

Lo spessore corneale come indice di
valutazione del tono oculare.

Amedeo Lucente

La Gestione del Glaucoma – Cosenza 25-/03/06

Il "The Ocular Hypertension Treatment Study"
(OHTS) ha individuato come parametri predittivi
dell'insorgenza di glaucoma, il rapporto Cup/Disk
verticale ed orizzontale, l'età, la "la pattern
standar deviation"(PSD) del perimetro
Humphrey, la pressione oculare e non meno
importante lo spessore dell'area corneale centrale.

Studio OHTS

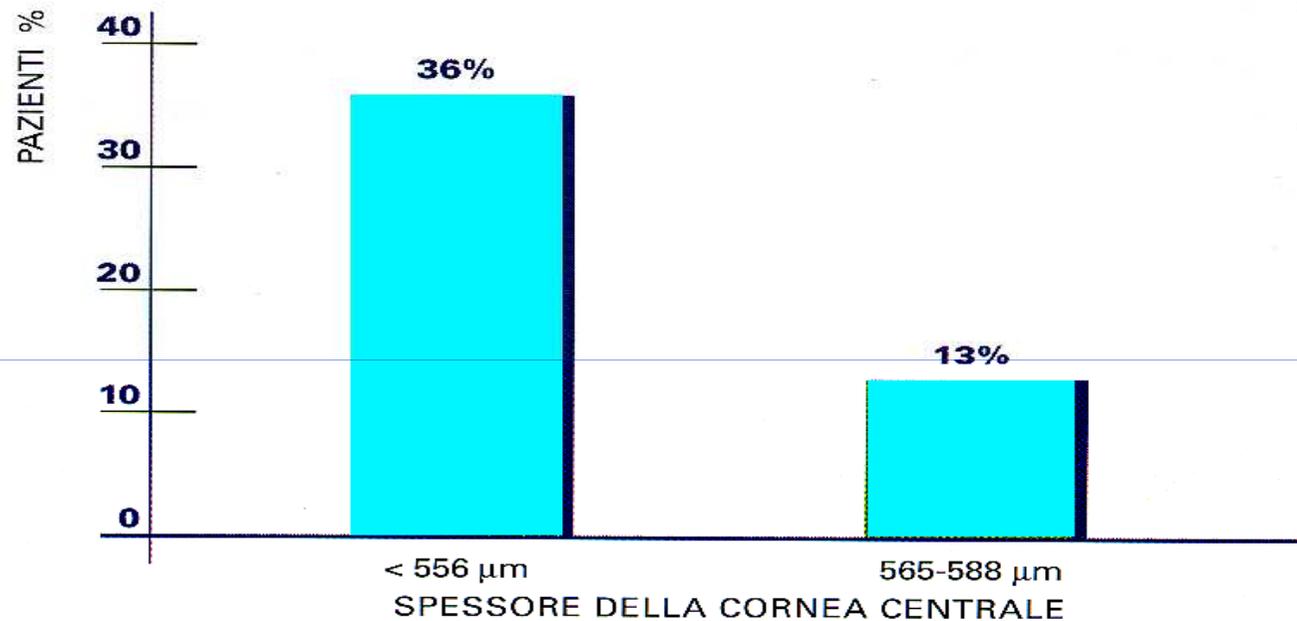


Figura 2. Rischio a cinque anni di danno glaucomatoso (pressione intraoculare superiore a 25,75 mmHg)

Studio OHTS

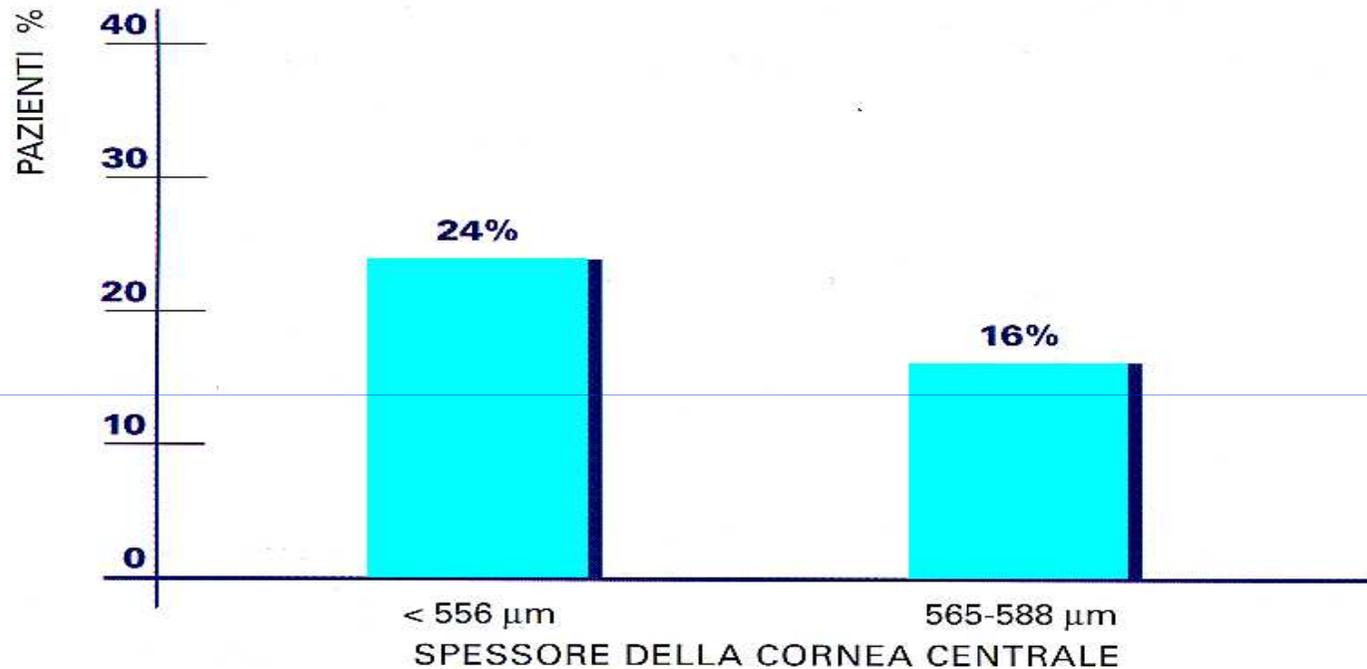
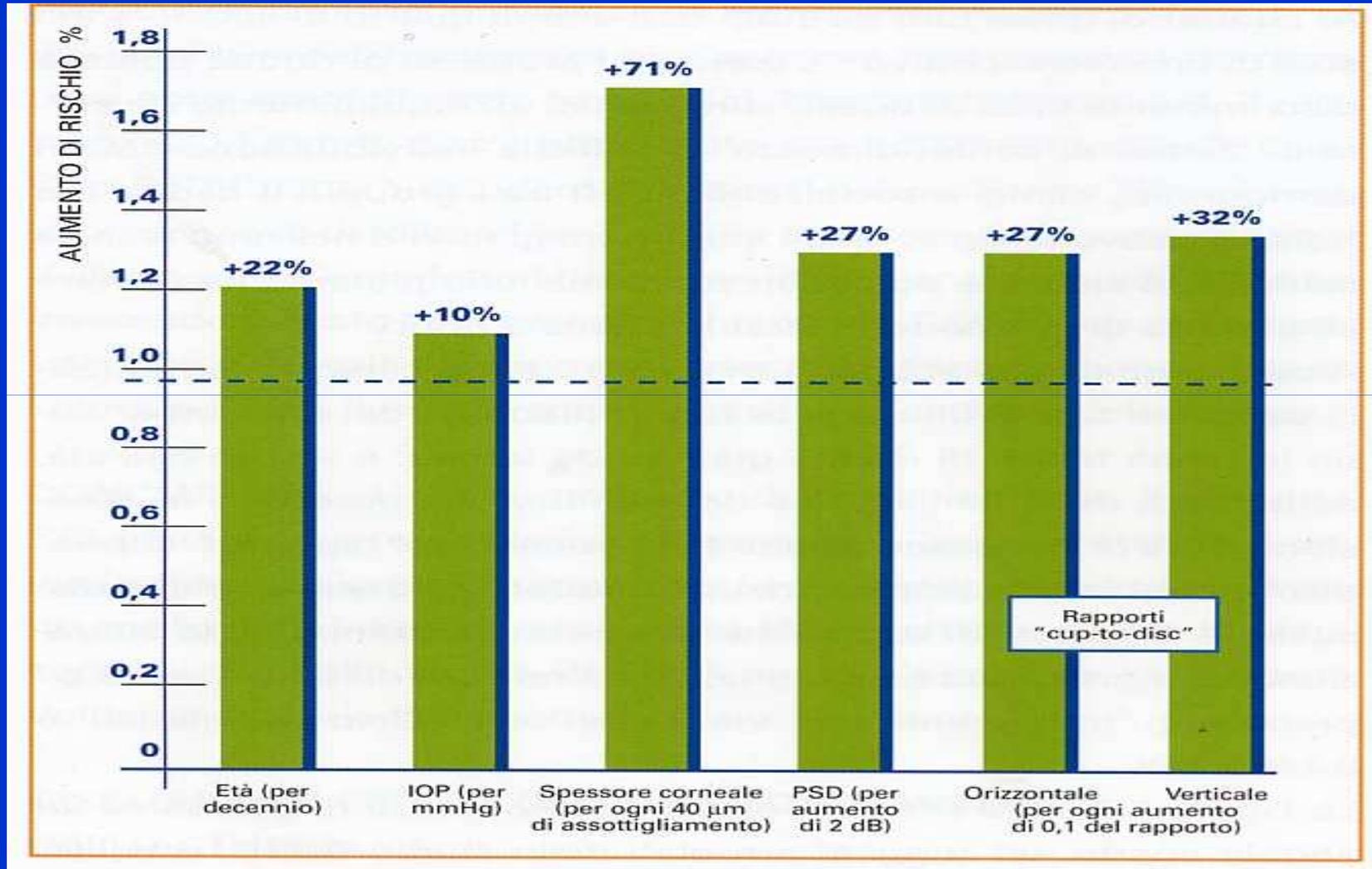


