

# Azienda Ospedaliero-Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele" Catania



## Trattamento delle disfunzioni lacrimali gravi con Ofloxacina monodose

*E. Ortisi, C. Gagliano, D. Scollo, R. Amato, T. Avitabile*

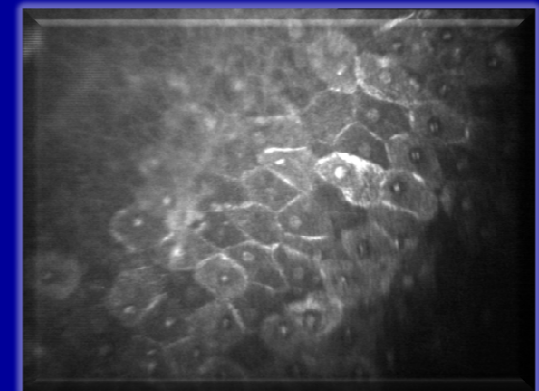
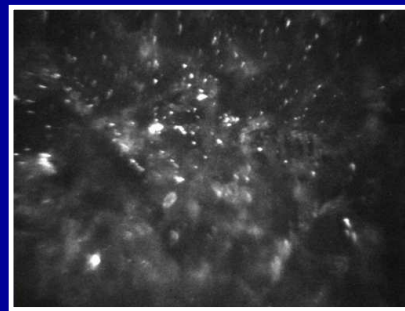
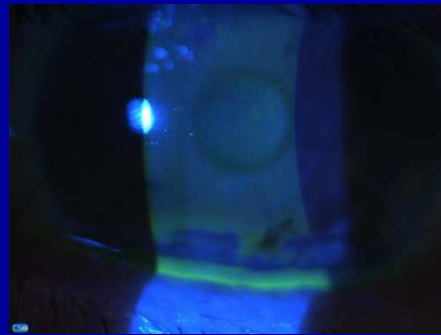
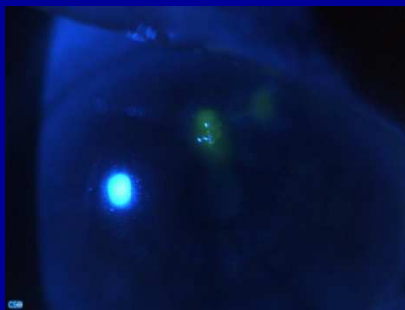
**XXXV Congresso S.O.Si**

*15-17 Aprile 2010, Terrasini*

# 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”



# Sindrome della Disfunzione Lacrimale

*Intesa come*

*Disturbo dell' Unità Funzionale Lacrimale (UFL)*



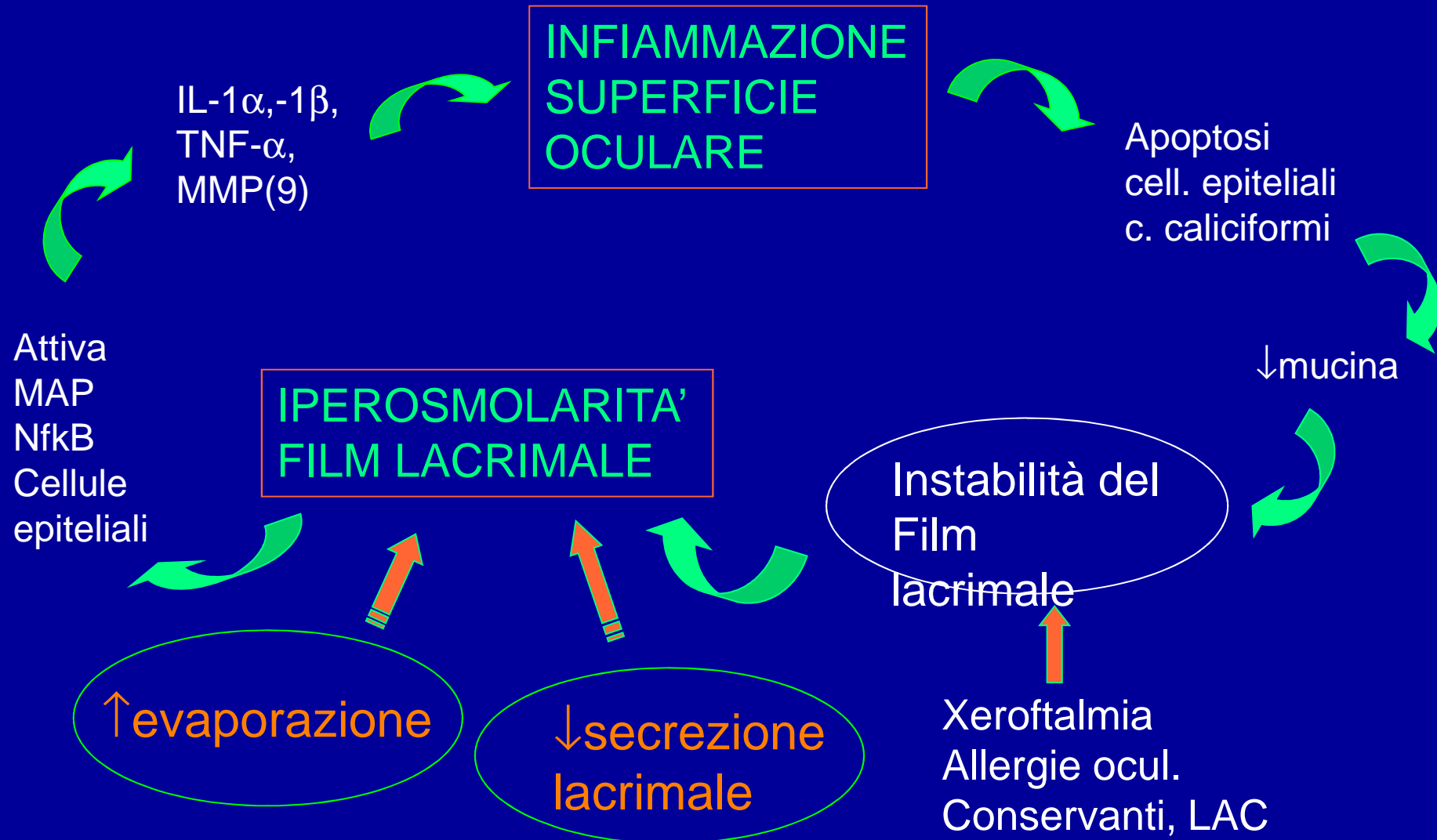
**Sistema Integrato** No strutture anatomiche separate

con funzione ottica, nutrizionale e di difesa del bulbo oculare

# Sindrome della Disfunzione Lacrimale



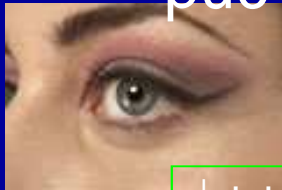
# Sindrome della Disfunzione Lacrimale



# Sindrome della Disfunzione Lacrimale

## Effetto dell'Ambiente

può influenzare l'inizio e il tipo di malattia dell'occhio secco



### Individuo

↓del tasso  
di ammiccamento, VTU

Apertura palpebrale massima  
nelle posizione di sguardo

Invecchiamento

Basso livello di androgeni

Fumo

Farmaci sistemici (antistaminici,  
 $\beta$ -bloccanti, diuretici, psicotropi)



