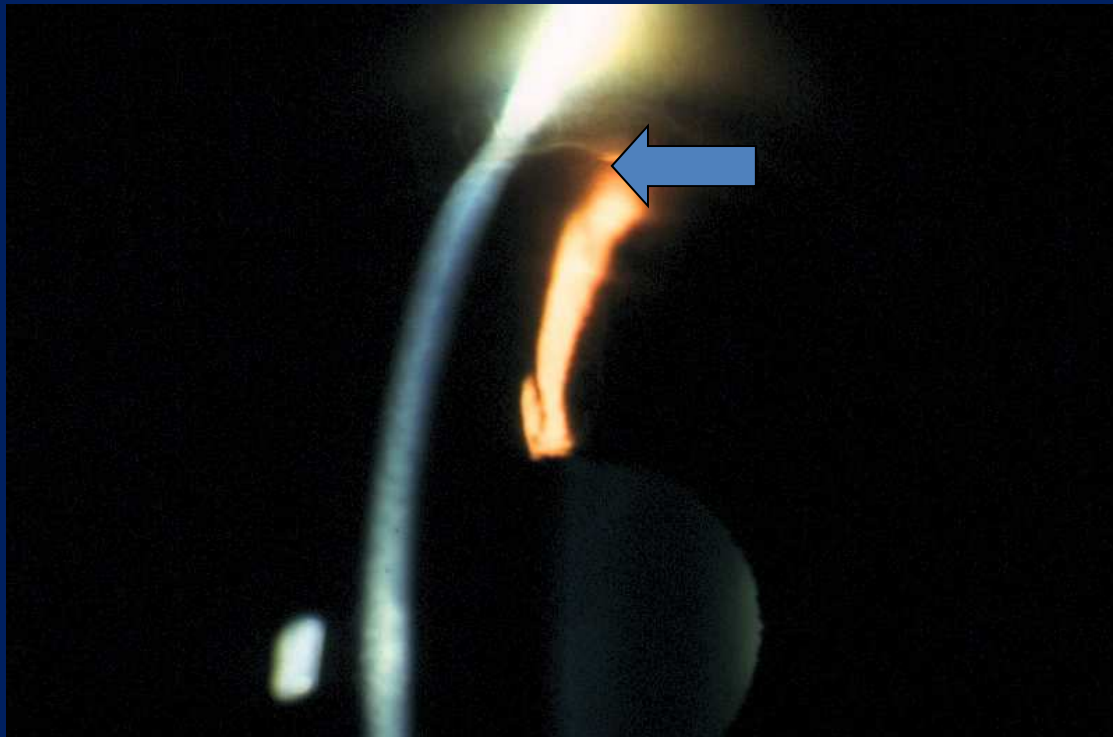
Reazione T-cell.-mediata in risposta ad antigeni microbici o virali



DD con cheratite marginale stafilococcica: nella flittenulare i noduli sono limbari e migranti

Degenerazione marginale di Terrien

Riduzione di spessore corneale nella periferia superiore, spesso classificata come degenerazione, in realtà infiammazione simile alla Mooren, bilaterale, qualsiasi età grave (20 - 40) donne 3:1.



