



**SOSI - XLIX Società**



**Clinica Oculistica**  
**Centro di Riferimento Regionale Malattie**  
**Rare Oftalmologiche**  
**Ambulatorio di Immunologia Oculare**

**Ambulatorio Congiunto**  
**Reumatologia - Oftalmologia**

**Unità Operativa di Reumatologia**  
**Centro di Riferimento Regionale Malattie**  
**Rare Reumatologiche**  
**Early Arthritis e Lupus Clinic**  
**Direttore: Prof. Rosario Foti**



**UNIVERSITÀ**  
**DEGLI STUDI**  
**DI ENNA "KORE"**



[Kore.malattierare@morgagni.it](mailto:Kore.malattierare@morgagni.it)



Aula Morgagni Palazzo del Bo Padova sec. XVIII

**MALATTIE IMMUNOMEDIATE CHE PORTANO**  
**A CECITÀ CORNEALE**

**CATERINA GAGLIANO - MATTEO CAPOBIANCO\* - GIUSEPPE**  
**GAGLIANO\***



- ✓ Home
- ✓ Translational Research Programs
- ✓ TRIO
- ✓ Events
- ✓ Press Review



# MALATTIE IMMUNOMEDIATE CORNEALI

Le malattie immunomediate della cornea costituiscono un gruppo eterogeneo di condizioni oculari dovute a una risposta immunitaria aberrante che aggredisce le strutture corneali, causando grave danno strutturale e perdita della trasparenza.

Queste patologie rappresentano una causa significativa di cecità corneale irreversibile, con forte compromissione della qualità di vita dei pazienti e notevoli difficoltà per l'oculista.

✦ Sebbene la cornea sia normalmente immunoprivilegiata, la perdita dei meccanismi di controllo immunologico determina infiammazione cronica, ulcerazioni e progressiva opacizzazione.

✦ Data la gravità delle implicazioni visive e le frequenti correlazioni sistemiche, risulta essenziale per l'oftalmologo riconoscere precocemente tali condizioni e attuare rapidamente un trattamento mirato e multidisciplinare.

INTRODUCTION

# PERCHÉ LA CORNEA È VULNERABILE?

**STRUTTURA UNICA DELLA CORNEA** → Superficie trasparente e avascolare, fondamentale per il passaggio ottimale della luce. Tessuto immunoprivilegiato con scarsa tolleranza ai fenomeni infiammatori.

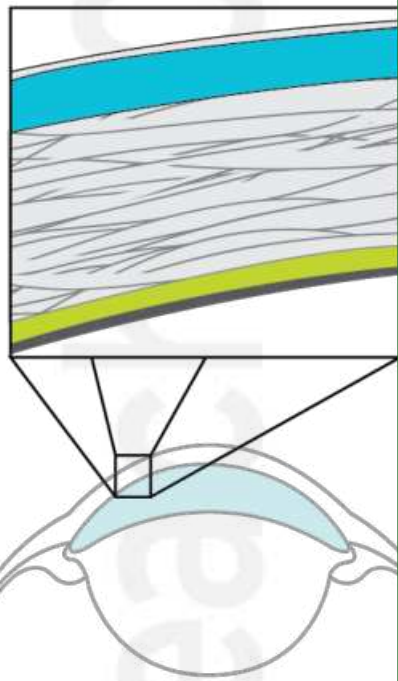
---

## ✦ IMMUNOPRIVILEGIO CORNEALE: PUNTI DI FORZA E CRITICITÀ

- Assenza di vasi sanguigni e linfatici → limita risposte immunitarie e preserva la trasparenza
- Limitata capacità di rigenerazione → aumenta la suscettibilità a danni cronici e irreversibili
- Alta sensibilità a risposte immunitarie aberranti → piccoli insulti autoimmuni possono rapidamente compromettere la trasparenza corneale

## ✦ MECCANISMI DI DANNO IMMUNO-MEDIATO

- Autoanticorpi e complessi immuni che depositandosi inducono infiammazione persistente
- Attivazione cronica di citochine pro-infiammatorie (es. IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ )
- Reclutamento di cellule infiammatorie e produzione di enzimi proteolitici che danneggiano matrice extracellulare e fibre collagene





# PRINCIPALI PATOLOGIE IMMUNOMEDIATE DELLA CORNEA

✚ **Cheratite periferica ulcerativa (PUK):** Caratterizzata da ulcerazioni marginali con assottigliamento progressivo della cornea periferica. Spesso associata a malattie sistemiche autoimmuni (es. vasculiti, artrite reumatoide).

✚ **Cheratopatia associata ad artrite reumatoide:** Infiammazione immuno-mediata con progressiva infiltrazione e opacizzazione corneale. Coinvolgimento corneale diretto da autoanticorpi e complessi immuni circolanti.

✚ **Cheratocongiuntivite secca da Sindrome di Sjögren:** Grave disfunzione lacrimale autoimmune, con secchezza cronica della superficie corneale. Ulcere, opacità epiteliali e fibrosi corneale a lungo termine.

✚ **Cheratocongiuntivite limbica superiore (SLK):** Infiammazione cronica del limbus corneale superiore, spesso associata a patologie autoimmuni tiroidee. Danno epiteliale persistente, con discomfort e rischio di opacizzazione.



# PRINCIPALI PATOLOGIE IMMUNOMEDIATE DELLA CORNEA

## Altre patologie clinicamente rilevanti:

- ✦ **Sindrome di Mooren:** cheratite ulcerativa progressiva idiopatica autoimmune
- ✦ **Pemfigoide oculare cicatriziale:** patologia autoimmune cicatrizzante grave
- ✦ **Graft-versus-host disease (GVHD):** cheratite severa post-trapianto midollo osseo
- ✦ **Cheratiti stromali immuno-mediate post-infettive (es. Herpes simplex/zoster, micotiche, batteriche)**



# MECCANISMI FISIOPATOLOGICI DELLE MALATTIE CORNEALI IMMUNOMEDIATE

## MECCANISMI INFETTIVI E IMMUNO-MEDIATI

### ✚ Trigger infettivi e autoimmunità secondaria

Infezioni croniche (es. herpes simplex/zoster) possono attivare risposte immunitarie aberranti, con reazione autoimmune secondaria a danno corneale persistente.

### ✚ Mimetismo molecolare

Infezioni precedenti possono innescare reazioni autoimmuni a causa della somiglianza tra antigeni infettivi e antigeni corneali (cross-reattività immunitaria).

## MECCANISMI IMMUNOLOGICI

### ✚ Autoanticorpi e Complessi Immuni

Deposizione di anticorpi o immunocomplessi sulla superficie e nello stroma corneale, attivazione del complemento e richiamo di cellule infiammatorie (es. neutrofili e linfociti T).

