



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

**Superficie oculare e patologie sistemiche
ormonali**

***Analisi delle caratteristiche del film lacrimale e discussione sulle
strategie applicative***

Relatore:

Professor Andrea Leonardi

Correlatore:

Professor Pietro Gheller

Laureanda:

Chiara Sabatini

n° matr.1096910

Anno Accademico 2016 / 2017

Sommario

Superficie oculare e patologie sistemiche ormonali

Abstract.....	3
Introduzione.....	3
Capitolo I	
Diabete.....	6
La malattia.....	6
La superficie oculare	9
Lenti a contatto.....	16
Case report soggetto A - Scheda registrazione dati.....	22
Osservazioni	23
Case report soggetto B - Scheda registrazione dati.....	24
Osservazioni	26
Capitolo II	
Ormoni sessuali.....	28
Le disfunzioni	28
La superficie oculare	30
Lenti a contatto.....	35
Case report soggetto C - Scheda registrazione dati.....	37
Osservazioni	39
Capitolo III	
Ormoni tiroidei.....	41
Le disfunzioni	41
La superficie oculare	44
Lenti a contatto.....	47
Case report soggetto D - Scheda registrazione dati.....	50
Osservazioni	52
Conclusione.....	53
Bibliografia	55
Sitografia	62
Ringraziamenti	63

Superficie oculare e patologie sistemiche ormonali

Analisi delle caratteristiche del film lacrimale e discussione sulle strategie applicative

Abstract

Questo elaborato pone in evidenza la correlazione tra le più diffuse, a livello epidemiologico, patologie sistemiche ormonali e la superficie oculare, in termini di lacrimazione e integrità corneale. Il fine di quest'analisi è volto alle ripercussioni sulla pratica contattologica: in questo elaborato, infatti, vengono affrontate le conseguenze applicative dovute alla particolare situazione dei soggetti che presentano disfunzioni ormonali. Al fine di rendere maggiormente esplicativa la trattazione, sono stati riportati e discussi case reports specifici per ogni patologia sistemica ormonale discussa.

Introduzione

La superficie oculare è influenzata in modo significativo dai livelli ormonali ematici: qualora il corretto livello di concentrazione non venga raggiunto, si possono avere ripercussioni su ogni struttura vascolarizzata dell'organismo che presenti recettori specifici per l'ormone coinvolto. Questa considerazione esclude il coinvolgimento diretto della cornea in quanto avascolare, mentre la congiuntiva può essere facilmente raggiunta e influenzata da squilibri ormonali. Il reale disturbo alla superficie oculare, però, proviene in particolar modo dal film lacrimale, in quanto le strutture adibite alla sua produzione, nello specifico le ghiandole lacrimali e di Meibomio, sono sensibili a variazioni della concentrazione ormonale. La letteratura tratta ampiamente l'argomento, collegando con particolare frequenza

i problemi sistemici ormonali a manifestazioni di *occhio secco* più o meno gravi. L'influenza ormonale sul film lacrimale potrebbe, dunque, avere ripercussioni sulla qualità della vista a causa dell'instabilità della lacrima stessa, delle variazioni del metabolismo e della struttura corneale in modo proporzionale alla severità della disfunzione ormonale e al suo prolungamento temporale.

Questa trattazione si concentra sulle variazioni oculari specifiche relative a diverse tipologie ormonali coinvolte e alle conseguenti ripercussioni sulla superficie oculare. In seguito verranno discusse le possibili strategie applicative sulla base delle considerazioni precedenti. Verrà in primo luogo specificato se le disfunzioni trattate comportano controindicazione relativa o assoluta all'utilizzo di lenti a contatto e, qualora l'applicazione risulti possibile, verranno fatte considerazioni indicative su tipologia, materiale e caratteristiche fisico-chimiche della lente relative ad ogni situazione disfunzionale.

