

# Le nanotecnologie nella terapia oftalmica dell'occhio secco

**La terapia dell'occhio secco è da sempre finalizzata al ripristino del volume lacrimale, evitando che il disturbo sfoci in situazioni più serie e in alterazioni dell'epitelio corneale.**

**Accanto ai colliri tradizionali che, in maniera diversa, svolgono un'azione diluente, correggono il volume e stabilizzano il film lacrimale, di recente, la tecnologia ha permesso di sviluppare prodotti in grado di ripristinare la normale fisiologia della superficie oculare grazie a nanoparticelle di liposomi ed alle vitamine.**

L'occhio secco è una patologia complessa che coinvolge l'Unità Funzionale Lacrimale (LFU), un sistema integrato comprendente: superficie oculare (cornea e congiuntiva), palpebre, ghiandole (Meibomio, Lacrimali, Cellule Caliciformi, ecc.) e nervi sensoriali. Il problema centrale dell'occhio secco è la perdita di acqua dal film lacrimale la cui osmolarità aumenta oltre il limite normale di 311 mOsm/L a causa dell'aumento della concentrazione dei sali in esso disciolti. Questa perdita di acqua e l'aumento dell'osmolarità possono risultare da condizioni che diminuiscono la produzione di lacrime o aumentino l'evaporazione delle stesse, portando come conseguenza una marcata diminuzione della densità

delle cellule caliciformi (Goblet cells). La perdita di cellule caliciformi è importante perché esse producono la componente mucinica, il più interno dei tre strati della lacrima, che ha la funzione di rendere bagnabile la superficie corneale altrimenti idrofobica. La diminuzione della secrezione delle lacrime è causata da qualsiasi condizione che danneggi le ghiandole lacrimali o i dotti secretori oltre ad alterazioni ormonali, malattie autoimmuni, e stati infiammatori. La secrezione delle lacrime può diminuire a causa di condizioni che riducono la sensibilità corneale. Tra queste, si possono includere diabete, herpes zoster, l'utilizzo di lenti a contatto o interventi chirurgici che possono coinvolgere la cornea o i nervi

corneali. L'80% dei casi di occhio secco è di tipo evaporativo ed è dovuto ad un'alterazione dello strato lipidico del film lacrimale, che ha la funzione di proteggere lo strato acquoso sottostante. Quando lo strato lipidico è carente, l'evaporazione dallo strato acquoso aumenta, determinando così instabilità del film lacrimale stesso, con conseguenti alterazioni della normale fisiologia dell'epitelio corneo-congiuntivale. Esistono in commercio sostituti lacrimali in collirio che, per la loro composizione, hanno lo scopo di integrare i diversi strati del film lacrimale (mucinico, acquoso, lipidico), ma la vera novità tecnologica recentemente apparsa sul mercato è un collirio costituito da una soluzione nanotecnologica a base di vitamine A

e lipidica. In questa maniera reintegra lo strato lipidico del film lacrimale, apportandovi contemporaneamente anche le due vitamine liposolubili, oltre che sulle palpebre e sulla rima palpebrale. La vitamina E è tra i più potenti agenti antiossidanti ed ha un dimostrato effetto protettivo nei confronti dei danni indotti dai radicali liberi (perossidazione dei lipidi delle membrane cellulari), sia dopo lesioni chirurgiche, che patologiche. La vitamina A ha attività di immunostimolante, antiossidante e riepitelizzante. Recentemente alcune pubblicazioni scientifiche hanno riportato che la vitamina A può essere in grado di favorire la produzione della mucina MUC16, importante elemento per la bagnabilità della superficie oculare. Esiste inoltre una interazione tra

Vitamina A e Vitamina E, in quanto quest'ultima facilita l'assorbimento della prima, aumentandone la concentrazione intracellulare. Lacrisek® spray e Lacrisek oftà rappresentano quindi l'evoluzione dei normali colliri in quanto ripristinano rapidamente la normale fisiologia della superficie oculare grazie ai minuscoli liposomi ed alle vitamine. Le nanotecnologie offrono diversi spunti applicativi

ed E e liposomi: Lacrisek® spray e Lacrisek oftà. Il Lacrisek spray spruzzato sull'occhio chiuso passa rapidamente sulla superficie corneale, attraverso la rima palpebrale grazie alla sua composizio-

ne negli ambiti più svariati e diversi. Tra le varie tipologie di nanoparticelle, i liposomi hanno trovato maggiore applicazione a livello commerciale, grazie ai diversi vantaggi che sono in grado di offrire.



