

MICROBIOTA E OCCHIO – PARTE III

Microbiota e patologie della superficie oculare

Negli ultimi anni la ricerca ha focalizzato l'attenzione sulla relazione tra gli equilibri del microbiota e alcune **patologie della superficie oculare**, quali la sindrome da occhio secco, l'episclerite, la congiuntivite cronica follicolare, lo pterigio e la malattia di Thygeson.

Tutte le patologie menzionate presentano una natura sostanzialmente idiopatica, sono cioè caratterizzate dall'assenza di una causa univocamente identificabile, e in parallelo sono accomunate dalla presenza di una **componente infiammatoria**.

L'ipotesi che ha guidato la ricerca negli ultimi anni è stata che proprio uno squilibrio nella specifica comunità microbica della superficie oculare possa determinare o contribuire alla loro insorgenza, come nel caso del microbioma intestinale e delle patologie che colpiscono l'intestino

La superficie oculare: la prima difesa dell'occhio

La superficie oculare, in condizioni di equilibrio fisiologico, costituisce la "prima linea" di difesa dell'occhio, dove vengono percepiti e possibilmente neutralizzati molti potenziali attacchi sia di natura microbica che correlati a fattori ambientali.

La prima questione che si è posta in oftalmologia è se la superficie oculare, come le altre superfici mucose, sia o meno provvista di uno specifico microbiota residente e quale ruolo esso svolga nella fisiologia della superficie stessa.

Uno studio pubblicato nel 2019 su *The Ocular surface* ha illustrato la struttura e la distribuzione delle **comunità batteriche** nei diversi microhabitat dell'occhio umano, mappandone somiglianze e differenze (vedi scheda n. 5).

Nel corso dei processi evolutivi, dunque, molti microrganismi eubionti, in particolare batteri, hanno colonizzato la superficie oculare, come commensali, svolgendo un ruolo importante nel mantenerne l'**omeostasi**, cioè la tendenza naturale al raggiungimento di una relativa stabilità.

La superficie oculare è provvista, inoltre, di difese immunitarie molto efficaci che consistono in meccanismi attivi di soppressione dell'infiammazione. Proprio a questo scopo sono presenti macrofagi, cellule dendritiche, cellule B, IgA, lisozima, peptidi antimicrobici e molte altre componenti che fanno da barriera contro gli agenti esterni.

I **commensali abituali** della superficie oculare mantengono un **livello base di attivazione** delle difese innate, stimolando i recettori delle cellule dell'epitelio.

L'Oculista italiano

Periodico di informazione scientifica per gli specialisti dell'Eye Care
Web: www.oculistaitaliano.it

Direttore Responsabile

Carmelo Chines
E-mail: carmelo.chines@sifigroup.com

Redazione editoriale

Ada Puglisi
E-mail: ada.puglisi@sifigroup.it
tel. (39) 095/79.22.145
fax: (39) 095/7893435

Editore S.I.F.I. S.p.A.

Via Ercole Patti, 36
95025 Lavinio
Aci Sant'Antonio (CT) - Italia
Web: www.oculistaitaliano.it

Il normale equilibrio del microbiota oculare è, dunque, di grande importanza poiché l'infezione e l'infiammazione patologiche insorgono proprio quando si infiltra nella flora oculare un ceppo patogenetico in grado di sopraffare la flora abituale oppure un ceppo dominante secerne una quantità eccessiva di sostanze immunogenetiche, come ad esempio l'esotossina A dello Stafilococco che è tra le cause di insorgenza della cheratite marginale.

Inoltre i microrganismi del microbiota partecipano attivamente al **metabolismo dei farmaci** a livello della mucosa, condizionando in tal modo la stessa efficacia delle terapie farmacologiche.

Quanto sopra detto, attesta l'importanza delle ricerche mirate a comprendere gli equilibri del microbiota sotto tre diversi profili:

- 1) **Diagnosi:** in vista di nuove tecniche e test che consentano di collegare la disbiosi alle specifiche patologie della superficie oculare.
- 2) **Prevenzione:** attraverso la somministrazione probiotica di ceppi batterici e microbici vitali in grado di colonizzare la superficie.
- 3) **Trattamento:** intervenendo sulla correzione degli squilibri del microbiota fisiologico, anche al fine di favorire l'efficacia dei trattamenti farmacologici specifici somministrati per le diverse patologie.

