

UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia

Dipartimento di Neuroscienze

Corso di laurea triennale di Ottica e Optometria

Tesi di laurea

*Valutazione delle variazioni corneali,
refrattive e della pressione intraoculare
nella donna incinta*

*Assessment of changes in corneal,
refractive, and intra ocular pressure in
pregnant woman*

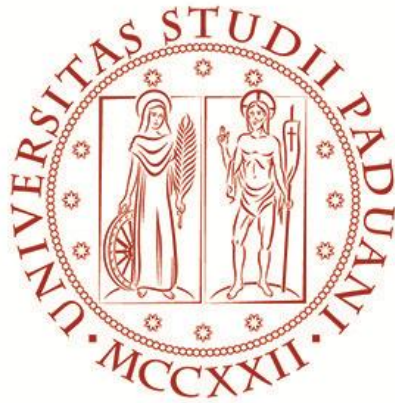
Relatore: Prof. Leonardi Andrea

Correlatore: Prof. Gheller Pietro

Laureando: Dolcini Sara

Matricola: 1043919

Anno Accademico 2014 – 2015



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia

Dipartimento di Neuroscienze

Corso di laurea triennale di Ottica e Optometria

Tesi di laurea

*Valutazione delle variazioni corneali,
refrattive e della pressione intraoculare
nella donna incinta*

*Assessment of changes in corneal,
refractive, and intra ocular pressure in
pregnant woman*

Relatore: Prof. Leonardi Andrea *Firma*

Correlatore: Prof. Gheller Pietro

Laureando: Dolcini Sara

Matricola: 1043919

Anno Accademico 2014 – 2015

Indice

Abstract.....	pag. I
Introduzione.....	pag. 3
Capitolo 1: Condizioni generali nella donna incinta ..	pag. 5
Capitolo 2: La cornea	
2.1 <i>Caratteristiche anatomiche</i>	pag. 9
2.2 <i>Trasparenza</i>	pag. 12
2.3 <i>Curvatura</i>	pag. 14
2.4 <i>Sensibilità</i>	pag. 16
Capitolo 3: Idrodinamica oculare.....	pag. 19
Capitolo 4: Variazioni a livello corneale	
4.1 <i>Spessore corneale</i>	pag. 25
4.2 <i>Curvatura corneale</i>	pag. 28
4.3 <i>Sensibilità corneale</i>	pag. 31
Capitolo 5: Variazioni refrattive.....	pag. 33
Capitolo 6: Variazioni della pressione intraoculare ...	pag. 37
Conclusioni	pag. 41
Bibliografia	pag. 43

ABSTRACT

Questo studio è una review della letteratura presente per quanto riguarda le modificazioni fisiologiche che avvengono a livello della cornea, della pressione intraoculare e refrattive nell'occhio della donna incinta.

Partecipando ad un congresso, un relatore citò che nell'applicazione di un particolare tipo di lenti a contatto si deve fare attenzione alla condizione delle donne gravide poiché erano stati riportati cambiamenti a livello corneale anche senza l'uso di esse. Da qui il mio interessamento alle variazioni fisiologiche nell'occhio della donna in gravidanza.

Nel primo capitolo ho voluto dare una panoramica dei cambiamenti a livello sistemico nella donna incinta, per introdurre così la situazione fisica generale. Nel secondo e terzo capitolo ho riportato rispettivamente una descrizione generale della cornea e della idrodinamica oculare; ho voluto soffermare l'attenzione anche ai vari strumenti per la rilevazione di curvatura, spessore e sensibilità corneale nonché ai vari tipi di tonometro in uso. Nei capitoli successivi mi sono soffermata sulle principali modificazioni fisiologiche nell'occhio della donna incinta che vengono riportate maggiormente in letteratura:

- Nel quarto capitolo la mia ricerca si è soffermata sulle modificazioni dello spessore, curvatura e sensibilità corneale;
- Nel quinto capitolo ho esposto le variazioni refrattive e l'intolleranza nell'uso delle lenti a contatto;
- Nel sesto capitolo ho infine trascritto la variazione che subisce la pressione intraoculare.

INTRODUZIONE

Durante la gravidanza i cambiamenti oculari possono interessare il segmento anteriore, posteriore e gli annessi dell'occhio, intaccando talvolta anche la pressione intraoculare. Tali condizioni sono state recentemente riviste in varie review quali quelle di Sunness (1988), Gotovac e co. (2013), Garg e co. (2012) e Sushil e co (2013). Da queste review si evince che gli effetti della gravidanza sull'occhio possono essere divisi in:

- Cambiamenti fisiologici che avvengono durante la gravidanza;
- Condizioni patologiche che sopraggiungono durante la gravidanza;
- Malattie già presenti che si modificano con la gravidanza.

Tali modificazioni sono più frequentemente transienti, ma occasionalmente possono essere permanenti. I cambiamenti fisiologici sono rappresentati da effetti a livello della cornea, del cristallino, del film lacrimale e dello stato refrattivo della donna. La cornea subisce cambiamenti per quanto riguarda la sensibilità, lo spessore e la curvatura mentre il cristallino cambia la sua curvatura; questi cambiamenti, uniti alle alterazioni della condizione lacrimale, hanno delle ripercussioni per quanto concerne la refrazione e la tolleranza alle lenti a contatto. Inoltre sono stati notati cambiamenti della pressione intraoculare, nonché cambiamenti del campo visivo. Queste alterazioni, non essendo patologiche, sono in genere condizioni reversibili nel periodo post-parto. Per quanto riguarda le patologie che possono aver ripercussioni a livello oculare che sono state notate sopraggiungere durante la gravidanza o avere un legame con essa, vi sono la corioretinopatia centrale seriosa, il melanoma uveale, disordini ipertensivi, pseudotumor cerebri, disordini di coagulazione. Infine per quanto concerne le

malattie che modificano la loro severità con il sopraggiungere della gravidanza sono da considerare la retinopatia diabetica (sia nella forma pre proliferativa che proliferativa), tumori intracerebrali come il meningioma, la malattia di Graves, la retinite pigmentosa e la sarcoidosi. Sunness (1988) e Sushil e co. (2013) portano anche l'attenzione sugli effetti dei farmaci oculari nei confronti della donna incinta e del nascituro. Non sono stati riportati effetti teratogeni con la fluoresceina sodica utilizzata per l'angiografia mentre i farmaci anti-glucomatosi devono essere usati con precauzione durante il primo mese di gravidanza; farmaci miotici e midriatici sono risultati sicuri durante la gestazione.

La consapevolezza di una interazione tra optometrista/oculista e ostetrica per il bene della futura madre e del bimbo è richiesta per la comprensione dell'interazione tra gravidanza e occhio.

CAPITOLO 1: CONDIZIONI GENERALI NELLA DONNA INCINTA

La gravidanza è lo stato in cui si trova la donna che reca nel suo seno uno o più prodotti del concepimento in via di sviluppo: essa inizia con la fecondazione e termina con l'espulsione del feto (*Enciclopedia Medica Italiana*, 1979). La gravidanza è un fenomeno biologico che interessa non solamente gli organi che fanno parte dell'apparato genitale, ma tutto quanto l'organismo (Maurizio E., 1979).

Dal punto di vista *endocrinologico* la gravidanza può essere suddivisa in tre periodi:

1. Gravidanza allo stadio iniziale: caratterizzata dall'aumento rapido di HCG (gonadotropina corionica) e dalla trasformazione del corpo luteo¹ in corpo gravidico, il quale produce in quantità crescenti estrogeni e progesterone;
2. Gravidanza nel secondo trimestre: la HCG viene prodotta in scarsa quantità e la sede di produzione di estrogeni e del progesterone non è più il corpo gravidico ma è la placenta;
3. Gravidanza nell'ultimo periodo: la produzione di steroidi da parte della placenta raggiunge valori massimi. Si ha inoltre un aumento della produzione di prolattina (ormone ipofisario che agisce principalmente sulle ghiandole mammarie) da parte del sistema ipotalamo-ipofisario.

L'ormone HCG che si sviluppa nel primo mese di gestazione ha il compito di stimolare il corpo luteo ad aumentare la produzione di progesterone necessario per mantenere la muscolatura liscia uterina rilassata in modo da permettere un buon annidamento dell'ovulo. Inoltre, il progesterone, in sinergia con gli estrogeni, lavora per stimolare le pareti dell'utero ed aumentare il suo sviluppo (Ufer J., 1977).

L'aspetto generale si modifica essenzialmente per la *idremia* ovvero la ritenzione di acqua che si verifica, oltre che nel sangue, anche in tutti i tessuti. Gran parte dell'acqua viene "legata" nel tessuto connettivo, costituendo un grosso deposito di acqua e di ioni. Quale sia il significato funzionale di questa ritenzione idrica non è tuttora accertato, anche se sembra apparire sempre più chiaro come la ricca imbibizione del connettivo possa rappresentare un elemento favorente la maggior elasticità e distensibilità che caratterizza i tessuti cutanei, osteoarticolari, e uterini nella donna gravida.

L'aumento di peso è costante in tutte le donne in gravidanza. Solo in parte è dovuto allo sviluppo del prodotto del concepimento che si trova nell'utero ed allo sviluppo dell'utero stesso e degli annessi fetali. L'aumento di peso è dovuto anche alle modificazioni biologiche di tutto l'organismo e soprattutto alla ritenzione idrica. Tale aumento è in genere, a fine gravidanza, di 8-12 kg; di questi solo 5 kg sono rappresentati dal feto e dagli annessi.

Anche *l'apparato respiratorio* subisce modificazioni: infatti nella seconda metà della gravidanza l'utero spinge il alto il diaframma e le escursioni respiratorie sono rese più difficili. Come conseguenza di questa condizione non si ha un aumento della frequenza degli atti respiratori, ma piuttosto un aumento della profondità dei singoli atti. La gravidanza determina importanti modificazioni dell'equilibrio *cardiocircolatorio* materno, le quali costituiscono, nel loro complesso, un adattamento funzionale alle necessità di sviluppo del feto. Le modificazioni più importanti della circolazione materna sono rappresentate dall'aumento della frequenza, della portata cardiaca e dalla gittata sistolica. Il maggior lavoro che compie il cuore in gravidanza è richiesto dal maggior sviluppo della rete vasale dell'apparato genitale, dalla necessità di nutrire il feto e

provvedere ai suoi bisogni energetici e plastici. I maggiori bisogni di ossigeno vengono soddisfatti con un aumento della gittata cardiaca, già evidente verso la fine del secondo mese di gestazione. L'aumento della gittata cardiaca è reso possibile dalla tachicardia che già nel 3° mese di gravidanza si manifesta con un aumento medio di 10 battiti al minuto e dalla aumentata gittata sistolica dovuta all'aumento del ritorno venoso al cuore.

