



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Università degli studi di Padova

Dipartimento di Fisica e Astronomia

Corso di Laurea triennale in Ottica e Optometria

Tesi di Laurea

*Studio quantitativo e qualitativo della componente lipidica del film
lacrimale mediante il lipidoscopio Polaris in relazione ai test lacrimali di
uso comune*

Relatore: Prof. Colombo Renzo

Correlatore: Prof. Stanco Luca

Laureando:

Giordano Marco

Matr.: 1005728

A.A. 2014/2015

INDICE

ABSTRACT	pag.1
PREMESSA	pag.2
<i>CAPITOLO 1: INTRODUZIONE</i>	pag.3
1.1 Generalita' del film lacrimale	pag.3
1.2 Lo strato lipidico	pag.5
<i>CAPITOLO 2: MATERIALE E METODO D'INDAGINE</i>	pag.8
2.1 Lipidoscopio "Polaris"	pag.8
2.2 Selezione dei soggetti	pag.8
Anamnesi	pag.9
2.3 Metodo d'indagine con Polaris	pag.9
Principi di esame non invasivo con Polaris	pag.9
Osservazione e classificazione dello strato lipidico	pag.10
Osservazione e classificazione del menisco lacrimale	pag.13
2.4 Protocollo clinico	pag.16
Aspetto dello strato lipidico	pag.16
Altezza del menisco lacrimale	pag.16
NIBUT	pag.17
Test di Schirmer	pag.17
B.U.T.	pag.18
Test del verde lissamina	pag.19
<i>CAPITOLO 3: PRESENTAZIONE DATI E DISCUSSIONE CASI</i>	pag.20
3.1 Descrizione variabili	pag.20
3.2 Classificazione dello strato lipidico	pag.20
3.3 Presentazione ed analisi dei dati	pag.22

Altezza del menisco lacrimale	pag.22
Nibut e But	pag.25
Test di Schirmer	pag.29
Verde lissamina	pag.33
3.4 Discussione dei casi	pag.34
Caso clinico 1: Marmoreo o reticolato a maglie larghe	pag.34
Caso clinico 2: Marmoreo o reticolo a maglie strette	pag.35
Caso clinico 3: Ad onda	pag.37
Caso clinico 4: Amorfo	pag.38
Caso clinico 5: A frange d'interferenza	pag.39
<i>CAPITOLO 4: CONCLUSIONI</i>	pag.41
<i>APPENDICE A: PROTOCOLLO D'INDAGINE</i>	pag.43
<i>BIBLIOGRAFIA</i>	pag.47

ABSTRACT

PROPOSITO: Questo studio prende in esame la componente lipidica del film lacrimale, la quale gioca un ruolo essenziale nel processo evaporativo. L'obiettivo è valutare l'aspetto di differenti pattern della componente lipidica del film lacrimale, ottenuti attraverso l'acquisizione di immagini del lipidoscopio Polaris, e di confrontarli con i test lacrimali quantitativi e qualitativi. In modo tale da stabilire se esiste relazione fra i diversi pattern e i risultati dei test lacrimali.

METODO: 50 soggetti, di età compresa tra i 18 e i 78 anni, seguendo un preciso protocollo clinico, sono stati sottoposti ai seguenti test lacrimali: analisi componente lipidica con Polaris, valutazione dell'altezza e della morfologia del menisco lacrimale, Nibut, But, Schirmer con filo di cotone e colorazione al verde lissamina. Successivamente i diversi pattern osservati sono stati classificati secondo la scala di riferimento di Guillon, e i risultati ottenuti confrontati con tali pattern.

RISULTATI: Si è dimostrato che per i test quantitativi di Nibut e But la distribuzione dei vari pattern risulta essere omogenea come per l'altezza del menisco lacrimale, impedendo dunque una suddivisione fra i diversi pattern in relazione ai risultati ottenuti. Per quanto riguarda lo Schirmer si è evidenziato una netta differenza fra i pattern amorfo, dove la maggioranza presenta valori superiori a quelli di norma, e il marmoreo a maglie larghe, dove i valori sono inferiori a quelli di norma. Per il test qualitativo del verde lissamina non è stata riscontrata nessuna relazione data la maggioranza di risultati negativi alla colorazione.

PREMESSA

L'esame del film lacrimale rappresenta per il professionista una componente essenziale per conoscere uno dei principali fattori correlati all'applicazione delle lenti a contatto. Infatti appena applicata, la lente a contatto viene bagnata dal film lacrimale. La capacità di mantenere la propria integrità in presenza della lente è un prerequisito fondamentale per l'utilizzo delle lenti a contatto. Difetti legati all'interfaccia lente/ film lacrimale sono indubbiamente le ragioni più comuni dell'insuccesso di uso delle lenti a contatto. Il sintomo più frequente segnalato dai portatori delle lenti a contatto è la secchezza oculare, condizione che indica una problematica legata al film stesso.

CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

1.1 GENERALITA' DEL FILM LACRIMALE

Il film lacrimale è stato descritto come una struttura trilaminare: strato lipidico; strato acquoso; strato mucinico o mucoso, (figura 1) con differenti livelli di complessità.¹⁻³ Ciascun strato gioca un

ruolo fondamentale nella formazione e nella stabilità della struttura. La qualità e la quantità di ciascun strato è importante tanto quanto la relazione tra le interfacce. Il film preoculare può contare anche sulla separazione delle componenti dei suoi strati per provvedere ad una stabilità prolungata e quindi un'adeguata

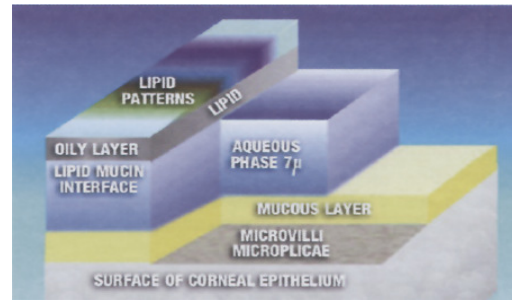


Figura 1 Struttura del film lacrimale

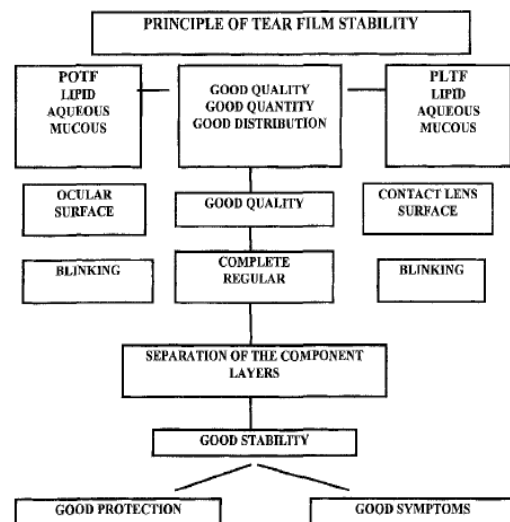


Figura 2 Principio di stabilità del film lacrimale

protezione della superficie oculare che copre (figura 2). Ogni strato deve essere presente in quantità adeguata e presentare caratteristiche qualitative che permettano la normale formazione del film durante la fase di distribuzione che giunge con l'ammiccamento. Questo meccanismo di distribuzione ha bisogno di essere efficiente e deve essere ripetuto ad intervalli regolari nel tempo più breve possibile, prima che si formino zone secche (dry spot), dovute all'evaporazione del film stesso. Un film lacrimale ideale, sopra cornea o lente a contatto, esiste quando ciascuno delle sue componenti presenta precise caratteristiche quantitative e qualitative. Lo strato lipidico limita l'evaporazione, la fase acquosa provvede a fornire la maggior parte del liquido lacrimale e la secrezione

delle cellule epiteliali permette un ancoraggio sopra al quale lo strato mucoso può svilupparsi, offrendo protezione alla superficie corneale.⁴ Il film rimane stabile fino a quando persiste una netta separazione fra gli strati che lo compongono. La distribuzione del film è fornita dall'ampio movimento della palpebra superiore durante la fase di ammiccamento. Il 75-90% del volume lacrimale totale si trova in corrispondenza del menisco lacrimale tra le palpebre⁵, le altezze dei menischi delle palpebre superiore ed inferiore devono venire a contatto, durante l'ammiccamento, per la riformazione degli strati mucoso e acquoso. Quando questo tipo di ammiccamento si ripete ad intervalli regolari, provvede alla formazione di una struttura stabile ed adeguata per la copertura della superficie oculare. In questo modo la superficie oculare, libera da qualsiasi tipo di aggressione meccanica, non dà luogo a sintomatologia di occhio secco e la superficie della lente sarà protetta dalla formazione di depositi, permettendo dunque una comfort prolungato⁶. La produzione del film lacrimale è regolata da un complesso arco riflesso, il cui ramo afferente è rappresentato dalla branca oftalmica del trigemino; essa è attivata da un cambio di temperatura della superficie corneale che si verifica quando il film lacrimale inizia a diventare instabile. In seguito a ciò, attraverso la prima branca del trigemino, avviene la stimolazione del VII nervo cranico che, mediante la sua componente motoria, determina l'ammiccamento palpebrale e attraverso la sua componente parasimpatica stimola la ghiandola lacrimale a secernere la componente acquosa; anche le ghiandole lacrimali accessorie sembrano tuttavia essere innervate. Il liquido lacrimale presente in condizioni normali è la secrezione basale e indica l'attività minima dell'arco riflesso; la secrezione basale si riduce durante il sonno, dopo anestesia locale o generale e nelle cheratiti neurotrofiche. In casi di irritazione della cornea di qualsiasi natura o di stress emotivo, la secrezione lacrimale (che proviene in questo caso

principalmente dalla ghiandola principale lacrimale) può aumentare fino a 20-30 volte, formando la cosiddetta secrezione riflessa (che dà il comune pianto). Il volume totale del film lacrimale in condizioni basali varia da 7 a 9 μl a 70 anni (quantità intermedia tra una e due gocce); il massimo volume che può essere trattenuto senza che fuoriesca sulla cute palpebrale (epifora), è di 30 μl . Il volume è maggiore nei giovani e si riduce in maniera lineare con l'età fino ad arrivare a 4-5 $\mu\text{l} / \text{min}$ a 70 anni. La velocità di flusso è di 1 $\mu\text{l} / \text{min}$ e la produzione di lacrime è di 1-2 $\mu\text{l} / \text{min}$ in condizioni basali, mentre in caso di irritazione la secrezione lacrimale aumenta fino a 4,4 $\mu\text{l} / \text{minuto}$; il volume lacrimale totale è rinnovato ogni 15-20 s. Circa il 30% del film lacrimale viene rinnovato ogni minuto e tale percentuale aumenta nei portatori di lenti a contatto. Lo spessore del film lacrimale è di 30-50 μm : lo spessore è maggiore dopo l'ammiccamento e si riduce in maniera lineare in 30 s fino al suo spessore minimo di 4 μm ; se l'ammiccamento viene ritardato si ha la rottura del film lacrimale (fenomeno del break-up, *ingl*)⁷.

1.2 Lo strato lipidico

E' stato dimostrato che il tasso di evaporazione, in soggetti normali, varia nel corso della giornata iniziando con bassi valori al risveglio, proseguendo con un aumento nelle due ore successive, per poi rimanere costante per il resto della giornata⁸. Si sostiene che ciò sia dovuto ad una ridotta produzione di lacrime durante il sonno e/o ad uno strato lipidico sottile al risveglio⁹. La secrezione lipidica è soprattutto prodotta dalle ghiandole di Meibomio, di tipo sebaceo olocrine, presenti nella palpebra superiore e inferiore, e dalle ghiandole di Zeiss e di Moll, le cui azioni di secrezione sono combinate per produrre uno strato il cui spessore si aggira intorno ai 100 nm, ma può anche variare in un intervallo compreso tra 10 e 600 nm¹⁰.

