



Tavola Rotonda
*L'Endofarmacologia in
Oculistica*

PROTEZIONE ENDOTELIALE NELLA CHIRURGIA OCULARE

Rosalia Sorce

Intervento di Cataratta

Biometria e microscopia endoteliale



Sala operatoria



Terapia post-operatoria

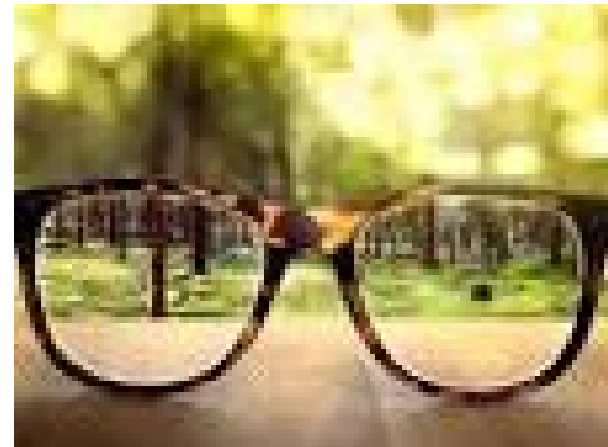
Obiettivi



Risultato anatomico



Risultato refrattivo



Intervento di Cataratta



Buon intervento di cataratta



Risultato refrattivo



Risultato anatomico



Trauma chirurgico contenuto

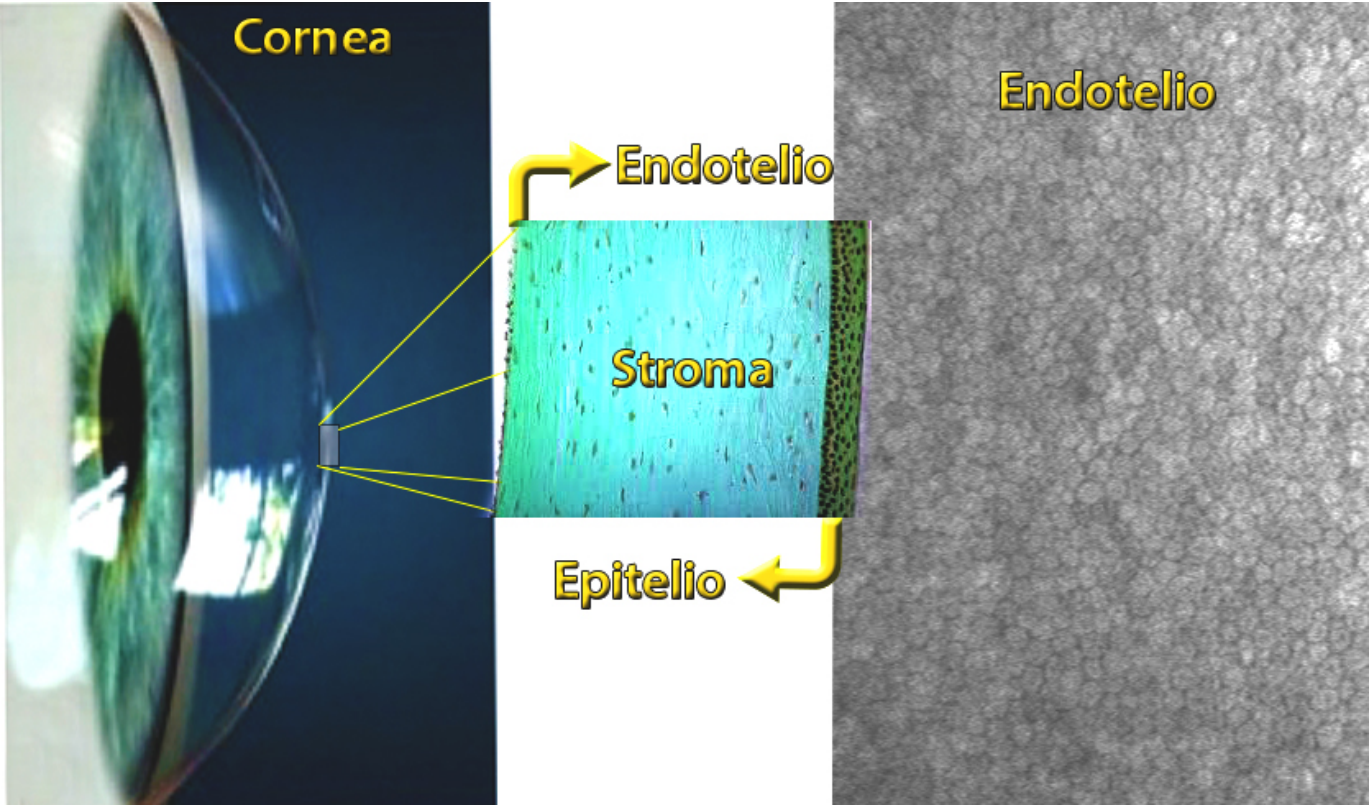


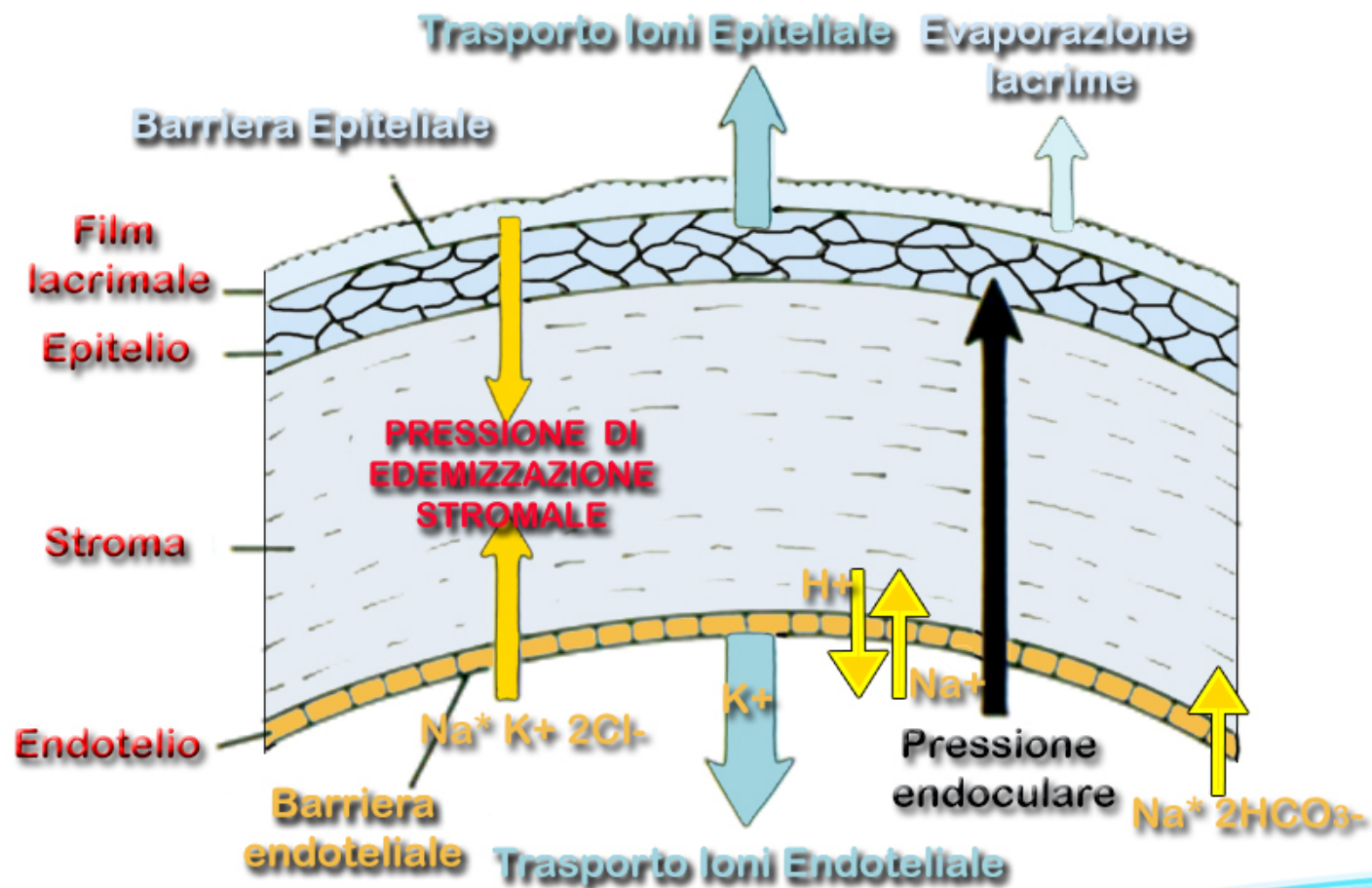
Protezione endoteliale



Buona sostanza viscoelastica

Endotelio corneale

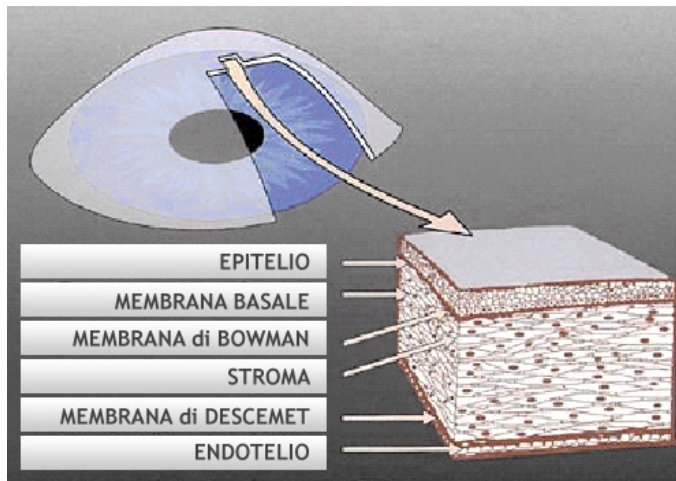




Chirurgia della Cataratta

L'endotelio corneale

- ✓ E' lo strato più profondo della cornea
- ✓ E' composto da un singolo strato di cellule piatte e poligonali disposte a mosaico di circa 5 micron, di densità media di 2700 cell/mm²
- ✓ Regola gli scambi tra l'umore acqueo e gli strati superiori della cornea
- ✓ Mantiene il trofismo e la trasparenza corneale