Figura 3. Rischio a cinque anni di danno glaucomatoso (rapporto "cup-to-disk" superiore a 0,3)

Studio OHTS



- ▶ Tonometria ad appianazione di Goldman
(gold standard)
- ▶ Tonometria a soffio computerizzata

Principi fisici della Tonometria odierna :

Si considera la cornea come un sistema a rigidità membranale, cioè come una pellicola domopak (legge di Imbert-Fick).

Che cosa è il sistema a rigidità flessionale:

E' il sistema di flessibilità a cui rispondono i corpi elastici che hanno uno spessore non trascurabile come la cornea.

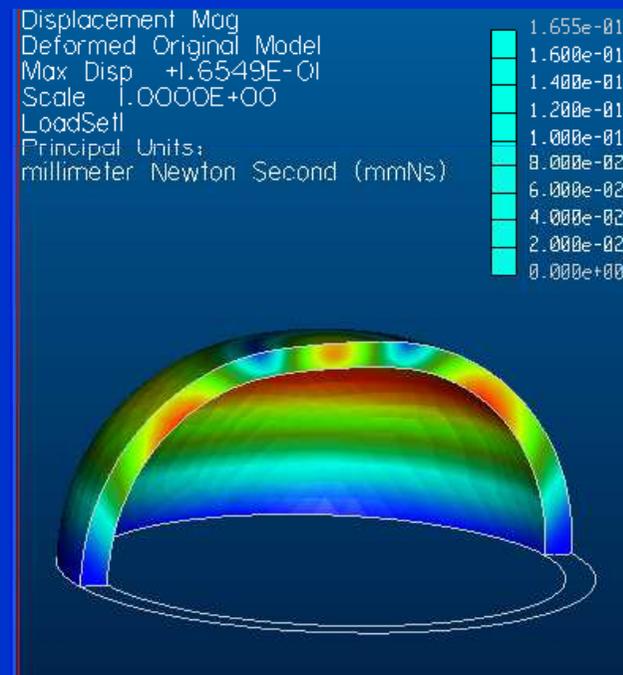
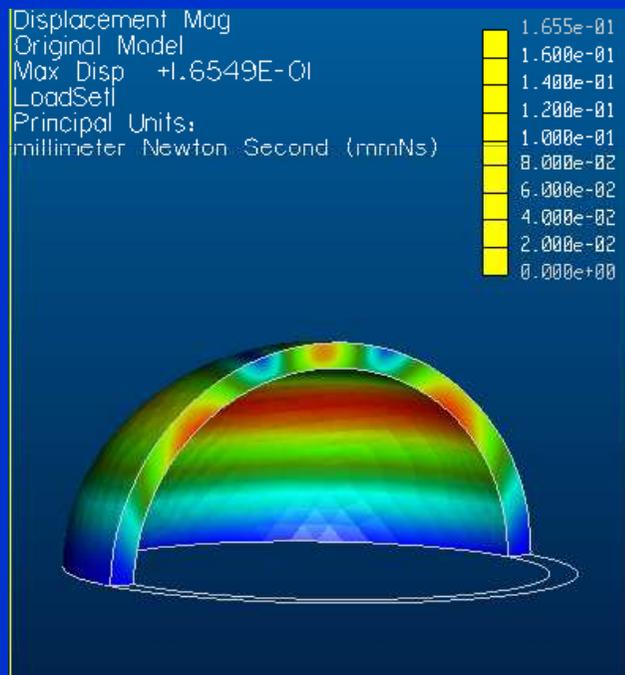
In fisica le strutture elastiche che hanno uno spessore rispondono ad un sistema non membranale, cioè ad un sistema a:

RIGIDITA' FLESSIONALE

Esempio di Simulazione

Spessore Cornea C. : 0.580 mm
Spessore Corneale P. : 0.630 mm
Diametro Verticale : 10.6 mm
Diametro Orizzontale : 11.7 mm

Tono Oculare : 24 mmHg
Carico Esterno : 30 mmHg
Modulo E : 0.4 MPa



Un sistema a rigidità flessionale risponde con una resistenza propria alle sollecitazioni di forze esterne. Un trampolino si flette secondo la seguente formula:

$$S = \frac{4}{E} \cdot \frac{l^3 F}{a^3 b}$$

S = saetta di flessione; F = forza esterna;

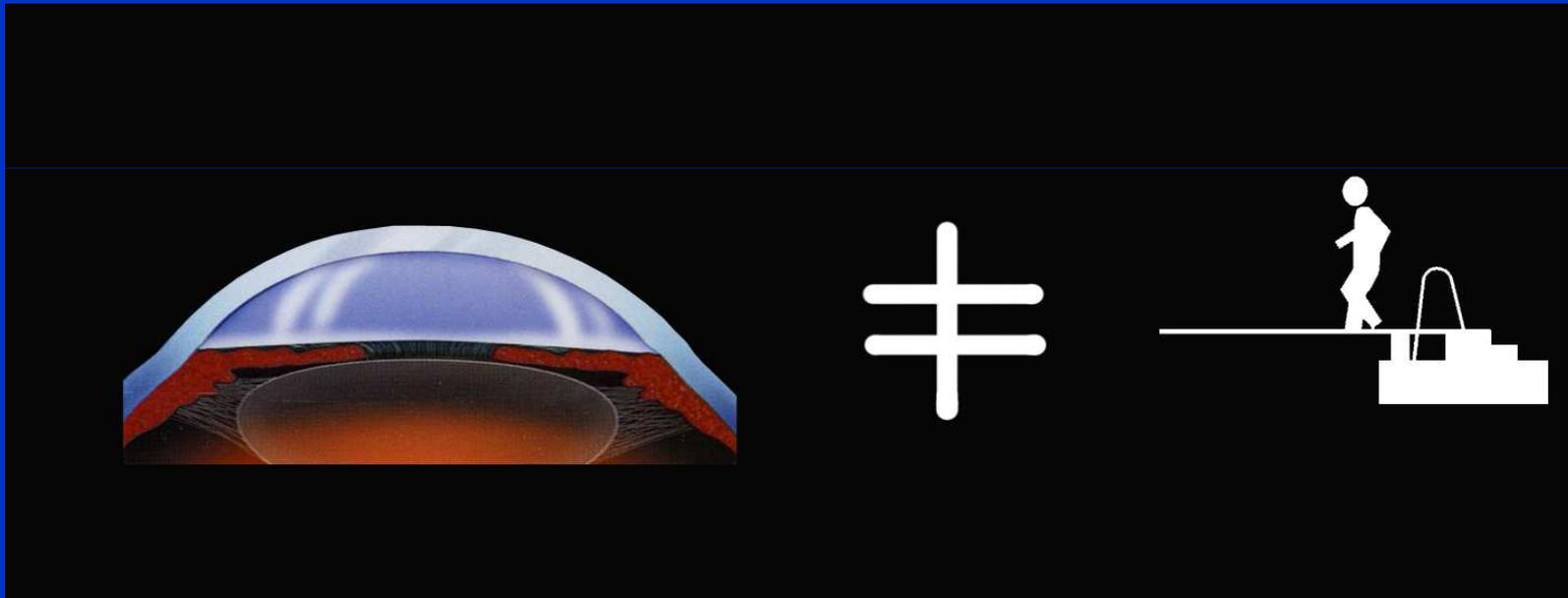
E = modulo elastico proprio della struttura;

l = lunghezza del trampolino;