La secrezione lipidica include una miscela di esteri del colesterolo (32%), acidi grassi (35%), fosfolipidi (16%), olii neutri (4%), altri lipidi (13%); cominciano a fondere a 34°-35°, normale temperatura palpebrale ed a 40° sono completamente liquidi; i lipidi polari rappresentano il 15% della secrezione lipidica. I lipidi del film lacrimale vengono eliminati principalmente dalla dispersione sul bordo palpebrale, cui restano adesi all'ammiccamento; in misura minore si combinano alle mucine solubili defluendo così attraverso il puntino lacrimale oppure aderiscono ai filamenti di muco. Nonostante sia una piccola percentuale dello spessore totale del film, che corrisponde circa a 30-50µm, lo strato lipidico è considerato molto importante in quanto ritarda l'evaporazione della fase acquosa sottostante.

Lo strato lipidico ha più funzioni:

- a) Stabilizza e permette l'ispessimento del film lacrimale e riduce di circa il 10% il tasso di evaporazione dello strato acquoso sottostante, anche se ciò dipende molto dalle condizioni ambientali. L'evaporazione totale dell'intera superficie è di 6 µl/ora per l'intera superficie oculare;
- b) Fornisce lipidi tensioattivi che mantengono bassa la tensione superficiale del film lacrimale;
- c) Forma una barriera idrofoba lungo il bordo palpebrale, per impedire la fuoriuscita del fluido lacrimale con la comparsa di epifora e la macerazione della cute palpebrale e che limita la diffusione del sebo epidermico verso la congiuntiva;
- d) Provvede al mantenimento dell'idratazione della superficie oculare durante il sonno, anche se la rima non è perfettamente chiusa.¹¹

Sia Mishima e Maurice¹² nel 1961, e Iwata¹³ nel 1969 dimostrarono un aumento significativo del tasso di evaporazione rimuovendo lo strato lipidico. Mentre un'analisi in vitro ha dimostrato che una copertura di soluzione salina con lipidi non influenzava il tasso di evaporazione del

fluido sottostante. Una valutazione visiva dello strato superficiale del film può dare importanti informazioni riguardo la struttura e la stabilità. In varie condizioni patologiche, come nei casi di occhio secco, l'aspetto dello strato lipidico può cambiare.

L'osservazione dello strato lipidico attraverso metodi di interferometria è ben consolidata.¹⁴⁻¹⁸ Moderni strumenti mirano a massimizzare l'area visibile del film lacrimale senza influenzare la stabilità del film con eccessivo calore. Strumenti come Tearscope o Polaris consentono la valutazione del film lacrimale, fornendo informazioni a carattere qualitativo e semi quantitativo per quanto riguarda lo spessore e il comportamento dello strato lipidico in condizioni normali, patologiche e nei portatori di lenti a contatto. La struttura lipidica venne classificata prima da Hamano¹⁷ e successivamente da Guillon¹⁸, in base all'aspetto della riflessione speculare dello strato stesso. Studi precedenti hanno mostrato la relazione esistente tra lo strato lipidico e la stabilità del film.

Una ricerca condotta da Jennifer P. Craig su 161 soggetti tra normali e con sintomatologia da occhio secco dimostrò, attraverso l'immagine dell'aspetto dello strato lipidico ottenuto mediante KeelerTearscope²⁰, che il tasso di evaporazione variava significativamente tra i diversi pattern dello strato lipidico. In particolare in occhi in cui il pattern non era visibile, o pattern in cui i colori delle frange risultavano anomali, presentavano tassi di evaporazione più alti rispetto al tasso medio di evaporazione, circa 6 μ l l'ora²¹ Inoltre anche il NIBUT (Non Invasive Break Up Time) mostrava significative variazioni tra i diversi pattern, con valori molto bassi nei soggetti dove lo strato lipidico risultava quasi assente o comunque anormale. Infine si concluse che nei soggetti con sindrome da occhio secco, in cui il pattern lipidico era assente o comunque molto alterato, il tasso di evaporazione aumentava di 4 volte rispetto ai soggetti normali.²²

CAPITOLO 2: MATERIALI E METODO D'INDAGINE

2.1 POLARIS



Figura 3 Lipidoscopio Polaris

Polaris è uno strumento che permette un esame non invasivo del film lacrimale. Lo strumento è auto illuminante ed emette una luce al LED diffusa grazie ad un filtro cilindro opaco.

Polaris permette:

- Valutazione della qualità, quantità e stabilità del film lacrimale
- Valutazione della qualità e dell'altezza del menisco lacrimale
- Valutazione della stabilità del film lacrimale pre-lente
- Osservazione delle irregolarità della superficie corneale attraverso

l'inserimento di particolari griglie.

Per l'analisi del film lacrimale si utilizza il sistema di osservazione della lampada a fessura e il sistema illuminante del Polaris. La luce diffusa emessa permette di osservare e valutare le frange di interferenza indotte dalla "qualità" del film lacrimale e di classificarle nei diversi Pattern lacrimali.

2.2 SELEZIONE DEI SOGGETTI

Son stati selezionati 50 soggetti (20 maschi 30 donne) di età compresa tra i 18 e i 78 anni senza nessun tipo di restrizione. Tutti i partecipanti hanno preso parte allo studio in modo volontario, firmando un consenso scritto sulla pubblicazione dei dati ottenuti.

ANAMNESI

L' anamnesi consiste nella compilazione di un questionario teso a ricercare una qualsiasi condizione (patologica, ambientale etc) che possa aver influenzato, o influenzare la struttura e la funzionalità del film lacrimale. Il questionario si suddivide in queste sezioni:

- a) Condizione di salute generale
- b) Farmaci in uso
- c) Fumo
- d) Condizione di salute oculare (interventi di chirurgia oculare)
- e) Sport
- f) Lenti a contatto

Tipo di lac

Stima d'uso di lac

2.3 METODO D'INDAGINE CON POLARIS

Principi di esame non invasivo con Polaris.

Il lipidoscopio Polaris e il suo inserto flessibile permettono l'analisi delle strutture superficiali del film lacrimale, la morfologia del menisco lacrimale (regolarità altezza e curvatura) e la misura non invasiva della stabilità attraverso due tecniche differenti

Osservazione e classificazione dello strato lipidico.

La classificazione dello strato lipidico nel suo stato “a riposo” (figura 4) deve essere la prima osservazione clinica da fare e la più instabile delle strutture non

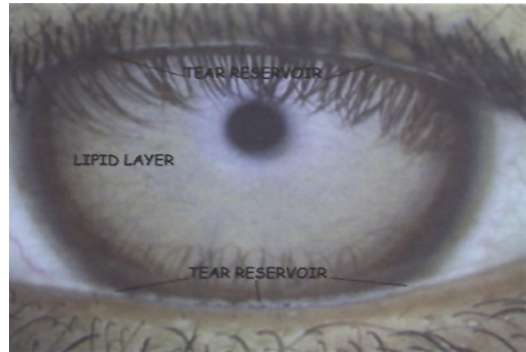


Figura 4 Aspetto dello strato lipidico osservato con Polaris

dovrebbe essere inferiore ai 20 s (nella pratica 10 s sono sufficienti)^{23,24,26,26}. L'applicatore deve essere in grado di riconoscere sia il pattern indicante la miglior stabilità del film lacrimale (amorfo), sia quelli che riducono la stabilità aumentando l'evaporazione (Break up, colorazione anormale). Un pattern normale suggerisce una stabilità nella media (colorazione normale, marmoreo reticolato a maglie strette) e il pattern con una copertura sottile può formarsi con discontinuità sulla lente a contatto.

Strato lipidico stabile

Le strutture riflesse sulla superficie corneale di questo strato rappresentano un mix di strutture con uno spessore complessivo di circa 80 nm.

Strato lipidico instabile

Nei casi di strato lipidico discontinuo è stata misurata un aumento di evaporazione pari a quattro volte quella di uno strato stabile²⁶. Questo è un segno molto comune nei casi di contaminazione dello strato lipidico. Quando un principio attivo si fa strada attraverso la

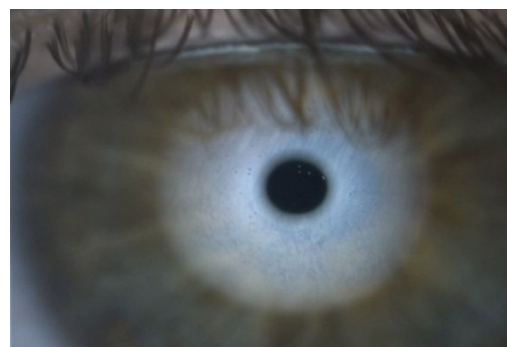


Figura 5 Particelle disperse sulla fase acquosa

superficie lacrimale può avere l'abilità di rompere lo strato e nei casi peggiori di limitarlo temporalmente in una piccola area. L'area dove presiede un anomalo assottigliamento appare come una zona scura di ridotta riflessione²⁷, e interruzioni complete vengono viste come superfici uniformi rappresentanti regioni acquose che si manifestano come fonti di interferenza da parte della sorgente illuminante del Polaris (figura 5).

Possibili agenti contaminanti sono lipidi cutanei anche se la maggior parte sono di origine cosmetica (make up, creme da notte e mascara)²⁸. Questi creano instabilità in corrispondenza della rima palpebrale dove solitamente vengono applicati.

Strato lipidico instabile (globulare o colorazione anormale)

Quando lo strato lipidico presenta un pattern di colorazione anomalo (colori di secondo o terzo grado di interferenza) possono essere globulari e sono da ricondursi la maggior parte delle volte alla presenza di una secrezione anormale delle ghiandole di Meibomio con scarsa capacità di diffusione e alto punto di fusione. Il tasso di evaporazione è solitamente alto e la stabilità bassa. In questo caso si consiglia un trattamento di igiene personale. Compressione e manipolazione delle ghiandole di Meibomio dovrebbero essere eseguite durante il primo stage di fitting in modo da evitare contaminazione della lente e l'accelerazione di depositi.

Strato lipidico sottile

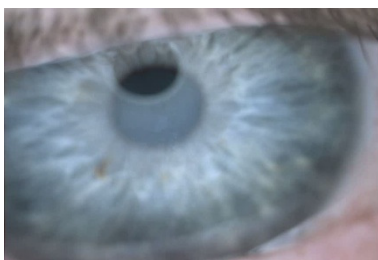


Figura 6 Strato lipidico sottile

Il pattern è così sottile che solitamente è visibile solo con un basso ingrandimento (figura 6) del Polaris, immediatamente dopo l'ammiccamento diventando invisibile pochi secondi dopo. Tutti gli studi precedenti hanno dimostrato che l'analisi del film

lacrimale pre lente è sempre più instabile del film lacrimale pre oculare, in cui si riscontra una bassa presenza di strato lipidico. Potenziali portatori di lenti a contatto devono essere messi al corrente sulla possibilità di aumento delle problematiche riguardo l'evaporazione e della possibilità di usare sostituti lacrimali durante il porto di lenti a contatto.

Strato lipidico nella norma.

Questo pattern rappresenta il più comune aspetto lipidico in relazione alla stabilità del film.

Pattern lipidico multiplo. Spesso il pattern della fase lipidica, successiva all'ammiccamento, può essere classificato come un singolo aspetto ma possono essere presenti 2 o più pattern nella superficie corneale.

Distribuzione di zona. E' abbastanza comune per lo strato lipidico essere più spesso nella zona più bassa e più sottile vicino alla palpebra superiore, come se il suo movimento non trascinasse lo strato in modo uniforme assottigliandolo nella zona alta. In questo caso se l'aspetto appare normale e ben diffuso all'interno della loro zona orizzontale siamo in presenza di una normale secrezione lipidica ma di una distribuzione irregolare. Sarà dunque importante ispezionare l'area in corrispondenza della palpebra superiore per verificare l'eventuale presenza di un menisco sottile o di una rottura del film lacrimale pre lente. La mancanza ripetuta di copertura lipidica in una zona localizzata può causare il processo localizzato di evaporazione inducendo staining epiteliale.²⁹

Mix irregolare di lipidi. Se lo strato lipidico presenta molteplici aspetti, questi rappresentano diversi spessori dello strato. Ciò può essere dovuto dalla presenza di secrezioni lipidiche di diversa composizione e punti di fusione, segni di un'anomalia della ghiandola di Meibomio.

Strato lipidico irregolare. Sono visibili diverse macchie simili a particelle di polvere o detriti cellulari che han poco effetto, ma caratteristiche irregolari galleggianti sono visibili come una variazione di riflessione dello strato³⁰⁻³¹.

