

# Colpo d'occhio

MARZO 2017

OPUSCOLO PERIODICO DI DIVULGAZIONE OCULISTICA

NUMERO VENTUNO



*“Ogni volta che mi guardi nasco nei tuoi occhi”*

Jorge Riechmann



Cari lettori,  
siamo finalmente entrati in primavera!  
La natura si risveglia, l'aria si scalda e arriva il momento di “fare pulizie”...  
Un'ottima occasione per sbarazzarsi delle vecchie abitudini che danneggiano la vostra vista!

Buona lettura,

**Irene Fusi**

## CONSERVANTI E COLLIRI: QUELLO CHE OCCORRE SAPERE

### INTRODUZIONE

I conservanti contenuti nei farmaci oftalmici topici sono noti per l'effetto tossico che esercitano sulla superficie oculare.

Diversi decenni fa è stato descritto l'effetto sul film lacrimale del benzalconio cloruro (BAK), il conservante più comunemente usato. Si è quindi sospettato che i conservanti inducano un'inflammatione subclinica della superficie oculare, soprattutto se vengono usate somministrazioni ripetute per un lungo periodo. Oggi non c'è dubbio che i conservanti svolgano un ruolo cruciale nella maggior parte degli effetti



indesiderati indotti da farmaci oftalmici contenenti conservanti.

I conservanti sono noti per produrre effetti indesiderati sulle strutture oculari sia superficiali che profonde. Questo include danni:

- alle componenti della superficie oculare: congiuntiva, cornea, film lacrimale;
- alle strutture interne: trabecolato, cristallino, retina.

I conservanti presenti nei farmaci oftalmici producono, nella maggior parte dei pazienti, reazioni oculari transitorie lievi o moderate.

Tuttavia, somministrazioni ripetute per un periodo prolungato, come nel caso del trattamento dell'ipertensione oculare o della sindrome dell'occhio secco, possono anche causare una malattia cronica, portando in alcuni casi a gravi complicazioni, quali:

- degenerazione tossica endoteliale;
- fibrosi subcongiuntivale cronica;
- cataratta;
- edema maculare cistoide;
- fallimento della chirurgia filtrante del glaucoma.

I pazienti a rischio includono in primo luogo quelli che hanno già una malattia della superficie oculare (occhio secco, disfunzione della ghiandola di Meibomio, blefarite) e quelli trattati con diversi farmaci contenenti conservanti.

## CONSERVANTE E OCCHIO SECCO: UNA QUESTIONE DI SENSIBILITÀ

I pazienti con occhio secco sono particolarmente a rischio, perchè lo scarso volume di secrezione lacrimale consente a concentrazioni maggiori di BAK di rimanere a contatto con la cornea per periodi di tempo più lunghi. L'uso a lungo termine di lacrime artificiali contenenti conservanti è associato ad un rischio maggiore di eventi avversi e danni alla superficie epiteliale, e a una ridotta aderenza al trattamento a causa dell'irritazione oculare. Studi sperimentali in cellule congiuntivali in coltura hanno mostrato che gli effetti citotossici di BAK erano maggiori in condizioni di iperosmolarità, con processi di



morte cellulare caratteristici, compresa l'apoptosi dipendente e indipendente dalle caspasi e lo stress ossidativo. Questo suggerisce che la somministrazione di BAK in un occhio che già presenta condizioni di iperosmolarità sarebbe più tossica che in caso di superficie oculare normale sana.

E' importante, quindi, evitare conservanti come BAK anche a basse concentrazioni in pazienti con occhio secco, dal momento che gli effetti citotossici di BAK agirebbero in sinergia con l'iperosmolarità. L'uso prolungato di BAK nel lungo periodo, come nel caso del glaucoma, può causare progressivamente iperosmolarità e instabilità del film lacrimale, Questo potrebbe spiegare l'alta prevalenza di malattie della superficie oculare e occhio secco osservata in pazienti con glaucoma.

## L'APPROCCIO TERAPEUTICO

L'approccio terapeutico deve mirare ad interrompere il circolo vizioso alla base della sofferenza della superficie oculare, deve mirare a correggere le disfunzioni dei singoli segni tipici della patologia in modo da favorire il ripristino di una normale omeostasi. E' necessario, quindi, utilizzare terapie che impieghino diversi agenti. Il provvedimento terapeutico più utilizzato in questa patologia è la terapia sostitutiva

e/o correttiva a base di colliri. E' bene ricordare che nei colliri ad oggi disponibili sono presenti uno o più principi attivi (A), una sostanza veicolante (B) e, nel 50% di essi, è presente anche un conservante (C): tutti questi componenti agiscono in modo differente sulla superficie oculare e alcuni di essi possono portare qualche effetto collaterale. Non possiamo fare a meno del principio attivo, ma si può agire sulla presenza del conservante e delle sostanze veicolanti.

Recentemente si è assistito ad una svolta importante nella formulazione dei sostituti lacrimali: si tratta di specifiche formulazioni, capaci di adattarsi in modo dinamico alle differenti necessità dell'occhio secco. Possono offrire quindi un miglioramento dei sintomi e delle performance lacrimali associate a processi che facilitano la riparazione epiteliale e la protezione della superficie oculare e possono favorire l'allontanamento delle sostanze pro-infiammatorie nel film lacrimale, sempre associate alla presenza di disfunzione lacrimale.

## L'ALLEATO PER IL PAZIENTE CON DISFUNZIONE LACRIMALE

Tra i più recenti colliri messi a disposizione dell'oculista per il suo paziente, troviamo la lacrima ad ampio spettro. La combinazione-senza conservanti- di acido ialuronico e trealosio promuove un effetto sinergico molto utile per la superficie oculare e la loro azione multipla interrompe il ripresentarsi delle cause

negative alla base della disfunzione lacrimale.