### ✚ Alterazione della tolleranza immunologica

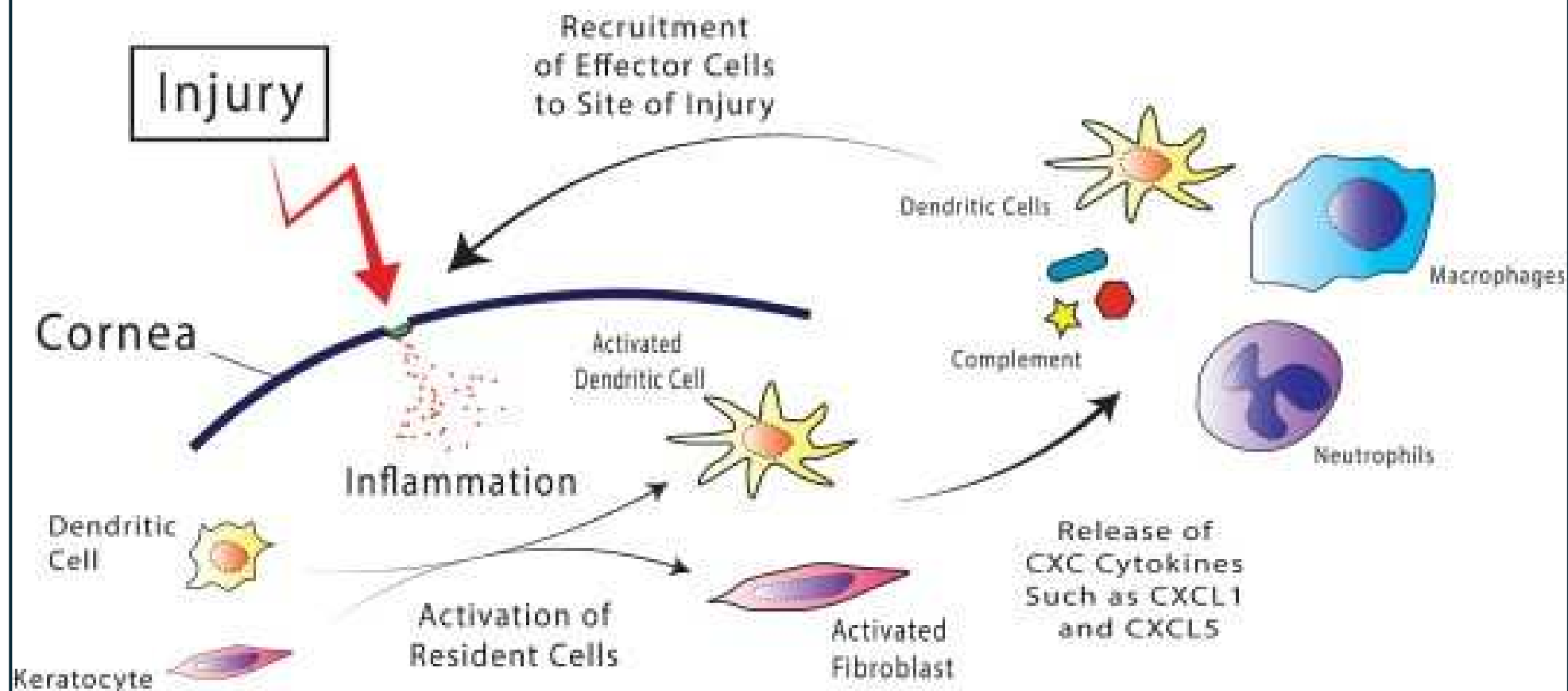
Perdita dell'immunoprivilegio corneale: esposizione di antigeni normalmente protetti (collagene corneale, antigeni stromali) e attivazione autoimmune persistente.

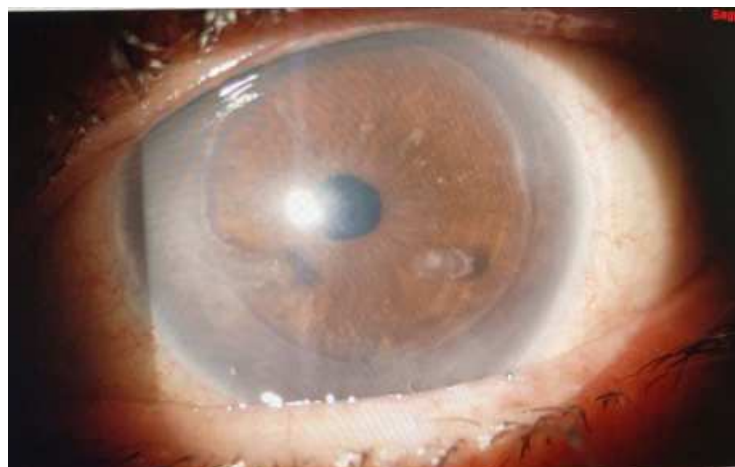
### ✚ Ruolo delle citochine pro-infiammatorie

Rilascio massiccio di mediatori infiammatori (IL-1, IL-6, IL-17, TNF- $\alpha$ ) che perpetuano l'infiammazione cronica, il danno tissutale e l'assottigliamento corneale.