- ✓ La sua capacità di tenuta è legata al numero di cellule e alla qualità



Chirurgia della Cataratta

Ruolo chiave nella «riuscita» dell'intervento

Mantenimento della profondità della camera anteriore

PROTEZIONE DELL'ENDOTELIO CORNEALE

Clinical Study

Endothelial Cell Loss after Phacoemulsification according to Different Anterior Chamber Depths

Journal of Ophthalmology
Volume 2015, Article ID 210716, 7 pages

Hyung Bin Hwang, Byul Lyu, Hye Bin Yim, and Na Young Lee

Chirurgia della Cataratta

DANNO ENDOTELIALE

Traumi fisici

irrigazione eccessiva, contatto degli strumenti e dell'impianto con l'endotelio, eccessive manovre chirurgiche, elevata energia degli ultrasuoni

Traumi chimici

soluzioni di irrigazione, farmaci, conservanti

Eventuali complicanze

contatto con il vitreo, distacco della Descemet, maggiore durata dell'intervento

ALTA CONCENTRAZIONE DI RADICALI LIBERI

Chirurgia della Cataratta

Produzione di radicali liberi

Gli ultrasuoni attraversano i fluidi intraoculari e formano bolle di cavitazione



Le bolle di cavitazione inizialmente implodono liberando energia e calore



**Energia e calore causano la formazione di radicali liberi
che danneggiano le cellule endoteliali**

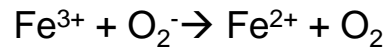
Chirurgia della Cataratta

Produzione di radicali liberi

I radicali liberi derivano dalla sonolisi dell'acqua e dalla presenza di acqua ossigenata (H_2O_2) nell'umore acqueo (25uM)

In presenza di energia, calore e ossigeno la concentrazione dei radicali liberi aumenta divenendo tossica per l'endotelio (fino a provocare edema corneale):

Haber-Weiss reaction:



Chirurgia della Cataratta

Perdita cellulare media: 10%

Perdita cellulare elevata: dal 30 al 70% - nei casi complicati

- **Nei casi NON complicati**
(perdita cellulare media)

Possibile lieve edema corneale

No opacità corneale

Recupero rapido

- **Nei casi complicati**
(perdita cellulare elevata)

Marcato edema corneale

Marcata opacità corneale

Recupero?