Goodfriend 1997

donna di 70 anni

Degenerazione marginale di Terrien

In base alla manifestazione

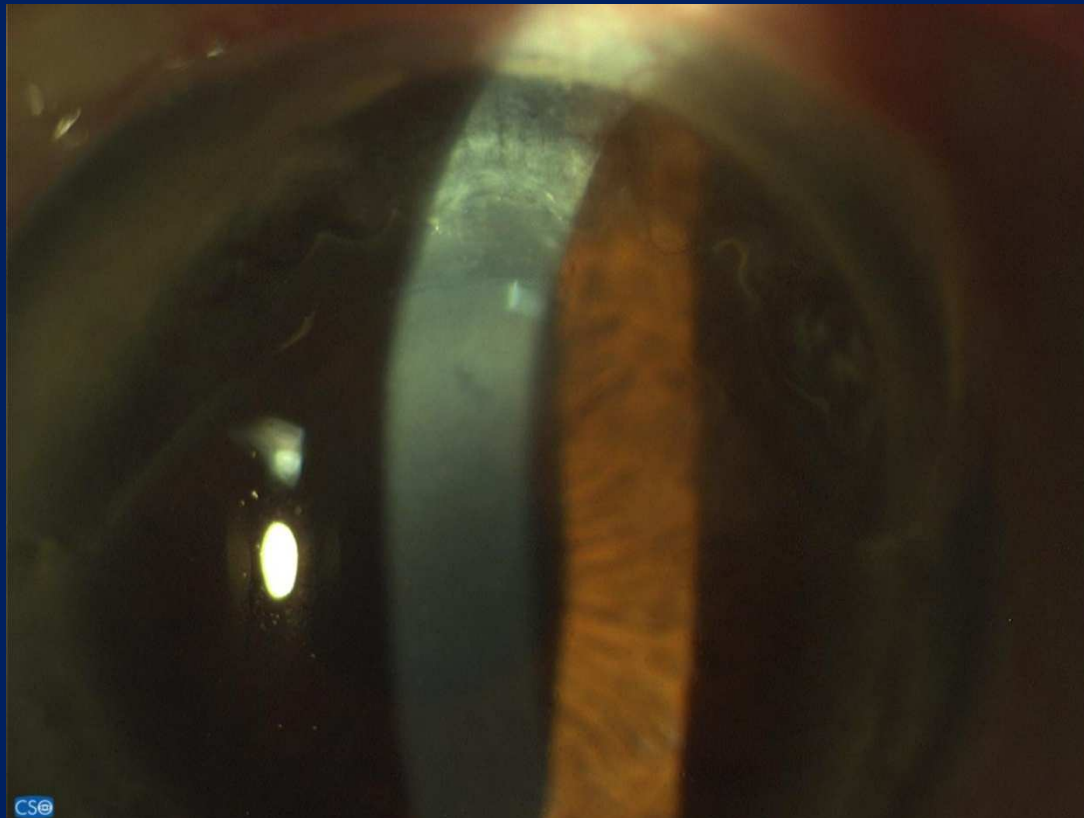
- 1- **quiescente**: anziani, asintomatica
- 2- **infiammatoria**: giovani, dolore e infiammazione

Degenerazione marginale di Terrien

Caratteristiche

- Inizia con fini opacità nella periferia superiore e area risparmiata verso il limbus, epitelio integro