Osservazione e classificazione del menisco lacrimale.

La morfologia del menisco lacrimale ha mostrato influenzare la stabilità del film lacrimale. Può essere visualizzato con il Polaris in corrispondenza del margine palpebrale inferiore e classificato in base all'altezza, regolarità e continuità.

Aspetto del menisco lacrimale

Dall'esame della morfologia (figura 7) l'applicatore può valutare la quantità di fluido lacrimale disponibile per la formazione del film pre oculare

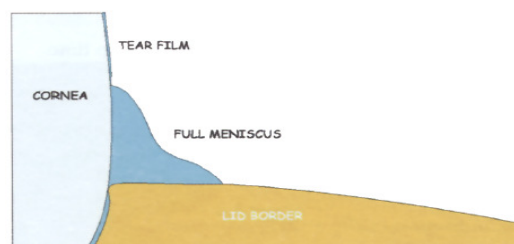


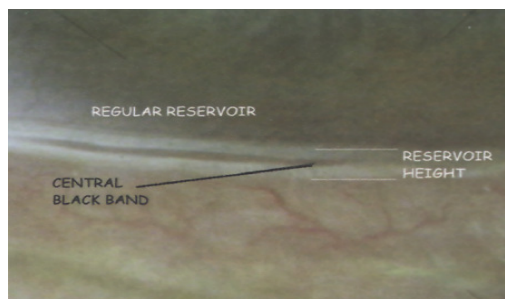
Figura 7 Sezione del menisco lacrimale

attraverso l'azione di diffusione esercitata dalle palpebre durante l'ammicciamento. Un menisco lacrimale pieno presenta lungo la lunghezza palpebrale un "buco", che evidenzia una situazione favorevole per la formazione di un normale film lacrimale.

Un ridotto volume lacrimale, un irregolare o comunque incostante menisco lacrimale sono segni di una sfavorita condizione che porta alla formazione di un povero film lacrimale sulla superficie corneale o congiuntivale, creando instabilità e sintomatologia da occhio secco.

Morfologia del menisco lacrimale (figura 8)

Quando si osserva attraverso il polaris, il menisco lacrimale si presenta come una zona centrale nera circondata da ciascuna parte da



un'area più luminosa. **Figura 8 Morfologia del menisco lacrimale**

L'osservazione di queste tre zone e della loro regolarità permette una valutazione qualitativa e quantitativa del menisco per tutta la lunghezza. Il menisco lacrimale è circondato in corrispondenza del bordo palpebrale da una giunzione muco-cutanea idrofobica a causa del rivestimento di sebo offerto dai lipidi della pelle. Nella parte più interna del film si può riscontrare un'area di assottigliamento prodotta dall'ammiccamento attraverso l'azione di attrazione dei fluidi, il quale ferma tutti i fluidi tra il menisco e il film lacrimale 2-3 secondi prima dal completamento dell'ammiccamento.

Menisco pieno.

Una riserva piena con un'ampia offerta di fluido presenterà una banda centrale nera spessa e l'altezza della striscia centrale sarà una misura del volume disponibile.

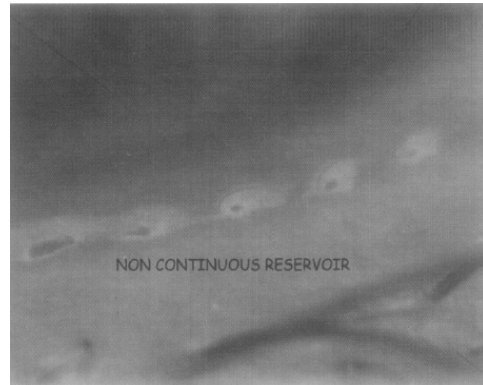
Blocco delle ghiandole di Meibomio

In presenza di un qualsiasi blocco della ghiandola di Meibomio, l'apertura della ghiandola è rivestita con la secrezione della ghiandola stessa e la fase acquosa viene trascinata sotto la palpebra. Quando il blocco è presente sulle aperture delle ghiandole, si osserva un'alterazione del menisco lacrimale, che produce una distorsione della zona centrale scura i cui punti di ciascuna apertura della ghiandola sono bloccati. In presenza di tale aspetto si dovrà eseguire l'esame delle ghiandole dalla

semitrasparenza attraverso la congiuntiva palpebrale e la necessità di fare un test di efficienza ghiandolare.

Black line irregolare (figura 9)

Il menisco può essere interrotto, questo è uno dei potenziali segni di sindrome da occhio secco. In questo caso l'irregolarità è vista facilmente osservando anche i cambiamenti morfologici al bordo della palpebra.



“Riserva sfollata”. Il menisco lacrimale è solitamente regolare quando si forma sulla superficie corneale. In casi di apertura palpebrale grande, il menisco può formarsi anche sulla congiuntiva, la quale ne limita la regolarità e la forma potrebbe essere appiattita riducendo il volume disponibile. Combinata con un'area di esposizione più larga questo può essere causa di aumento di instabilità e manifestazione di sintomi da occhio secco.

Menisco e pieghe congiuntivali. E' comune che il menisco in corrispondenza della congiuntiva nasale e temporale sia influenzato dalla presenza di pieghe congiuntivali³²⁻³³. Le pieghe congiuntivali sono spesso associate a sintomi da occhio secco e possono produrre instabilità del film lacrimale sulla superficie congiuntivale nonostante un normale livello di secrezione lacrimale. Quando sono presenti, influenzano la morfologia della riserva che perde la forma del menisco e segue il bordo della congiuntiva. Questo osservato dal Polaris come un allargamento della banda centrale nera e una riduzione del bianco confinante. Questo volume ridotto creerà un film lacrimale pre-congiuntivale più sottile, sintomi di secchezza congiuntivale per un lungo periodo di tempo e un aumento dell'iperemia congiuntivale nella zona di esposizione. La presenza di pieghe congiuntivali può alterare altri test quantitativi della

lacrimazione. Quando si esegue il test di Schirmer le strisce vengono inserite in corrispondenza del lato temporale della palpebra. Questi test contano sulla presenza di una riserva lacrimale per la loro umidificazione. E' evidente che il ridotto volume lacrimale presente in queste condizioni limiterà ulteriormente la rilevazione dei test se eseguito in pazienti con pieghe congiuntivali.

Comportamento anomalo del menisco. Con l'età l'altezza della palpebra inferiore potrebbe non essere conforme con la superficie oculare distanziandosi durante la sequenza di ammiccamento. In questo caso, i menischi non si incontrano e diminuiscono l'efficienza del meccanismo di diffusione limitando lo spessore del film e riducendone la stabilità.

2.4 PROTOCOLLO CLINICO

Qui di seguito viene presentato il protocollo clinico seguito durante il processo di acquisizione dati.

Aspetto dello strato lipidico

Dopo aver fatto accomodare il soggetto, a avergli fatto compilare il questionario di anamnesi, si è proceduto osservando, mediante Polaris l'aspetto lipidico del film lacrimale. Lo strumento veniva posizionato pochi millimetri dalla cornea, e al soggetto veniva chiesto di osservare all'interno del cilindro illuminato. Per ogni occhio sono stati eseguiti: 1 video e 3 foto. Successivamente i pattern rilevati vengono suddivisi secondo la classificazione di Guillon (riportato nel capitolo 3).

Altezza del menisco lacrimale

La morfologia del menisco è stato osservato mediante Polaris con un ingrandimento 10x della lampada a fessura. Dopo aver acquisito le immagini il suo valore è stato calcolato attraverso un software, Measured, che converte la conta dei pixel in millimetri. In alcuni

soggetti l'altezza è stata misurata anche con l'aiuto del topografo corneale, in modo tale che paragonando le altezze ottenute in entrambi i modi, si potesse verificare la sensibilità del software. Il normale spessore è compreso tra 0,2-0,5 mm. Qualora lo spessore fosse inferiore a 0,1 mm viene considerato sicuramente anomalo³⁴.

Misurazioni del tempo di rottura non invasivo (NIBUT)

NIBUT con griglia (figura 10). Questa è una misura indiretta del NIBUT poiché il film lacrimale stesso non viene messo a fuoco ma la misura viene

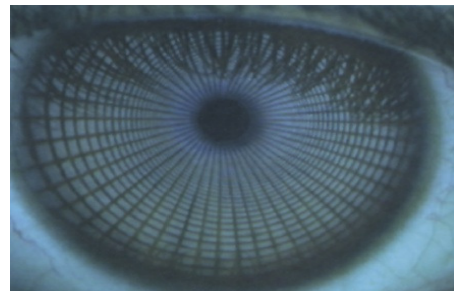


Figura 10 Riflessione della griglia sulla superficie corneale

condotta attraverso l'osservazione della regolarità della griglia riflessa dalla

superficie oculare che agisce come uno specchio. Quando il film lacrimale è regolare agisce come uno specchio perfetto riflettendo un'immagine regolare della griglia. Quando il film lacrimale si rompe (evapora) agisce come uno specchio rotto e le rotture appaiono come distorsioni delle griglie.

Il test è stato eseguito tre volte per occhio e successivamente si è calcolata una media aritmetica dei tre valori. Vengono considerati anomali tutti i valori inferiori ai 10 secondi.

Test di Schirmer con filo di cotone

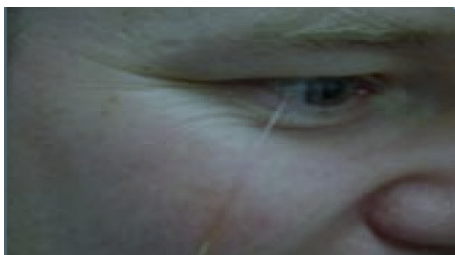


Figura 11 Schirmer con filo di cotone

Sin dalla sua introduzione nel 1903, il Test di Schirmer è stato ampiamente usato nella pratica clinica per la valutazione della quantità di secrezione

lacrimale. La natura invasiva di tale test può comportare un'eccessiva

lacrimazione riflessa e pertanto una mancanza di sensibilità e ripetibilità ne limita il valore nella pratica clinica. Si utilizza un filo di cotone impregnato di rosso fenolo (colorante) che non bagnato di lacrime ha un colore giallognolo ma che vira al rosso al loro contatto³⁵. L'estremità del filo viene posta nel sacco congiuntivale inferiore e viene chiesto al soggetto di chiudere gli occhi. Dopo 15 secondi il filo viene tolto e viene misurata la parte colorata di rosso. Vengono considerati anomali tutti i valori inferiori ai 10 mm.

B.U.T - Break Up Time (con fluoresceina)

Tradizionalmente il tempo di rottura del film lacrimale è stato misurato mediante colorazione con fluoresceina del film lacrimale con l'osservazione e la visualizzazione sotto una luce blu cobalto. L'uso aggiuntivo di un filtro "Wratten" giallo, consente di migliorare ulteriormente l'osservazione di un'eventuale fluorescenza. Il colorante viene solitamente applicato bagnando con soluzione fisiologica una striscia impregnata di fluoresceina e rimuovendo il liquido in eccesso prima di toccare delicatamente la congiuntiva inferiore con l'estremità della striscia. Dopo aver instillato la fluoresceina si è invitato il soggetto a tenere gli occhi chiusi per circa 30 secondi appoggiando la testa al supporto della lampada a fessura. La tecnica di illuminazione utilizzata è l'illuminazione diffusa.

- Ingrandimento: 6-10x
- Filtro blu cobalto
- Illuminazione: larghezza 4 mm, intensità media
- Angolo biomicroscopio-lampada: 60 °

Al soggetto è stato chiesto di ammiccare tre volte e, dopo il terzo ammiccamento, di tenere l'occhio aperto per il tempo più lungo possibile (eventualmente si teneva aperto l'occhio forzatamente).

Contemporaneamente, con l'aiuto di un cronometro, si è misurato il tempo che intercorreva tra l'ultimo ammiccamento e la formazione della prima macchia secca, corrispondente ad una zona scura. Tutti i valori inferiori ai 10 secondi vengono considerati anomali.