Chirurgia della Cataratta

Un ruolo importante per la protezione delle cellule endoteliali è svolto dalle **sostanze viscoelastiche** (*Arshinoff S.J CataractRefractSurg, 2000*) a base di acido ialuronico (HA) che possono differire per:

Proprietà reologiche dell'HA

Lunghezza delle catene del polimero

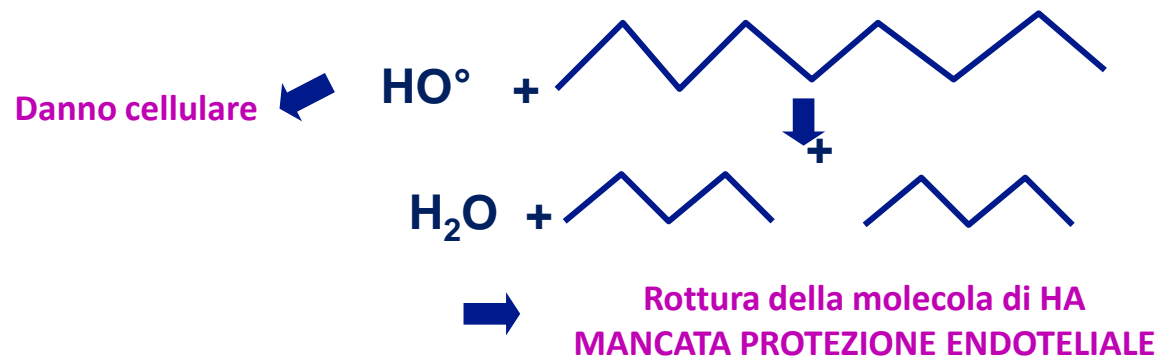
Concentrazione della soluzione

Tali fattori sono responsabili della **viscosità**, dell'**elasticità**, della **coesività** e di **altre proprietà chimico-fisiche** che caratterizzano ciascuna sostanza viscoelastica

Chirurgia della Cataratta

Le sostanze viscoelastiche proteggono i tessuti oculari dal danno provocato dai radicali liberi.

Sostanze viscoelastiche a base di sodio ialuronato (HA) vengono scelte anche per le proprietà **scavenger** di quest'ultimo:



La reazione di scavenging determina però la rottura della molecola di HA con conseguente perdita delle sue proprietà reologiche e riduzione dell'effetto protettivo sull'endotelio.