## Innate Immune Response

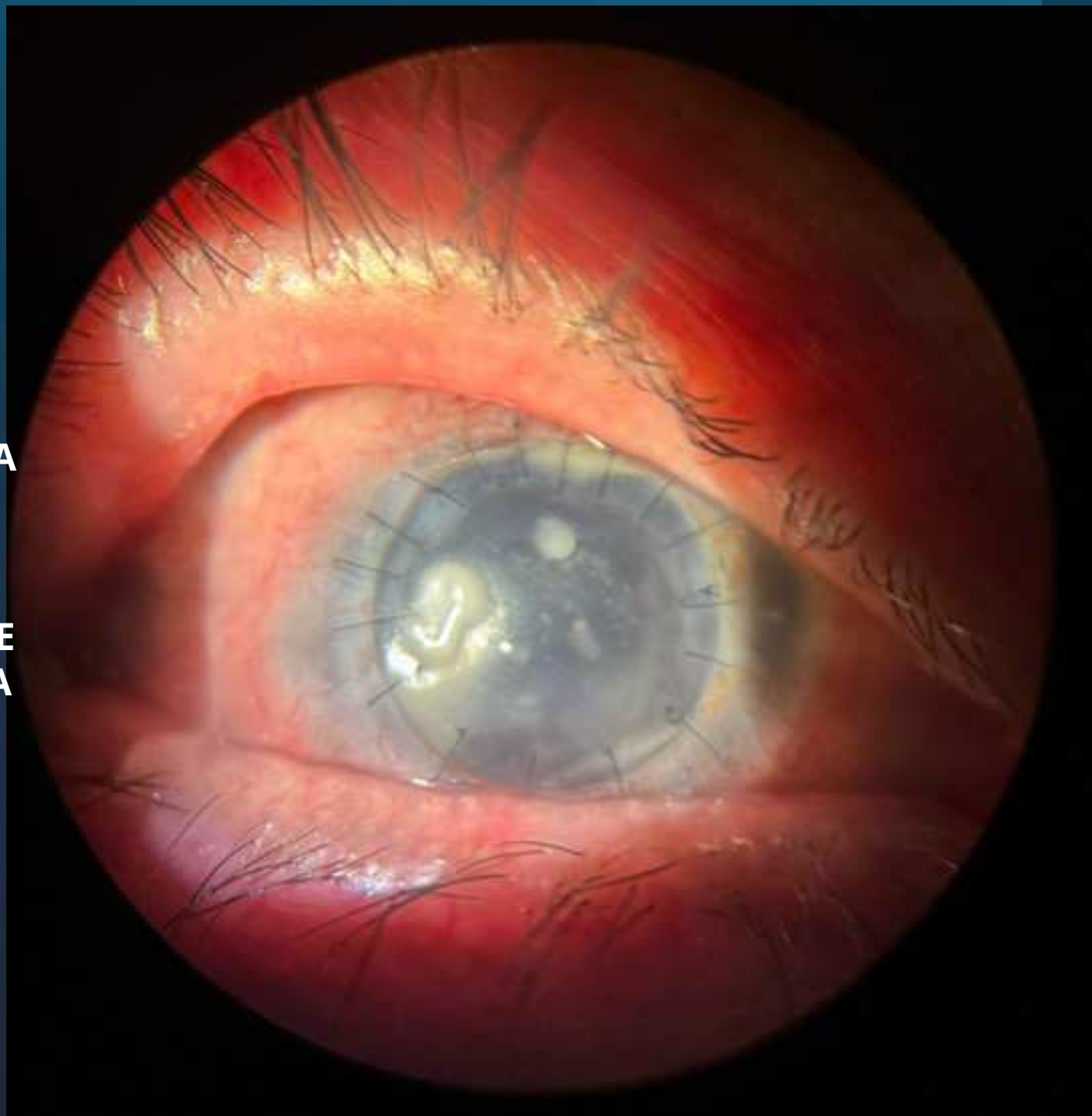






## CASO CLINICO:

PAZIENTE SOTTOPOSTA  
A TRAPIANTO DI  
CORNEA IN TERAPIA  
IMMUNOSPRESSIVA  
AFFETTA DA CHERATITE  
FUNGINA CON ULCERA  
CORNEALE.



✚ Cheratiti  
stromali immuno-  
mediate post-  
infettive (es. Herpes  
simplex/zoster,  
micotiche,  
batteriche)



SOSI - XLIX Società Oftalmologica Siciliana



each 2025



## GESTIONE DEL FARMACO FUNGIZIONE PER VIA ENDOVENOSA

### Diluizione

Diluire un flacone del farmaco, contenente 50 mg di principio attivo, con 5 ml di Soluzione Glucosata al 5%.

### Dosaggio

Il dosaggio iniziale (0,25 mg/kg/die) viene somministrato per due giorni.

Al terzo giorno, si passa al dosaggio incrementale (0,50 mg/kg/die), che verrà mantenuto fino al quarto giorno.

Al quinto giorno, si attiva il dosaggio massimo (1 mg/kg/die).

N.B. Il suddetto dosaggio è soggetto di variazioni da parte del medico qualora compaiono o/o poca tollerabilità.

### Calcolo dose da infondere

Calcolare mg in base al peso del paziente (mg prescritti moltiplicati per kg del paziente).

Effettuare, ora, la proporzione per calcolare ml da infondere.

50 mg : 5 ml = mg prescritti : X ml

Esempio paziente di 70 kg, dosaggio iniziale

50mg : 5 ml = 17,5mg : X ml → 1,75 ml

Aggiungere ml ricavati a 250 ml di Soluzione Glucosata 5% e mantenere farmaco a riparo dalla luce.

### Modi e tempi di somministrazione

Somministrazione per via endovenosa lenta in 2-4 ore.

### Monitoraggio in corso di somministrazione

Monitoraggio di TC, FC, FR, PA ogni 30 minuti in corso di somministrazione per 2-4 ore.

Monitoraggio degli esami ematici su prescrizione medica e più generalmente per specificità effetti collaterali ad inizio infusione e a cadenza di 48 ore: emocromo, elettroliti (sodio, potassio, calcio, magnesio), funzionalità epatica (ALT, AST) e funzionalità renale (creatinina).