I problemi sistemici ormonali che si è scelto di trattare sono tra i più diffusi nell'ambito della clinica oculare:

- **Diabete:** il diabete è una delle malattie sistemiche più comuni nella pratica clinica; l'*American Diabetes Association* stima che 25,8 milioni di adulti e bambini, circa il 8,3% della popolazione degli Stati Uniti, ne siano affetti¹. In tutto il mondo, il diabete interessa 415 milioni di persone e i numeri sono in aumento; è stato stimato che coinvolgerà più di 640 milioni di persone entro una generazione². Questa incidenza così marcata ha portato numerosi ricercatori a trattare l'argomento. Inoltre, il diabete ha conseguenze oculari note e gravi che coinvolgono in particolar modo il segmento posteriore (*retinopatia diabetica*). Questo ha portato allo sviluppo di interesse sulle conseguenze che questa patologia comporta anche a livello oculare anteriore, meno severe ma comunque di

¹ Charnogursky G, Lee H, Lopez N. *Diabetic neuropathy*. Handb Clin Neurol. 2014

² International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 7th Edition. 2015

importanza rilevante.³ È stato stimato che sono i problemi corneali ad essere più frequenti con una percentuale di presenza del 70% sui soggetti diabetici esaminati⁴

- **Ormoni Sessuali:** la presenza di soggetti affetti da disfunzioni ormonali di questa tipologia è massiccia e in aumento. La ragione è facilmente intuibile: superata una certa soglia di età, l'organismo umano va incontro a processi di invecchiamento fisiologico che arrivano anche a compromettere il sistema riproduttivo (*menopausa* e *andropausa*). Come ogni disfunzione ormonale, vengono coinvolte tutte le strutture irrorate dal sistema sanguigno compreso l'occhio. Essendo noti l'aumento dell'età media e la diminuzione della natalità in Europa e in Nord America, la concentrazione alterata di ormoni sessuali è un problema che coinvolgerà una percentuale sempre più ampia della popolazione occidentale e per un periodo temporale sempre più esteso.
- **Ormoni Tiroidei:** le disfunzioni tiroidee sono state prese in considerazione in quanto l'ipertiroidismo è la patologia endocrina maggiormente frequente dopo il diabete mellito⁵. Questa considerazione, sommata all'importanza fondamentale che la tiroide ha per l'organismo e conseguentemente per l'occhio, ha portato all'attuazione di numerose attività di ricerca sull'argomento.

³ Alexander V. Ljubimov. *Diabetic complications in the cornea*. Vision Research. 2017

⁴ Abdelkader, H., Patel, D. V., McGhee, C. Nj., & Alany, R. G. *New therapeutic approaches in the treatment of diabetic keratopathy: A review*. Clinical & Experimental Ophthalmology, 2011

⁵ <http://www.epicentro.iss.it/problemi/Tiroide/tiroide.asptiroide> (Enciclopedia-Italiana)/

Capitolo I

Diabete

La malattia

Il diabete è una sindrome derivante da quadri clinici connessi ad alterazioni del metabolismo, caratterizzati da aumento della diuresi per deficit dell'ormone antidiuretico (diabete insipido) o per accumulo e successiva eliminazione di sostanze con le urine, ma nella maggior parte dei casi si tratta mancata regolazione dei livelli di glucosio (diabete mellito, DM). I quadri clinici compresi sotto il termine di diabete sono rappresentati principalmente da quest'ultimo che indica genericamente un gruppo di malattie metaboliche accomunate dal riscontro di iperglicemia, conseguente a un difetto nella secrezione insulinica, nell'azione insulinica o in entrambe. L'alterazione metabolica associata al DM è causa di modificazioni fisiopatologiche secondarie in molteplici apparati che aggravano enormemente lo stato di salute dell'individuo affetto da tale patologia. In base al meccanismo patogenetico con il quale insorge l'iperglicemia, sono stati individuati quattro tipi di diabete mellito: il tipo 1, precedentemente identificato come insulinodipendente, con esordio giovanile o infantile, che è conseguenza di una carenza insulinica pressoché totale causata da un processo autoimmune di distruzione delle cellule β del pancreas; il tipo 2, precedentemente identificato come non insulinodipendente, ampiamente connesso a fattori di rischio rappresentati dallo stile di vita (iperalimentazione, eccesso ponderale, sedentarietà), che insorge di solito in età matura o presenile e si cura con dieta, calibrata attività fisica e, eventualmente, ipoglicemizzanti; un terzo tipo che comprende un eterogeneo gruppo di forme geneticamente determinate con esordio precoce, in genere prima dei 25 anni di età (*MODY, maturity onset diabetes of the young*); infine, un quarto tipo rappresentato dal diabete gestazionale il cui esordio avviene in corso di gravidanza⁶. Sebbene la prevalenza