Goodfriend 1997



donna di 40 aa

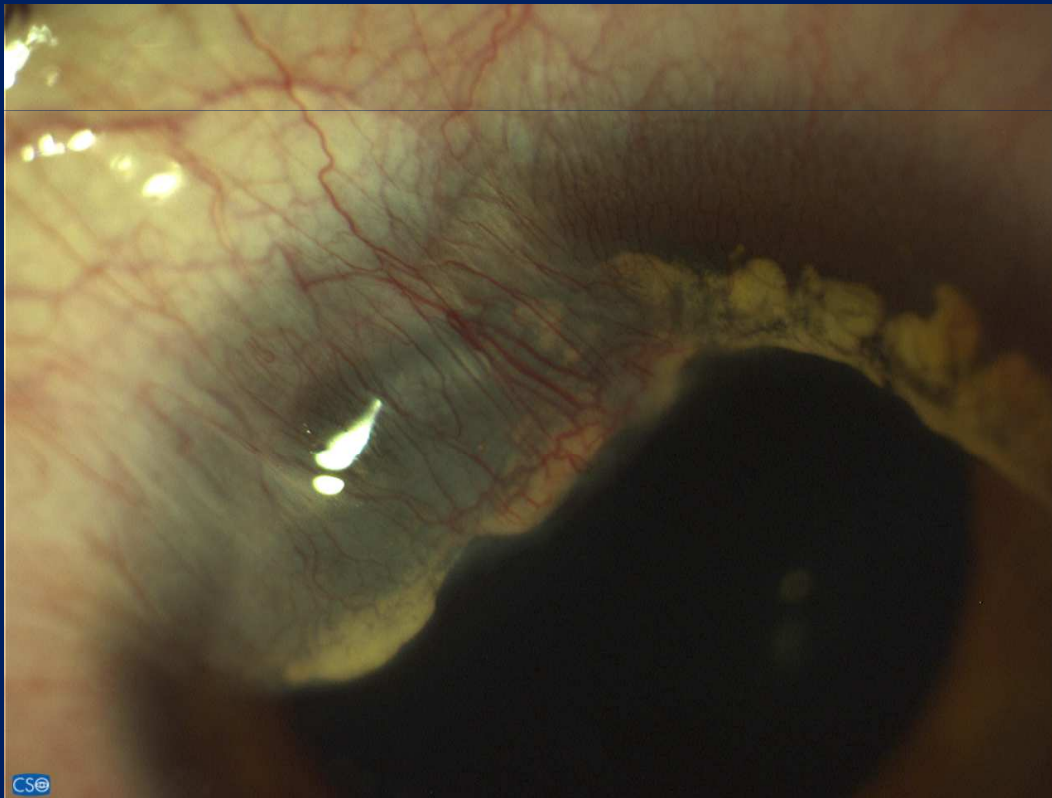
grazie a P. Rama

Degenerazione marginale di Terrien

Caratteristiche

- Progredisce con assottigliamento, vascolarizzazione e deposizione di lipidi

Goodfriend 1997



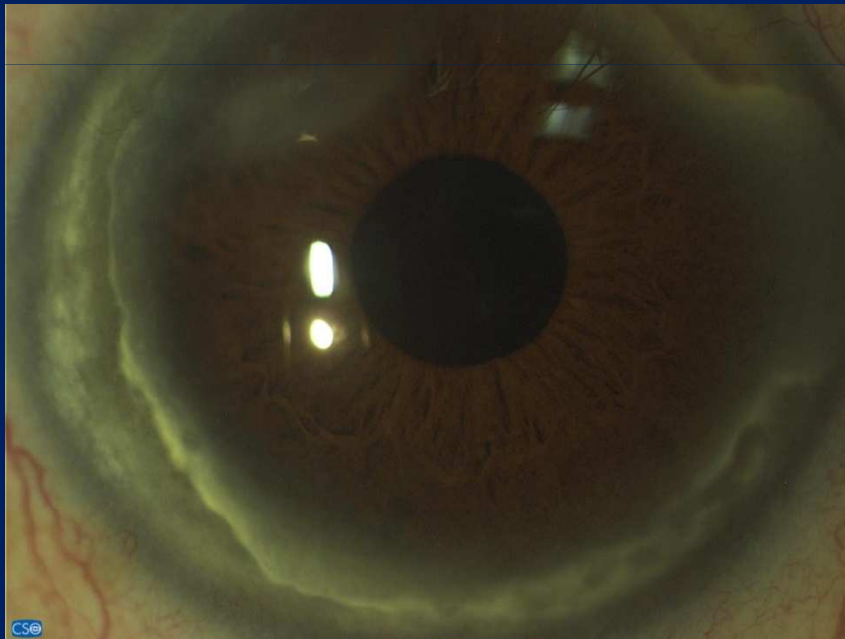
ragazza di 17 aa

Degenerazione marginale di Terrien

Caratteristiche

può estendersi a tutta la periferia e anche centralmente

Goodfriend 1997

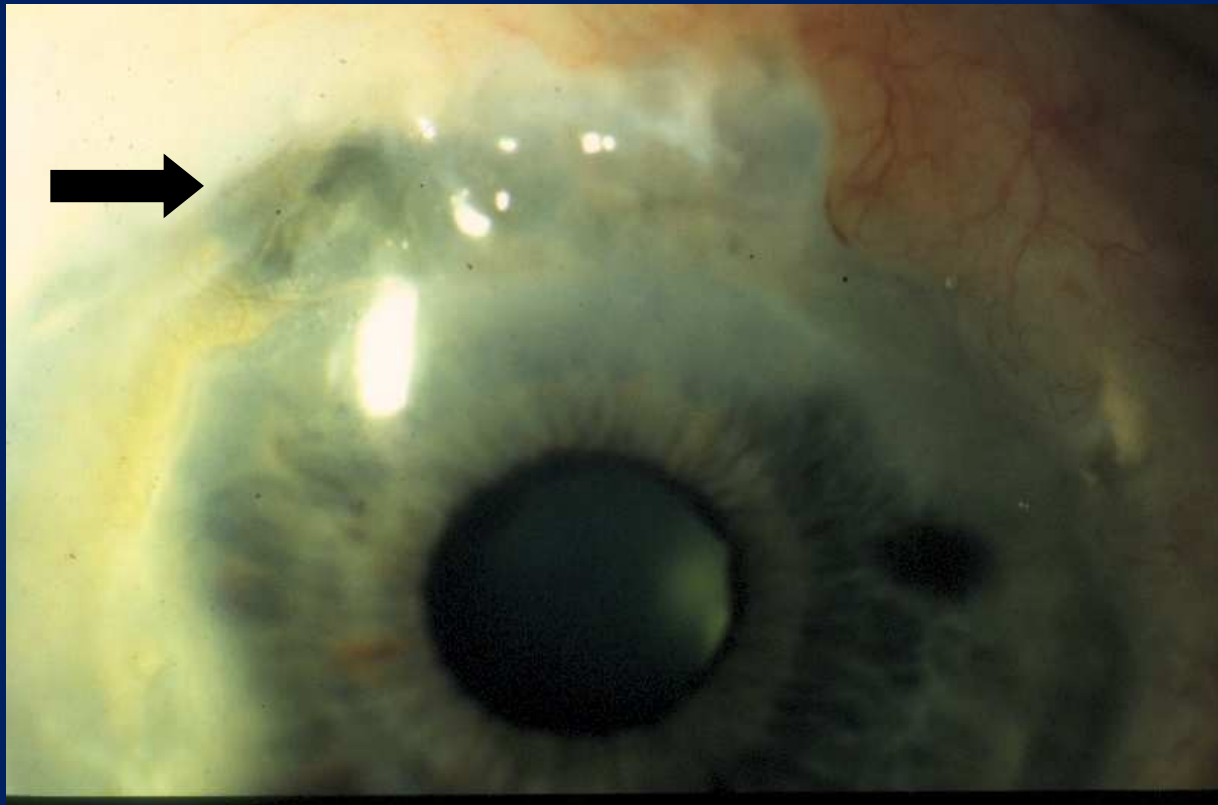


Degenerazione marginale di Terrien

Caratteristiche

- Può perforarsi spontaneamente

Goodfriend 1997



donna di 80 anni

Degenerazione marginale di Terrien

Patogenesi: sconosciuta, sospetta autoimmune (infiltrato linfociti e plasmacellule simile alla Mooren)

Diagnosi: per esclusione

Diagnosi differenziale

- **Ulcera di Mooren:** meno acuta e violenta (forma giovanile)
- **Cornea pellucida:** ectasia solo periferia inferiore, non infiammatoria, non si perfora