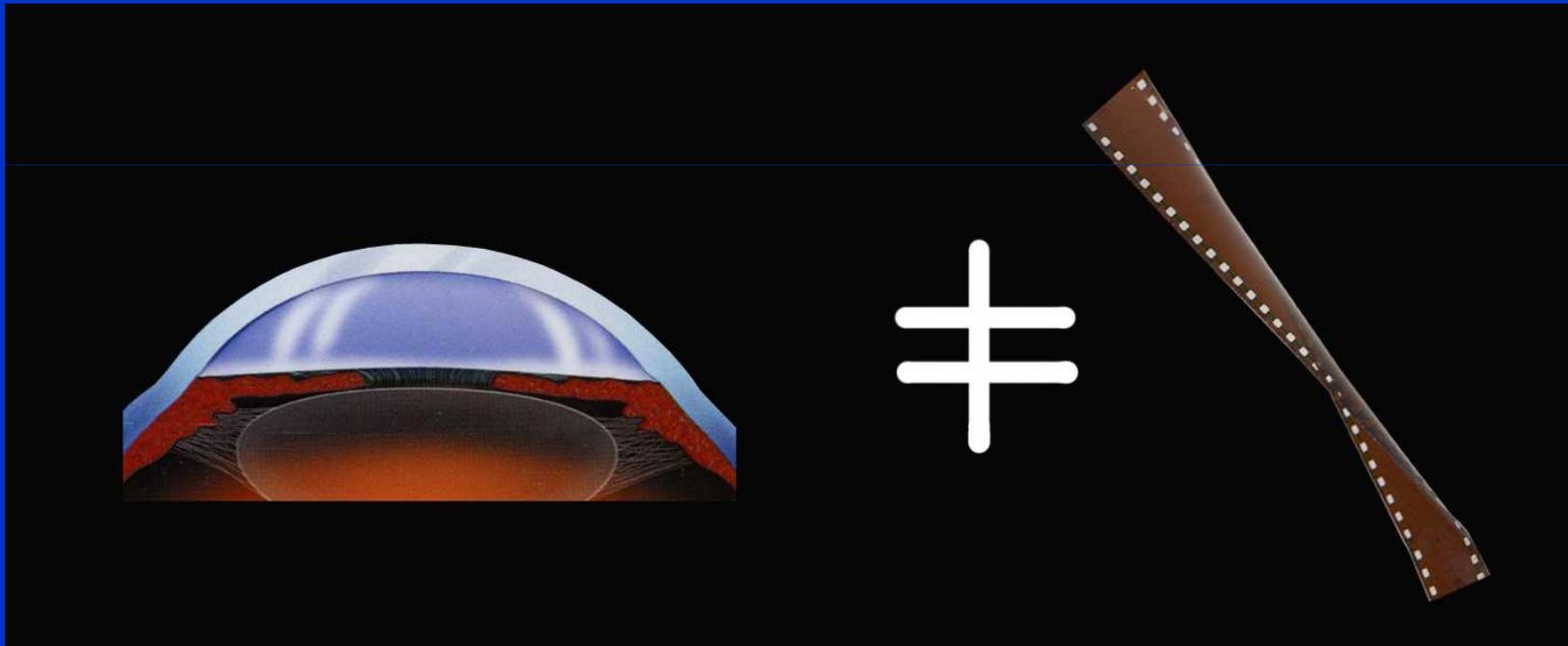
a = spessore del trampolino;

b = larghezza del trampolino.

Naturalmente la cornea non è un trampolino!

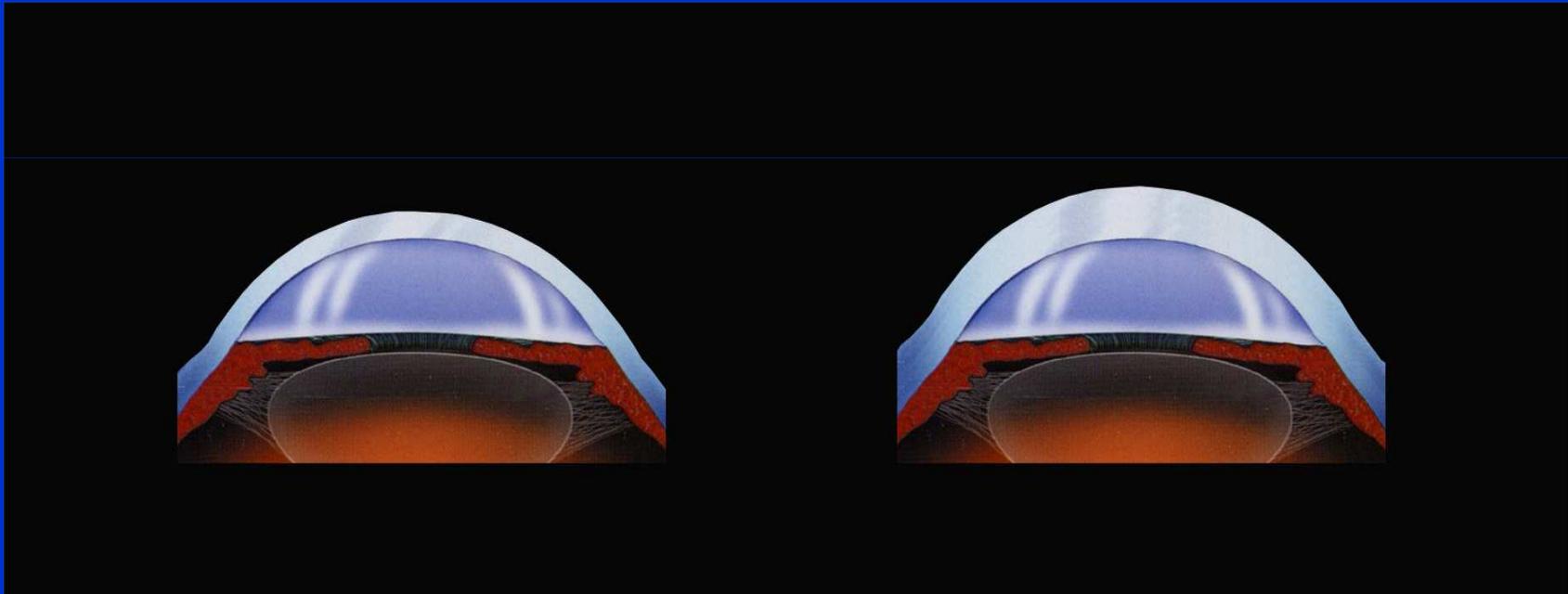


Ma neanche una pellicola fotografica.



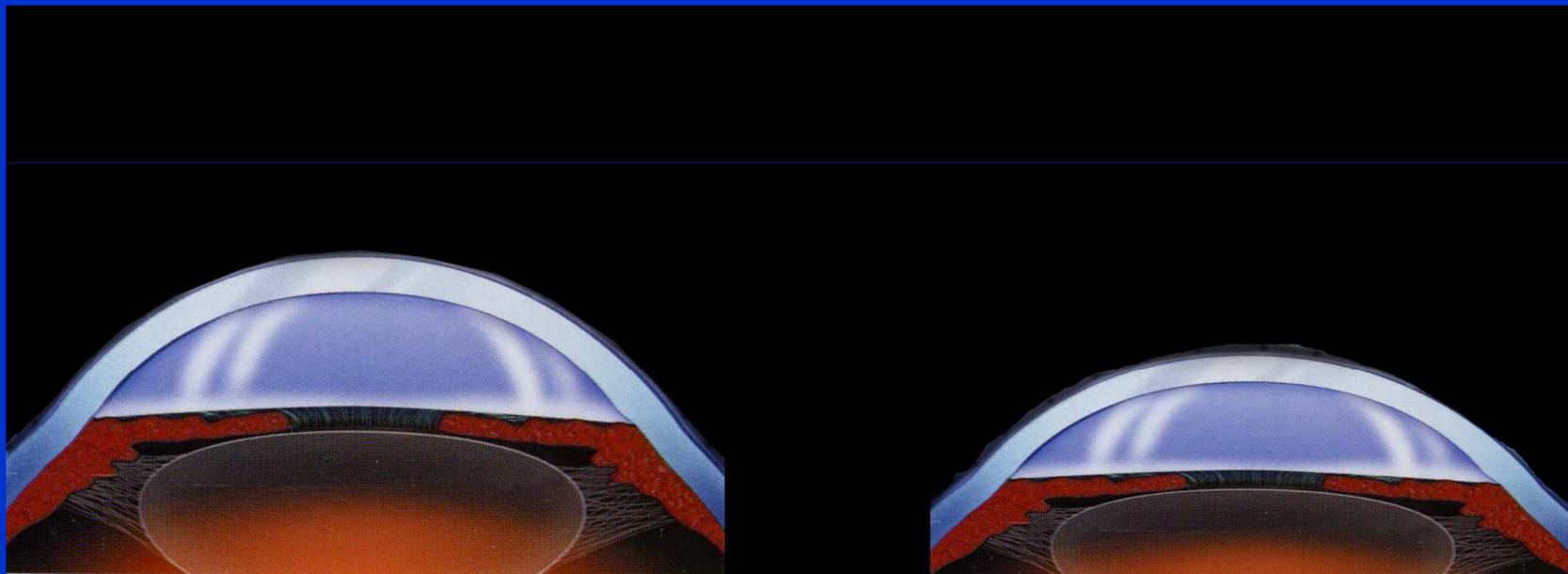
- ▶ La rigidità della cornea è di tipo flessionale e presenta una certa resistenza.
- ▶ La rigidità corneale dipende fortemente dallo spessore.
- ▶ La cornea è tanto più rigida quanto più è spessa, con un valore al cubo.