⁶ <http://www.treccani.it/enciclopedia/diabete/>

di DM sia di tipo 1 sia di tipo 2 stia aumentando in tutto il mondo, la prevalenza del DM di tipo 2 sta crescendo più rapidamente, probabilmente a causa dell'incremento dell'obesità, dei ridotti livelli di attività fisica associati all'industrializzazione e all'invecchiamento. È inoltre da tenere in considerazione che l'incidenza di DM varia al variare delle etnie; la maggior parte degli studi condotti finora si basa sull'analisi delle etnie di origine europea.⁷

L'insulina, l'ormone coinvolto nel DM, viene prodotta nelle cellule β delle isole pancreatiche attraverso varie fasi di biosintesi; è la tecnologia del DNA ricombinante a dare inizio all'intero processo e alterazioni strutturali a livello di uno o più amminoacidi modificano le caratteristiche fisiche e farmacologiche dell'ormone. Un livello di glucosio superiore a 70 mg/Dl innesca normalmente la sintesi insulinica: il tratto gastrointestinale presenta infatti recettori specifici per la rilevazione del glucosio che sono in grado di rilasciare incretine. Queste stimolano la secrezione insulinica glucosio-mediata e inibiscono quella di glucagone, ormone dalle proprietà opposte.

Il DM di tipo 1 è il prodotto di interazioni tra fattori genetici, ambientali e immunitari che inducono la distruzione delle cellule β con conseguente diminuzione di sintesi insulinica. Gli studi sull'argomento mostrano l'evidenza di un processo autoimmune, anche se alcuni soggetti con diabete di questa tipologia non presentano marker immunologici indicativi, le cause possono dunque essere legate a meccanismi ancora ignoti. I diabetici di tipo 1 presentano una normale massa di cellule β alla nascita che si riduce fino a completa atrofia a causa di un processo infiammatorio mediato da linfociti T. Questo processo di distruzione autoimmune può essere innescato da uno stimolo infettivo o ambientale. Un esempio di evento innescante può essere l'aumento della richiesta insulinica a causa di un'infezione o durante la pubertà. Si hanno manifestazioni cliniche solo

⁷ Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo. *Harrison. Principi di medicina interna*, 18° edizione, 2014 Jan, CEA

quando il 70-80% delle cellule β sono distrutte e il processo continua fino alla completa eliminazione e alla totale carenza ormonale.

Il DM di tipo 2 è caratterizzato da un'iniziale fase di insulinoresistenza, compensata in un primo momento dall'attività compensatoria di secrezione delle isole pancreatiche. Quando la sovrapproduzione diventa insostenibile, avviene un'ulteriore riduzione della secrezione insulinica e un incremento della produzione di glucosio epatica: ciò determina lo sviluppo definitivo di DM con iperglicemia a digiuno. Il diabete di questa tipologia è tipico dell'età avanzata anche se è sempre più comune un'insorgenza precoce, inoltre è comunemente associato a situazioni di obesità viscerale o centrale con una percentuale dell'80%.

Le complicanze annesse al DM sono sia avascolari che vascolari, ulteriormente suddivisibili in microvascolari e macrovascolari. Il rischio di complicanze croniche aumenta in funzione della durata e dell'entità dell'iperglicemia. Infatti, la riduzione di quest'ultima contribuisce a ridurre la probabilità di insorgenza o aggravamento delle complicanze. Questo è stato dimostrato da numerosissimi studi randomizzati tra cui il Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) eseguito su più di 1400 diabetici di tipo 1, dal 1983 al 1993: il gruppo trattato ha mostrato una significativa riduzione di incidenza e presenza di complicanze dopo aver sostenuto più di due somministrazioni di insulina al giorno, un intenso supporto educativo, psicologico e medico, diversamente dal gruppo di controllo. È importante porre in evidenza che anche la suscettibilità genetica ha un ruolo importante nell'insorgenza delle complicanze.

