

Tesi di dottorato in Immunologia Oculare, di Emilia Cantera,  
discussa presso l'Università Campus Bio-Medico di Roma in data 24/03/2011.  
La disseminazione e la riproduzione di questo documento sono consentite per scopi di didattica e ricerca,  
a condizione che ne venga citata la fonte.



Università Campus Bio-Medico di Roma

Corso di dottorato di ricerca in  
Immunologia Oculare

XXIII ciclo anno 2008

**Ruolo di un nuovo supplemento dietetico nel trattamento  
della Sindrome da Disfunzione Lacrimale post LASIK**

**Emilia Cantera**

Coordinatore  
Prof. Stefano Bonini

Tutore  
Prof. Alessandro Lambiase

24 Marzo 2011

*Emilia Cantera*

## **Introduzione**

La secchezza oculare rappresenta la complicanza più frequente della cheratomileusi intrastromale con laser ad eccimeri (LASIK). Alcuni autori hanno suggerito di chiamare questa sindrome “disfunzione lacrimale post-LASIK” (1).

La LASIK, grazie al veloce ripristino della funzionalità visiva, è una tecnica molto utilizzata; la qualità della vita del paziente operato, infatti, migliora nettamente fin dall'immediato post operatorio ed il 98,5% dei pazienti, interrogato dopo 7 mesi dall'intervento, si è dichiarato soddisfatto(2).

I sintomi di secchezza e di discomfort oculare quali bruciore, sensazione di corpo estraneo, prurito, dolore, fotofobia, lacrimazione, appannamento, diminuiscono la soddisfazione generale del paziente riguardo l'esito dell'intervento. La disfunzione lacrimale post LASIK è più frequente nel post operatorio immediato (50% dei pazienti affetti dopo 1 settimana dall'intervento) e tende a risolversi dopo 6-9 mesi dall'intervento (40% dopo 1 mese, 20-40% dopo 6 mesi). In alcuni casi, purtroppo, persiste anche dopo molti mesi dall'intervento e si può sviluppare una vera e propria malattia della superficie oculare, che si manifesta come una disfunzione lacrimale cronica, una cheratopatia neurotrofica (in cornee che rimangono ipo / anestetiche) oppure come un dolore neuropatico (in cornee con reinervazione anomala) (3). Alcuni pazienti nonostante i segni clinici di disfunzione lacrimale sono asintomatici o quasi. Altri, al contrario, sono molto sintomatici nonostante i segni obiettivi (colorazione corneale, BUT, Test di Schirmer) siano normali.

Le cause della disfunzione lacrimale post LASIK possono essere molteplici.

*Emilia Cantera*

Molti pazienti hanno già nel preoperatorio problemi della superficie oculare, quali ipoestesia e test di Schirmer basso, che vengono poi esacerbati con l'intervento stesso. E' per esempio il caso dei portatori cronici di lenti a contatto, che diventano intolleranti alle stesse. L'intolleranza alle lenti a contatto non è altro che un sintomo di un problema di superficie oculare, e, purtroppo, porta i pazienti all'intervento di chirurgia refrattiva in condizioni non ottimali.

I pazienti che affrontano l'intervento con una disfunzione lacrimale già presente hanno più problemi di superficie oculare e la sintomatologia tende a peggiorare nel post operatorio. Il recupero della sensibilità corneale è anche più lento se confrontato con pazienti sani.(4-5)

Tra le cause di disfunzione lacrimale una potrebbe essere l'alterazione anatomica della superficie corneale indotta dal trattamento in quanto la variazione del normale profilo corneale può indurre un cambiamento nella distribuzione del film lacrimale, nei rapporti tra palpebra superiore e superficie oculare e aumentare il tasso di evaporazione delle lacrime.

Comunque, come riportato ampiamente in letteratura, la causa più importante alla base della disfunzione lacrimale post LASIK è la lesione dei nervi corneali afferenti causata dal taglio del microcheratomo e dal laser.

In condizioni normali la lacrimazione è principalmente determinata da un meccanismo riflesso: la stimolazione dei recettori trigeminali a livello corneale induce la produzione di liquido lacrimale a livello della ghiandola lacrimale.(6)

Quando vengono tagliati i nervi corneali la cornea ipoestesica non "comunica" più con la ghiandola lacrimale e l'unità funzionale superficie oculare-ghiandola lacrimale

viene compromessa, alterando sia la quantità che la composizione del film lacrimale (7). In effetti, le adeguate concentrazioni di mucine, ioni, proteine come Ig A, lattoferrina, lysozima, e diversi fattori di crescita vengono alterate.

Questi cambiamenti, responsabili della disfunzione post LASIK, attraverso diversi processi, determinano: diminuzione del BUT, lieve diminuzione del test di Schirmer, iperosmolarità del film lacrimale e infiammazione della superficie oculare.

L'iperosmolarità può essere presente anche dopo sei mesi dagli interventi di LASIK e di PRK, ed è una causa determinante di infiammazione oculare e discomfort. (8).

Un'altra conseguenza dell'ipoestesia corneale può essere la diminuzione della frequenza degli ammiccamenti. In effetti è stato visto che gli ammiccamenti diminuiscono fino al 40% nei pazienti operati di LASIK, e questa diminuzione, che tende a migliorare nel tempo, rimane fino a 12 mesi dopo l'intervento. La diminuzione degli ammiccamenti aumenta l'evaporazione del film lacrimale e peggiora quindi la disfunzione lacrimale. (9-10).

È stato anche ipotizzato un danno da parte dell'anello di suzione del microcheratomo a carico delle cellule caliciformi congiuntivali e quindi delle mucine, che contribuisce all'instabilità del film lacrimale post LASIK. (11)

L'aumentata evaporazione del film lacrimale, l'iposecrezione dalla ghiandola lacrimale, e la diminuzione delle cellule caliciformi concorrono all'aumentata iperosmolarità del film lacrimale post LASIK. L'iperosmolarità induce una cascata infiammatoria con aumento delle chinasi, delle citochine infiammatorie, delle molecole di adesione, degli enzimi che degradano la matrice, e dei linfociti T.

Il danno ai nervi sensitivi corneali contribuisce alla disfunzione lacrimale non soltanto attraverso l'iperosmolarità, ma anche attraverso un meccanismo di

infiammazione neurogenica. I nervi sensitivi della cornea contengono neuropeptidi come la sostanza P e il CGRP (calcitonin-gene related peptide), indispensabili per il mantenimento e rinnovo dell'epitelio corneale. Quando i nervi vengono tagliati questi neuropeptidi che sono pro-infiammatori vengono rilasciati ed insieme ad altri mediatori dell'infiammazione quali fattori di crescita, citochine e prostaglandine, abbassano la soglia dei nervi circostanti facilitando le sensazioni di dolore ed irritazione nel primo post operatorio. Il rilascio dei neuropeptidi dilata anche i vasi limbari e ne altera la permeabilità, aumentando l'infiammazione e agevolando l'arrivo di cellule immuni. (12-13).

