16. Chakravarti T, Spaeth GL. *The prevalence of myopia in eyes with angle closure.* J Glaucoma 2007;16(7):642-43
17. Chong GT, Wen JC, Su DH, et al. *Ocular biometrics of myopic eyes with narrow angles*. J Glaucoma 2015 [Epub ahead of print]
18. Keenan TD, Salmon JF, Yeates D et al. *Trends in rates of primary angle closure glaucoma and cataract surgery in England from 1968 to 2004.* J Glaucoma 2009;18(3):201-5
19. Day AC & Foster PJ. *Increases in rates of both laser peripheral iridotomy and phacoemulsification have accompanied a fall in acute angle closure reates in the UK*. Br J Ophthalmol 2011;95:1339-40
20. Boland MV, Zhang L, Broman AT, et al. *Comparison of optic nerve head topography and visual field in eyes with open-angle and angle-closure glaucoma*. Ophthalmology 2008;115(2):239-45
21. Bonomi L, Marraffa M, Marchini G, Canali N. *Perimetric defects after a single acute angle-closure glaucoma attack*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999;237:908-14
22. Caprioli J, Sears M, Miller JM. *Patterns of early visual field loss in open-angle glaucoma*. Am J Ophthalmol 1987;103:512-17
23. Foster PJ, Devereux JG, Alsbirk PH, et al. *Detection of gonioscopically occludable angles and primary angle closure glaucoma byestimation of limbal chamber depth in Asians: modified grading scheme.* Br J Ophthalmol 2000;84:186-92
24. Dabasia PL, Edgar DF, Murdoch IE, Lawrenson JG. *Noncontact screening methods for the detection of narrow anterior chamber angles*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015;6:3929-35
25. Seager FE, Wang J, Arora KS, Quigley HA. *The effect of sclera spur identification methods on structural ,easurements by anterior segment optical coherence tomography*. J Glaucoma 2014;23(1):29-38
26. Tun TA, Baskaran M, Prera SA, et al. *Sectorial variations of iridocorneal angl width and iris volume in Chinese Singaporeans: a swept source optical coherence tomography study.* Graefes Arch Ckin Exp Ophthalmol 2014;252:1127-32
27. Ritch R, Tham CC, Lam DS. *Argon laser peripheral iridoplasty (ALPI): an update*. Surv Ophthalmol 2007;52(3):279-88
28. Lai JS, Tham CC, Chua JK, et al. *To compare argon laser peripheral iridoplasty (ALPI) against systemic medications in treatment of acute primary angle-closure: mid term results*. Eye (Lond) 2006;20(3):309-14
29. Arnavielle S, Creuzot-Garcher C, Bron AM. *Anterior chamber paracentesis in patients with acute elevation of intraocular pressure*. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2007;245:345-50
30. Lam JS, Chua JK, Tham CC, Lai JS. *Efficacy and safety of immediate anterior chamber paracentesis I the treatment of acute primary angle-closure glaucoma: a pilot study.* Ophthalmology 2002;109(1):64-70
31. Aung T, Chan YH, Chew PT; EXACT Study Group. *Degree of angle closure and the intraocular pressure-lowering effect of latanoprost in subjects with chronic angle-closure glaucoma*. Ophthalmology 2005;112(2):267-71
32. Lam DS, Tham CC, Lai JS, Leung DY. *Current approaches to the management of acute primary angle closure.* Curr Opin Ophthalmol 2007;18:146-51
33. Aung T, Ang LP, et al. *Acute primary angle-closure: long term intraocular pressure outcome in Asian eyes*. Am J Opthalmol 2001;131:7-12
34. Lai JS, Tham CC, Chua JK, et al. *Laser peripheral iridoplasty as treatment of acute attack of primary angle closure: a long term follow-up study.* J Glaucoma 2001;11:484-87
35. He MG, Friedman DS, Ge J, et al. *Laser peripheral iridotomy in primaty angle-closure suspects: biometric and gonioscopic outcomes: the liwan eye study.* Ophthalmology 2007;114:494
36. Gazzrd G, Friedman DS, Devereux JG, et al. *A prospective ultrasound biomicroscopy evaluation in Asian eyes.* Ophthalmology 2003;110:630-38
37. Zhou YH, Wang M, Li Y, et al. *Phacoemulsification treatment of subjects with acute primary angle closure and chronic primary angle-closure glaucoma*. J Glaucoma 2009;18:464-51
38. Thomas R, Walland MJ, Parikh RS. *Clear lens extraction in angle closure glaucoma*. Curr Opin Ophthalmol 2011;22:110-14
39. Azuara Blanco A, Burr J, Ramsay C, et al, for the EAGLE study group. *Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomized controlled trial*. Lancet 2016;388:1389-97
40. Traverso CE. *Clear-lens extraction as a treatment for primary angle closure*. Lancet 2016;388:1352-54
41. Traverso CE, Cutolo CA. *The Effects of Phacoemulsification and Intraocular Lens Implantation on Anatomical and Functional Parameters in Patients with Primary Angle Closure: A Prospective Study. (An A*merican Ophthalmological Society Thesis). Trans Am Ophthalmol Soc 2017;115:T7

