



di Elena Tabacchi
laureata in ottica e
optometria

Estratto della prova
finale del Corso di
Laurea in Ottica
e Optometria
dell'Università degli
Studi Milano Bicocca,
anno accademico
2005

Relatori:
Adele Sassella,
Rossella Fonte

Parole chiave:
Endotelio
corneale, Blebs,
Polimegatismo,
Polimorfismo.

Tutto il materiale
illustrativo, dove
non diversamente
indicato, è di proprietà
dell'autore.
È vietata pertanto
qualsiasi riproduzione
fotostatica o
digitale se non
espressamente
autorizzata dall'Autore
stesso.

Riv It Optom
vol. **31**
n.3
LUG-SET 2008
pagg. 100-127

ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI A RICAMBIO FREQUENTE

I valori elevati di trasmissibilità all'ossigeno dei nuovi materiali in contattologia, hanno permesso la diffusione dell'uso di lenti a contatto a ricambio frequente. Minore interazione del polimero con i processi fisiologici endoteliali, inferiore variazione della morfologia delle cellule endoteliali con il tempo di uso delle lac, sono tra i fattori importanti che sono stati studiati e analizzati in questo studio. L'obiettivo del lavoro è stato infatti quello di rilevare in maniera scientifica la qualità e la quantità delle mutazioni anatomiche prodotte da due materiali per lenti a contatto con proprietà diverse, in uso nell'arco di tempo di 15 e 30 giorni. I materiali sono Etafilcon A e Galyfilcon A. Fondamentale è stato l'utilizzo del microscopio endoteliale nell'indagine sulle tre alterazioni che si possono produrre a livello corneale: blebs, polimegatismo, polimorfismo, fenomeni prodotti da anossia e ipercapnia e indotti dalla presenza di lenti a contatto.

ABSTRACT

The high degree of oxygen transmissibility of new contact lens materials have encouraged a more wide-spread use of frequent replacement contact lenses. Less polymer interaction with physiological endothelial processes and less significant morphology modification of the endothelial cells due to contact lenses wear time are among the main features, studied and analysed in this paper. The objective of this research is to scientifically detect quality and quantity of anatomical changes deriving from the use of two contact lens materials with different characteristics, considering either a 15 or 30-day wear schedule. Such materials are Etafilcon A and Galyfilcon A. The use of an ophthalmic endothelial microscope was fundamental for researching the three possible corneal alterations: blebs, polymegatism or polymorphism. These are phenomena due to anoxia and hypercapnia and caused by the presence of contact lenses.

DI LENTI A CONTATTO

Introduzione

L'introduzione dei materiali di nuova generazione in contattologia ha permesso una diffusione sempre maggiore delle lenti a contatto morbide a ricambio frequente, grazie ai valori elevati di trasmissibilità all'ossigeno. A livello corneale i benefici più importanti introdotti dalle migliori proprietà dei materiali per lac sembrano essere la minore interazione del polimero con i processi fisiologici endoteliali e l'inferiore variazione, statisticamente significativa, della morfologia delle cellule endoteliali associata al tempo di uso delle lac.

Alla luce degli studi di Nathan Efron si è ampiamente rivalutato il ruolo dell'endotelio corneale in relazione all'uso delle lac, dimostrando che lenti a contatto con scarsi valori di trasmissibilità all'ossigeno inducono variazioni al metabolismo cellulare in termini di alterazioni funzionali permanenti al meccanismo della pompa endoteliale. Queste considerazioni rappresentano motivo di ampio interesse ed approfondimento nella comunità scientifica; è per questa ragione che ho ritenuto importante analizzare la morfologia endoteliale e le sue mutazioni nel tempo in relazione all'uso di lac a ricambio frequente in idrogel e silicone-idrogel.

L'obiettivo del mio lavoro di tesi è stato quello di rilevare in maniera scientifica, mediante l'analisi cellulare dell'endotelio, la qualità e la quantità delle mutazioni anatomiche prodotte da due materiali per lenti a contatto con proprietà diverse, nell'arco di 15 e 30 giorni di uso.

Lo strumento che mi ha permesso una indagine oggettiva del tessuto corneale in questione è il **microscopio endoteliale**.

L'endotelio corneale, anatomicamente delimitato dalla membrana di Descemet nella porzione più esterna e a diretto contatto con l'umor acqueo della camera anteriore in quella interna, è un monostrato di cellule trasparenti riconoscibili grazie alla loro geometria caratteristica a sei lati. Appare come un mosaico omogeneo di cellule esagonali dal diametro di 20µm ca. e dallo spessore di 5µm ca.

Alla nascita l'endotelio è costituito da circa 500.000 cellule, la densità cellulare in un

soggetto adulto è compresa fra 2000-4000 cell/mm², ma mostra un decremento a partire dalla sesta decade di età.

L'endotelio svolge un compito di sostanziale importanza per la fisiologia corneale: mantenere costante nel tempo la deturgenza e la trasparenza dell'intero tessuto corneale attraverso meccanismi metabolici di tipo attivo. Se la fisiologia corneale viene alterata si possono causare mutamenti morfologici reversibili e irreversibili come iperemia, edema e perdita di trasparenza corneale.

L'osservazione della cornea nel suo strato più interno è stata resa possibile dall'ottimizzazione della tecnica di riflessione speculare in lampada a fessura (Vogt 1920) e dall'introduzione della microscopia endoteliale in vivo (Laing e coll. 1975).

Non si era mai pensato che le lenti a contatto potessero alterare le funzioni metaboliche di questo sottile strato, fino a quando, nel 1977, Holden e Zantos rilevarono dei "buchi neri" nell'endotelio prodotti dall'applicazione di lac idrogel.

La ricerca scientifica internazionale degli ultimi anni ha riconosciuto tre alterazioni endoteliali relazionate all'uso di lac: "blebs", "polimegatismo" e "polimorfismo".

Queste tre alterazioni sono l'effetto di due cause principali: l'**anossia** e l'**ipercapnia** indotte dalla presenza della lac.

L'**anossia** o ipossia è l'insufficienza di ossigeno nei tessuti.

La cornea può ricevere ossigeno mediante un meccanismo primario aerobico e attraverso uno secondario anaerobico. Nel primo, l'ossigeno proviene principalmente dallo strato acquoso del film lacrimale prodotto nella ghiandola lacrimale e disteso ripetutamente dalla palpebra sulla cornea grazie all'ammiccamento. Nel secondo invece, l'ossigeno viene portato alla cornea per via limbare e dai vasi della congiuntiva tarsale palpebrale. Questo tipo di alimentazione fornisce l'energia necessaria al funzionamento della pompa endoteliale, ma produce anche acido lattico e anidride carbonica che rimangono intrappolate a livello dell'epitelio se la palpebra è chiusa o se nel film lacrimale vi è una lente a contatto.

ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO A RICAMBIO FREQUENTE

L'accumulo di acido lattico e CO₂ causano una acidificazione del pH stromale ed endoteliale con conseguente edema. Il valore di edema riscontrato in soggetti non portatori di lac al risveglio è del 3.2%; per poter ottenere questo valore di edema, considerato fisiologico, si richiede che una lac per uso continuato possieda un valore di trasmissibilità all'O₂ pari a 125 x 10⁻⁹ unità Fatt.

L'**ipercapnia** è l'incremento della concentrazione di CO₂ nel film lacrimale posteriore alla lac.

Il polimero di una lac oltre a dover trasmettere O₂ all'epitelio, deve permettere il flusso di CO₂ nel senso opposto; se questo non avviene si ha una diminuzione del valore di pH lacrimale.

In alcuni casi il polimero perde questa capacità, e anche dopo poche ore di uso la lente si disidrata molto, riducendo il flusso di CO₂ verso l'atmosfera e causando acidità nel FLP (film lacrimale posteriore).

Tra le alterazioni osservate, le "**blebs**" rappresentano un edema transitorio localizzato che interessa una o più cellule dell'endotelio; sono la risposta ad un cambio fisiologico nel meccanismo di respirazione corneale. Si manifestano nei primi 90 minuti in cui viene applicata una lac, con un picco di comparsa fra i 20-30 min. Il "polimegatismo" e il "polimorfismo" sono alterazioni irreversibili nel tempo e rappresentano una perdita di funzionalità endoteliale.

Il "**polimegatismo**" è la presenza di cellule con dimensioni diverse fra di loro. Viene considerato un fenomeno fisiologico dopo la sesta decade di età, ma non fisiologico quando è accelerato dall'uso di lenti a contatto.

Nell'analisi endoteliale esiste un parametro che rispecchia chiaramente il grado di polimegatismo indotto dalla lac in uso; questo è il Coefficiente di Variazione della dimensione cellulare (CV), espresso in valore percentuale.

CV è il rapporto tra la deviazione standard dimensionale e l'area cellulare media; l'aumento di questo valore è indice di variazioni morfologiche e perdita funzionale dell'endotelio.

Il "**polimorfismo**" è caratterizzato dalla perdita di esagonalità nelle cellule endoteliali.

Fra i parametri dell'analisi delle cellule endoteliali vi è il Grado di Esagonalità o Coefficiente di Forma, espresso anch'esso in valore percentuale.

Tramite il software applicativo del microscopio endoteliale è possibile ottenere questi valori in modo schematico.

SPIEGAZIONE DEL PROTOCOLLO DI VISITA

Durante il tirocinio pratico, svolto nei laboratori all'edificio U-16 dell'Università Bicocca di Milano, ho potuto visitare circa 40 persone fra compagni di università, professori, persone interne all'università, parenti e amici. Fra loro ho reputato idonei ed interessati solo 15 soggetti per provare le due lenti a contatto oggetto di studio.

Le lac avevano un regime di uso quindicinale. Per undici soggetti lo studio si è fermato dopo due settimane, mentre quattro hanno scelto di proseguirlo per un mese. Sono stati tutti sottoposti ad una prima visita e ad un controllo alla scadenza delle due settimane di studio clinico, salvo complicazioni.

La prima visita era composta da anamnesi, frontofocometro per la misurazione del potere delle lenti dell'occhiale o parametri lac in uso, cheratometria per determinare astigmatismo corneale e totale, acutezza visiva, retinoscopia e rifrazione. L'esame della lacrima, che includeva il test di Schirmer I, l'esame quantitativo per valutare la quantità di lacrima riflessa, il Break Up Time per determinare la qualità della componente mucinica, l'altezza dei menischi lacrimali e la misurazione del pH lacrimale, svolto con cannula capillare dal diametro di 1mm. e cartina tornasole.

Il pH fisiologico della lacrima che si riscontra ad occhio aperto è di 7,4 unità. Il valore di pH lacrimale varia a seconda del metabolismo corneale utilizzato: aerobico, anaerobico o parzialmente aerobico. Quindi cambia se viene misurato

con l'occhio aperto senza lac, ad occhio chiuso o aperto, ma con lac applicata.

L'incertezza di questa metodologia è di ± 0.3 unità. Maggiore è il tempo che la lacrima trascorre nella cannula durante il passaggio dall'occhio alla cartina tornasole e maggiore sarà la perdita di CO_2 nella soluzione salina da misurare.

Ci si aspetta una variazione del pH nel film lacrimale quando la lac è applicata, a causa dell'accumulo di diossido di carbonio nel film lacrimale post lac, in quanto la CO_2 si accumula nella lacrima compresa fra superficie posteriore della lac e cornea. La CO_2 si dissocia nell'acqua formando uno ione di acido carbonico che, per diffusione, filtra attraverso la cornea producendo una acidità nell'intero tessuto.

Diversi ricercatori hanno svolto studi su questo argomento. Norn¹ ha riportato che tutti i tipi di lac inducono una acidità lacrimale e dei tessuti, mentre altri studi hanno fallito nel dimostrarlo. Tapasztò² ha riscontrato l'acidità lacrimale in portatori di lac RGP, mentre Carney e Hill³ non hanno trovato questa variazione.

Anche per quanto riguarda le lenti a contatto morbide esistono pareri discordi: vari autori hanno riscontrato una variazione acida⁴ (Hill RM and Carney LG), taluni una variazione alcalina⁵ (Andres S, Gercia ML, Espina M, et al), mentre altri ancora nessuna variazione⁶ (Tapasztò I, Koller A e Tapasztò Z). Un altro studio di Carney⁷ sostiene che il film lacrimale abbia la capacità intrinseca di normalizzare il pH e che questo meccanismo non subisca alterazioni quando la lac è applicata.

Quello che invece ho misurato io è che nei primi minuti dall'applicazione la lac induce una variazione acida nel pH lacri-

male, questa acidità è in relazione alla formazione di blebs endoteliali³⁰.

Inoltre, la variazione acida del pH risultava inferiore nella lacrima dell'occhio in cui veniva applicata la lac in silicone-idrogel; probabilmente perché quest'ultima, oltre ad un elevato valore di Dk/t, ha un valore di trasmissibilità alla CO_2 dallo strato di lacrima post-lac allo strato di lacrima pre-lac maggiore rispetto alla lac idrogel in Etafilcon A.

La biomicroscopia è stata necessaria per escludere eventuali controindicazioni all'uso di lac; grazie alla fotocamera digitale è stato possibile effettuare fotografie confrontabili con quelle della visita di controllo e verificare la correttezza dell'applicazione.

La lac in Galyfilcon A in silicone-idrogel non richiede una dinamica sulla lacrima pari alla lac idrogel, ma è sufficiente un movimento verticale compreso fra 0.5-1 mm. In alcuni casi le applicazioni non risultavano perfette, a causa dell'impossibilità di variare i parametri della lac (soprattutto per quanto riguarda le lac in Etafilcon, unico raggio base e unico diametro).

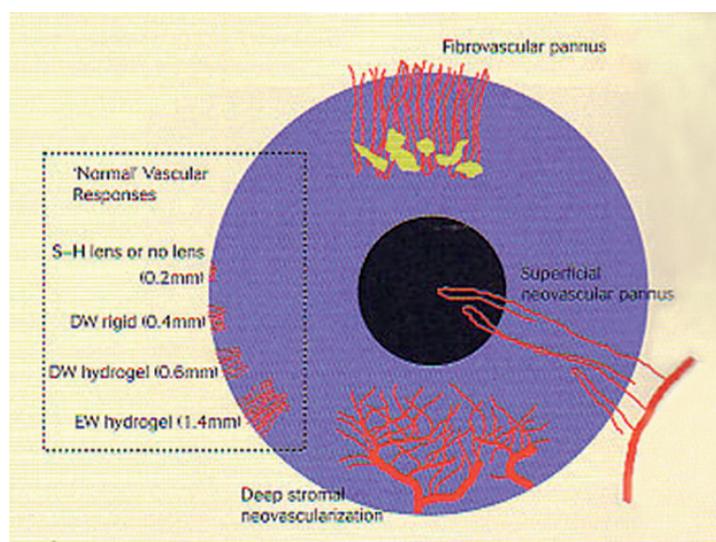


Fig. 1

L'immagine rappresenta la scala di Efron di riferimento, utilizzata per valutare l'eventuale grado di neovascolarizzazione limbare.