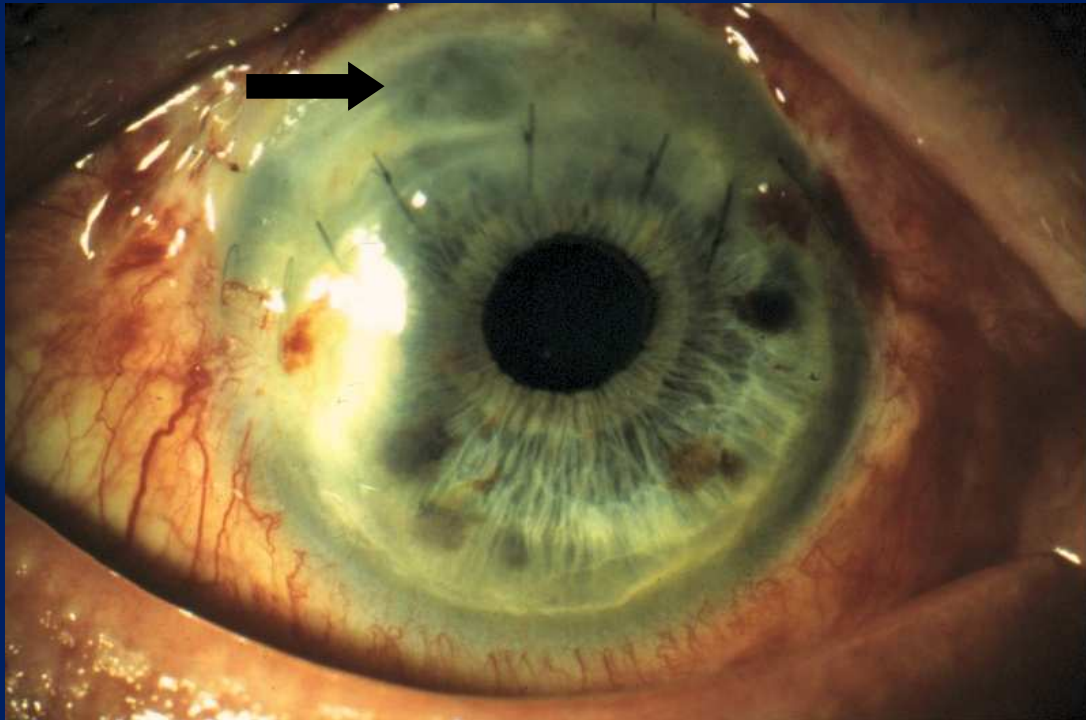
Goodfriend 1997

Degenerazione marginale di Terrien

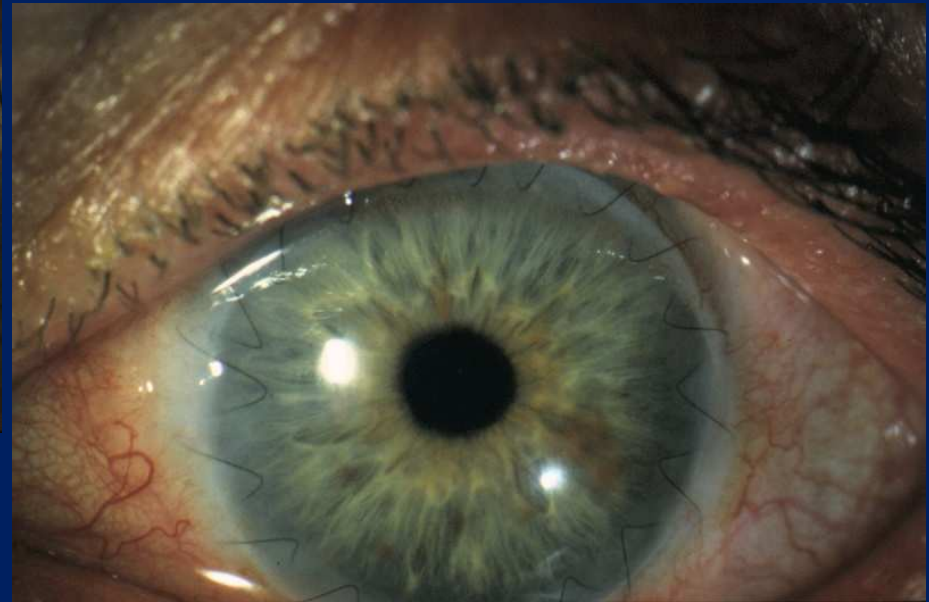
Trattamento

- Terapia steroidea topica nella forma giovanile
- Cheratoplastica lamellare tettonica per prevenire la perforazione

Goodfriend 1997



Degenerazione marginale di Terrien



grazie a P. Rama

**CHERATITI MARGINALI
ASSOCIATE A MALATTIE
SISTEMICHE**

ARTRITE REUMATOIDE

- Patologia multisistemica cronica, eziopatogenesi immunomediata, caratterizzata da infiammazione simmetrica articolazioni periferiche (interfalangee, metacarpofalangee)
- Collagenopatia più comune: 2,5%-3% della popolazione adulta; F:M=3:1; età media 35-40 anni
- 25% dei soggetti con AR ha manifestazioni extrarticolari (noduli sottocutanei, coinvolgimento cardiaco, polmonare, oculare)= **MALATTIA AVANZATA**

COINVOLGIMENTO OCULARE= manifestazione locale di vasculite sistemica

MICROANGIOPATIA DELLE ARCATE LIMBARI con deposizione di immunocomplessi e reazione infiammatoria= scleriti; cheratiti



MANIFESTAZIONI OCULARI

CHERATITI ASSOCIATE A SCLERITI

1. **CHERATITE SCLEROSANTE:** la più comune; ispessimento corneale e lesione fibrotica in prossimità a siti di sclerite. Progredisce anche centralmente.
2. **CHERATITE STROMALE ACUTA:** è un'infiammazione stromale e/o epiteliale associata a edema stromale, può verificarsi formazione di difetto epiteliale sovrastante. In genere si risolve gradualmente fino a lasciare area di vascolarizzazione superficiale e assottigliamento stromale.
3. **CHERATITE ULCERATIVA PERIFERICA:** inizia spesso da area di cheratite sclerosante; si estende circonferenzialmente in tutta la periferia corneale. Assottigliamento corneale severo con epitelio intatto.