Al giorno d'oggi esistono diverse terapie per la disfunzione lacrimale post lasik, soprattutto anti-infiammatori per l'immediato post operatorio e sostituti lacrimali da usare anche in forma cronica. Purtroppo non esistono ancora in commercio prodotti che risolvano il problema fisiopatologico alla base, mirati alla reinnervazione corneale come potrebbe essere l'NGF, e quindi si utilizza una terapia sintomatica.

Crediamo che parte della terapia della disfunzione lacrimale post LASIK possa iniziare nel pre operatorio.

Inanzitutto, è importante una buona selezione dei candidati, infatti, sarebbe importante, che i pazienti arrivassero all'intervento con una superficie oculare in buone condizioni per prevenire l'insorgenza di una moderata o grave disfunzione lacrimale postoperatoria. Bisognerebbe quindi trattare le diverse problematiche della superficie, quali ad esempio le blefariti e le meibomiti, la rosacea, la tossicità da farmaci, la cheratite da esposizione ed ottimizzare la superficie oculare prima dell'intervento.

*Emilia Cantera*

A tale proposito possono avere un ruolo i supplementi dietetici che migliorano la stabilità del film lacrimale e che possono essere usati nel pre operatorio per migliorare la superficie e nel post operatorio per prevenire od attenuare la disfunzionalità lacrimale post operatoria.

Gli acidi grassi omega-3 sono sostanze appartenenti al gruppo degli acidi grassi essenziali polinsaturi, dette "essenziali" poiché l'organismo non è in grado di produrle. Essi sono nutrienti indispensabili per il fisiologico accrescimento e l'attività di organi o tessuti. La loro presenza sembra contribuire a ridurre la reazione dei tessuti e a migliorare la funzione lacrimale con ripristino della omeostasi del film lacrimale stesso. E' stato dimostrato il ruolo degli omega 3 nell'occhio secco. Gli acidi grassi omega-3 diminuiscono la produzione dei mediatori dell'infiammazione, come le prostaglandine, migliorando quindi i sintomi irritativi dell'occhio secco (14). E' stato dimostrato il ruolo anti infiammatorio degli acidi grassi omega 3 in pazienti affetti da occhio secco, dopo 45 giorni di somministrazione, con un miglioramento significativo dei sintomi, una miglior colorazione della superficie oculare con il verde di lissamina e una riduzione citologica del marker dell'infiammazione HLA-DR (15).

L'Acido Lipoico, noto anche come acido alfa-lipoico o tiottico, è una sostanza che viene prodotta da quasi tutti gli organismi animali e riveste un ruolo importante nel metabolismo energetico delle cellule. Esso viene normalmente assunto anche con i cibi, trovandosi nel fegato, nelle patate, nel lievito di birra, nei broccoli e spinaci.

L'Acido Lipoico ha un ruolo importante per la salute grazie alla sua elevata attività antiossidante, ma la sua caratteristica più importante è legata al fatto che esso costituisce, all'interno delle cellule, un cofattore di fondamentali processi enzimatici.

Come antiossidante è in grado di proteggere l'organismo sia contrastando i danni

*Emilia Cantera*

causati dalla formazione dei radicali liberi che contribuendo a rigenerare altri importanti antiossidanti già presenti nell'organismo, come la vitamina E, la vitamina C, il glutathione. Evitando l'accumulo di radicali liberi, ha un effetto stabilizzante le membrane cellulari dell'epitelio corneo-congiuntivale, ed ha anche un'azione trofica sui nervi corneali (16).

L'estratto di Fieno greco grazie ai suoi costituenti, le saponine furostanoliche, può essere particolarmente utile nei momenti in cui l'organismo va incontro a cambiamenti anche profondi, come ad esempio menopausa, andropausa o in particolari periodi di stress o di affaticamento.

L'estratto di Fieno greco favorisce la produzione lipidica delle ghiandole di Meibomio, regolarizza la distribuzione di lipidi polari e neutri facilitando la ritenzione della componente acquosa del film lacrimale, e migliorando i sintomi di secchezza delle mucose in generale.

Scopo del nostro studio è valutare l'efficacia di un integratore alimentare (Lacrisek cp) a base di acido  $\alpha$  lipoico, acidi omega 3 (EPA al 60%) ed estratto al 50% di fieno greco, somministrato a partire da sette giorni prima dell'intervento, eseguito con tecnica Lasik, e protratto fino ai 6 mesi postoperatori.

I presupposti di questo integratore che teoricamente agisce a diversi livelli (diminuisce l'infiammazione grazie agli omega 3, antiossidante e fattore trofico per l'epitelio corneo-congiuntivale e i nervi corneali grazie all'acido lipoico, stabilizza lo strato lipidico e migliora la secrezione delle ghiandole di Meibomio grazie ai fitoestrogeni) possono essere interessanti in una terapia combinata per la sindrome da disfunzione lacrimale post LASIK dove come abbiamo visto, le cause sono molteplici.

*Emilia Cantera*

## **Materiali e metodi**

In questo nostro studio controllato aperto sono stati consecutivamente inclusi 60 pazienti ambulatoriali, arruolati da Gennaio a Giugno 2010, di età compresa tra 23 e 55 anni, in lista d'attesa per intervento Lasik.

I pazienti, di entrambi i sessi, sono stati assegnati in base all'ordine di presentazione al Gruppo 1 ( 30 pazienti trattati con Lacrisek) o al Gruppo 2 (30 pazienti controllo).

Sono stati considerati criteri di esclusione : terapie topiche o sistemiche in atto, occlusione dei puntini lacrimali, assunzione di corticosteroidi, patologie oculari, patologie sistemiche, disordini psichiatrici che potevano influenzare la compliance, assunzione di antiossidanti e/o supplementi vitaminici.

I pazienti di entrambi i gruppi sono stati sottoposti ad esame oftalmologico completo con particolare studio della superficie oculare.

È stata effettuata una valutazione quantitativa della secrezione lacrimale con Test di Schirmer I , introducendo una strisciolina (Sno\*strips-Laboratoire Chauvin France) nel terzo esterno del fornice congiuntivale inferiore per 5 minuti e con Test di Schirmer II facendo precedere l'introduzione della strisciolina dall'instillazione di una goccia di anestetico locale.

La valutazione qualitativa è stata effettuata con il Test del Break-Up Time (BUT) in cui viene misurato il tempo di rottura del film lacrimale.

E' stata valutata la colorabilità delle cornee con fluoresceina, per valutare eventuali danni all'epitelio corneale testimoniato dalla maggiore permeabilità al colorante stesso.

Ogni paziente è stato sottoposto a misurazione della sensibilità corneale mediante

*Emilia Cantera*



estesimetro di Cochet-Bonnet in tutti i quadranti corneali ed a valutazione dell'osmolarità con dispositivo di prelievo ed esame del fluido lacrimale (TearLab – Ocusense).

In tutti i pazienti sono stati effettuati esami quali: topografia corneale, aberrometria, pachimetria, pupillometria.

Tutti i test sono stati eseguiti e valutati da un unico specialista.

Tutti gli occhi sono stati sottoposti a LASIK utilizzando, per la creazione del flap, il microcheratomo XP-Bausch&Lomb e, per il trattamento fotoablativo, il laser ad eccimeri MEL80-Zeiss.