(Nathan Efron. "Contact Lens Complication". 2004 Butterworth-Heinemann.)

ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO A RICAMBIO FREQUENTE

Ho riscontrato che le lac in silicone-idrogel con uso diario e ricambio frequente inducono minore iperemia congiuntivale, limbare e minore neovascolarizzazione limbare rispetto alle lac idrogel Etafilcon A con uso diario e ricambio frequente.

La microscopia endoteliale pre-applicazione era volta a monitorare oggettivamente lo stato "di partenza" dell'endotelio del soggetto. Tutti i soggetti portatori di lac si sono presentati senza lac da almeno 24

ore.

Il protocollo di studio prevedeva l'applicazione di due lac aventi polimeri con caratteristiche differenti: una lac IDROGEL e una SILICONE-IDROGEL di seconda generazione. Rispettivamente sono lac in Etafilcon A (Lente A) e lac in Galyfilcon A (Lente B).

Qui in seguito sono elencati i parametri delle lac utilizzate durante la pratica del tirocinio:

LENTE A		LENTE B	
Laboratorio:	Johnson & Johnson Vision Care	Laboratorio:	Johnson & Johnson Vision care
Compensazione:	Sferica	Compensazione:	Sferica
Sostituzione:	Quindicinale	Sostituzione:	Quindicinale
Uso:	Uso Diurno (DW)	Uso:	Uso Diurno (DW)
Produzione:	Centrifugato	Produzione:	Centrifugato
Ionico:	si	Ionico :	no
Materiale:	Etafilcon A (gruppo IV)	Materiale:	Galyfilcon A (gruppo I)
[WC] =	58%	[WC] =	47%
Dk =	28x 10-11 unità Fatt	Dk =	60 x 10-11 unità Fatt
Dk/t =	33.30 x 10-9 unità Fatt	Dk/t =	86 x 10-9 unità Fatt
Spessore =	0.084 mm (per -3.00D)	Spessore =	0.070 mm (per -3.00D)
Geometria:	sferica	Geometria:	Monocurva
Incisione:	1 2 3	Incisione:	1 2 3
Soluz. mantenimento:	Unica / Perossido	Soluz. mantenimento:	Unica
Filtro UV:	si.	Filtro UV:	Classe 1; 90% UVA, 99% UVB
Φ =	14.00 mm	Φ =	14.00 mm
r0 =	8.30 / 8.70 p.0.40 mm	r0 =	8.30 / 8.70 mm p.0.20 mm
ϕ =	+6.00 / -6.00 p.0.25 D	ϕ =	+0.50 / +4.00 p.0.25 D
	-6.50 / -12.00 p.0.50 D		-0.50 / -6.00 p.0.25 D
	+8.00 / +6.50 p.0.50 D		

Nei primi minuti successivi alla applicazione veniva sempre chiesta la reazione iniziale soggettiva alle lac. La lac in Galyfilcon A risulta più confortevole rispetto alla Etafilcon A, a breve e medio termine.

Come si può capire, la prima visita risultava piuttosto lunga, durava a volte anche due ore, ma solo così facendo si potevano ottenere tutti i dati necessari e monitorare i parametri a me utili in modo preciso.

In seguito alla applicazione eseguivo la microscopia endoteliale ponendo particolare enfasi durante i primi 20/30 minuti in modo da poter analizzare il grado di blebs indotte dalla lac, la variazione nella dimensione cellulare e nell'esagonalità.

Cosa sono esattamente le blebs?

Si definiscono **blebs** quelle cellule endoteliali edematose, rigonfie di acqua e incapaci di riflettere luce in modo speculare.

La richiesta di ossigeno endoteliale è soddisfatta per mezzo dell'ossigeno disciolto nell'umor acqueo; per questo specifico motivo si è sempre pensato che la presenza della lac non alterasse l'ossigenazione di questo strato⁸. Invece, dopo pochi minuti dalla applicazione della lente a contatto, il mosaico endoteliale subiva delle alterazioni.

Nello specifico, era possibile osservare un numero di "buchi neri", non riflettenti, chiamati "blebs" oltre che un momentaneo aumento dello spazio di separazione fra le cellule⁸⁻¹⁰. Il rigonfiamento cellulare avviene per passaggio di umor acqueo dalla superficie posteriore della cellula endoteliale, così facendo è il lato cellulare più profondo, a contatto con il liquido della camera anteriore, a deformarsi.

La caratteristica peculiare dei microscopi speculari è che la visualizzazione o meno di una determinata struttura avviene in relazione al grado di levigatezza dello strato e al posizionamento del fuoco nel sistema di osservazione.

In una cornea trasparente quando si fa incidere un raggio luminoso sulla superficie epiteliale esso viene in parte trasmesso e in parte riflesso. La luce incidente proviene dal sistema di illuminazione dello strumento.

La quantità di luce riflessa è funzione dell'angolo di incidenza, oltre che della variazione di indice di rifrazione che si ha fra due materiali.

L'intensità di luce riflessa, per incidenza normale, si calcola in base alla seguente formula:

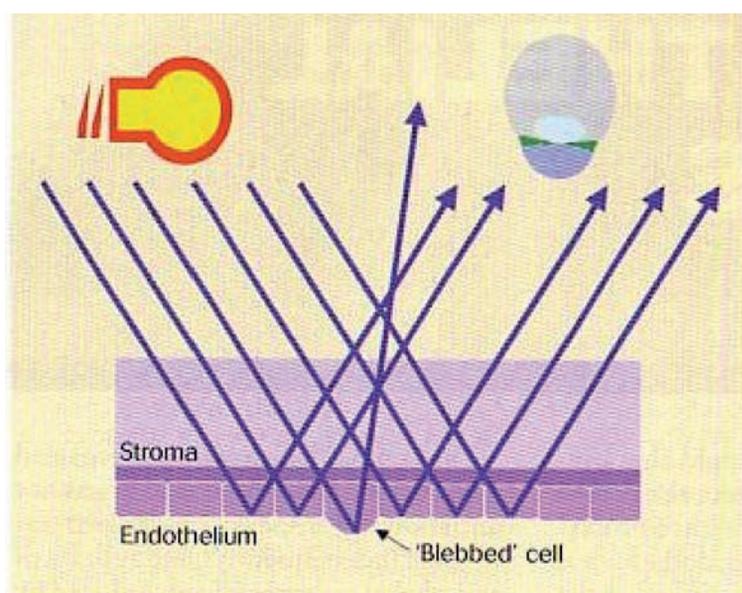


Fig. 2 Ottica geometrica della riflessione dell'endotelio corneale normale e di una cellula edematosa (bleb). (Nathan Efdron. "Contact Lens Complication". 2004 Butterworth-Heinemann.)

**ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO
A RICAMBIO FREQUENTE**

$$R = (n - n')^2 / (n + n')^2$$

n : indice di rifrazione primo mezzo

n' : indice di rifrazione del secondo mezzo.

L'indice di rifrazione varia nei vari strati di cui è costituito l'occhio, andando dalla lacrima all'umor acqueo. Quelle che si considerano in definitiva sono tre interfacce aventi cambi significativi nell'indice di rifrazione, che danno quindi i contributi di

riflessione più rilevanti.

La prima è l'interfaccia aria-lacrima (n_0-n_1), la seconda è lacrima-epitelio corneale (n_1-n_2) e la terza è endotelio-umor acqueo (n_2-n_3).

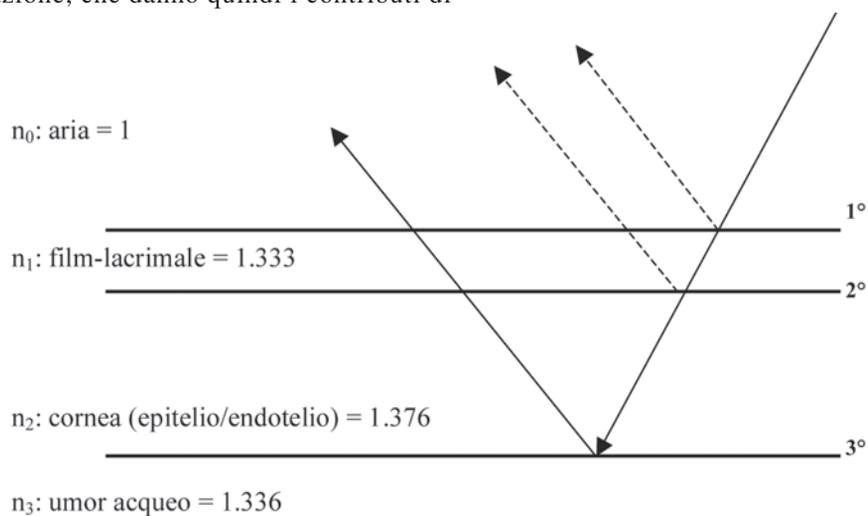


Fig. 3 I quattro indici di rifrazione e le tre interfacce implicate nella riflessione speculare.

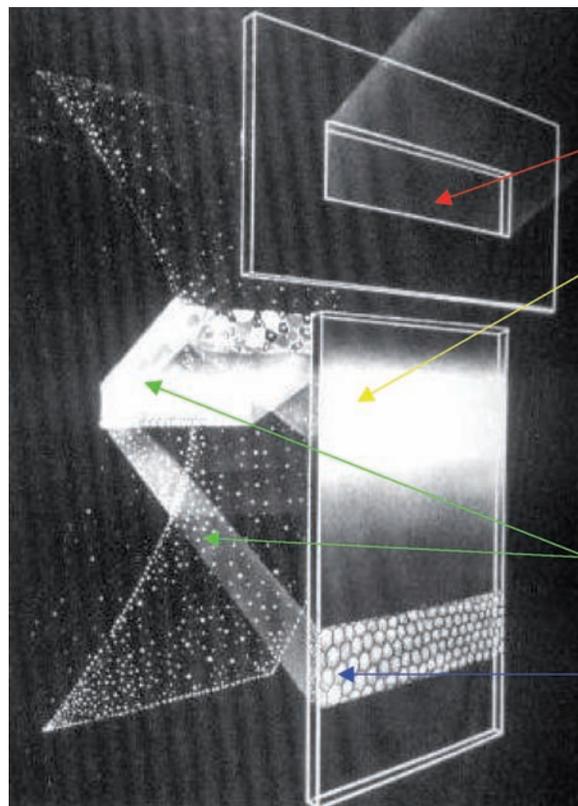


Fig. 4 Illustrazione schematica del sistema di illuminazione e osservazione.

Nell'immagine si vede il fascio di luce incidente sulla cornea, selezionato da una fessura di $200 \mu\text{m} \times 500 \mu\text{m}$ (in alto a destra, freccia rossa).

Il fascio di luce incidente subisce una grossa riflessione dalle prime due interfacce.

Guardando lo schermo che raccoglie la luce riflessa dalle prime due interfacce, si osserva una quantità elevata di luce riflessa, circa il 2% rispetto alla incidente (freccia gialla).

La quantità di luce trasmessa è circa il 98% di quella incidente sulla cornea.

Questa viene riflessa per 0.02% dalla terza interfaccia, attraversa in senso opposto tutto lo spessore corneale e, grazie ad un sistema di lenti condensatrici, si forma l'immagine dell'endotelio sullo schermo di osservazione (freccia verde).

L'immagine del mosaico endoteliale è quella focalizzata dal sistema di osservazione (freccia blu).

Nei calcoli svolti di seguito sono state considerate due approssimazioni:

- Non si ha incidenza normale, ma una buona stima.

- L'indice di rifrazione "n" varia con la lunghezza d'onda "λ", ma usiamo valori fissi di riferimento

- Quantità di luce riflessa dalla prima interfaccia:

$$R_1 = (n_0 - n_1)^2 / (n_0 + n_1)^2 = (1 - 1.333)^2 / (1 + 1.333)^2 = 0.02 = 2\%$$

- Quantità di luce riflessa dalla seconda interfaccia:

$$R_2 = (n_1 - n_2)^2 / (n_1 + n_2)^2 = (1.333 - 1.376)^2 / (1.333 + 1.376)^2 = 2.52 \times 10^{-4} = 0.0252 \%$$

- Quantità di luce riflessa dalla terza interfaccia:

$$R_3 = (n_2 - n_3)^2 / (n_2 + n_3)^2 = (1.376 - 1.336)^2 / (1.376 + 1.336)^2 = 2.17 \times 10^{-4} = 0.0217 \%$$

La quantità di luce riflessa dalla terza interfaccia è circa lo 0.02% della luce incidente. La luce che raggiunge la terza interfaccia è composta dalla componente di luce trasmessa dalla cornea trasparente, meno le componenti riflesse dalle prime due interfacce, cioè circa il 98% della luce incidente (vedi fig.4).

Il rapporto tra l'intensità riflessa dalla superficie anteriore della cornea (1° e 2° interfaccia) e dalla superficie tra cornea e umor acqueo è circa 100:1.

La quantità di luce riflessa dalla terza interfaccia (circa lo 0.02% della luce incidente) viene raccolta dal sistema condensatore di lenti del sistema di osservazione per dare l'immagine del mosaico endoteliale all'osservatore.

Essendo le prime due interfacce molto vicine, in quanto lo spessore del film lacrimale è di circa $3 \mu\text{m}^{32-33}$, la luce riflessa dalle due viene rilevata dallo strumento come un unico segnale, diversamente da ciò che

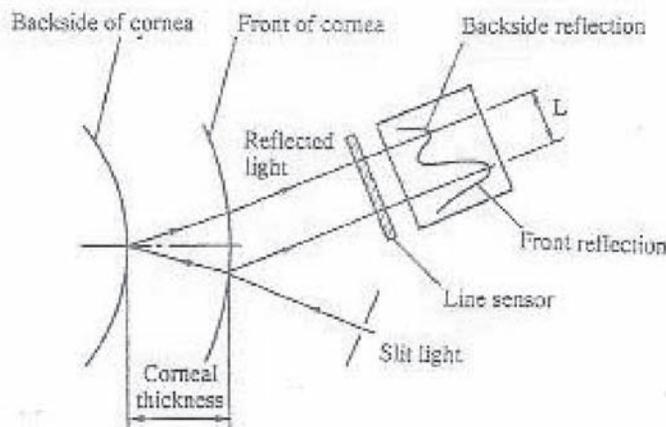
accade per la terza interfaccia.