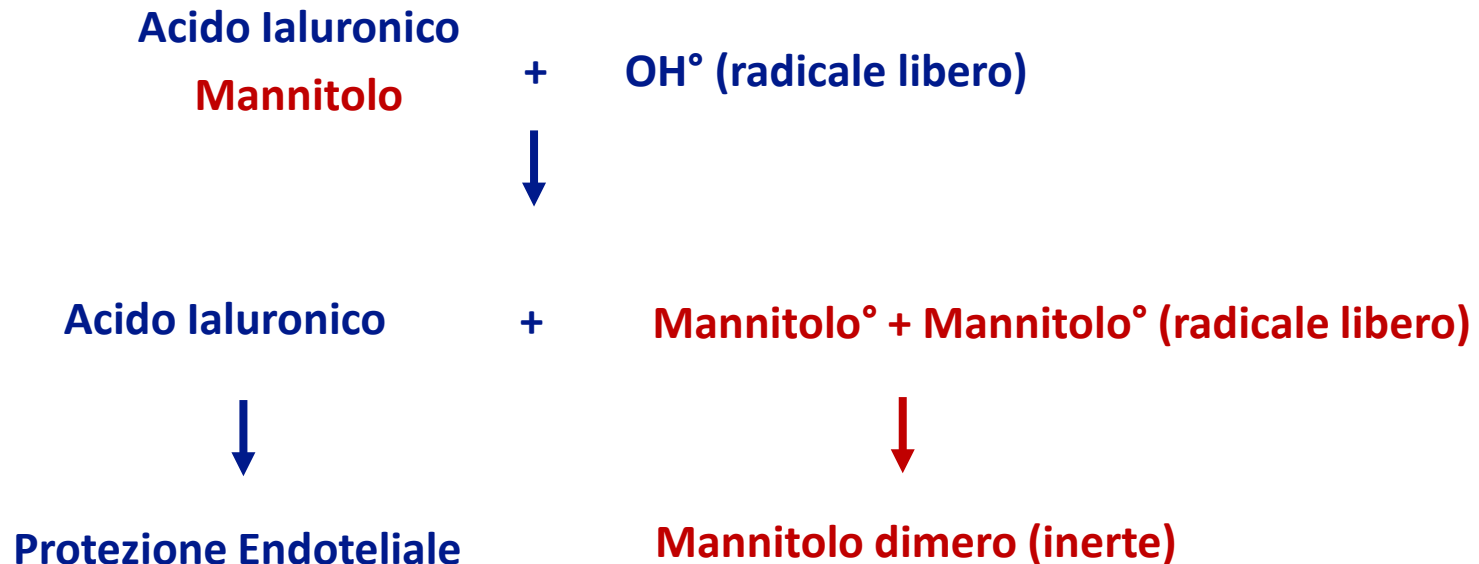
Caratteristiche

Parametro	VISIOL	
Principio attivo	Sodio ialuronato	
Concentrazione	2.0%	
Contenuto	1,0 ml	
Origine materia prima	Fermentazione batterica	
Peso Molecolare (Daltons)	1.800.000 – 2.000.000	
Eccipienti	Tampone fosfato, NaCl, Mannitolo*	
Viscosità	Share rate	~ 0 sec ⁻¹ 60.000 cps -100.000 cps
	Share rate	~ 1000 sec ⁻¹ 350 cps – 200 cps
	Indice di Viscoelasticità	171 – 500
	pH	7,2-7,4

***Il Mannitolo conferisce al preparato compattezza e trasparenza, potenziandone l'attività di scavenger e la protezione endoteliale**

Chirurgia della Cataratta

Il mannitolo si «sacrifica» al posto dell'HA
nel processo di spegnimento dei radicali liberi e
consente a quest'ultimo di mantenere
le caratteristiche chimico-fisiche che gli permettono di
esplicare la sua azione protettiva.



Hyaluronic acid combined with mannitol to improve protection against free-radical endothelial damage: Experimental Model

José I. Belda, MD, PhD, Alberto Artola, MD, PhD, María D. García-Manzanares, MD, PhD, Consuelo Ferrer, PhD, Hazem E. Haroun, MD, PhD, Ahmed Hassanein, MD, PhD, Vincent Baeyens, PhD, Gonzalo Munoz, MD, PhD, Jorge L. Alió, MD, PhD

Conclusions: All of the OVDs tested efficiently reduced endothelial lesions against free radicals compared with the control group in which no OVD was used. The following sequence for the efficacy of endothelial cell protection was established: Visiol > Viscoat > Healon > no OVD.

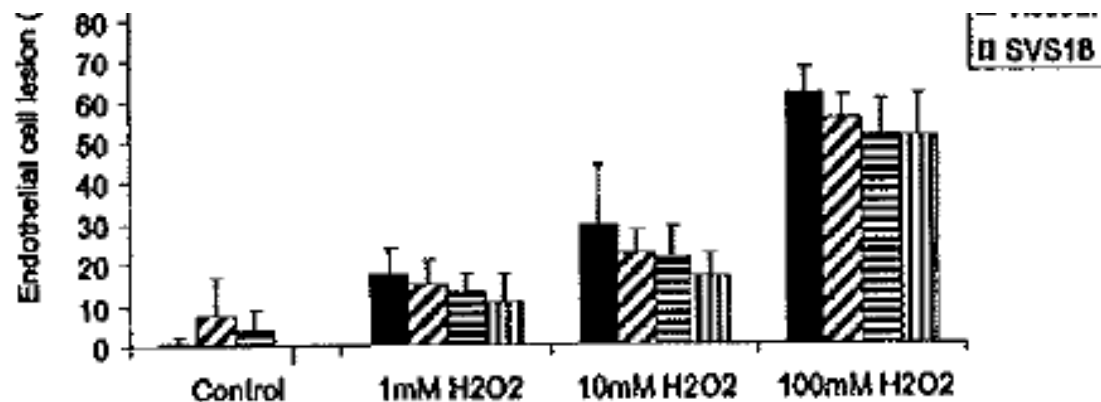


Figure 1. Overall results for endothelial cell lesion (mean \pm SD, percentage) in the control (no OVD), Visiol, Healon, and Viscoat groups in presence of increasing concentrations of H₂O₂.