Lo spessore quindi è importante.



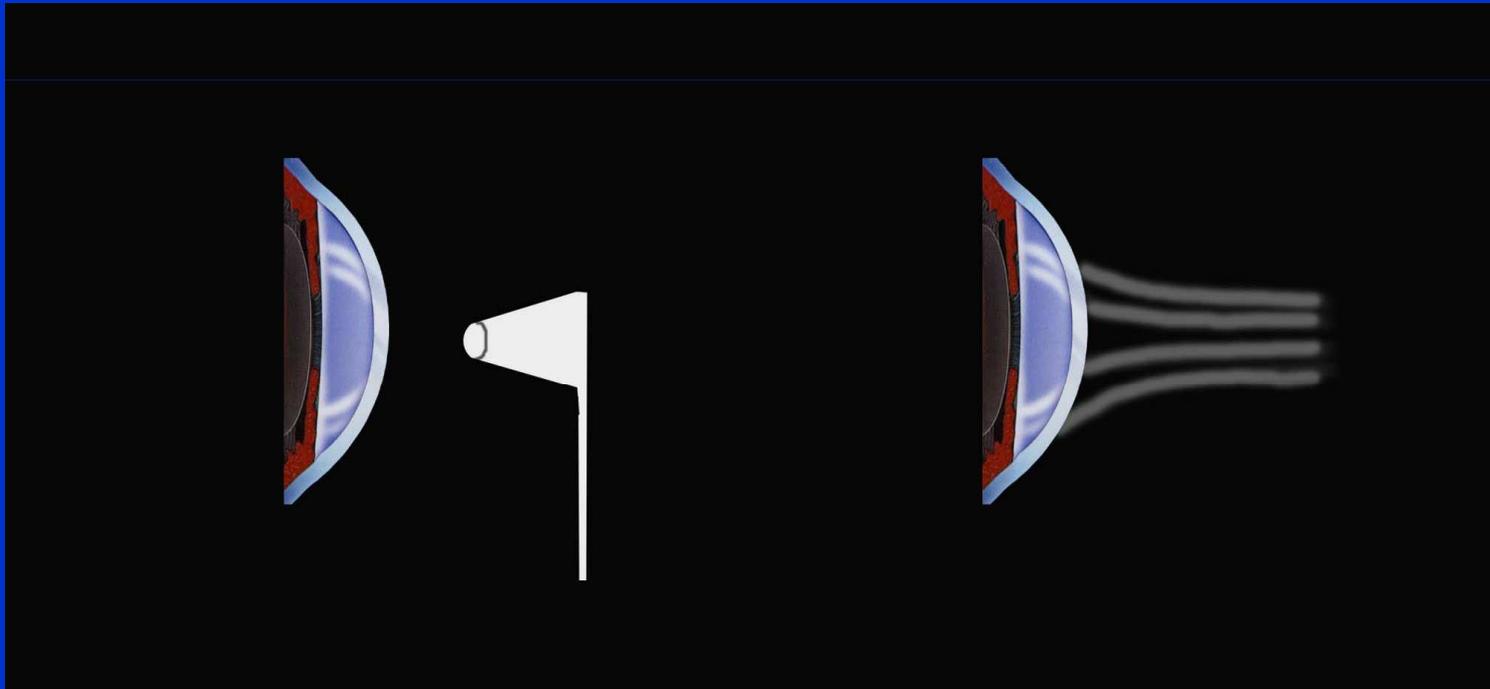
Ma anche la curvatura non deve essere trascurata, anche se molte sono le difficoltà che devono essere superate per trovare una relazione possibile tra la curvatura corneale e il tono. A parità di spessore, una maggiore o minore curvatura corneale è un elemento da valutare per l'influenza che può avere sulla flessibilità della cornea stessa.

La curvatura e la morfologia corneale sono importanti.



I tonometri attualmente in uso non tengono conto né della curvatura né dello spessore della cornea.

Ma allora cosa realmente misuriamo con la tonometria ad appianazione e/o a soffio?



Misuriamo la tensione endoculare dovuta alla quantità di acqueo in camera anteriore, la resistenza della cornea, o entrambi questi dati sommati in un unico risultato finale?

Sicuramente la cornea partecipa in qualche modo a determinare il tono oculare con il suo modulo elastico (di Young); modulo elastico che dipende dalla sua struttura biologica, dal suo spessore e dalla sua curvatura.

Quanto lo spessore corneale influenza il valore rilevato dai tonometri in uso?

Ehlers già nel 1975 propose un abaco di correzione dei valori pressori compresi tra 10 e 30 mmHg per cornee di spessore tra 450 e 590 micron.

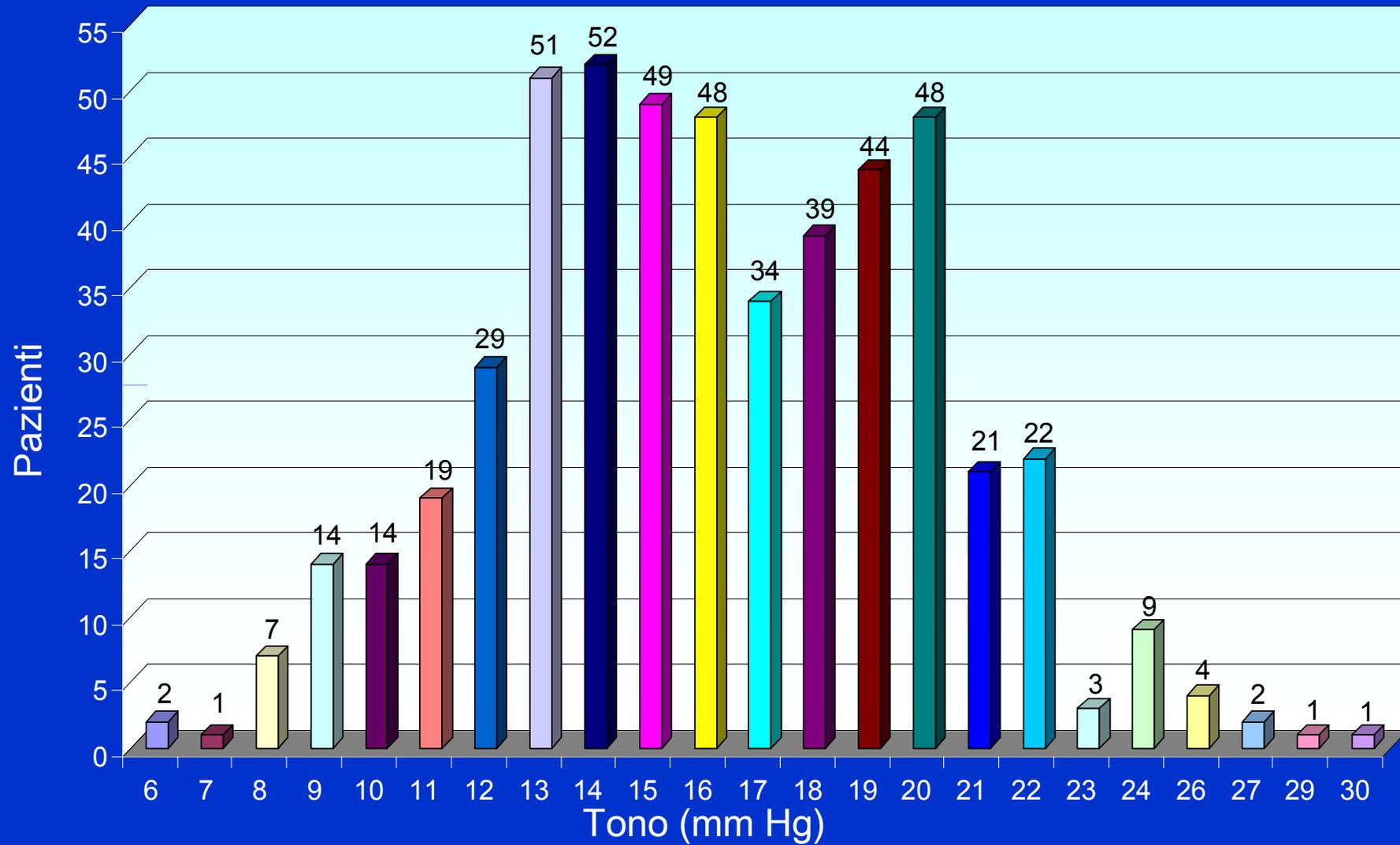
Tabella-Abaco di Ehlers:

T	10	15	20	25	30
0,450	4,2	4,7	5,2	5,7	6,2
0,460	3,5	4,0	4,4	4,8	5,3
0,470	2,9	3,3	3,7	3,0	4,5
0,480	2,2	2,6	2,9	3,3	3,6
0,490	1,5	1,8	2,2	2,5	2,8
0,500	0,9	1,2	1,4	1,7	1,9
0,510	0,3	0,5	0,7	0,9	1,1
0,520	-0,4	-0,2	0,0	0,1	0,3
0,530	-1,0	-0,8	-0,7	-0,6	-0,5
0,540	-1,6	-1,5	-1,4	-1,3	-1,2
0,550	-2,2	-2,1	-2,1	-2,0	-2,0
0,560	-2,8	-2,8	-2,8	-2,8	-2,7
0,570	-3,4	-3,4	-3,4	-3,4	-3,4
0,580	-3,9	-4,0	-4,1	-4,1	-4,2
0,590	-4,5	-4,6	-4,7	-4,8	-4,9

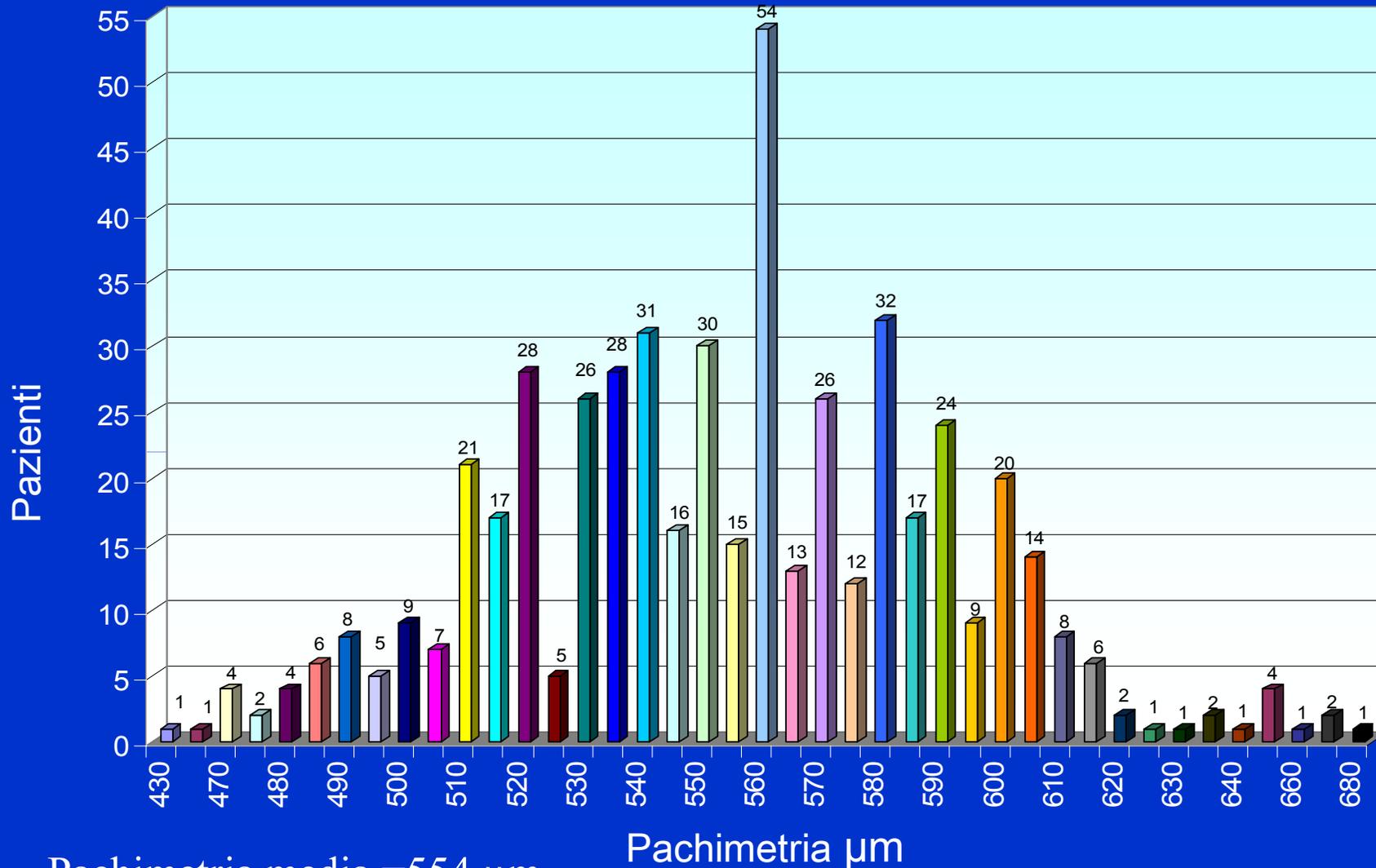
Altri studi, (Whintacre 1993, Doughty 2000, Feltgen 2001), minimizzano l'importanza dello spessore corneale. In pratica si va da correzioni di 0,7 mmHg a 0,2 mmHg ogni 10 micron di variazione in più o in meno rispetto al valore standard pachimetrico, che nella mia casistica è di 554 micron.



