

Efficacia dell'utilizzo di RENOVA® LIPO in 25 pazienti affetti da disfunzione delle ghiandole del Meibomio in "Dry Eye Disease"

Federico Garzione, Flavia Garzione, Roberto Di Blasio

GAMMA MEDICA OFTALMOLOGIA, ROMA

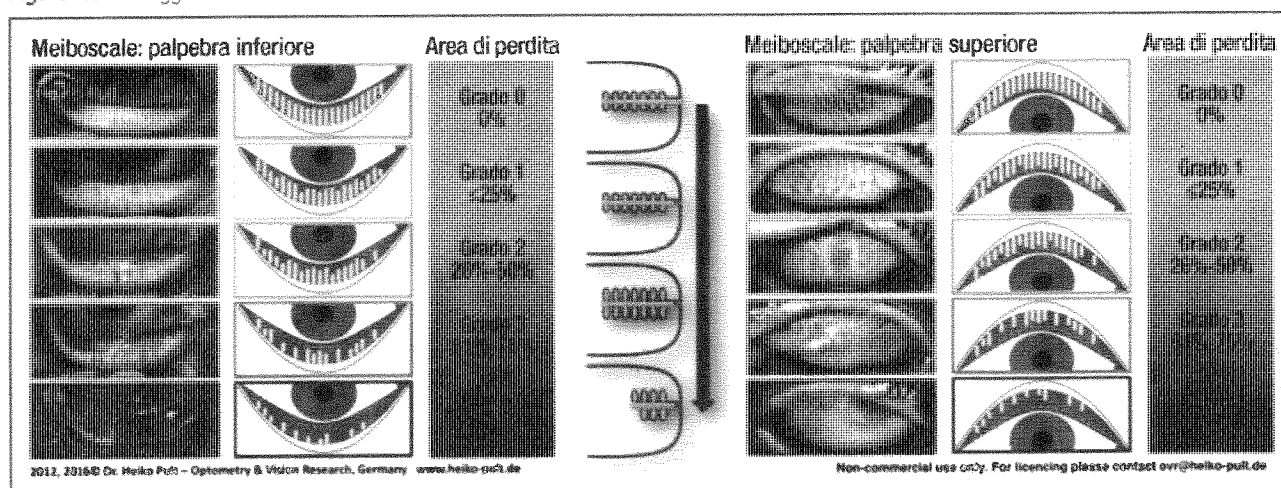
Prefazione

Le **ghiandole di Meibomio**, contribuendo alla componente lipidica del film lacrimale, hanno un ruolo fondamentale per il mantenimento dello stato di salute della superficie oculare. Alloggiate tra la congiuntiva palpebrale e il tarso della palpebra superiore e inferiore, queste ghiandole, lunghe circa 3-4 mm, terminano al margine palpebrale, ove rilasciano una secrezione lipidica trasparente, detta "mebo". Il mebo costituisce la parte più superficiale del film lacrimale, la quale poggia sulla parte profonda costituita da un gel mucoacquoso aderente alla superficie corneale mediante una base mucinica. **Quando la produzione lipidica non è adeguata, il film lacrimale è soggetto a evaporazione che, insieme alla conseguente iperosmolarità, è alla base del meccanismo patogenetico della Dry Eye Disease (malattia dell'occhio secco).** Da tale situazione può innescarsi uno stato infiammatorio che determina uno squilibrio patologico della superficie oculare, con alterazione del film lacrimale e sintomi da irritazione oculare. Alla luce di tutto ciò **la disfunzione delle ghiandole di Meibomio è la causa principale di occhio secco.** Il malfunzionamento ghiandolare, dato dalla perdita di un flusso continuo di mebo e/o dalla dilatazione del sistema duttale, può esitare nel tempo in un'atrofia delle ghiandole stesse. All'esame obbiettivo con la lampada a fessura vengono analizzati i margini palpebrali, gli orifizi delle ghiandole di Meibomio, la qualità del sebo e il BUT (tempo di rottura del film lacrimale), ma queste valutazioni sono solo la punta dell'iceberg di un eventuale stato di alterazione ghiandolare. Sono state, così, sviluppate tecnologie per rilevare e analizzare la struttura di acini e dotti meibomiali al fine di comprenderne meglio il processo patologico disfunzionale.