Test del verde lissamina

Mentre la fluoresceina evidenzia una perdita di cellule epiteliali, altri coloranti come il verde lissamina o il rosa bengala evidenziano le cellule devitalizzate o morte. A differenza del rosa bengala, il verde lissamina offre il vantaggio di non causare irritazione cutanea nei soggetti con occhio secco. Un occhio normale non mostra colorazione con verde lissamina³⁶. Dopo aver instillato il colorante il soggetto è stato invitato ad ammiccare per 5 volte. In tempo reale cellule morte o sofferenti legheranno il colorante. La tecnica di illuminazione utilizzata è l'illuminazione diretta diffusa. Si è eseguito l'eversione palpebrale per verificare lo stato della congiuntiva palpebrale.

CAPITOLO 3: PRESENTAZIONE & ANALISI DEI DATI

3.1 DESCRIZIONI VARIABILI

Il campione di soggetti dello studio raggruppa 50 persone (30 donne 20 maschi, il grafico 1 ne presenta le percentuali), di età compresa tra i 18 e 78 anni. E' importante sottolineare che nella fase di raccolta dati son stati analizzati entrambi gli occhi poiché la lacrimazione è diversa. In questo modo il numero di misurazioni effettuate corrisponde ad un totale di 100.

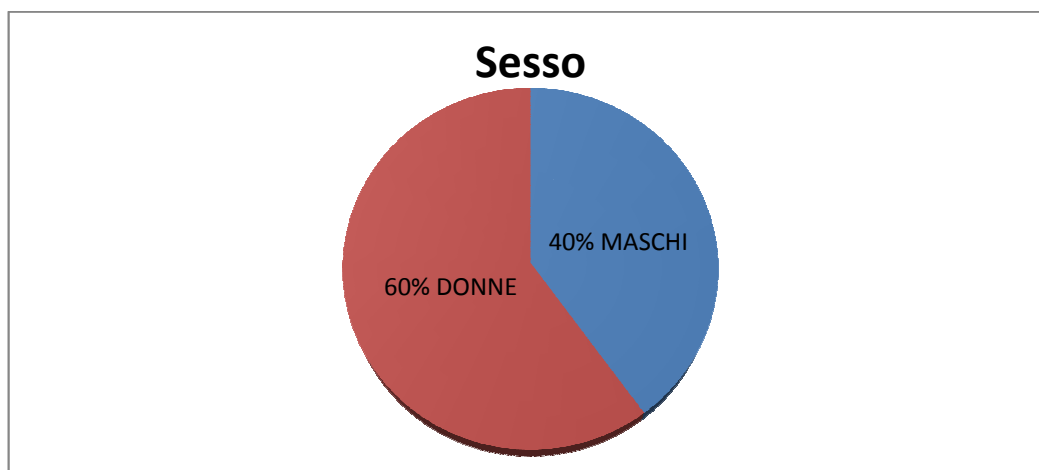


Grafico 1 Percentuali del campione in base al sesso

3.2 CLASSIFICAZIONE DEL PATTERN LIPIDICO

Classificazione, incidenza ed interpretazione del pattern lipidico, adattata da Guillon & Guillon³⁷. Tutti i diversi pattern riscontrati nello studio vengono suddivisi nella suddetta scala.

Pattern	Aspetto	Incidenza	Spessore stimato	Clinico
Marmoreo o reticolato a maglie larghe	Strato lipidico molto sottile, di colore bianco simile al marmo	15 %	15 nm	Problemi di secchezza oculare
Marmoreo o reticolo a maglie strette	Strato lipidico più spesso rispetto al maglie larghe. Di colore bianco simile al marmo con fluttuazione di zone con	14 %	30 nm	Film lacrimale stabile. Possibile candidato all'uso di lenti a

	maggior luminosità (quindi maggior spessore)			contatto.
Ad onda	Ideale ed organizzato. Son presenti onda di tonalità grigia.	29 %	40-80 nm	Film lacrimale generalmente stabile. Possibile candidato all'uso di lenti a contatto.
Amorfo	Ideale ed organizzato. Aspetto di colore blu/biancastro	19%	80-90 nm	Film lacrimale altamente stabile. Eccellente candidato all'uso di lenti a contatto.
A frange d'interferenza	Franghe di colore giallo marrone, blu e porpora su sfondo grigio	17%	100-300 nm	Uso delle lenti a contatto possibile ma è probabile che si verifichi un eccessivo deposito di lipidi.

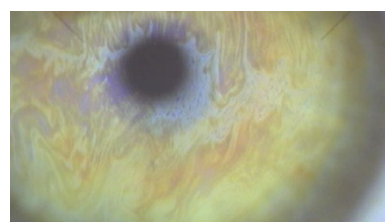
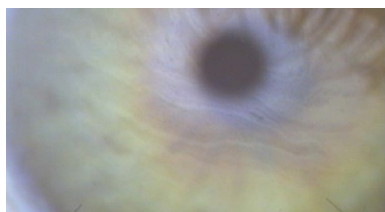


Figura 12 Quadri tipici osservati
attraverso Polaris. 1) Maglie larghe 2)
Maglie strette, 3)Onda, 4) Amorfo 5)
Franghe d'interferenza

Il grafico successivo mostra la distribuzione dei diversi pattern nel campione in studio.

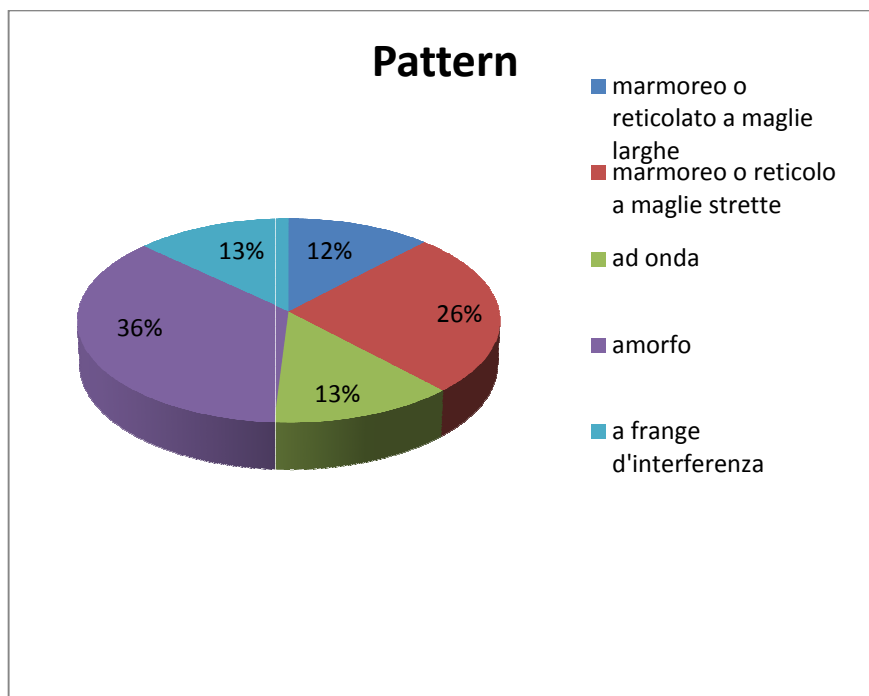


Grafico 2 Distribuzione dei diversi pattern all'interno del campione in studio

3.3 PRESENTAZIONE E ANALISI DEI DATI

I dati ottenuti per: altezza del menisco lacrimale, Schirmer, Nibut e But vengono riportati in tabelle e grafici che li mettono a confronto con i diversi pattern riscontrati in ciascun occhio, per permettere la corrispondente analisi statistica.

Altezza del menisco lacrimale

Come già anticipato nel secondo capitolo, l'altezza del menisco lacrimale, osservata attraverso il Polaris con un ingrandimento dell'oculare della lampada a fessura di 10x, è stato calcolato convertendo i pixel in millimetri, attraverso il software Measured.

Per verificare la relazione esistente fra l'altezza e i diversi pattern viene proposta una tabella di frequenza dove sono presentati i diversi intervalli per le diverse altezze del menisco e le frequenze dei relativi pattern per ciascun intervallo.

Tabella I Frequenze assolute e relative dei diversi pattern per l'altezza del menisco lacrimale

intervalli	pattern lipidici				
	frange d'interferenza	ad onda	amorfo	maglie larghe	maglie strette
0-0,2	0	1	0	1	1
0,2-0,4	7	24	5	5	14
0,4-0,6	5	18	6	4	9
0,6-0,8	1	1	1	1	2
0,8-1	0	4	1	0	0

somma	13	48	13	11	26
-------	----	----	----	----	----

intervalli	frange d'interferenza	ad onda	amorfo	maglie larghe	maglie strette
0-0,2	0	0,021	0	0,091	0,038
0,2-0,4	0,538	0,5	0,385	0,455	0,538
0,4-0,6	0,385	0,375	0,462	0,364	0,346
0,6-0,8	0,077	0,021	0,077	0,091	0,077
0,8-1	0	0,083	0,077	0	0

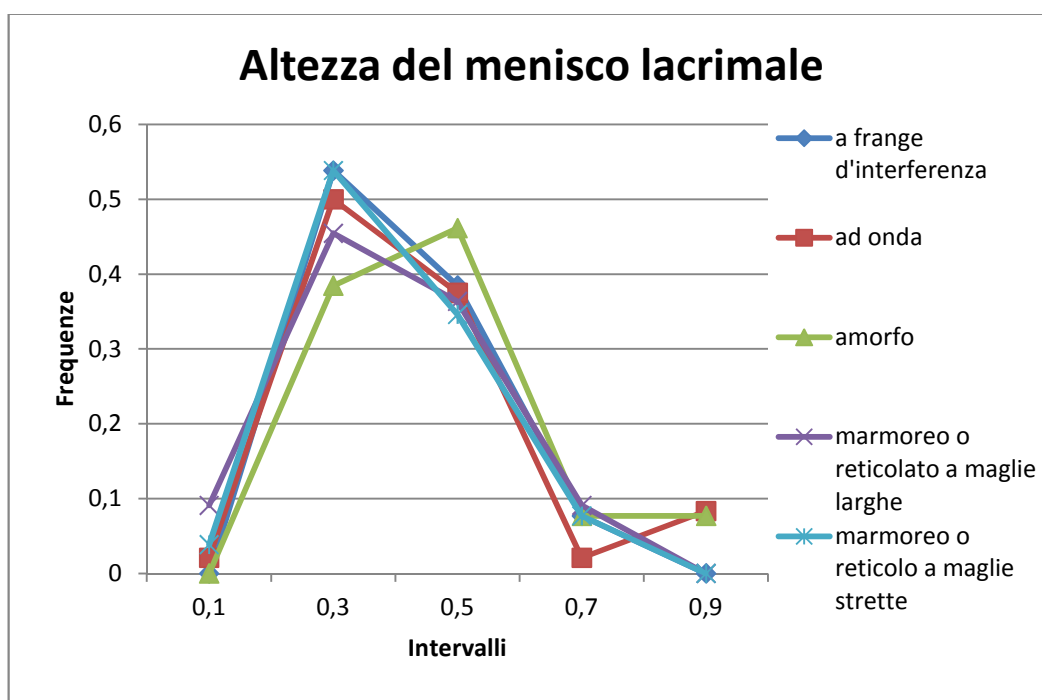


Grafico 3 Distribuzione delle frequenze per i diversi pattern

Dal grafico 3 si deduce che la distribuzione dei pattern risulta essere omogenea. Infatti 4 pattern (frange, ad onda, maglie larghe e strette) hanno il picco (la moda) concentrato all'interno del secondo intervallo,

tra 0,2-0,4 mm, mentre il pattern amorfo ha la moda solo leggermente spostata più a destra nell'intervallo 0,4-0,6 mm. Le 5 diverse distribuzioni non sono statisticamente distinguibili utilizzando un qualsiasi test statistico di confronto fra coppie di distribuzioni. Questo ci porta a concludere che le diverse tipologie di pattern lipidico non corrispondono ad una netta suddivisione dell'altezza del menisco. Notiamo inoltre come la densità di distribuzione sia concentrata in valori che rispettano quelli di norma. Si ricordi infatti che il normale spessore del film lacrimale è compresa tra 0,2-0,5mm e può considerarsi anomalo solo quando inferiore a 0,1mm.