I pazienti di entrambi i gruppi sono stati trattati con una associazione antibiotico-steroidica per i primi 15 giorni postoperatori e con sostituto lacrimale a base di sodio ialuronato 0,15% per tutto il periodo di osservazione post-chirurgico.

I 30 pazienti del Gruppo 1 hanno cominciato ad assumere Lacrisek, alla dose di una compressa al giorno lontano dai pasti, una settimana prima del trattamento e fino a 6 mesi dopo l'intervento.

I pazienti del Gruppo 2 sono stati invece esclusivamente trattati con il medesimo sostituto lacrimale a base di sodio ialuronato 0,15% con le stesse modalità del Gruppo 1.

*Emilia Cantera*

### **Follow-up**

Le visite di controllo sono state programmate ad intervalli di un mese fino a 6 mesi . In ogni visita è stata effettuata la valutazione dell'acuità visiva, esame oculistico completo, valutazione dei segni e sintomi riferiti dal paziente quali bruciore, prurito, secchezza persistente, fotofobia, lacrimazione, senso di corpo estraneo, iperemia, blefarite e congiuntivite espressi in scala semiquantitativa : 0 (assente), 1 (lieve), 2 (modesto) e 3 (grave).

Sono stati inoltre effettuati test di Schirmer I e II, BUT, estesiometria e la valutazione della superficie oculare previa colorazione con fluorescina : 0 (superficie integra), 1 (superficie alterata  $\leq 1/3$ ), 2 (superficie alterata  $\leq 2/3$ ), 3 (superficie alterata  $\leq 3/3$ )

### **Analisi statistica**

Il test di ANOVA è stato utilizzato per confrontare le differenze tra i due gruppi (Lacrisek e gruppo di controllo) e per ciascuno dei parametri studiati al giorno 0 (T0).

Abbiamo poi applicato il test di ANCOVA per studiare le differenze tra i due gruppi rispetto all'inizio del trattamento per quanto riguarda i sintomi, la colorazione con fluoresceina, il BUT, il test di Schirmer I, l'estesiometria.

Le alterazioni all'interno di ciascun gruppo sono state analizzate attraverso il test di Wilcoxon.

Un valore di p inferiore a 0,05 è stato considerato statisticamente significativo.

La correlazione tra le alterazioni dei diversi parametri è stata analizzata attraverso il test di correlazione di Spearman.

*Emilia Cantera*

## Risultati

Le caratteristiche del gruppo trattato con Lacrisek e quello di controllo sono illustrate nella tabella 1.

Variabile	Pazienti trattati	Controlli
No. Occhi	60	60
Sesso	Femmine 20 Maschi 10	Femmine 16 Maschi 14
Età (anni)	36,31 +/- 7,62	39,17 +/- 8,07
Schirmer test I	14,07 +/- 6,57	12,91 +/- 7,10
BUT	10,09 +/- 2,59	9,65 +/- 3,47
Fluoresceina	0,03 +/- 0,18	0,07 +/- 0,26

**Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti a T0**

Il numero di pazienti portatori di lenti a contatto regolarmente o saltuariamente era equivalente nei due gruppi.

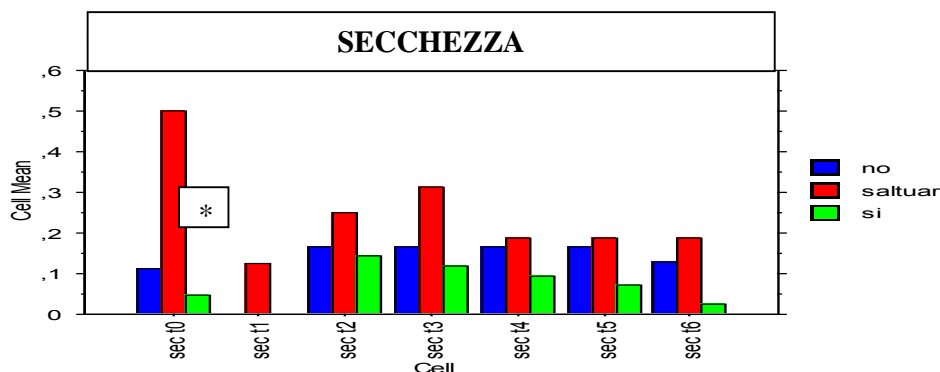
Al giorno 0 (T0) non abbiamo rilevato differenze statisticamente significative tra i due gruppi considerando l'età, i sintomi, la colorazione con fluoresceina, il BUT, il test di Schirmer I e II, l'estesimetria.

La distribuzione dell'ametropia trattata era simile nei due gruppi.

Per quanto riguarda i sintomi, la secchezza è quello maggiormente riferito dai pazienti nel pre operatorio. Analizzando in dettaglio abbiamo visto che, a riferire secchezza, sono stati soprattutto i pazienti che portavano le LAC saltuariamente, mentre coloro che le portavano

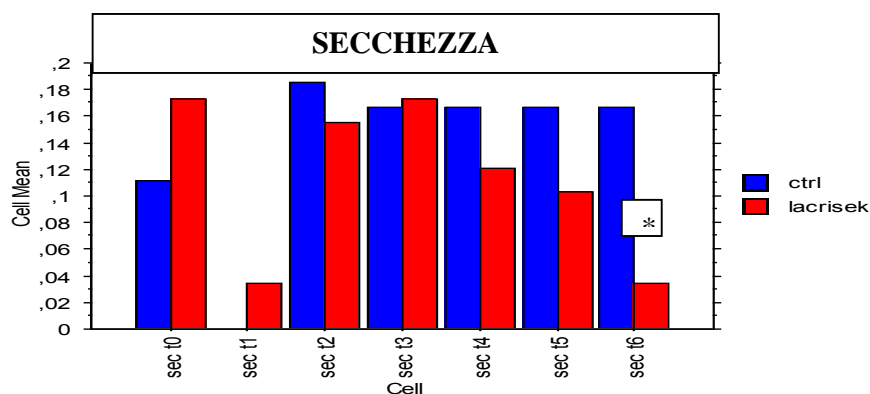
*Emilia Cantera*

regolarmente oppure chi che non ne faceva uso non riferivano sintomi di secchezza  
 ( $p < 0,001$ ). Nei diversi tempi post operatori questa tendenza si mantiene, anche se a partite  
 di T4 la secchezza tende a diventare simile nei tre gruppi di portatori di LAC (portatori,  
 non portatori, portatori saltuari).