514 Pazienti per valore di Tono misurato



514 Pazienti per valore pachimetrico



Pachimetria media = 554 μm

Età da 5 a 88; media 40aa

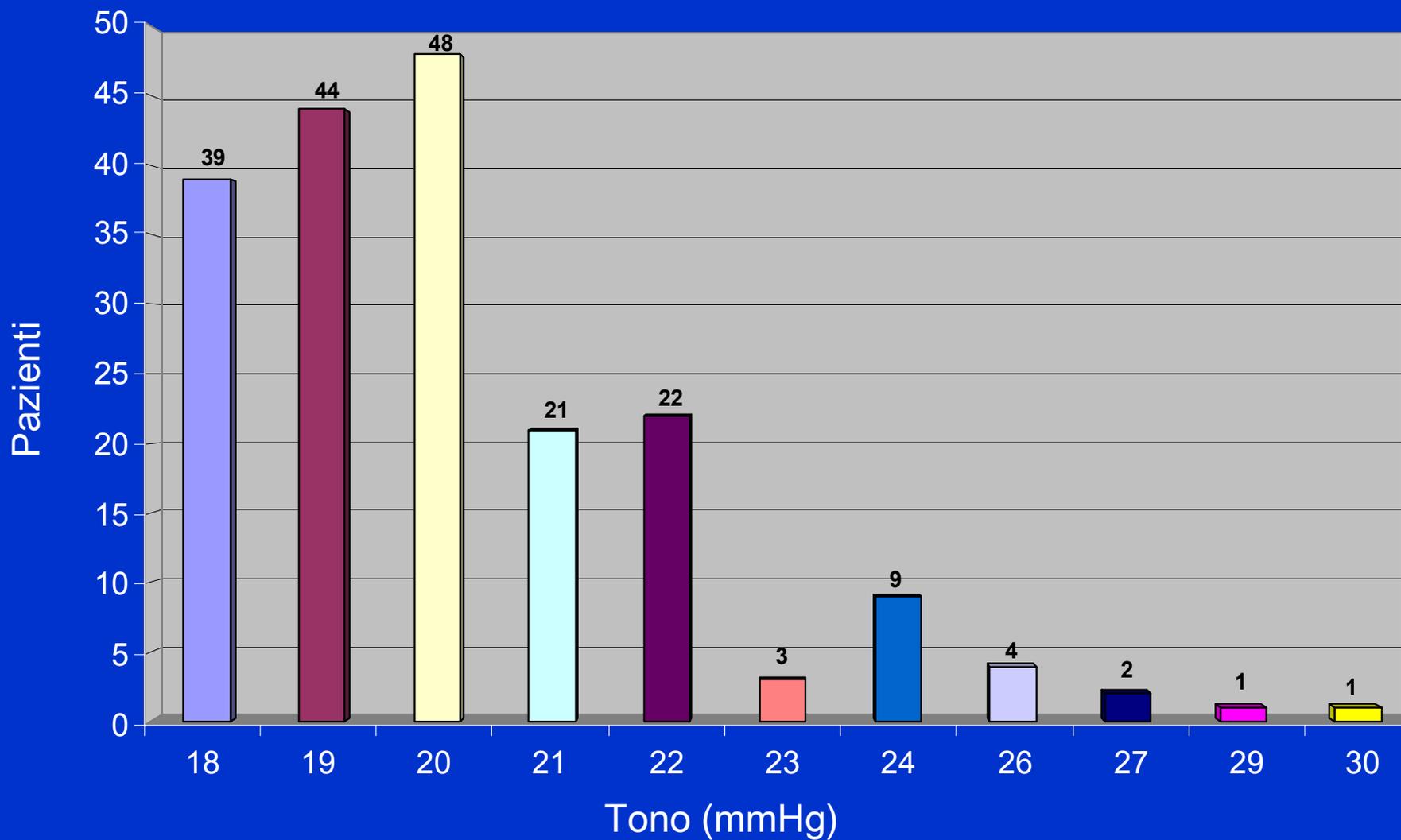
Tono medio 16 mmHg

La Gestione del Glaucoma – Cosenza 25/03/06

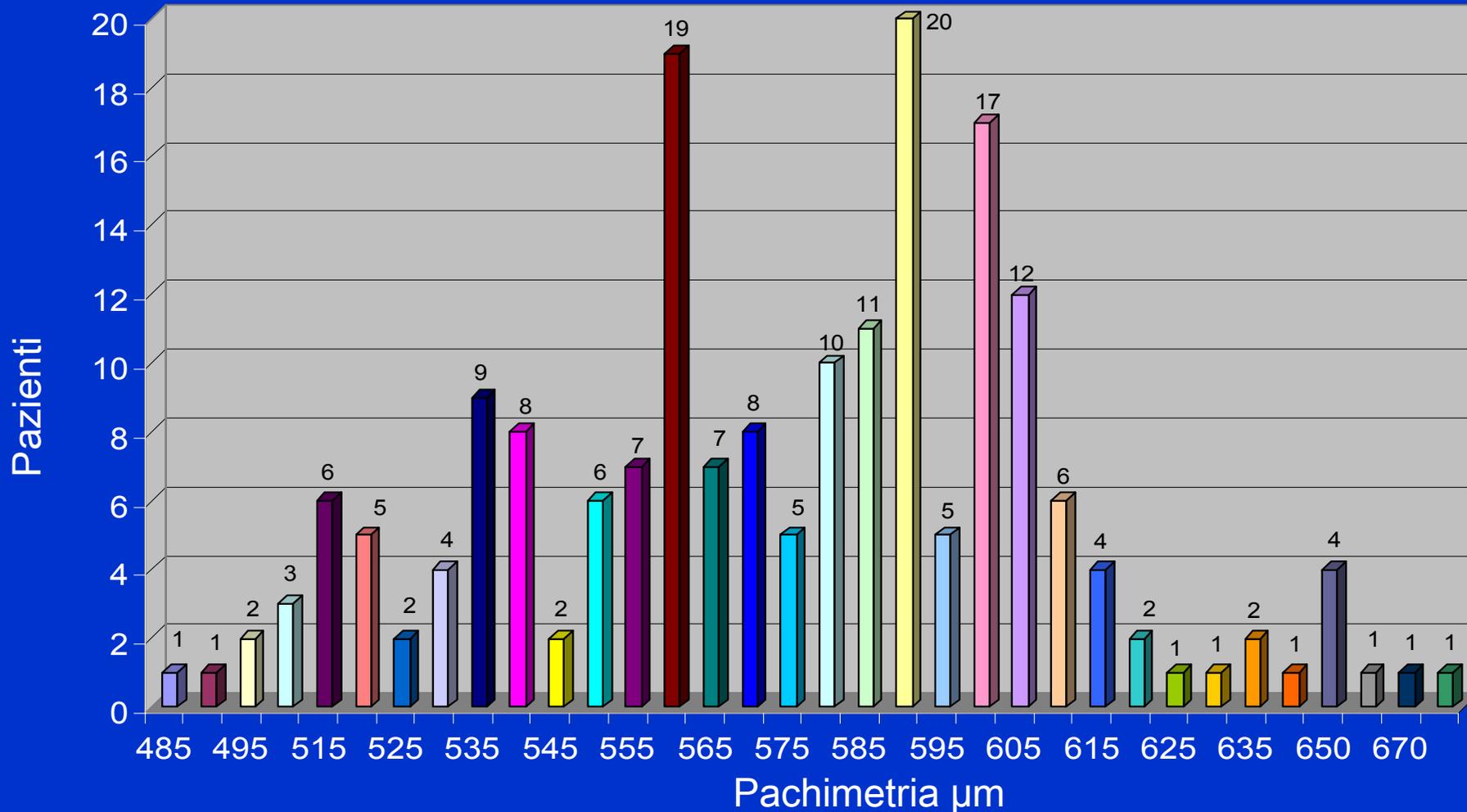
Valori a confronto per differenza di età

Pazienti		Età < di anni 30	Età > di anni 30
		216	298
Paki	Medio	569	536
	Minimo	470	430
	Massimo	680	615
Tono	Medio	17	17
	Minimo	6	7
	Massimo	30	29

194 pazienti con tono superiore ≥ 18 mmHg (dai 514)



Paki su 194 pazienti con tono ≥ 18 mmHg (dai 514)