Tra le complicanze del DM ci sono anche importanti conseguenze oculari tra cui la retinopatia diabetica, l'edema maculare, la neuropatia, la cataratta precoce, il glaucoma e la miopia indotta da iperglicemia ematica. Negli Stati Uniti il DM è la causa principale di cecità nella fascia di età compresa tra i 20 e i 74 anni. Infatti, gli individui affetti da DM hanno una probabilità 25 volte superiore di diventare ciechi rispetto agli individui senza DM. Tra le conseguenze più gravi è presente

certamente la retinopatia diabetica⁸, caratterizzata dalla presenza di microaneurismi vascolari della retina, emorragie, noduli cotonosi e essudati duri. Nel caso avvenga la comparsa di neovascolarizzazione epiretinica o epipapillare, si ha l'evoluzione verso la forma detta "proliferante". Un edema maculare clinicamente significativo può comparire solo quando è presente una retinopatia diabetica non proliferativa. La durata del DM e il grado di controllo glicemico sono i migliori indici predittivi dello sviluppo di retinopatia, l'ipertensione è un ulteriore fattore di rischio.

La superficie oculare

La prima e più documentata conseguenza del diabete sul segmento anteriore è la riduzione di innervazione corneale sia in termini di densità che di lunghezza delle fibre nervose. Il grado di diminuzione di sensibilità corneale è correlato in primo luogo alla gravità della malattia^{9,10,11}, ma è di importanza rilevante anche l'età del soggetto diabetico¹². Recenti studi hanno dimostrato che una riduzione di densità d'innervazione corneale è indicativa di neuropatia periferica^{13,14}; le due condizioni risultano quindi associate. Inoltre, uno studio longitudinale del 2014 ha riportato che una riduzione nella lunghezza delle fibre nervose corneali è predittiva dello

⁸ Midena E. *Malattie dell'apparato visivo*. 2006, Padova, CEDAM

⁹ Saito, J., Enoki, M., Hara, M., Morishige, N., Chikama, T., & Nishida, T. *Correlation of corneal sensation, but not of basal or reflex tear secretion, with the stage of diabetic retinopathy*. *Cornea*, 2003

¹⁰ Tavakoli, M., Kallinikos, P. A., Efron, N., Boulton, A. J., & Malik, R. A. *Corneal sensitivity is reduced and relates to the severity of neuropathy in patients with diabetes*. *Diabetes Care*, 2007

¹¹ Zhivov, A., Winter, K., Hovakimyan, M., Peschel, S., Harder, V., Schober, H. C., Stachs, O. *Imaging and quantification of subbasal nerve plexus in healthy volunteers and diabetic patients with or without retinopathy*. *PLoS One*, 2013

¹² Murphy, P. J., Patel, S., Kong, N., Ryder, R. E., & Marshall, J. *Noninvasive assessment of corneal sensitivity in young and elderly diabetic and nondiabetic subjects*. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2010

¹³ Edwards K, Pritchard N, Vagenas D, Russell A, Malik RA, Efron N. *Utility of corneal confocal microscopy for assessing mild diabetic neuropathy: baseline findings of the LANDMark study*. *Clin Exp Optom*. 2012 May

¹⁴ Misra SL, Craig JP, Patel DV, McGhee CN, Pradhan M, Ellyett K, Kilfoyle D, Braatvedt GD. *In Vivo Confocal Microscopy of Corneal Nerves: An Ocular Biomarker for Peripheral and Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 1 Diabetes Mellitus*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Aug