Oltre alla distribuzione delle frequenze relative dei pattern, è stata condotta un'analisi relativa all'altezza del menisco fra soggetti portatori e non portatori di Lenti a Contatto (lac). I grafici che seguono presentano i risultati ottenuti

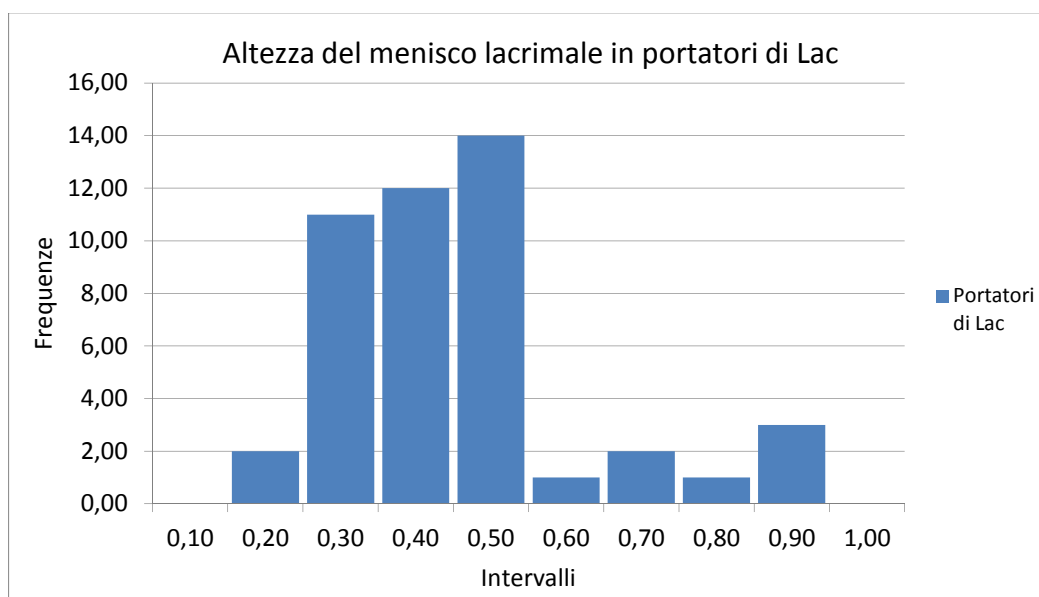


Grafico 4 Distribuzione delle frequenza assolute per l'altezza del menisco lacrimale nei portatori di Lac

media	0,409348	deviazione standard	0,160809
-------	----------	---------------------	----------

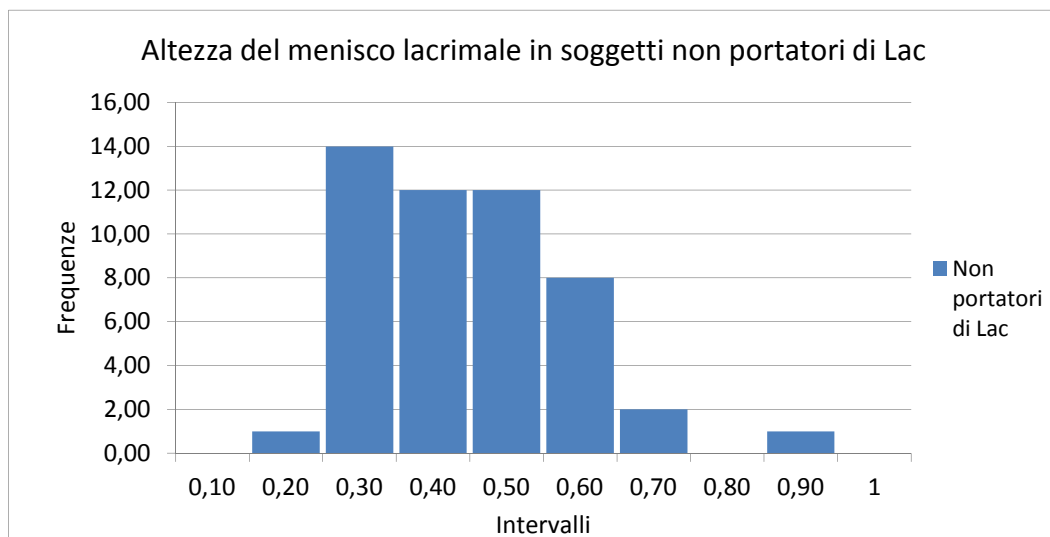


Grafico 5 Distribuzione delle frequenze assolute per l'altezza del menisco lacrimale nei non portatori di Lac

media	0,4026	deviazione standard	0,140376
-------	--------	---------------------	----------

Dai due grafici si evidenzia che le altezze dei menischi rilevati in entrambi i campioni risultano avere una distribuzione simile, nello specifico all'interno dei valori di norma 0,2-0,5 millimetri. Un dato interessante si riscontra nelle frequenze delle code a destra, corrispondenti ai soggetti con altezza superiore alla norma. Nei portatori di lenti a contatto le frequenze dei suddetti casi sembrano maggiori rispetto alle frequenze dei non portatori di lenti a contatto (anche guardando il loro andamento), pur nei limiti della limitata statistica disponibile (La percentuale dei casi sopra i 0,5 mm contro quelli sotto è pari a $0,17 \pm 0,7$ per i lac e $0,28 \pm 0,09$ per i non lac, con una differenza statistica pari a 1σ di significanza, equivalente al 68% di probabilità).

Nibut e But

Questi test a carattere quantitativo della lacrimazione valutano, come già detto, il tempo che intercorre tra l'ultimo ammiccamento e la prima formazione di macchie secche. Ciò che li differenzia sta nella metodologia di esecuzione, mentre il Nibut è un test non invasivo il But lo è (infatti prima della valutazione viene instillata fluoresceina).

Entrambe le tabelle di frequenza sia assoluta che relativa, per il Nibut e il But, vengono qui riportate.

Tabella II Frequenze relative e assolute dei diversi pattern per il Nibut

intervalli	frequenze dei pattern				
	frange d'interferenza	ad onda	amorfo	maglie larghe	maglie strette
0-4	1	3	0	0	4
4-8	5	15	5	4	10
8-12	4	14	4	3	8
12-16	2	4	4	3	3
16-20	1	0	0	2	1

somma	13	36	13	12	26
-------	----	----	----	----	----

intervalli	frange d'interferenza	ad onda	amorfo	maglie larghe	maglie strette
0-4	0,077	0,083	0	0	0,154
4-8	0,4	0,417	0,385	0,333	0,385
8-12	0,308	0,389	0,308	0,250	0,308
12-16	0,154	0,111	0,308	0,250	0,115
16-20	0,077	0	0	0,167	0,038

Tabella III Frequenze assolute e relative dei diversi pattern per But

intervalli	frequenze pattern				
	frange d'interferenza	ad onda	amorfo	maglie larghe	maglie strette
0-4	0	9	2	3	3
4-8	3	14	5	5	16
8-12	7	8	4	3	4
12-16	3	4	1	1	3

somma	13	35	12	12	26
-------	----	----	----	----	----

intervalli	frange d'interferenza	ad onda	amorfo	maglie larghe	maglie strette
0-4	0	0,257	0,167	0,250	0,115
4-8	0,231	0,400	0,417	0,417	0,615
8-12	0,538	0,229	0,333	0,250	0,154
12-16	0,231	0,114	0,083	0,083	0,115

I grafici che seguono, come per il menisco lacrimale, presentano la distribuzione delle frequenze relative.

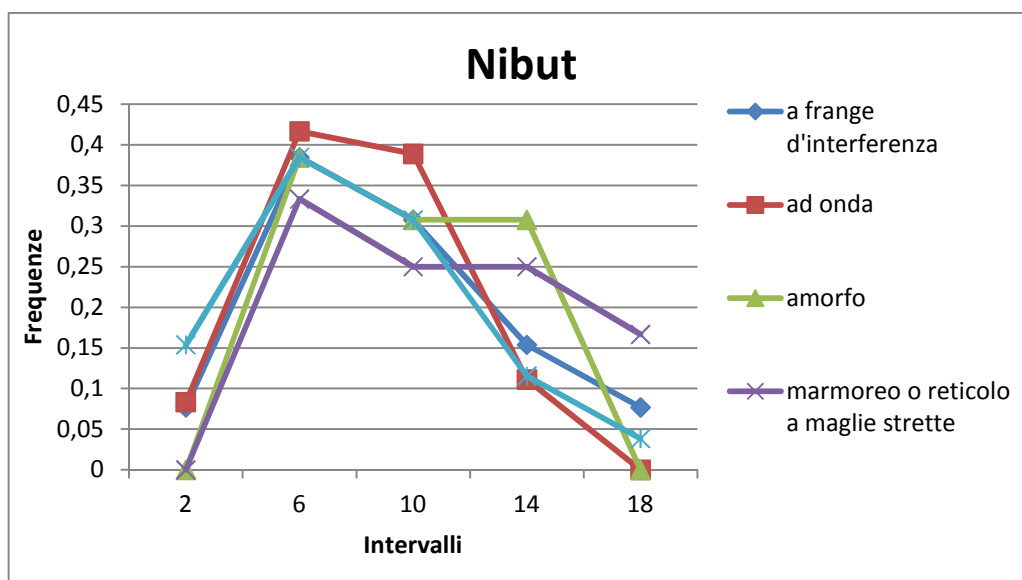


Grafico 6 Distribuzione delle frequenze per il Nibut

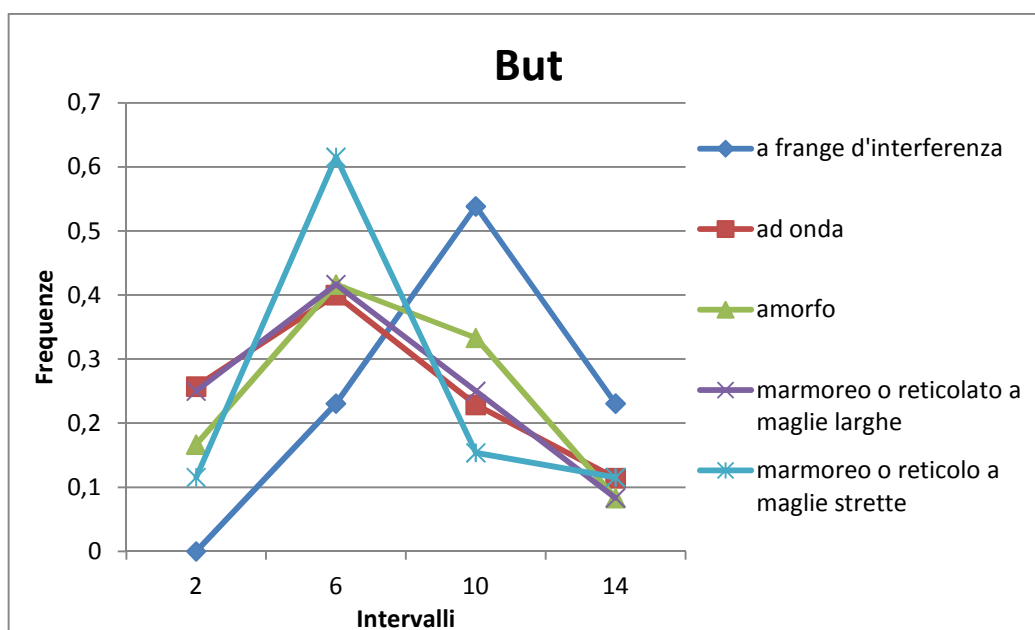


Grafico 7 Distribuzione delle frequenze per il But

Per poter confrontare i due tipi di grafici tra loro, sono stati utilizzati intervalli della stessa ampiezza. Ad un primo sguardo si può notare come le distribuzioni delle frequenze di entrambi i test siano, anche in questo caso, omogenei con la moda concentrata nel secondo intervallo. In ogni

caso i valori medi delle distribuzioni per i differenti pattern sono tutti compatibili fra loro all'interno dei relativi errori.