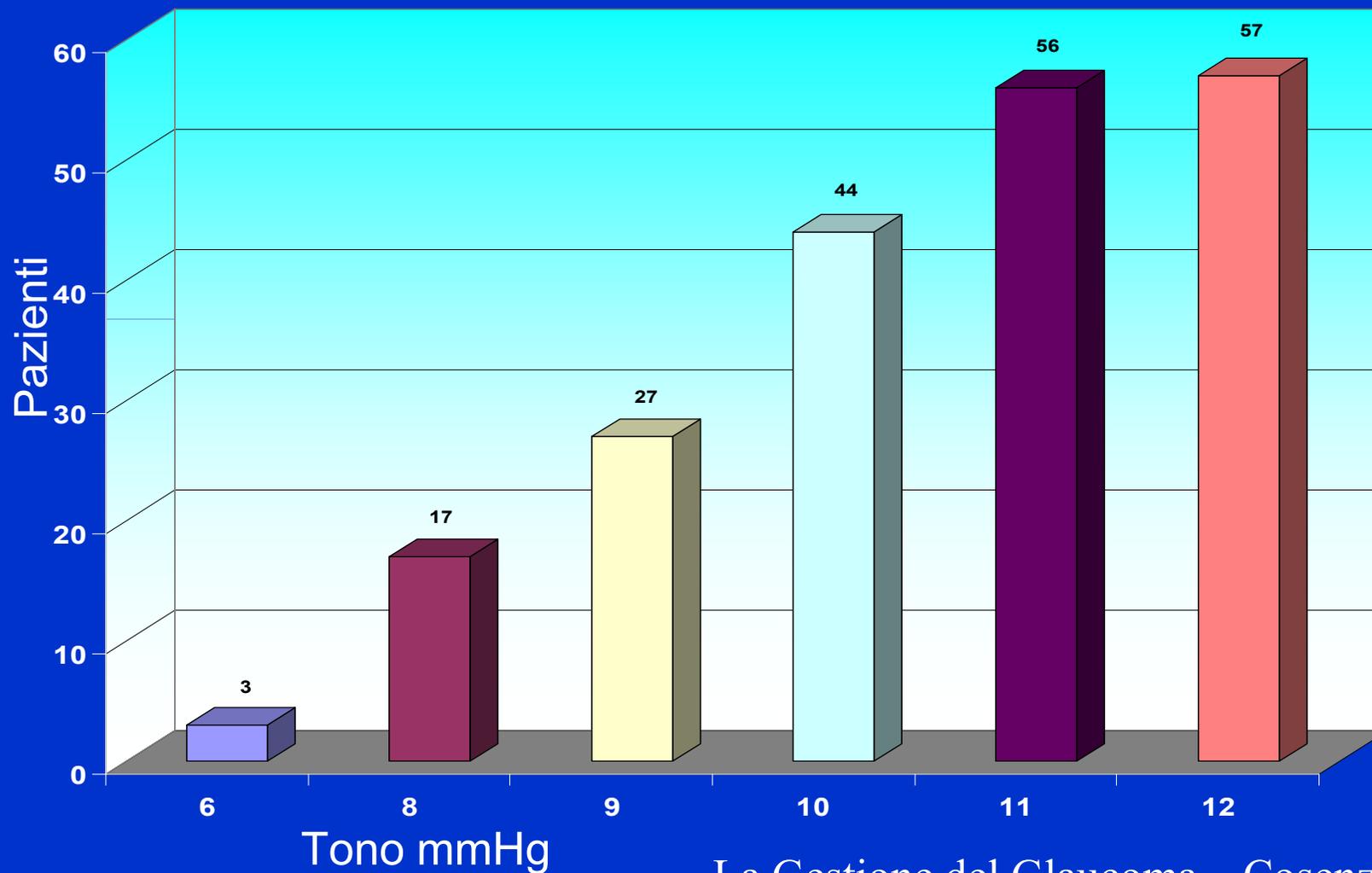
Pachimetria media = 574 μm

Età da 5 a 82aa media = 38aa

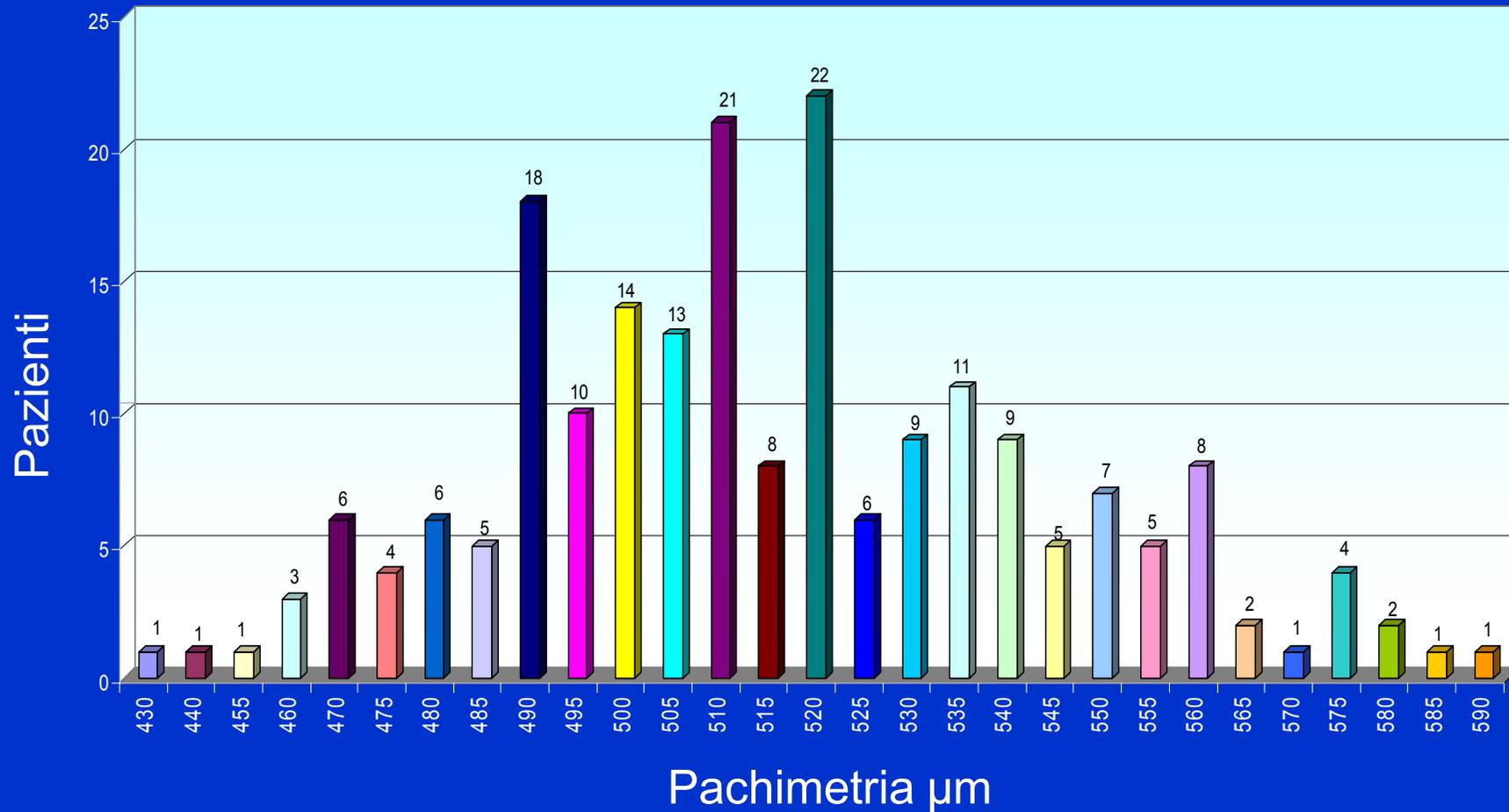
75% ≥ 550 μm ; tono medio 20 mmHg

La Gestione del Glaucoma – Cosenza 25/03/06

204 pazienti con tono \leq a 12 mmHg (nuovo gruppo)



204 pazienti con tono \leq a 12 mmHg (nuovo gruppo)



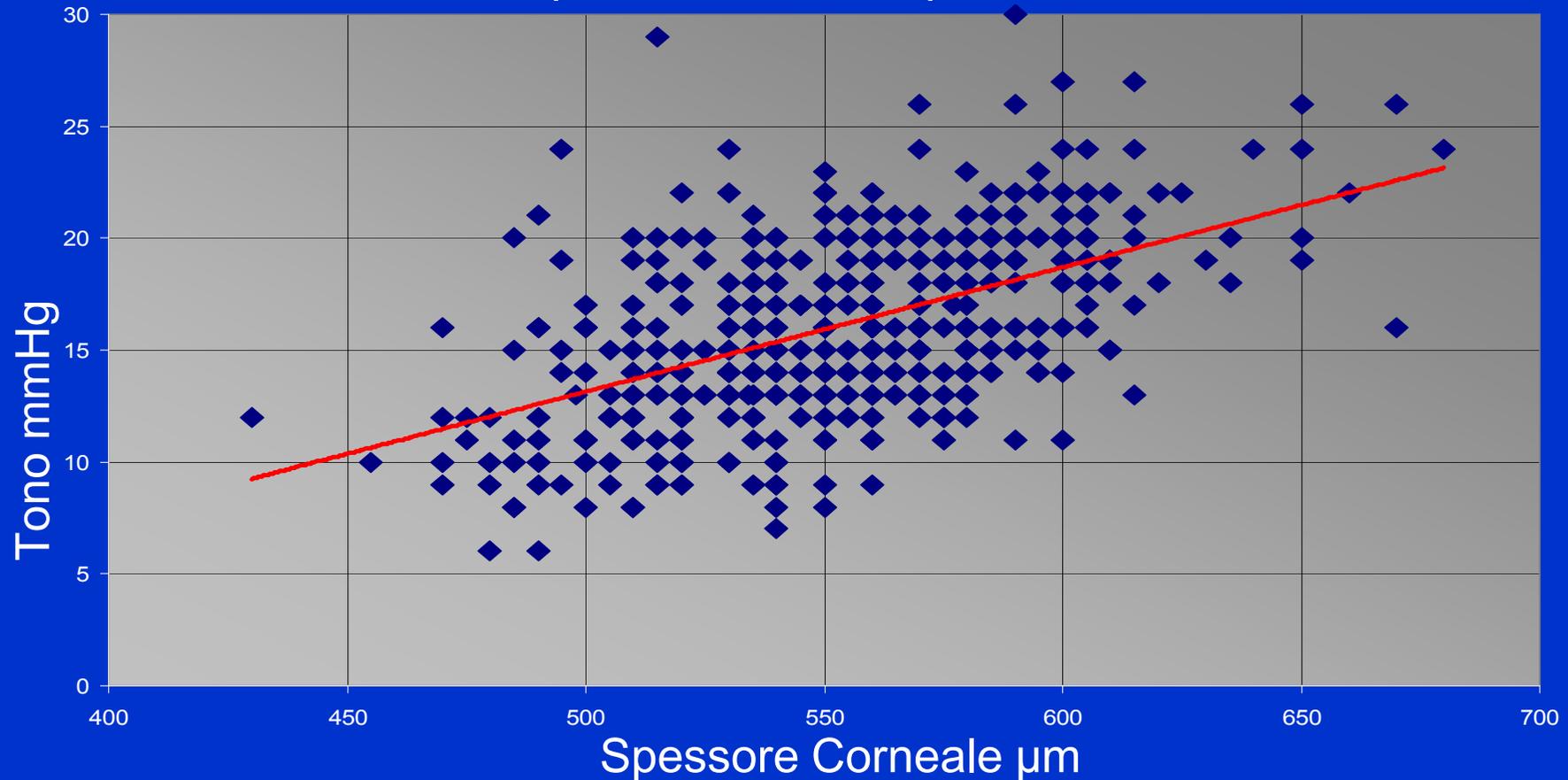
Pachimetria media = 516 μm

Età da 5 a 86aa media = 40aa

15% \geq 550 μm ; tono medio 10 mmHg

Metodo dei minimi quadrati – Facoltà di Statistica - Università della Calabria – Cosenza
ANOVA (analysis of variance)

Dipendenza Tono-Spessore



$$\text{Tono} = -14,63 + 0,056 \text{ Paki} ; (\text{tono} = a + b \text{ Paki} + e)$$

± 0,56 mmHg ogni 10 μm

514 pazienti osservati

Pachimetria media 554 μm

La Gestione del Glaucoma – Cosenza 25/03/06

Considerazioni cliniche

- ▶ Prudenza nella valutazione del tono oculare come valore assoluto e veritiero;
- ▶ Necessità di correlarlo alla morfologia della cornea e del bulbo in esame (spessore e curvatura sicuramente, ma forse anche opacità stromali, diametro bianco-bianco, profondità della camera anteriore, presenza di cataratta dura e/o intumescente, lunghezza assiale del bulbo).