Una tecnologia non invasiva e ormai diffusa è la **meibografia no-contact**, che proietta una luce infrarossa (700-1.000 nm) sulle palpebre everse e registra le immagini con una macchina fotografica infrarosso-sensibile. Le ghiandole del Meibomio iperriflettono l'infrarosso e quindi la loro visibilità è massimizzata. Le strutture ghiandolari, così illuminate, appaiono chiare e le aree tra le ghiandole scure. Una volta acquisita l'immagine obbiettiva delle ghiandole, occorre poi stabilire il grado della

loro atrofia, in base all'area di perdita. La Meiboscale è la scala più raffinata di classificazione della perdita delle ghiandole di Meibomio, poiché è costituita da 5 gradi, presenta immagini meibografiche di riferimento e fornisce una rappresentazione colorata utile nel processo di attribuzione del grading. Alla palpebra superiore e inferiore viene assegnato un punteggio tra 0 e 4, dove 4 rappresenta il grado con la più alta percentuale di perdita ghiandolare rispetto alla superficie palpebrale; in particolare: grado 0 nessuna perdita; grado 1 perdita $\leq 25\%$; grado 2 perdita tra 26% e 50%; grado 3 perdita tra 51% e 75%; grado 4 perdita $>75\%$ (Fig. 1).

Figura 1. Punteggio relativo alla Meiboscale.



La meibografia e la Meiboscale, grazie all'acquisizione di immagini obiettive e la conseguente precisa classificazione in 5 gradi, hanno comportato la minimizzazione delle divergenze intra e inter-operatore nella valutazione delle ghiandole di Meibomio e si sono attestate come strumenti importanti sia nella diagnostica che nella gestione della malattia meibomiale.

REPORT DELLO STUDIO

Materiali e Metodi

Lo studio prevedeva l'arruolamento di 25 pazienti affetti da disfunzione delle ghiandole del Meibomio in "Dry Eye Disease" e successivamente l'inizio della terapia con RENOVA® LIPO collirio 3 volte al giorno per 6 mesi. Le valutazioni cliniche sono state effettuate al tempo 0, al tempo 1 (60 giorni), al tempo 2 (180 giorni). I parametri rilevati sono la **Best Corrected Visual Acuity (BCVA)** dell'Occhio Destro e Sinistro (OD e OS), il **Dry Eye Questionnaire-5 (DEQ-5)**, il **Non Invasive Break Up Time (NIBUT)** (OD e OS), il **NIBUT >7** (OD e OS), **Oxford Scheme** (OD e OS), **Iperemia Congiuntivale** (OD e OS), **Meiboscale** in percentuale di perdita delle ghiandole (MEIBO %) (OD e OS), **Meiboscale** (OD e OS) (Tab. I). La popolazione totale presentava un'età media di 62 anni (range 21-90). La distribuzione del genere era 52% femmine e 48% maschi (Tab. II).

Tabella I. Parametri dei pazienti alla prima visita.

PARAMETRI alla prima visita (apr/mag 2018)		RENOVA® LIPO, n=25
BCVA, mediana (IQR)	OD-OS	9 (8-10)
DEQ5, mediana (IQR)		14 (11-15)
NIBUT, mediana (IQR)	OD-OS	7 (6-7,5) 5,8 (4,6-8)
NIBUT >7, n (%)	OD-OS	9 (36,0%)
OXFORD SCHEME, mediana (IQR)	OD-OS	II (I-III) II (II-II)
IPEREMIA, mediana (IQR)	OD-OS	3 (2-3)
MEIBO %, mediana (IQR)	OD-OS	40 (27,5-51,8) 43 (32,7-50,3)
MEIBO SCALE, mediana (IQR)	OD-OS	2 (2-3)
IQR=intervallo interquartile		

Tabella II. Distribuzione in base al genere ed età media dei pazienti.

	RENOVA® LIPO, n=25
Femmine, n (%)	13 (52,0%)
Maschi, n (%)	12 (48,0%)
Età in anni, media (DS)	62,2 (15,1)
DS=deviazione standard	

Di seguito è riportato il confronto tra il tempo 0 e il tempo 1 e tra il tempo 0 e il tempo 2 sui 25 pazienti trattati con RENOVA® LIPO (Tab. III).

Tabella III. Confronto dei pazienti tra Tempo 0, Tempo 1 e Tempo 2.