## LA COMPOSIZIONE DEL FILM LACRIMALE

STRATO (VERSO L'INTERNO)	FUNZIONI	SPESSORE	GHIANDOLE SECERNENTI
lipidico	Riduce l'evaporazione dello strato acquoso, l'adesione di agenti esterni e stabilizza le lacrime	0,1 μ	Del Meibomio (tarsali delle palpebre)
acquoso	Lubrifica la congiuntiva, nutre l'epitelio corneale e possiede una importante funzione visiva	8 μ	Lacrimale principale (angolo interno occhio) e secondarie (palpebre)
mucoso	Protegge la cornea e stabilizza il film lacrimale	0,8 μ	Di Moll e cellule calciformi della congiuntiva

Le soluzioni nanotecnologiche rappresentano l'evoluzione dei normali colliri, in quanto permettono di veicolare le sostanze lipofile, come le Vitamine, non solubili in acqua. Il maggiore limite all'utilizzo di soluzioni nanotecnologiche è quello della stabilità: solo alcune metodologie di produzione garantiscono la protezione dall'ossidazione delle sostanze contenute nella soluzione. Inoltre, la nanotecnologia ha permesso di formulare delle soluzioni stabili e sterili, senza l'aggiunta di eccipienti. La presenza dei conservanti nelle formulazioni è un aspetto di primaria importanza. Trattandosi di terapie di lunga durata, ed essendo necessarie diverse applicazioni nel corso della giornata, la presenza di un conservante potrebbe, nel lungo termine, tradursi in processi irritativi e di sensibilizzazione oculare.



## POSSIBILI CAUSE DELLA SECCHENZA OCULARE

CAUSA	DESCRIZIONE	ATTENZIONI PARTICOLARI
<b>Idiopatiche senili</b>	Nei soggetti anziani si ha un declino della sensibilità corneale e della funzione delle ghiandole lacrimali	L'utilizzo di integratori antiossidanti (antocianine e polifenoli) può rivelarsi di qualche utilità nella prevenzione
<b>Iatrogene</b>	Molti farmaci (immunosoppressori, estrogeni, antidepressivi, antistaminici, decongestionanti, betabloccanti ecc.) e le molte preparazioni oftalmiche usate per lunghi periodi inibiscono la secrezione lacrimale	Valutare con il medico la possibilità di sostituire il farmaco
<b>Lenti a contatto (in particolare le morbide)</b>	La ridotta sensibilità corneale provoca aumento dell'evaporazione e ridotta produzione delle lacrime	Alternare l'uso delle lenti agli occhiali.
<b>Fattori ambientali</b>	Fumo di sigaretta, smog, scarsa umidità dell'aria, luce intensa, vento	In alcune situazioni può essere utile l'uso di occhiali da sole
<b>Alterazioni del movimento delle palpebre</b>	La riduzione dell'ammiccamento può derivare da intensi sforzi visivi	Non sforzarsi troppo nella lettura e nell'uso del pc
<b>Gravidanza e menopausa</b>	Le modifiche nella produzione ormonale possono generare secchezza oculare	In menopausa, l'uso di estrogeni migliora la situazione oculare

## LE SOLUZIONI NANOTECNOLOGICHE DI LACRISEK SPRAY E LACRISEK OFTA PERMETTONO DI OTTENERE DIVERSI VANTAGGI TERAPEUTICI:

- veicolare sulla superficie corneo-congiuntivale le Vitamine A ed E altamente biodisponibili;
- integrare e stabilizzare lo strato lipidico del film lacrimale;
- diminuire il numero delle somministrazioni giornaliere;
- attenuare o eliminare il discomfort del paziente con occhio secco;
- aumentare la compliance del paziente.

