



Giuseppe Giannaccare¹, Antonio Di Zazzo², Filippo Lixi¹, Lorenzo Rapisarda³, Edoardo Villani^{4,5}



¹ Struttura Complessa di Oculistica, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università di Cagliari

² Dipartimento di Oftalmologia, Università di Roma Campus Biomedico, Roma

³ Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Enna "Kore", Enna

⁴ Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano

⁵ Clinica Oculistica, Ospedale San Giuseppe, IRCCS Multimedica, Milano

Medici aderenti Lacrinova Experience:

R. Albertini, G. Bianco, R.B. Bigioni, B. Bizzarri, B. Bonetti, F. Calzolaio, E. Canale, N. Caramazza, L. Cataldo, G. Coppola, C. Cordaro, F. Coronella, P. De Sanctis, F. Divo, F. D'Oria, A. D'Uffizi, C. Favero, S. Fazio, M. Ferrante, F. Ferrario, T. Foà, I. Franchini, U. Galluccio, C. Giordano, L. Glicerì, A. Leone, S. Lorusso, P. Losavio, S. Lotito, G. Marozzi, A. Mascia, A. Menna, B. Migliore, G. Minerva, G. Montemarano, D. Montorio, M. Morbidoni, L. Palanza, A. Palma, F. Paolucci, A.P. Pastore, C. Pizzoleo, A. Quercia, N. Rivela, R. Russo, S. Russo, V. Russo, G. Salsini, A. Scala, G.B. Scazzi, R. Sgroso, M. Soda, A. Tavola, A. Tosto, A. Troiano, M. Viviani.

“Lacrinova Experience”: risultati di una raccolta dati multicentrica italiana su oltre 3.200 occhi di pazienti con occhio secco

ABSTRACT

Obiettivo: Valutare l'efficacia e la tollerabilità del collirio Lacrinova, una lacrima artificiale iposmolare a base di acido ialuronico e riboflavina, utilizzato in pazienti affetti da occhio secco.

Metodi: Si tratta di uno studio osservazionale multicentrico condotto da agosto 2024 ad aprile 2025 e che ha visto il coinvolgimento di 57 oculisti in tutta Italia. Sono stati arruolati pazienti con diagnosi di occhio secco, sottoposti a una prima valutazione ed assegnati al trattamento con Lacrinova collirio alla posologia di 4 instillazioni al giorno. Dopo 90 giorni di terapia, è stata effettuata una seconda visita per la rivalutazione del quadro clinico dei pazienti. I parametri clinici osservati hanno incluso i sintomi quali fotofobia, sensazione di corpo estraneo, difficoltà con l'uso di schermi e guida notturna ed i segni quali acuità visiva, break-up time (BUT) e colorazione alla fluoresceina. È stato inoltre somministrato un questionario standardizzato per la valutazione di tollerabilità, aderenza ed efficacia percepita.

Risultati: Sono stati arruolati 1.602 pazienti (658 uomini, 944 donne) per un totale di 3.204 occhi osservati. I risultati hanno mostrato un miglioramento significativo dei principali sintomi riferiti, tra cui sensibilità alla luce (Δ punteggio medio 2.58, -56.08%), sensazione di corpo estraneo (Δ punteggio medio 3.25, -61.66%), difficoltà con l'uso di schermi (Δ punteggio medio 2.75, -62.64%) e con la guida notturna (Δ punteggio medio 2.09, -57.10%). Miglioramenti oggettivi sono stati riscontrati durante la valutazione dell'acuità visiva (Δ OD 0.39 decimi, +4.25%; Δ OS 0.39 decimi, +4.24 %), del BUT (Δ OD 2.64 secondi, +22.29%; Δ OS 2.53 secondi, +21.55%) e della colorazione con fluoresceina. Il questionario di gradimento ha evidenziato alti livelli di tollerabilità (punteggio medio 9.01) ed aderenza (punteggio medio 8.73) al trattamento, con punteggi elevati anche in termini di efficacia percepita (punteggio medio 8.83).