La *funzione renale* in gravidanza è ancora oggi oggetto di molti studi e numerosi problemi non hanno ancora trovato una soluzione definitiva. La gravidanza provoca a carico del rene modificazioni sia di tipo anatomico che funzionale. Anatomicamente è stato evidenziato un aumento delle dimensioni del rene per incremento del volume vascolare e dello spazio interstiziale. La principale modificazione della funzione renale riguarda l'aumentata filtrazione glomerulare.

Infine è da considerare che in gravidanza sono presenti modificazioni a carico del *sistema nervoso* e della *psiche*: vi è una spiccata instabilità ed emotività. Questo stata sarebbe determinato dalle grandi quantità di progesterone che si trovano nell'organismo della donna in gravidanza. (*Enciclopedia Medica Italiana*, 1979; Maurizio E., 1979).

I cambiamenti in gravidanza che riguardano l'occhio sono similmente ormonali, metabolici, ematologici, cardiovascolari e immunologici, sebbene molti cambiamenti dell'occhio non sono associati con nessuna delle alterazioni sistemiche (Sunness JS, 1988).

¹: residuo successivo allo scoppio follicolare, presente durante la fase progestinica del ciclo (fonte: www.medicitalia.it/dizionario-medico/corpo-luteo).

CAPITOLO 2: LA CORNEA

2.1 Caratteristiche anatomiche

La cornea è una struttura trasparente, avascolare che concorre a formare la superficie oculare per circa $1/6$; è ricca di terminazioni nervose libere che trasportano la sensazione tattile e dolorifica. Come la sclera, anche la cornea possiede una notevole stabilità strutturale e con quella forma quasi un continuo. La porzione esterna della cornea è ellittica poiché il meridiano verticale è più corto (10,6 mm) di quello orizzontale (11,7 mm). La parte corneale interna è regolarmente circolare con un diametro uniforme di 11,7 mm. La cornea è il principale mezzo rifrangente oculare, infatti provvede a circa $2/3$ del potere refrattivo dell'occhio umano con un potere diottrico di circa 43 diottrie. L'indice di rifrazione è 1,376. La cornea può essere istologicamente suddivisa in cinque strati principali che partendo dall'esterno sono: epitelio, membrana limitante anteriore o di Bowmann, stroma, membrana limitante posteriore o di Descemet e endotelio (*Fig.1*).

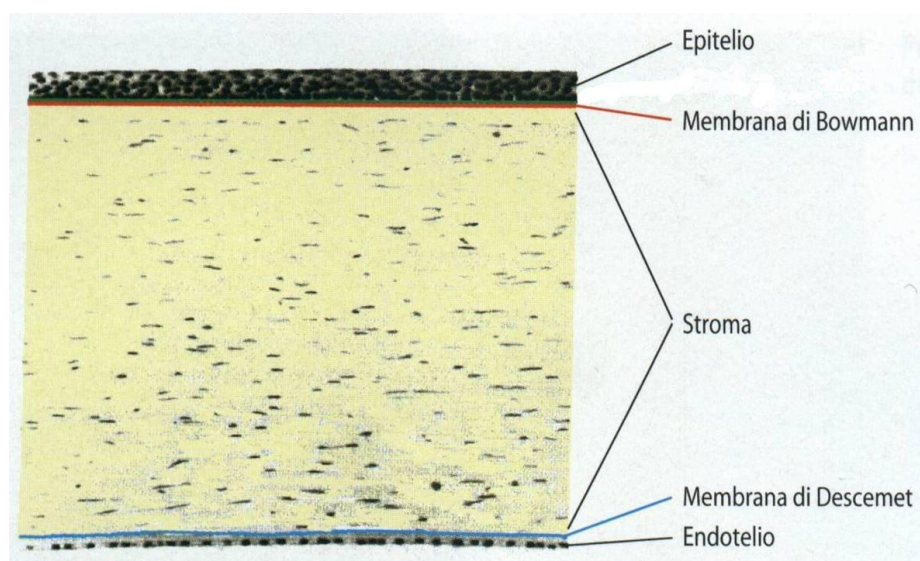


Fig. 1: Struttura in sezione della cornea che mostra i vari strati di cui è composta (www.iapb.it).

L'epitelio corneale è pavimentoso stratificato, non cheratinizzato, costituito da 6-7 strati di cellule suddivise in basali, poligonali e superficiali.

La membrana di Bowmann, che si continua esternamente con la membrana basale congiuntivale, è una sottile lamina di fibre collagene striate; queste fibre sono orientate casualmente, intercalate da elementi cellulari, i cheratociti, e cementate da una sostanza amorfa.

Lo stroma rappresenta il 90% del tessuto corneale ed ha uno spessore molto superiore agli altri strati, circa 0,5 mm al centro e 0,8 mm in periferia. Questo strato è costituito da fibre collagene, le quali sono organizzate in lamelle; queste presentano una disposizione parallela molto regolare e sono orientate in differenti angoli rispetto a quelle delle lamelle adiacenti: sono infatti alternate in due direzioni ortogonali a 90°. Nello stroma sono presenti fibre nervose amieliniche provenienti dai nervi ciliari, rami della branca oftalmica del trigemino, che si ramificano fino alle cellule basali dell'epitelio formando il plesso nervoso sub-basale.

La membrana di Descemet è una struttura fibrillare acellulare, costituita da una porzione "bandata", lamellare e da una porzione "non-bandata", amorfa e prodotta da cellule endoteliali.

L'endotelio è costituito da un singolo strato di cellule esagonali che con l'età si riducono in numero e in densità. L'endotelio esercita una funzione di pompa, trasportando acqua dall'interno della cornea verso la camera anteriore (Midena E., 2006).

La cornea presenta una innervazione sensitiva, simpatica e parasimpatica. La prima deriva dalla branca oftalmica del V nervo formando così il plesso peri-

corneale (fibre mielinizzate) a livello del limbus. L'innervazione simpatica deriva dal ganglio cervicale mentre della parte parasimpatica si hanno ancora informazioni incerte. In generale le fibre entrano alla periferia in senso radiale parallelamente alla superficie della cornea, perdendo il loro rivestimento mielinico a 1 mm dal limbus. Le fibre formano un angolo di 90° tra la membrana di Bowman e lo strato basale epiteliale, formando il plesso sotto-basale. Ciascuna fibra intraepiteliale da origine a 10-20 terminazioni nervose: lo stimolo su ciascuna cellula epiteliale è capace di dare percezione dolorosa.

2.2 Trasparenza

La trasparenza corneale, indispensabile presupposto per garantire la visione, dipende da un delicato equilibrio tra forze che tendono ad idratare epitelio, stroma ed endotelio e meccanismi che vi si oppongono. I meccanismi che regolano la deturgescenza, ovvero la disidratazione corneale, sono presenti sulle due superfici a contatto con ambienti liquidi: l'epitelio a contatto con il film lacrimale e l'endotelio a contatto con l'umor acqueo. La trasparenza è data dalla particolare disposizione a strati alterni e regolari delle lamelle che costituiscono lo stroma (Fig.2).

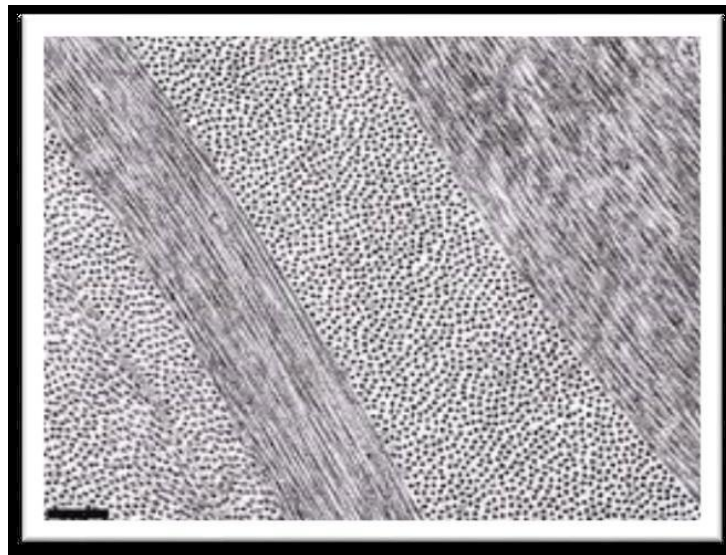


Fig. 2: Immagine, prodotta da un microscopio a trasmissione elettronica, della disposizione regolare delle fibre collagene adiacenti alle lamelle dello stroma corneale (Rossetti A., Ed. Zanichelli, 2013).

L'acqua rappresenta il 78% del peso totale della cornea e in condizioni normali lo spessore corneale è di 0,52 mm ma è stato calcolato che basterebbe un aumento percentuale dell'acqua all'87% per avere un raddoppio dello spessore corneale. Un ispessimento corneale porta a una perdita della normale trasparenza con comparsa di fenomeni di diffusione e diffrazione della luce. L'edema è dovuto

alla eccessiva presenza di liquidi tale da infrangere la regolare disposizione delle fibrille (Rossetti A, 2003). Lo spessore corneale può essere misurato tramite vari strumenti quali il pachimetro, l'Optical Coherence Tomography (OCT) e la Scheimpflug Camera. Il pachimetro consiste in un sistema a prismi che viene applicato alla lampada a fessura. Ne esistono di diversi tipi: ottici, ad ultrasuoni e no contact. Il pachimetro ottico, ideato da Gullstrand, non ha una sensibilità sufficiente e presenta un margine di errore elevato mentre il pachimetro ad ultrasuoni è un ecografo ad alta risoluzione con un range di errore minimo. La tipologia di pachimetro di ultima generazione (no contact) si basano sul principio della Scheimpflug camera con una acquisizione automatica dell'immagine.

L'OCT è una tecnica diagnostica, non invasiva e non a contatto, che consente la scansione con luce coerente della retina, delle fibre nervose, della papilla ottica nonché della cornea e la successiva visualizzazione di queste strutture in sezione ad alta risoluzione (fino a 5 micron) (Midena A., 2006).