LACRIMA ARTIFICIALE A BASE DI VITAMINA A ED E IN SOLUZIONE LIPOSOMIALE: STUDIO OSSERVAZIONALE SU UN CAMPIONE PEDIATRICO

Rosanna Guagliano[1], Laura Spallone[2], Sara Lombardo[2], Paolo Trabucco[2], Chiara Bertone[1], Donatella Barillà[1], Giuseppe De Bernardo[4], Carmine Tinelli[3], Paolo Emilio Bianchi[2]

[1]S.C. Oculistica, Fondazione IRCCS Policlino San Matteo, Pavia
[2]S.C. Oculistica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
[3]Unità di Biometria e Epidemiologia Clinica, Direzione Scientifica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia
[4]Libero Professionista

ABSTRACT

Obiettivo: lo scopo dello studio è quello di valutare l'efficacia e la tollerabilità di una soluzione oftalmica a base di vitamina A, vitamina E e liposomi nel ridurre i segni e i sintomi delle dislacrimie in pazienti di età pediatrica.
Metodo: nel periodo compreso tra aprile 2014 e febbraio 2015 sono stati reclutati 60 bambini di età compresa tra 3 e 12 anni affetti da dislacrimie.
I pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi di 30 soggetti ciascuno, destinati a ricevere soluzione isotonica o soluzione oftalmica a base di liposomi, vit. A e vit. E, per 3 volte al giorno per 15 giorni. È stato svolto l'esame del segmento anteriore in biomicroscopia alla lampada a fessura, sia al T0 (basale) che a T1 (fine del trattamento). Sono stati valutati 4 parametri per i segni (epiteliopatia corneale superficiale, iperemia congiuntivale, iperemia del bordo palpebrale, blefarite) e 4 parametri per i sintomi (bruciore, prurito, fotofobia e senso di corpo estraneo) ottenuti tramite questionario. Ai segni e ai sintomi è stato attribuito un punteggio da 0 a 2 su una scala di gravità.
Risultati: nei pazienti trattati c'è stata una riduzione statisticamente significativa di tutti i segni considerati; in particolare risultano azzerati i casi gravi[2] di iperemia congiuntivale, epiteliopatia corneale superficiale e blefarite. Significativa è anche la riduzione del sintomo di prurito (per il quale il grado 2 scompare), bruciore e fotofobia.
Nel gruppo di controllo gli unici parametri a risultare ridotti, in maniera statisticamente significativa, sono stati i sintomi di epiteliopatia corneale superficiale (P=0,003) e bruciore (P=0,022), per i quali la severità di grado 2 risultava diminuita.
Conclusioni: l'utilizzo di un sostituto lacrimale a base di liposomi, vit. A e vit. E si è rivelato efficace nel migliorare segni/sintomi a livello oculare e palpebrale.

INTRODUZIONE

I disturbi della superficie oculare (Ocular Surface Diseases: OSD) e la sindrome del Dry Eye colpiscono i vari elementi del segmento anteriore e in modo particolare la cornea e la congiuntiva. Tali disturbi sono particolarmente frequenti nei soggetti di età medio-avanzata e di sesso femminile, ma possono manifestarsi anche nel paziente pediatrico,

AUTORE CORRISPONDENTE
ROSANNA GUAGLIANO
Viale Camillo Golgi 19
27100 Pavia PV, Italy
r.guagliano@smatteo.pv.it
Tel. +39- 0382 5011

PAROLE CHIAVE
Dislacrimie, Segni, Sintomi, Paziente pediatrico, Vitamina A ed E, Spray, Efficacia, Tollerabilità, Studio caso-controllo

presentando maggiori difficoltà diagnostiche[1]. Possono associarsi a processi infettivi e/o infiammatori, come accade nelle blefariti, batteriche e virali, o ad allergie, molto comuni in età evolutiva. In altri casi la secchezza oculare può essere generata da alterazioni strutturali a carico delle palpebre (come nell'entropion, nell'ectropion, nei colobomi) o del film lacrimale (come accade nell'età avanzata, nella menopausa e nell'utilizzo di LAC).