### Ambiente esterno

Scarsa umidità

Vento forte

Ambiente professionale



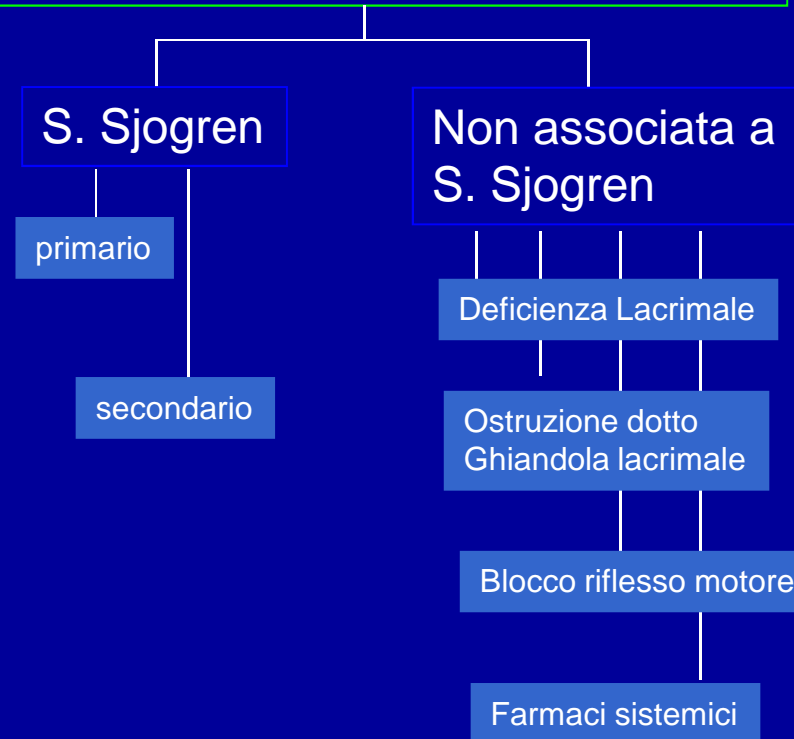


# Classificazione Eziopatologica

National Eye Institute/industry Workshop Report.  
CLAO J 1995



↓Produzione Lacrimale  
*Aqueous Deficient Dry Eye - EDDE*



↑Evaporazione  
*Evaporative Dry Eye - EDE*



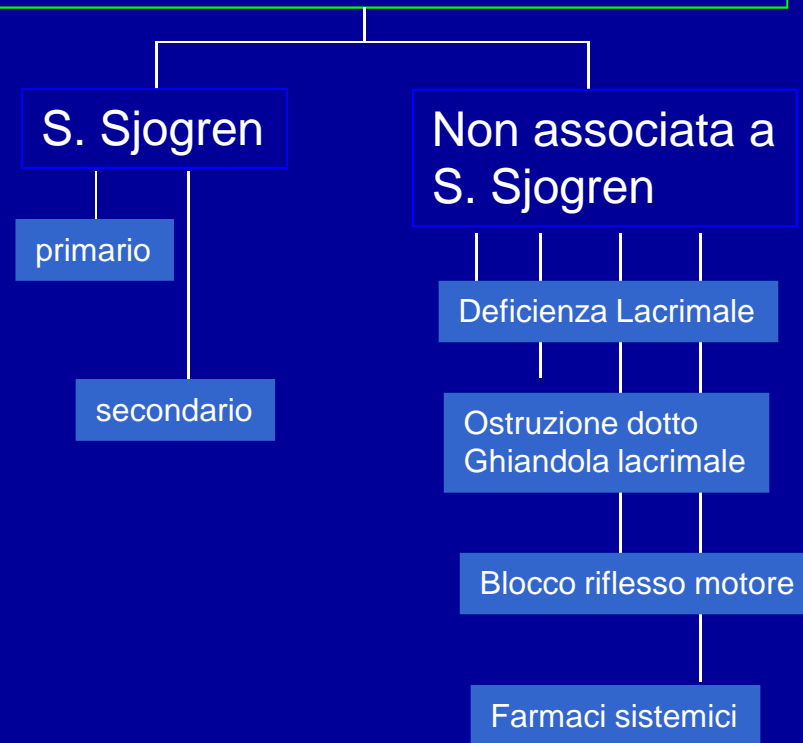


# Classificazione Eziopatologica

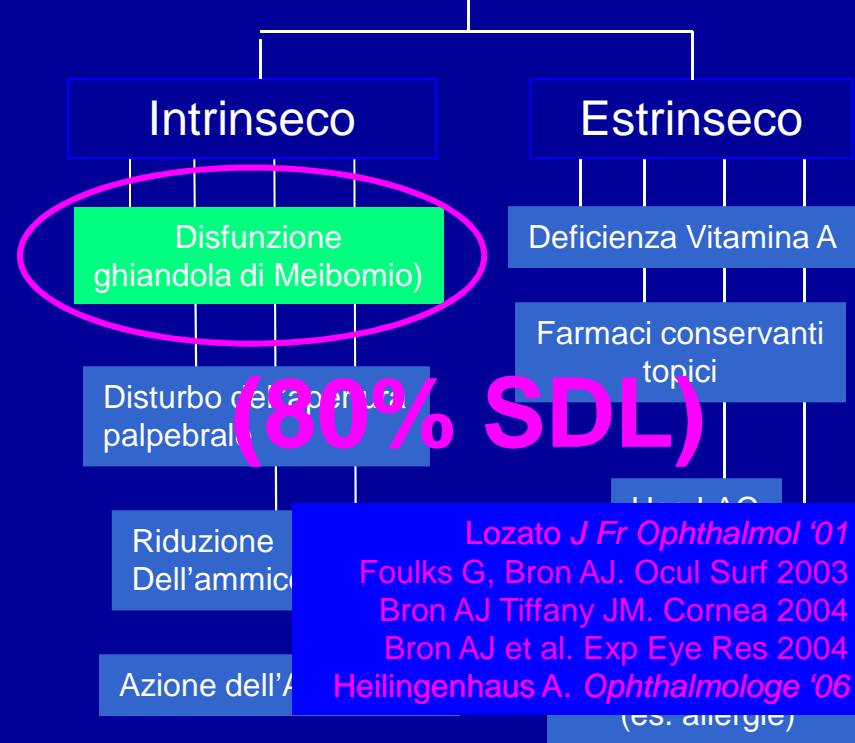
National Eye Institute/industry Workshop Report.  
CLAO J 1995