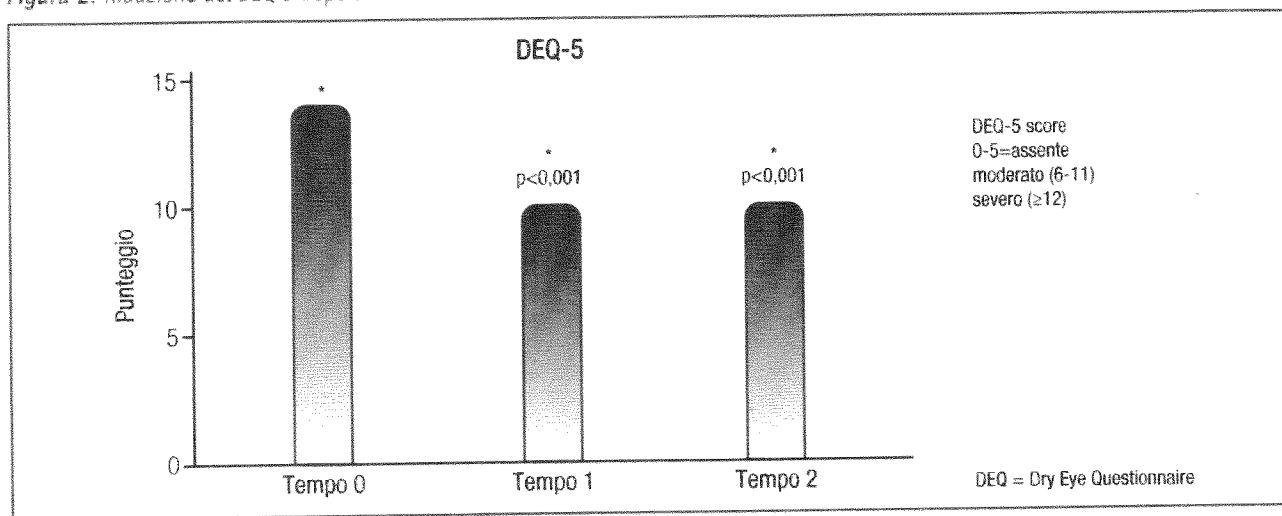
Confronto dei PARAMETRI - tra tempo 0 e tempo 1 - tra tempo 0 e tempo 2		Pazienti trattati con RENOVA® LIPO, n=25				
		Tempo 0	Tempo 1	Valore di p	Tempo 2	Valore di p
BCVA, mediana (IQR)	OD	9 (8-10)	9 (8-10)	0,317	9 (8-10)	0,317
	OS	9 (8-10)	9 (8-10)	-	9 (8-10)	-
DEQ5, mediana (IQR)		14 (11-15)	10 (10-12)	<0,001	10 (8-112)	<0,001
NIBUT, mediana (IQR)	OD	7 (6-7,5)	7 (6,5-8)	0,001	7,8 (7,2-8,5)	0,003
	OS	5,8 (4,6-8)	6,8 (5,4-8)	0,318	7,5 (6,5-8,5)	0,005
NIBUT >7, n (%)	OD	9 (36,0%)	12 (48,0%)	0,190	19 (76,0%)	0,004
	OS	9 (36,0%)	10 (40,0%)	0,655	15 (60,0%)	0,034
OXFORD SCHEME, mediana (IQR)	OD	II (I-III)	II (I-II)	0,045	II (I-II)	0,150
	OS	II (II-II)	II (II-II)	0,157	II (I-II)	0,227
IPEREMIA, mediana (IQR)	OD	3 (2-3)	2 (2-2)	0,002	2 (2-2)	<0,001
	OS	3 (2-3)	2 (2-2)	<0,001	2 (2-2)	<0,001
MEIBO %, mediana (IQR)	OD	40 (27,5-41,8)	25 (20,1-36,7)	<0,001	20,9 (14,6-27,9)	<0,001
	OS	43 (32,7-50,3)	30,4 (25,7-35,9)	<0,001	21,1 (14,2-24,5)	<0,001
MEIBO SCALE, mediana (IQR)	OD	2 (2-3)	2 (1-2)	<0,001	1 (1-2)	<0,001
	OS	2 (2-3)	2 (1-2)	0,004	1 (1-1)	<0,001

ANALISI DEI RISULTATI

• La BCVA

La BCVA non cambiava per nessuno dei due occhi, dopo 2 mesi di terapia e alla fine del trattamento; invece il DEQ5 si riduceva in modo significativo anche già dopo 2 mesi, passando dal valore mediano di 14 a 10 (Fig. 2).