I sintomi/segni sono vari e di differente gravità: disturbi visivi fino a visione offuscata, discomfort, bruciore, sensazione di corpo estraneo o, nei casi peggiori, dolore, iperemia congiuntivale, iperemia del bordo palpebrale ed "occhio rosso". Nelle forme più severe si può giungere a lesioni ulcerative della cornea di differente estensione e profondità con conseguente deficit visivo per la formazione di leucomi e/o panni corneali. Nei bambini, la presenza dell'epiteliopatia corneale superficiale tende ad essere a volte trascurata, sottovalutata o attribuita ad altre cause di irritazione oculare, come le flogosi allergiche (rinite, dermatite, congiuntivite, asma, atopia), spesso concomitanti.

Un recente lavoro ha studiato l'impatto su queste condizioni dell'utilizzo sempre maggiore di smartphones, pc e tablets da parte di bambini e "teenagers".

Tali dispositivi possono essere causa di una sindrome da dry eye, incrementandone la frequenza in età pediatrica, diventando un vero e proprio fattore di rischio.

La sindrome da dry eye è accompagnata da bruciore oculare, disturbi astenopeici e cefalea[2]; la sintomatologia deriva dal diminuito ammiccamento e dall'esposizione a sorgente luminosa.

Altra causa frequente di "occhio rosso" nei bambini è l'attività sportiva; il nuoto praticato in piscina, per esempio, espone l'occhio al contatto con acqua contenente cloro, una sostanza altamente irritante per la congiuntiva.

Altre cause meno frequenti, ma talvolta gravi, di disturbi della superficie oculare e perioculare sono:

- Disturbi delle vie lacrimali
- Stati infiammatori cronici e/o infettivi e/o allergici
- Malattie esantematiche
- Malattie cutanee croniche (es. Dermatite atopica).

La sintomatologia correlata è spesso fastidiosa e caratterizzata da arrossamento oculare, edema palpebrale, ammiccamento ricorrente, prurito, bruciore. Talvolta essa viene confusa o sottovalutata con conseguente prescrizione di terapie antibiotiche topiche poco utili e addirittura dannose per la superficie oculare e la fisiologica flora batterica.

Un'altra causa di dry eye nei bambini può essere la deficienza di vitamina A (xeroftalmia acquisita o congenita), attualmente rara nel mondo industrializzato ma che interessa circa 200 milioni di bambini nei paesi in via di sviluppo, dove è la principale causa di cecità[3].

L'utilizzo sempre più diffuso di lenti a contatto da parte di bambini ed adolescenti ha inoltre incrementato l'incidenza di "occhio rosso e dolente"[4] da dry eye con conseguente ricorso sempre più frequente a sostituti lacrimali.

Le alterazioni del film lacrimale sono prevalentemente da attribuire a modificazioni dello strato lipidico delle lacrime, normalmente formato da combinazione tra lipidi polari e non polari secreti dalle ghiandole di Meibomio; nella maggior parte dei casi si assiste a un deficit di fosfolipidi dello strato interno (polare) del film lacrimale.

L'alterazione della composizione dello strato lipidico determina un alterato equilibrio con gli altri componenti del film lacrimale e induce una più rapida evaporazione della componente acquosa dello stesso, creando un circolo vizioso, alimentato dalla eventuale concomitanza di alterazioni della conformazione palpebrale e di infiammazione/infezioni del bordo palpebrale con disfunzione delle ghiandole di Meibomio.

Lo scopo del nostro studio è valutare efficacia e tollerabilità di una soluzione oftalmica in spray a base di Vitamina A, Vitamina E e liposomi (BLU baby ofta – NEOOX) e l'impatto di quest'ultima su segni e sintomi in pazienti in età pediatrica e adolescenziale affetti da dislacrimie di varia eziologia.

La Vitamina A e la Vitamina E, vitamine liposolubili veicolate dai liposomi, hanno azione antinfiammatoria, antiossidante ed epitelioprotettrice.

