

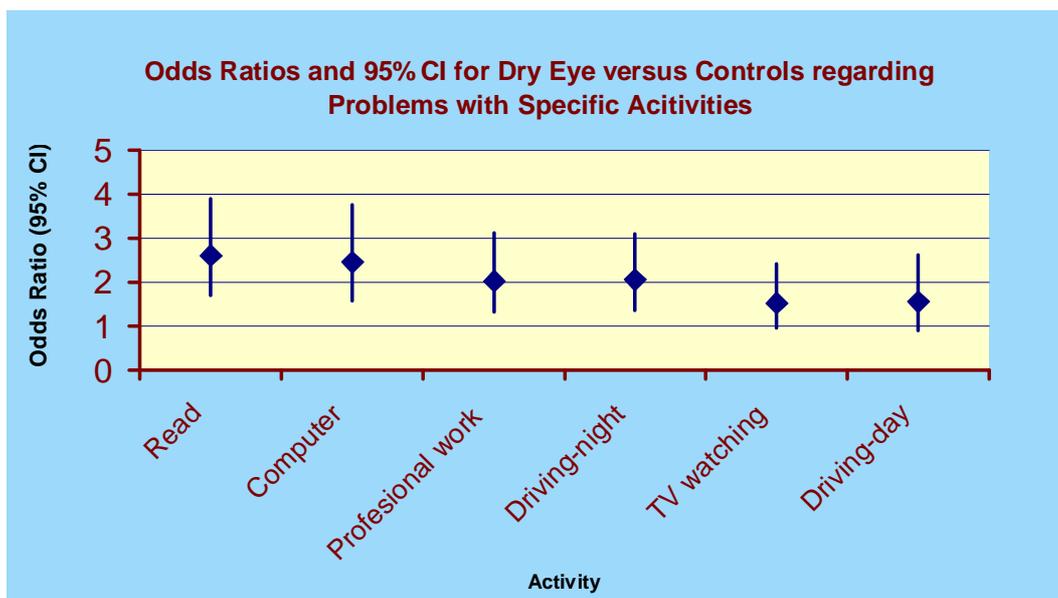
Fisiopatologia della Disfunzione Lacrimale

Nel 2007 il Dry Eye WorkShop (DEWS), un comitato di esperti nel campo, dopo studi durati circa 3 anni ha definito la sindrome dell'occhio secco come "una malattia multifattoriale delle lacrime e della superficie oculare che produce sintomi di discomfort, disturbi della visione e instabilità del film lacrimale associata ad aumento della osmolarità del film lacrimale e infiammazione della superficie oculare".

Questa definizione descrive chiaramente le difficoltà del paziente con occhio secco nel quale i sintomi di discomfort, bruciore e senso di corpo estraneo, si associano a difficoltà visive tali da minare la qualità della vita del paziente e di ridurre qualitativamente e quantitativamente la sua attività lavorativa, configurando così un danno per il singolo paziente ma anche un danno economico significativo per la società.



Impact of Dry Eye on Vision-Related Activities



La presenza di disfunzione lacrimale (dry eye) aumenta di quasi tre volte le difficoltà di lettura e lavoro al computer e raddoppia le difficoltà visive nel lavoro al computer o la guida notturna.

L'integrità della superficie oculare è mantenuta da un film lacrimale pre-oculare stabile. Infatti il film lacrimale ricopre la superficie anteriore dell'occhio ed è essenziale per l'esecuzione delle sue funzioni, garantendo una visione nitida, una protezione oculare ed una funzione trofica.

In letteratura¹ è ampiamente riconosciuta la **struttura del film lacrimale** come composta da **tre strati**: il sottile *strato lipidico più superficiale*, la *componente acquosa* che costituisce lo strato intermedio e *la mucina localizzata nella porzione più profonda del film*.

Alla base delle disfunzioni lacrimali vi è la presenza di un film lacrimale instabile dovuto ad un'impropria quantità, diffusione e qualità delle differenti componenti delle lacrime.