Sullo schermo del sistema di rilevazione sono raccolti due segnali principali, il primo proveniente dalle prime due interfacce (freccia gialla) e il secondo, meno intenso, proviene dalla terza interfaccia (freccia blu), cioè dall'endotelio.

La deformazione del lato posteriore della cellula endoteliale determina un cambiamento di forma che da superficie piana passa ad una superficie concava; sarà proprio questo fenomeno a non permettere l'osservazione dell'immagine della cellula nella microscopia speculare (sia in lampada a fessura che con microscopio speculare e microscopio confocale) e a determinare la non-riflessione della luce incidente da parte della "cellula bleb" (vedi fig.2).

La luce riflessa dalle prime due interfacce è utile per la misurazione dello spessore corneale, calcolato dal massimo di intensità, come mostrato in figura 5, dove la distanza "L" fra i due massimi di intensità riflessa è la misura dello spessore corneale. La luce riflessa dalla terza interfaccia, come già accennato, dà l'immagine dell'endotelio.

Fig. 5 Tecnica di misurazione dello spessore corneale. "L" = distanza fra il massimo d'intensità della somma delle interfacce 1° e 2° e il massimo dell'intensità della luce riflessa dalla 3° interfaccia. (Manuale Topcon Microscopio endoteliale.)



ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO A RICAMBIO FREQUENTE

In questo modo il microscopio endoteliale non a contatto, sfruttando il principio ottico della riflessione, permette di ottenere due informazioni: l'immagine dell'endotelio e la misura dello spessore corneale in millimetri. Tornando alla formazione di "blebs", Zantos e

Holden¹¹ affermavano che l'insorgenza di blebs si poteva notare nel 100% dei portatori di lenti a contatto; mentre oggi i polimeri e le caratteristiche delle lac sono migliorate e, per quanto è stato possibile osservare, non in tutti i casi ho rilevato blebs endoteliali (vedi fig.6-8).

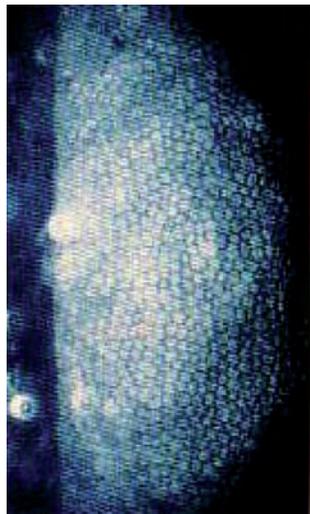


Fig.6

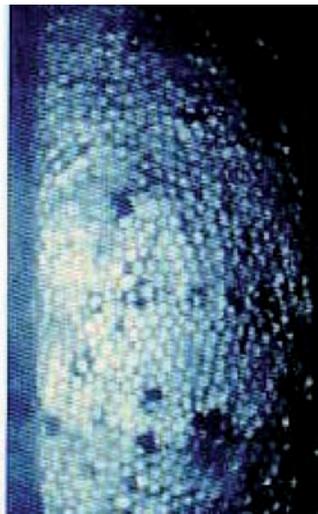


Fig.7

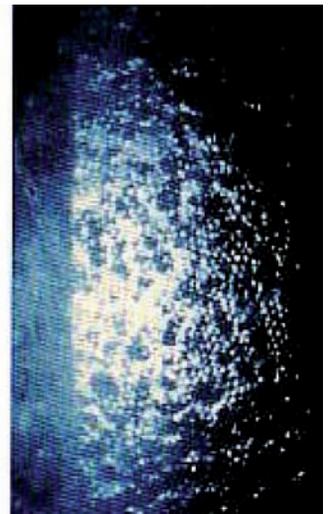


Fig.8

Fig. 6-8: Endotelio corneale fotografato con la lampada a fessura ad elevato ingrandimento (Nathan Efron. "Contact Lens Complication". Second Edition 2004 Butterworth-Heinemann).

Fig.6) no blebs, grado 0 - Fig.7) blebs al II° grado - Fig.8) blebs al IV° grado (secondo la scala di Efron)

Secondo uno studio¹² di N.Efron et al. nel 2001, la risposta singolare dell'endotelio all'iniziale soffocamento indotto dai cambi fisiologici causati dalla lac ha un tempo di decorso ben monitorato⁹⁻¹⁰. Le blebs si osservano chiaramente nei primi dieci minuti di inserzione della lente, il loro numero diminuisce dopo 20-30 min. di uso della lente e, infine, ai 45-60 min. l'endotelio riacquista, con lente a contatto inserita, un equilibrio fisiologico, e il numero di blebs endoteliali si riduce notevolmente. Un minimo numero di blebs potrà essere osservato durante il restante periodo di porto della lac.

Nei soggetti asiatici si riscontra uno sviluppo di blebs endoteliali maggiore rispetto ai pazienti non-asiatici aventi lenti a contatto ed occhi chiusi¹³.

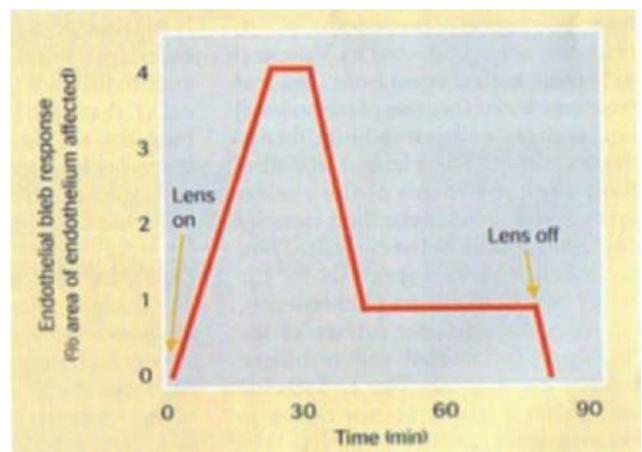


Fig. 9 Tempo decorso di formazione e scomparsa delle blebs endoteliali, indotte da lac. (Nathan Efron. "Contact Lens Complication". 2004 Butterworth-Heinemann.)

Per poter osservare meglio la risposta diretta dell'endotelio all'applicazione di una lac morbida, è stato svolto "un esperimento": al soggetto con applicate lac aventi materiali con Dk/t diffe-

renti sono stati fatti mantenere gli occhi chiusi per 20 minuti; in queste condizioni si osservano reazioni endoteliali diverse e più accentuate rispetto a quando il soggetto ha gli occhi aperti.

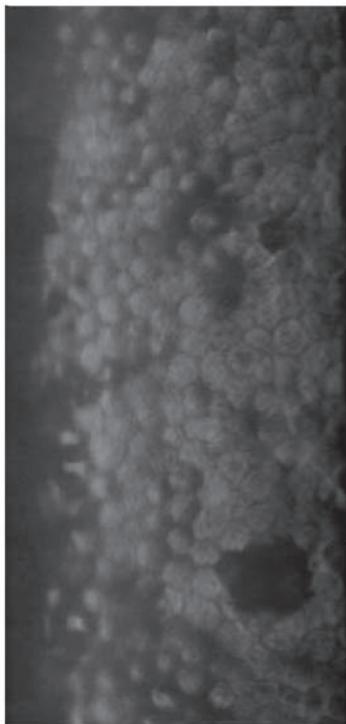
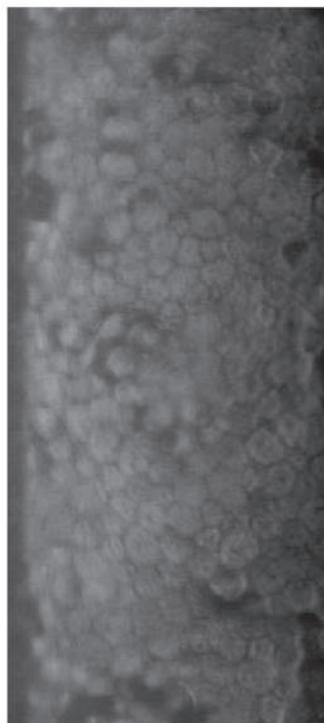


Fig. 10
Immagine dell'endotelio dove si osserva la risposta endoteliale alla lac in Etafilcon A, dopo aver mantenuto l'occhio chiuso per 20 min.
Blebs IV° scala di Efron.
(E.Tabacchi).

Fig. 11
Immagine dell'endotelio dove si osserva la risposta endoteliale alla lac in Galyfilcon A, dopo aver mantenuto l'occhio chiuso per 20 minuti.
Blebs III° scala di Efron.
(E.Tabacchi.)



Dopo quattro mesi di uso della lac si ha una riduzione delle blebs del 50%, come se l'endotelio si adattasse al cambio fisiologico¹⁴.

La comparsa di blebs rimane un processo asintomatico, ma di rilevante importanza nel tentativo di comprendere a pieno la fisiologia corneale e i processi metabolico-funzionali di questo tessuto oculare.

Proseguendo con la spiegazione del protocol-

lo di visita, dopo l'applicazione, insegnavo eventualmente come togliere e mettere le lac, consegnavo le lenti in studio e raccomandando di portarle con metodo, rispettando l'uso della stessa lac destra in occhio destro e lac sinistra in occhio sinistro.

Alla visita di controllo ho potuto constatare che in molte applicazioni le lenti a contatto in silicone-idrogel, dopo alcune ore di uso, permetteva-

ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO A RICAMBIO FREQUENTE

no solo un discreto ricambio lacrimale in zona centrale, probabilmente dovuto alla geometria monocurva della lac che appoggiava sull'epitelio della zona paracentrale e non permetteva un buon ricambio nel film lacrimale post-lac, come

avveniva invece nella lac in Etafilcon A.

Nelle fotografie del ricambio lacrimale (Fig.12 e 13) il film post-lac nella idrogel appare bianco, mentre nel caso della lac in silicone-idrogel appare giallino.

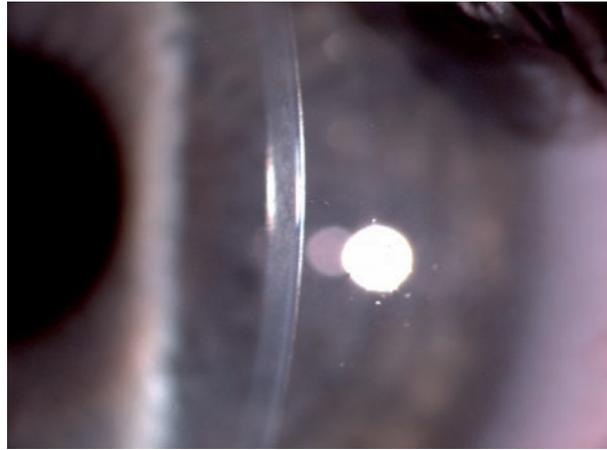


Fig. 12 Ricambio lacrimale Etafilcon A. (E.Tabacchi).



Fig. 13 Ricambio lacrimale Galyfilcon A. (E. Tabacchi)

A testimonianza di questo fenomeno si osservavano piccole aree di disepitelizzazioni superficiali in zona paracentrale dopo aver tolto la lac in silicone-idrogel.

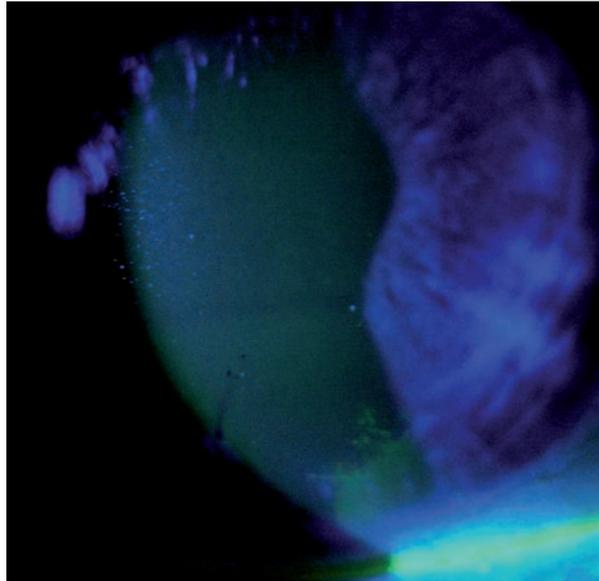


Fig 14 e 15: Colorazione epiteliale visibile con fluoresceina alla rimozione della lac.(E.Tabacchi)

Con le lac applicate e subito dopo averle tolte, attraverso la microscopia endoteliale ho rilevato la misura dello spessore corneale, dato fornito dallo strumento. Dal confronto di questi valori con quelli ottenuti durante la prima visita ho analizzato la quantità di alterazioni irreversibili indotte dal polimero nell'arco di quindici giorni e di un mese.

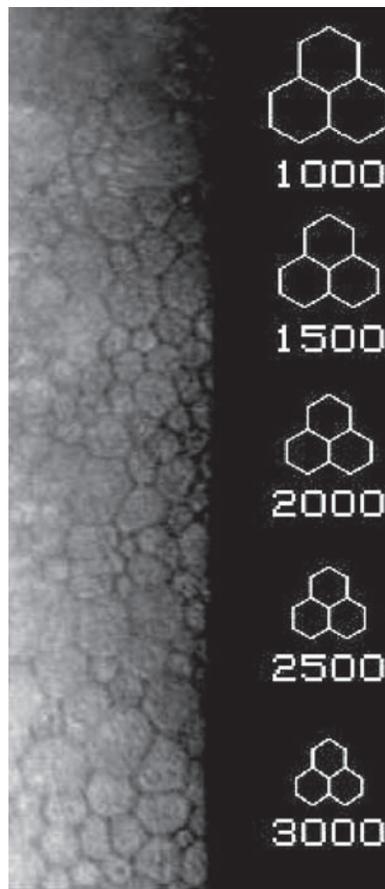
Ma quali sono concretamente le alterazioni irreversibili a livello dell'endotelio?

Negli anni ottanta sono stati pubblicati diversi articoli inerenti ad una alterazione endoteliale dovuta all'uso di lenti a contatto, chiamata "polimegatismo"^{15,16}.

La parola polimegatismo deriva dal greco, in cui "poli" significa molti e "megathos" dimensioni, quindi polimegatismo vuol dire "molte dimensioni".

Fig. 16

Endotelio corneale che presenta un discreto grado di polimegatismo delle cellule endoteliali. E' possibile confrontare l'immagine dell'endotelio con la scala posta sul lato destro che rappresenta la densità cellulare dell'endotelio a seconda delle dimensioni cellulari. Paziente oggi intollerante all'uso di lac. (E. Tabacchi).