I liposomi sono vescicole fosfolipidiche con doppia struttura lamellare e compartimento acquoso interno; una volta nebulizzati sulla superficie palpebrale si aggiungono ai lipidi della superficie oculare attraverso la rima palpebrale, stabilizzando e ricostituendo l'integrità del film lacrimale tramite l'apporto di fosfolipidi e acqua.

MATERIALI E METODI

Pazienti: sono stati reclutati 60 bambini di età compresa tra i 3 e i 12 anni affetti da dislacrimie di varia eziologia afferenti all'ambulatorio di Oftalmologia Pediatrica presso la Clinica Oculistica dell'IRCCS Policlinico S. Matteo di Pavia nel periodo compreso tra aprile 2014 e febbraio 2015.

Sono stati esclusi dallo studio bambini con patologie sistemiche con coinvolgimento oculare ed in terapia farmacologica sistemica.

È stato condotto uno studio osservazionale, in aperto, di tipo caso-controllo.

I 60 pazienti sono stati suddivisi in due gruppi:

- Gruppo 1: 30 pazienti trattati con soluzione oftalmica in spray a base di Vitamina A/E e liposomi da effettuarsi 3 volte al giorno per una durata di 15 giorni;
- Gruppo 2: 30 pazienti trattati con soluzione isotonica da effettuarsi 3 volte al giorno per una durata di 15 giorni.

Parametri: i pazienti sono stati tutti sottoposti a visita oculistica completa al T0 (basale) e al T1 (dopo 15 giorni di trattamento), con particolare riguardo ad esame del segmento anteriore in biomicroscopia alla lampada a fessura (LAF).

Sono stati valutati 4 segni (epiteliopatia corneale superficiale, iperemia congiuntivale, iperemia del bordo palpebrale, blefarite) all'esame obiettivo e 4 sintomi (bruciore, prurito, fotofobia e senso di corpo estraneo), interrogando pazienti e genitori.

A ciascun segno/sintomo è stato, arbitrariamente, attribuito un punteggio (da 0 a 2), secondo un criterio di gravità crescente:

- 0: assenza del segno o del sintomo
- 1: presenza lieve del segno/sintomo associata a lieve disagio
- 2: grave presenza del segno/sintomo associata a fastidio persistente.

È stata, quindi, fatta una valutazione finale in termini di efficacia sul miglioramento dei segni/sintomi considerando ciascun occhio

Fig. 1
Percentuale della frequenza dei livelli di gravità dei segni nel gruppo di pazienti trattato con formulazione spray a base di liposomi, vitamina A e vitamina E a T0 e a T1.

Fig. 1

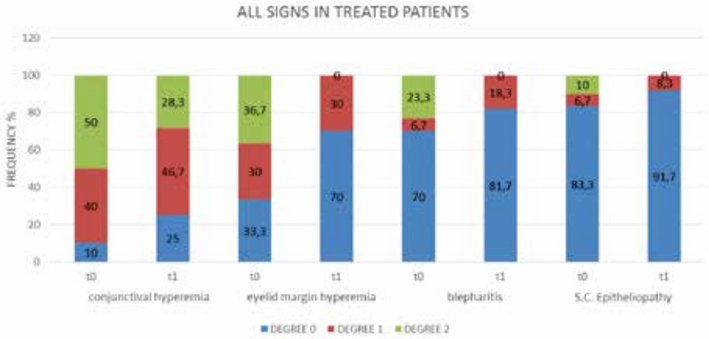
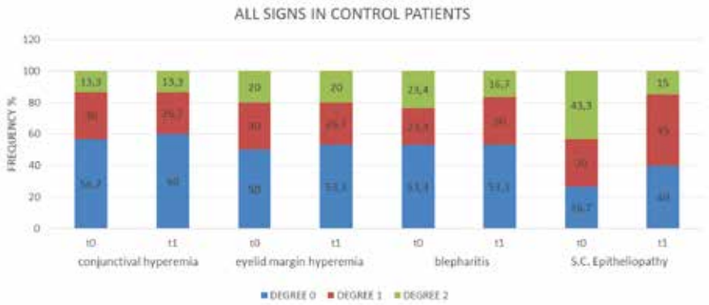


Fig. 2
Percentuale della frequenza dei livelli di gravità dei sintomi nel gruppo di pazienti trattato con soluzione isotonica a T0 e a T1.

Fig. 2



singolarmente e in termini di tollerabilità globale, tramite giudizio soggettivo (buono, discreto, scarso, nullo).