↓Produzione Lacrimale  
*Aqueous Deficient Dry Eye - EDDE*

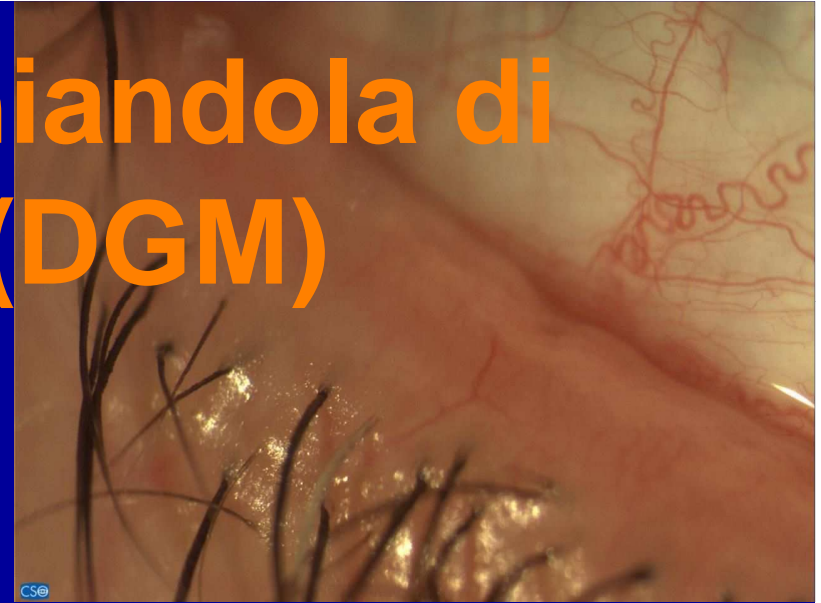


↑Evaporazione  
*Evaporative Dry Eye - EDE*





# Disfunzione ghiandola di Meibomio (DGM)



Blefariti Post. +/- {  
Blefarite St  
Blefarite seborroica  
Blefarite mista

Primaria

Semplice

Secondaria

Ostruzione  
Ghiandola  
di Meibomio

Cicatriziale

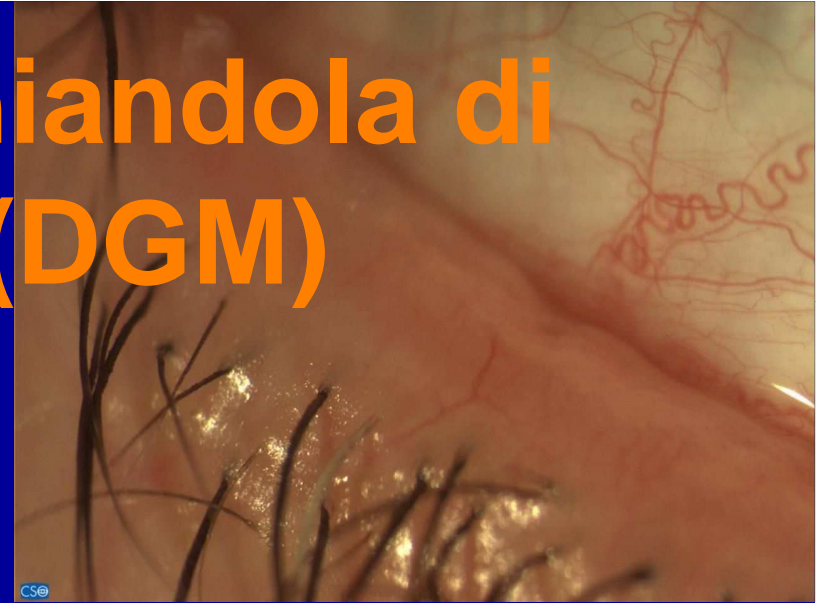
Dermatosi  
(Acne roseacea,  
Dermatite seborroica,  
Dermatiti atopiche)

Sindromi  
(Displasia ectodermica anidrosica,  
S. ectrodattilia, S. di Turner)

Tossica  
(policlorinato bifenile,  
Isotetrinoia)

Causticazioni,  
ustioni chimiche,  
Tracoma, pemfigoide,  
Eritema multiforme

# Disfunzione ghiandola di Meibomio (DGM)



Blefariti Post. +/-  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Blefarite St} \\ \text{Blefarite seborroica} \\ \text{Blefarite mista} \end{array} \right.$

Primaria

Semplice

Secondaria

Dermatosi  
(Acne roseacea,  
Dermatite seborroica,  
Dermatiti atopiche)

Sindromi  
(Displasia ectodermica anidrosica,  
S. ectrodattilia, S. di Turner)

Tossica  
(policlorinato bifenile,  
Isotetrinoia)

Ostruzione  
Ghiandola  
di Meibomio

Cicatriziale

↓ e/o instabilità  
dello strato lipidico

Causticazioni,  
ustioni chimiche,  
Tracoma, pemfigoide,  
Eritema multiforme

# Funzione STRATO LIPIDICO film lacrimale

- ↓EVAPORAZIONE del 90÷95% (Fosfolipidi)

- fornisce STABILITÀ del film lacrimale

↓la tensione superficiale film lacrimale  
apportando H<sub>2</sub>O e spessore  
allo strato acquoso

- LUBRIFICA le palpebre durante lo scorrimento sul bulbo oculare

## **Strato esterno non polare**

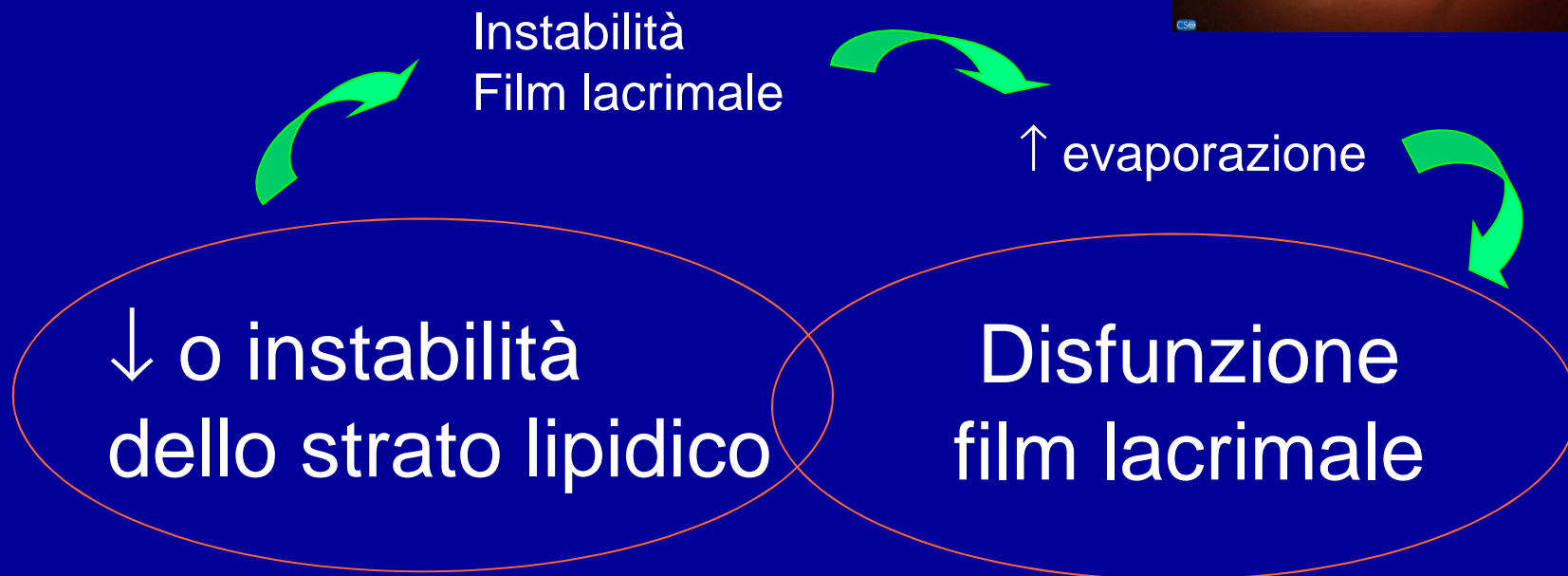
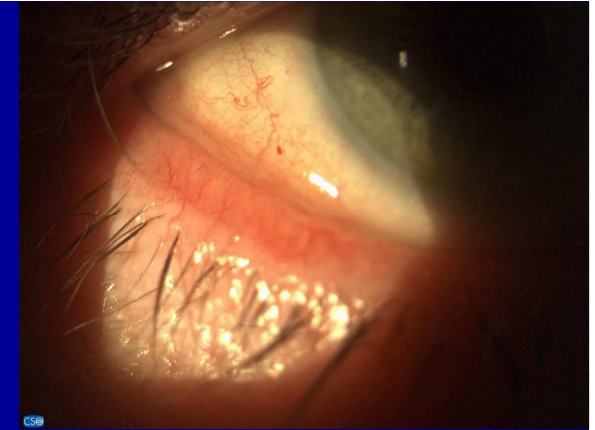
- Esteri cerosi
- Steroli
- Trigliceridi
- Altri lipidi

