25° CONGRESSO NAZIONALE
AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA
12 - 15 novembre
2026
Associazione Medici Endocrinologi

La Sindrome da Occhio Secco Evaporativo con Iperlacrimazione Riflessa Definisce il Profilo della Superficie Oculare nell'Orbitopatia Basedowiana: Risultati di uno Studio Trasversale

L. Pinna[1], F. Diana[1], L. Pilloni[1], S. Corrias[1], F. Lixi[2], C. Corda[2], A. Cuccu[2], S. Mariotti[1], F. Boi[1], G. Giannaccare[2], G. Lanzolla[1]

1 Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari
2 Struttura complessa di Oculistica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari

INTRODUZIONE

L'**Orbitopatia Basedowiana** (**OB**) è una malattia autoimmune caratterizzata da una cross-reattività nei confronti di antigeni condivisi dalle cellule follicolari tiroidee e dai fibroblasti orbitari. L'attivazione di questi porta ad espansione, proptosi e infiammazione tissutale.
La **sindrome dell'occhio secco** (**DED**) è una patologia caratterizzata dalla perdita dell'omeostasi del film lacrimale per problemi di natura evaporativa o da scarsa componente acquosa, che porta ad una instabilità ed una iperosmolarità del film stesso. Diversi studi hanno già proposto un'associazione tra OB e DED. (1, 2)

OBIETTIVI

Obiettivo primario: valutare e confrontare la prevalenza della DED nei pazienti con Morbo di Basedow (MB), con e senza OB, e nei controlli sani.
Obiettivi secondari: 1) valutare e confrontare la prevalenza della DED nei pazienti con OB, in base alla gravità e all'attività di malattia; 2) confrontare tra i gruppi dello studio e individuare una correlazione tra l'OSDI, i parametri obiettivi dello stato della superficie oculare, rilevati mediante l'Oculus Keratograf, e le caratteristiche cliniche dell'OB.

MATERIALI E METODI

Studio trasversale in cui sono stati incusi 160 pazienti consecutivi affetti da MB, di cui 59 senza OB, 69 con OB lieve e 32 con OB moderatamente grave e attiva e 67 controlli sani.

CRITERI DI INCLUSIONE	CRITERI DI ESCLUSIONE
Pazienti con MB senza OB	Età < 18 anni
Pazienti con MB con OB (Lieve, Moderatamente Grave Attiva)	Utilizzo di lenti a contatto o farmaci in soluzioni oftalmiche nei 2 giorni precedenti
Controlli sani senza patologie tiroidee	Patologie oculari o sistemiche in grado di interferire con le valutazioni (es. Sindrome di Sjogren)
	Terapia immunosoppressiva recente o precedente terapia per OB

Tabella 1: criteri di inclusione ed esclusione

La DED è stata diagnosticata in presenza dell'Ocular Surface Disease Index (OSDI) ≥ a 13 e una alterazione del TMH o del NIBUT.
In ciascun paziente sono stati valutati inoltre: lagoftalmo, CAS, acuità visiva, iperemia congiuntivale e Meiboscore.