Analisi statistica: le variabili qualitative sono state descritte come conteggi e percentuali. La valutazione pre/post e tra i due trattamenti dei segni (epiteliopatia corneale superficiale, iperemia congiuntivale, iperemia del bordo palpebrale, blefarite) e dei sintomi (bruciore, prurito, fotofobia e senso di corpo estraneo), è stata effettuata utilizzando un modello di regressione logistica multinomiale, considerando come variabile dipendente il sintomo (a tre livelli) e come variabili indipendenti il tempo e il trattamento.

Tutti i test sono a due code e il limite di significatività scelto è stato quello usuale del 5% ($p < 0.05$).

Le analisi sono state effettuate con il software STATA (vers: 13, Stata Corporation, College Station, 2014, Texas, USA).

RISULTATI

All'interno del gruppo trattato, è stata riscontrata una riduzione statisticamente significativa di tutti e 4 i segni considerati (Fig. 1).

In particolare è emerso che:

- Iperemia congiuntivale (p=0,021): al T1 i soggetti con forme di grado 2 sono passate dal 50% al 28,33% con un aumento di quelli affetti da grado 1 del 6,6% e di quelli di grado 0 del 15%;
- Iperemia del bordo palpebrale (p<0,001): al T1 sono scomparsi i livelli di grado 2; i livelli di grado 1 sono rimasti costanti mentre quelli di grado 0 sono passati dal 33,33% al 70%;
- Blefarite (p<0,001): al T1 sono scomparsi i livelli di grado 2; con un aumento dei soggetti con forme di grado 1 (6,67% vs 18,33%) e di grado 0 (70% vs 81,67%);
- Epiteliopatia corneale superficiale (p=0,042): al T1 sono scomparsi i livelli di grado 2; con un aumento dei soggetti con forme di grado 1 (6,67% vs 8,33%) e di grado 0 (83,33% vs 91,67%).

Fig. 3
Percentuale della frequenza dei livelli di gravità dei sintomi nel gruppo di pazienti trattato con formulazione spray a base di liposomi, vitamina A e vitamina E a T0 e a T1.

Fig. 3

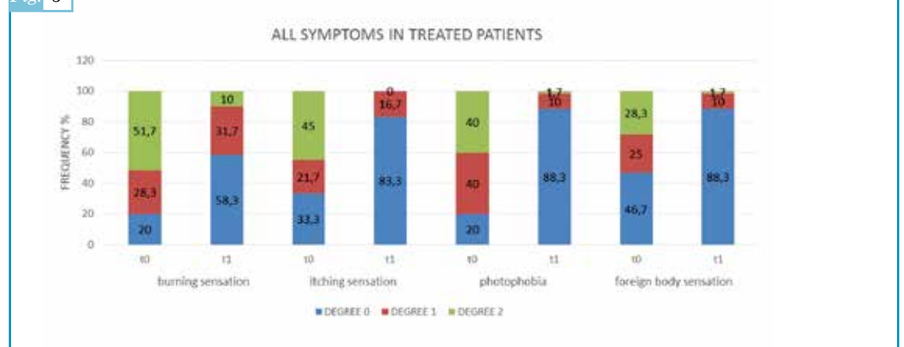
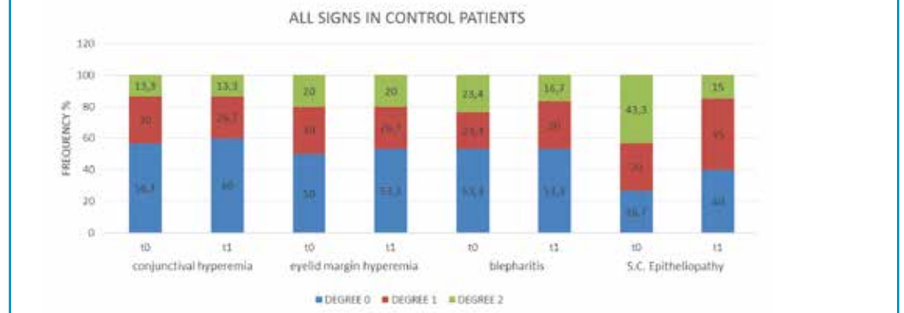


Fig. 4
Percentuale della frequenza dei livelli di gravità dei segni nel gruppo di pazienti trattato con soluzione isotonica a T0 e a T1.