Differenti gradi di polimegatismo endoteliale sono stati osservati nell'endotelio di portatori di lenti a contatto sia morbide sia rigide.

Holden e Zantos furono i primi ad osservare polimegatismo in soggetti portatori di lac, nello stesso momento in cui notarono le blebs endoteliali.

La variazione transitoria di dimensione delle cellule endoteliali, espressa dal Coefficiente di Variazione della dimensione abbreviato in COV o CV dall'inglese "Coefficient of Variation of cell size", valutabile attraverso l'analisi, è un parametro determinante per comprendere quanto la lac applicata alteri le dimensioni delle cellule.

Il Coefficiente di Variazione della dimensione cellulare è espresso come il rapporto fra la deviazione standard dell'area cellulare e la media dell'aree cellulari.

CV : Coefficiente di Variazione cellulare

$CV = SD/AVG$. SD : Deviazione Standard
AVG : media dell'area cellulare nella cornea in analisi

Il valore standard¹⁷ di questo parametro è 0.32.

Nella microscopia endoteliale la quantità di polimegatismo indotto dalla lac è rappresentato dall'aumento del coefficiente di variazione della dimensione cellulare.

Come precedentemente spiegato, negli abituali portatori di lenti a contatto si nota polimegatismo cellulare che farebbe pensare ad una diminuzione nel numero di cellule dell'endotelio. Questo meccanismo porta ad un aumento delle dimensioni di ogni singola cellula e ad un assottigliamento della superficie corneale centrale con un maggiore addensamento di cellule nella zona periferica della cornea. Si spiega così la teoria della "ridistribuzione delle cellule endoteliali" che assume un ruolo importante nella discriminazione fra il modello eziopatologico relazionato all'età e quello del polimegatismo indotto dalle lac.

La conseguenza al polimegatismo endoteliale

è il polimorfismo delle cellule endoteliali.

La perdita della geometria caratteristica, da parte della cellula endoteliale, assume il nome di "polimorfismo". La geometria caratteristica di una cellula endoteliale è spiccatamente esagonale e dovrebbe essere mantenuta nel tempo.

Le cellule endoteliali, se sottoposte ad un costante meccanismo di "stress" possono variare forma¹⁸, passando da sei a nove lati. Uno studio fisiologico e morfologico delle cellule endoteliali ha spiegato come l'esagonalità di ogni singola cellula dipenda da una configurazione termodinamica stabile, in cui la fisiologia cellulare non è alterata.

Contemporaneamente dimostra che la perdita della conformazione caratteristica della cellula endoteliale dipende anch'essa dalla alterazione, al modello termodinamico cellulare, indotta dalla lac.

L'esagonalità cellulare normalmente ha un valore pari a 60% nei soggetti non portatori di lac.

Per quello che riguarda l'incidenza, il polimegatismo è un processo naturale nell'evoluzione delle cellule endoteliali associato all'età: si riscontra un aumento significativo nelle dimensioni cellulari in soggetti, non portatori di lac, sopra i sessant'anni.

Le lenti a contatto possono accelerare questo processo, soprattutto quando la trasmissibilità all'ossigeno (Dk/t) del materiale della lac è bassa, in questo modo l'ipossia cronica, dovuta all'uso della lac, produce polimegatismo e polimorfismo (soprattutto nella zona centrale della cornea).

Altri fattori, come infezioni, traumi, interventi intraoculari, possono danneggiare e distruggere cellule endoteliali.

Cambi rilevanti nella morfologia endoteliale sono stati rilevati da diversi ricercatori nei soggetti portatori di lac in PMMA; addirittura nel 1981 le lenti a contatto in polimetilmetacrilato furono considerate la maggior causa del polimegatismo indotto negli abituali portatori^{19,20}.

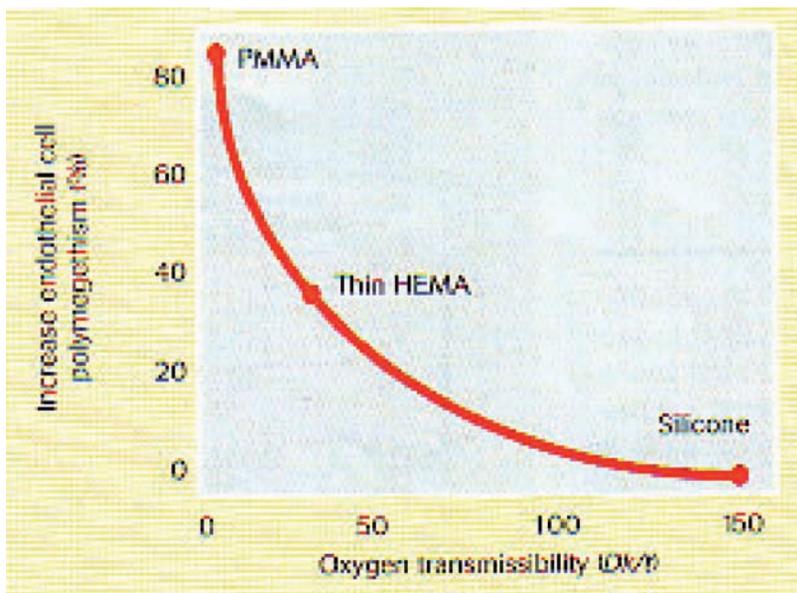


Fig. 17 Relazione fra l'aumento di polimegatismo endoteliale e la trasmissibilità all'ossigeno delle lac.
(Nathan Efron. "Contact Lens Complication". 2004 Butterworth-Heinemann.)

Il polimegatismo endoteliale non ha sintomatologia, ma si riscontra un grado medio di polimegatismo in soggetti ex-portatori di lac, diventati intolleranti (come mostra l'endotelio del paziente in Fig.16). Esiste una sindrome da intolleranza alle lenti a contatto che colpisce i portatori che hanno usato lac per molti anni.

La "sindrome da intolleranza alle lenti a contatto" produce una soggettiva riduzione dell'acuità visiva, fotofobia e la formazione eccessiva di edema come risposta all'applicazione della lente²¹. Questi soggetti dimostrano di avere disordini nel mosaico endoteliale con gradi elevati di polimegatismo²². Non è scientificamente provata l'associazio-

ne fra polimegatismo endoteliale e sindrome da intolleranza alle lac, ma si suppone che la ridotta concentrazione di ossigeno nel film lacrimale post-lac e l'anossia cronica conseguente all'uso continuato del polimero, possano produrre alterazioni irreversibili nelle cellule endoteliali con la risultante intolleranza alle lenti nel soggetto.

Negli anni novanta JP. Bergmanson²³ ha condotto uno studio scientifico analizzando il polimegatismo endoteliale mediante un nuovo modello eziopatologico in cui i cambiamenti di forma delle cellule sono dovuti a edemi intra e inter-cellulari che generano un orientamento obliquo delle pareti di giunzione fra le cellule endoteliali.

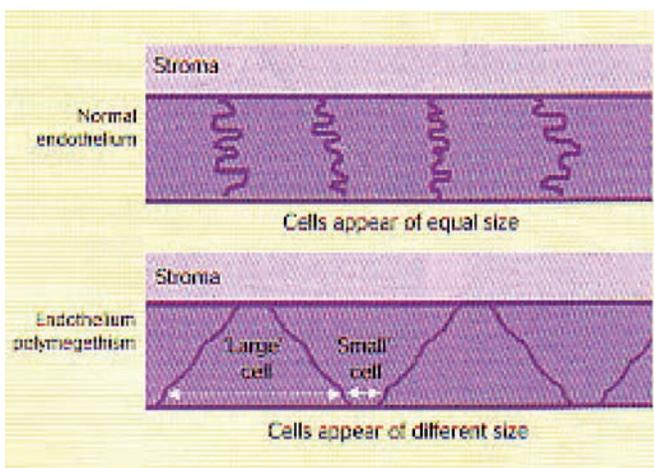


Fig. 18 Teoria di Bergmanson della patogenesi del polimegatismo endoteliale.
(Nathan Efron. "Contact Lens Complication". 2004 Butterworth-Heinemann.)

ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO A RICAMBIO FREQUENTE

Quando l'endotelio è costituito da cellule non alterate, le pareti di queste sono muri rigidi che separano ogni cellula e hanno un orientamento perpendicolare alla superficie della cellula. Nel caso in cui si osservi polimorfismo, l'interpretazione di questa immagine muta in una figura tridimensionale in cui le cellule hanno cambiato forma, ma il volume rimane invariato.

Si crede anche che l'idratazione corneale possa essere relazionata con il polimegatismo endoteliale. Una buona idratazione a livello epiteliale garantisce il corretto metabolismo dell'ossigeno con la produzione di ATP volta in gran parte al funzionamento della pompa endoteliale che espelle H₂O nell'umor acqueo.

Quando il funzionamento della pompa endoteliale è alterato, l'acqua filtra fino allo stroma attraverso i pori inter-cellulari dell'endotelio causando l'aumento della distanza di separazione fra le fibrille collagene con conseguente perdita di trasparenza corneale²⁴ e rigonfiamento delle cellule endoteliali.

Bergmanson ha verificato che l'aumento di passaggio passivo di acqua e la riduzione nell'efficienza del meccanismo della pompa endoteliale ad espellerla, inducono alterazioni strutturali dei mitocondri endoteliali.

Il susseguirsi dei cambiamenti del pH lacrimale determina acidosi stromale ed endoteliale tradotte negli anni in polimegatismo e polimorfismo.

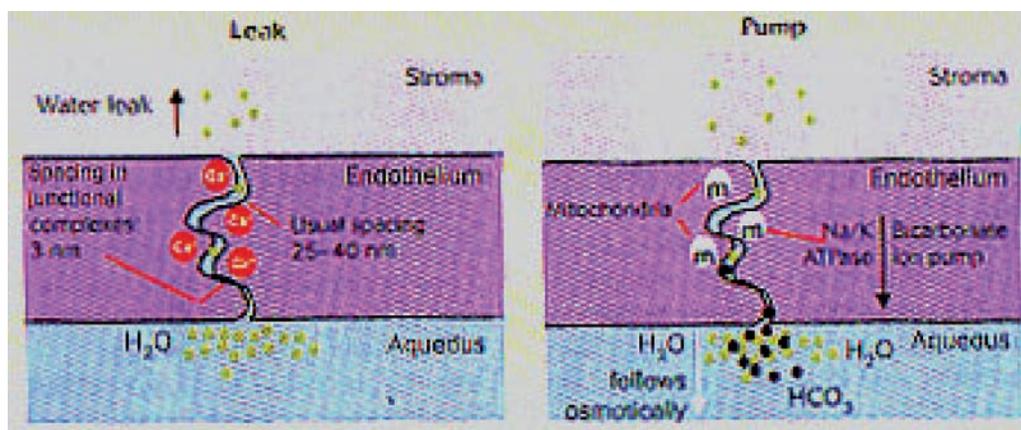


Fig. 19 La pompa osmotica non riesce più ad espellere ioni bicarbonato e così anche l'espulsione dell'H₂O (a sinistra). A destra, il suo corretto funzionamento. (Nathan Efron. "Contact Lens Complication". 2004 Butterworth-Heinemann.)

L'eziologia del polimegatismo e del polimorfismo è la stessa dell'insorgenza di blebs endoteliali, una ne è il meccanismo d'azione e la seconda è l'espressione in forma cronica o acuta nel tempo. Ciò significa che il polimegatismo e polimorfismo sono l'espressione irreversibile di costanti alterazioni endoteliali transitorie, ovvero le blebs endoteliali³¹.

E' stato notato che, nel caso in cui si induca volontariamente un edema corneale, il recupero dello stesso occupa un tempo considerevolmente maggiore nei portatori di lac, rispetto ad un soggetto normale. La stessa differenza, nel tempo di recupero dell'edema, si ha fra un soggetto giovane ed uno in età avanzata..

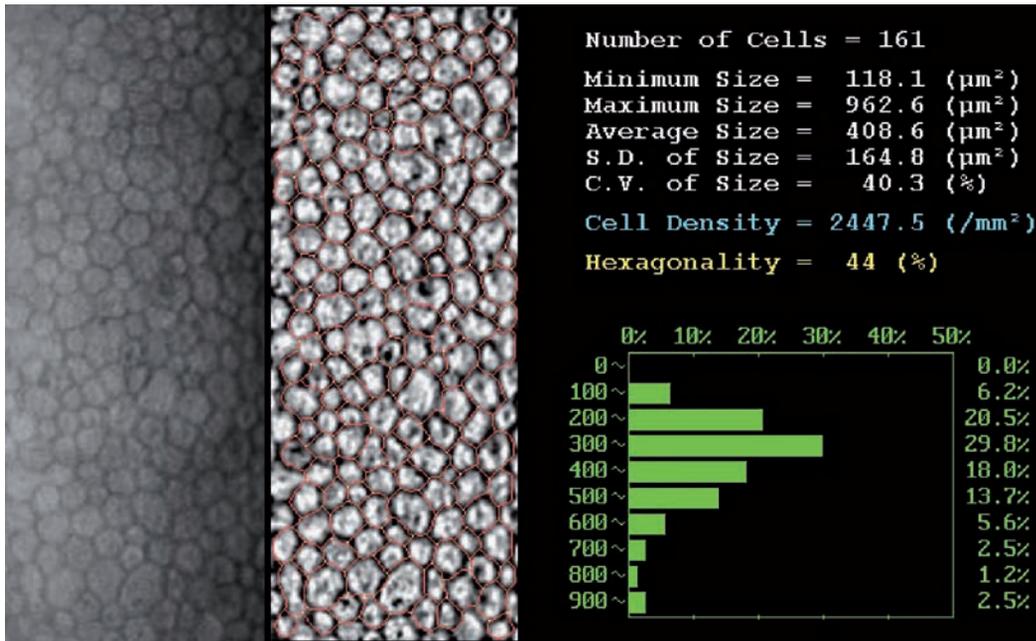


Fig. 20 Analisi endoteliale in attuale portatore di lac RGP che in passato ha usato lac in PMMA per più di 10 anni. (E.Tabacchi.)