## **Strato polare**

(15% da gh. Di Meibomio):

- fosfolipidi (principalmente)

# Disfunzione Ghiandola di Meibomio



# Disfunzione ghiandola di Meibomio

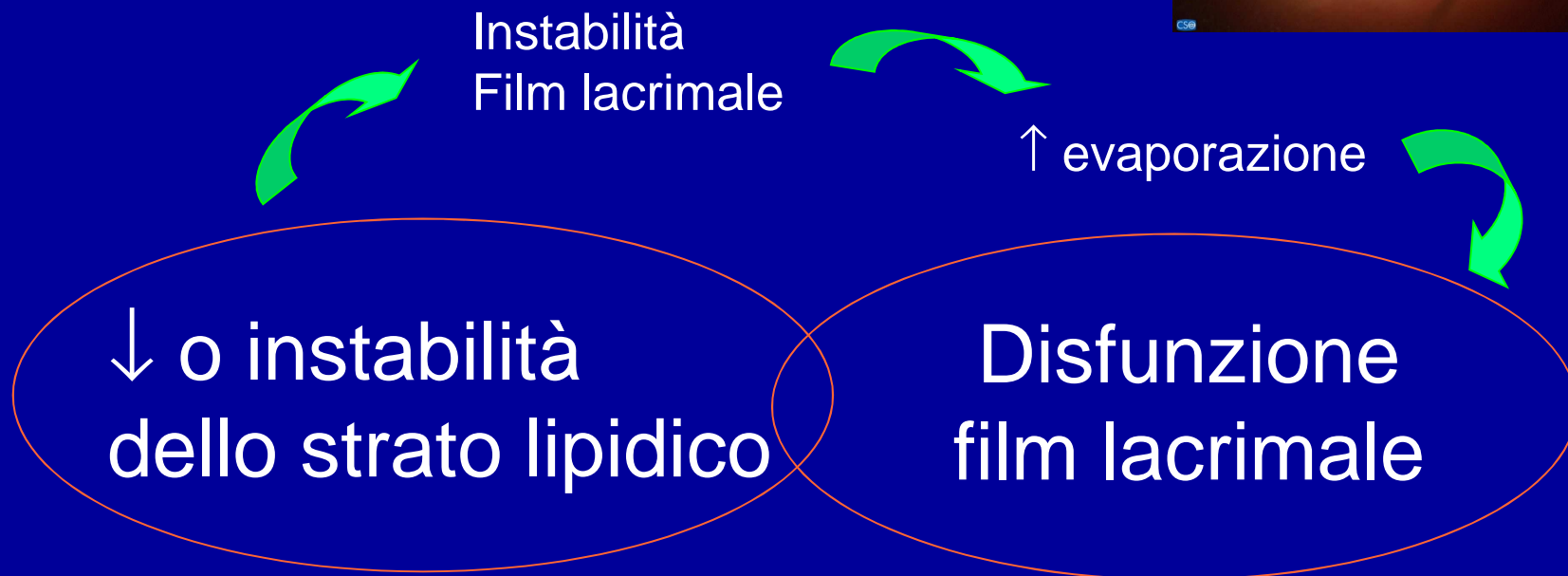
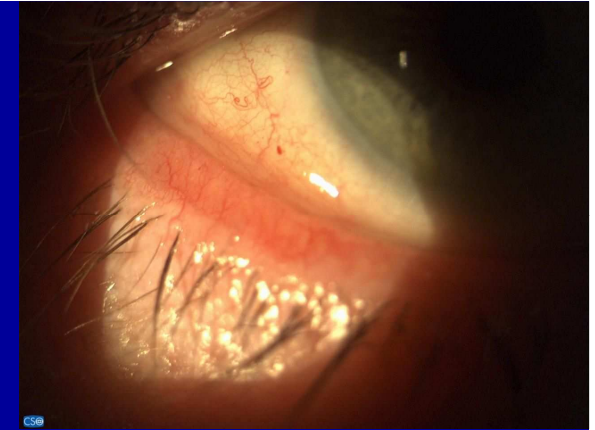
Esiste una relazione lineare tra lo Spessore Strato Lipidico (SSL) e la gravità della sintomatologia secondo Standard Patient Evaluation of Eye Dryness ( $p = 0.0014$ )

74% pz con grave sintomatologia: SSP  $\leq 60$  nm.

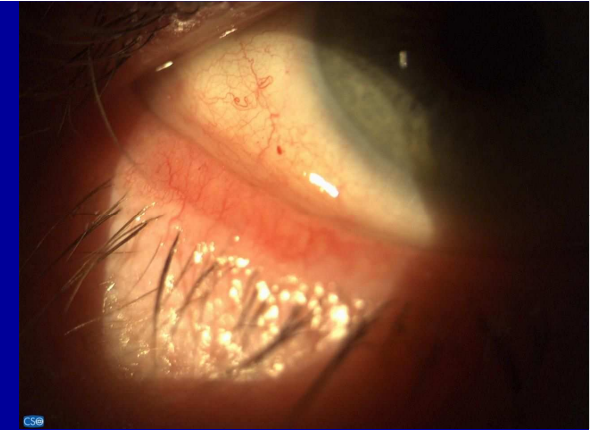
72% pz senza sintomatologia:  $\geq 75$  nm

Blackle CA. Cornea 2009

# Disfunzione Ghiandola di Meibomio



# Disfunzione Ghiandola di Meibomio



# Flora Batterica/Lipidi film lacrimale

I saprofiti palpebrali

(S. coagulans neg., Propionobacterium acnes, S. aureus) modificano la composizione lipidica e l'instabilità del film lacrimale attraverso la produzione di lipasi → **Acidi grassi liberi**

Dougherty JM and McCurrey JP. Invest Ophthalmol Vis Sci 1986  
Bron AJ et al. Ocul Surf 2004

Composizione dei lipidi del film lacrimale può contribuire alla carica e tipologia della flora batterica **stimolando la crescita della flora batterica**

Dougherty JM and McCurrey JP. Invest Ophthalmol Vis Sci 1986  
Shine WE et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993