Tabella IV Media ed errore relativo per i differenti pattern nel Nibut

pattern	media	Scarto quadratico medio	Errore sulla media
A frange d'interferenza	9,160	4,344	$\pm 1,205$
Ad'onda	7,972	3,148	$\pm 0,525$
Amorfo	9,354	3,110	$\pm 0,862$
Maglie larghe	9,608	3,835	$\pm 1,107$
Maglie strette	7,904	4,259	$\pm 0,835$

Tabella V Media ed errore relativo dei pattern nel But

pattern	media	Scarto quadratico medio	Errore sulla media
A frange d'interferenza	8,184	2,504	$\pm 0,694$
Ad'onda	6,575	3,540	$\pm 0,598$
Amorfo	7,182	3,219	$\pm 0,929$
Maglie larghe	6,343	3,166	$\pm 0,914$
Maglie strette	6,849	3,791	$\pm 0,743$

Osserviamo inoltre che il pattern a frange d'interferenza, pur avendo una media compatibile con quelle degli altri pattern entro l'errore, ha una moda spostata verso il terzo intervallo, 8-12 secondi. Tale differenza non è tuttavia significativa vista la statistica disponibile. Notiamo che in letteratura test equivalenti danno un Nibut e un But tipicamente superiore ai 10 secondi (mentre valori inferiori ai 10 secondi sono da considerarsi anomali).

Al contrario di quanto ci si sarebbe potuto aspettare, tutti i pattern indicano un tempo di rottura mediamente inferiore ai 10 secondi. I nostri risultati contrastano chiaramente con tale norma clinica. Dato che i campioni da noi studiati risultano omogenei fra i differenti pattern e senza la presenza di fluttuazioni anomale, ne concludiamo che i nostri

risultati sembrano corretti, e indicano quindi la necessità di ulteriori analisi e indagini allargate alla comunità dei clinici e dei professionisti.

Test di Schirmer

Per valutare la quantità di lacrimazione basale si è scelto di eseguire il test con il filo rosso poiché meno irritante rispetto alla carta bibula e richiede inoltre un minor tempo di esecuzione.

Di seguito vengono presentate le tabelle di frequenza sia assolute che relative.

Tabella VI Frequenze dei pattern per Schirmer

	frequenze pattern				
intervalli	frange d'interferenza	ad onda	amorfo	maglie larghe	maglie strette
0-2	0	0	0	0	0
2-4	2	3	2	5	3
4-6	0	5	0	3	4
6-8	2	7	0	3	6
8-10	4	6	2	0	5
10-12	2	4	3	1	5
12-14	1	2	0	0	1
14-16	1	4	1	0	0
16-18	0	1	3	0	2
18-20	0	3	2	0	0
20-22	0	0	0	0	0
22-24	0	0	0	0	0
24-26	1	0	0	0	0
28-28	0	1	0	0	0
28-30	0	0	0	0	0
somma	13	36	13	12	26

intervalli	frange d'interferenza	ad onda	amorfo	maglie larghe	maglie strette
0-2	0	0	0	0	0
2-4	0,154	0,083	0,154	0,417	0,115
4-6	0	0,139	0	0,250	0,154
6-8	0,154	0,194	0	0,250	0,231
8-10	0,308	0,167	0,154	0	0,192
10-12	0,154	0,111	0,231	0,083	0,192
12-14	0,077	0,056	0	0	0,038
14-16	0,077	0,111	0,077	0	0
16-18	0	0,028	0,231	0	0,0769
18-20	0	0,083	0,154	0	0
20-22	0	0	0	0	0
22-24	0	0	0	0	0
24-26	0,077	0	0	0	0
26-28	0	0,028	0	0	0
28-30	0	0	0	0	0

Come per i test precedenti viene mostrato il grafico di distribuzione delle frequenze.

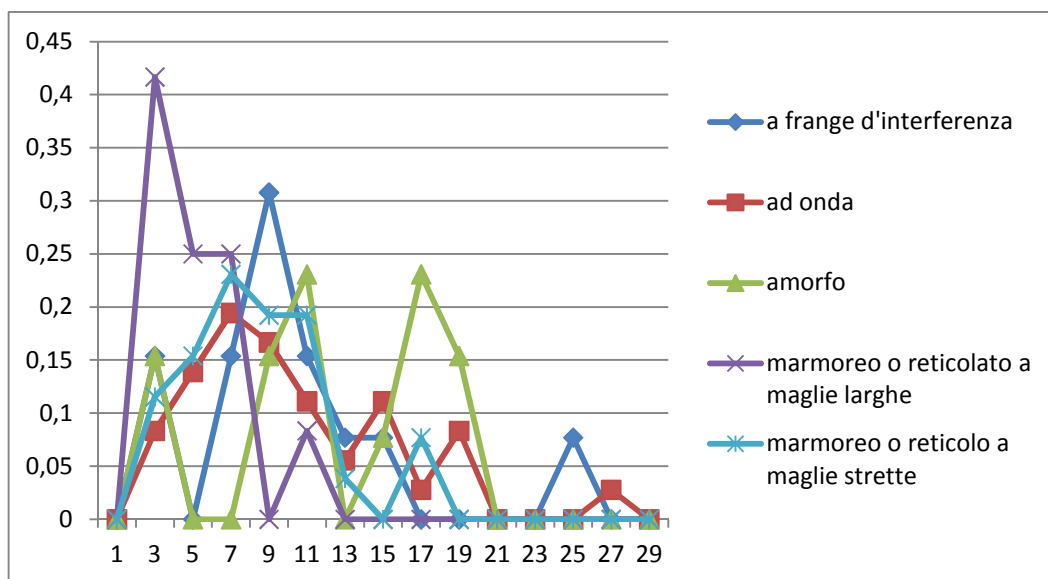


Grafico 8 Distribuzione delle frequenze per lo Schirmer

Dal grafico si evince una diversa distribuzione ad esempio tra i pattern amorfo e reticolato a maglie larghe. Mentre la moda del pattern maglie larghe è concentrata nel secondo intervallo, tra 2-4 millimetri, la moda dell'amorfo è spostata più a destra concentrandosi negli intervalli 10-12 millimetri e 16-18 millimetri. Questo ci suggerisce che mentre il pattern

a maglie larghe presenta uno Schirmer decisamente inferiore ai valori normali, 10 millimetri, l'amorfo, che nella clinica viene considerato come il miglior candidato all'applicazione di lenti a contatto, presenta valori di Schirmer che sono, come atteso, sopra il limite precedente di 10 millimetri.

Per lo Schirmer essendo le distribuzioni dei vari pattern molto altalenanti si è utilizzato un test statistico che evidenzia la parte anomala, p_a rispetto alla parte normale, p_n . La parte normale è stata scelta in corrispondenza della ragione maggiore di 10 millimetri; la parte anomala si è definita corrispondere alla regione minore di 10 millimetri. Il test statistico si è quindi svolto sulla funzione dei dati (o statistica) seguente:

$$S = \frac{p_a - p_n}{p_a + p_n}$$

Dove $p_a < 10 \text{ millimetri}$; e $p_n > 10 \text{ millimetri}$. Nel caso fosse presente solo la parte normale, S varrebbe -1, mentre la presenza di solo la parte anomala corrisponderebbe di $S = 1$. Una presenza con contributi simili di parte normale e anomala corrisponderebbe invece a valori di S vicino allo 0.

Si è quindi proceduto a calcolare per ogni pattern il valore della statistica con il relativo errore, ΔE . I risultati ottenuti sono illustrati nel grafico sottostante.

Tabella VII Test statistico estimatore

<i>pattern</i>	$\frac{p_a - p_n}{p_a + p_n}$	$\pm \Delta E$
<i>A frange d'interferenza</i>	0,231	$\pm 0,148$
<i>Ad onda</i>	0,167	$\pm 0,073$

<i>Amorfo</i>	-0,385	$\pm 0,202$
<i>Maglie larghe</i>	0,883	$\pm 0,357$
<i>Maglie strette</i>	0,385	$\pm 0,143$

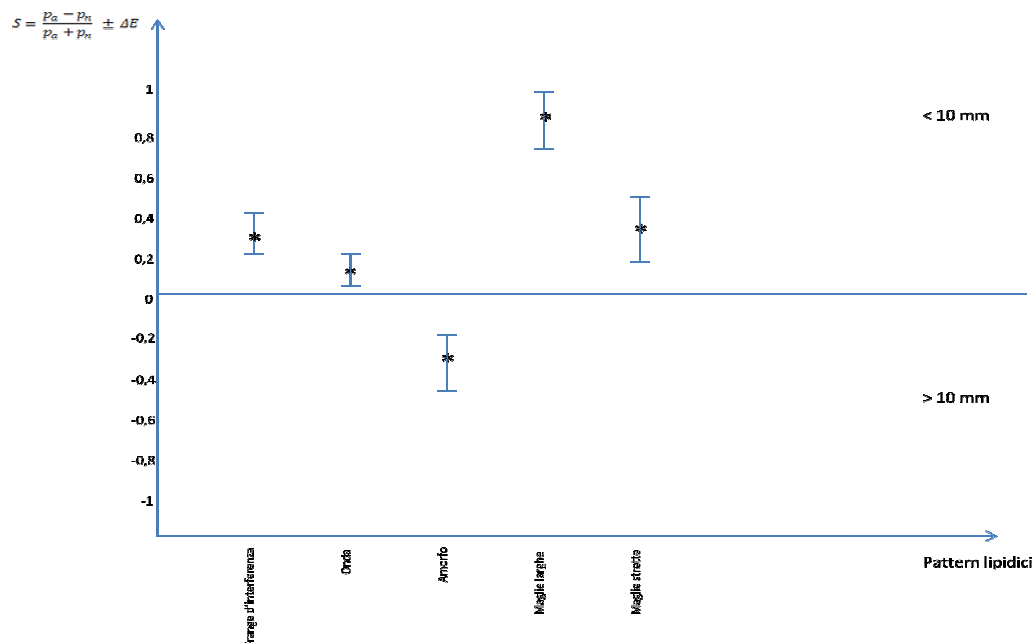


Grafico 9 Estimatore per Schirmer

Come si vede chiaramente dal grafico, i valori di S per, ad esempio, il pattern amorfo e il pattern a maglie larghe sono molto diversi fra loro: mentre S_{amorfo} è negativo, cioè con una maggioranza di casi normali, il valore di $S_{\text{a maglie larghe}}$ è positivo, cioè la maggioranza dei casi è anomalo. La significatività statistica di tale differenza è molto alta, essendo pari a circa $\frac{|S_{\text{amorfo}} - S_{\text{a maglie larghe}}|}{\sqrt{(\Delta E_{\text{amorfo}})^2 + (\Delta E_{\text{a maglie larghe}})^2}} = 3,1$, cioè la probabilità che i due valori di S siano diversi è superiore al 99%. Le differenze tra gli altri valori di S non sono così significativi, ma comunque indicativi di una tendenza.

Verde Lissamina

Anche per questo test qualitativo della lacrimazione si è utilizzata un'analisi statistica significativa che evidenzia colorazione al verde lissamina positiva o negativa.

$$S = \frac{\text{positiva} - \text{negativa}}{\text{positiva} + \text{negativa}}$$

Come per il Test di Schirmer si è calcolato per ogni pattern il valore della statistica con il relativo errore, ΔE . I risultati ottenuti vengono evidenziati nel grafico successivo.