**Fig. 1 - Secchezza e uso di lenti a contatto. \* $p < 0,001$**

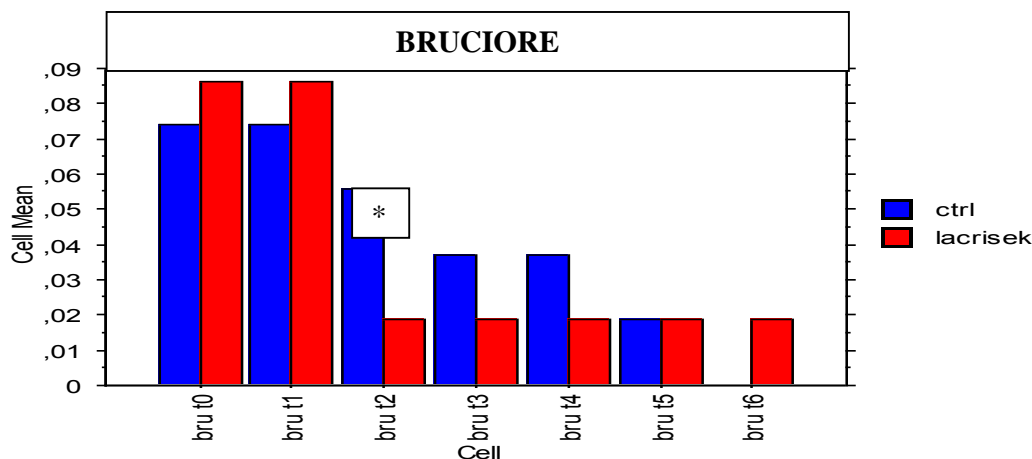
Analizzando invece la secchezza nei due gruppi di studio (pazienti trattati con Lacrisek e  
 pazienti controllo) abbiamo visto che la secchezza rimane invariata nel tempo nel gruppo  
 controllo, mentre a partire di T4 i sintomi di secchezza cominciano a diminuire  
 significativamente nel gruppo trattato con Lacrisek. Al tempo T6 la differenza tra i due gruppi  
 è statisticamente significativa ( $p < 0,001$ ), così come lo è anche tra la secchezza a T0 e la  
 secchezza a T6 dei pazienti trattati con Lacrisek ( $p < 0,001$ ) (fig.2).



**Fig. 2 - Secchezza evoluzione nel tempo. \* $p < 0,001$**

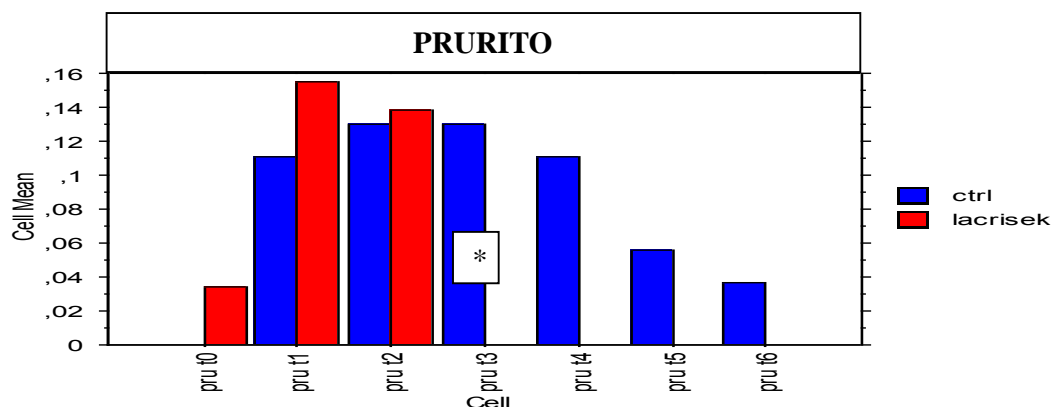
*Emilia Cantera*

Per quanto riguarda il bruciore, si osserva una diminuzione nei due gruppi a partire da T2, più veloce nel gruppo di pazienti trattati con Lacrisek. In effetti il livello di bruciore nei pazienti trattati con Lacrisek migliora molto prima (T2) rispetto a quelli non trattati (T5). (fig.3). C'è una differenza statisticamente significativa tra il bruciore in T1 e in T2 nel gruppo trattato con Lacrisek rispetto a quello non trattato ( $p < 0,05$ ). Nei tempi successivi non si osservano differenze significative tra i due gruppi.



**Fig. 3 - Bruciore evoluzione nel tempo. \* $p < 0,05$**

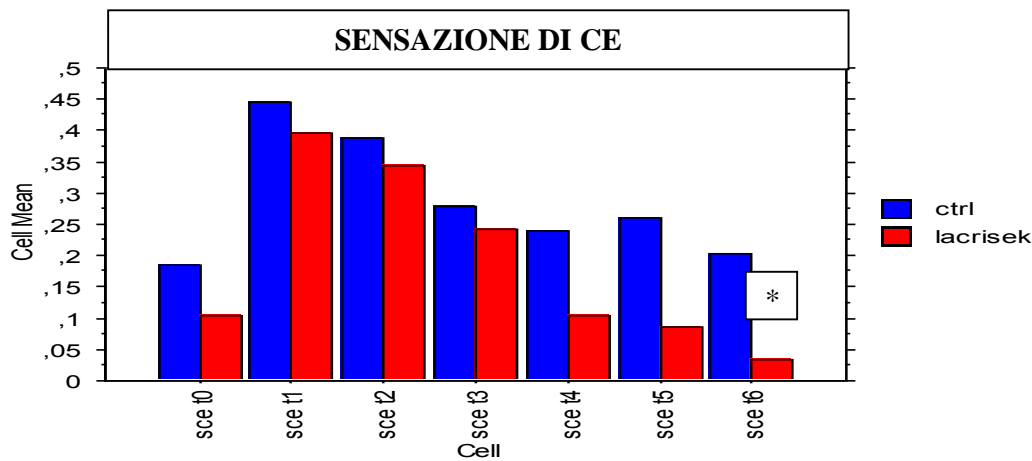
Per quanto riguarda il prurito, questo sintomo scompare a partire di T3 nel gruppo trattato con Lacrisek, mentre persiste nel gruppo di controllo. Anche in questo caso la differenza è statisticamente significativa tra i due gruppi ( $p < 0,05$ ). (fig.4)



**Fig. 4 - Prurito evoluzione nel tempo. \* $p < 0,001$**

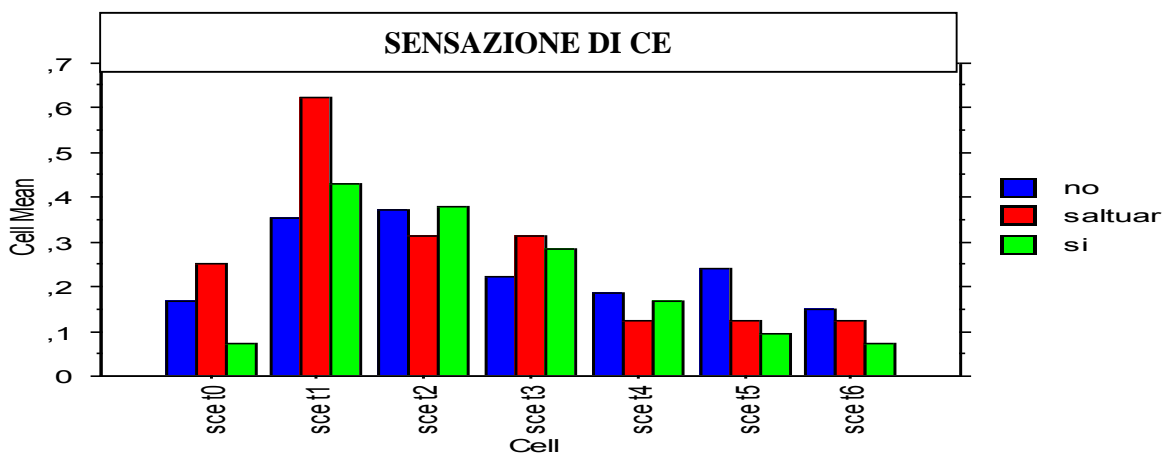
*Emilia Cantera*

Per quanto riguarda la sensazione di corpo estraneo, diminuisce più rapidamente nel gruppo trattato che in quello non trattato. Nel gruppo di controllo scende lentamente e rimane invariata a partire di T3, mentre nel gruppo trattato con Lacrisek continua a diminuire progressivamente nel tempo. A T6 c'è una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi ( $p < 0,001$ ) (fig.5).