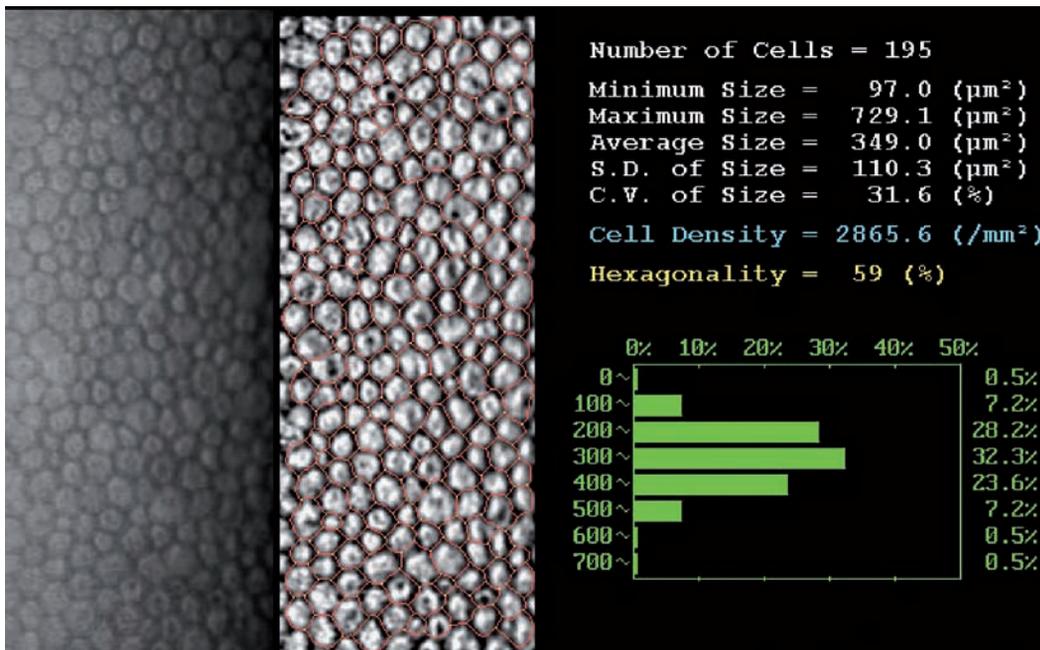


Fig. 21 Analisi endoteliale in un non portatore di lac. (E.Tabacchi.)

**ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO
A RICAMBIO FREQUENTE**

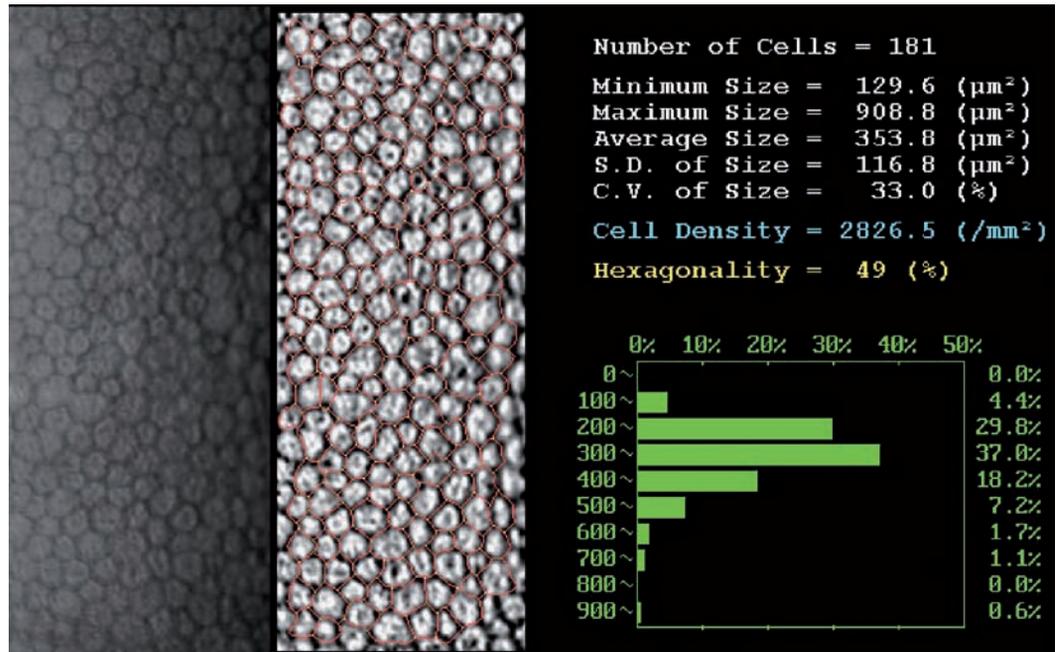


Fig. 22 Analisi endoteliale in un portatore di lac hidrogel da più di 10 anni e che in passato ha usato RGP. (E. Tabacchi)

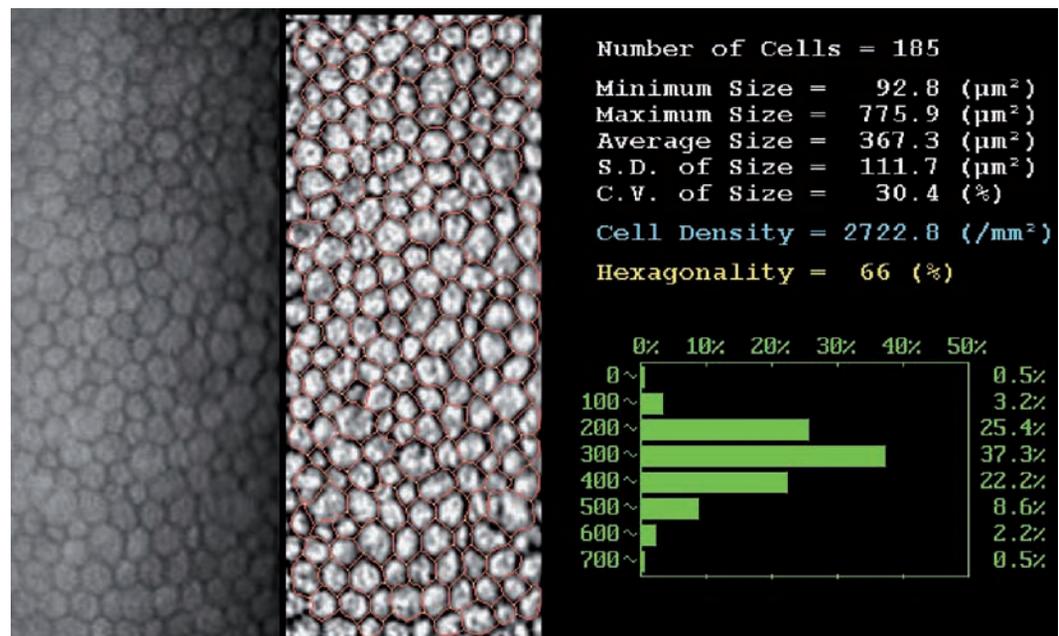


Fig. 23 Analisi endoteliale in un soggetto portatore di lac hidrogel da 6 anni.(E. Tbacchi.)

E' stato monitorato che le lac in polimetilmetacrilato producono un aumento del polimegatismo dal 13% all'82%²⁵.

Lenti a contatto morbide inducono, nei portatori, un aumento delle dimensioni cellulari dal 13% al 44%.

Un elevato grado di polimorfismo è stato osservato in portatori da dieci anni di lenti a contatto in HEMA, [WC] = 38% e polimero di Idrossimetilmetacrilato, lente con bassa trasmissibilità all'ossigeno.

Nelle persone con afachia portatrici di lenti a contatto si è riscontrato un aumento rilevante del polimegatismo endoteliale, in relazione a soggetti afachici, ma non portatori di lac, di un valore del 51%. Allo stesso modo il coefficiente di esagonalità cellulare diminuisce del 28%.

Il polimegatismo non è stato osservato in pazienti che indossano lac in elastomeri di silicone, con un regime di uso diario da almeno quattro anni.

ANALISI del COEFFICIENTE DI VARIAZIONE

A protocollo di indagine terminato si sono analizzati separatamente i due parametri rilevanti per lo studio: il Coefficiente di Variazione e l'Esagonalità cellulare, prima ogni caso singolarmente e poi raggruppando tutti i casi in modo da poterli confrontare e svolgere una analisi conclusiva.

Nel testo che segue ho spiegato l'analisi di alcuni casi clinici.

In ascissa il parametro del tempo (in minuti) che riproduce, dal momento dell'applicazione, i primi minuti (5,10,...min), il valore del parametro in questione quindici o trenta giorni dopo l'applicazione e i minuti successivi alla rimozione della lente a contatto (ancora 5, 10 min...).

In ordinata il valore percentuale del coefficiente di variazione cellulare.

Ho reputato necessario normalizzare i valori di partenza per confrontare i dati dei due occhi, a inizio studio fisiologicamente asimmetrici.

Quì di seguito propongo alcuni dei grafici di analisi dei casi per il Coefficiente di Variazione della dimesione cellulare (CV), parametro rilevante per il grado di polimegatismo indotto dal polimero della lente a contatto (lac).

Caso 132:

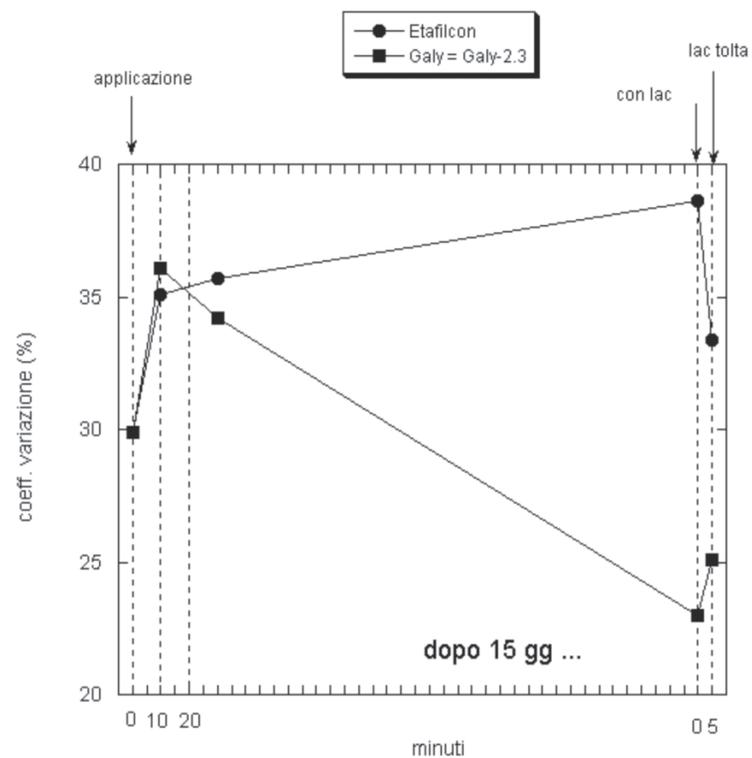
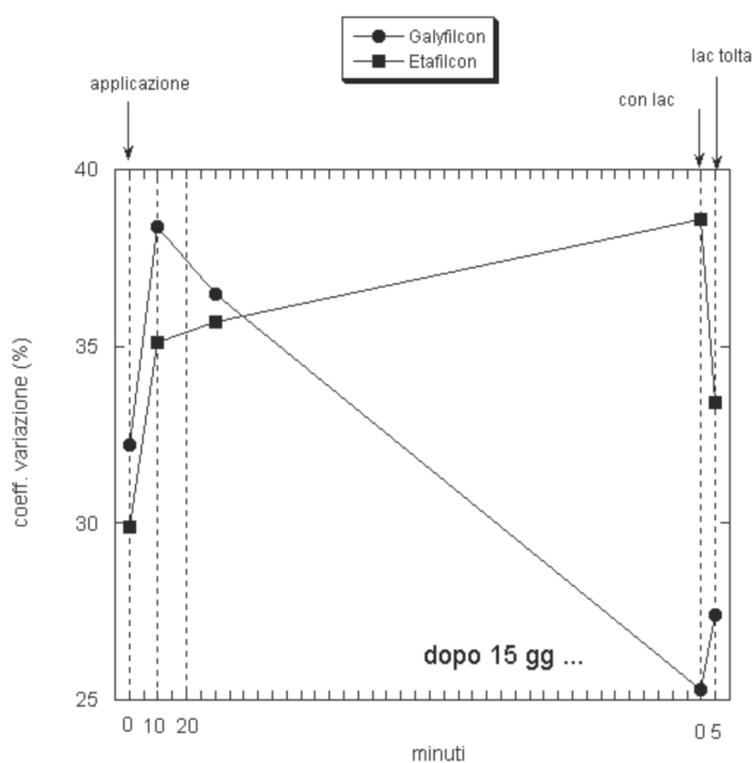


Fig. 24 e 25: Caso 132. Regime di uso diario per quindici giorni.

**ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO
A RICAMBIO FREQUENTE**

Il valore fisiologico di partenza (fig. 24) di OD = 32.2%, mentre quello di OS = 29.9%. Per poter confrontare i due ho calcolato la differenza (32.2 - 29.9 = 2.3), di conseguenza l'intero grafico della lac in Galyfilcon è stato traslato di 2.3 unità percentuali

(dati normalizzati).

Nel grafico con valori normalizzati (fig. 25) si può notare come la lac in materiale Galifilcon induca minor variazione percentuale, se non addirittura riduca questo valore, significato di non induzione di polimegatismo.

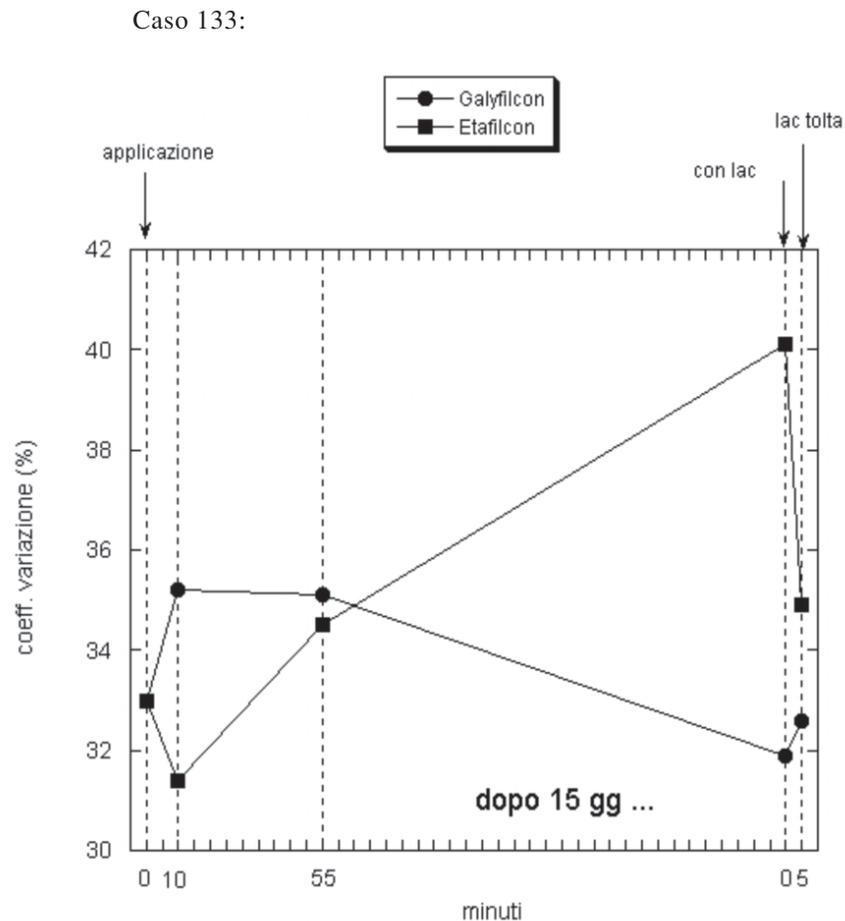


Fig.26: Caso 133. Regime di uso diario per quindici giorni con valori di partenza normalizzati.