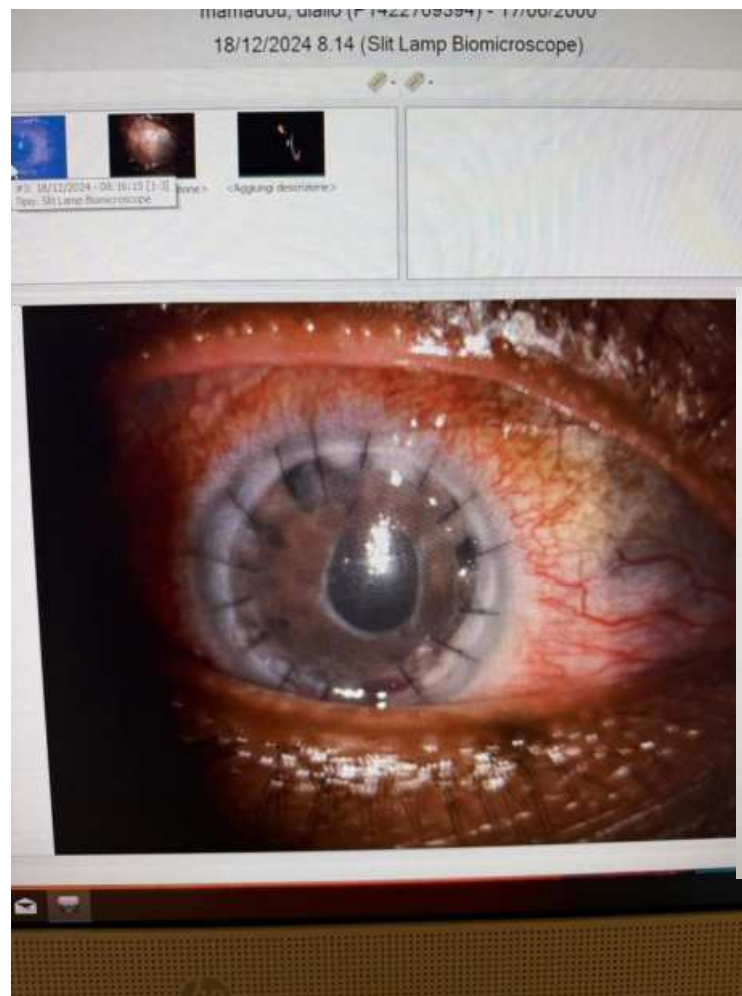


SOSI - XLIX Società Oftalmologica Siciliana





**SOSI - XLIX** Società Oftalmologica Siciliana









**SOSI - XLIX** Società Oftalmologica Siciliana







SOSI - XL



Regione Siciliana  
Azienda Ospedaliera Universitaria  
Policlinico - Vittorio Emanuele  
Presidio Vittorio Emanuele  
Via Plebiscito n° 628 - 95124 Catania



Unità Operativa di Reumatologia  
Ambulatorio per le malattie non reumatiche  
Early Arthritis Clinic  
Responsabile: Dott. Rosario Foti  
Tel. 095/4101047 (dal lunedì al venerdì) 095/4101048 (sabato)  
095/4101049 (domenica)  
earlyarthritis.reumatologia@ao-va.it

Paziente : SCACCIAOCE LETIZIA ANTONELLA Età : 53  
codice fiscale : SCCLZN69M61M269C

Diario clinico \*06/04/2022 : La paziente giunge alla nostra osservazione nell'ambito dell'ambulatorio congiunto reumatologia oculistica. Paziente valutata presso la ns UO nel 2014, con dg di LES overlap Sjogren posta circa 20 anni addietro, trattata in passato con idrossiclorochina e azatioprina, poi sospesa per infezioni ricidivanti, persa al follow up. Nel 2006 dg di colangite biliare primitiva (istologica); la paziente non si è sottoposta più a valutazioni specialistiche reumatologiche ed epatologiche, in quanto è subentrata patologia oculare con ulcere corneali, a cui ha dato priorità. Questo ha portato a tre trapianti corneali, il primo OD nel 10/2014, rigetto con complicanza che ha portato a reintervento nel 08/2015. Ultimo eseguito a fine marzo 2022, complicato da infezione da candida tropicalis (esito istologico e microbiologico in data odierna) con indicazione a eseguire terapia con fungicidi per via endovenosa presso UO di M. Infettive, prevista per domani 07/4/2022. In atto riferisce di essere in trattamento con azatioprina 50 mg 1 cpride e daltacortone 25 mg 1/2 cpr al giorno da giugno 2020 circa. Si acquisisce documentazione clinica storica in possesso della paziente. In considerazione della mancanza di follow up reumatologico protratto negli anni, la paziente necessita di inquadramento clinico, diagnostico con programmazione di test in allegato. Continua terapia specialistica oculistica \*\*\*15/11/2022 : Ha eseguito rivalutazione oculistica ( non esibisce documentazione ) ; Non ha eseguito es.ematochimici ; colangite biliare primitiva in follow up epatologico Terapia domiciliare riferita : Azatioprina 50 ( 1 cpr ) ; deursil ( 3 cpr ) , eutirox 100 ( 1 cpr ) ; calcitriolo ( 1 cpr x 2 ) \*01/03/2023 Giunge alla visita; recente infezione da covid circa 15 gg addietro, riferisce che le infezioni da covid si sono ripetute a distanza di 2 mesi nonostante quattro doni di vaccino; sospetta patologia infettiva da miceti oculare per cui stamane è stato eseguito prelievo per b D glucosio aspergillus candida sistemica in corso; terapia con azatioprina sospesa; utile approfondire con prelievo per dosaggio Ab antiSarsCov 2 e successiva valutazione \*10/03/2023 giunge alla visita di controllo. in atto in terapia oculare topica amfotericina B, voriconazolo, Monoflox, altra terapia domiciliare per os: deursil ( 3 cpr ) , eutirox 100 ( 1 cpr ) ; calcitriolo ( 1 cpr x 2 ) . Utile approfondimento in regime di DS per rivalutazione attività di malattia autoimmune sistemica con dosaggio Ab antiSARS cov 2 (eventuale terapia con evusheld), autoimmunità , antiDNA, C3, C4 esame urine, programmare spirometria con DLCO, visita cardiologica con ecocardiogramma ; mantiene sospesa la terapia immunosoppressiva con azatioprina; \*20/06/2023 Giunge alla visita inviataci dalla collega oculista amb congiunto per peggioramento della componente oculare con interessamento del vitreo per cui stamane nel sospetto di candidosi sistemica è stato eseguito prelievo per es ematoch; la paziente nega febbrecola, astenia, calo ponderale, assenti episodi di manifestazioni articolari a carattere infiammatorio, lesioni cutanee; durante il DS nel marzo-aprile era sottoposta a spirometria con DLCO nella norma, visita cardiologica con ecocardiogramma nella norma, FE 58%, assente versamento pericardico PAPs nei limiti; ex ematoch 10/03/2023 non consumo di complemento, ANA 1/640 pattern omogeneo con ENA screening +, positivi UTRNP, SSA e isoni, SSb, positività 11.6 per anticardiolipina IgM; dopo valutazione ambulatoriale al termine del ricovero in DS in data 11/04/2023 si programava visita di follow up a tre mesi e si manteneva sospesa la terapia con azatioprina \*26/06/2023 giunge al controllo; episodio febbrile il giorno prima di eseguire il prelievo in regime di DH oculistica; eseguiti es ematoch VES 60 PCR

12-06 -  
26/06/2023



REGIONE SICILIANA  
AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
"POLICLINICO G. RODOLICO - SAN MARCO" CATANIA  
U.O.C. Laboratorio Analisi I. P.O. G. Rodolico - Direttore Prof. Guido Grassi  
U.O.C. Laboratorio Analisi II. P.O. San Marco - Direttore Dott.ssa Patricia Grassi

Nome	SCACCIAOCE LETIZIA ANTONELLA	ID Campione	20625934
Prezide	San Marco	Tagliando le Labbrature	07/08/23 11:57:12
Spazio	Divisione Oculistica	Data di Validità	21/08/2023
C.F.	SCCLZN69M61M269C	ID Paziente	*98VZ00AA011710A
Autore	Dr. A. Sestini	15 set 2023	
Diagnosta	Non Specificato	Data prima stampa	13/03/23
		Chi prima stampa	

Legenda: 3gi sangue intero; P: plasma; S: siero; U: urina; A: urina 24h; F: feci; LCR: Rg. cefalorachidiano  
LA: Rg. liquido cerebrospinale

#### Microbiologia

##### Area di Microbiologia

Esame colturale  
Tampone congiuntivale da

Negative

Antibiogramma interpretato secondo i criteri EUCAST  
R: Resistente - S: Sensibile se aumenta il dosaggio o/o l'esposizione - S: Sensibile  
Se garantita i nelle infezioni sistemiche deve essere utilizzata in associazione

##### Area di Micrologia

Esame Colturale Y  
Congiuntivale da X Miceti  
Tampone oculare da  
Candida sp.