La principale caratteristica della Scheimpflug Camera è la possibilità di fotografare sezioni del segmento anteriore dell'occhio (*Fig.3*). Tale strumento è costituito da un disco di Placido, telecamera monocromatica (in genere 2) e dal software di acquisizione e gestione anagrafica dei pazienti.

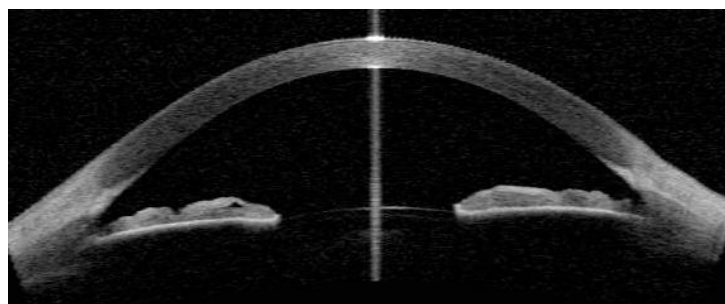


Fig 3: Immagine del segmento anteriore ottenuta con Scheimpflug Camera (Didattica di supporto, Contattologia 1, "Oftalmometria", Prof. Chinellato Mirko, a.s. 2013/2014).

2.3 Curvatura

La cornea ha la forma di una lente menisco negativa: la curvatura esterna ha un raggio compreso tra 7,20 e 8,40 mm mentre quella interna ha un raggio di circa 6,50 mm. Tale differenza di curvatura ha come conseguenza che lo spessore risulta minore al centro (0,52 mm) e maggiore (0,67 mm) alla periferia. La parte periferica della cornea ha una curvatura più piatta rispetto alla parte centrale conferendole così un profilo ellissoidale (Rossetti A., 2003). Il metodo più comune di misurazione in ambito contattologico rimane la cheratometria o oftalmometria, nonostante recentemente si impieghino analizzatori corneali e sistemi di mappatura corneale più sofisticati. Il termine cheratometro è in genere riferito ai sistemi a mire fisse, mentre quelli a mire mobili sono detti oftalmometri. La misura è limitata alla zona centrale, in relazione alla posizione e dimensione delle mire, ma è di notevole precisione. La cheratometria si fonda sul principio della registrazione della dimensione dell'immagine riflessa da un oggetto di dimensioni note. Considerate le dimensioni dell'oggetto e la distanza tra l'immagine e l'oggetto, è possibile calcolare il raggio di curvatura corneale. Nella cheratometria l'oggetto, che può essere rappresentato da due mire separate o da due punti a distanze distinte, viene riflesso dalla zona centrale della cornea di ampiezza di 3,2 mm. Nello strumento la misurazione del raggio viene effettuata utilizzando un sistema ottico di duplicazione, nel quale l'osservatore deve allineare le immagini delle mire riflesse dalla cornea. La duplicazione può essere costante, come nel caso dello strumento Javal-Schiotz oppure variabile, come per gli strumenti tipo Bausch & Lomb come si può notare dalla *Fig. 4* e *Fig. 5* (Veys J., 2009).

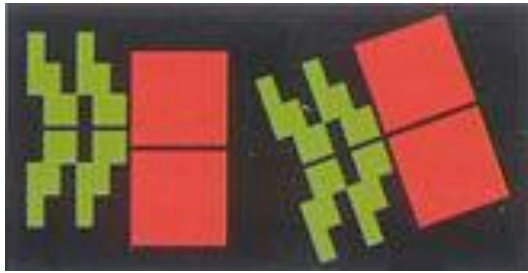


Fig.4: Mire dell'oftalmometro di Javal-Schiötz; a sinistra sono disallineate mentre a destra sono allineate (Veys J., The Vision care institute of Johnson & Johnson, 2009).

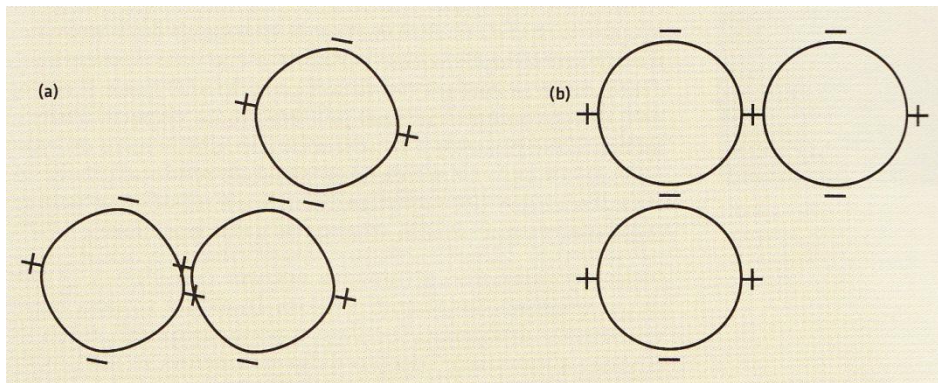


Fig.5: Mire del cheratometro di Bausch & Lomb: a) mire in disallineamento e fuori asse b) mire allineate (Veys J., The Vision care institute of Johnson & Johnson, 2009).

In questi cheratometri si devono allineare le mire manualmente; sono tuttavia disponibili dei cheratometri elettronici.

2.4 Sensibilità

La cornea è la parte del corpo che presenta la maggior sensibilità, rappresentando un chiaro sistema protettivo. Le terminazioni nervose della cornea sono legate al trigemino e risentono dei coefficienti termici, dolorifici e pressori. Poiché la cornea è esposta all'ambiente esterno, essa risente della temperatura ambientale; la temperatura corneale interviene nella regolazione di un arco nervoso riflesso che regola la produzione del film lacrimale. È ancora discussa l'esistenza di una sensibilità al tatto corneale, solitamente la sensazione viene interpretata come dolore. La sensibilità corneale viene misurata tramite cheratoestesimetro; quello generalmente in uso è l'estesimetro di Cochet-Bonnet che si basa sul principio della pressione trasmessa assialmente da un filo di nylon di diametro stabilito e di lunghezza variabile. La lunghezza del monofilamento, controllata da una ghiera, varia da 60 mm a 5 mm: riducendo la lunghezza del filo, aumenta la pressione trasmessa. Il diametro del filamento è di 0,12 mm, tuttavia, per l'uso in contattologia è preferibile l'uso di un diametro minore (0,08 mm) per una migliore valutazione nell'intervallo della normale sensibilità. La scala che è indicata sullo strumento definisce la lunghezza del monofilamento (*Fig. 6*).



Fig. 6: Estesimetro di Cochet-Bonnet (www.medicaltestingequipments.com).

Il filamento, dopo essere stato disinfettato per immersione, è posto a contatto con la cornea e leggermente premuto contro questa sino a che si osserva l'iniziale

piegatura del filo. La pressione esercitata dipende dalla lunghezza del filamento usato e dal diametro di questo e viene determinata in g/mm^2 (Rossetti, 2003).

Un altro tipo di estesiometro è quello di Draeger costituito da un filo metallico rigido collegato ad un galvanometro e ad un sistema di bilanciamento che consente al filo di esercitare uno stimolo e quindi una forza variabile e misurabile. Questo strumento permette di eseguire valutazioni in ogni posizione in cui venga a trovarsi il paziente (Bucci M., 1993).

Lo strumento più sensibile in commercio è l'estesiometro di Belmonte, che viene montato sulla lampada a fessura. Questo strumento consente di esplorare differenti tipi di fibre sensoriali e non viene a contatto con il paziente. Per determinare la soglia di sensibilità corneale, lo strumento produce dei getti di CO_2 alla temperatura di 50° ad una distanza di 5 mm dal centro della cornea dell'occhio da esaminare; viene utilizzato il metodo dei livelli: si utilizzano getti di gas a mano a mano più forti finché non si ottiene uno stimolo sopra-soglia, per poi diminuirne l'intensità. L'uso dell'estesiometro di Belmonte è sicuro, con un'alta riproducibilità nella determinazione della soglia meccanica (Belmonte C., 1999; Teson M., 2012).

CAPITOLO 3: IDRODINAMICA OCULARE

L'occhio possiede una pressione atta a mantenere la solidità della struttura oculare: la pressione intraoculare (IOP). La pressione oculare normalmente si aggira tra i 12-18 mmHg ed è considerata come la risultante dell'attività tra la produzione e il deflusso dell'umor acqueo (UA), il cui equilibrio consente di conservare, nel corso delle 24 ore, un valore pressorio costante. Questo processo è definito idrodinamica oculare. L'UA è un liquido limpido e trasparente presente nella camera anteriore. La struttura oculare che produce la maggior parte di UA è rappresentata dal corpo ciliare ed in particolare dall'epitelio ciliare che ricopre il processo ciliare. La produzione si attua mediante due processi che risultano fra loro indipendenti, il processo di ultrafiltrazione e di secrezione. Il primo è regolato del gradiente pressorio sia idrostatico che oncotico che viene a crearsi tra circolo capillare e stroma a livello della parete capillare stessa. Questo è reso possibile dalla struttura dei capillari ciliari opportunamente fenestrati, da un finissimo strato stromale e dalle giunzioni intercellulari che uniscono fra loro le cellule epiteliali. La secrezione di UA è un processo molto più complesso, mediato da un'intensa attività enzimatica e con notevole fabbisogno energetico. Mentre l'ultrafiltrazione può contribuire per il 15 – 20% alla produzione di UA, il rimanente è ottenuto mediante secrezione attiva. In condizioni fisiologiche il volume di acqueo prodotto è uguale a quello che defluisce anche se non è costante nelle 24 ore, ma varia con un ritmo circadiano di circa 2-4 mmHg, presentando il valore più alto al mattino. Dalla camera posteriore dove viene prodotto, l'UA attraversa il foro pupillare e giunge nella camera anteriore. Da qui l'UA lascia il bulbo oculare attraverso le vie di deflusso: la via trabecolare e la via uveo-sclerale (*Fig.7*).