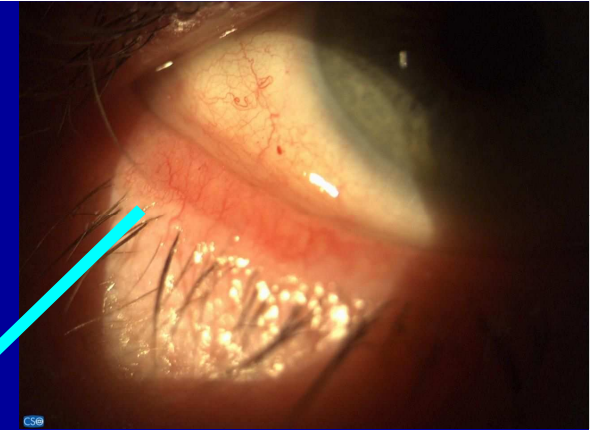
# Flora Batterica/Lipidi film lacrimale

Nei pz con DGM vi è un maggior quantità di C-NS capaci di idrolizzare gli esteri del colesterolo rispetto ai sog. normali

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

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

Shine WE et al. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993



Instabilità  
Film lacrimale

↑ evaporazione

**Disfunzione  
gh. Meibomio**

iperosmolarità

↓ o instabilità  
dello strato lipidico

Lipasi

Interazione  
flora batterica

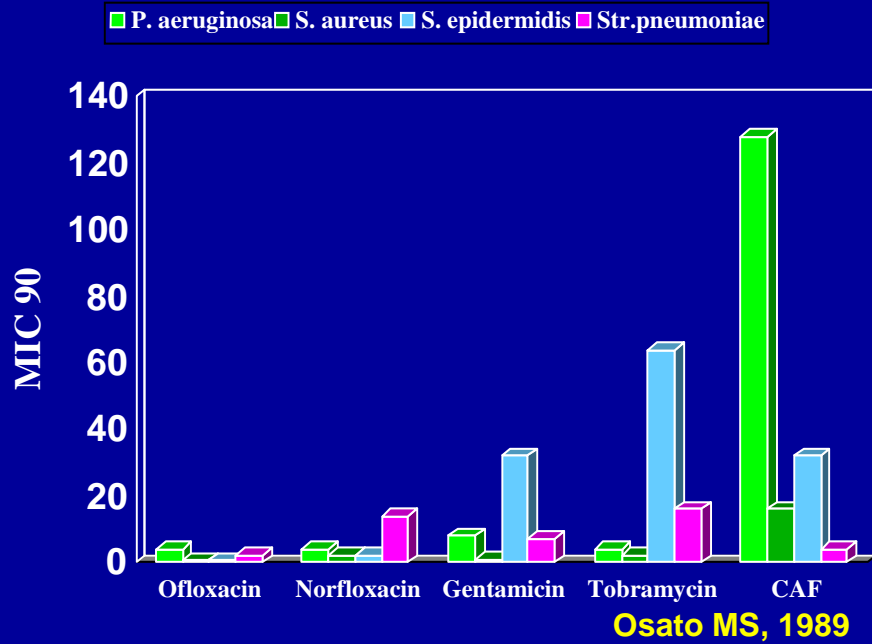
infiammazione



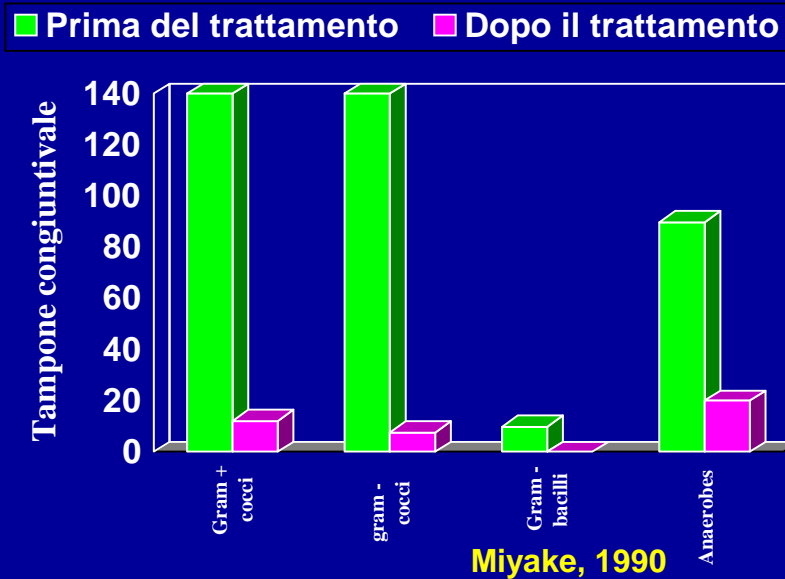
# Studio Pilota

**Ofloxacina 0.3%  
monodose**

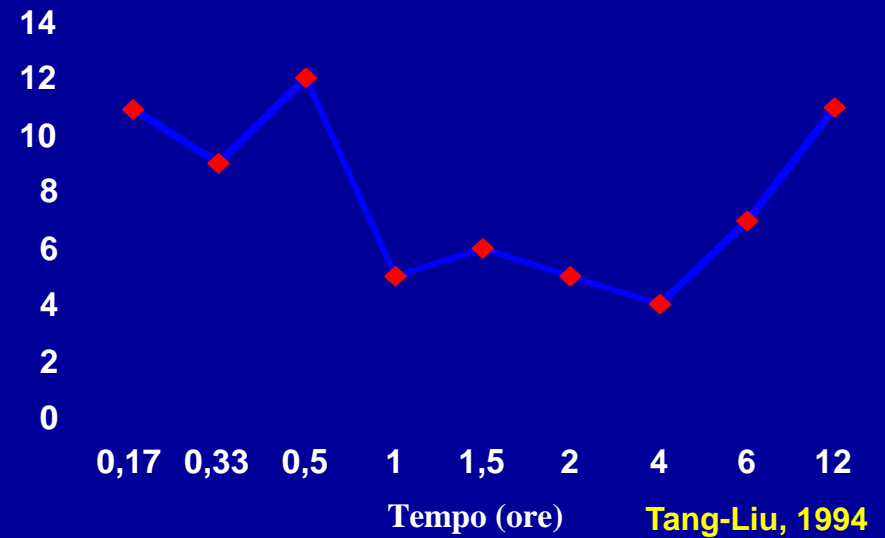
### in vitro dell'attività antibatterica



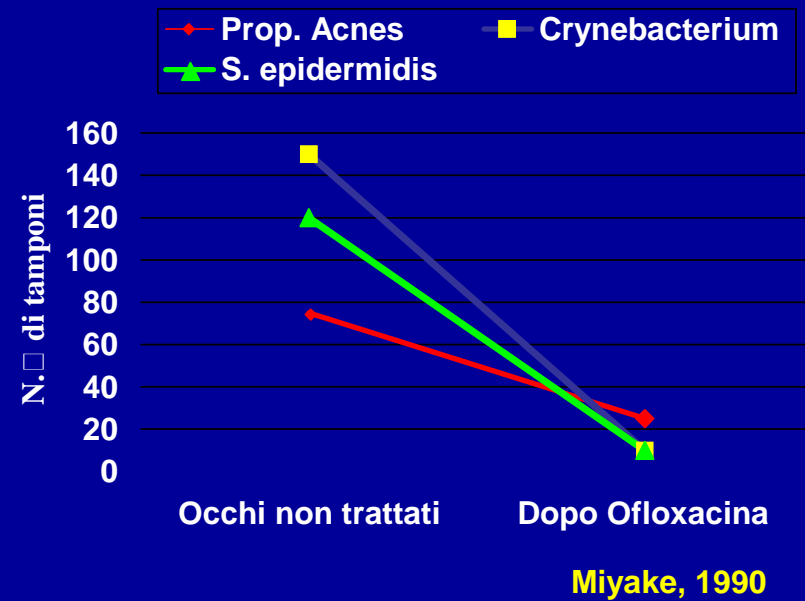
### Sterilizzazione preop. della superficie oculare