**Fig.5 - Sensazione di corpo estraneo, evoluzione nel tempo. \* $p < 0,001$**

Allo stesso modo che per la secchezza, anche la sensazione di corpo estraneo era più presente nel pre operatorio nei portatori saltuari di lenti a contatto. Questa tendenza si è mantenuta nel primo post operatorio (T1) per poi diventare uguale in tutti i pazienti (portatore e non di LAC).

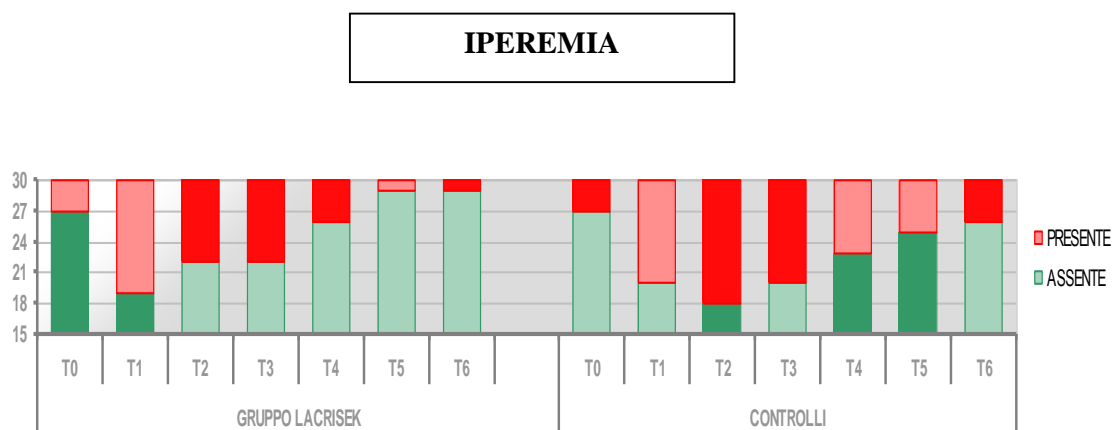


**Fig. 6 - Sensazione di corpo estraneo ed uso di lenti a contatto**

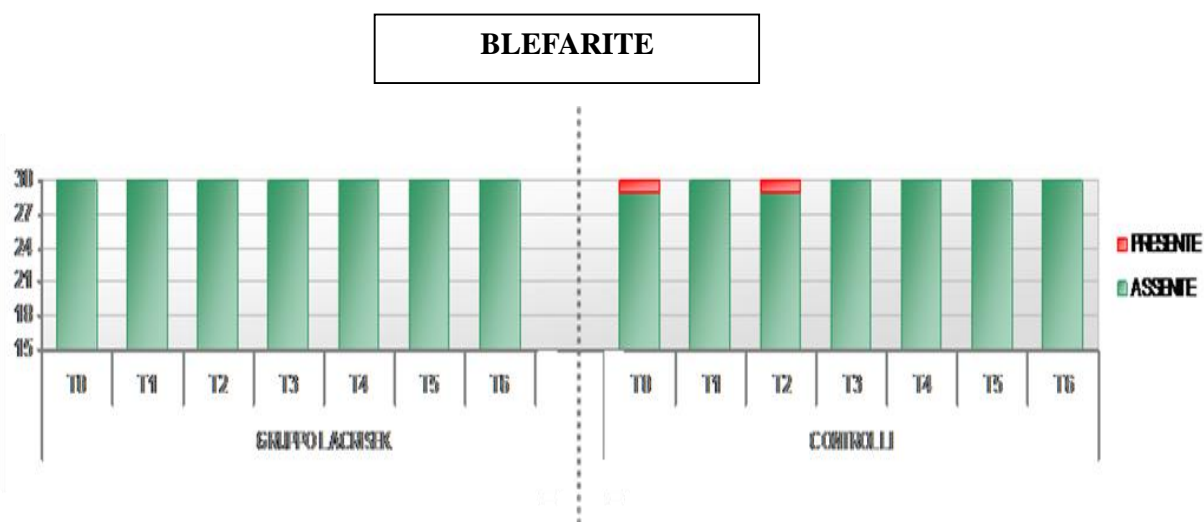
*Emilia Cantera*

Per quanto riguarda gli altri sintomi (iperemia, fotofobia, lacrimazione) e segni (blefarite e congiuntivite) non abbiamo trovato differenze statistiche tra i due gruppi (Fig 7-11).

Non abbiamo ottenuto differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda i test obiettivi: Test di Schirmer I e II, BUT, colorazione con fluoresceina (solo 2 occhi hanno mostrato colorazione di gradi 1), estesiometria, osmolarità. (Fig.12-15)



**Fig. 7 - Iperemia. Sovrapponibile nei 2 gruppi.**



**Fig. 8 - Blefarite. Sovrapponibile nei due gruppi.**

*Emilia Cantera*

### LACRIMAZIONE

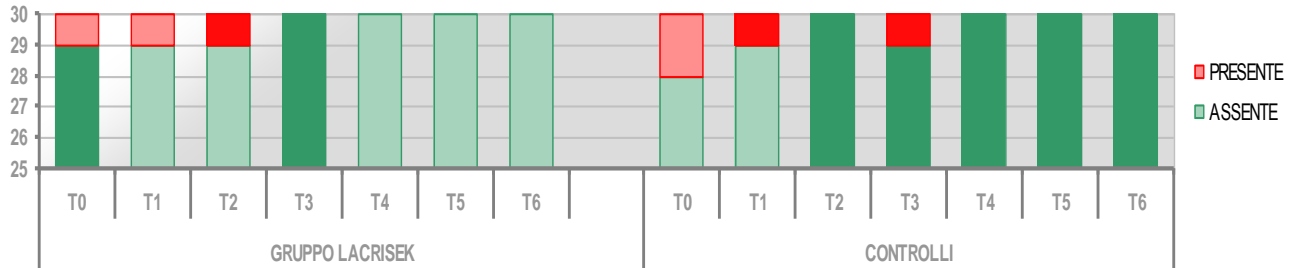


Fig. 9 - Lacrimazione. Sovrapponibile nei due gruppi.