La superficie dell'occhio esposta all'aria, compresa tra le due palpebre, è ricoperta da una struttura fluida di spessore ed architettura ben definiti, noto come **"film lacrimale"**. Il film lacrimale viene rinnovato ad ogni ammiccamento e grazie alla sua struttura architettonica in tre strati (mucoso profondo, acquoso intermedio e lipidico superficiale) è in grado di mantenersi stabile tra due ammiccamenti fornendo un sistema ottico eccellente e quindi una visione precisa. Inoltre *il film lacrimale gioca un ruolo fondamentale nella difesa dalle infezioni, nella protezione fisico chimica, nella nutrizione, nella regolazione (proliferazione, movimento, maturazione e dismissal) delle cellule degli strati superficiali (epiteli) della cornea e della congiuntiva*. Le lacrime oltre a queste fondamentali attività nutrienti e regolatrici (paragonabili al "sangue") hanno importanti compiti di lubrificazione, di difesa contro le aggressioni da microrganismi (virus, batteri e parassiti) e contro le aggressioni fisico chimiche da parte dell'ambiente che ci circonda (polveri sottili, vapori acidi o basici etc.).

nella architettura del film lacrimale sono riconoscibili tre differenti strati sovrapposti: mucoso, acquoso e lipidico



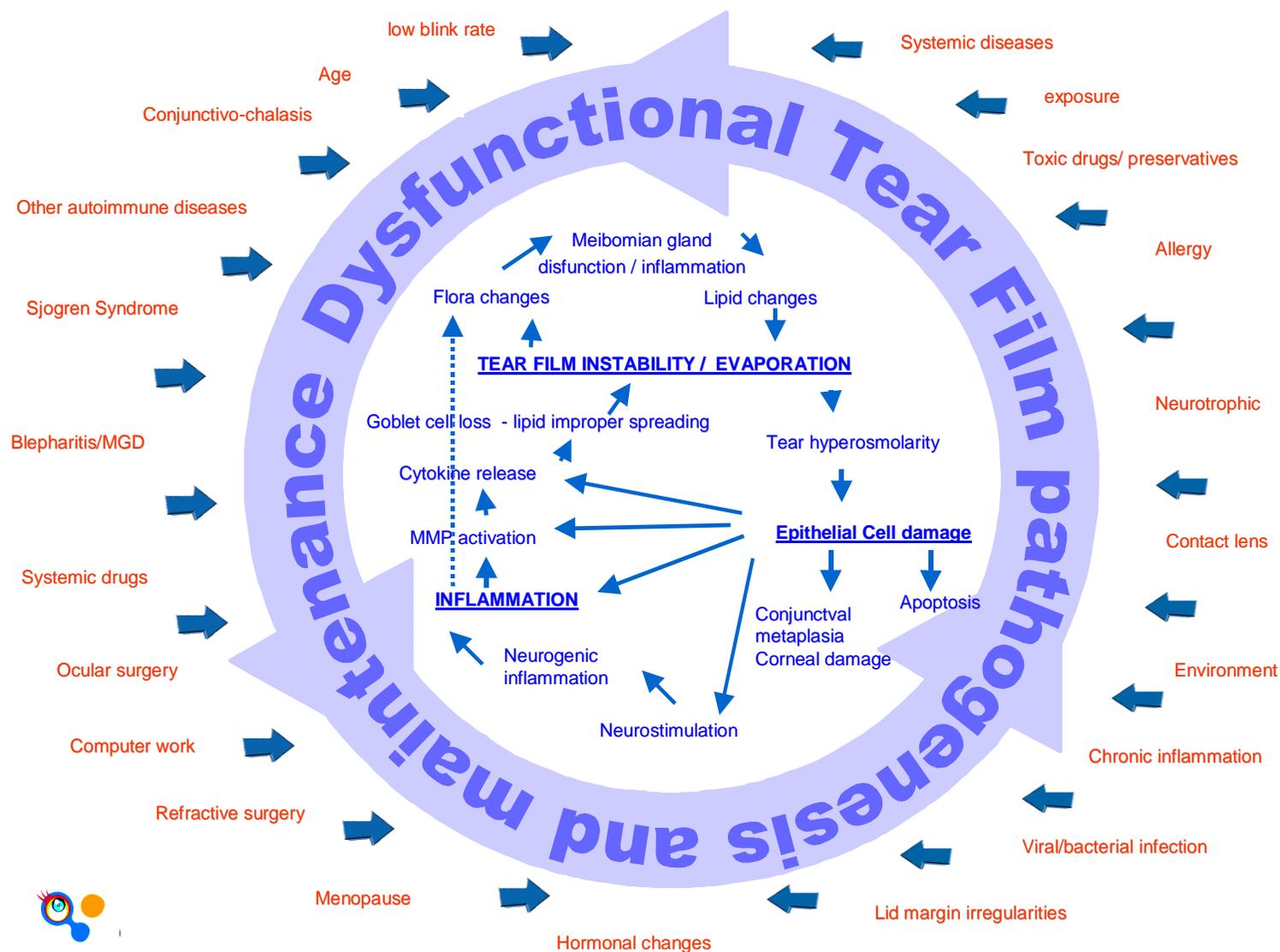
Un film lacrimale stabile non dipende solo dalla quantità di lacrime che vengono prodotte dalle ghiandole lacrimali ma è il risultato dell'armonizzazione di una serie di funzioni complesse messe in atto dal sistema della superficie oculare.