Conclusione: Il collirio Lacrinova si è dimostrato un trattamento efficace e ben tollerato nella gestione dei pazienti con occhio secco. Il miglioramento dei sintomi e dei segni clinici, in associazione all'elevato gradimento da parte dei pazienti, suggerisce che il collirio Lacrinova possa rappresentare un valido supporto nella pratica clinica quotidiana per il trattamento dell'occhio secco.

Keywords: Lacrinova, Occhio secco, Acido ialuronico, Riboflavina

Introduzione

La malattia dell'occhio secco (Dry Eye Disease, DED) rappresenta una delle condizioni più diffuse e complesse nell'ambito dell'oftalmologia moderna, con un impatto rilevante sulla qualità di vita dei pazienti. Secondo la definizione del TFOS DEWS III, il DED è "una malattia sintomatica multifattoriale caratterizzata da una perdita di omeostasi del film lacrimale e/o della superficie oculare, in cui l'instabilità del film lacrimale e l'iperosmolarità, l'infiammazione e il danno della superficie oculare e le anomalie neurosensoriali sono fattori eziologici" [1]. Diversi fattori di rischio sono stati associati al DED, tra cui fattori individuali, patologie sistemiche, fattori ambientali, utilizzo di farmaci topici e sistemici e fattori intrinseci oculari. La prevalenza oscilla tra il 5% e il 50% della popolazione; tra gli adulti di età superiore ai 40 anni si arriva fino al 75% [2]. Il DED può essere classificato in due categorie principali, evaporativo ed iposecretivo [1]. La diagnosi di DED si basa sulla presenza di sintomi soggettivi, valutabili attraverso l'utilizzo di questionari come l'Ocular Surface Disease Index (OSDI) questionnaire, uniti alla presenza di alterazioni a livello della superficie oculare come il ridotto tempo di rottura del film lacrimale (break-up time, BUT), la colorazione corneale

con fluoresceina e l'aumentata osmolarità del film lacrimale [1,3].

La principale strategia di trattamento del DED si basa sull'utilizzo di sostituti lacrimali. Tuttavia, alcune forme di DED sono spesso difficili da trattare con successo, ed alcuni pazienti riferiscono sintomi persistenti nonostante l'uso di sostituti lacrimali convenzionali [4].

Proprio per rispondere a queste necessità cliniche non completamente soddisfatte, è stato sviluppato Lacrinova, un collirio innovativo e brevettato a base di Ribohyal, una molecola originale frutto dell'unione tra vitamina B2 (riboflavina) e acido ialuronico. Tale combinazione inedita in oftalmologia ha dato origine a un brevetto internazionale. Ribohyal conserva e potenzia le proprietà dell'acido ialuronico come viscoelasticità, idratazione e protezione meccanica, integrandole con le capacità antiossidanti, fotoprotettive e rigenerative della riboflavina [5]. Lacrinova, somministrato come collirio liquido, si trasforma a contatto con la mucosa oculare in un sottile gel sia consentendo una maggiore permanenza sulla superficie dell'occhio sia favorendo un'idratazione intensa e prolungata, senza offuscare la visione, che resta chiara fin dai primi attimi dopo la somministrazione. Tali caratteristiche rendono il prodotto particolarmente