Positiva

Antibiogramma interpretato secondo i criteri EUCAST  
R: Resistente - S: Sensibile se aumenta il dosaggio o/o l'esposizione - S: Sensibile  
Se garantita i nelle infezioni sistemiche deve essere utilizzata in associazione

Valore in euro: 120000,150000  
Prestazione: Tamponi La Nette - Laboratorio Analisi II, Dipartimento Grassi - Laboratorio  
Analisi II

Catania, martedì 12 settembre 2023

Il Direttore  
Dott.ssa P. Grassi

Firma: elettronicamente da dott.let.az. di MARCO ANNA LIA

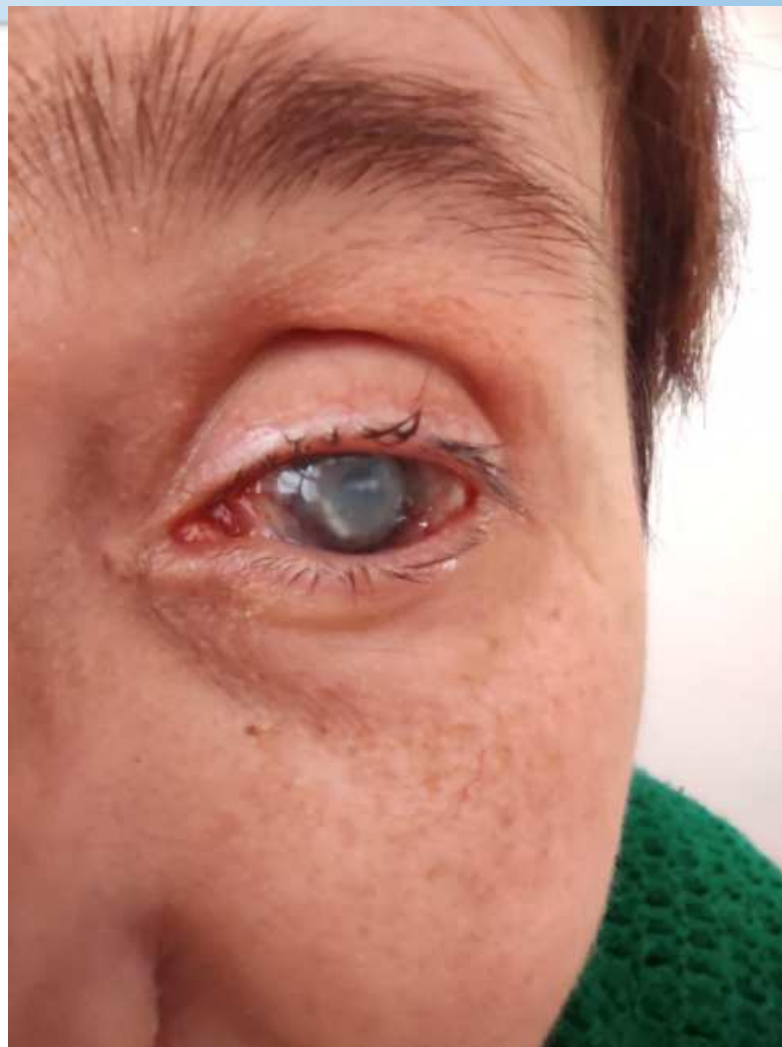
Data e ora della firma: 11 set 2023, 14:16:05

TESTO UNICO DPR 445/2000 Esso certifica: AnalistEC 8 p. A.

Il referto è conservato secondo la normativa in vigore.

La copia cartacea è conforme all'originale depositato presso il laboratorio analisi.