MANIFESTAZIONI OCULARI

CHERATITI NON ASSOCIATE A SCLERITI

- **SOLCO LIMBARE:** assottigliamento corneale periferico senza infiltrazione o difetto epiteliale sovrastante. Occhio relativamente in quiete con minima infiltrazione e associate vascolarizzazione.
Condizione benigna, perdita lentamente progressiva di tessuto corneale periferico
- **CHERATOCONGIUTIVITE SECCA** per associata sindrome di Sjogren

AR: criteri per la diagnosi

1. **Rigidità mattutina*** : articolare e periarticolare >1 ora.
2. **Artrite di 3 o più aree articolari*** : osservata da un medico associata ad edema delle parti molli di 3 fra aree fra: IFP, MCF, polsi, gomiti, ginocchia, caviglie, MTF dx e sin.
3. **Artrite delle articolazioni della mano*** (polso, MTF, IFP).
4. **Artrite simmetrica*** : interessamento simultaneo delle stesse aree (al punto 2) da entrambi i lati del corpo.
5. **Noduli reumatoidi**: noduli sottocutanei, prominenti sulla sup. dei m. estensori o in regione iuxtarticolare.
6. **Fattore reumatoide nel siero.**
7. **Alterazioni radiografiche tipiche da AR**: erosioni, osteoporosi iuxta-articolare.

*** I criteri dal 1 al 4 devono essere presenti da almeno 6 settimane.**

GRANULOMATOSI DI WEGENER

- Vasculite ANCA associata con coinvolgimento respiratorio e renale
- Sviluppo di granulomi alte e basse vie aeree
- Sintomatologia: tosse, dolore toracico, rinorrea, epistassi, sinusite, otite, artite
- Coinvolgimento orbitale per contiguità sinusale o per interessamento diretto
- Tutte le strutture oculari possono essere coinvolte (scleriti, episcleriti, uveiti, vasculiti retiniche)
- A livello corneale sviluppo di infiltrati stromali simili alla cheratite marginale stafilococcica con ulcerazione e estensione circonferenziale o centrale



GRANULOMA
INFIAMMATORIO
NECROTIZZANTE

grazie a P. Rama

POLIARTERITE NODOSA

- Vasculite cronica, idiopatica, necrotizzante che colpisce arterie di piccolo e medio calibro, con preferenza per le arterie renali
- Più frequente nel sesso maschile, età comparsa 20-40 anni
- Manifestazioni cliniche sistemiche: malessere generale, ipertensione arteriosa e insufficienza renale cronica, nevriti, ulcere cutanee e livedo reticularis
- Coinvolgimento oculare nel 20% dei pazienti; manifestazioni cliniche varie: scleriti, vasculiti coroideali e retiniche, atrofia ottica, distacco retinico regmatogeno, papilledema, cheratiti
- Trattamento malattia sistemica: uso combinato di corticosteroidi e ciclofosfamide

• **CHERATITE NELLA POLIARTERITE NODOSA:** periferica, bilaterale, ulcerativa; infiltrati stromali simili alla cheratite marginale stafilococcica



grazie a P. Rama

SINDROME DI SJOGREN

- Malattia infiammatoria cronica su base autoimmune caratterizzata da distruzione ghiandole esocrine linfocita T- mediata
- Frequenza pari all'1% , colpisce le donne (9:1) a partire dai 50 anni
- Manifestazioni cliniche: xeroftamia, xerostomia, fibrosi polmonare, insufficienza pancreatica, neoplasie linfatiche
- COINVOLGIMENTO OCULARE:**
 - oltre alla cheratocongiuntivite da deficit film lacrimale, nel 10% dei pazienti compaiono infiltrati marginali , assottigliamento e ulcerazione periferica

PUK associate a malattie sistemiche trattamento

1) Terapia sistemica della malattia di base

2) Cortisone topico

3) Gestione delle complicanze

- perforazione: MA, Ik, pk
- infezioni
- glaucoma
- cataratta



**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE**



INTER	3
JUVENTUS	0