sviluppo della neuropatia periferica diabetica, evidenziando così la possibilità di sfruttare questo dato nell'ambito della prevenzione. È stato da tempo suggerito, inoltre, che la cheratopatia diabetica è un segno di possibile presenza di neuropatia periferica.¹⁵ La retinopatia diabetica è una delle conseguenze più frequenti nei pazienti diabetici, tanto da interessare tra il 60% e il 70% di questi¹. Da ciò si può evincere che una riduzione di innervazione corneale nei pazienti diabetici non deve sorprendere, soprattutto nei soggetti che ne sono affetti da più tempo o nei casi di mantenimento inadeguato del livello di glucosio nel sangue. Uno studio del 2001¹⁶ ha collegato lo stadio della retinopatia diabetica all'aumento dell'indice di anormalità della membrana basale nei pazienti con diabete mellito di tipo 2. Questo risultato è stato possibile grazie alla biomicroscopia confocale, un esame diagnostico che consente un'analisi dettagliata *in vivo* di ogni singolo strato corneale senza però essere invasivo. Per valutare l'idoneità dello stato effettivo della cornea è stato analizzato l'indice di diffusione della luce (*light-scattering index, LSI*), una misura quantitativa della riflettività tissutale della membrana basale epiteliale. I risultati ottenuti suggeriscono che il LSI aumenta con lo stadio della retinopatia diabetica e che la misurazione della dispersione della luce corneale potrebbe fornire un indice di anormalità della membrana basale nelle persone con diabete, evidenziando questo strato corneale come uno tra i più compromessi nei soggetti diabetici. Un ulteriore studio¹⁷ ha evidenziato come nei soggetti diabetici si verifichi una progressiva diminuzione della densità cellulare in particolare nello strato basale, causando così un aumento della suscettibilità all'insulto epiteliale.

¹⁵ Schultz, R. O., Peters, M. A., Sobocinski, K., Nassif, K., & Schultz, K. J. *Diabetic keratopathy as a manifestation of peripheral neuropathy*. American Journal of Ophthalmology, 1983

¹⁶Morishige N, Chikama TI, Sassa Y, Nishida T. *Abnormal light scattering detected by confocal biomicroscopy at the corneal epithelial basement membrane of subjects with type II diabetes*. Diabetologia, 2001 Mar

¹⁷ Szalai, E., Deák, E., Módis, L., Jr, Németh, G., Berta, A., Nagy, A., Csutak, A. *Early corneal cellular and nerve fiber pathology in young patients with type 1 diabetes mellitus identified using corneal confocal microscopy*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2016

Un sistema neurologico integro è essenziale per mantenere la superficie oculare intatta: i nervi corneali forniscono il supporto trofico alle cellule epiteliali corneali, rilasciando mediatori solubili che ne stimolano la crescita, la mitosi, la differenziazione e la migrazione¹⁸. Inoltre, un sistema di innervazione integro è in grado di rilevare il livello di lacrima presente sulla superficie oculare e di modulare in modo coerente la risposta secretoria della ghiandola lacrimale. A causa della mancata stabilità epiteliale la componente mucinica aderente all'epitelio è compromessa e questo porta al mancato trattenimento dell'acquoso. La lubrificazione non è più possibile e questo può quindi avere come conseguenza un'ulteriore compromissione dell'integrità epiteliale, predisponendo la superficie

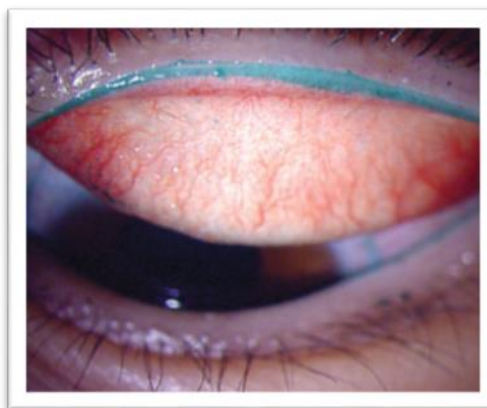


Figura 1. Lid Wiper Epitheliopathy

Tratta da: Sruthi Srinivasan, PhD, BSOptom, and Lakshman N. Subbaraman, PhD, MSc, BSOptom; "Current Innovations in Contact Lens Materials"; Review of Optometry, Feb 2015.