Tabella VIII Test statistico Estimatore

<i>pattern</i>	$\frac{p_a - p_n}{p_a + p_n}$	$\pm \Delta E$
<i>A frange d'interferenza</i>	-0,846	$\pm 0,148$
<i>Ad onda</i>	-0,657	$\pm 0,127$
<i>Amorfo</i>	-0,833	$\pm 0,160$
<i>Maglie larghe</i>	-0,667	$\pm 0,154$
<i>Maglie strette</i>	-0,615	$\pm 0,202$

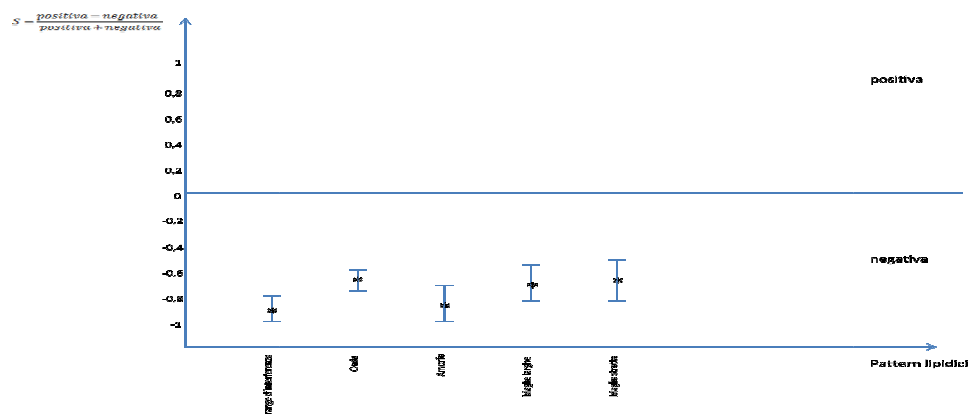


Grafico 10 Estimatore per verde lissamina

In questo caso i valori di S sono tutti compatibili fra loro, non evidenziando alcuna discrepanza fra i diversi tipi di pattern.

3.4 DISCUSSIONE DEI CASI

Qui di seguito vengono presentati 5 casi che meglio rappresentano i differenti pattern riscontrati durante lo studio.

CASO CLINICO 1: MARMOREO O RETICOLATO A MAGLIE LARGHE

C.M.G di anni 60

ANAMNESI

Il soggetto afferma di aver riscontrato in passato una patologia tiroidea che ha comportato un'alterazione ormonale con insorgenza della sindrome di Sjogren. Spesso lamenta bruciore oculare, sensazione di corpo estraneo e arrossamento, tutti questi sintomi aumentano nell'arco della giornata, in linea con la sintomatologia tipica di questa patologia. L'immagini seguenti mostrano la qualità dello strato lipidico osservato attraverso il Polaris.

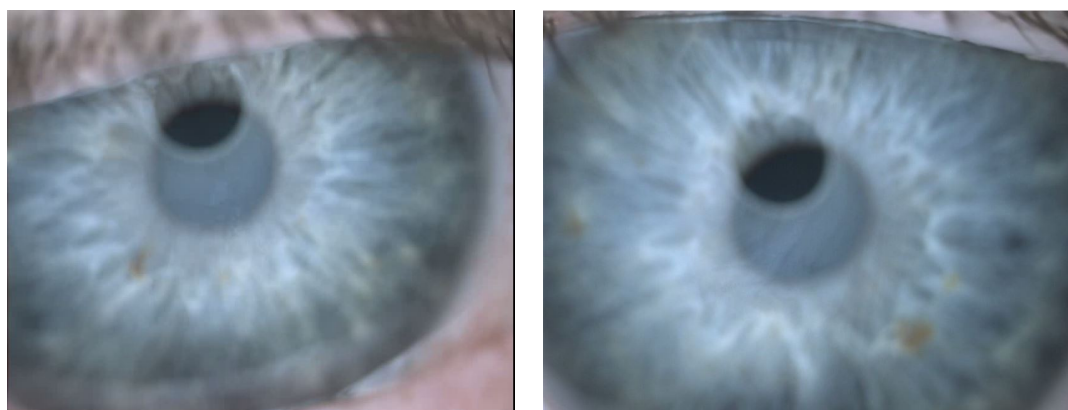


Figura 13 Marmoreo a maglie larghe

TEST LACRIMALI

Tipologia di pattern: Marmoreo o reticolato a maglie larghe

Altezza del menisco lacrimale: OD 0,17 mm OS 0,26 mm (black line irregolare in OO)

Nibut (Non Invasive Break Up Time) OD: 7,7 s OS: 4,2 s

But (Break Up Time) OD: 1,9 s OS: 3,2 s

Colorazione al verde lissamina: positivo in entrambi gli occhi

La lacrimazione del soggetto è molto scarsa, lo strato lipidico risulta essere sottile e fragile. Segni evidenti della patologia oculare in atto. Soggetti che presentano questo tipo di pattern, come evidenziato dai dati statistici, posso presentare uno o alcuni di questi valori clinici della lacrimazione.

CASO CLINICO 2: MARMOREO O RETICOLO A MAGLIE STRETTE

L.M di anni 29

ANAMNESI

Il soggetto afferma di soffrire di allergia stagionale (non presente durante lo studio). Non lamenta alcun tipo di patologia oculare e non ha mai subito interventi di chirurgia oculare. Pratica regolarmente sport acquatici, ed in ambiente lavorativo segnala solo la presenza di aria condizionata nel periodo estivo. Porta lenti a contatto morbide, 3 giorni alla settimana con frequenza di ricambio giornaliera.



Figura 14 Marmoreo o reticolo a maglie strette

REFRAZIONE: sf-3,00 cil -0,75 ax 10

TEST LACRIMALI

Tipologia di Pattern: marmoreo o reticolo a maglie strette

Altezza del menisco lacrimale: 0,36 mm con Black Line regolare

Schirmer: 10 mm

Nibut (Non Invasive Break Up Time): 9,2s

But (Break Up Time): 4,9s

Colorazione al verde lissamina: negativo

La lacrimazione risulta essere fluida, nonostante il pattern sia comunque sottile, ma meglio organizzato rispetto al precedente. Il soggetto infatti porta lenti a contatto non lamentando alcuna sintomatologia. Soggetti con questa tipologia di pattern devono comunque essere seguiti durante la fase di applicazione di lenti a contatto dato che i bassi valori di But riscontrati (il Nibut è al limite) possono indicare un indice di evaporazione alto. Con rottura veloce del film e possibile insorgenza di sintomatologia da occhio secco.

CASO CLINICO 3. AD ONDA

S.T. di anni 29

ANAMNESI

Il soggetto afferma di non aver incontrato le patologie indicate dal questionario e di non aver mai subito interventi di chirurgia oculare. Pratica sport a livello amatoriale e trascorre circa 8 ore al giorno davanti al computer per esigenze lavorative. Ha iniziato da porto a portare lenti a contatto morbide quindicinali, per circa 4-6 ore al giorno.

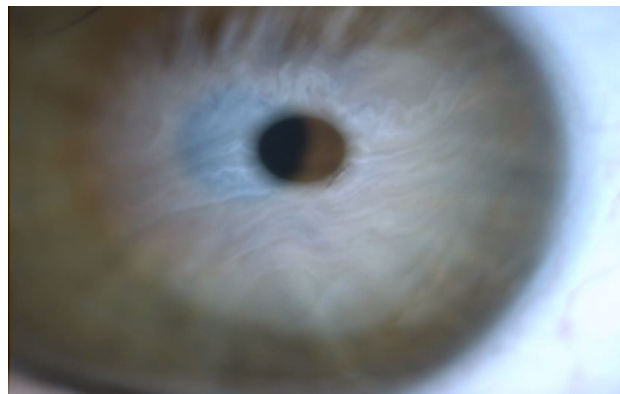


Figura 15 Ad' onda

REFRAZIONE: sf -1,25 cil -2,25 ax 165

TEST LACRIMALI

Tipologia di pattern: Ad onda

Altezza del menisco lacrimale: 0,45 con Black Line regolare

Schirmer: 10 mm

Nibut (Non Invasive Break Up Time): 9,9s

But (Break Up Time): 10,0 s

Colorazione al verde lissamina: negativo

Lacrimazione fluida con buona diffusione sulla superficie corneale, lo strato lipidico presenta un buon spessore ed una buona organizzazione. I dati tutti dai test lacrimali risultano essere nella norma. Il soggetto non lamenta sintomatologia legata al porto di lenti a contatto. Soggetti con questo pattern sono dei buoni candidati all'applicazione di lenti a contatto.

CASO CLINICO 4: AMORFO

T.A

ANAMNESI

Il soggetto non ha mai sofferto di alcuna patologia presente nel questionario, a livello oculare non ha mai sofferto di patologie e non ha mai subito interventi chirurgici. Pratica sport a livello amatoriale. Porta lenti a contatto morbide giornaliere, tutti i giorni per più di 8 ore. Non lamenta alcuna sintomatologia legata. Il pattern è stato classificato come Amorfo



Figura 16 Amorfo

REFRAZIONE: sf-3,50

TEST LACRIMALI

Tipologia di pattern: Amorfo

Altezza del menisco lacrimale: 0,34 con Black Line regolare

Schirmer: 13 mm

Nibut (Non Invasive Break Up Time): 8,5s

But (Break Up Time): 12,0 s

Colorazione al verde lissamina: negativo

Il soggetto no lamenta alcuna sintomatologia legata alle lenti a contatto, le porta per più di 8 ore al giorno tutti i giorni. I test lacrimali danno ottimi risultati, lo strato lipidico presenta un buon spessore e una buona organizzazione.

CASO CLINICO 5; A FRANGE D'INTERFERENZA

C.L di anni 54

ANAMNESI

Il soggetto segnala, nel questionario di anamnesi, di soffrire di sinusite ed ipertensione, nessuna patologia oculare rilevante e non ha mai subito interventi di chirurgia oculare. Non pratica sport, spende 8 ore al giorno davanti al Pc per esigenze lavorative.



Figura 17 A frange d'interferenza

REFRAZIONE: sf + 1,25 Add +2,25

TEST LACRIMALI

Tipologia di pattern: a frange d'interferenza

Altezza del menisco lacrimale: 0,29 mm Black Line regolare

Schirmer: 8 mm

Nibut (Non Invasive Break Up Time): 8,5 s

But (Break Up Time): 8,0 s

Colorazione al verde lissamina: negativa

La lacrimazione risulta essere piuttosto grassa, probabilmente dovuta ad una diminuzione della quantità lacrimale dovuta all'età. I test sono leggermente sotto al limite di norma, nonostante non lamenti alcun disturbo legato a secchezza oculare. Pattern di questo tipo nell'applicazione di lenti a contatto possono comportare, dovuta all'eccesso di grasso nella lacrimazione, fenomeno di depositi lipidici.

CAPITOLO 4: CONCLUSIONI

L'obiettivo generale dello studio era stabilire se fosse presente una relazione fra le diverse tipologie di pattern lipidici, acquisiti attraverso Polaris, e i risultati dei test lacrimali quantitativi e qualitativi. Per test quali But, Nibut e altezza del menisco lacrimale non si è potuto realizzare una suddivisione fra i diversi risultati ottenuti e i relativi pattern, ciò è dimostrato dalle distribuzioni delle frequenze relative all'interno degli intervalli prestabiliti. Tali distribuzioni, infatti, risultando omogenee e ci suggerisco solo che i diversi pattern rilevati presentano risultati molto simili, senza fluttuazioni significative.

Una prima osservazione interessante riguardante But e Nibut sta nel fatto che le mode sono concentrate all'interno del secondo intervallo, compreso tra 4 e 8 secondi, questo contrasta con le norme cliniche, le quali sostengono che il valore minimo consentito per non incombere in problematiche di secchezza oculare sia di 10 secondi. Tale discrepanza fra i dati ottenuti e le norme sta nel fatto che in questi test compaiono molteplici variabili che possono influenzarne i risultati. Tali variabili possono avere origine di tipo ambientale (il luogo dove viene eseguito il test), ma anche di tipo psicologico. Mentre per quanto riguarda l'altezza del menisco lacrimale la moda trova il suo picco nell'intervallo tra 0,4-0,6 millimetri, rispettando dunque i valori accettabili. Mentre l'analisi incrociata relativa all'altezza del menisco fatta fra portatori e non portatori di lenti a contatto ci porta a concludere solo che tra i soggetti con un'altezza del menisco superiore alla norma, le frequenze assolute son maggiori nei portatori di lenti a contatto.

Per lo Schirmer, invece, si è notato una differente distribuzione fra i pattern amorfo e a maglie larghe. Per stabilire la probabilità di come questi variano si è proceduto calcolando il test statistico definito estimatore. Rilevando le componenti anomale e normali si è dimostrato che la differenza tra i due valori ha una significatività del 99%. In aggiunta i due pattern rispecchiano perfettamente i valori clinici, infatti il grafico mostra che il pattern amorfo presenta maggioranza di casi superiori ai 10 millimetri, mentre il maglie larghe presenta maggioranza di casi anomali, sotto i 10 millimetri.