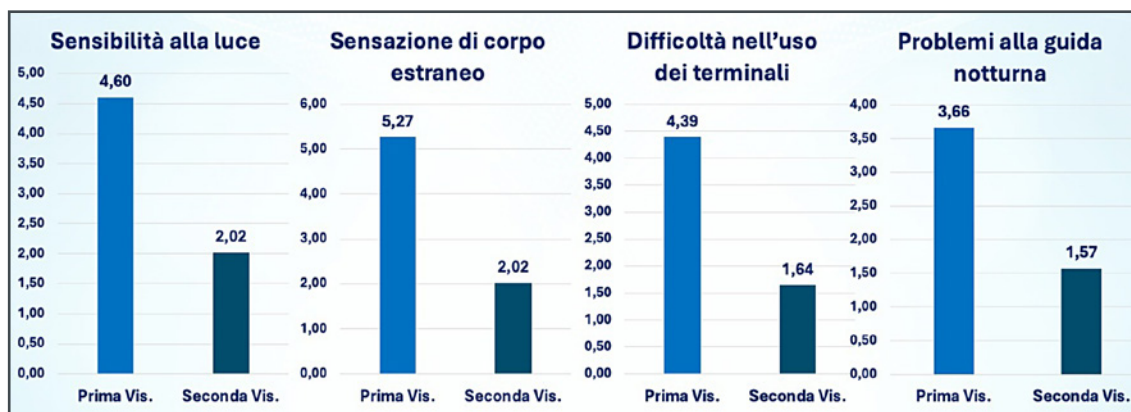


Figura 1 - Valutazione dei sintomi riferiti dai pazienti prima e dopo il trattamento con Lacrinova. È stata osservata una riduzione dei punteggi medi relativi a sensibilità alla luce (da 4,60 a 2,02), sensazione di corpo estraneo (da 5,27 a 2,02), difficoltà nell'uso dei terminali (da 4,39 a 1,64) e problemi alla guida notturna (da 3,66 a 1,57).

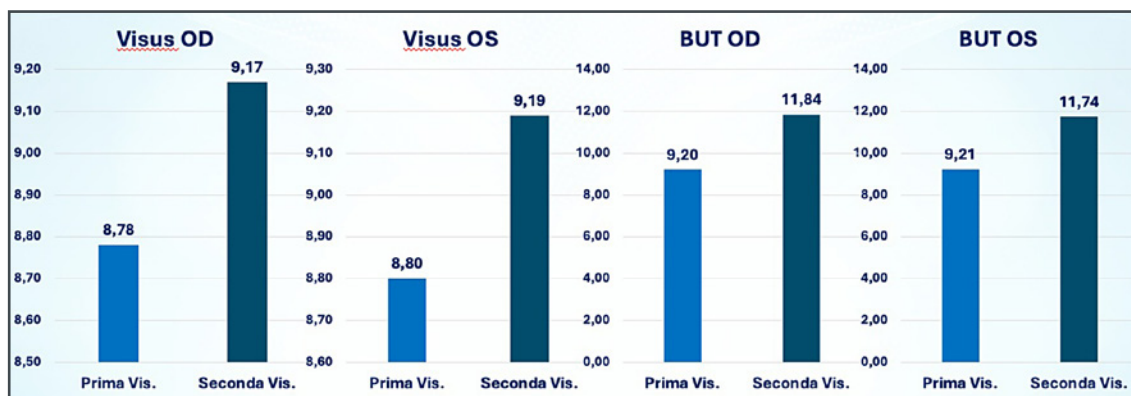


Figura 2 - Valutazione dei parametri clinici oggettivi misurati prima e dopo il trattamento con Lacrinova. Si osserva un miglioramento del visus sia per l'occhio destro (OD: da 8,80 a 9,19 decimi) che per l'occhio sinistro (OS: da 8,80 a 9,19 decimi). Analogamente, il break-up time (BUT) mostra un incremento: per l'occhio destro da 9,20 a 11,84 secondi, e per l'occhio sinistro da 9,21 a 11,74 secondi.

indicato per i pazienti affetti da occhio secco in forma moderata o severa, o con una sintomatologia refrattaria ai trattamenti standard [5]. Alla luce di ciò, la presente analisi si propone di descrivere l'esperienza clinica con Lacrinova in un contesto reale, attraverso un'indagine condotta su un ampio campione di pazienti trattati al fine di valutare l'efficacia clinica, la tollerabilità e l'aderenza al prodotto.

Materiali e Metodi

Il presente studio si basa su una raccolta prospettica di dati provenienti da pazienti affetti da DED arruolati e trattati da agosto 2024 ad aprile 2025 in diversi ambulatori specialistici italiani. I pazienti con DED sono stati valutati da un punto di vista sintomatologico e obiettivo, trattati con Lacrinova e rivalutati dopo almeno 90 giorni di terapia.