### FOTOFOBIA

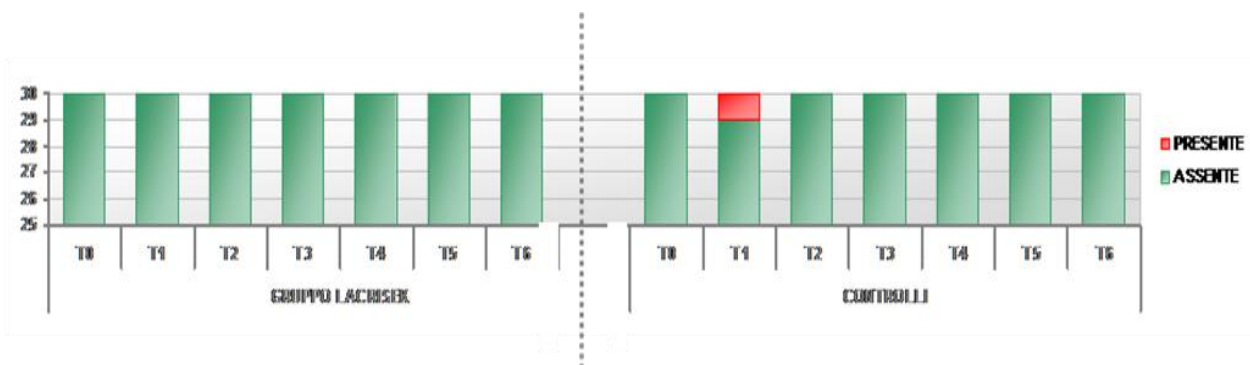
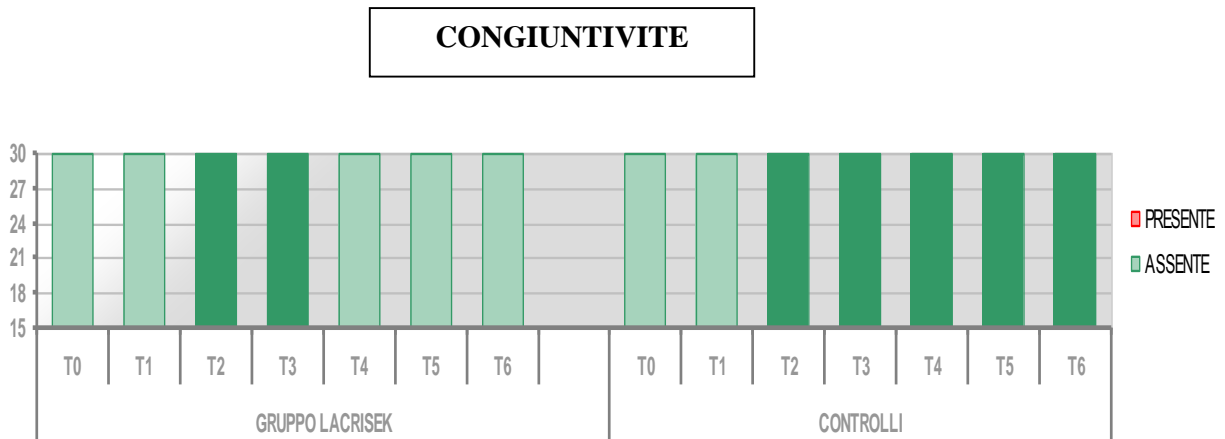
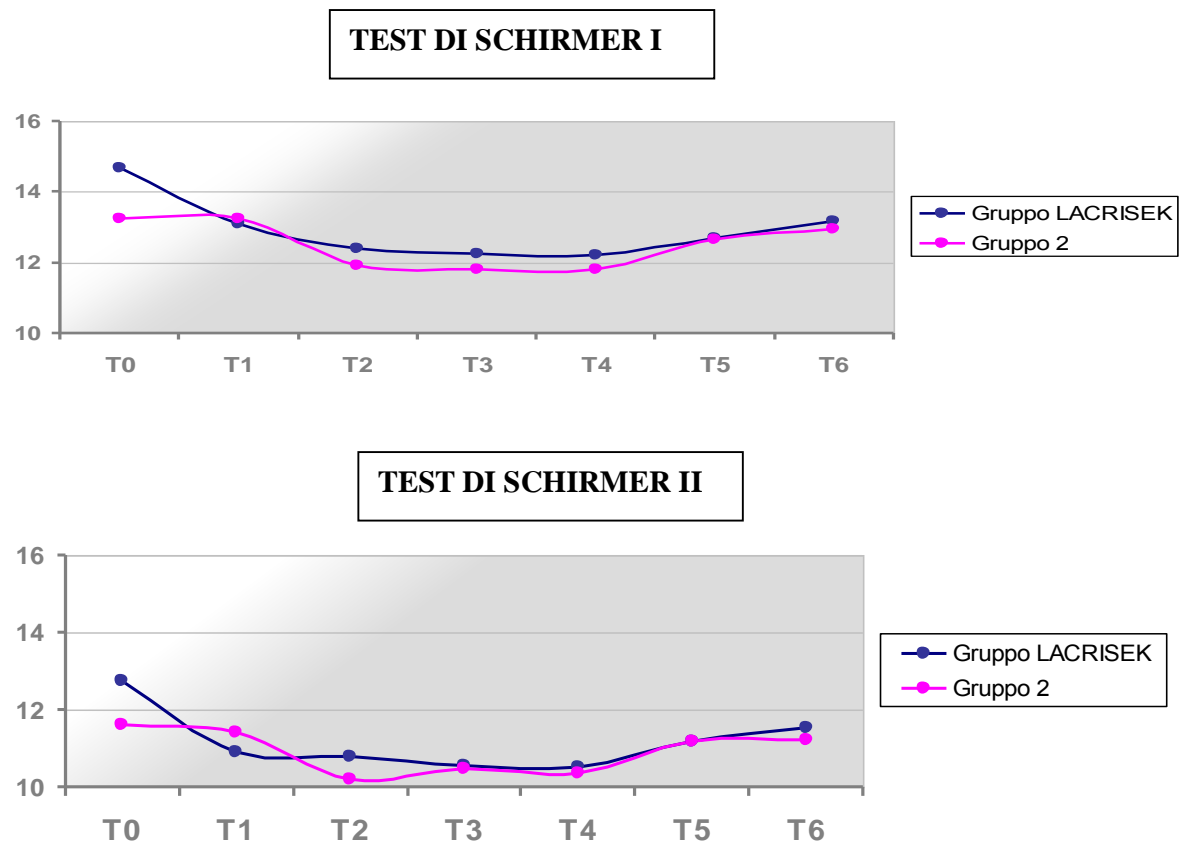


Fig. 10 - Fotofobia. Sovrapponibile nei due gruppi.