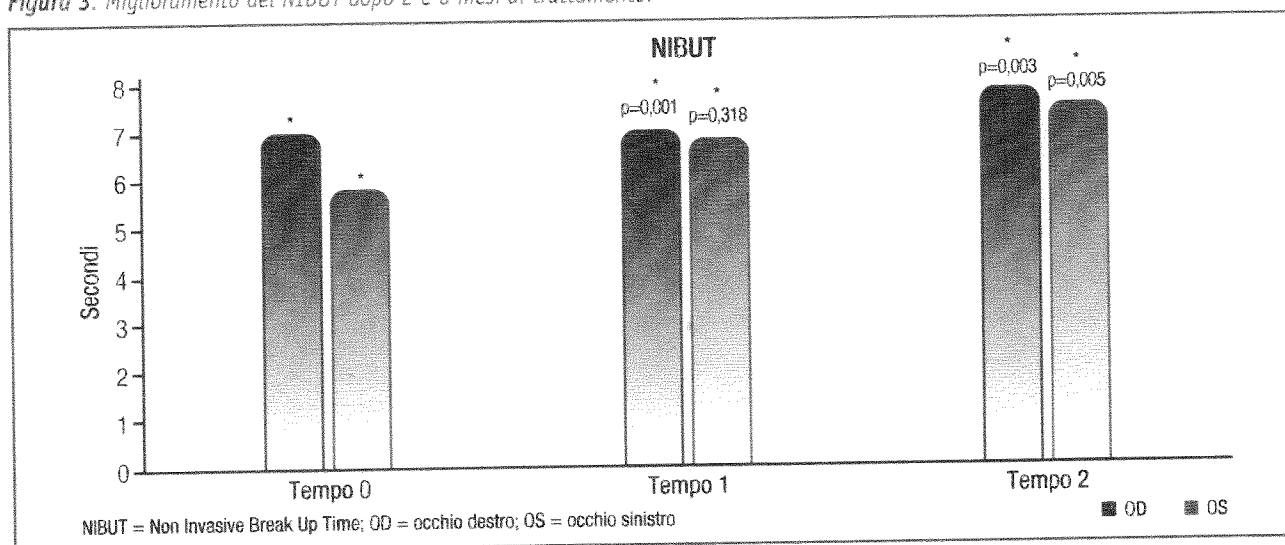
Figura 2. Riduzione del DEQ-5 dopo 2 e 6 mesi di trattamento.



• IL NIBUT

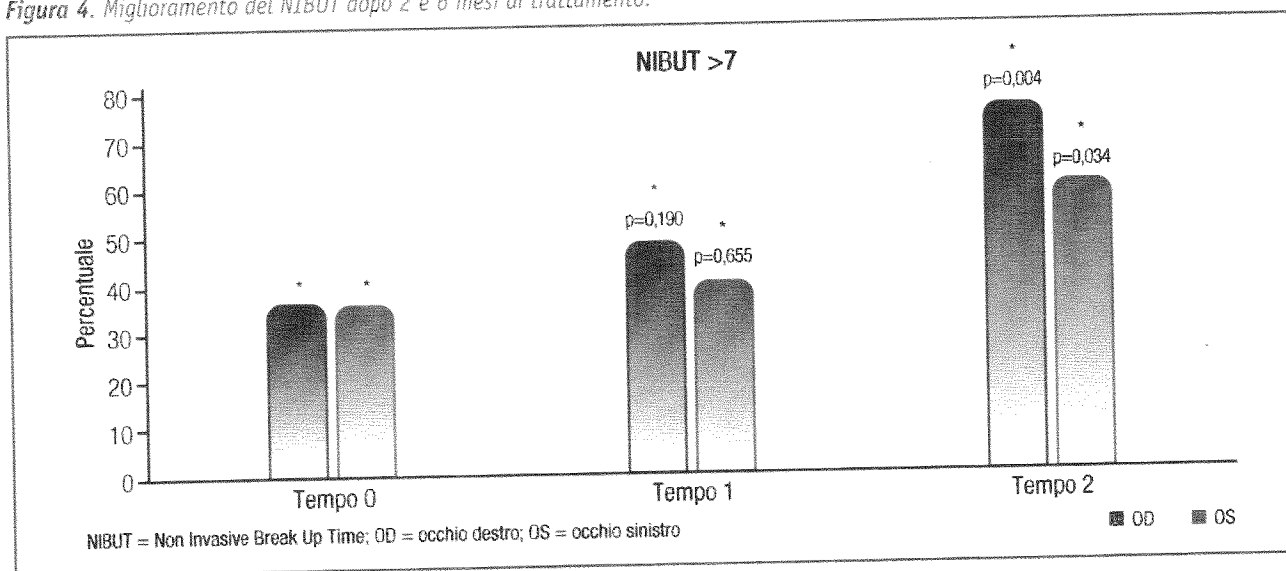
Il NIBUT migliorava in modo significativo per l'occhio sinistro dopo 2 mesi e per entrambi gli occhi dopo i 6 mesi di trattamento (Fig. 3). Analogamente la proporzione di pazienti con NIBUT normale aumentava significativamente passando dalla prima visita alla fine del trattamento in entrambi gli