Sono stati inclusi pazienti adulti con diagnosi clinica di occhio secco basata su uno score di OSDI > 12 e sulla presenza di segni di DED come BUT < 7 secondi e/o positività della colorazione corneale alla fluoresceina.

Dopo lo screening iniziale, i partecipanti che soddisfacevano i criteri dello studio sono stati analizzati per la raccolta dei seguenti dati: età,

sex, sintomi e segni di DED. I sintomi legati al DED (sensibilità alla luce, sensazione di corpo estraneo, difficoltà nell'uso dei videotermini e nella guida notturna) ed il gradimento del paziente al trattamento (tollerabilità, aderenza e efficacia percepita) sono stati valutati attraverso dei questionari con delle scale da 0 a 10. Per tutte le variabili analizzate sono state calcolate le distribuzioni e le variazioni percentuali.

Risultati

Complessivamente, sono stati arruolati 1.602 pazienti (658 uomini, 944 donne), per un totale di 3.204 occhi osservati. I partecipanti sono stati valutati al baseline e dopo almeno 90 giorni di terapia con Lacrinova. Le differenze da un punto di vista sintomatologico prima e dopo il trattamento sono illustrate nella Figura 1.

Da un punto di vista sintomatologico, si è registrata una riduzione della sensibilità alla luce (Δ punteggio medio 2.58, -56.08%), sensazione di corpo estraneo (Δ punteggio medio 3.25, -61.66%), difficoltà con l'uso dei videotermini (Δ punteggio medio 2.75, -62.64%) e con la guida notturna (Δ punteggio medio 2.09, -57.10%). In parallelo, sono stati riscontrati miglioramenti dei segni clinici oggettivi (Figura 2).

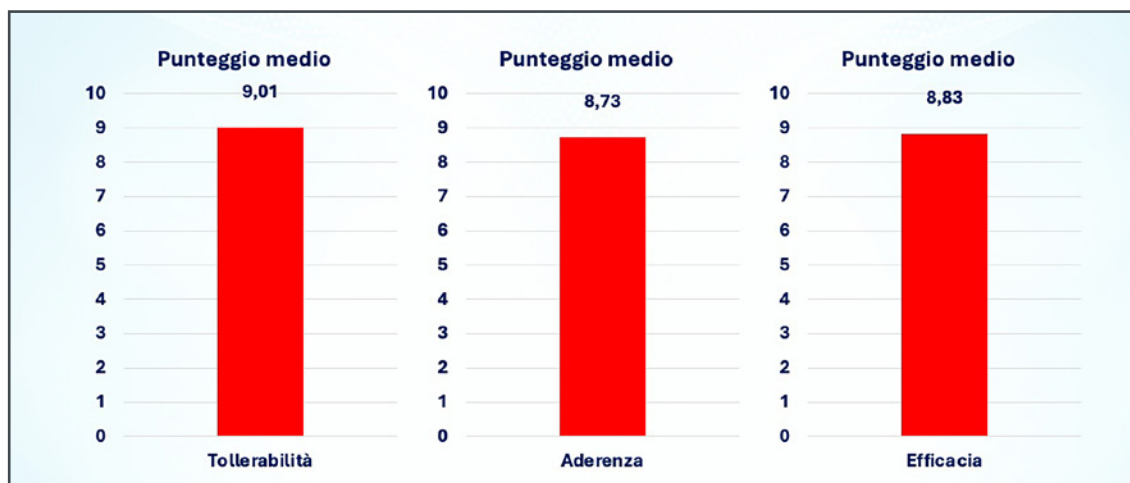


Figura 3 - Valutazione dei parametri clinici oggettivi misurati prima e dopo il trattamento con Lacrinova. Si osserva un miglioramento del visus sia per l'occhio destro (OD: da 8,80 a 9,19 decimi) che per l'occhio sinistro (OS: da 8,80 a 9,19 decimi). Analogamente, il break-up time (BUT) mostra un incremento: per l'occhio destro da 9,20 a 11,84 secondi, e per l'occhio sinistro da 9,21 a 11,74 secondi.