La lac in Etafilcon, identificata dal grafico con quadratino per scandire le tappe temporali, nei primi 55 min. in questo soggetto riduce il valore di CV, diversamente dal materiale Galyfilcon che ne aumenta il valore percentuale, ma a lungo termine sarà invece il materiale Galifilcon a garantire un minor rischio di produrre polimegatismo (vedi grafico a distanza di 15 giorni).

Anche a lac tolta da 5 min. la cornea su cui è stato applicato il materiale Etafilcon evidenzia un aumento nel parametro CV.

La variazione nel parametro del CV è dimostrato essere la responsabile della produzione di polimegatismo endoteliale¹⁷.

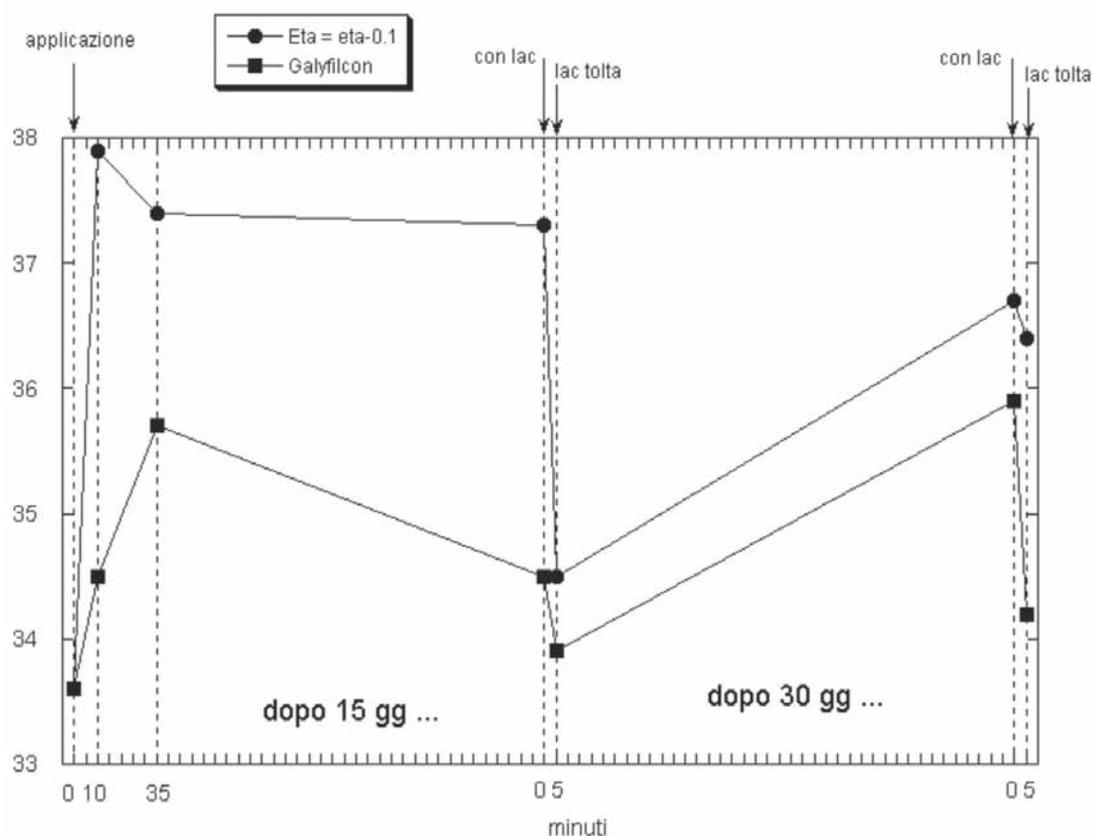
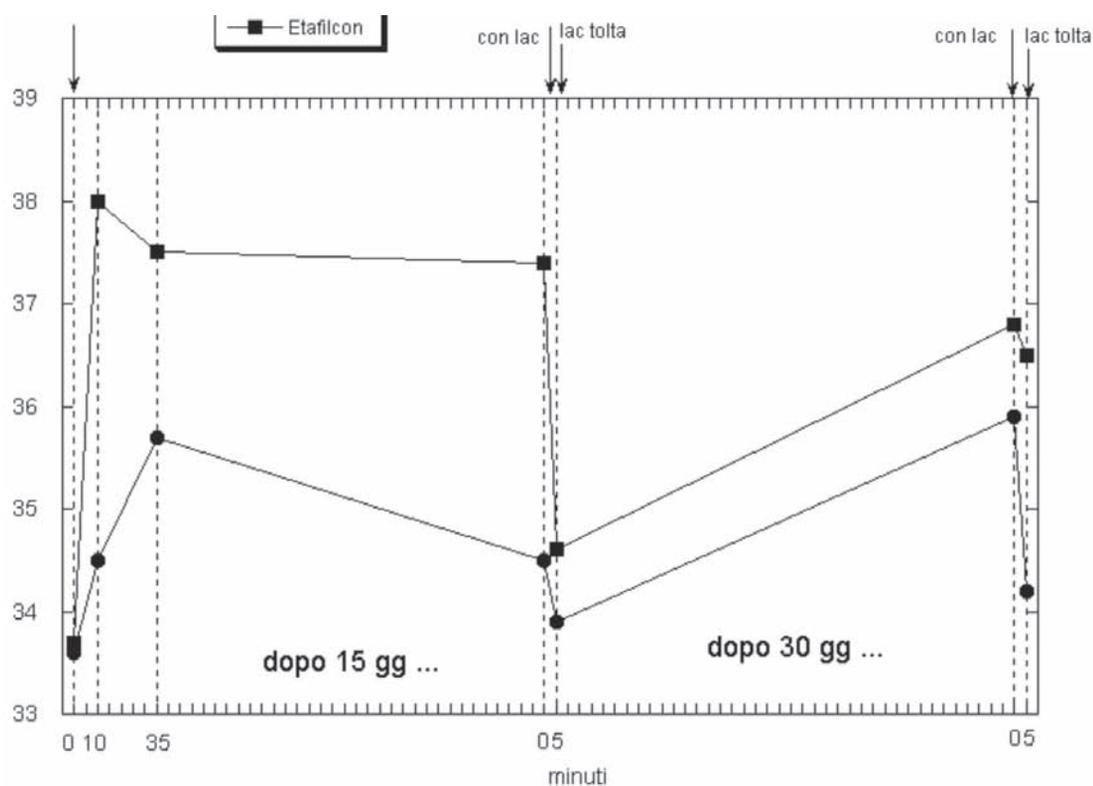


Fig.27 e 28: Caso 127. Regime di uso diario per trenta giorni.

Anche in questo caso i valori di partenza sono stati normalizzati, da qui la differenza benchè minima dei due grafici. In ogni caso anche qui la lac in Etafilcon determina a distanza di 15 giorni un aumen-

to significativo del CV di 2.8 unità percentuali che sembra ridursi alla rimozione della lac dall'occhio (vedi grafico dopo 15 giorni, 5 min), ma che si ripropone in maniera maggiormente invalidante in seguito all'uso

**ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO
A RICAMBIO FREQUENTE**

dalla lac per i successivi quindici giorni (vedi grafico a trenta giorni). A questo punto anche rimuovendo la lac, l'endotelio corneale non è più in grado di supplire all'insulto subito e presenta così una maggiore possibilità di sviluppare polimegatismo. Anche la lac in Galyfilcon induce un

aumento nel valore coefficiente di variazione percentuale, esattamente di 1.4 unità percentuali, che però sembra ristabilirsi nel range del valore di partenza. Mentre la lac in Etafilcon determina un aumento di questo parametro di 3.1 unità percentuali, valore maggiore rispetto alla silicone-idrogel.

Caso 116:

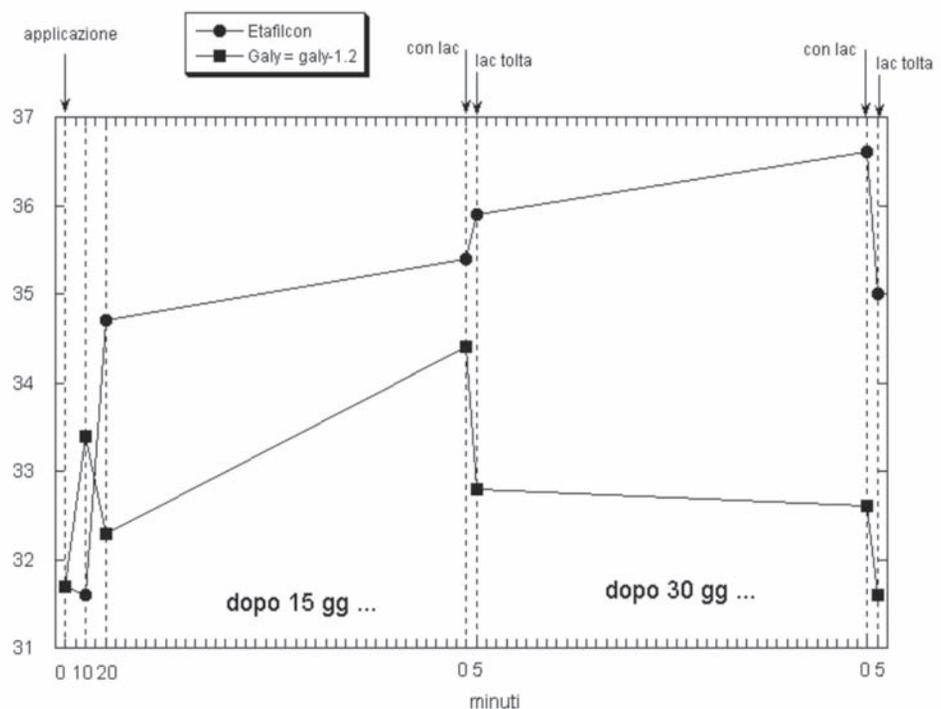
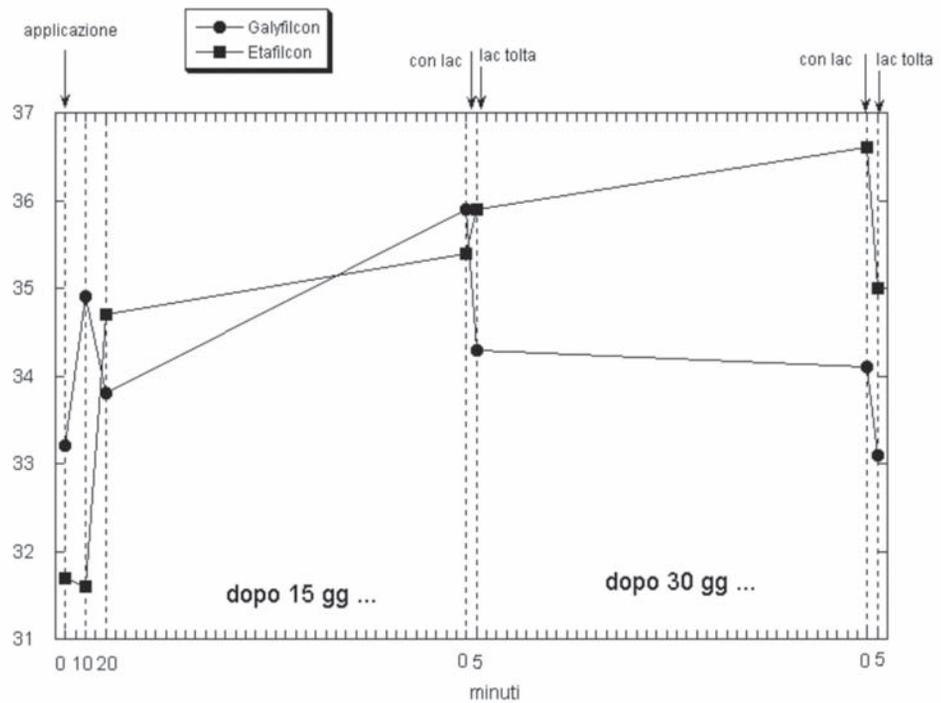


Fig. 29 e 30: Caso 116. Regime di uso diario per trenta giorni.

In questo caso la differenza nei valori di partenza è di 1.2, necessaria a normalizzare il valore del grafico della lac in Galyfilcon. Si osserva, in maniera evidente, come la lac in Galyfilcon determini la minore possibilità di sviluppare polimegatismo endoteliale nel tempo.

I grafici del Coefficiente di Variazione (CV) proposti ripercorrono solo quattro dei quindici casi clinici in studio, ma servono per chiarire la chiave di lettura che va delineandosi.

Si può osservare come la lac in Galyfilcon A induca una minor variazione al parametro del CV della dimensione cellulare dell'en-

dotelio nell'arco di tempo di quindici giorni. Questo significa che il grado di polimegatismo endoteliale per un portatore di lac in materiale Galyfilcon A sarà inferiore rispetto ad un abituale portatore di lac in Etafilcon A.