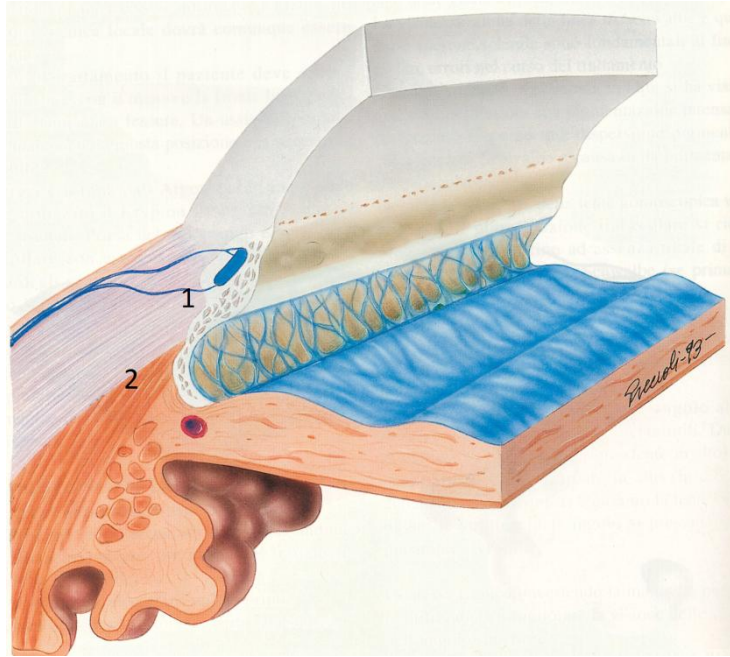


Fig. 7: Idrodinamica oculare: il numero 1 indica la via trabecolare; il numero 2 indica la via uveo-sclerale (www.vedo.net).

Varie strutture coinvolte quindi nel deflusso di acqueo sono ubicate a livello dell'angolo iridocorneale: il trabecolato corneo-sclerale e il canale di Schlemm sono le principali. Il trabecolato è una struttura porosa costituita da:

- una porzione esterna, o strato cribriforme o iuxtacanicolare dato dalla parete interna del canale di Schlemm e da un intreccio di fibre collagene ed elastiche;
- una porzione interna corneo-sclerale data da lamelle intrecciate di fibre collagene/elastiche e glicoproteine ricoperte da cellule endoteliali.

Il canale di Schlemm è costituito da un anello circolare situato nella regione limbare da cui dipartono vasi che lo collegano alle vene episclerali e congiuntivali. Raggiunto così il sistema venoso episclerale, l'acqueo viene drenato all'interno del seno cavernoso mediante la vena ciliare anteriore ed oftalmica superiore, mentre il sistema delle vene congiuntivali drena l'acqueo nella vena oftalmica superiore o facciale.

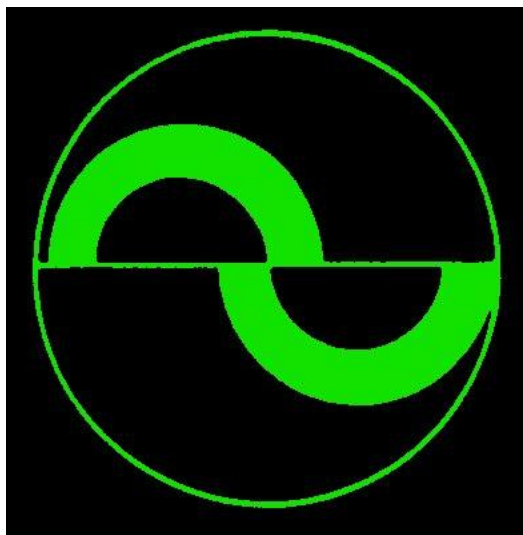
La via trabecolare ha la funzione di filtrare la fuoriuscita dell'UA dalla camera anteriore ed il suo ingresso nel canale di Schlemm. Questa è la via definita convenzionale, dalla quale fuoriesce circa l'80% di tutto l'UA prodotto.

La via uveo-sclerale consente la fuoriuscita di acqueo dalla camera anteriore attraverso gli spazi intermuscolari del muscolo ciliare. Praticamente non esiste alcuna barriera epiteliale fra la camera anteriore e lo spazio supraciliare, per cui la fuoriuscita dell'acqueo dalla camera anteriore dipende essenzialmente dalla permeabilità del muscolo ciliare cioè dalle sue fibre longitudinali e del connettivo presente fra coroide e sclera. L'entità del deflusso attraverso tale via si aggira intorno al 10% (Bucci M.; 1993).

La varie strutture appena citate adempiono alla funzione di regolare e modulare il deflusso dell'umor acqueo, rappresentando quindi una resistenza al suo drenaggio verso l'esterno del bulbo. In condizioni fisiologiche pare dimostrato che circa il 70% di tutta la resistenza al deflusso di UA sia localizzata a livello del trabecolato sclerale e che il rimanente 25% sia rappresentato dalle vie canalicolari che si dipartono dal canale di Schlemm. Quando le strutture che regolano il deflusso dell'UA alterano la loro funzionalità oppure il deflusso dell'UA è impedito (formazione tissutale o la stessa iride che invade l'angolo irido-corneale) la pressione oculare di base può aumentare il suo valore e nel tempo ciò può portare alla patologia del glaucoma (Bucci M, 1993; Rossetti A., 2003).

L'esame della IOP viene effettuato grazie a due tecniche principali: tonometria e tonografia. Il primo metodo è di gran lunga il più frequentemente usato, mentre il secondo viene usato come test di conferma nella diagnosi di glaucoma. Per tonometria si intende la rilevazione del tono istantanea, possibilmente con una tecnica che induca una variazione minima nella condizione pressoria esistente

(Rossetti A.,2003). Esistono due principali tipi di tonometri: a indentazione (tonometro di Schiötz, oftaldinamometro), e ad appianazione (Goldmann, Tonomat, NCT). Il tonometro di Goldmann viene fissato in posizione centrale alla lampada a fessura/biomicroscopio ed è considerato il più preciso. In questo strumento una forza misurabile è usata per appiattire una data area di cornea rilevando così la pressione. Tale metodo richiede l'anestesia locale e la colorazione del film lacrimale con fluoresceina. Lo strumento contiene un sistema ottico duplicante quindi la misurazione avviene portando a contatto le parti interne dei due semicerchi come illustrato in *Fig. 8*.



*Fig. 8: immagine biomicroscopica durante la tonometria secondo Goldmann
(www.optometry.co.uk).*

Questo è uno strumento eccellente ma il suo uso è limitato nei casi di malattie corneali: edemi epiteliali rilevanti, difetti di irregolarità della superficie corneale. I tonometri a soffio, di più recente produzione, sono strumenti che non richiedono il contatto con la cornea quindi definiti non contact tonometers (NCT). Il principio sul quale si basano è dato da un soffio d'aria passante attraverso un beccuccio nel centro dell'obiettivo che colpisce l'occhio del paziente, deformando la cornea. Un monitor reagisce alla luce riflessa dalla superficie oculare, registrando il segnale

massimo nell'istante dell'appianazione. La lettura viene data digitalmente in mmHg e i valori ottenuti sono molto simili a quelli forniti dal tonometro di Goldmann, eccetto per le pressioni elevate. Con questo strumento non è richiesta la sterilizzazione poiché non vi sono parti a contatto con l'occhio, né anestesia poiché producono solo un minimo fastidio; è indispensabile però che la cornea del paziente sia chiara per riflettere la mira (Rossetti A., 2003).

CAPITOLO 4: VARIAZIONI A LIVELLO CORNEALE

4.1 Spessore corneale

Vari studi hanno mostrato che nelle donne incinta si presenta un aumento dello spessore corneale (CCT = central corneal thickness). Weinreb R.N. e co. (1988), usando un pachimetro ad ultrasuoni, hanno rilevato lo spessore corneale in 89 donne incinta trovando un aumento di circa il 3 % ($P = 0.01$) comparato con il gruppo di controllo di 35 donne non incinta; hanno inoltre trovato che la quantità di incremento dello spessore variava da 1 a 16 micron. In concordanza con tale risultato anche Ziai e co. (1994) hanno seguito 19 donne gravide in cui è stato riscontrato un aumento di CCT. Efe e co. (2012) hanno rilevato lo spessore della cornea in 24 donne nel primo, secondo, terzo trimestre e dopo 3 mesi dal parto. Il CCT è stato trovato significativamente alto nel secondo e terzo trimestre, comparato con quello del primo trimestre e con quello post-parto ($P = 0,001$); non sono state trovate differenze statisticamente significative tra il CCT del primo trimestre e del post-parto notando che i valori del post-parto ritornano ad essere simili a quelli del primo trimestre (*Fig. 9*). Diversi invece sono stati i risultati ottenuti da Park e co. (1992) che hanno valutato lo spessore corneale tramite pachimetro ottico a 24 donne gravide. Come nello studio precedente, anche in questo caso i valori sono stati ricavati in 4 tempi diversi. Lo spessore rilevato al terzo trimestre è risultato maggiore rispetto a quello delle 6-8 settimane dopo il parto; sebbene sia stato misurato un aumento di spessore, questo non è risultato statisticamente significativo. Dall'opinione degli studiosi il pachimetro ottico non è uno strumento abbastanza sensibile per rilevare i piccoli cambiamento che avvengono nella cornea di una donna in gravidanza. Manges e co. (1987) non hanno trovato nessuna differenza tra il CCT di 93 donne

gravide e 38 donne non gravide. Goldich e co. (2014) valutando lo spessore corneale di 60 donne incinta tramite Pentacam Scheimpflug camera non hanno trovato differenze significative rispetto al gruppo controllo di 60 donne non incinta.

Secondo Weinreb RN e co. (1988) l'aumento di CCT è stato supposto come conseguenza di edema corneale, dato da un aumento di ritenzione idrica durante la gravidanza. Fatt e co. (1973) hanno mostrato che questo potrebbe portare ad un cambiamento dell'indice di rifrazione della cornea stessa. Dai recenti studi di Gupta e co. (2005) e di Wickham e co. (2000) è stata mostrata la presenza di recettori di estrogeno, progesterone e androgeni nei nuclei delle cellule di stroma e endotelio della cornea umana; altri studi quali quelli di Kiely e co. (1983) e di Giuffre e co. (2007) è stata dimostrata l'associazione tra spessore corneale e livelli di estrogeno, suggerendo che gli ormoni abbiano degli effetti primari o secondari a livello della cornea. Kiely e co. (1983) studiarono le variazioni dello spessore corneale durante il ciclo mestruale; cambiamenti dei livelli di estrogeno nelle urine suggeriscono che l'aumento degli estrogeni sia accompagnato da un aumento di CCT. Giuffre e co. (2007) utilizzarono un pachimetro ad ultrasuoni per rilevare lo spessore corneale a 16 donne in 3 fasi diverse del ciclo mestruale: all'inizio, all'ovulazione e al termine. Lo spessore è risultato più spesso nel secondo e terzo tempo di rilevazione rispetto al primo tempo. Cambiamenti di spessore e di idratazione possono essere secondari agli ormoni, specialmente con un'influenza degli estrogeni, anche se non si sa ancora che ruolo giochino nella fisiologia corneale.