Una buona funzione lacrimale richiede l'integrità dell'anatomia e della struttura epiteliale della superficie oculare , ma anche una innervazione sensoriale efficiente ed una buona attività motoria degli apparati che compongono la superficie stessa.

Un ambiente idoneo per pH, concentrazione elettrolitica, umidità relativa e presenza degli elementi nutritivi fondamentali è indispensabile perché la superficie oculare possa svolgere le sue essenziali funzioni: ottiche, di sostegno e protettive nei confronti del bulbo oculare e della funzione visiva.

Lo strato acquoso delle lacrime contiene disciolti *numerosi elettroliti*. I più importanti sono cloro, sodio, potassio, fosfati e bicarbonati. *Questi ioni sono essenziali allo svolgimento delle reazioni biochimiche cellulari.* **Da questi ioni e dalla presenza di particolari sostanze organiche (glucosio, citrati, etc.) dipende il mantenimento del pH lacrimale:** le lacrime possiedono infatti un discreto potere tampone che permette di evitare, almeno in parte, nocive escursioni della concentrazione idrogenionica di natura endogena (malattie metaboliche, infezioni etc.) e di natura esogena (inquinamento atmosferico, aerosol di sostanze chimiche etc.). **Dalla concentrazione ionica dipende inoltre il mantenimento di una corretta osmolarità (rapporto tra elettroliti e acqua).**

E' stato dimostrato che se l'osmolarità lacrimale si innalza cronicamente al di sopra delle 310 mOsm/l essa è in grado di creare danni permanenti alle cellule dell'epitelio della superficie oculare.



(Gilbard-Rossi).

Baudoin--Rolando - DEWS 2007

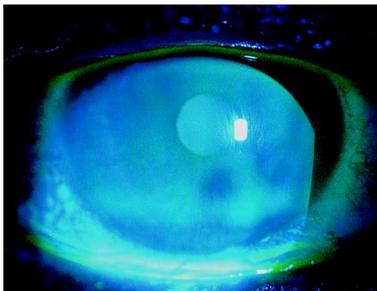
Numerosi fattori possono rendere disfunzionale il film lacrimale inducendo una serie di cambiamenti a carico della superficie oculare. Se non vi è una pronta risposta correttiva di adattamento da parte del sistema della superficie oculare, incomincia la progressione del danno sotto forma di circoli viziosi tendenti all'auto-mantenimento.

La “**Disfunzione Lacrimale**” più nota con il termine non corretto ma più popolare, di *occhio secco* è una condizione caratterizzata dalla presenza di *sintomi tipici di irritazione oculare e da sofferenza delle strutture epiteliali corneo congiuntivali della superficie oculare legate al mal funzionamento del film lacrimale che in condizioni normali la ricopre*. **La persistenza di questo danno epiteliale e dei cambiamenti del film lacrimale, induce nel tempo uno stato infiammatorio dapprima sub-clinico e poi manifesto, che tende ad auto-mantenersi con l'instaurazione di circoli viziosi ingravescenti di secchezza – infiammazione- secchezza.**

Tipicamente la sintomatologia di bruciore, senso di corpo estraneo, fastidio al movimento palpebrale, visione appannata ed instabile, fastidio alla luce (fotofobia) e talvolta dolore, tende ad aumentare nel corso della giornata, riducendo la capacità di attenzione e concentrazione, fino a rendere difficili e talvolta impossibili l'applicazione visiva per le attività più semplici e *routinarie* della giornata e la vita di relazione.

Si ritiene che i sintomi dipendano sostanzialmente dalla mancata protezione della superficie (*desiderio di tenere gli occhi chiusi, ammiccamento frequente*), dalla iperosmolarità della lacrima (*aumento della concentrazione di elettroliti rispetto al contenuto d'acqua*) e in genere dalla carenza delle capacità diluenti il fluido lacrimale (*bruciore*), dalla mancanza di efficace lubrificazione (*senso di corpo estraneo, fastidio al movimento palpebrale*) e da un ridotto ricambio di lacrime sulla superficie oculare che riducono l'apporto di sostanze nutrienti e la rimozione di fattori tossici pro-

Lo spessore irregolare del film lacrimale riduce la qualità della visione.



infiammatori.