Pagina 1/1







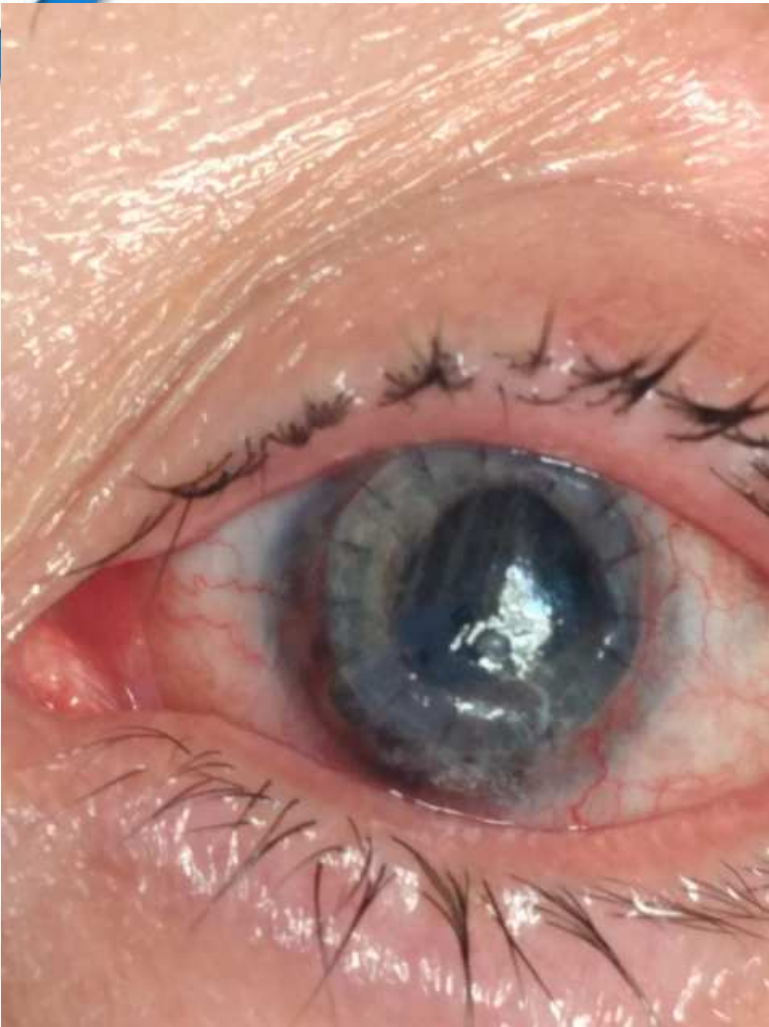


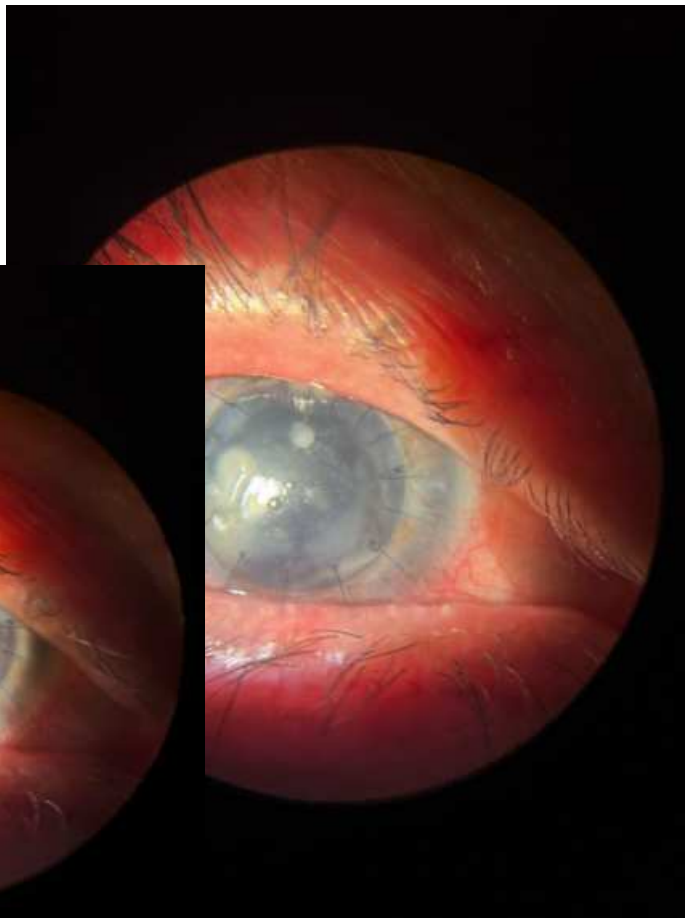
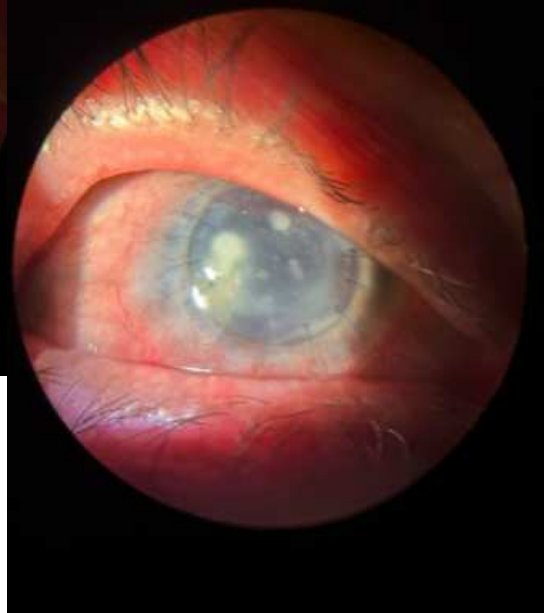
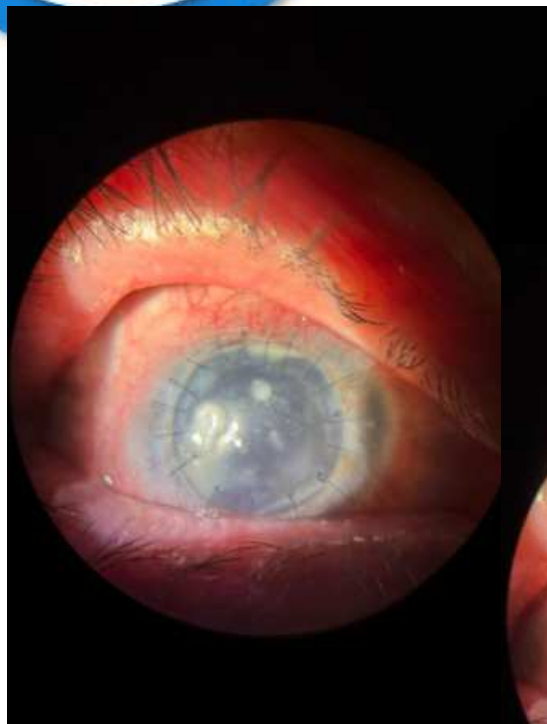
SOSI - XLIX Società Oftalmologica Siciliana