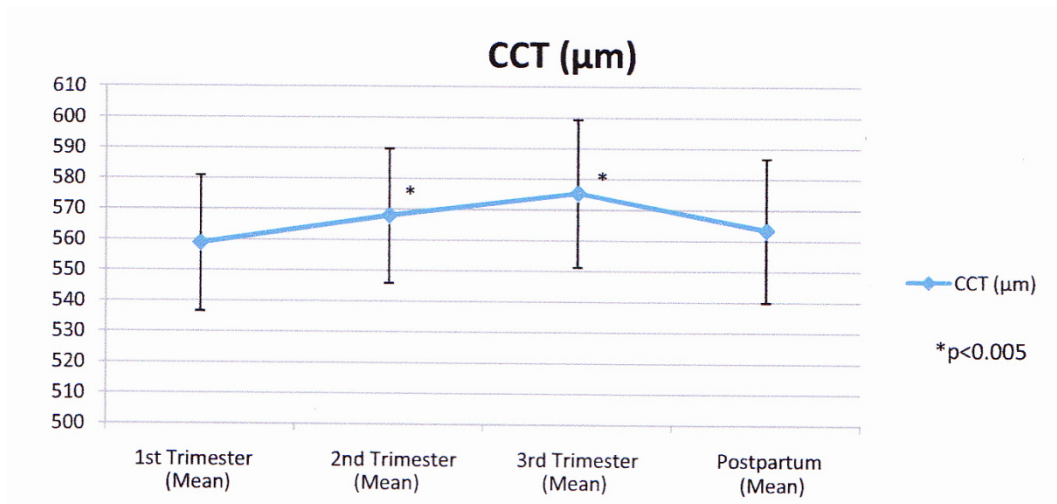


Fig. 9: Media di CCT nell'occhio destro dei pazienti durante i vari periodi di misurazione. I valori con associato un $p < 0.005$ risultano statisticamente significativi (Efe e co., 2012).

4.2 Curvatura corneale

Per quanto riguarda i valori cheratometrici, Park e co. (1992) hanno documentato un aumento della curvatura corneale durante la gravidanza utilizzando il cheratometro; nello studio 24 donne sono state esaminate nel primo, secondo, terzo trimestre, dopo tre mesi dal parto e dopo il termine dell'allattamento (per coloro che allattavano). Sembra inoltre esserci una relazione lineare tra il periodo di gestazione e l'aumento di curvatura corneale: aumenta fino al terzo trimestre di gravidanza dopodiché torna ai valori del primo trimestre durante il post parto (3 donne che non allattavano) o al termine dell'allattamento (21 donne) (Tab. I).

*Tab.I: Media delle letture cheratometriche nei diversi periodi di esame
(Park e co.,1992).*

	Not breastfeeding (n=3)	Breastfeeding (n=21)
1st Trimester	44.52 ± .67	43.50 ± 1.29
2nd Trimester	44.79 ± .06	43.74 ± 1.31*
3rd Trimester	45.75 ± .44*	44.10 ± 1.22*
Postpartum	44.67 ± .42	44.58 ± 1.16* (n=20)
Post Breastfeeding		43.96 ± 1.36* (n=16)

**Values were statistically significant (P < 0.05) using 2 tailed t- test.*

Mustafa e co. (2014) hanno esaminato vari parametri della camera anteriore dell'occhio di 54 donne gravide con l'utilizzo della Pentacam Scheimpflug camera. I valori sono stati rilevati nel terzo trimestre della gravidanza e dopo tre mesi dal parto: durante la gravidanza la cornea appariva più stretta in comparazione con i valori post-parto (P < 0,05). Anche dallo studio di Goldich (2014) dove sono stati esaminati i parametri corneali di 60 donne incinta tramite Pentacam Scheimpflug camera si è rilevato valori corneali significativamente più

stretti. Altri studi hanno però ottenuto risultati in contraddizione con gli ultimi citati. Efe e co. (2012) hanno esaminato 25 donne incinta nel primo, secondo, terzo trimestre e 3 mesi dopo il parto. Nello studio è stato utilizzato un topografo ottico computerizzato, con il quale non sono state trovate differenze statisticamente significative come si può notare dalla *Tab. II*. Negli studi di Manchester e co. (1970) non sono state trovate differenza nella curvatura corneale di 27 donne incinta tra i 9 mesi di gravidanza e 6 settimane dopo il parto. Secondo Millodot e co. (1974) l'aumento di curvatura corneale sarebbe da implicare all'edema corneale che si manifesta durante la gravidanza, basandosi sullo studio di Robertson (1971). Quest'ultimo ha esaminato 83 donne incinta, trovando che in 69 di queste vi era una evidenza clinica di edema; le misure del peso corporeo e circonferenza di cosce e caviglie suggeriscono un aumento di idratazione dei tessuti, probabilmente normale nelle donne sane incinta. Dagli studi di Spoerl E. e co. (2007) e Harris J. e co. (1974) l'aumento dei livelli di progesterone e estrogeni aumenta l'attività di collagenasi che causa lo stringersi della cornea nella donna incinta; l'osservazione di una cornea più stretta durante la gravidanza sarebbe quindi da implicare a un cambiamento degli ormoni. Dallo studio di Kiely e co. (1983) è mostrato che la curvatura corneale diventa sempre più curva sull'asse verticale e orizzontale durante l'inizio del ciclo mestruale e si appiattisce con l'ovulazione. Questo conferma che gli ormoni sono coinvolti nei cambiamenti fisiologici nella cornea.

Tab. II: Media dei parametri topografici dell'occhio destro di 25 pazienti nei diversi momenti di misurazione (Efe, 2012).

	Mean \pm SD				p
	1st Trimester	2nd Trimester	3rd Trimester	Postpartum	
Sim K1	44.15 \pm 1.68	44.21 \pm 1.60	44.15 \pm 1.64	44.20 \pm 1.63	0.859
Sim K2	43.26 \pm 1.69	43.47 \pm 1.57	43.37 \pm 1.58	43.37 \pm 1.64	0.239
Min K	43.11 \pm 1.61	43.37 \pm 1.53	43.15 \pm 1.69	43.21 \pm 1.59	0.342
SRI	0.58 \pm 0.50	0.49 \pm 0.43	0.63 \pm 0.55	0.50 \pm 0.45	0.617
SAI	0.59 \pm 0.83	0.45 \pm 0.52	0.49 \pm 0.65	0.50 \pm 0.59	0.744
CYL	0.89 \pm 0.53	0.76 \pm 0.40	0.78 \pm 0.38	0.83 \pm 0.60	0.55

CYL, simulated keratometric cylinder of the corneal surface; Min K, minimum keratometry reading; SAI, surface asymmetry index; Sim K1, steep simulated keratometry reading; Sim K2, flat simulated keratometry reading; SRI, surface regularity index.

4.3 Sensibilità corneale

Già nel 1974 Millodot e Lamont avevano mostrato che c'era una diminuzione della sensibilità corneale durante la fase premenstruale del ciclo mestruale in 9 donne rispetto a 4 donne che prendevano la pillola e a 8 uomini utilizzati come gruppo controllo. Molti dei cambiamenti che avvengono nella fase premenstruale sono simili a quelli che avvengono durante la gravidanza (Best e Taylor, 1945). Millodot (1977) rilevò la soglia tattile corneale (CTT = corneal touch thresholds) in 30 donne non incinte (gruppo controllo) e in 29 donne incinte in diversi periodi della gravidanza e dopo. La sensibilità corneale (CTT⁻¹) è stata misurata con l'estesimetro di Cochet- Bonnet. La maggior parte delle donne incinte tendono ad avere in media una CTT alta, quindi una sensibilità più bassa con l'avanzare della gravidanza, specialmente nel periodo finale. Le differenze della CTT tra donne incinte e non, diventano statisticamente significative solo nel range di misurazioni da 31 a 40 settimane di gestazione ($P < 0.01$). Dopo 6-8 settimane dal parto i valori della CCT, in tutti i soggetti, tornano nel range di valori normali, senza differenze significative tra il gruppo controllo e il gruppo di donne incinte (*Fig. 10*). La causa di questa diminuzione di sensibilità sembra essere data dalla relazione esistente con il gonfiore presente nella gravidanza; nel caso dell'occhio, è stata già notata la presenza di ispessimento corneale nelle donne gravide (Weinreb 1988, Ziai 1994; citati precedentemente). Sempre Millodot nel 1975 aveva mostrato che nel porto delle lenti a contatto l'edema corneale era accompagnato da cambiamenti della sensibilità corneale. Lo stesso (1977) fa anche notare che il leggero aumento di spessore corneale può non essere correlato con la diminuzione della sensibilità corneale; questo starebbe ad indicare che la diminuzione di sensibilità corneale nella donna incinta potrebbe coinvolgere altri

cambiamenti che avvengono ad altri livelli. Nel 1981 Riss e Riss usando l'estesimetro elettromagnetico di Draeger confermarono una generale diminuzione della sensibilità corneale in 86 donne incinta comparato con il gruppo controllo di donne non incinta. Questa diminuzione non sembra essere legata alla durata della gestazione, all'aumento di peso corporeo delle donne durante la gravidanza e alla media della pressione venosa che le donne presentano durante le esaminazioni. Successivamente Park (1992), utilizzando l'estesimetro di Cochet-Bonnet, non rilevò significativi cambiamenti nella sensibilità corneale, ritenendo che lo strumento da lui utilizzato non era sensibile abbastanza per rilevare i piccoli cambiamenti che avvengono nella cornea durante la gravidanza.