Caratteristiche	MB senza OB (n=59)	MB con OB Lieve (n=69)	MB con OB moderatamente grave (n=32)	Controlli Sani (n=67)	P-Value
Genere	Maschi: 16 (27.6) Femmine: 43 (72.4)	Maschi: 17 (24.7) Femmine: 52 (75.3)	Maschi: 7 (21.5) Femmine: 25 (78.5)	Maschi: 14 (20.9) Femmine: 53 (79.1)	0.903
Età (anni)	46.01 (11.9)	44.9 (9.7)	47.9 (8.5)	48.9 (9.3)	0.465
Fumo	Non fumatori: 24 (41) Ex fumatori:12 (21) Fumatori: 23 (38)	Non fumatori: 35 (50.6) Ex fumatori:15 (22.2) Fumatori: 19 (27.2)	Non fumatori: 13 (39.2) Ex fumatori:8 (25) Fumatori: 11 (35.8)	Non fumatori: 38 (56.7) Ex fumatori:8 (12) Fumatori: 21 (31.3)	0.677
Durata MB (mesi)	11.3 (3.2-15.1)	12.8 (4.1-13.9)	11.9 (3.9-14.2)	N/D	0.644
Durata OB (mesi)	N/D	11.9 (6.8-15.6)	8.6 (5.4-11.6)	N/D	0.185
TSH (mU/L) NV: 0,4-4	0.97 (0.5-1.3)	0.88 (0.4-1.5)	0.93 (0.6-1.6)	1.98 (1.1-3.6)	0.08
FT3 (ng/L) NV: 2,7-5,7	4.00 (2.85-5.5)	4.24 (2.98-4.9)	3.98 (3.00-4.9)	3.44 (2.98-4.5)	0.09
FT4 (ng/dL) NV: 0,70-1,70	1.26 (0.93-1.68)	1.35 (0.99-1.62)	1.42 (0.98-1.64)	1.38 (0.99-1.58)	0.281
TRAbs (UI/L) NV: <1,5	6.83 (3.40-18.9)	5.94 (2.9-15.6)	6.78 (3.1-14.8)	N/D	0.794
Proptosi (mm)	18.5 (16-19.5)	20.5 (18-22.5)	22.5 (20-24.5)	N/D	**0.02**
Clinical Activity Score (punti)	0	1 (0-2)	4 (3-5)	N/D	**<0.0001**
Rima palpebrale (mm)	9.33 (2.15)	10.65 (2.84)	13.59 (2.86)	N/D	**0.0002**
Diplopia	Assente: 59 (100) Intermittente: 0 (0) Incostante: 0 (0) Costante: 0 (0)	Assente: 44 (64.2) Intermittente: 25 (35.8) Incostante: 0 (0) Costante: 0 (0)	Assente: 8 (25) Intermittente: 3 (10.7) Incostante: 12 (35.7) Costante: 9 (28.5)	N/D	**<0.0001**
Acuità visiva	0.98 (0.09)	0.97 (0.09)	0.98 (0.09)	N/D	0.687

Tabella 2: Caratteristiche demografiche e cliniche dei pazienti con MB, con o senza OB, e dei soggetti sani.

RISULTATI

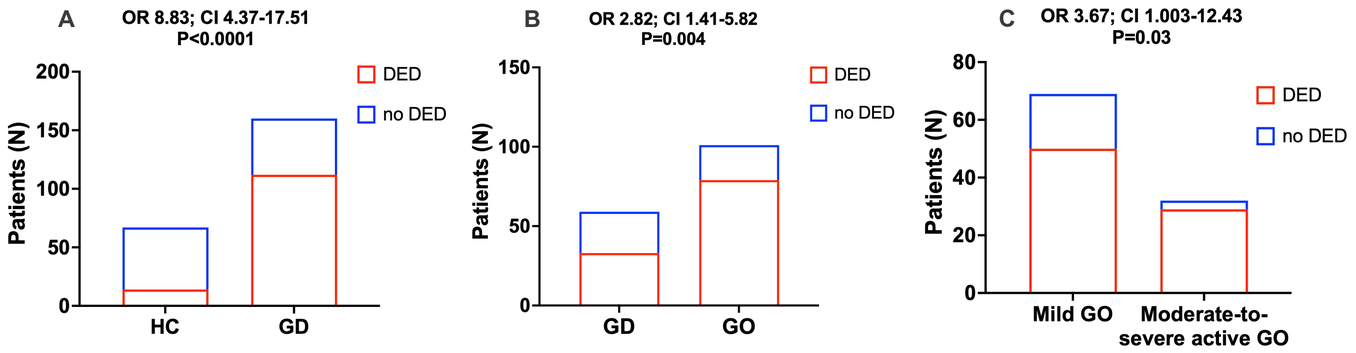


Figura 1: Prevalenza della DED nei controlli sani (HC), nei pazienti con Morbo di Basedow (GD) e nei pazienti con Orbitopatia Basedowiana (GO) lieve (mild GO) e moderatamente grave e attiva (moderate-to-severe active GO).
La DED è significativamente maggiore nei pazienti con GD rispetto ai controlli sani (A), nei pazienti con GD e GO rispetto ai pazienti con GD senza GO (B) e nei pazienti con GO moderatamente grave e attiva rispetto ai pazienti con GD e GO Lieve (C).