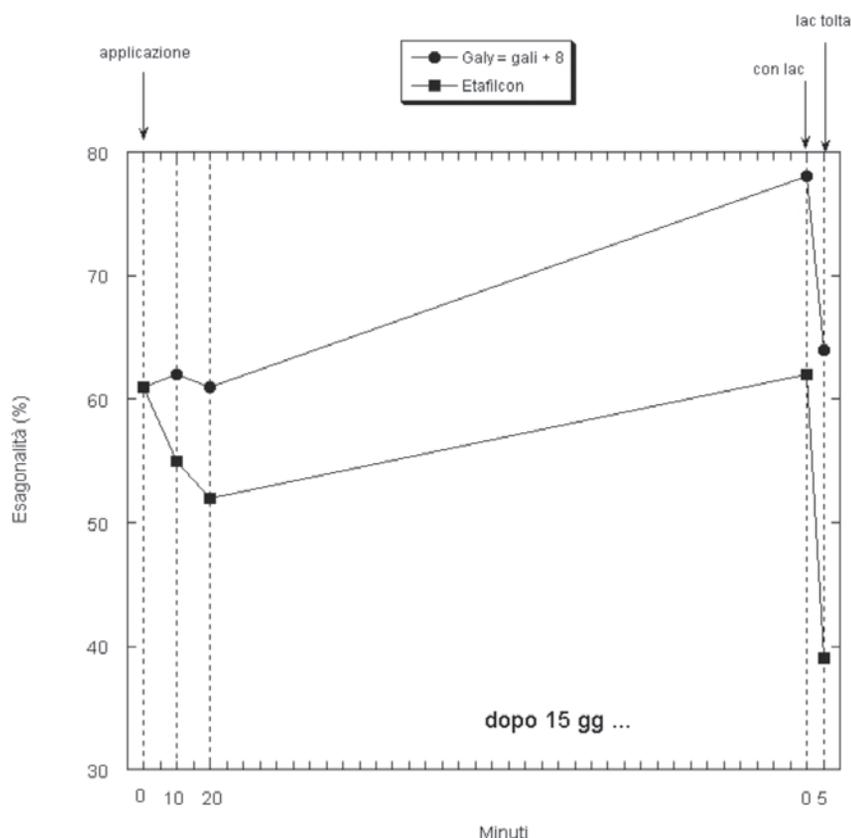
Il lasso di tempo massimo in cui posso dire con certezza che la lac in Galyfilcon A induca meno polimegatismo endoteliale rispetto alla lac in Etafilcon A è ridotto a trenta giorni di uso diario (UD). In ogni caso, per poter dare per certa la mia affermazione sarebbe necessario effettuare controlli successivi, dilazionati almeno in più anni.

ANALISI dell' ESAGONALITA'

Segue l'analisi del parametro Esagonalità di quattro casi clinici in studio, nell'arco di quindici e trenta giorni con valori di partenza già normalizzati.

Nelle figure è spiegata l'analisi dei dati raccolti.

Fig. 31 : Caso 131.
Regime di uso diario per quindici giorni.



In OD lac in Galyfilcon A: esagonalità = 53 %

In OS lac in Etafilcon A : esagonalità = 61%

Grafici normalizzati con 8 unità percentuali (grafico già normalizzato).

Il materiale idrogel Etafilcon A sembra indurre una perdita nel valore della geometria caratteristica delle cellule endoteliali:

esagonalità = 39% → Perdita = 22 unità percentuali.

Il material Galyfilcon A mantiene questo parametro stabile dopo aver rimosso la lac.

Caso 131:

Riv It Optom
vol.

31

n.3
LUG-SET 2008
pagg. 100-127

**ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO
A RICAMBIO FREQUENTE**

Caso 133 :

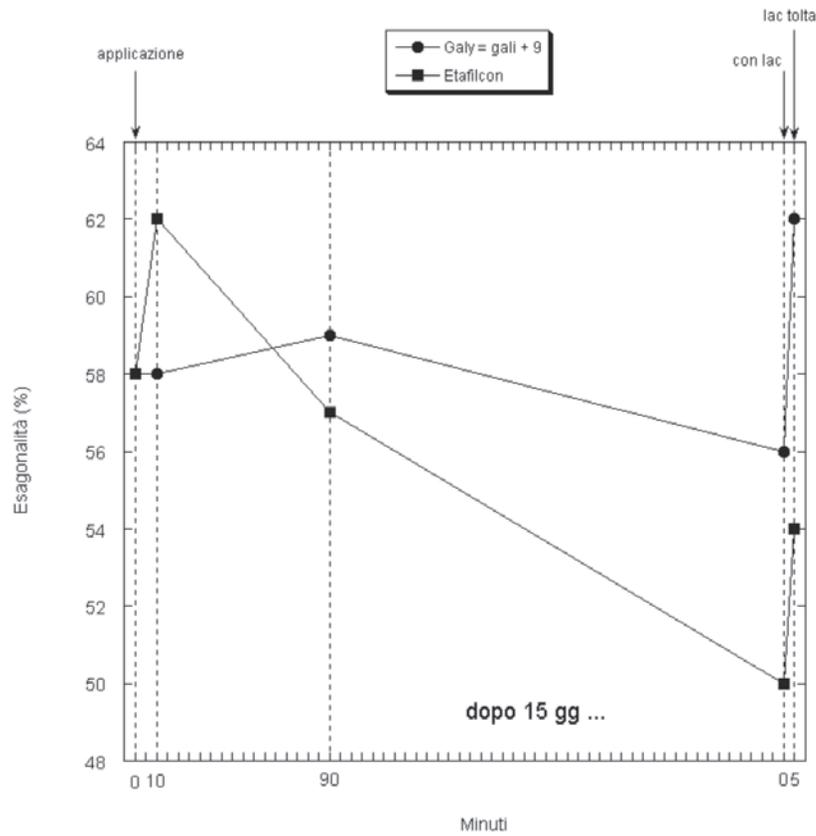


Fig.32 : Caso 133. Regime di uso diario per quindici giorni.

Con lac applicata a distanza di 30 giorni il valore dell'esagonalità cellulare rispetto al materiale Etafilcon A riduce maggiormente il valore dell'esagonalità rispetto al Galyfilcon A.

Caso 139 :

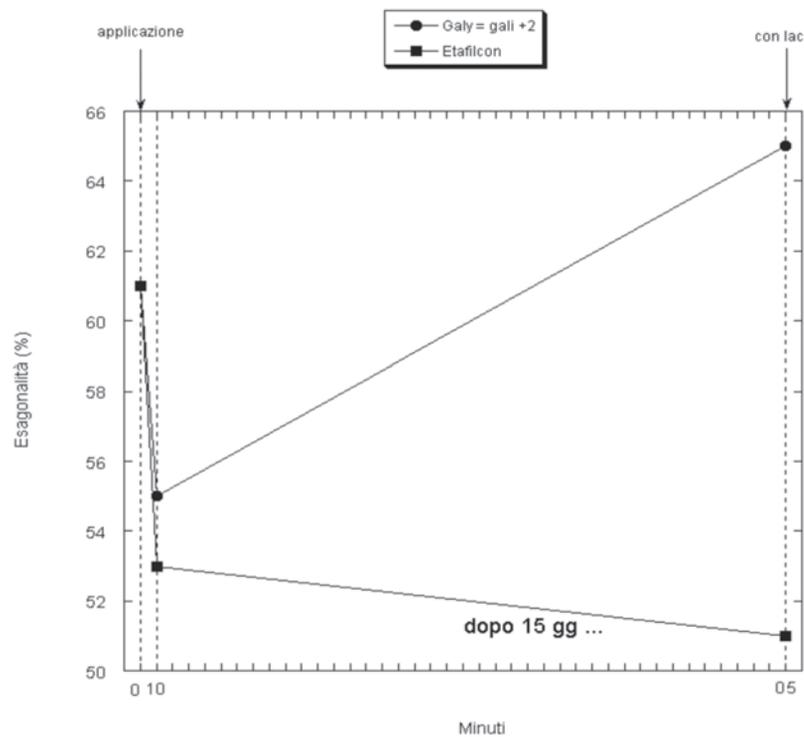


Fig.33 : Caso 139. Regime di uso diario per quindici giorni

La lac in Galyfilcon A non riduce il parametro dell'esagonalità durante l'uso della lac.

Caso 116 :

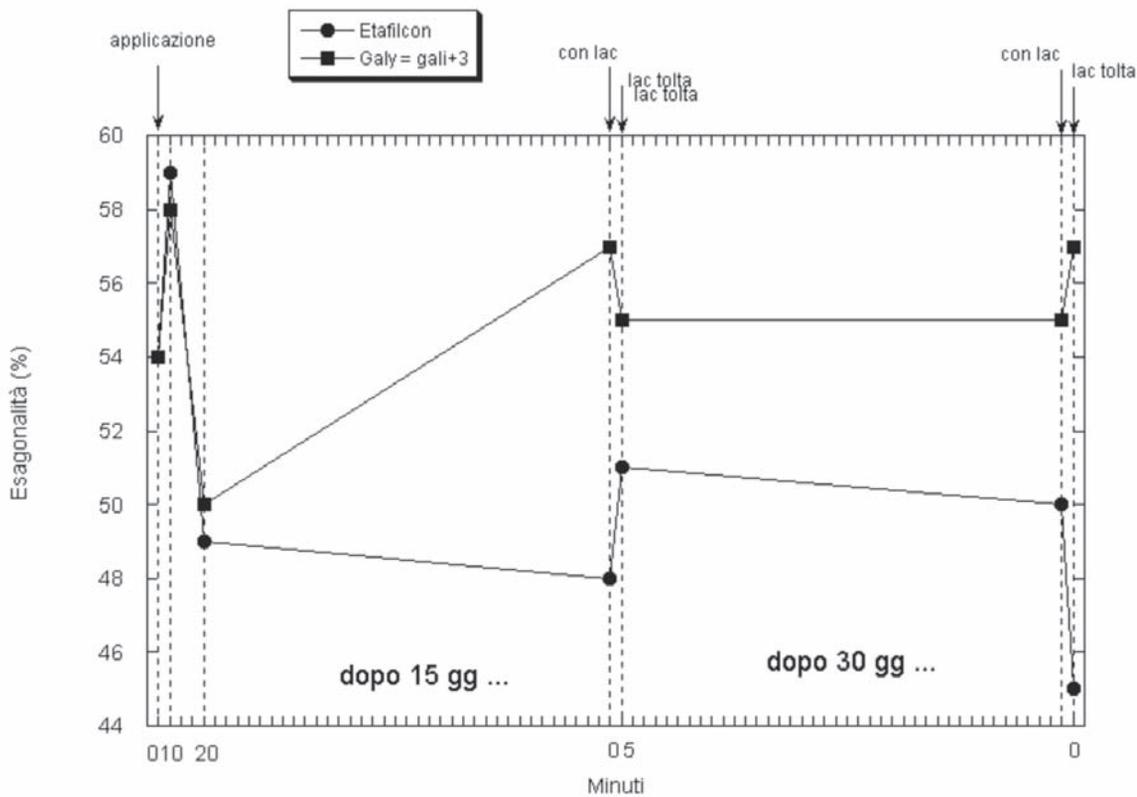


Fig. 34 : Caso 116. Regime di uso diario per trenta giorni

Anche a distanza di 30 giorni di uso diario della lac in Galyfilcon A la geometria caratteristica endoteliale rimane conservata, diversamente da ciò che accade con la lac in Etafilcon A.

La variazione negativa del parametro esagonalità cellulare si traduce nel decremento della forma esagonale che la superficie endoteliale deve avere per potersi mantenere fisiologicamente stabile nel tempo.

Per ciò che riguarda l'esagonalità cellulare, si può dire che la lac in Galyfilcon A induce minor perdita della esagonalità alle cellule endoteliali nell'arco di quindici e trenta giorni.

CONCLUSIONI

Le conclusioni allo studio clinico svolto per l'elaborato di tesi in laurea in Ottica ed Optometria mi portano a dire che il grado di polimegatismo prodotto dalla lac in Etafilcon A (idrogel) è maggiore di quello prodotto dalla lac in Galyfilcon A (silicone-idrogel) e aumenta col passare del tempo di uso della stessa. Infatti, dall'analisi endoteliale, si osserva che l'incremento del CV percentuale a 15 giorni è di circa +2% e a 30 giorni +4% (vedi fig.35). La lac in Galyfilcon A invece, non induce incremento nel CV, ma mantiene questo parametro piuttosto costante nel tempo : a 15 giorni = -2% , a 30 giorni = +2% (vedi fig.36).

**ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO
A RICAMBIO FREQUENTE**

Fig. 35 e 36 : Grafici del parametro Coefficiente di Variazione nelle due lac.

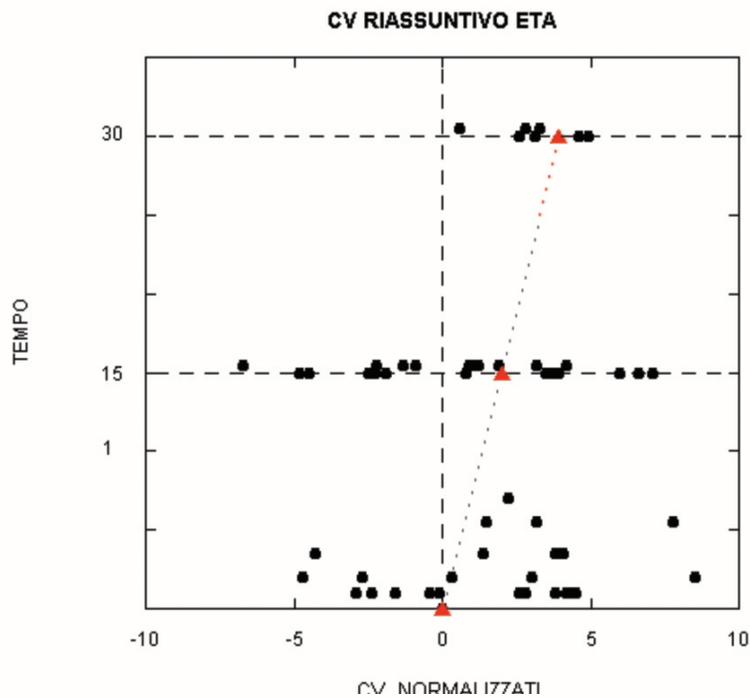


Fig 35 : I valori che ha il parametro CV a distanza di 15 e 30 giorni per quindici casi in studio con lac Etafilcon A. Si nota come i valori medi, rappresentati dai triangolini rossi, seguano nel tempo (asse delle ordinate) una linea in aumento che raggiunge il valore +4 (asse delle ascisse).