Per quanto riguarda il verde lissamina si è proceduto calcolando, anche per questo test, l'estimatore individuando come parte anomala la

colorazione al verde. Dal test si deduce che tutti i pattern presentano maggioranza di casi negativi alla colorazione.

Per concludere vorrei fare qualche semplice considerazione relativa allo strumento in studio. Il Polaris, come anticipato nel secondo capitolo, presenta molte qualità tra le quali un'ottima risoluzione e la possibilità di analizzare la regolarità del film lacrimale e di eseguire il Nibut, con l'aiuto di opportune griglie in dotazione. E' quindi un eccellente strumento, semplice da utilizzare ed accessibile a tutti. Per questo credo non possa mancare nella pratica contattologica.

APPENDICE A: PROTOCOLLO DI STUDIO



Università degli studi di Padova

Corso di Laurea in Ottica e Optometria

PROTOCOLLO TESI

COGNOME _____ NOME _____ SESSO ☐ M ☐ F

DATA DI NASCITA _____ PROFESSIONE _____

ANAMNESI

CONDIZIONI DI SALUTE GENERALE: E' affetto da qualche patologia generale o da uno stato di salute particolare?

☐ ALLERGIE	☐ DIABETE	☐ SECCHENZA MUCOSE
☐ SINUSITE	☐ ACNE/ECZEMI	☐ IMMUNODEFICIENZA
☐ IPERTENSIONE	☐ IPERTIROIDISMO	☐ IPOTIROIDISMO
☐ IPERCOLESTEROLIMIA	☐ ALTRO	

FARMACI IN USO: Fa uso di qualche farmaco (generale o oculare)?

☐ ANTIACNE	☐ ANTIDEPRESSIVI	☐ ANTICONCEZIONALE
☐ ANTISTAMINICI	☐ ORMONI TIROIDEI	☐ BETABLOCCANTI OCULARI
☐ ALTRO (specificare)		

FUMO: E' un fumatore?

☐ SI
☐ NO

CONDIZIONI OCULARI

Ha sofferto o soffre di patologie oculari?

SI ☐ NO ☐

Ha subito interventi di chirurgia oculare?

SI ☐ NO ☐

SPORT

Svolge qualche attività sportiva? Con quale frequenza?

☐ NON PRATICA SPORT	☐ SPORT ACQUATICI	☐ SPORT DI CONTATTO
☐ SPORT DI SQUADRA	☐ LIVELLO AGONISTICO	☐ LIVELLO AMATORIALE
☐ FREQUENZA:	☐ ALTRO (da specificare)	

LAVORO: Quale lavoro svolge e in quale ambiente?

☐ PC (ore :)	☐ ARIA CONDIZIONATA	☐ ESPOSIZIONE UV
☐ LAVORO NOTTURNO	☐ ESPOSIZIONE VAPORI CHIMICI	☐ ALTRO (specificare)

UTILIZZO LENTI A CONTATTO?

☐ SI
☐ NO

INFORMAZIONI PORTATORI LENTI A CONTATTO

TIPO DI LAC IN USO MORBIDE ☐ RIGIDE ☐ ALTRE ☐

STIMA USO LaC:

Modalità:

4 ORE ☐ 4-6 ORE ☐ 6-8 ORE ☐ > 8 ORE ☐

Giorni alla settimana:

3 GIORNI ☐ 4-6 GIORNI ☐ 7 SU 7 ☐

Frequenza di ricambio:

GIORNALIERA ☐ SETTIMANALE ☐ QUINDICINALE ☐ MENSILE ☐
TRIMESTRALE ☐ SEMESTRALE ☐ ALTRO ☐

REFRAZIONE

OCCHIO DESTRO				OCCHIO SINISTRO		
sf	cil	ax		sf	cil	ax
			permanenza			
			lontano			
			vicino			

ADD sf ADD sf

OD	TEST LACRIMALI	OS
----	-----------------------	----

	BUT eseguito con l'uso di fluoresceina registrare il valore in secondi	
--	---	--

	VERDE LISSAMINA	
--	------------------------	--

	MENISCO LACRIMALE eseguito con l'uso di fluoresceina registrare il valore in mm	
--	--	--

	TEST DI SCHIRMER eseguito con filo rosso di cotone registrare il valore in mm	
--	--	--

	NIBUT eseguito con Polaris registrare il valore in secondi	
--	---	--

	BLACK LINE	
--	-------------------	--

	DINAMICA LACRIMALE	
--	---------------------------	--

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Wolff, E. The muco-cutaneous junction of the lid margin and the distribution of the tear fluid. *Trans. Ophthalmol.Soc.UK*, 66, 291-308 (1946)
- ² Tiffany, J.M. Tear film stability and contact lens wear. *J.Br.Con. Lens Assoc.* 11,35-38 (1988)
- ³ Prydall, J. and Campbell, F. Study of the tear film thickness and structure by interferometry and confocal microscopy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 33, 1996-2005 (1992)
- ⁴ Dilly, P.N. Conjunctival cells, subsurface vesicles, and tear film mucus. In : *The Preocular Tear Film in Health, Disease, and Contact Lens Wear*, Ch.61: 677-687. (Ed) Holly, F.J. (Dry eye Instit, Lubbock Texas) (1984)
- ⁵ Carney, L.G. and Hill, R.M. Variation in blinkin behaviuor during soft lens wear. *Int. Con. Lens Clin.* 11, 250-253 (1984)
- ⁶ Doughtyl. M.J., Fonn, D, Richter D.,Simpson T., Caffery B., and Gordon, K.A. A patient questionnaire approach to estimating the prevalence of dry eye symptoms in patients presenting to optometric practices across Canada. *Optom. Vis. Sci.*, 74 , 624-631 (1997)
- ⁷ Rossetti A. e Gheller P.; *Manuale di optometria e contattologia*; Ed Zanichelli II ediz.; 2003 Cap 3; pp 48
- ⁸ Tomlison A, Cedarstaff TH. Diurnal variations in human tear evaporation. *J BR. Contact lens Assocc.*1992; 15:77-9
- ⁹ Guillon M., Guillon JP. Hydrogel lens wettability during overnight wear. *Ophthal Physiol Opt* 1989; 9: 355-9
- ¹⁰ Milder B. The lacrimal apparatus. In: Moses RA, Hart WM, ends. *Adler's Physiology of the Eye: Clinical Applications*. 8th ed. St Luos; CV Mosby Co, 1987: 15-35
- ¹¹ Rossetti A. e Gheller P.; *Manuale di optometria e contattologia*; Ed Zanichelli II ediz.; 2003 Cap 3; pp 52-53
- ¹² Mishima S, Maurice DM. The oily layer of the tear film and evaporation from the corneal surface. *Exp Eye Res* 1961; 1:39-45.

- ¹³ Iwata S, Lemp MA, Holly FJ, Dohlman CH. Evaporation rate of water from the precorneal tear film and cornea in the rabbit. *Invest Ophthalmol* 1969; 8: 613-9
- ¹⁴ McDonald J.E. Surface phenomena of tear films. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1968; 66:90 5-39
- ¹⁵ Josephson JE. Specular reflection from the tear film surface. In: Holly FJ, ed. *The Preocular Tear Film in Health, Disease and Contact Lens Wear*. Lubbock, Texas: Dry Eye Institute, 1986: pp 554-630
- ¹⁶ Doane MG. An instrument for vivo tear film interferometry. *Optom Vis Sci* 1989; 66:383-8
- ¹⁷ Hamano H, Mitsunga S, Hasegawa H, Shimizu T, Tao M. Even field bio-differential interference microscope. *Ophthalmol Opt SocJpn* 1982;3:41-5
- ¹⁸ Lydon D, Guillon JP. The integrity of the prelens tear film. In: Charman WM, ed. *The Frontiers of Optometry*. Transaction of the 1st International Congress Vol.2 British College of Optometrists, 1968;106-35.
- ¹⁹ Brown SI, Dervichian DG. The oils of the meibomian glands: physical and surface characteristics. *Arch Ophthalmol* 1969; 82:537-40
- ²⁰ Jennifer P.Craig and Tomlison A. Importance of Lipid Layer in Human Tear Film Stability and Evaporation. *Optom. Vis. Sci.* 1997; pp 8-13
- ²¹ Rossetti A. e Gheller P.; *Manuale di optometria e contattologia*; Ed Zanichelli II ediz.; 2003 Cap 3; pp 53
- ²² Guillon JP, Guillon M. Tear film examination of the contact lens patient. *Optician* 1993; 206 (5421) : 9-21
- ²³ Jennifer P.Craig and Tomlison A. Importance of Lipid Layer in Human Tear Film Stability and Evaporation. *Optom. Vis. Sci.* 1997; pp 8-13
- ²⁴ Guillon, J.P. and Sciallis, G.F. Meibomian Keratoconjunctivitis *Am J. Ophthalmol.* 84, 788-793 (1977)

- ²⁵ TEARSCOPE PLUS CLINICAL HAND BOOK AND TEARSCOPE PLUS ISTRUCTIONS. (1997). Keeler Ltd. Windsor, Berkshire. S14 4AA, Keeler Inc, Broomall (PA) USA
- ²⁶ Guillon J.P and Guillon, M. The role of tears in contact lens performance and its measurement. *Contact Lens Practice* (Ed) M. Guillon and M. Ruben (Chapman and Hall, London): 453-484 (1994)
- ²⁷ Fogt, N. King-Smith, E.P and Tuell, G. Interferometric measurement of tear film thickness using spectral oscillation. *J Opt. Vis .Sci.* (1997)
- ²⁸ Syffoc (1995). Enquete SOFRES Oct. 1994 Communiqué de presse du 27-01-95
- ²⁹ Guillon, J-P., Guillon, M. and Malgouyres, S. Dessication staining with hydrogel lenses: tear film and contact lens factor. *Ophthalmol Physiol. Opt.* 10, 343-350 (1990).
- ³⁰ Fontaine, A. Influence des cosmetique sur la contamination du film lacrimonal et des paupières. Memoire de maitrise de sciences et technique d'optique. Universite de Paris Sud (XI) Centre scientifique d'Orsay Aline & Guillon, J-P (1990)
- ³¹ Guillon J-P . and Guillon M. Tear film examination of the contact lens patient. *Contax*, May, 14-18 (1988)
- ³² Rolando, M. and Macri, A. Low tech detection of tear film related eye surface pathology. In Murube J. Ojo Seco –Dry eye Soc. Espan. *Oftalmol.* Madrid Technimedia editorial (1997)
- ³³ Hoh, H.,Schirra, F., Kienecker, C. and Ruprecht, K.W. Lid-Parallel Conjunctival folds (LIPCOF) and dry eye: A diagnostic tool for the contactologist. *Contactologia*,17, 104-117 (1995)
- ³⁴ Rossetti A. e Gheller P.; *Manuale di optometria e contattologia*; Ed Zanichelli II ediz.; 2003 Cap 17; pp 382
- ³⁵ Rossetti A. e Gheller P.; *Manuale di optometria e contattologia*; Ed Zanichelli II ediz.; 2003 Cap 17; pp 383
- ³⁶ Valutazione del film lacrimale, *The VSION Care Institute*, Johnson and Johnson Medical Holding, pp 37-48

³⁷ Guillon J.P and Guillon N. The role of tears in contact lens performance and its measurement, in : Ruben M and Guillon (eds), *Contact Lens Practice* (London: Chapman and Hall Medical),1994; 453-483

RINGRAZIAMENTI

Desidero ringraziare anzitutto le persone che hanno reso possibile questo studio, in particolare tutti coloro che si sono prestati come volontari. E l'Azienda Esavision Technology per avermi fornito il Polaris e permesso in questo modo la realizzazione della tesi.

Ringrazio inoltre Mario, Laura, Sara, Nicoletta e Cristina per avermi sostenuto e aiutato in modo meraviglioso.

Infine grazie a tutti i miei amici e a tutte le persone della mia famiglia che mi son sempre state vicine e mi hanno supportato senza demordere con pazienza e gentilezza.