Figura 3. Miglioramento del NIBUT dopo 2 e 6 mesi di trattamento.



occhi (Fig. 4). L'iperemia congiuntivale per l'occhio destro e sinistro si riduceva in modo significativo nei valori mediani basali da 3 a 2 al tempo 1 rimanendo poi stabile fino alla fine del trattamento.

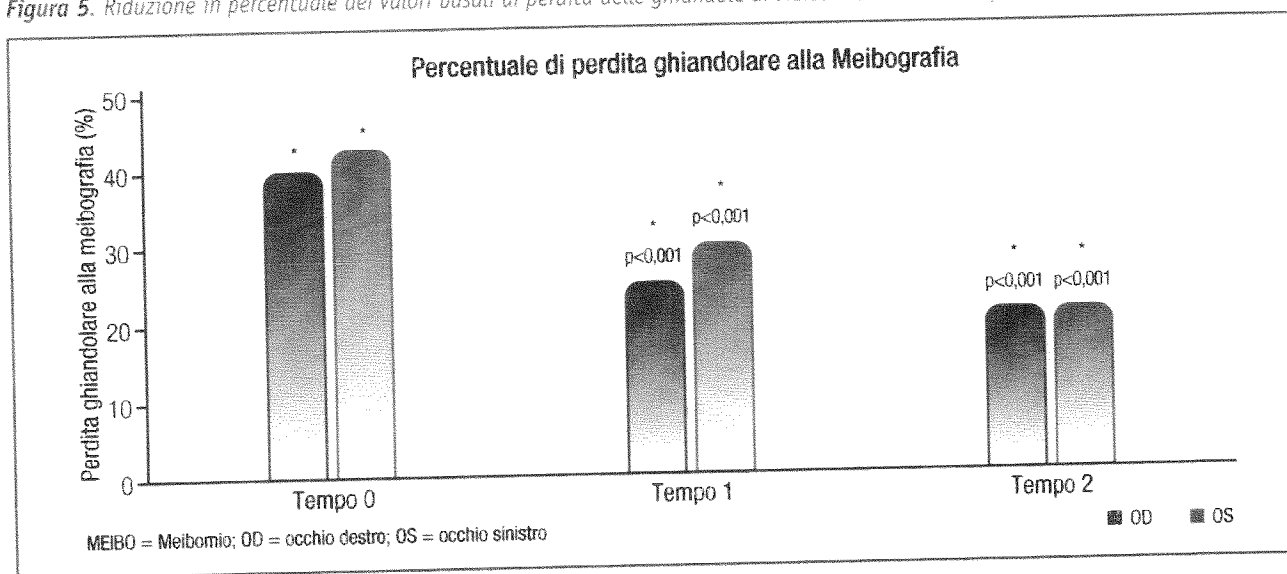
Figura 4. Miglioramento del NIBUT dopo 2 e 6 mesi di trattamento.



• La Meibografia

Per quanto concerne il risultato della meibografia, la perdita ghiandolare si riduceva da valori basali del $\geq 40\%$ per entrambi gli occhi, fino a valori intorno al 20% bilateralmente alla fine della terapia. La riduzione era significativa sia al tempo 1 che al tempo 2 (Fig. 5).

Figura 5. Riduzione in percentuale dei valori basali di perdita delle ghiandole di Meibomio in base ai reperti meibografici.



QUADRO MEIBOGRAFICO PRIMA E DOPO IL TRATTAMENTO CON RENOVA® LIPO

Questo paziente è stato sottoposto a meibografia no-contact prima di iniziare la terapia con collirio a base di acido ialuronico allo 0,4%, levocarnitina e lipidi trasparenti (RENOVA® LIPO). La Meiboscale di grado 3 (riduzione meibomiale del 51-75%) mostra un'importante sofferenza delle ghiandole di Meibomio (Fig. 6). Dopo 180 giorni di terapia con collirio a base di acido ialuronico allo 0,4%, levocarnitina e lipidi trasparenti 3 x die è stata effettuata una nuova meibografia no-contact.