each 2025

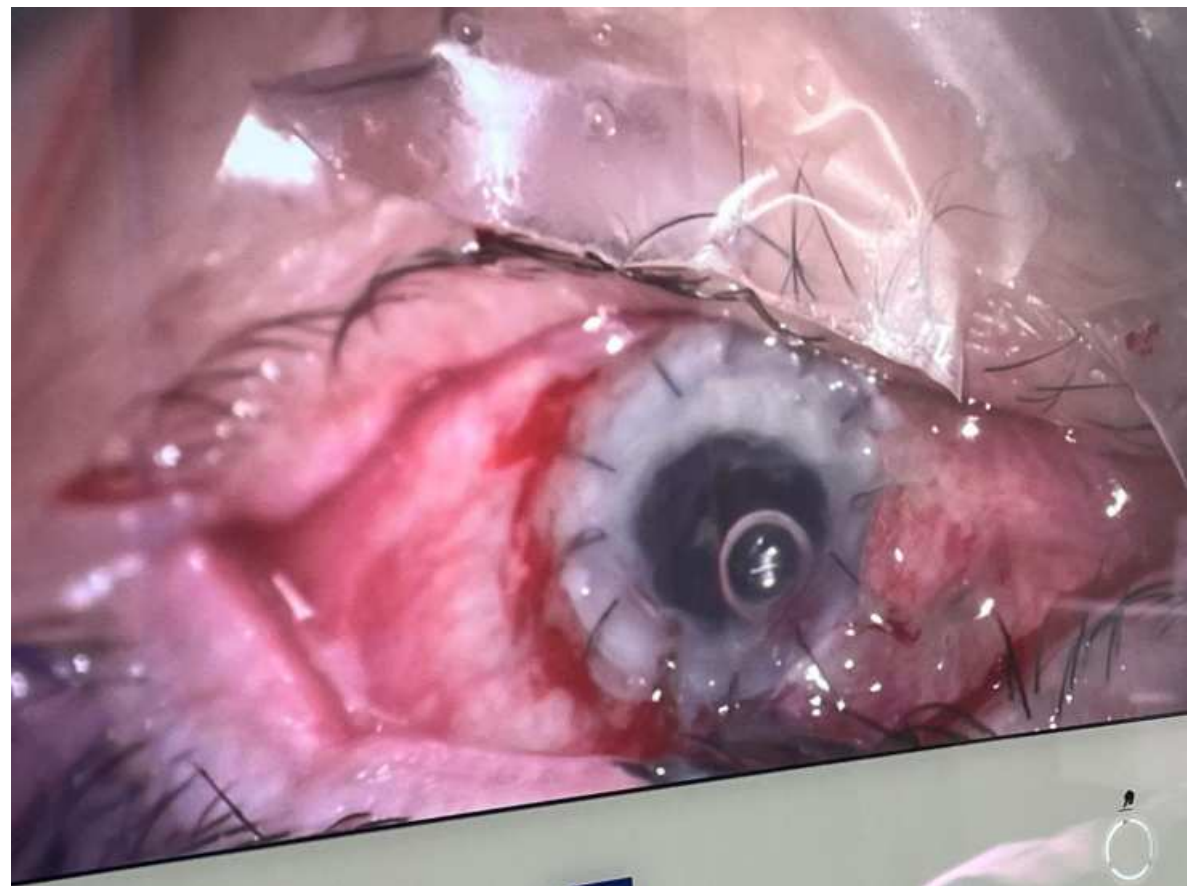


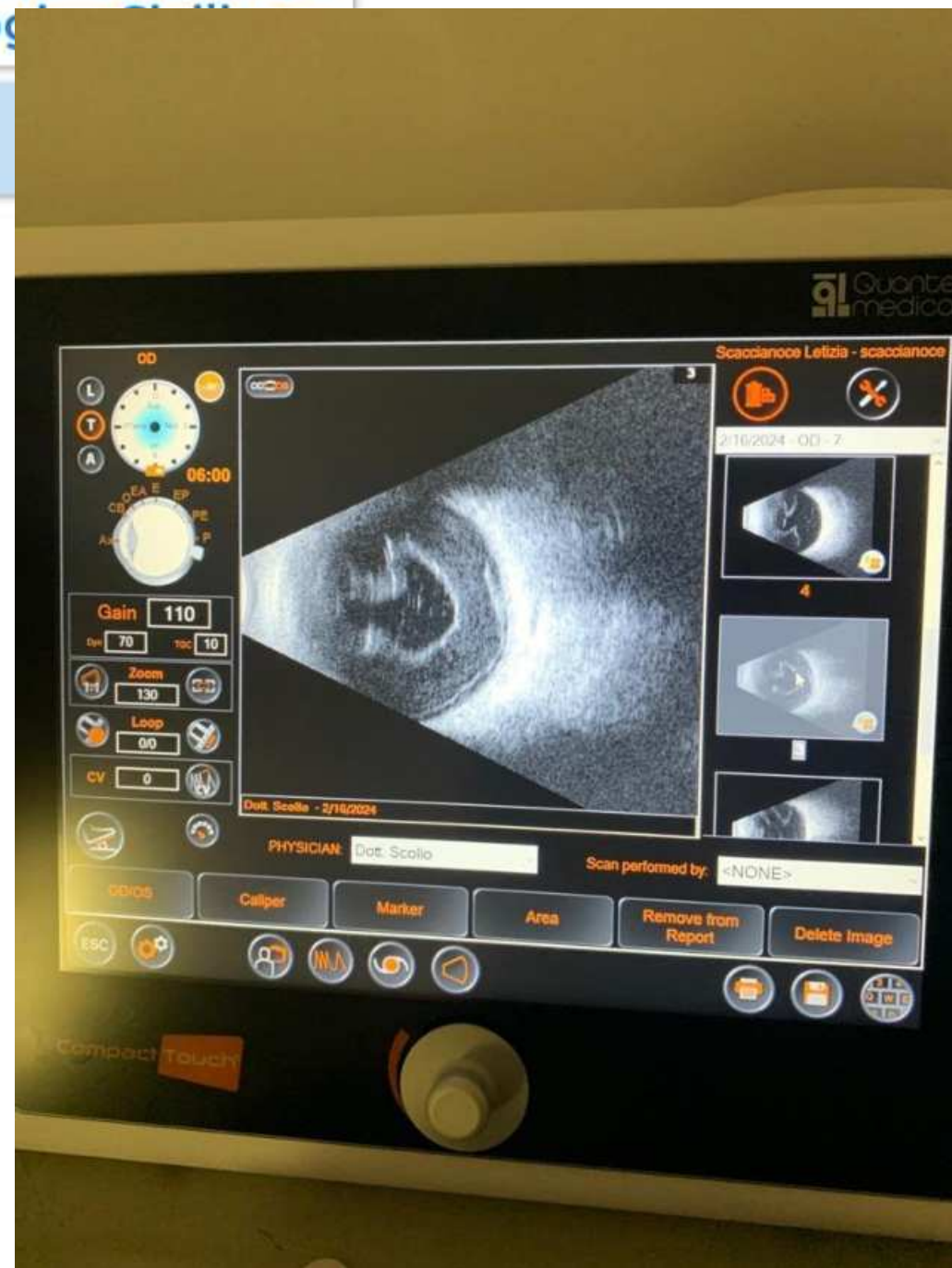
















SOSI - XLIX Società Oftalmologica Siciliana



each 2025

# DIAGNOSI

## ESAME CLINICO DETTAGLIATO

- **Lampada a fessura:** Infiltrati, ulcerazioni, assottigliamenti periferici, neovascolarizzazioni.
- **Colorazioni vitali (Fluoresceina, Verde di Lissamina):** Evidenziazione del danno epiteliale precoce e aree di attività infiammatoria.

## BIOMARCATORI SIEROLOGICI UTILI

- **Anticorpi anti-Ro/SSA e anti-La/SSB** (Sindrome di Sjögren)
- **Fattore Reumatoide (RF) e anti-CCP** (Artrite Reumatoide)
- **ANCA (anticorpi anti-citoplasma neutrofili)** (PUK associata a vasculiti)

## TECNICHE DI IMAGING AVANZATO

- **Tomografia a coerenza ottica (OCT corneale):** Valutazione precisa dello spessore corneale, infiltrati stromali e profondità del danno.
- **Microscopia confocale in vivo:** Analisi dettagliata a livello cellulare: identificazione di cellule infiammatorie, alterazioni stromali e danno epiteliale precoce.