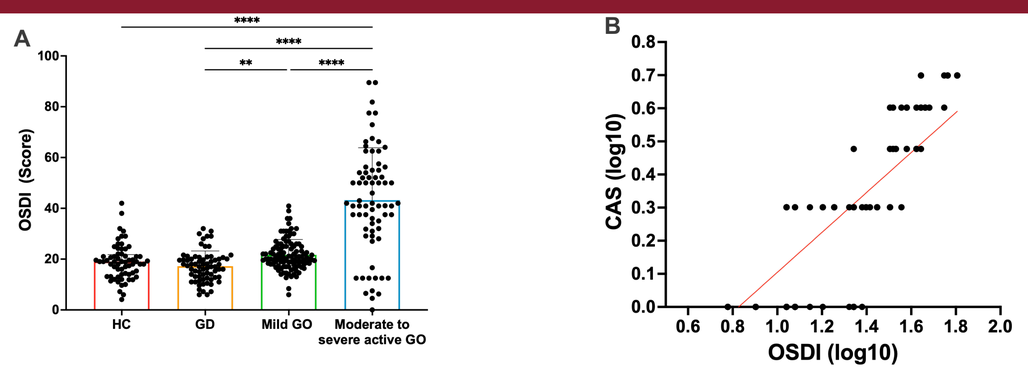


Figura 2: Punteggio OSDI nei gruppi dello studio e relazione tra OSDI e CAS.
I pazienti con OB moderatamente grave e attiva (Moderate to severe active GO) presentavano un punteggio OSDI significativamente più alto rispetto a tutti gli altri gruppi di confronto (A). Il diagramma di dispersione mostra una correlazione diretta tra il punteggio CAS e il punteggio OSDI. All'aumentare del punteggio CAS si osserva un incremento dei valori di OSDI, come evidenziato dalla retta di regressione lineare (B).

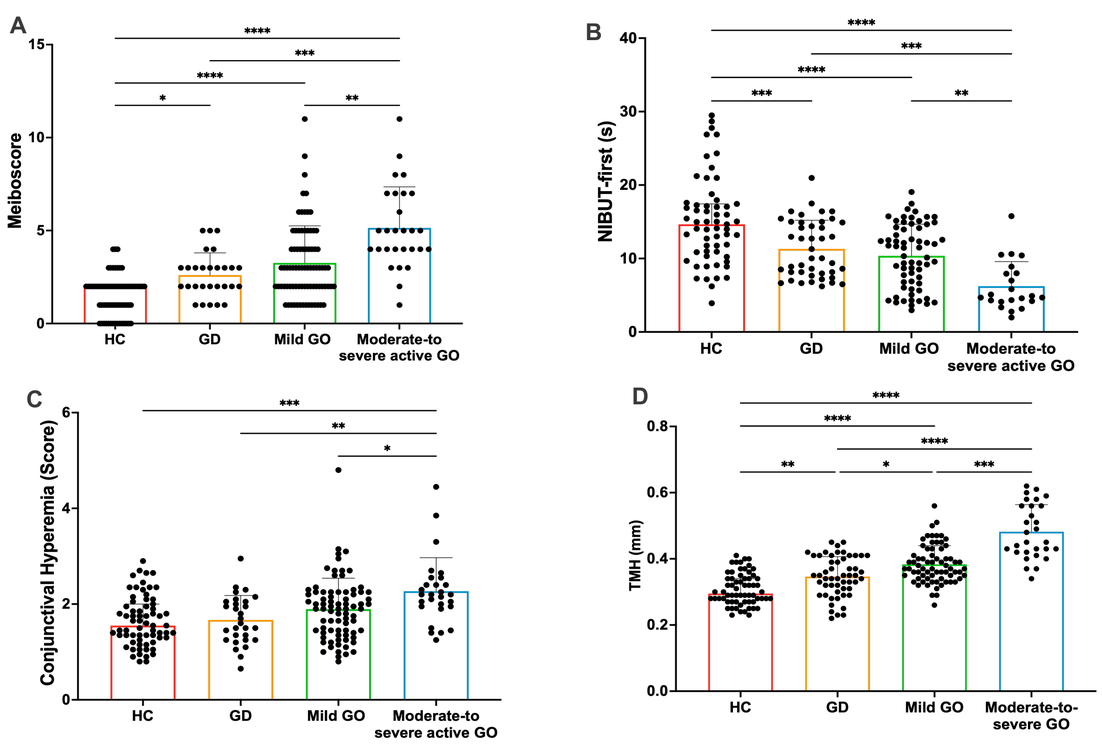


Figura 3: Parametri oggettivi della superficie oculare nei gruppi dello studio.
Meiboscore e NIBUT hanno un andamento progressivo all'aumentare della gravità e attività dell'OB, con valori in crescendo per il Meiboscore (A) e in decrescendo per il NIBUT (B). L'iperemia congiuntivale è significativamente aumentata nei pazienti con OB moderatamente grave e attiva (C).
Il TMH risulta essere paradossalmente elevato nei pazienti affetti da MB rispetto ai soggetti sani, con un aumento graduale contestuale alla progressione della gravità (D).