oculare a erosioni ricorrenti¹⁹ e a cheratopatia neurotrofica. L'instabilità del film lacrimale e la fragilità dell'epitelio non consentono alla superficie oculare del diabetico di resistere a stress di tipo meccanico. Ad esempio, infatti, durante l'ammiccamento l'attrito può essere eccessivo: ciò causerà in primo luogo la perdita di cellule corneali, dunque esfoliazione (*cheratite puntata superficiale*); successivamente è possibile che parte delle cellule palpebrali superiori possano andare incontro a loro volta ad apoptosi (*LWE, lid wiper epitheliopathy*, figura 1). Questa condizione del segmento anteriore può portare a manifestazione di *occhio secco* soprattutto nei casi di diabete con scarso controllo glicemico. Alla fragilità epiteliale si aggiunge, inoltre, il rallentamento nel processo di rigenerazione a

¹⁸ Müller LJ, Marfurt CF, Kruse F, Tervo TM. *Corneal nerves: structure, contents and function*. Exp Eye Res. 2003 May;

¹⁹ Arentsen JJ, Tasman W. *Using a bandage contact lens to prevent recurrent corneal erosion during photocoagulation in patients with diabetes*. Am J Ophthalmol. 1981 Nov

seguito di insulto epiteliale²⁰, caratteristica accentuata dalla presenza di cheratite puntata.

Oltre alla riduzione lacrimale per causa innervativa, è stato dimostrato che in caso di livello glicemico elevato è possibile che vengano provocati danni ischemici microvascolari, caratteristici del diabete mellito, alla congiuntiva²¹ e alle ghiandole lacrimali causandone una riduzione dell'attività (Shirmer patologico). La ghiandola lacrimale è coinvolta anche attraverso anomalie di secrezione: in primo luogo è stato dimostrato un incremento della concentrazione di glucosio nella lacrima e uno studio del 2016²² ha mostrato che la sostanza P viene espressa ad un livello significativamente più basso nelle lacrime dei diabetici rispetto ai soggetti sani. Lo studio ha sfruttato la microscopia confocale corneale in vivo che è stata utilizzata per rilevare alterazioni morfologiche al plesso nervoso sub-basale col fine di attuare un confronto tra questa struttura e il neuropeptide (sostanza P). I risultati hanno dimostrato la correlazione positiva tra sostanza P e densità dei nervi corneali, indicando la sostanza P come un potenziale *biomarker* per la salute di questi ultimi. Anche attività di ricerca meno recenti avevano individuato nelle proteine dei fattori importanti per la salute della superficie oculare, ma queste risultano essere alterate in chiunque soffra di secchezza oculare, diabetici e non diabetici²³. Recentemente è stato chiarito che i pazienti diabetici che non soffrono di secchezza oculare hanno proteine lacrimali che sono dissimili in numero e intensità da quelle dei soggetti non diabetici e che le alterazioni nelle proteine lacrimali nei diabetici sono in correlazione con la durata della malattia stessa²⁴.

²⁰ Herse P.R. *Diabetes mellitus and the anterior eye: a review of signs and biochemistry*. Clinical & Experimental Optometry, 1991

²¹ To W. J., Telander D. G., Lloyd M. E., Chen P. C., Cheung A. T. *Correlation of conjunctival microangiopathy with retinopathy in type-2 diabetes mellitus (T2DM) patients*. Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2011

²² Markoulli M., Lum E., Jingjing You J., Duong C., Tolentino J., Kim J., *Corneal nerve morphology and tear film substance P in diabetes*, Investigative Ophthalmology & Visual Science, Sept 2016, Vol.57

²³ Chiva A. *Electrophoresis of tear proteins as a new diagnostic tool for two high risk groups for dry eye: computer users and contact lens wearers*. J Med Life. 2011 Aug 15

²⁴ Grus FH, Sabuncuo P, Dick HB, Augustin AJ, Pfeiffer N. *Changes in the tear proteins of diabetic patients*. BMC Ophthalmol. 2002 Oct 31

Un'ulteriore caratteristica della superficie oculare dei soggetti diabetici è l'aumento dell'osmolarità lacrimale²⁵, segno caratteristico di una superficie oculare a rischio di *dry eye*.