Occhio secco

L'occhio secco è tra le condizioni oculari patologiche più frequenti e colpisce al momento attuale decine di milioni di individui nel mondo. L'origine di questa malattia non è tuttora del tutto chiara, ma si ritiene sia **multifattoriale**. Attualmente alcuni dei risultati più promettenti sul piano dell'individuazione delle cause eziopatologiche provengono dall'approccio multidisciplinare, che include l'analisi immuno-metabolica, l'analisi del microbiota e la bioingegneria.

La sindrome da occhio secco o dry eye nel linguaggio medico viene definita cheratocongiuntivite secca ed è una patologia che colpisce il **film lacrimale** e la **superficie oculare** determinando sintomi di discomfort, disturbi visivi, instabilità del film lacrimale con potenziale danno alla superficie oculare.

È accompagnata da un aumento dell'**osmolarità** (un parametro biochimico correlato al numero di particelle, gli osmoli, presenti) del film lacrimale e dall'infiammazione della superficie oculare.

Il film lacrimale

Il film lacrimale è una pellicola che ricopre la superficie corneo-congiuntivale e costituisce l'interfaccia diretta tra l'occhio e l'ambiente esterno.

È costituito da tre strati, rispettivamente: lipidico, acquoso e mucoso.

La parte acquosa del film lacrimale è la più abbondante e contiene elettroliti e numerose proteine, tra cui il lisozima che ha specifiche proprietà antibatteriche. È prodotta dalle ghiandole lacrimali, principali ed accessorie.

L'Oculista italiano

Periodico di informazione scientifica per gli specialisti dell'Eye Care
Web: www.oculistaitaliano.it

Direttore Responsabile

Carmelo Chines
E-mail: carmelo.chines@sifigroup.com

Redazione editoriale

Ada Puglisi
E-mail: ada.puglisi@sifigroup.it
tel. (39) 095/79.22.145
fax: (39) 095/7893435

Editore S.I.F.I. S.p.A.

Via Ercole Patti, 36
95025 Lavinio
Aci Sant'Antonio (CT) - Italia
Web: www.oculistaitaliano.it

Il film lacrimale svolge numerose funzioni:

- lubrifica l'occhio, creando sulla cornea una superficie liscia su cui possono scorrere agevolmente le palpebre.
- nutre la cornea, che essendo priva di vasi sanguigni (avascolare) riceve sostanze nutritive ed ossigeno proprio attraverso il film lacrimale.
- protegge l'occhio da infezioni batteriche e virali e ne asporta le sostanze di rifiuto

In presenza di condizioni di secchezza oculare, sia il film lacrimale che gli epitelio corneo-congiuntivali subiscono delle modificazioni importanti che, cronicizzate, sono in grado di sviluppare fenomeni assimilabili a quelli presenti in corso di infiammazione sulla superficie oculare.

Occhio secco e microbiota

Gli equilibri del microbiota oculare influiscono in maniera significativa sul profilo metabolico della superficie oculare, che a sua volta influisce sull'immunità della superficie stessa.

Studi recenti dimostrano che gli acidi grassi a catena corta, come il butirato prodotto da specifici batteri (quali il *Faecalibacterium*) svolgono un ruolo importante nella differenziazione dei linfociti Treg (Regulatory T-cell).