La Meiboscale da grado 3 a grado 1 mostra un netto miglioramento di controllo (Fig. 7) del quadro disfunzionale delle ghiandole di Meibomio.

Figura 6. Meibografia no-contact prima di iniziare la terapia.

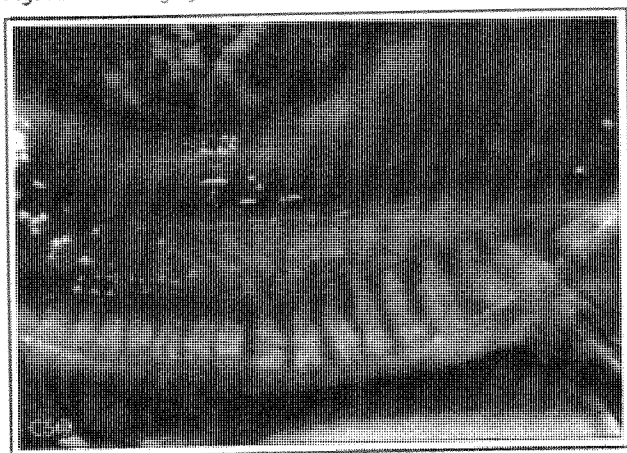
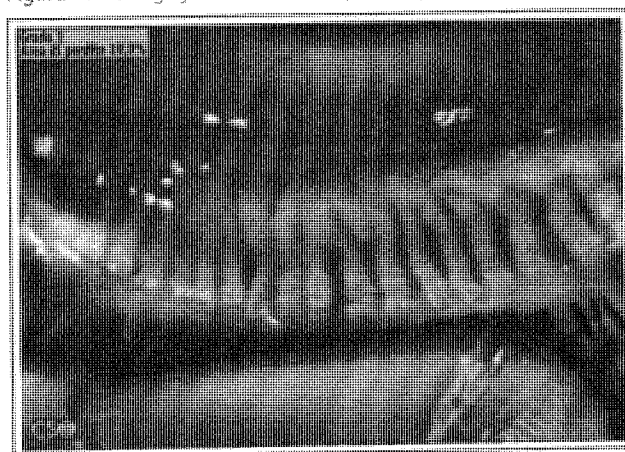


Figura 7. Meibografia no-contact, dopo 180 giorni di terapia.



Conclusioni

Possiamo quindi affermare che RENOVA® LIPO contribuisce alla riduzione della perdita delle ghiandole di Meibomio, responsabili della produzione della componente lipidica del film lacrimale, ripristinando in tal modo l'equilibrio della superficie oculare. **La formulazione unica e completa di RENOVA® LIPO arricchita di lipidi trasparenti ricostituisce e ristabilisce i giusti componenti del film lacrimale, fornendo protezione e un naturale sollievo contro la secchezza oculare.**

La sua combinazione a base di acido ialuronico ad alta concentrazione combinato con i lipidi e levocarnitina garantisce all'occhio una protezione di lunga durata, infatti:

- **l'acido ialuronico ad alta concentrazione allo 0,4%**, grazie alle sue proprietà idratanti e mucomimetiche, compensa l'iposecrezione lacrimale;
- **la levocarnitina** con la sua attività osmoprotettiva contrasta l'iperosmolarità (meccanismo cardine della sindrome dell'occhio secco poiché danneggia la superficie oculare sia direttamente che indirettamente innescando infiammazione);
- **i lipidi trasparenti** integrano il film lacrimale riducendo la iperevaporazione.

In conclusione il trattamento con RENOVA® LIPO ha dimostrato un'ottima efficacia sulla patologia trattata, riducendo significativamente il punteggio di discomfort oculare, il punteggio dell'Oxford scheme, il grading di iperemia congiuntivale e il valore della Meiboscale. Inoltre anche il NIBUT migliorava, aumentando i secondi del tempo di rottura del film lacrimale.

Bibliografia • Adil MY, Xiao J, Olafsson J et al. Meibomian Gland Morphology is a Sensitive Early Indicator of Meibomian Gland Dysfunction. *Am J Ophthalmol* 2018;pii: S0002-9394(18)30675-5; • AlDarrab A, Alrajeh M, Alsuhaibani AH. Meibography for eyes with posterior blepharitis. *Saudi J Ophthalmol* 2017;31(3):131-134; • Heiko Pult, Britta H. Riede-Pult. Non-contact meibography in diagnosis and treatment of non-obvious meibomian gland dysfunction. *J Optom* 2012;5(1):2-5.