Nello specifico hanno presentato un miglioramento del visus (Δ OD 0.39 decimi, +4.25%; Δ OS 0.39 decimi, +4.24 %) e del BUT (Δ OD 2.64 secondi, +22.29%; Δ OS 2.53 secondi, +21.55%) in entrambi gli occhi. Inoltre, si è assistito ad una riduzione dei pazienti che presentavano un qualche grado di colorazione corneale con fluoresceina che sono passati da un numero di 677 a 372 (-45.05%) in OD e da 669 a 379 (-43.34%) in OS, rispettivamente dopo il trattamento.

Infine, il gradimento dei pazienti al trattamento è stato testimoniato da punteggi elevati ($> 8,5$) nei questionari per quanto riguarda tollerabilità, aderenza ed efficacia percepita (Figura 3).

Non sono stati registrati eventi avversi degni di nota in seguito all'instillazione del collirio.

Discussione

I risultati di questo ampio studio osservazionale multicentrico confermano l'efficacia e l'ottima tollerabilità del collirio Lacrinova nella gestione del DED. L'analisi su oltre 3.200 occhi trattati ha mostrato miglioramenti clinicamente rilevanti nei principali sintomi lamentati dai pazienti e nei segni misurabili della superficie oculare.

Il miglioramento dei sintomi soggettivi come fotofobia, sensazione di corpo estraneo, difficoltà visive durante l'uso di videotermini e alla guida notturna rispecchia un'efficace azione idratante, stabilizzante e protettiva del film lacrimale. Tali risultati sono coerenti con quanto riportato in precedenti studi che evidenziano il ruolo chiave dell'acido ialuronico nella promozione dell'omeostasi della superficie oculare e nella riduzione della sintomatologia da DED [6-8].

A livello clinico, l'aumento del BUT di oltre il 21% osservato in entrambi gli occhi testimonia una maggiore stabilità del film lacrimale dopo il trattamento, mentre il miglioramento dell'acuità visiva e la marcata riduzione della colorazione corneale suggeriscono un effetto riparativo e protettivo nei confronti dell'epitelio corneale danneggiato. Questi effetti sono verosimilmente riconducibili alla particolare composizione del Ribohyal, che unisce le proprietà viscoelastiche dell'acido ialuronico con le funzioni antiossidanti e fotoprotettive della riboflavina, già note per il loro impatto positivo sulla rigenerazione cellulare e sulla protezione dallo stress ossidativo [9,10].

Il livello di gradimento molto elevato emerso dai

questionari di tollerabilità, aderenza ed efficacia percepita (> 8,5 su 10 in tutti i parametri valutati) è particolarmente rilevante se si considera che, nella pratica clinica quotidiana, l'aderenza al trattamento è spesso una delle principali criticità nella gestione del DED [11]. Il formato liquido-gel e l'assenza di effetti collaterali rilevanti possono aver contribuito in modo determinante a questo risultato, rendendo Lacrinova un'opzione terapeutica accettata e ben tollerata dai pazienti. Sebbene si tratti di uno studio osservazionale e pertanto privo di un gruppo di controllo, la numerosità del campione e la coerenza dei dati raccolti nei

vari centri partecipanti conferiscono robustezza ai risultati ottenuti. È comunque auspicabile la conduzione in futuro di trial clinici controllati e randomizzati per validare ulteriormente l'efficacia del prodotto e confrontarlo con altri sostituti lacrimali disponibili sul mercato.

In conclusione, i dati di questo studio dimostrano che Lacrinova rappresenta un valido supporto terapeutico nel trattamento del DED, grazie alla sua capacità di migliorare significativamente sia i sintomi soggettivi che i parametri clinici oggettivi della malattia, con un elevato livello di soddisfazione e tollerabilità da parte dei pazienti.