### Concentrazione lacrimale



### Tattamento con Ofloxacina sulla superficie oculare



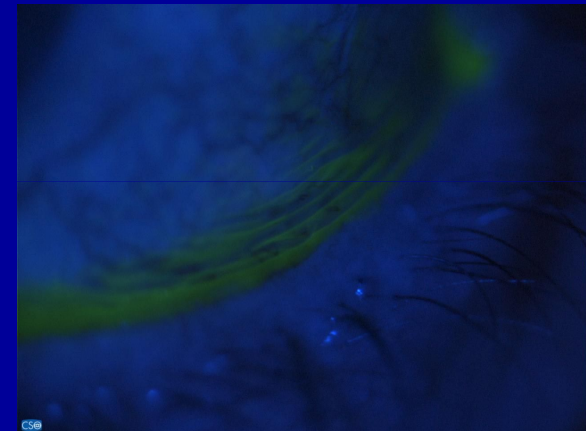
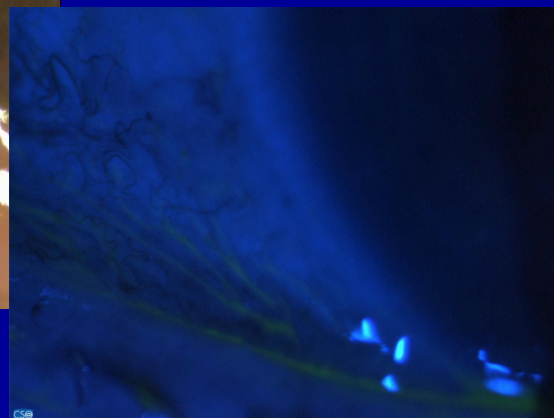
# Scopo dello Studio

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

**Pazienti: n. 10 (7 donne, 3 uomini)**

**Età media: 48 anni**

**Livello di gravità: III-IV**



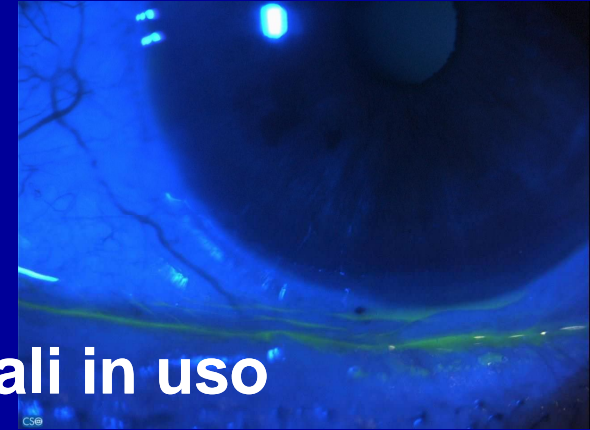
<b>Livello di gravità</b> Behrens et al. Cornea 2006	I	II	III	IV
Disconfort: gravità e freq.	Lieve e/o sporadico sotto stress	Moderato, episodico o cronico senza stress	Grave, freq. O costante senza stress	Grave e/o disabilitante e costante
Sintomi visivi	No/lieve fatica sporadica	Fastidioso e/o episodico con limitazione attività	Fastidioso, cronico e costante con limitazione attività	Costante e/o possib. disabilitante
Iniezione congiuntivale	Nessuna-lieve	Nessuna-lieve	+/-	+/>++
Colorazione congiuntivale	Nessuna-lieve	variabile	Moderata-marcata	Marcata
Colorazione corneale (intensità/posizione)	Nessuna-lieve	variabile	Moderata centrale	Gravi erosioni puntate
Segni lacrimali/corneali	Nessuno-lieve	Lievi detriti, ↓menisco	Cheratite filamentosa, grumi di muco, ↑detriti lacrimali	Cheratite filamentosa, grumi di muco, ↑detriti lacrimali, ulcerazioni
Gh. Palpebrali/ di Meibomio	MGD presente in maniera variabile	MGD presente in maniera variabile	frequente	Trichiasi, cheratinizzazione, simblefaron
TFBUT (sec)	Variabile	≤ 10	≤ 5	immediato
Schirmer (mm/5min)	Variabile	≤10	≤ 5	≤ 2

# Ofloxacina monodose

## Modalità di Somministrazione:

1 applicazione 3 volte al dì per 8 giorni

I pazienti continuavano i Sostituti lacrimali in uso



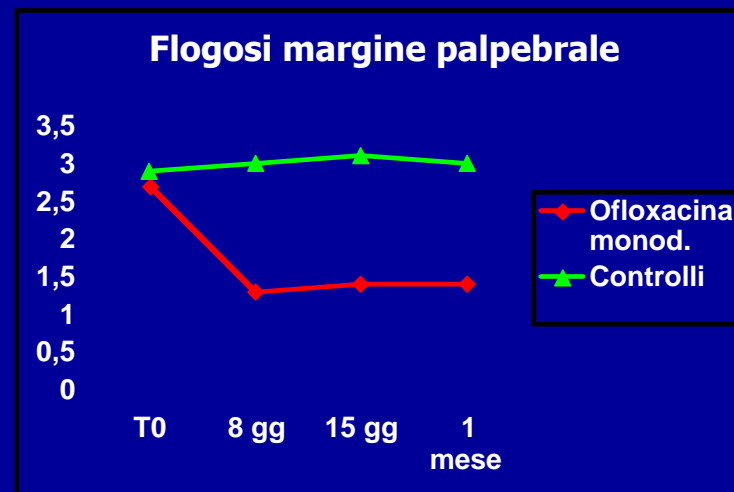
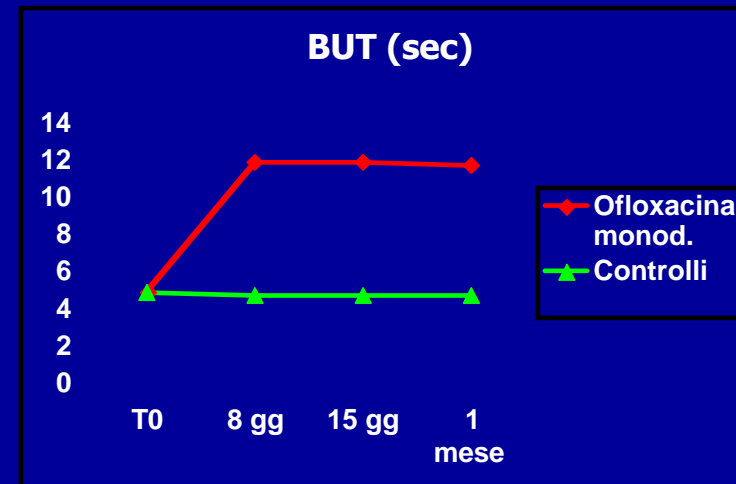
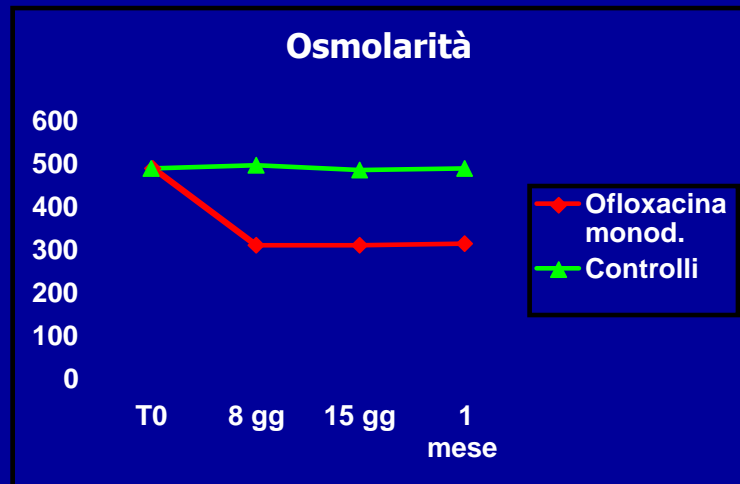
## Tests Clinici Utilizzati:

- 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)

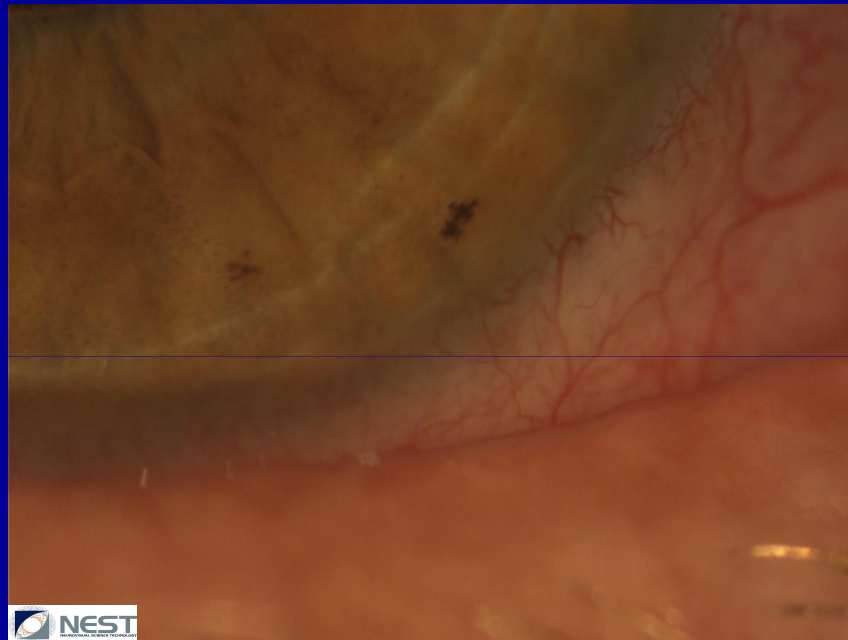
# RISULTATI (tests clinici):