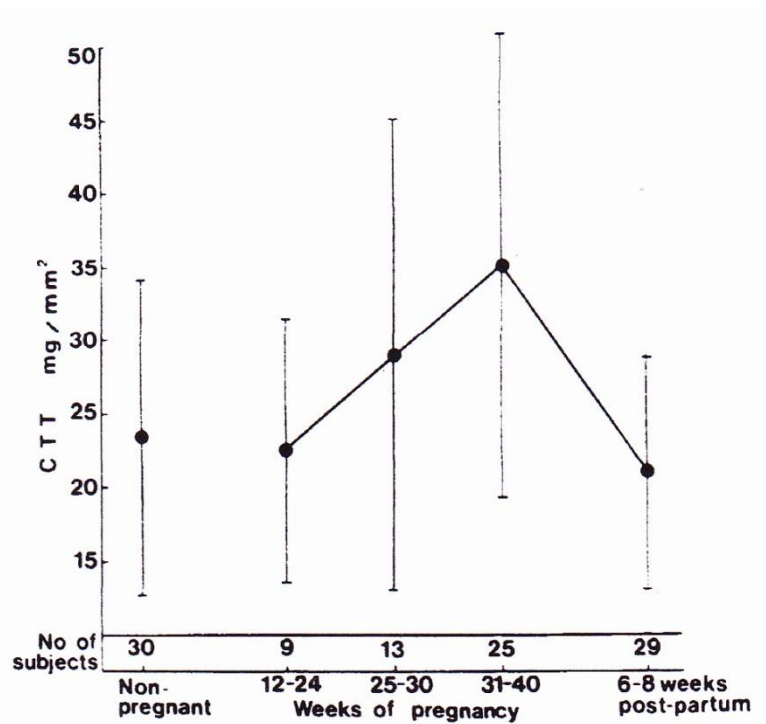


Fig. 10: Media della CTT nel gruppo controllo delle donne non incinta e nel gruppo di donne incinta durante la gravidanza e dopo. Le linee verticali rappresentano ± 1 deviazione standard (Millodot, 1977).

CAPITOLO 5: VARIAZIONI REFRAATTIVE

Nella letteratura non c'è un definitivo consenso sui cambiamenti refrattivi nelle donne incinta, sebbene i possibili cambiamenti fisiologici suggeriscano l'avvenire di cambiamenti refrattivi (Sharma,2006). Pizzarello (2003) eseguì uno studio per determinare le cause dei cambiamenti di visione riportati durante la gravidanza. In studio vi erano 240 donne gravide, 25 delle quali, tramite questionario, avevano notato un cambiamento di

visione durante la gestazione. Di queste 25, 12 notarono una riduzione della visione notturna (gruppo in studio). La prevalenza di miopia nel gruppo era circa la stessa (50%) rispetto al gruppo controllo formato da

12 donne non incinta. Si osservò una differenza significativa della media dell'errore refrattivo tra prima della gravidanza e durante, mentre non vi era nessuna differenza nel gruppo controllo. La Fig.11

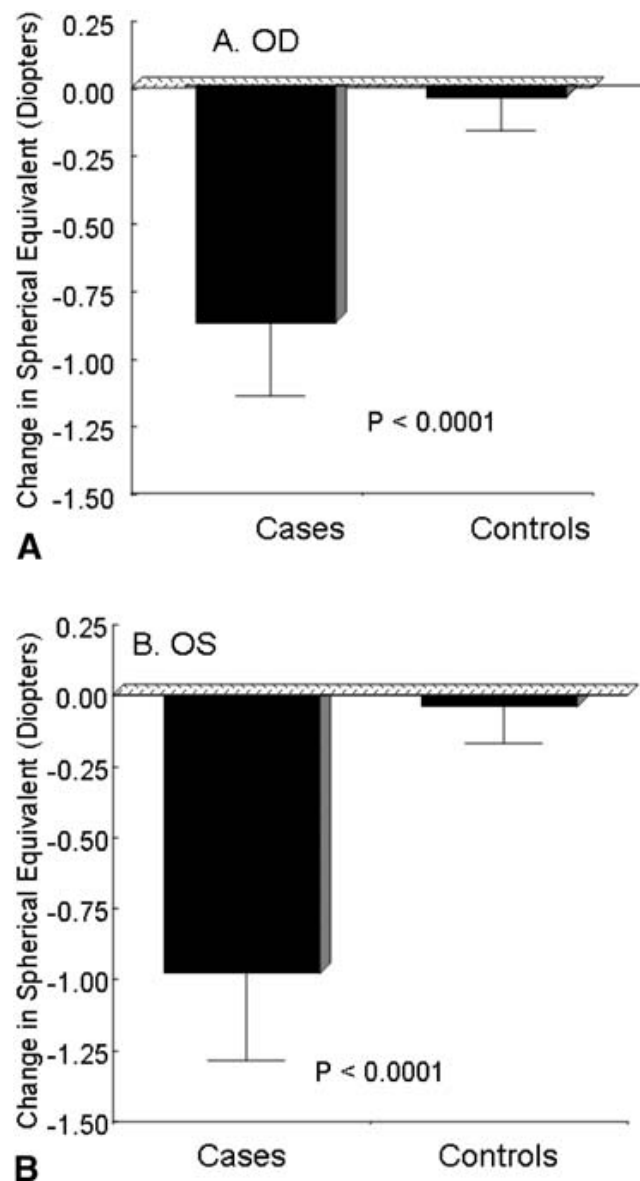


Fig.11: Cambiamento dell'errore refrattivo espresso in equivalente sferico in diottrie nel gruppo in studio e nel gruppo controllo (Pizzarello, 2003).

mostra un significativo aumento della miopia, con uno shift medio dell'errore refrattivo di -0.875 ± 0.3 diottrie nell'occhio destro (A) e di -0.98 ± 0.3 diottrie nell'occhio sinistro (B); il gruppo controllo non mostra un significativo aumento di miopia né nell'occhio destro né nell'occhio sinistro. Dopo il parto, in un range che va dalle 4 alle 25 settimane, tutte le donne in studio sono state ri-esaminate: tutte e 12 hanno riportato la risoluzione alla difficoltà nella visione notturna e 10 soggetti riportano una diminuzione della miopia in entrambi gli occhi. In generale la miopia è risultata quindi meno marcata dopo il parto rispetto all'esaminazione condotta durante il parto. Nell'occhio destro i valori post-parto erano in media di -1.65 ± 1.6 diottrie contro -1.18 ± 1.7 diottrie pre-parto ($P < 0.0001$); Nell'occhio sinistro le misure post-parto erano in media di -1.62 ± 1.6 diottrie contro -1.32 ± 1.7 diottrie pre-parto ($P < 0.0001$; Fig. 12).

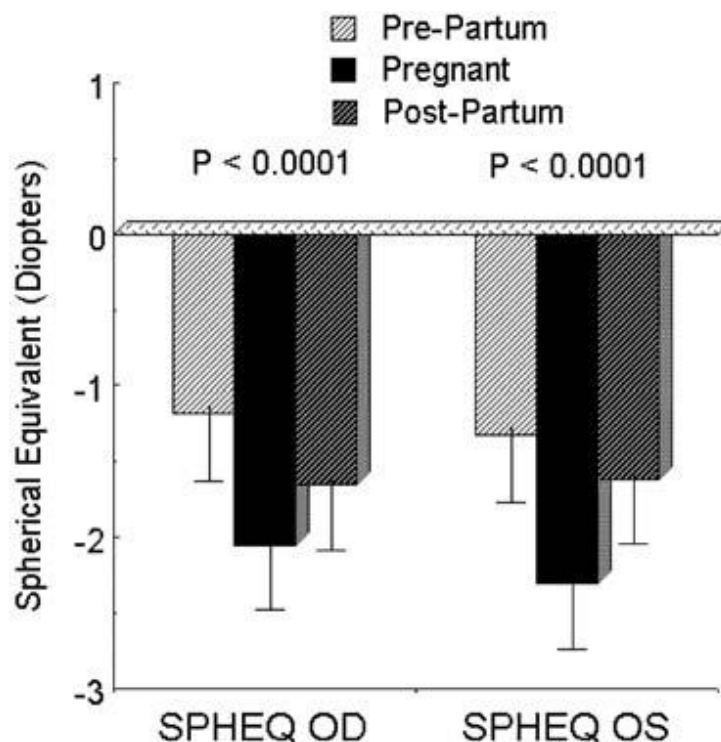


Fig. 12: Errore refrattivo per l'occhio destro e sinistro che mostra il cambiamento di visione pre concepimento, gravidanza e post-parto con i relativi errori standard. La miopia peggiora durante la gravidanza, ritornando circa, nel periodo post-parto, ai valori pre-gravidanza (Pizzarello, 2003).

Pizzarello, per spiegare le possibili cause di comparsa di miopia, si riferisce a Vaughan and Asbury (1974) i quali hanno redatto una lista delle tre principali cause di miopia acquisita: cataratta, diabete mellito e spasmo accomodativo. Nello studio di Pizzarello nessuna donna ha mostrato segni di cataratta durante le esamiazioni; durante lo studio sono state fatte le misurazioni dei livelli di zuccheri, disponibili quindi per ogni donna. Solo un paziente ha sviluppato diabete gestazionale. I responsi pupillari erano normali e uniformi mostrando nessun segno di spasmo di accomodazione. Ogni investigazione eseguita non ha permesso di rilevare l'eziologia del cambiamento refrattivo. Rimane quindi un campo per ulteriori investigazioni. Più recentemente Khashayar e co. nel 2014 hanno valutato l'acuità visiva tramite tavola di Snellen a 6 metri e a 40 cm a 107 donne gravide una volta ogni trimestre di gestazione e 3 mesi dopo il parto. Tramite apposito questionario, l'89,2% dei partecipanti dichiararono che il più frequente sintomo nel secondo trimestre di gestazione era la visione annebbiata. I risultati di tale studio sono sulla stessa linea di quelli di Pizzarello: 95 delle donne esaminate mostrano uno shift miopico sia per la visione da vicino che da lontano. Nella visione da lontano ci sono differenze statisticamente significative tra il primo e il secondo trimestre e tra il secondo e il terzo trimestre; non vi sono differenze tra il primo trimestre e il periodo post-parto, dimostrando che l'efficienza visiva è circa la stessa tra il primo trimestre e dopo il parto. Nella visione da vicino vi è una differenza statisticamente significativa tra il primo e il secondo trimestre, con nessuna differenza tra l'efficienza visiva del primo trimestre e dopo il parto. Nell'articolo non vengono fatte distinzioni per quanto riguarda le possibili variabili della visione da vicino (vergenza, accomodazione..). Il cambiamento di correzione della prescrizione durante la gestazione si mostra quindi inutile, dato che poi l'efficienza visiva ritorna ad essere quella che

inizialmente la donna aveva. La causa di questa variazione di efficienza durante la gravidanza potrebbe essere data dalla variazione di spessore corneale che si ritiene causato da un cambiamento degli ormoni (Sunness, 1988; Dinn, 2003). In contraddizione con tali risultati, negli studi di Park e co. (1992), Manges e co. (1987) e Yusuf (2005) sono state trovate differenze nella refrazione di donne incinta nei vari trimestri di gestazione ma che non erano statisticamente significative. La causa delle differenze di efficienza potrebbe essere indotta dall'edema corneale (Manges, 1987).