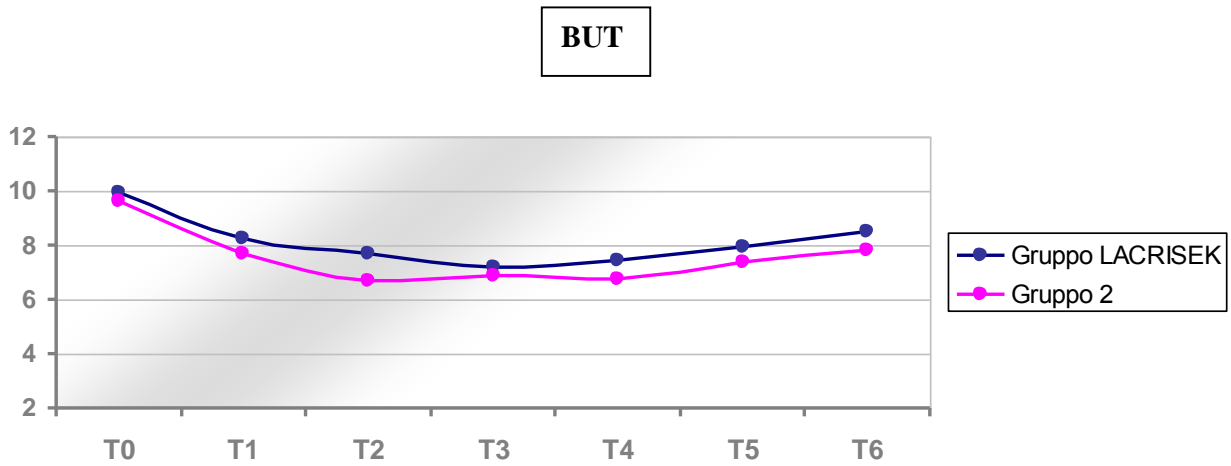


**Fig. 11 - Congiuntivite. Sovrapponibile nei due gruppi**

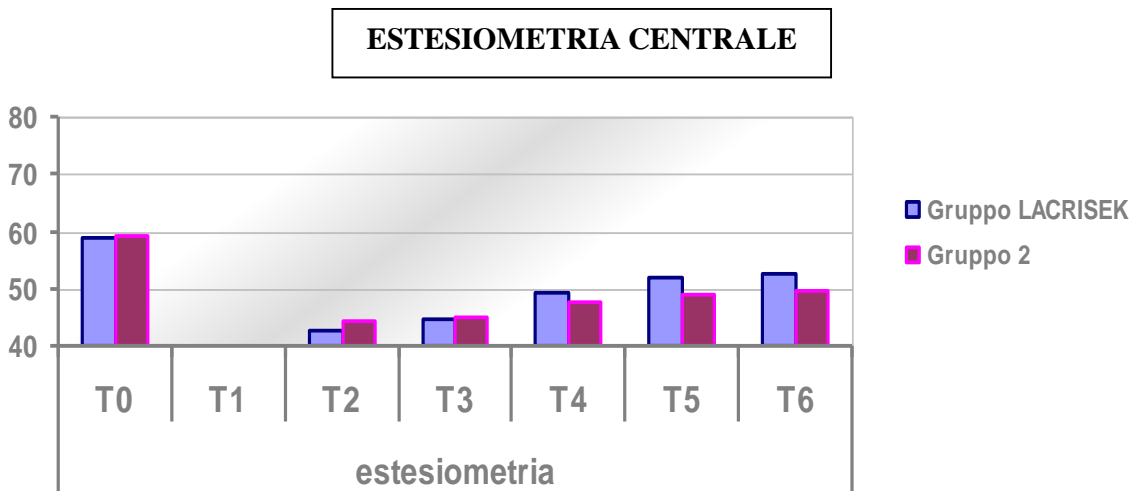


**Fig.12 - Test di Schirmer I e II sono sovrapponibili nei due gruppi.**

*Emilia Cantera*



**Fig. 13 - BUT : Differenze non significative tra i due gruppi**



**Fig. 14 - Estesiometria centrale: nessuna differenza tra i due gruppi.**

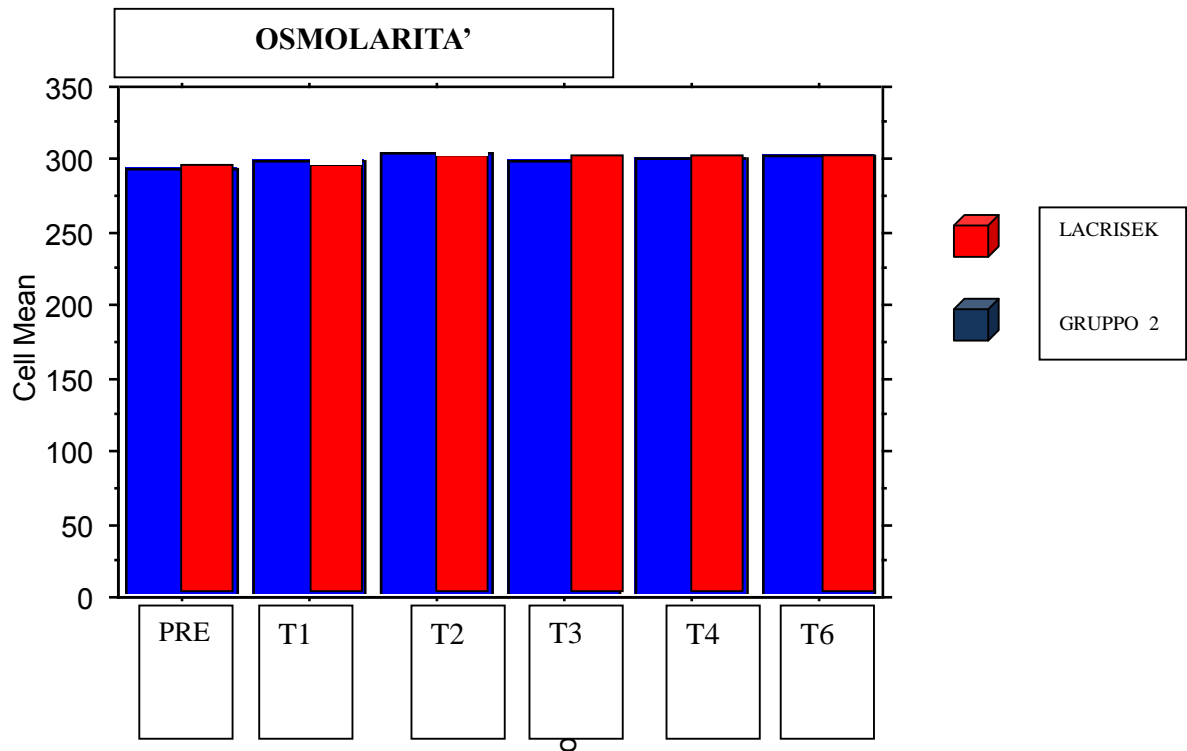


Fig. 15. Osmolarità: nessuna differenza tra i 2 gruppi.

## Conclusioni

Nel nostro studio abbiamo trovato differenze statistiche tra i due gruppi (pazienti trattati con Lacrisek e pazienti non trattati) per quanto riguarda i sintomi della superficie oculare : secchezza, prurito, bruciore, sensazione di corpo estraneo. Alcuni sono sintomi aspecifici, come il prurito, ma ci danno una buona indicazione sulla salute della superficie oculare. Le differenze si sono viste praticamente dall'inizio, ma sono diventate significative soprattutto ai tempi T5 e T6, quindi dopo circa 5-6 mesi di terapia. In effetti è riportato per gli acidi grassi un effetto sintomatico dopo 45 giorni di terapia negli occhi secchi (17-18). Noi possiamo ipotizzare che negli occhi operati di chirurgia refrattiva sia necessario un tempo maggiore per avere effetto visto che moltissimi altri meccanismi sono implicati nello sviluppo della disfunzione lacrimale post LASIK.