20mmHg di tono oculare non può avere lo stesso significato se rilevato con 650 micron di spessore o con 420 micron. Se facciamo per semplificare una proporzione, considerando 550 micron come valore standard, con 650 micron troviamo un valore di 16,9 mmHg e con 420 micron un valore di 26,1 mmHg (una differenza di 9,2 mmHg tra i due valori estremi).

Non mi sembra cosa trascurabile!

$$650:20=550:X; X=16,9$$

$$420:20=550:X; X=26,1$$

Prassi Clinica

- ▶ Valutare lo spessore corneale in tutti i pazienti che devono iniziare terapia anti-ipertensiva e in quelli già in terapia, iniziando da una valutazione alla lampada a fessura;
- ▶ Valutare la curvatura ed in caso di perplessità per il profilo corneale eseguire anche un esame topografico (Kcono);
- ▶ Valutare con precisione la diagnosi di ipertensione o di ipotensione oculare e di glaucoma normotensivo, senza incorrere in falsità tonometriche.

Il fine di questa disamina, senza pretese di alcuna dogmaticità, sta nella speranza di aver stimolato l'interesse sul dato più semplice e fondamentale, troppo spesso preso come verità assoluta:

il TONO OCULARE.

L'ideale sarebbe misurare il tono oculare come valore integrato ai dati corneali contestualmente rilevati e corretto con un algoritmo che tenga conto di tutte queste variabili anatomiche corneali e forse anche bulbari.

PCT

REQUEST

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

For receiving Office use only

International Application No.

International Filing Date

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum) PCT/LU/01

Box No. I TITLE OF INVENTION

Apparatus and method of measure of the corrected intraocular pressure

Box No. II APPLICANT

This person is also inventor

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

LUCENTE Amedeo Francesco Antonio
Via Dei Glicini 14
I-87012 CASTROVILLARI (CS)
ITALY

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

ITALY

State (that is, country) of residence:

ITALY

This person is applicant for the purposes of:



all designated States



all designated States except the United States of America



the United States of America only



the States indicated in the Supplemental Box

Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (that is, country) of residence if no State of residence is indicated below.)

This person is:



applicant only



applicant and inventor



inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

Applicant's registration No. with the Office

State (that is, country) of nationality:

State (that is, country) of residence:

This person is applicant for the purposes of:



all designated States



all designated States except the United States of America



the United States of America only



the States indicated in the Supplemental Box

Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.

Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

The person identified below is hereby/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as:



agent



common representative

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)

Perrotta Aldo
Via G. Marconi 32
88068 SOVERATO (CZ)
Italy

Telephone No.

+39 338 5849928

Facsimile No.

+39 0967 23907

Teleprinter No.

Agent's registration No. with the Office

467 B/M

Address for correspondence: Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.



EPA/EPO/OEB
 D-80298 München
 + 49 89 2399-0
 TX 523 656 eptu d
 FAX + 49 89 2399-4465

Europäisches
 Patentamt
 Eingangs-
 stelle

European
 Patent Office
 Receiving
 Section

Office européen
 des brevets
 Section de
 Dépôt

Lucente, Amedeo Francesco Antonio
 Via Dei Glicini 14
 87012 Castrovillari
 ITALIE

Datum/Date
 19/01/05

Zeichen/Ref./Ref	Anmeldung Nr./Application No./Demande n°/Patent No./Brevet n°
PCT/LU/01	0372.7968.4-2305 / 1509123
Anmelder/Applicant/Demandeur/Patentinhaber/Proprietor/Titulaire Lucente, Amedeo Francesco Antonio	

NOTIFICATION OF EUROPEAN PUBLICATION NUMBER AND INFORMATION
 ON THE APPLICATION OF ARTICLE 67(3) EPC

The provisional protection under Article 67(1) and (2) EPC in the individual Contracting States becomes effective only when the conditions referred to in Article 67(3) EPC have been fulfilled (for further details, see information brochure of the European Patent Office "National Law relating to the EPC" and additional information in the Official Journal of the European Patent Office).

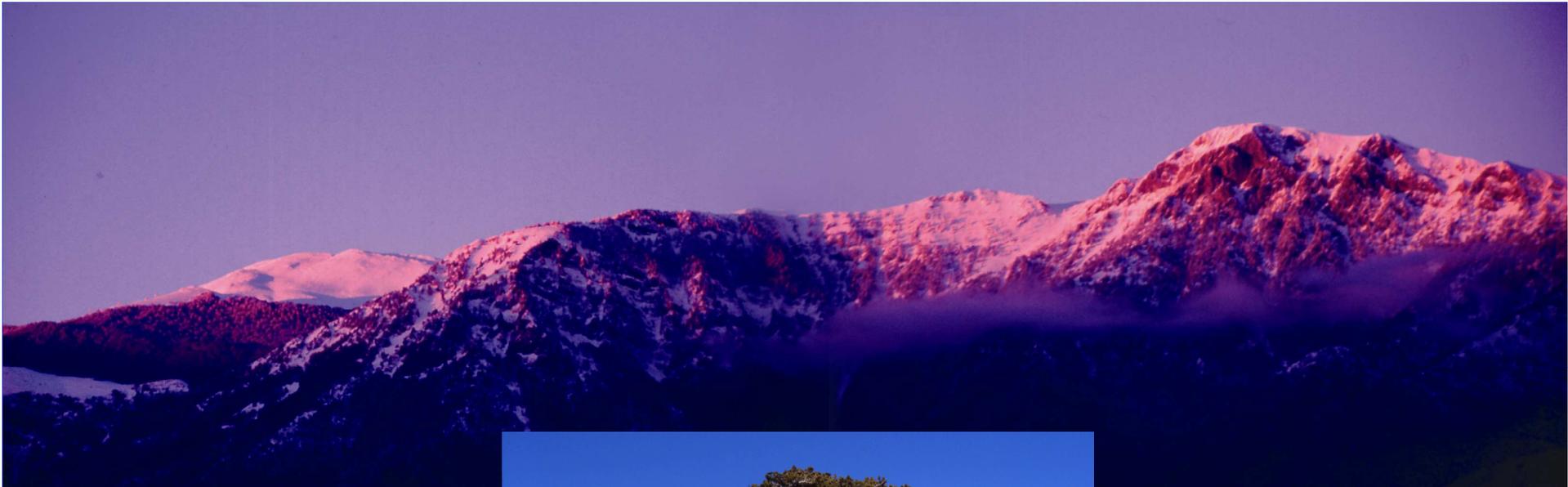
Pursuant to Article 158(1) EPC the publication under Article 21 PCT of an international application for which the European Patent Office is a designated Office takes the place of the publication of a European patent application.

The bibliographic data of the above-mentioned Euro-PCT application will be published on 02.03.05 in Section I.1 of the European Patent Bulletin.
 The European publication number is 1509123.

In all future communications to the European Patent Office, please quote the application number plus Directorate number.

RECEIVING SECTION





Parco Nazionale



Del Pollino



Grazie per l'attenzione

Confronto per differenza di età dei 204 pazienti con Tono \leq a 12mmHg

Pazienti		Età < di anni 30	Età > di anni 30
		87	117
Paki	Medio	517	514
	Minimo	440	430
	Massimo	586	590
Tono	Medio	10	11
	Minimo	6	8
	Massimo	12	12

Confronto per differenza di età dei 194 pazienti con Tono \geq a 18mmHg

Pazienti		Età < di anni 30	Età > di anni 30
		86	108
Paki	Medio	584	567
	Minimo	515	485
	Massimo	680	615
Tono	Medio	20	20
	Minimo	18	18
	Massimo	30	29