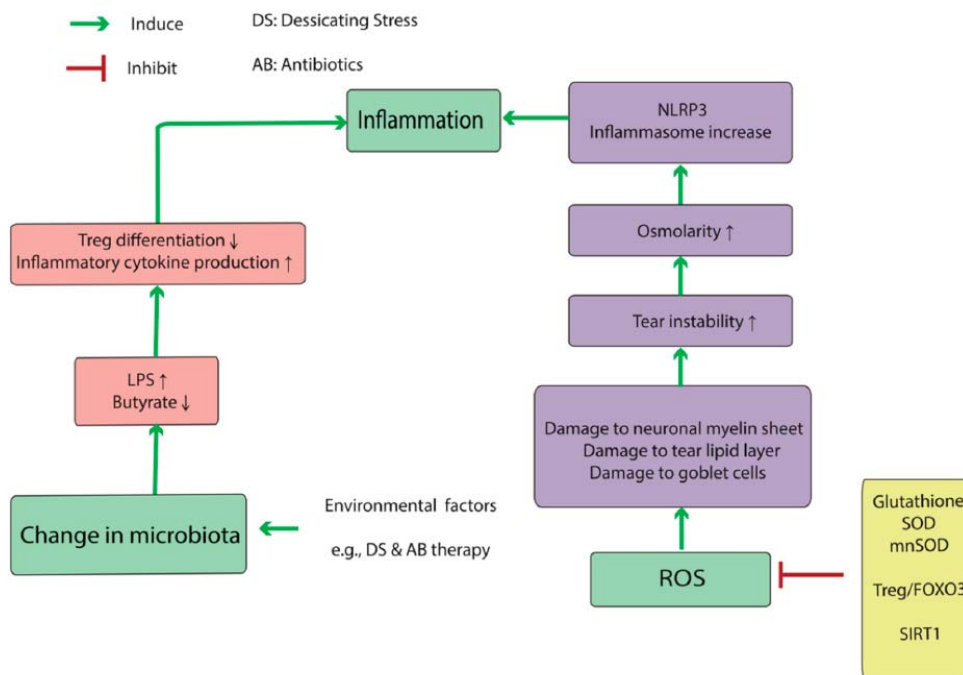


Fig. 1. Schema di correlazione tra alterazioni del microbiota – infiammazione – dry eye da Heidari M, et al. [Dry Eye Disease: Emerging Approaches to Disease Analysis and Therapy](#). Ocul Surf. 2019

L'Oculista italiano

Periodico di informazione scientifica per gli specialisti dell'Eye Care
 Web: www.oculistaitaliano.it

Direttore Responsabile

Carmelo Chines
 E-mail: carmelo.chines@sifigroup.com

Redazione editoriale

Ada Puglisi
 E-mail: ada.puglisi@sifigroup.it
 tel. (39) 095/79.22.145
 fax: (39) 095/7893435

Editore S.I.F.I. S.p.A.

Via Ercole Patti, 36
 95025 Lavinio
 Aci Sant'Antonio (CT) - Italia
 Web: www.oculistaitaliano.it

Analogamente accresciute popolazioni di batteri Gram-negativi potrebbero essere responsabili di risposte infiammatorie in pazienti affetti da dry eye, ad esempio il lipopolisaccaride (LPS), una endotossina escretata dai batteri gram-negativi, che accresce l'espressione delle citochine infiammatorie di cornea e congiuntiva. Questi dati suggeriscono che le alterazioni nella normale composizione del microbiota provocano una risposta immunologica anomala (in particolare attraverso meccanismi immunometabolici), che è proprio parte dei meccanismi fisiopatologici alla base del dry eye.

Fonti

- Ozkan J, Willcox M, Wemheuer B, Wilcsek G, et al. [Biogeography of the human ocular microbiota](#). Ocul Surf. 2019 Jan;17(1):111-118.
- Heidari M, Noorizadeh F, Wu K, et al. [Dry Eye Disease: Emerging Approaches to Disease Analysis and Therapy](#). J Clin Med. 2019 Sep 11;8(9). pii: E1439.
- Zegans M.E., Van Gelder R.N. [Considerations in Understanding the Ocular Surface Microbiome](#). Am. J. Ophthalmol. 2014;158:420-422.
- Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, et al. [Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells](#). Nature. 2013;504:446-450.

© Copyright “l'Oculista italiano” – Novembre 2019

L'Oculista italiano

Periodico di informazione scientifica per gli specialisti dell'Eye Care
Web: www.oculistaitaliano.it

Direttore Responsabile

Carmelo Chines
E-mail:
carmelo.chines@sifigroup.com

Redazione editoriale

Ada Puglisi
E-mail: ada.puglisi@sifigroup.it
tel. (39) 095/79.22.145
fax: (39) 095/7893435

Editore S.I.F.I. S.p.A.

Via Ercole Patti, 36
95025 Lavinio
Aci Sant'Antonio (CT) - Italia
Web: www.oculistaitaliano.it