L'acido ialuronico, presente a livello oculare in condizioni fisiologiche, è noto:

1. per le sue capacità visco-elastiche, ossia l'abilità di modificare la sua viscosità in caso di stress da sfregamento;
2. per la capacità di trattenere l'acqua sulla superficie ed idratare gli epitelii della congiuntiva e della cornea ed;
3. è inoltre dotato della capacità di migliorare la migrazione cellulare degli epitelii. Sulla superficie oculare è presente un recettore specifico per l'acido ialuronico: il CD44, la sua attivazione promuove l'interazione con le proteine del citoscheletro e suggerisce un ruolo per l'acido ialuronico nell'adesione e nella motilità cellulare.

La ridotta permeabilità è una caratteristica tipica ed uno dei marker della salute epiteliale della cornea e segnala che le Tight- Junctions delle porzioni apicali delle cellule epiteliali superficiali sono ben conformate ed efficienti.

Pertanto un aumento della permeabilità corneale con perdita dell'effetto barriera ai coloranti vitali (es: fluoresceina) è un evento tipico in corso di disfunzione lacrimale che segnala il coinvolgimento dell'epitelio e la sua difficoltà nel reagire alla malattia.

Dati sperimentali mostrano la spiccata capacità dell'acido

ialuronico di contrastare questa perdita di impermeabilità. La presenza di acido ialuronico influisce in modo importante sulle proprietà reologiche di una soluzione. Concentrazioni più alte della sostanza aumentano la viscosità della soluzione in fase statica ma anche la capacità di ridurla quando sottoposta ad alte velocità di sfregamento. Il concetto difficilmente traducibile di "Shear thinning" si riferisce appunto alla diminuzione della viscosità della soluzione man mano che cresce lo stress da frizione.

Questa proprietà è risultata molto utile in campo dei sostituti lacrimali dove ad occhio aperto, quando l'occhio esercita le sue funzioni visive ed è maggiormente esposto alle minacce ambientali, la soluzione instillata non sottoposta a frizione ha una alta viscosità che mantiene elevato il volume del film lacrimale preoculare ed una buona idratazione, consentendo un aumento della stabilità lacrimale ed un miglioramento del BUT ed una visione nitida.

La viscosità rapidamente diminuisce durante l'ammiccamento, proporzionalmente alla velocità



dello sfregamento, garantendone la fluidità e l'assenza di percezione. Tutto questo si traduce in un comfort immediato al paziente con disfunzione lacrimale. Ecco perchè l'acido ialuronico rimane uno dei polimeri più utilizzati fin dalla metà degli anni '80 nella terapia topica delle disfunzioni lacrimali.

Il Trealosio è un piccolo disaccaride dotato di capacità osmoprotettive cellulari, che stabilizza le proteine e protegge contro temperatura e secchezza estreme.

Numerosi studi clinici nell'uomo dimostrano l'attività benefica di preparati a base di trealosio sulla protezione ed il ripristino della omeostasi epiteliale della superficie oculare dal paziente con dry eye al paziente operato.

A questo punto la domanda sorge spontanea: il trealosio come agisce? Il trealosio preserva l'integrità delle cellule e i loro organuli intracellulari attraverso molteplici meccanismi, tra i quali quello dell'autofagia.

L'autofagia è un processo di auto-degradazione che è importante per il bilanciamento di fonti di energia nei momenti critici e in risposta allo stress nutritivo. L'autofagia svolge anche un ruolo di pulizia perchè rimuove proteine mal ripiegate o aggregati proteici, organelli danneggiati come i mitocondri, il reticolo endoplasmatico e i perossisomi, così come provvede all'eliminazione di patogeni intracellulari.

Inoltre l'autofagia favorisce la sopravvivenza cellulare e



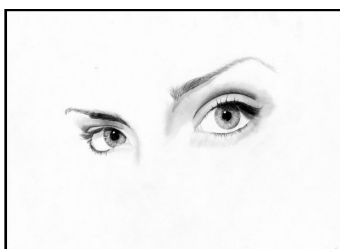
riduce conseguentemente l'apoptosi.

Il futuro per i pazienti con disfunzione lacrimale è il trattamento efficace della patologia in termini di efficacia e sicurezza della superficie oculare.

Con l'utilizzo di lacrime artificiali ad ampio spettro si possono risolvere e stabilizzare molte situazioni contingenti la secchezza oculare:

1. infiammatorio mediante la diluizione (acido ialuronico a concentrazione medio bassa) garantita dall'aumento della clearance dei fluidi lacrimali sulla superficie oculare e dalla attività di osmoprotezione cellulare;
2. aumentando l'idratazione epiteliale sia per l'attività diretta del trealosio, che per la capacità dell'acido ialuronico di legarsi al recettore cellulare;
3. migliorando il comfort per l'aumento del volume lacrimale garantito da entrambi i componenti per l'attività viscoelastica fornita dall'acido ialuronico;
4. proteggendo in via diretta ed indiretta l'epitelio della superficie oculare e favorendone la riparazione.

Fonte: *Opuscolo informativo Théa Laboratoires*



**Ci rivediamo  
ad APRILE!**



**Studi Oculistici Fusi**

**Corso Re Umberto, 45  
10128 TORINO  
011.5683536  
FAX: 011.5683317**

**Via Nizza, 9  
10198 RIVOLI  
011.9581805  
FAX: 011.9581805**

**mail studi oculistici:  
[segreteria@luigifusi.it](mailto:segreteria@luigifusi.it)**

**\*PER COMUNICAZIONI  
O CONSIGLI SU QUESTO  
PERIODICO, SCRIVETE A:  
[studioculstificusi@yahoo.](mailto:studioculstificusi@yahoo.it)**

**it**