Comunque l'utilizzo dell'integratore alimentare Lacrisek, si è rivelato utile nella gestione pre e post operatoria di pazienti operati di LASIK, nel migliorare la sintomatologia collegata alla secchezza oculare. Il miglioramento di questi sintomi è molto importante per la soddisfazione generale del paziente operato di chirurgia refrattiva.

Al momento non esistono terapie sicure ed efficaci che possano coprire tutti gli aspetti della disfunzione lacrimale post LASIK ( in particolare la denervazione ), però, se riusciamo a migliorare la sintomatologia dei pazienti nei primi mesi post operatori, sicuramente possiamo ottenere una maggiore soddisfazione rispetto all'esito dell'intervento.

La non significatività dei test obiettivi potrebbe essere dovuta a una grossa variabilità

*Emilia Cantera*

interna, dovuta alla scarsa riproducibilità dei tests (Schirmer test e BUT), ma anche perché nei nostri pazienti non ci sono state grosse variazioni di questi valori dopo il trattamento laser dimostrando una modesta variazione rispetto al preoperatorio.

Per quanto riguarda la colorazione con fluoresceina, non ci sono stati pazienti con presenza di colorazioni significative nel post operatorio in nessuno dei due gruppi.

Nella nostra casistica non abbiamo avuto occhi secchi eclatanti nel post operatorio, questo probabilmente grazie ad un'accurata selezione dei pazienti nel pre operatorio.

L'estesimetria non ha mostrato differenze statistiche tra i due gruppi. L'estesimetria è collegata strettamente con la denervazione corneale, e su questa purtroppo gli integratori alimentari non hanno alcun ruolo.

La secchezza è da tenere in considerazione soprattutto nei pazienti che portano le lenti a contatto saltuariamente. Evidentemente questi pazienti portano le lenti saltuariamente perché hanno l'occhio secco e non riescono a portare le lenti regolarmente. Possiamo ipotizzare che, al contrario, i pazienti che riescono a portare regolarmente le lenti a contatto non hanno l'occhio secco come quelli che non ne fanno uso. I portatori saltuari di lenti a contatto dovrebbero essere valutati con più attenzione nel preoperatorio e magari a loro principalmente andrebbe proposta una terapia con integratori prima dell'intervento, magari per un tempo più lungo di 1 settimana vista la necessità di un tempo maggiore prima di dare risultati. Per gli altri iniziare una settimana prima dell'intervento con gli integratori sembra ragionevole.

L'utilizzo del Lacrisek sembra utile per la gestione della disfunzione lacrimale post LASIK, ma sarebbe interessante continuare lo studio per un periodo più prolungato e vedere se i parametri obiettivi (test di Schirmer I e II, BUT) si modificano con un tempo maggiore di terapia e soprattutto sarebbe interessante condurre lo studio in doppio cieco

*Emilia Cantera*

Tesi di dottorato in Immunologia Oculare, di Emilia Cantera,  
discussa presso l'Università Campus Bio-Medico di Roma in data 24/03/2011.  
La disseminazione e la riproduzione di questo documento sono consentite per scopi di didattica e ricerca,  
a condizione che ne venga citata la fonte.

per evitare l'effetto placebo.

*Emilia Cantera*

## BIBLIOGRAFIA

1. Nettune GR, Pflugfelder SC. *Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. Ocul Surf.* 2010 Jul;8(3):135-45 Review.

2. Solomon KD, Fernández de Castro LE, Sandoval HP et al *LASIK world literature review: quality of life and patient satisfaction.. Ophthalmology.* 2009 Apr;116(4):691-701

3. Nettune GR, Pflugfelder SC. *Post-LASIK tear dysfunction and dysesthesia. Ocul Surf.* 2010 Jul;8(3):135-45. Review).

4. Toda I, Asano-Kato N, Hori-Komai Y, Tsubota K. *Laser-assisted in situ keratomileusis for patients with dry eye. Arch Ophthalmol.* 2002 Aug;120(8):1024-8.

5. Yu EY, Leung A, Rao S, Lam DS. *Effect of laser in situ keratomileusis on tear stability. Ophthalmology.* 2000 Dec;107(12):2131-5.

6. Pflugfelder et al.,2000; Oliveira-Soto e Efron, 2001.

7. Pflugfelder SC, Beuerman RW, Stern ME. *Dry eye and ocular surface disorders. New York, NY, Marcel Dekker, 2004.*

8. Lee JB, Ryu CH, Kim J, Kim EK, Kim HB. *Comparison of tear secretion and tear film instability after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg.* 2000 Sep;26(9):1326-31.

*Emilia Cantera*

9. Toda I, Asano-Kato N, Komai-Hori Y, Tsubota K. Dry eye after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* 2001 Jul;132(1):1-7.

10. Nakamori K, Odawara M, Nakajima T, Mizutani T, Tsubota K. Blinking is controlled primarily by ocular surface conditions. *Am J Ophthalmol.* 1997 Jul;124(1):24-30.

11. Rodriguez-Prats JL, Hamdi IM, Rodriguez AE, Galal A, Alio JL. Effect of suction ring application during LASIK on goblet cell density. *J Refract Surg.* 2007 Jun;23(6):559-62).

12. Konomi K, Chen LL, Tarko RS, Scally A, Schaumberg DA, Azar D, Dartt DA. Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008 Jan;49(1):168-74.

13. Rosenthal P, Baran I, Jacobs DS. Corneal pain without stain: is it real?. *Ocul Surf.* 2009 Jan;7(1):28-40. Review.

14. Miljanović B, Trivedi KA, Dana MR, Gilbard JP, Buring JE, Schaumberg DA. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. *Am J Clin Nutr.* 2005 Oct; 82(4):887-93).

15. Terapia sistemica con acido linoleico e gamma linoleico nella cheratocongiuntivite secca con infiammazione della superficie oculare. Stefano Barabino, Maurizio Rolando, Paola Camicione et al. *Ottica fisiopatologica* 2003.

Emilia Cantera



Tesi di dottorato in Immunologia Oculare, di Emilia Cantera,  
discussa presso l'Università Campus Bio-Medico di Roma in data 24/03/2011.  
La disseminazione e la riproduzione di questo documento sono consentite per scopi di didattica e ricerca,  
a condizione che ne venga citata la fonte.

*16. Superficie Oculare, Teresio Avitabile; Evidence Based on Anterior Segment. Anno III No. 3/2009.*

*17. Barabino S., Rolando M, Camicione M. et al. Terapia sistemica con acido linoleico e gamma linoleico nella cheratocongiuntivite secca con infiammazione della superficie oculare. Ottica fisiopatologica 2003.*

*18. Miljanovic B, Trivedi KA, Dana MR, et al. Relation between dietary n-3 and n-6 fatty acids and clinically diagnosed dry eye syndrome in women. Am J Clinical Nutr. 2005;82:887–893.*

*Emilia Cantera*