Fig. 4



Nel gruppo controllo la differenza dei valori riscontrata al T1 rispetto al T0 non è risultata statisticamente significativa per i segni: iperemia congiuntivale; iperemia del bordo palpebrale e blefarite; per il segno epiteliopatia corneale superficiale al T1 si riscontra una riduzione (p=0,003) dei livelli di grado 2 (43,34% vs 15%) e quelli di grado 1 e 0 aumentati rispettivamente del 15% e del 13,33% (Fig. 2).

I risultati ottenuti in seguito all'analisi dei sintomi mostrano che nel gruppo trattato tutti e 4 i sintomi considerati si affievoliscono in seguito al trattamento con lacrima artificiale a base di liposomi, vitamina A ed E in maniera

Tab. 1 **Percentuale di frequenza dei livelli di efficacia e tollerabilità nel gruppo trattato e nel gruppo controllo al T1**

	EFFICACIA		TOLERABILITÀ	
	CASI	CONTROLLI	CASI	CONTROLLI
% GRADO 0	0	43.3	0	0
% GRADO 1	3.3	43.3	0	3.3
% GRADO 2	96.7	13.4	100	96.7

statisticamente significativa (Fig. 3).
In particolare:
- Bruciore (p<0,001): al T1 i livelli di grado 2 erano passati dal 51,67% al 10%; i livelli di grado 1 e 0 erano aumentati del 3,34% e del 38,33% rispettivamente;
- Prurito (p<0,001): al T1 i livelli di grado 2 erano scomparsi; quelli di grado 1 ridotti (21,67% vs 16,67%) e quelli di grado 0 aumentati del 55%;
- Fotofobia (p<0,001): al T1 i livelli di grado 2 erano quasi del tutto annullati (40% vs 1,67%) quelli di grado 1 si riducevano (40% vs 10%) e quelli di grado 0 aumentano del 68,33%;
- Senso di corpo estraneo (p<0,001): al T1 i livelli di grado 2 erano ridotti (10% vs 6,67%), quelli di grado 1 sono rimasti costanti e quelli di grado 0 sono aumentati (66,67% vs 70%).

Nel gruppo controllo la differenza tra i valori rilevati al T1 rispetto al T0 non è risultata statisticamente significativa per 3 sintomi (prurito, fotofobia e senso di corpo estraneo) solo per un sintomo tali differenze sono da considerarsi valide (Fig. 4):
- Bruciore (p=0,022): al T1 i livelli di grado 2 erano ridotti (50% vs 26,67%) e quelli di grado 1 e 0 aumentati del 20% e del 3,34% rispettivamente;

È stata infine valutata l'efficacia e la tollerabilità del trattamento ricevuto dai due gruppi studiati in base al seguente schema: nulla/scarsa (0); discreta (1); buona (2).
L'efficacia è risultata buona nel 96,66% dei soggetti trattati e nel 13,34% di quelli appartenenti al gruppo controllo. Al contrario un'efficacia scarsa (grado 0-1) si riscontrava nell'86.66% dei controlli e solo nel 3.33% dei pazienti sottoposti a terapia.
La tollerabilità era di grado 2 nella totalità dei pazienti trattati.

Per quanto riguarda i controlli la tollerabilità di grado 2 era presente nell'88.33% dei pazienti, di grado 1 nel 13.33% e di grado 0 nel 3.33%. Probabilmente in questo gruppo la minore capacità soggettiva di tollerare il collirio era strettamente correlata alla minore efficacia, ovvero al mancato riscontro di miglioramento da parte del piccolo paziente che di conseguenza gradiva meno la terapia (Tab.1).