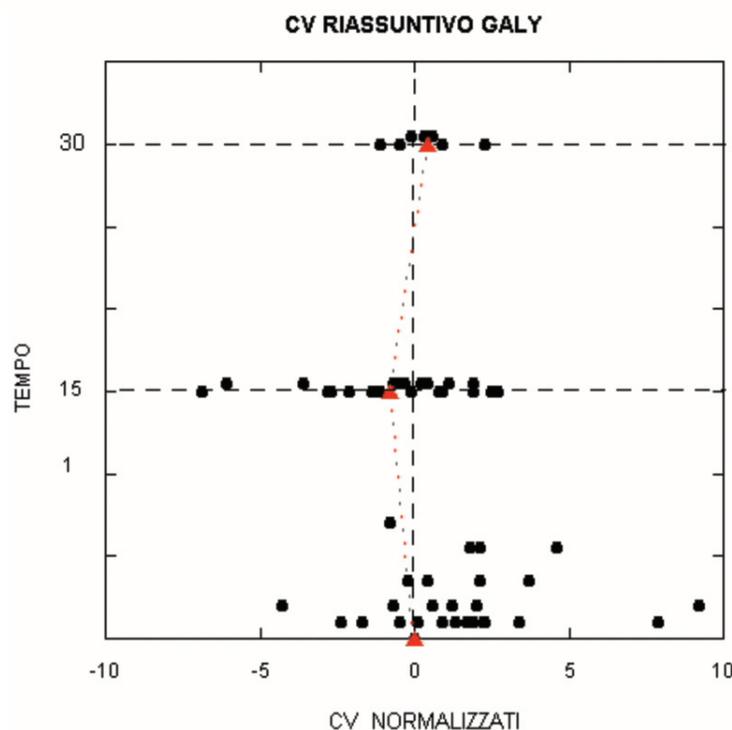


Fig.36 : I valori del CV nella lac Galyfilcon A si mantengono costanti nell'arco di quindici (-2%) e di trenta giorni (+2%).

Per quanto riguarda il polimorfismo la lac in Etafilcon A induce una perdita di esagonalità cellulare maggiore rispetto alla lac in Galyfilcon A, la quale mantiene il valore di esagonalità cellulare più costante nel tempo

(vedi fig.37 e 38).

L'insulto a lungo termine si traduce in alterazione irreversibile detta polimorfismo. La perdita di esagonalità si traduce in una alterazione irreversibile

Fig. 37 e 38 : Grafici del parametro Esagonalità nelle due lac.

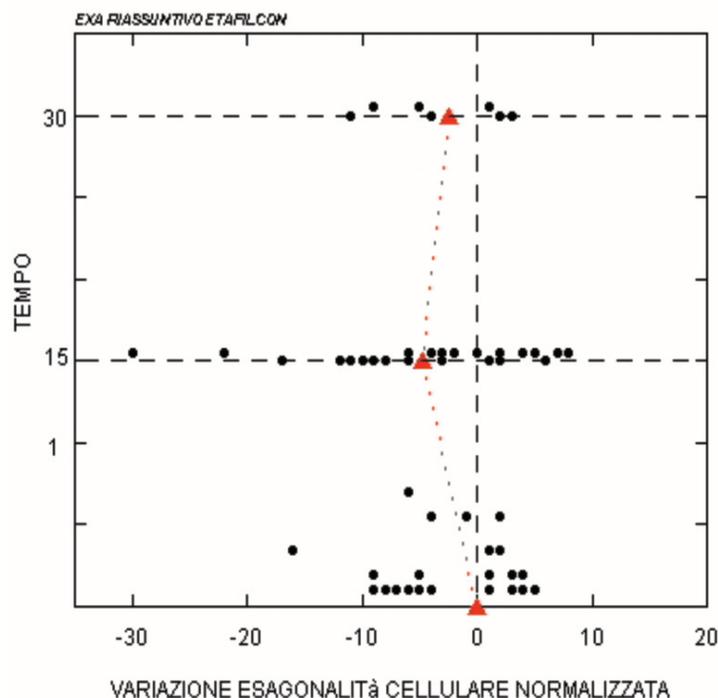


Fig.37 : La lac in Etafilcon A induce una riduzione del 5% nel valore dell'esagonalità a distanza di quindici giorni di uso e del 3% a distanza di trenta giorni di uso diario.

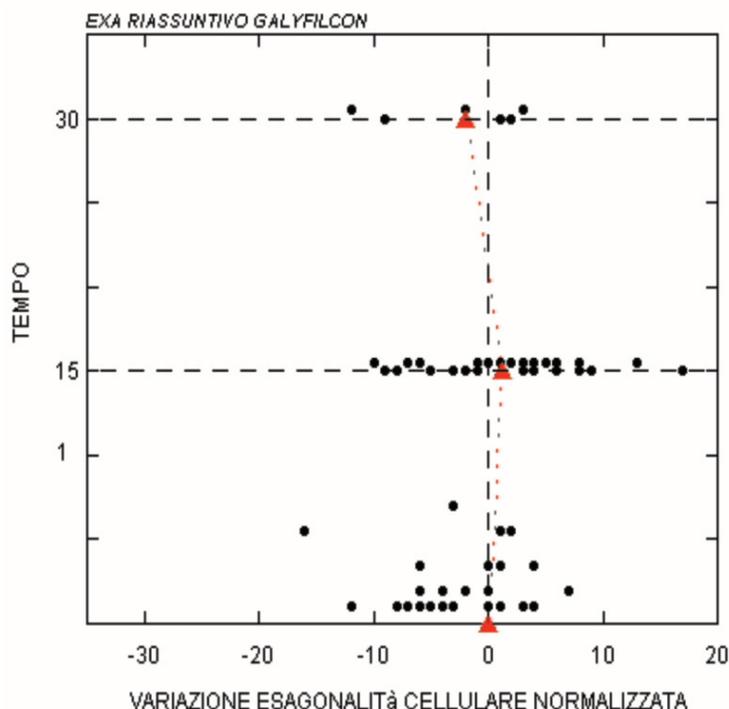


Fig.38 : La lac in Galyfilcon A induce un aumento di circa il 1.8% nel valore dell'esagonalità cellulare a distanza di quindici giorni di uso e una riduzione del 2% dopo trenta giorni di uso diario. Anche la lac in Galyfilcon A induce una riduzione della geometria caratteristica dell'endotelio corneale dopo trenta giorni di uso.

In altri studi si riscontra che il polimegatismo non è stato osservato in pazienti che indossano lac in elastomeri di silicone, con un regime di uso diario da almeno quattro anni. Il silicone ha una permeabilità all'ossigeno molto maggiore rispetto al PMMA o all'HE-

MA, i cambi morfometrici hanno come causa primaria l'anossia corneale, di conseguenza lenti aventi un basso valore di Dk/t causano polimorfismo endoteliale. La ricerca nei polimeri per le lac, negli ultimi anni, è volta a migliorare la biocompatibilità

ANALISI ENDOTELIALE NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO A RICAMBIO FREQUENTE

del materiale con il tessuto corneale e ha il fine di ridurre il meccanismo di stress corneale generato all'applicazione di una lac.

Si tenta di produrre materiali che riducano al minimo l'ipercapnia e l'anossia indotte da una lac migliorando la trasmissibilità all'ossigeno del materiale, riducendo lo spessore della lac, migliorandone il movimento nell'applicazione (soprattutto di lac RGP) e aumentando lo spessore di lacrima periferica.

Tutti fattori importanti che vanno uniti ad un adeguato tempo di uso delle lac e che non superi le 8/10 ore diarie, ad un porto notturno delle lac solo se approvato dalla FDA e quindi segnalato dalla casa produttrice.

Oggi grazie ad internet è possibile ottenere informazioni riguardo i polimeri delle lac e le loro caratteristiche, ma è sempre utile far riferimento alla tipologia di uso di una lac approvata dalla FDA²⁶.

Le lac Lotrafilcon A e Balafilcon A per uso continuato possono indurre alterazioni gravi alla superficie oculare: di conseguenza è utile non dormire frequentemente con queste lac²⁷ e sostituirne l'uso prolungato con l'uso diario.

Nell'industria dei polimeri per la contattologia ci sono stati "trend" prescrittivi con periodi in cui il valore del Dk/t scelto era basso: per esempio in Inghilterra dall'anno '96 al 2001 sono state prescritte una grande quantità di lac in HEMA ed è inutile dire che tutti i portatori di lenti in quel periodo evidenziarono un grado medio di polimega-

tismo endoteliale²⁸.

Attualmente la tendenza riguarda l'uso di lac con un Dk maggiore di quegli anni²⁹.

Nel caso in cui la conta delle cellule endoteliali risulti essere inferiore a 1800 cells/mm², il soggetto dovrà ricevere particolari attenzioni, a maggior ragione se portatore di lenti a contatto. In questo caso sarebbe necessario un aumento nel Dk/t della lac ed effettuare un monitoraggio costante nel tempo mediante la microscopia speculare.

Se dovesse essere notata una diminuzione del numero di cellule, l'uso della lac deve diventare sporadico o addirittura sospendere.

La prognosi per il recupero di un endotelio alterato da polimegatismo, polimorfismo o pleomorfismo è decisamente scarso.

Durante lo studio ho inoltre valutato anche l'incertezza commessa dallo strumento nella misurazione dello spessore corneale. Non avendo riscontrato differenze significative nella misurazione di spessori corneali dello stesso ordine fino ad un valore di 10 µm ed essendo il valore di edema corneale maggiore di 25 µm, ho dedotto che con lo stesso strumento sarebbe possibile rilevare il grado di edema corneale indotto da una lac, effettuando due o più misurazioni in tempi diversi: questo può risultare importante in quanto il tempo di recupero da edema causato da anossia per lac permette di valutare il grado di funzionalità della pompa endoteliale.

Tali misurazioni esulano da questo studio, ma meriterebbero di essere oggetto di uno studio ulteriore.

BIBLIOGRAFIA

1. Norn MS (1988). "Tear fluid pH in normals contact wearers and pathological cases". *Acta Ophthalmol (Copenh.)*. 66, 485-488
2. Tapasztò I, Koller A and Tapasztò Z (1988). "Biochemical Changes in the human tears of hard and soft contact lens wearers". *Contact Lens J*. 16, 265-271
3. Carney LG and Hill RM (1976). "Tear pH and the hard contact lens patient". *Int Contact Lens Clin*. 3, 27-32
4. Hill RM and Carney LG (1977). "Tear pH and the soft contact lens patient" *Int Contact Lens Clin*. 4, 68-72
5. Andres S, Garcia ML, Espina M, et al (1988). "Tear pH, air pollution, and contact lens". *Am J Optom Physiol Opt*. 65, 627-631.

6. Tapasztò I, Koller A and Tapasztò Z (1988). "The pH variations in the human tears of hard and soft contact lens wearers". *Contact Lens J.* 16, 265-271
7. Deborah F.Sweeney. "Silicone-Hydrogel Continuous Wear Contact Lens". (2004) Butterworth-Heinemann.
8. Fatt I and Bieber MT (1968). "The steady-state distribution of oxygen and carbon dioxide in the in vivo cornea I. The open eye in air and the closed eye" *Exp Eye Res.* 7, 103-112.
9. Ohya S, Nishimaki K, Nakayasu K and Kanai A (1996). "Non contact specular microscopic observation for early response of corneal endothelium after contact lens wear". *CLAO J.* 22, 122-126
10. Williams L (1986). "Transient Endothelial Changes in the in vivo Human Cornea". PhD Thesis. Sidney: University of the New South Wales.
11. Zantos SG and Holden BA (1977). "Transient endothelial changes soon after wearing soft contact lens". *Am J Optom Physiol Opt.* 54, 856-858
12. Efron N, Hollingsworth J, Koh HH, et al. (2001). "Confocal microscopy" In: *The cornea. In: Its Examination in Contact Lens Practice.* P.86-135, Ed.Efron N. (Oxford: Butterworth-Heinemann)
13. Hamano H., Jacob JT, Senft CJ, et al. "Difference in contact lens-induced response in the cornea of Asian and non-Asian subject. *CLAO J.* 28, 101-104
14. Holden BA, Williams L and Zantos SG (1985). "The endothelial changes in the human cornea". *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 26, 1354-1359
- 15 MacRae S.M., Matsuda M., Shellan S., et al. "The effect of hard contact lenses on the corneal endothelium". *Am J Ophthalmol.* 1986. 102: 50.
16. Holden BA, Sweeney DF, Vannas A, et al. "Effect of hard and soft contact lens wear on the human cornea". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 102, 50-57
17. Nathan Efron. "Contact Lens Complication". 2004 Butterworth-Heinemann.
18. Sweeney DF (1992). "Corneal exhaustion syndrome with long term wear of contact lenses". *Opt Vis Sci.* 69, 601-608
19. Schoessler JP, Woloschak MJ. "Corneal endothelium in veteran PMMA contact lens wearers". *Int Contact Lens Clin* 1981;8:19-25
20. MacRae S.M., Matsuda M., Shellan S., et al. "The long term effects of polymethylmetacrilate contact lens wear on the corneal endothelium". *Ophthalmology* 1994; 101:365-370
21. Holden BA, Sweeney DF. "Corneal exhaustion syndrome (CES) in long-term contact lens wearers: A consequence of contact lens-induced polymegathism?". *Am J Optom Physiol Opt* 1988;65:95P
22. Sweeney DF. "Corneal exhaustion syndrome with long-term wear of contact lenses". *Opt Vis Sci* 1992;69:601-608
23. Bergmanson JP (1992). "Histopathological analysis of corneal endothelial polymegathism". *Cornea* 11, 133-142
24. Henry Saraux. "Manuale di Fisiologia Oculare". Masson Italia Editori (1986)
25. Schoessler JP and Woloschak MJ (1981). "Corneal endothelium in veteran PMMA contact lens wearers". *Int Contact Lens Clin.* 8, 19-25
26. FDA Talk Paper, T01-48, 12 October 2001: www.fda.gov
27. Lyndon Jones, Brian Tighe. "Silicone hydrogel Contact Lens Materials Update". www.siliconehydrogels.com
28. Morgan PB and Efron N (2001). "Trends in UK contact lens prescribing 2001" *Optician* 221 (5803), 38-39
29. Robert Steffen, Cristina Schnider. "A next generation silicone hydrogel lens for daily wear". Johnson & Johnson Vision Care, data file 2002, 2003.
30. Bonanno JA and Polse KA (1987). "Corneal acidosis during contact lens wear: Effects of hypoxia and CO₂" *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 28, 1514-1520
31. Jack J.Kanski "Clinical Ophthalmology" Butterworth-Heinemann, Elsevier.
32. J. Wang, D.Fonn, TL. Simpson, J. Lyndon."Precorneal and Pre-and Post Lens Tear Film Thickness Measured Indirectly with Optical Coherence Tomography". *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44:2524-2528
33. Nick Fogt and Ewen King-Smith. "Interferometric Measurement of Tear Film Thickness by use of Spectral Oscillation". College of Optometry, the Ohio State University, Columbus, Ohio 43210