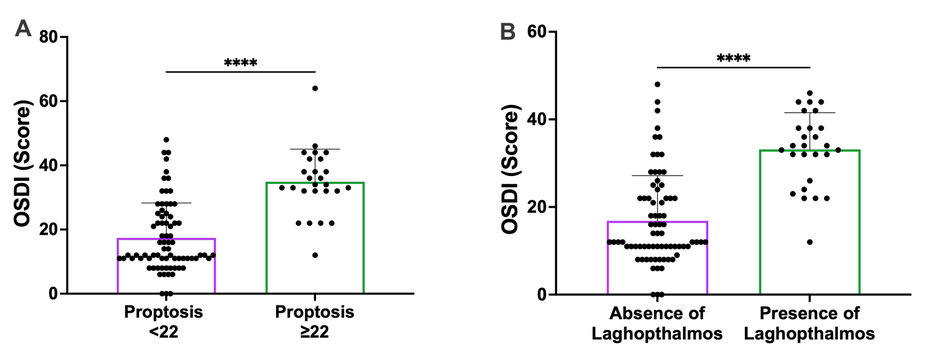


Figura 4: Punteggio dell'Ocular Surface Index (OSDI) nei pazienti con e senza proptosi o lagoftalmo.
L'OSDI era significativamente maggiore nei pazienti con valori di proptosi ≥ 22 mm (A) e in presenza di lagoftalmo (B).

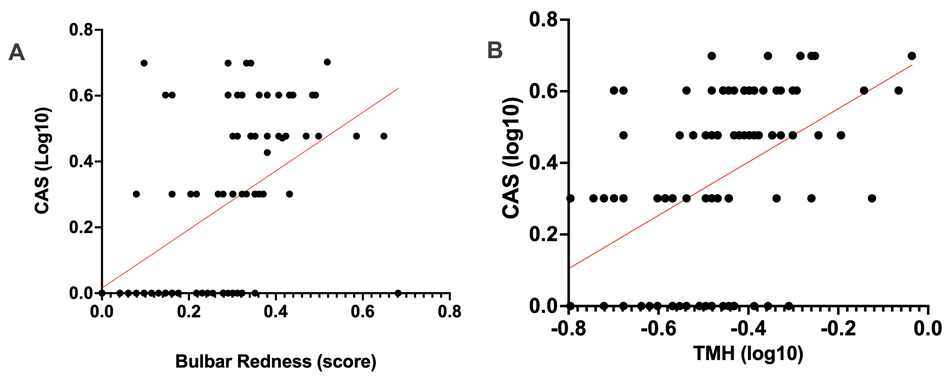


Figura 5: Relazione tra CAS e TMH e tra CAS e Iperemia Congiuntivale.
Sia l'iperemia congiuntivale (A) che il TMH (B) correlano positivamente con il CAS.

CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE

Nonostante la presenza di limiti, il nostro studio ha coinvolto un ampia coorte di pazienti affetti da MB, stratificati in base all'attività e gravità dell'OB, e un numero elevato di controlli sani.
Pone le basi per interessanti sviluppi futuri sia nella ricerca che nella pratica clinica:

1. Studi multicentrici longitudinali per valutare come le alterazioni della superficie oculare varino in base all'andamento dell'OB e alle terapie effettuate.
2. Possibile utilizzo dell'OSDI e della valutazione quantitativa dell'iperemia congiuntivale in maniera standardizzata nella pratica clinica.
3. La nostra futura ricerca, in particolare, si concentra sulla caratterizzazione proteomica e metabolomica del film lacrimale, e sull'integrazione dei dati derivati dall'analisi multiomica con i dati clinici con l'obiettivo di individuare biomarker di attività e gravità dell'OB.

BIBLIOGRAFIA

1. Lai, K. K. H. et al. Ocular surface and meibomian gland evaluation in euthyroid Graves' ophthalmopathy. Int Ophthalmol 44, 124 (2024).
2. Maglionico, M. N. et al. Ocular surface disease index in Graves' orbitopathy: a cross-sectional study. Front. Endocrinol. 15, 1428185 (2024).

CONTATTI

Laura Pinna (laura.pinna11@gmail.it)
Giulia Lanzolla (giulia.lanzolla@unica.it)