VISIOL: Valutazioni Cliniche

**Studio randomizzato, controllato in aperto
di confronto tra il VISIOL e VISCOAT**

20 pazienti di ambo i sessi, di età superiore ai 40 anni
con cataratta senile

Le preparazioni utilizzate sono state le seguenti:

VISIOL (SH, 2% - p.m. $1,8 \times 10^6$)

VISCOAT (SH, 3% - p.m. $0,4 \times 10^6$ + CDS, 4%)

VISIOL: Valutazioni Cliniche

**Studio randomizzato, controllato in aperto
di confronto tra il VISIOL e VISCOAT**

Sono stati valutati:

La perdita di Cellule Endoteliali (microscopia speculare endoteliale)

La variazione della Pressione Intraoculare

**prima dell'intervento e dopo
1, 7 e 28 giorni dallo stesso**

VISIOL: Valutazioni Cliniche

Studio randomizzato, controllato in aperto
di confronto tra il VISIOL e VISCOAT

GRUPPO VISCOAT

Densità Cellulare Viscoat : I CONTROLLO vs BASALE

BASALE	DS	I CONTROLLO	DS	t	P	Delta %
1891	283	1592	347	2,1	0,05	-15,8

Densità Cellulare Viscoat : II CONTROLLO vs BASALE

BASALE	DS	II CONTROLLO	DS	t	P	Delta %
1891	283	1636	356	1,8	0,09	-13,5

Densità Cellulare Viscoat : III CONTROLLO vs BASALE

BASALE	DS	III CONTROLLO	DS	t	P	Delta %
1891	283	1653	346	1,7	0,1	-12,6

Densità Cellulare/mm² Media (CD) rilevata al Basale vs I, II e III Controllo

VISIOL: Valutazioni Cliniche

Studio randomizzato, controllato in aperto
di confronto tra il **VISIOL** e **VISCOAT**

GRUPPO VISIOL

Densità Cellulare Visiol : I CONTROLLO vs BASALE							
BASALE	DS	I CONTROLLO	DS	t	P	Delta %	
1751	468	1656	421	0,5	0,6	-5,4	

Densità Cellulare Visiol : II CONTROLLO vs BASALE							
BASALE	DS	II CONTROLLO	DS	t	P	Delta %	
1751	468	1637	443	0,6	0,6	-6,5	

Densità Cellulare Visiol : III CONTROLLO vs BASALE							
BASALE	DS	III CONTROLLO	DS	t	P	Delta %	
1751	468	1728	433	0,1	0,9	-1,3	

Densità Cellulare/mm² Media (CD) rilevata al Basale vs I, II e III Controllo

VISIOL: Valutazioni Cliniche

Studio randomizzato, controllato in aperto di confronto tra il VISIOL e VISCOAT

In entrambi i gruppi è stata riscontrata una **riduzione della densità delle cellule endoteliali corneali** (numero di cellule/mm²)

il giorno seguente l'intervento, molto più marcata nel gruppo trattato con VISCOAT **(-15,8% nel gruppo VISCOAT e -5,4% nel gruppo VISIOL)**.

Tale riduzione si è poi quasi annullata nel gruppo VISIOL, passando ad una perdita pari all'1,3% riscontratasi dopo 28 giorni dall'intervento.

La riduzione delle cellule endoteliali, si è invece solo lievemente ridotta **(-12,6% dopo 28 giorni dall'intervento)** nel gruppo trattato con VISCOAT

VISIOL: Valutazioni Cliniche

Studio randomizzato, controllato in aperto
di confronto tra il VISIOL e VISCOAT

GRUPPO VISCOAT

PIO Viscoat : I CONTROLLO vs BASALE							
BASALE	DS	I CONTROLLO	DS	t	P	Delta %	
15	2	16	2	1,4	0,2	6,7	

PIO Viscoat : II CONTROLLO vs BASALE							
BASALE	DS	II CONTROLLO	DS	t	P	Delta %	
15	2	16	2	1,2	0,2	6,7	

PIO Viscoat : III CONTROLLO vs BASALE							
BASALE	DS	III CONTROLLO	DS	t	P	Delta %	
15	2	15	2	0,2	0,8	0,0	

Pressione Intraoculare (mmHg) rilevata al Basale vs I, II e III Controllo

VISIOL: Valutazioni Cliniche

Studio randomizzato, controllato in aperto
di confronto tra il **VISIOL** e **VISCOAT**

GRUPPO VISIOL

PIO Visiol: I CONTROLLO vs BASALE							
BASALE	DS	I CONTROLLO	DS	t	P	Delta %	
16	4	17	4	0,6	0,6	6,3	