Da varie review quali quella di Sharma e co. (2006), di Garg e co. (2012) e di Dinn e co. (2003) viene riportato come molte donne mostrino una intolleranza alle lenti a contatto durante la gravidanza. Park e co. (1992) sostengono che il cambiamento di curvatura corneale potrebbe in parte spiegare l'intolleranza durante la gravidanza. Millodot (1977) sostiene che la diminuzione di sensibilità corneale durante la gravidanza non può spiegare la difficoltà incontrata da alcune donne nel porto delle lenti a contatto; è più probabile che sia data dalla variazione della topografia corneale indotta dall'edema. Anche secondo Sunness (1988) e Imafidon (1992) i fattori principali dell'intolleranza potrebbero essere il cambiamento di spessore corneale e di curvatura durante la gravidanza, anche se non ci sono evidenze sul grado dei cambiamenti che può portare a intolleranza. Imafidon (1992) ha inoltre notato che nel terzo trimestre di gravidanza vi è una diminuzione di produzione delle lacrime in circa l'80% delle donne in studio; questo potrebbe essere un altro fattore a condurre al discomfort. Dato che in alcuni studi, quali quelli di Park e co. (1992) e di Manges (1987), è stata documentata una refrazione stabile nelle donne gravide, la condizione della gravidanza non rappresenta una controindicazione alla prescrizione di lenti.

CAPITOLO 6: VARIAZIONI DELLA PRESSIONE INTRAOCULARE

Efe e co. (2012) hanno studiato in 10 donne sane gravide, per mezzo del tonometro Canon TX-F (senza contatto), l'andamento della pressione intraoculare in 4 tempi diversi: primo trimestre, secondo trimestre, terzo trimestre e 3 mesi dopo il parto. Differenze statisticamente significative sono state trovate nella IOP del secondo e terzo trimestre, comparata con i valori del primo trimestre e del post-parto ($P = 0,001$); durante il terzo trimestre la IOP è diminuita del 9,5%. Dopo tre mesi dal parto i valori di IOP ritornano ai livelli del primo trimestre.

Mustafa e co. (2014) hanno invece utilizzato il tonometro ad appianazione di Goldmann per rilevare la IOP in 54 donne sane gravide al terzo trimestre di gestazione e 3 mesi dopo il parto: hanno trovato un aumento significativo in media di 2 mmHg 3 mesi dopo il parto rispetto al termine della gestazione.

Yusuf e co. (2005) effettuarono uno studio con 88 donne sane che sarebbero diventate gravide e 94 donne in salute non gravide (gruppo di controllo). La rilevazione della IOP venne effettuata utilizzando 3 diversi strumenti per ogni soggetto: tonometro di Goldmann, di Schiotz e tonometro a soffio. La prima misurazione venne effettuata nelle 6 settimane precedenti al concepimento e poi 3 successive misurazioni nel primo, secondo e terzo trimestre per le donne incinta e in periodi simili per le donne non gravide; le misurazioni venivano inoltre effettuate tra le ore 9:00 e le ore 10:00 di mattina per minimizzare le fluttuazioni diurne di IOP.

Come si può notare dalla *Tab. III* nei casi delle donne incinta è mostrata una significativa diminuzione di IOP ottenuta con ognuno dei tre strumenti nel terzo mese di gravidanza. Nessun cambiamento significativo è stato rilevato con nessun tipo di tonometro nel caso del gruppo controllo. L'intervallo di confidenza al 95% dei valori di IOP delle donne incinta è mostrato in *Tab IV*, dalla quale si può

notare che si hanno misurazione significative utilizzando il tonometro di Goldmann e di Schiötz ($P < 0,001$).

*Tab III: Misure di IOP ottenute con i differenti strumenti di misurazione prima e durante la gravidanza; * Differenze significative rispetto ai valori di pre-concepimento (Yusuf, 2005).*

	Mean IOP, mm Hg			
	pre-conception (n = 88 eyes)	first trimester (n = 88 eyes)	second trimester (n = 83 eyes)	third trimester (n = 72 eyes)
GAT	13.93 ± 2.62	13.79 ± 2.85	13.61 ± 3.04	12.41 ± 3.36*
Schiötz	12.73 ± 2.40	12.61 ± 2.64	12.49 ± 2.93	11.04 ± 2.79*
NCT	14.67 ± 2.21	14.53 ± 2.98	14.50 ± 3.34	13.69 ± 2.28*

*Tab IV: Valori della statistica kappa; i valori tra parentesi rappresentano gli intervalli di confidenza al 95%; * Differenze significative rispetto ai livelli di pre-concepimento (Yusuf, 2005).*

	Pre-conception (n = 88 eyes)	First trimester (n = 88 eyes)	Second trimester (n = 83 eyes)	Third trimester (n = 72 eyes)
GAT	0.87 (0.76–0.94)	0.88 (0.79–0.95)	0.81 (0.72–0.92)	0.68* (0.61–0.77)
Schiötz	0.71 (0.63–0.79)	0.75 (0.69–0.87)	0.74 (0.65–0.83)	0.56* (0.47–0.68)
NCT	0.84 (0.75–0.91)	0.82 (0.72–0.93)	0.86 (0.69–0.87)	0.81 (0.73–0.91)

Green e co. (1988) hanno riportato una riduzione di IOP durante la gravidanza e un ritorno ai livelli normali dopo 3 mesi dal parto. Questo cambiamento potrebbe essere dato da un incremento di deflusso di umor acqueo dato dagli ormoni (dimostrato su donne incinta con glaucoma). La maggior parte dei meccanismi proposti per la diminuzione di IOP durante la gravidanza indicano una associazione tra gli ormoni femminili e l'aumento del deflusso. Paterson e Miller (1963) hanno osservato un marcato aumento di facilità di deflusso di umor acqueo associato con i livelli di progesterone della gravidanza. Successivamente Treister e co. nel 1970 hanno riportato la diminuzione di IOP con l'uso di farmaci a base di progesterone o di combinazioni di progesterone e estrogeni in donne sane.

Wilke (1975) riporta una diminuzione della pressione venosa episclerale nelle donne incinta; questa diminuzione può essere associata a una diminuzione generale della resistenza vascolare periferica durante la gravidanza con il possibile contributo della diminuzione della IOP. È inoltre possibile che la IOP durante la gravidanza non diminuisca, ma bensì ci potrebbe essere un aumento degli errori di misura nelle donne incinta. Questo è quanto supposto da Phillips e co. nel 1985 dove il fisiologico rilassamento dei ligamenti in gravidanza potrebbe estendersi alla zona corneo-sclerale producendo una riduzione della rigidità corneo-sclerale, ottenendo così delle letture erroneamente più basse alle rilevazioni tonometriche. I cambiamenti fisiologici in gravidanza sono numerosi e complessi, apparendo così difficoltosa la ricerca delle cause alla diminuzione di IOP. Dalla review di Reza e co. (2011) la grandezza degli errori nella misurazione di IOP nel terzo trimestre di gravidanza differisce da studio a studio.

Sunness (1988) sostiene che, con rare eccezioni, una condizione di glaucoma pre esistente aumenta durante la gravidanza. In contraddizione, nello studio di Phillips nel 1985 si arrivò alla conclusione che l'effetto fisiologico di ipotensione oculare in gravidanza era equivalente nelle donne ipertese e non. C'è ancora una scarsa conoscenza per quanto riguarda la progressione del glaucoma durante la gravidanza ma Brauner e co. nel 2006 hanno effettuato uno studio descrivendo l'andamento di 28 occhi di 15 donne incinta con glaucoma; nello studio sono inclusi diversi tipi di glaucoma e di diversa gravità. Circa il 36% degli occhi presentano un aumento di IOP o una progressiva perdita di campo visivo e questo risultato aumenta l'importanza di seguire l'evoluzione del glaucoma durante la gravidanza, poiché la maggior parte dei pazienti presenta una diminuzione della IOP, ma una parte presenta un peggioramento del glaucoma. Inoltre due dei

pazienti presenti nello studio che fecero un uso discontinuo dei farmaci anti glaucomatosi durante la gravidanza presentarono un aumento della IOP. L'abbassamento di IOP che si presenta nella maggior parte delle donne incinta con glaucoma non è sufficiente per controllarlo, motivo per cui le cure dovrebbero proseguire anche durante la gravidanza. Reza e co. (2011) sostengono che quando è necessario mantenere la salute oculare di una donna incinta con glaucoma tramite trattamenti farmacologici si devono selezionare gli agenti più sicuri, per avere una minima durata e un basso dosaggio e usando precauzioni per limitare un assorbimento sistemico. Dagli studi di Qureshi e co. (1997) e di Cantor e co. (2000) si è notato che le donne incinta hanno una variazione diurna di IOP minore rispetto a quella di donne non incinta. Infatti il primo gruppo di studiosi citati hanno rilevato, al terzo trimestre delle donne incinta in studio, una media di variazione diurna di 1.1 ± 0.8 mmHg contro i 2.3 ± 0.6 mmHg del gruppo controllo ($P < 0,01$). Essi sostengono che in aggiunta alla riduzione di IOP nel terzo trimestre di gestazione, la riduzione di variazione diurna di IOP durante la gravidanza potrebbe avere un effetto protettivo nelle donne incinta glaucomatose.

CONCLUSIONE

Nell'occhio delle donne in gravidanza avvengono una grande varietà di cambiamenti, essendo una situazione fisiologica di grandi richieste per mantenere l'equilibrio in tutto il corpo. Gli articoli trovati in letteratura a riguardo sono un numero limitato e pochi hanno una datazione dell'ultimo decennio. Per ciascuno dei parametri da me riportati (corneali, pressori e refrattivi) ho raccolto risultati contrastanti: in alcuni studi vengono rilevate variazioni statisticamente significative mentre in altri no.

Gli studi trovati che riguardano le variazioni refrattive sono quelli in numero minore; questi non danno spiegazioni sufficienti su quali test visivi sono stati effettuati. La visione da vicino viene citata solo in uno studio, il quale però non prende in considerazione le sue variabili. Le cause dell'intolleranza alle lenti a contatto, condizione che in tutti gli studi viene riportata, non sono ancora ben definite. Si potrebbe quindi effettuare uno studio caso-controllo con donne gravide portatrici di lenti a contatto e condurre delle analisi per verificare la condizione lacrimale e lo spessore e curvatura corneale, valutando così la percentuale di donne che subiscono ciascuna delle variazioni citate. È importante capire come un optometrista/ottico si deve comportare nei confronti delle esigenze visive di donne gravide.