REFERENCES

1. Wolffsohn JS, Benítez-Del-Castillo J, Loya-Garcia D, Inomata T, Iyar G, Liang L, Pult H, Sabater AL, Starr CE, Vehof J, Wang MT, Chen W, Craig JP, Dogru M, Quinones VLP, Stapleton F, Sullivan DA, Jones L; TFOS DEWS III Diagnostic Methodology. *Am J Ophthalmol*. 2025 May 30:S0002-9394(25)00275-2. doi: 10.1016/j.ajo.2025.05.033. Epub ahead of print. PMID: 40451408.
2. Rouen PA, White ML. Dry Eye Disease: Prevalence, Assessment, and Management. *Home Healthc Now*. 2018 Mar/Apr;36(2):74-83. doi: 10.1097/NHH.0000000000000652. PMID: 29498987.
3. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Liu Z, Nelson JD, Nichols JJ, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017 Jul;15(3):276-283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28736335.
4. Jones L, Craig JP, Markoulli M, Karpecki P, Akpek EK, Basu S, Bitton E, Chen W, Dhaliwal DK, Dogru M, Gomes JAP, Koehler M, Mehta JS, Perez VL, Stapleton F, Sullivan DA, Tauber J, Tong L, Travé-Huarte S, Wolffsohn JS, Alves M, Baudouin C, Downie L, Giannaccare G, Horwath-Winter J, Liu Z, Koh S, Elisabeth M, Otero E, Villani E, Watson S, Yoon KC. TFOS DEWS III Management and Therapy Report. *Am J Ophthalmol*. 2025 Jun 2:S0002-9394(25)00274-0. doi: 10.1016/j.ajo.2025.05.039. Epub ahead of print. PMID: 40467022.
5. Caruso C, D'Andrea L, Rinaldi M, Senese I, Piscopo R, Costagliola C. Modified Sodium hyaluronate conjugated to riboflavin (Har® 0.1 %) as lubricant eyedrops in the treatment of dry eye: A prospective randomised study. *Heliyon*. 2024 Jul 31;10(15):e35527. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35527. PMID: 39170271; PMCID: PMC11336708.
6. Aragona P, Simmons PA, Wang H, Wang T. Physicochemical Properties of Hyaluronic Acid-Based Lubricant Eye Drops. *Transl Vis Sci Technol*. 2019 Nov 1;8(6):2. doi: 10.1167/tvst.8.6.2. PMID: 31695963; PMCID: PMC6827422.
7. Semp DA, Beeson D, Sheppard AL, Dutta D, Wolffsohn JS. Artificial Tears: A Systematic Review. *Clin Optom (Auckl)*. 2023 Jan 10;15:9-27. doi: 10.2147/OPTO.S350185. PMID: 36647552; PMCID: PMC9840372.
8. Hynnekleiv L, Magno M, Vernhardsdottir RR, Moschowits E, Tønseth KA, Dartt DA, Vehof J, Utheim TP. Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease. *Acta Ophthalmol*. 2022 Dec;100(8):844-860. doi: 10.1111/aos.15159. Epub 2022 May 5. PMID: 35514082; PMCID: PMC9790727.
9. Di Nezza F, Caruso C, Costagliola C, Ambrosone L. Reaction-diffusion model as framework for understanding the role of riboflavin in "eye defence" formulations. *RSC Adv*. 2020 Apr 16;10(25):14965-14971. doi: 10.1039/d0ra00417k. PMID: 35497118; PMCID: PMC9052030.
10. Vizzarri F, Palazzo M, Bartollino S, Casamassima D, Parolini B, Troiano P, Caruso C, Costagliola C. Effects of an antioxidant protective topical formulation on eye exposed to ultraviolet-irradiation: a study in rabbit animal model. *Physiol Res*. 2018 Jul 17;67(3):457-464. doi: 10.33549/physiolres.933759. Epub 2018 Mar 12. PMID: 29527920.
11. Uchino M, Yokoi N, Shimazaki J, Hori Y, Tsubota K, On Behalf Of The Japan Dry Eye Society. Adherence to Eye Drops Usage in Dry Eye Patients and Reasons for Non-Compliance: A Web-Based Survey. *J Clin Med*. 2022 Jan 12;11(2):367. doi: 10.3390/jcm11020367. PMID: 35054060; PMCID: PMC8779746.