# Ofloxacina monodose

PRIMA



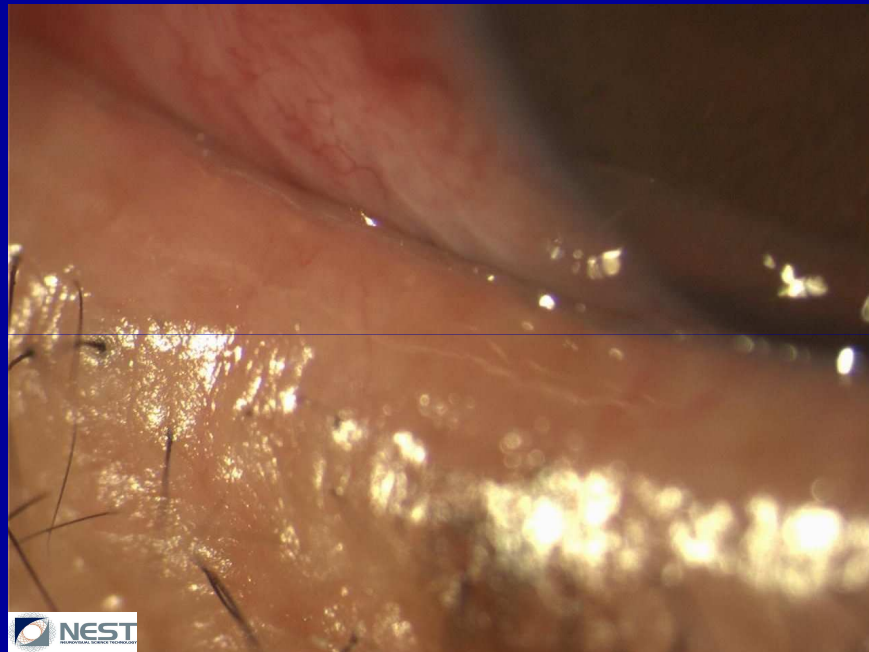
1<sup>o</sup> caso



DOP  
0

# Ofloxacina monodose

PRIMA



NEST

DOP  
0

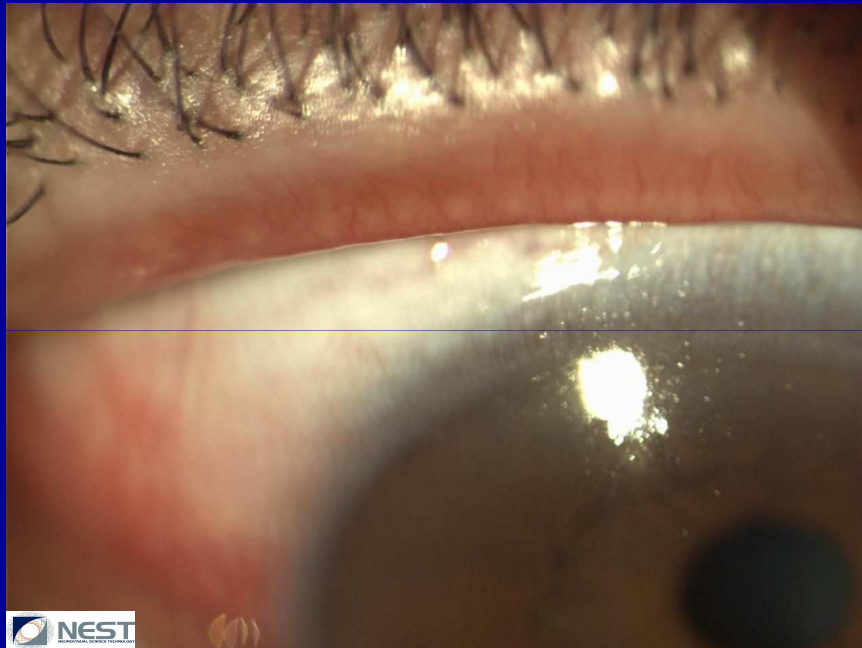
2<sup>o</sup> caso



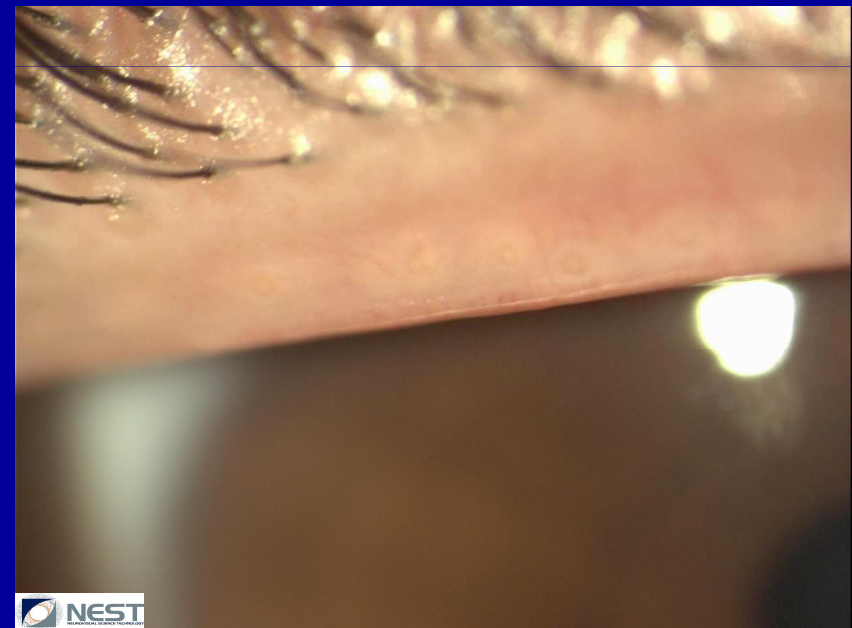
NEST

# Ofloxacina monodose

PRIMA



3<sup>o</sup> caso



DOP  
0

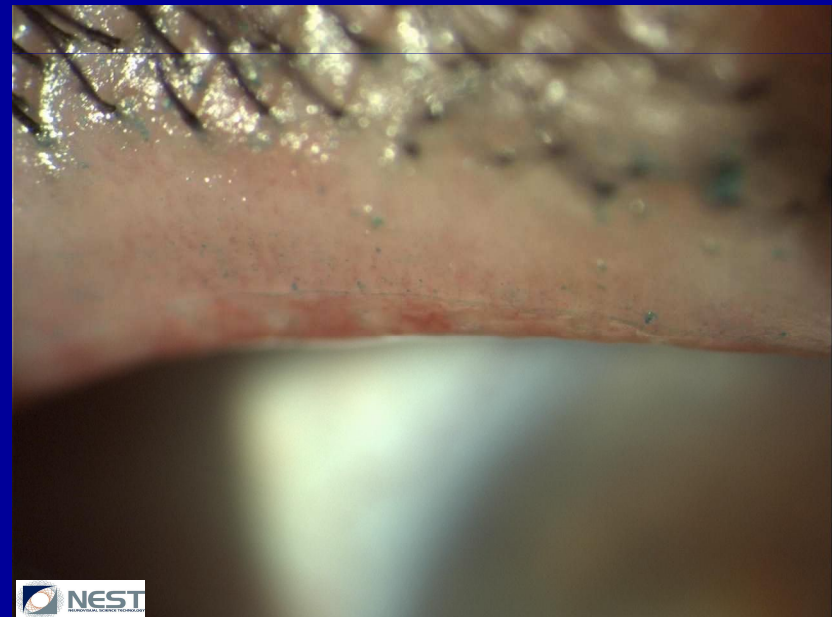
# Ofloxacina monodose

PRIM

A



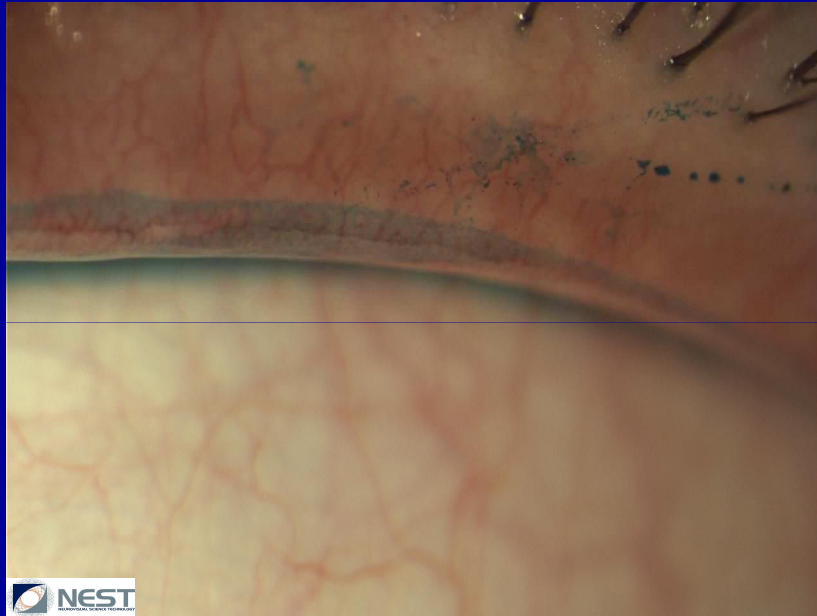
4<sup>o</sup> caso



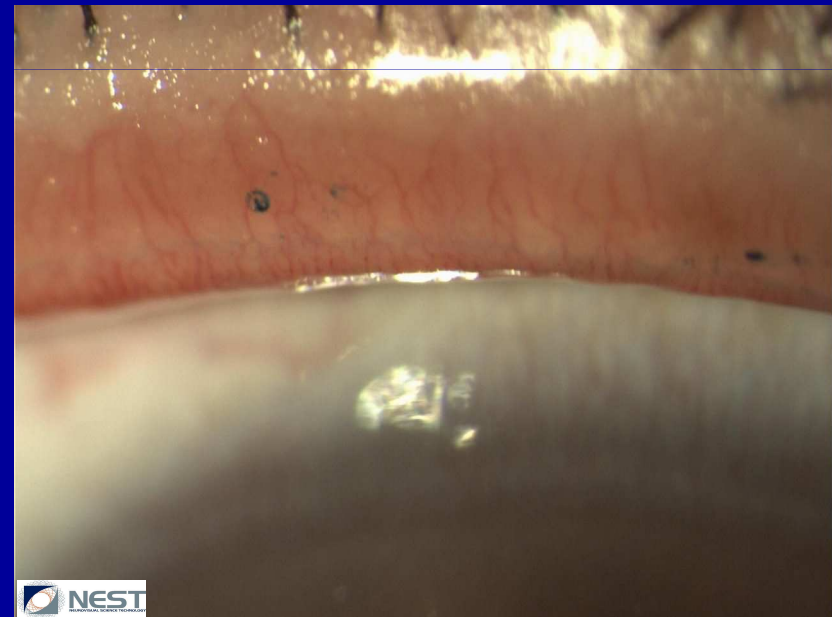
DOP  
0

# Ofloxacina monodose

PRIMA



5<sup>o</sup> caso



DOP  
0

# Ofloxacina monodose: Conclusione

L'Ofloxacina monodose sembra esser efficace nel trattamento della Sindrome da Disfunzione lacrimale con DGM di III/IV grado mostrando:

→ ↓ notevolmente la componente infiammatoria

→ migliorare considerevolmente la qualità e la quantità del film lacrimale

# Ofloxacin monodose: Conclusione

## Limiti dello studio

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

## Futuro → ci proponiamo

- 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 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , MMP(9) in campione di film lacrimale prelevato nei pazienti prima e dopo il trattamento