Lo stato della IOP nelle donne in gravidanza è quella che ho trovato maggiormente discussa, poiché si cerca di capire come varia il glaucoma in questo particolare periodo per le donne; non c'è però nessuno studio che abbia determinato la frequenza del glaucoma durante la gravidanza. Nei confronti del legame tra glaucoma e gravidanza, si cercano di capire le dosi da usare e gli effetti che producono vari classi di farmaci anti-glaucomatosi, nella mamma e nel feto.

Infine il rapporto tra IOP e CCT durante la gravidanza è trattato solo da alcuni piccoli studi, legame che si può quindi approfondire. Per altre condizioni che possono portare in contatto una donna incinta con l'optometrista, per esempio l'utilizzo di lenti ortocheratologiche, in letteratura non esistono articoli che ne parlino, campo quindi totalmente inesplorato. Sebbene ci siano molti articoli pubblicati riguardanti la chirurgia refrattiva in donne prima, durante e dopo la gravidanza, quest'ultima può essere considerata una controindicazione alla cheratectomia fotorefrattiva (PRK) e alla LASIK (Laser-Assisted In situ Keratomileusis); i risultati della chirurgia refrattiva durante la gravidanza sono imprevedibili, queste operazioni dovrebbero essere quindi posticipate finché si avrà una refrazione stabile dopo il parto. Ulteriori studi potrebbero fornirci informazioni per quanto riguarda eventuali complicazioni o problemi successivi a operazioni di chirurgia refrattiva.

Vari sintomi visivi e segni oculari sono stati raccolti in molte donne gravide, dati quindi su cui investigare ulteriormente per capire quali effettive variazioni fisiologiche avvengono in gravidanza. Inoltre la conoscenza di cambiamenti oculari in gravidanza può aiutare a differenziare le modificazioni fisiologiche da manifestazioni oculari di malattie sistemiche o che riguardano l'occhio. Questo è ancora un campo poco esplorato, in cui vi è quindi ampio margine per ricerche future che chiariscano cosa accade all'occhio in un periodo così delicato per le donne, future mamme.

BIBLIOGRAFIA

- Belmonte C., Acosta M. C., Schmelz M., Gallar J.; Measurement of Corneal Sensitivity to Mechanical and Chemical Stimulation with a CO2 Esthesiometer. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, February 1999, Vol. 40, 2: 513 – 519.
- Best C.H., Taylor N. B. *The Physiological Basis of Medical Practice*, 1945, 4th ediz., Williams & Wilkins: Baltimore, pp. 746 - 749.
- Brauner S.C., Chen T.C., Hutchinson B.T., et al. The course of glaucoma during pregnancy: a retrospective case series. *Arch Ophthalmol*. 2006;124(8):1089 - 94.
- Bucci M. (1993); *Oftalmologia*. Società Editrice Universo. Cap.16; 379 – 396.
- Cantor L.B., Harris A, Harris M. Glaucoma medications in pregnancy. *Rev Ophthalmol*; 2000:91 - 99.
- Dinn Robert B., Alon H., Peter S.M.; Ocular Changes in Pregnancy; *Obstetrical and gynecological survey*, 2003, 58 - 2.
- Efe Y. K., Silay C. U., Atilla A., Suat H. U.; The course of corneal and intraocular pressure changes during pregnancy. *Can J Ophthalmol* 2012;47:150 – 154.
- Enciclopedia Medica Italiana*, USES Edizioni scientifiche Firenze;(1979); 2° ediz., Vol. VII, 670 – 930.
- Fatt I, Harris M.G.; Refractive index of the cornea as a function of its thickness. *Am J Optom Physiol Opt*; 1973, 50: 383-386.
- Garg P. , Aggarwal P.; Ocular changes in pregnancy; *Nepal J Ophthalmol* 2012; 4 (7):150 - 161.
- Giuffre G, Rosa L, Fiorino F, et al. Variations in central corneal thickness during the menstrual cycle in women. *Cornea*. 2007;26:144 - 6.
- Goldich Y., Michael C. Yaniv B., Josef T., Karin L.O. et al. Ocular anterior segment changes in pregnancy. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40:1868 – 1871.
- Gotovac M., Snjezana K. and Adrian L.; Eye and Pregnancy. *Coll. Antropol.* 2013, (37) Suppl. 1: 189 – 193.
- Green K, Phillips C.I., Cheeks L, Slagle T.; Aqueous humor flow rate and intraocular pressure during and after pregnancy. *Ophthal Res* 1988; 20:353 – 7.
- Gupta P.D., Johar K, Nagpal K, Vasavada A.R.; Sex hormone receptors in the human eye. *Surv Ophthalmol*. 2005;50:274 - 84.
- Harris J., Krane S.; Collagenases. *J Med* 1974;291:652 – 61.

- Imafidon C.O., Imafidon J.E.; Contact lenses in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 865 – 867.
- Yusuf A., Iclal Y., Munire E. A., Gurkan Z., Eylem S. A.; Effect of Pregnancy on Intraobserver and Intertechnique Agreement in Intraocular Pressure Measurements. *Ophthalmologica* 2005;219:36 – 42.
- Khashayar M., Shahla C., Abolfazl M., Ebrahim J., Zeinab T.; Visual Acuity Changes during Pregnancy and Postpartum: A Cross-Sectional Study in Iran; *Journal of Pregnancy* 2014, Article ID 675792, 1 - 4.
- Kiely P.M., Carney L.G., Smith G.; Menstrual cycle variations of corneal topography and thickness. 1983 *Am J Optom* (60):.Physiol Opt 822 - 9.
- Lambert B.W.; The effects of progestins and estrogens on the permeability of the lens. *Arch Ophthalmol.* 1968;80:230 – 234.
- Midena E. (2006), *Malattie dell'apparato visivo*, CEDAM. 2 – 3.
- Manchester P.T.; Hydration of the cornea. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1970;58:425 - 461.
- Manges T.D., Banaitis D.A., Roth N, Yolton R.L.; Changes in optometric findings during pregnancy. *Am J Optom Physiol Opt.* 1987;64:159 - 66.
- Maurizio E., Pescetto G.,(1979), *Manuale di clinica ostetrica e ginecologica*, Società editrice Universo, 2' edizione, Vol. 1°. 89 – 95.
- Millodot M.; Effect of hard contact lenses on corneal sensitivity and thickness. *Acta Ophthalmologica*, 1975, 53, 576 - 584.
- Millodot M.; The influence of pregnancy on the sensitivity of the cornea *British Journal of Ophthalmology*, 1977, 61, 646 - 649.
- Millodot M, Lamont A; Influence of menstruation on corneal sensitivity. *Br J Ophthalmol* 1974;58:752 - 756.
- Mustafa A., Necati D., Döndü M. U., Hasan A.; Evaluation of anterior segment parameters during and after pregnancy. *Contact Lens & Anterior Eye*, 2014 (37), 447 – 450.
- Park S.B., Lindahl K.J., Temnycky G.O., Aquavella J.V.; The effect of pregnancy on corneal curvature. *CLAO J* 1992;18:256 – 9.
- Paterson G, Miller S.; Hormonal influence in simple glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 1963;47:129 - 37.
- Phillips C.I., Gore S.M.; Ocular hypotensive effect of late pregnancy with and without high blood pressure. *Br J Ophthalmol.* 1985;69(2):117 - 9.

- Pizzarello L.D.; Refractive changes in pregnancy, *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2003,241 (6), pp. 484 – 488.
- Qureshi I.A., Xi X.R., Wu X.D., et al. Effect of third trimester of pregnancy on diurnal variation of ocular pressure. *Chin Med Sci J.* 1997;12(4):240 - 3.
- Reza R.M., Tak Y.,Tania T., Scott J.F.; Pregnancy and Glaucoma. *Surv Ophthalmol*, July—August 2011; 56 (4). 324 – 335.
- Riss B., Riss P.;Corneal sensitivity in pregnancy.*Ophthalmologica* 1981; 18 3:57 - 62.
- Rossetti A., Gheller P., (2003),*Manuale di optometria e contattologia*, 2° ediz, Zanichelli. 55 – 63.
- Sharma S., Rekha W., Sharma T., Downey G.; Refractive issues in pregnancy; *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2006; 46: 186 – 188.
- Spoerl E., Zubaty V., Raiskup-Wolf F., Pillunat L.E.; Oestrogen-induced changes in biomechanics in the cornea as a possible reason for keratectasia. *Br J Ophthalmol* 2007;91:1547–50.
- Sunness J.S.; The pregnant woman's eye. *Survey of Ophthalmology* january-february 1988; 32,4.
- Sushil C., Tarun C., Col S.A., Kulharsh J., Jairam Y.; Ophthalmic considerations in pregnancy. *Medical Journal Armed Forces India*, 2013 (69), 278 – 284.
- Teson M., Calonge M., Fernandez I., Stern M. E.; Characterization by Belmonte's Gas Esthesiometer of Mechanical, Chemical, and Thermal Corneal Sensitivity Thresholds in a Normal Population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:3154 – 3160.
- Treister G., Mannor S.; Intraocular pressure and outflow facility: Effect of estrogen and combined estrogen-progestin treatment in normal human eyes. *Arch Ophthalmol.* 1970;83: 311 - 8.
- Ufer J., (1977), *Ormonoterapia in ginecologia,basi teoriche e applicazioni pratiche.*, casa editrice Walter de Gruyter & co., 3' ediz. Italiana. 69 – 81.
- Vaughan D., Asbury T.; (1974); *General ophthalmology*. Lange, Los Altos, California.
- Veys J., Meyler J., Davies I., (2009), *Elementi essenziali nella pratica delle lenti a contatto*. The Vision care institute of Johnson & Johnson. 27 – 31.
- Weinreb R.N., Lu A., Beeson C.; Maternal corneal thickness during pregnancy. *Am J Ophthalmol* 1988; 105: 258 – 260.

Wickham L.A., Gao J., Toda I., et al.; Identification of androgen, estrogen and progesterone receptor mRNAs in the eye. *Acta Ophthalmol Scand.* 2000;78:146 - 53.

Wilke K.; Episcleral venous pressure and pregnancy. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1975;125:40 - 1.

Ziai N., Ory S.J., Khan A.R. et al.; Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone, and aqueous dynamics during pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1994;112:801 – 806.