DISCUSSIONE

L'evaporazione del film lacrimale aumenta in maniera sostanziale, in assenza di uno strato lipidico omogeneo. Nell'80% dei casi in cui l'epiteliopatia corneale superficiale viene valutata dallo specialista, la causa è dovuta all'evaporazione del film lacrimale.
I sostituti lacrimali sono attualmente una delle terapie più efficaci e diffuse per il trattamento dell'epiteliopatia corneale superficiale[5].
Numerose sono le formulazioni in commercio, la maggior parte delle quali servono ad aumentare la componente acquosa delle lacrime, mentre altri hanno un'azione mucomimetica.
Raramente si trovano sostituti lacrimali in grado di sostituire o migliorare lo strato lipidico superficiale, a causa delle difficoltà nella replicazione della struttura complessa dello strato lipidico e dell'interfaccia lipide/acqua, ma che allo stesso tempo è un fattore determinante nel processo di evaporazione della componente acquosa del film lacrimale stesso.
Nel nostro studio, l'utilizzo di sostituto lacrimale a base di vitamina A, vitamina E e liposomi (BLU baby ofta-NEOOX) con caratteristiche proprietà emollienti, lenitive e stabilizzanti del film lacrimale si è rivelato estremamente efficace: infatti i liposomi, quando spruzzati sopra la palpebra, migrano nel film lacrimale unendosi alla fase lipidica con effetto isolante e intrappolando la fase acquosa con limitazione all'evaporazione. Ciò si traduce in un maggior comfort del paziente che avverte come risultato una sensazione rinfrescante e lenitiva con miglioramento della sintomatologia palpebrale ed oculare.
La maggior parte dei pazienti che presentava segni gravi (grado 2) riscontrati oggettivamente alla LAF (iperemia palpebrale, blefarite, epiteliopatia corneale superficiale, ecc.) dopo terapia presentava la risoluzione completa o quasi del quadro clinico. Inoltre tutti i sintomi riferiti, soprattutto il prurito e il bruciore che erano molto frequenti, tendevano a migliorare sempre, se non a scomparire del tutto, dopo solo 15 giorni di trattamento. Come si deduce dai risultati illustrati precedentemente, il gruppo dei trattati dopo 15 giorni di terapia non presentava più né segni né sintomi di grado 2 (gravi).
L'efficacia del sostituto lacrimale evidenziata in questo studio nel migliorare i segni e i sintomi del dry eye è conforme a quanto riportato nell'attuale bibliografia in merito al trattamento dell'epiteliopatia corneale superficiale. Tuttavia, dato il campione di pazienti utilizzato in questo studio, non è stato possibile effettuare la valutazione mediante Break-up time (BUT) e Test di Schirmer tipo I, per la scarsa collaborazione ad effettuare gli esami dei soggetti in età pediatrica, pertanto il confronto con la bibliografia presente in materia risulta più complesso.
Nel 2010 il gruppo di studio di Craig JP, dell'Università di Cardiff, ha dimostrato che l'utilizzo di un collirio in formulazione spray a base di liposomi era in grado di stabilizzare il film lacrimale, in pazienti affetti da secchezza

oculare di medio livello. Fino ad un'ora dopo l'applicazione dei liposomi, lo spessore dello strato lipidico del film lacrimale era maggiore rispetto al gruppo di controllo trattato con soluzione fisiologica. Inoltre tali valori risultavano significativamente più alti che al basale, cosa che non si è verificata nel gruppo controllo, per un periodo di circa 2 ore e 30 minuti[6].
Uno studio condotto con la stessa formulazione a base di liposomi, vitamina A e vitamina E, ha dimostrato una riduzione del rossore del margine palpebrale nel 27,2% dei soggetti trattati (bambini affetti da sindrome di Down, nei quali le complicanze oculari sono frequenti) e dell'iperemia congiuntivale nel 36,8%, dopo una settimana di trattamento. Questi valori risultavano ridotti in maniera statisticamente significativa nel 100% dei soggetti trattati a due mesi dall'arruolamento[7].
L'utilizzo di una formulazione a base di liposomi si è dimostrato più efficace rispetto ai normali sostituti lacrimali anche nella sindrome dell'epiteliopatia corneale superficiale generata dall'utilizzo di lenti a contatto. Nello studio è stato valutato il parametro di LIPCOF, è stato eseguito il Test di Schirmer e il BUT oltre ad una valutazione soggettiva dello specialista. I dati relativi ai parametri valutati cominciavano a divergere tra i due gruppi già dopo 4 settimane di trattamento, per risultare significativamente differenti dopo 12 settimane. In particolare è stato rilevato un grande aumento del parametro di LIPCOF nel gruppo trattato con liposomi, nel quale risultava ben 9 volte superiore rispetto al gruppo di controllo[8].
L'innovativa somministrazione spray, utilizzata in questo studio, si è dimostrata ben tollerata dalla popolazione pediatrica che spesso, presenta delle difficoltà di compliance a trattamenti che prevedono l'instillazione di colliri intraoculari.
È importante anche sottolineare che la somministrazione può essere presentata al piccolo paziente come un "gioco" o effettuata comodamente durante il sonno.
L'utilizzo di Spray a base di liposomi si è dimostrato efficace nel ridurre la secchezza oculare insorta in seguito ad interventi di Epi-LASIK effettuati per correggere disturbi refrattivi. Gli autori, in questo caso concludono affermando che l'utilizzo di uno Spray somministrabile ad occhi chiusi oltre a risultare più comodo è anche più sicuro in quanto riduce il rischio di entrare in contatto con la superficie oculare[9].
La particolare composizione di uno Spray oculare a base di vitamina A, E e liposomi sembra essere la più corretta strategia terapeutica per un trattamento efficace dei segni e dei sintomi legati al dry eye.
È risaputo, infatti, che la carenza di vitamina A è una delle principali cause di secchezza oculare (xeroftalmia) nei bambini; inoltre, la supplementazione con vitamina E risulta importante per la sua azione anti-ossidante in occhi che, non avendo una quantità sufficiente di lacrime, sono maggiormente esposti allo stress ossidativo da radicali liberi[10].
Infine, i liposomi (la cui aggiunta risulta essere perfettamente in linea con le attuali tendenze nel trattamento del dry eye) sono fondamentali per il mantenimento di uno strato lipidico valido, in grado di stabilizzare il sottostante strato acquoso ed impedirne l'evaporazione[11].