PIO Visiol: II CONTROLLO vs BASALE							
BASALE	DS	II CONTROLLO	DS	t	P	Delta %	
16	4	16	3	0,5	0,6	0,0	

PIO Visiol: III CONTROLLO vs BASALE							
BASALE	DS	III CONTROLLO	DS	t	P	Delta %	
16	4	15	2	1,2	0,2	-6,3	

Pressione Intraoculare (mmHg) rilevata al Basale vs I, II e III Controllo

VISIOL: Valutazioni Cliniche

Studio randomizzato, controllato in aperto di confronto tra il VISIOL e VISCOAT

La Pressione Intraoculare (PIO) che può incrementare temporaneamente in conseguenza della permanenza di residui della sostanza viscoelastica in camera anteriore è stata altresì valutata.

Il giorno seguente l'intervento, in entrambi i gruppi, si è riscontrato un lieve incremento della PIO (di 1 mmHg) non risultato statisticamente significativo (da 16 a 17 mmHg nel gruppo VISIOL e da 15 a 16 mmHg nel gruppo VISCOAT).

Dopo 7 e 28 giorni dall'intervento, tale incremento si è annullato in entrambi i gruppi

TAKE HOME MESSAGE

- MANO DEL CHIRURGO
- STRUMENTAZIONE
- SOSTANZA VISCOELASTICA



INTERVIENE IN UNA FASE «NON CONTROLLABILE» DELL'INTERVENTO (RAD. LIBERI)

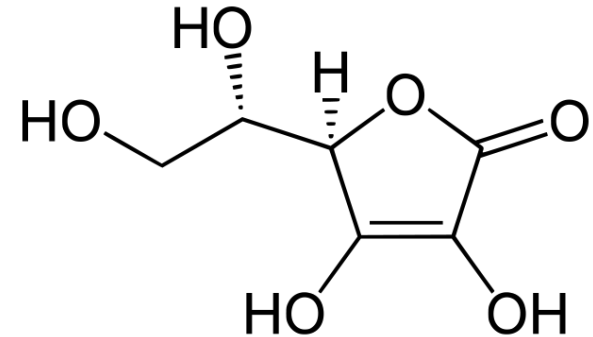


UTILIZZO DI VISCOELASTICI A FORTE ATTIVITA' ANTIOX - ANTINFIAMMATORIA

NUOVA VISCOELASTICA MDV33

VITAMINA C

- Molecole endogena
- Il più potente antiossidante presente in natura
- Attivita' Antiossidante – antinfiammatoria
- **Stabilità in soluzione acquosa molto limitata**



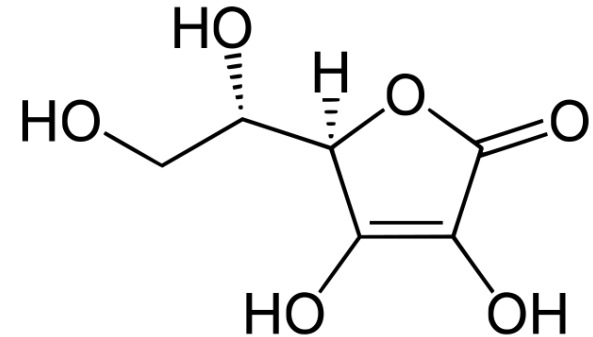
NUOVA VISCOELASTICA MDV33

VITAMINA C

- Molecole endogena
- Il più potente antiossidante presente in natura
- Attivita' Antiossidante – antinfiammatoria



STABILIZZATA IN SOLUZIONE VISCOELASTICA



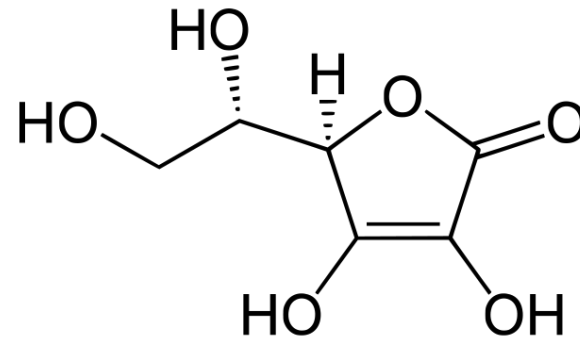
NUOVA VISCOELASTICA MDV33

VITAMINA C STABILIZZATA :

✓ ACIDO IALURONICO

✓ MANNITOLO

✓ VITAMINA C



Grazie