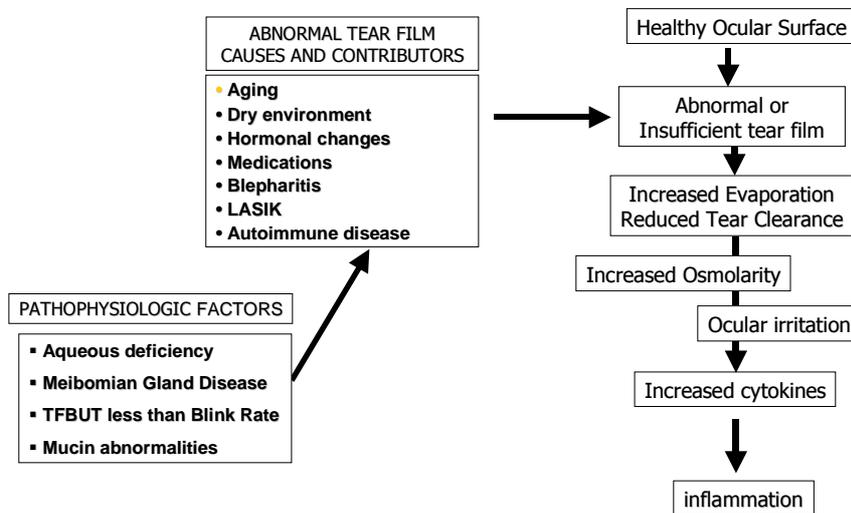
L'impossibilità di mantenere la delicata architettura del film lacrimale al davanti della cornea è alla base delle difficoltà nel mantenere una visione stabile e della fatica visiva che lamentano i pazienti con disfunzione lacrimale.

Il danno epiteliale, almeno inizialmente, sarebbe conseguenza dello spostamento in senso iperosmolare del fluido lacrimale (aumento dei sali sulla superficie oculare causata

dalla costante evaporazione con una perdita di acqua non compensata da sufficiente nuova produzione: turnover lacrimale) con attivazione e mantenimento di fattori pro infiammatori o attivazione di citochine direttamente tossiche sugli epitelii (metalloproteinasi).

Tradizionalmente si riconoscono **due principali aspetti di occhio secco**: da ridotta

Dry Eye Cascade



Center for Clinical & Experimental Research on Ocular Surface Diseases
 Genoa - Italy

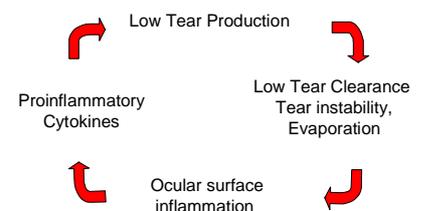
produzione lacrimale da parte della ghiandola (*iposecretivo*) e da aumentata perdita della componente acquosa a seguito dell'evaporazione (*iperevaporativo*). I due quadri non sono spesso distinguibili chiaramente, dal momento che un

aumento dell' evaporazione della componente acquosa si associa spesso alle forme iposecretive e per converso, una prolungata situazione di iperevaporazione si assocerebbe frequentemente a fenomeni di inibizione della produzione di fluido lacrimale.

Se le forme iposecretive sono spesso associate a malattie sistemiche auto-

immuni o a disordini ormonali ed appaiono spesso clinicamente più significative, le forme da iperevaporazione sono molto più frequenti, spesso meno gravi e talvolta si manifestano clinicamente solo a seguito di stress ambientali.

In realtà il livello di disturbo della sintomatologia è spesso simile nelle differenti forme, anche se tende ad avere caratteri di maggiore durata nel corso della giornata (ma non è detto di maggiore intensità) nelle forme iposecretive e comunque non è correlabile al livello di coinvolgimento obiettivo della superficie oculare.



centro per la ricerca clinica e sperimentale per le malattie della superficie oculare - genova

Evidenze epidemiologiche mostrano che **sempre più frequentemente condizioni di stress ambientale, chirurgie oculari, utilizzo di medicinali sistemici o di colliri e pomate oftalmiche per tempi e in formulazioni non appropriate** sono capaci di indurre condizioni di scompenso del sistema della superficie oculare impedendo la regolare funzione lacrimale. Se la condizione di scompenso si mantiene nel tempo può verificarsi la malattia con l'instaurazione dei sopra citati circoli viziosi di auto-mantenimento.