CONCLUSIONE

Attraverso questo studio, condotto su un campione considerevole di 120 occhi, è stato riscontrato un miglioramento dei segni e dei sintomi legati alla problematica del dry eye indipendentemente dalla problematica scatenante.
Di particolare interesse è il risultato che lega l'utilizzo dello Spray a base di liposomi, vitamina A e vitamina E alla scomparsa delle forme più gravi (grado 2) dei parametri: epiteliopatia corneale superficiale, iperemia del bordo palpebrale, blefarite e prurito. Per gli altri parametri considerati, iperemia congiuntivale, fotofobia, bruciore e sensazione di corpo estraneo, le forme di grado 2 risultavano ridotte di più del 50%.
In un sottocampione di pazienti afferenti al gruppo trattato e affetto da problematiche gravi, quali colobomi delle palpebre, meibomiti o portatori di lenti a contatto corneali (es. pazienti afachici), lo Spray oculare si è dimostrato utile nell'alleviare i sintomi causati dall'estrema secchezza oculare e ha prevenuto l'insorgenza di gravi danni corneali (abrasioni, ulcere, ecc).
Poiché la sindrome da dry eye non è una problematica che tende a risolversi autonomamente nel tempo, come si evince dai risultati ottenuti dal gruppo controllo (per i quali a distanza di 15 giorni dalla diagnosi del problema non è stato registrato nessun miglioramento significativo dei parametri considerati), risulta fondamentale aver individuato una formulazione efficace nel ridurre l'incidenza delle complicanze gravi del problema anche nei pazienti più complicati come quelli qui valutati.
Non è, poi, da sottovalutare l'importanza del conseguente miglioramento della qualità della vita generato dall'assenza di forme di sintomi gravi come bruciore, prurito e fotofobia.
Possiamo, pertanto, affermare che nel nostro studio il BLU baby ofta spray, per merito della sua azione di stabilizzazione del film lacrimale, si è dimostrato estremamente valido per il trattamento dei segni e dei sintomi della secchezza oculare, ed in grado anche di proteggere la superficie oculare da danni potenzialmente più gravi. Inoltre, grazie alla sua formulazione in spray, è stato molto ben tollerato da una popolazione scarsamente collaborante come quella pediatrica.
Abbiamo voluto sondare quale impatto potesse avere una innovativa modalità di somministrazione, quale quella spray, rispetto al tradizionale collirio sulla popolazione pediatrica e abbiamo avuto conferma della migliore accettazione da parte del piccolo paziente della nuova formulazione spray.

BIBBLIOGRAFIA

1. Smith JA, Albenz J, Begley C, et al. *The epidemiology of dry eye disease: report of the epidemiology subcommittee of the International Dry Eye Workshop*. Ocular Surface 2007;5(2):93-107
2. Moon JH, Lee MY, Moon NJ. *Association between video display terminal use and dry eye disease in school children.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2014;51(2):87-92
3. Hos D, Cursiefen C. *Severe vitamin A deficiency in a child presenting as xerophthalmia.* J Pediatr 2014;165:875
4. Walline JJ, Lorenz KO, Nichols JJ, et al. *Long-term contact lens wear of children and teens.*