# TRATTAMENTO E STRATEGIE TERAPEUTICHE

## □ TERAPIA TOPICA (PRIMA LINEA E SUPPORTO)

- **Corticosteroidi topici**
  - Riduzione rapida dell'infiammazione acuta (PUK, Cheratopatia Artrite Reumatoide, SLK)
- **Ciclosporina collirio**
  - Modulazione della risposta immunitaria cronica (Sjögren, SLK, GVHD)
- **Lubrificanti oculari**
  - Terapia fondamentale per proteggere la superficie oculare (Sindrome di Sjögren, GVHD)

## 🕒 TERAPIA SISTEMICA (CONTROLLO DELLA PATOLOGIA IMMUNO-MEDIATA)

- **Immunosoppressori sistemici** (es. Azatioprina, Ciclosporina orale)
  - Patologie severe come PUK associata a vasculite o sindrome di Mooren
- **Farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARDs)** (es. Metotrexato)
  - Cheratopatia associata ad Artrite Reumatoide, Sindrome di Sjögren grave
- **Farmaci biologici** (anti-TNF- $\alpha$ , Rituximab)
  - Casi refrattari di PUK, Artrite Reumatoide, Pemfigoide oculare





# TRATTAMENTO E STRATEGIE TERAPEUTICHE



## Terapie chirurgiche (nei casi avanzati)

- **Trapianto corneale**

- Indicazioni: danno irreversibile e opacizzazione grave (es. PUK avanzata, Cheratopatia da Artrite Reumatoide, Mooren grave)

- **Innesto di membrana amniotica**

- Indicazioni: ulcere persistenti, supporto rigenerativo (PUK, GVHD, Pemfigoide oculare)



# PROGNOSI E COMPLICANZE

## 📈 **Evoluzione naturale (senza trattamento)**

- Progressione cronica con danno strutturale irreversibile
  - Assottigliamento, perforazione corneale, e opacizzazione permanente
- Possibile coinvolgimento sistemico e complicanze extraoculari gravi (vasculiti, artriti severe)

## 🕒 **Importanza della diagnosi precoce**

- Diagnosi tempestiva cruciale per limitare il danno corneale irreversibile
- Terapia precoce per arrestare la progressione, prevenire le complicanze e preservare la funzione visiva

## ⚠️ **Implicazioni cliniche e qualità di vita**

- Grave riduzione dell'acuità visiva fino alla cecità corneale
- Dolore cronico, disabilità funzionale, ridotta autonomia quotidiana
- Impatto negativo profondo su attività lavorativa e relazioni sociali del paziente

2025

PROGNOSIS

# CONCLUSIONI

## ✓ Consapevolezza e riconoscimento precoce

- Riconoscere tempestivamente i segni clinici delle patologie immunomediate corneali è essenziale per prevenire danni irreversibili.

## 🤝 Approccio multidisciplinare

- Collaborazione indispensabile con specialisti di altre discipline (reumatologi, immunologi, internisti) per una gestione ottimale e integrata del paziente.

## Follow-up periodico rigoroso

- Controlli regolari e monitoraggio attento per intercettare precocemente eventuali riattivazioni di malattia e adattare tempestivamente le terapie.





**GRAZIE PER LA CORTESE ATTENZIONE**



# BIGLIOGRAFIA:

- Knickelbein KE, Lassaline ME. Approach to Immune-mediated Ocular Diseases. *Vet Clin North Am Equine Pract.* 2024 Aug;40(2):275-286. doi: 10.1016/j.cveq.2024.04.003. Epub 2024 May 27. PMID: 38806348.
- Schwartz, G. S., A. R. Harrison, et al. (1998). "Etiology of immune stromal (interstitial) keratitis." *Cornea* 17(3): 278-81.
- Generali, E., Cantarini, L., & Selmi, C. (2015). Ocular involvement in systemic autoimmune diseases. *Clinical reviews in allergy & immunology*, 49, 263-270.
- de Andrade, F. A., Fiorot, S. H. S., Benchimol, E. I., Provenzano, J., Martins, V. J., & Levy, R. A. (2016). The autoimmune diseases of the eyes. *Autoimmunity Reviews*, 15(3), 258-271.
- Tidke, S. C., & Tidake, P. (2022). A review of corneal blindness: causes and management. *Cureus*, 14(10).
- Nieto-Aristizábal, I., Mera, J. J., Giraldo, J. D., Lopez-Arevalo, H., & Tobón, G. J. (2022). From ocular immune privilege to primary autoimmune diseases of the eye. *Autoimmunity Reviews*, 21(8), 103122.
- Hysa, E., Cutolo, C. A., Gotelli, E., Paolino, S., Cimmino, M. A., Pacini, G., ... & Cutolo, M. (2021). Ocular microvascular damage in autoimmune rheumatic diseases: The pathophysiological role of the immune system. *Autoimmunity Reviews*, 20(5), 102796.
- Cao, Y., Zhang, W., Wu, J., Zhang, H., & Zhou, H. (2017). Peripheral ulcerative keratitis associated with autoimmune disease: pathogenesis and treatment. *Journal of ophthalmology*, 2017(1), 7298026.
- Dana, M. R., Qian, Y., & Hamrah, P. (2000). Twenty-five-year panorama of corneal immunology: emerging concepts in the immunopathogenesis of microbial keratitis, peripheral ulcerative keratitis, and corneal transplant rejection. *Cornea*, 19(5), 625-643.
- Matsuo, T., & Tanaka, T. (2025). Presumed Autoimmune Keratitis in Both Eyes Without Systemic Manifestations: A 40-Year Course of a Patient With Corneal Infiltrates and Melt. *Cureus*, 17(2).
- Amador-Patarroyo, M. J., Jalil-Florencia, E., Otero-Marquez, O., Molano-Gonzalez, N., Mantilla, R. D., Rojas-Villarraga, A., ... & Barraquer-Coll, C. (2018). Can appropriate systemic treatment help protect the cornea in patients with rheumatoid arthritis? A multidisciplinary approach to autoimmune ocular involvement. *Cornea*, 37(2), 235-241.
- Dang, D. H., Riaz, K. M., & Karamichos, D. (2022). Treatment of non-infectious corneal injury: review of diagnostic agents, therapeutic medications, and future targets. *Drugs*, 82(2), 145-167.
- Di Zazzo, A., Kheirkhah, A., Abud, T. B., Goyal, S., & Dana, R. (2017). Management of high-risk corneal transplantation. *Survey of ophthalmology*, 62(6), 816-827.
- Ladas, J. G., & Mondino, B. J. (2000). Systemic disorders associated with peripheral corneal ulceration. *Current opinion in ophthalmology*, 11(6), 468-471.