Come ulteriore conferma dell'associazione tra il diabete e la patologia *occhio secco* sono stati condotti numerosi studi di carattere soggettivo, non basati sull'oggettività della raccolta di dati strumentali ma eseguiti attraverso la somministrazione di questionari. Una tra queste attività di ricerca²⁶ ha svolto una particolare indagine finalizzata a porre in evidenza come la conoscenza della storia familiare caratterizzata dal diabete, possa essere un importante campanello d'allarme per la sindrome dell'*occhio secco* durante l'anamnesi. Il questionario utilizzato consisteva nella richiesta di informazioni sulla storia diabetica personale e familiare e chiedeva inoltre di classificare il livello di disagio causato dalla secchezza oculare come nessuno, tracce, lieve, moderato o grave. L'elaborazione statistica dei dati ottenuti ha potuto confermare che i pazienti che avevano comunicato il loro stato di diabetici hanno manifestato livelli più elevati di secchezza rispetto ai soggetti non diabetici. Anche i pazienti che segnalavano una storia familiare di diabete hanno presentato una maggiore tendenza a segnalare secchezza oculare nel gruppo in esame, dunque è possibile identificare il diabete come un aspetto della storia familiare che può essere un determinante fattore di rischio di *dry eye*.

Per quanto riguarda la componente lipidica del film lacrimale, questa non pare subire una perdita di funzionalità nel processo patologico del diabete. Attività di ricerca del 2010²⁷ hanno rilevato nel diabete un'alta percentuale di iperlipidemia, caratterizzata da livelli di trigliceridi moderatamente elevati, da una riduzione dei lipidi ad alta densità molecolare e minore dei lipidi a bassa densità. Tutto ciò non

²⁵ Beckman K. A. *Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients*. Cornea, 2014

²⁶ Hom M., De Land P., *Self-reported dry eyes and diabetic history*, Optometry - Journal of the American Optometric Association, 2006 Nov

²⁷ Wang TJ, Wang IJ, Hu CC, Lin HC. *Comorbidities of dry eye disease: a nationwide population-based study*. Acta Ophthalmol. 2010 Aug 31

provoca danni evidenti, ma è stato dimostrato essere un fattore di rischio per lo sviluppo di *occhio secco*. L'iperlipidemia è associata alla resistenza all'insulina e di solito precede l'insorgenza del diabete²⁸.

Gli studi che hanno valutato la funzione endoteliale in associazione al diabete hanno prodotto risultati contrastanti. L'aumento dello spessore corneale, l'anormale disidratazione, il ridotto consumo di ossigeno da parte della cornea nei soggetti con diabete hanno fatto supporre il coinvolgimento endoteliale nella malattia, supportato dal riscontro in diversi casi di anomalie dell'endotelio in pazienti diabetici (polimegatismo). Diversi studi hanno riscontrato, infatti, una significativa modifica nella morfologia e nella funzionalità delle cellule endoteliali dei soggetti diabetici²⁹³⁰, altre attività di ricerca evidenziano anche una riduzione della conta endoteliale³¹³². Ad ogni modo non tutti i ricercatori avvalorano questa tesi. Le variazioni dei valori fisiologici della cornea sopraccitate sembrano essere imputabili agli elevati livelli di glucosio nel sangue, che sono anche causa di una ridotta tensione congiuntivale che può causare il mancato apporto di ossigeno alla cornea dei pazienti diabetici, con conseguente aumento dell'edema corneale durante il sonno. Esistono infatti studi che non confermano la compromissione della funzione endoteliale nei soggetti diabetici rispetto ai controlli.³³³⁴

Altre complicanze dovute al diabete sul segmento anteriore sono la neovascolarizzazione dell'iride, causata da una possibile ischemia. Inoltre, in

²⁸ Solano MP, Ronald B. Goldberg RB. *Lipid Management in Type 2 Diabetes*, Clinical Diabetes January 2006 vol. 24

²⁹ El-Agamy A., Alsubaie S. *Corneal endothelium and central corneal thickness changes in type 2 diabetes mellitus*. Clinical Ophthalmology, 2017

³⁰ Módis L. Jr., Szalai E., Kertész K., Kemény-Beke A., Kettesy B., Berta A. *Evaluation of the corneal endothelium in patients with diabetes mellitus type I and II*. Histology and Histopathology, 2010

³¹ Liaboe C. A., Aldrich B. T., Carter P. C., Skeie J. M., Burckart K. A., Schmidt G. A., Greiner M. A. *Assessing the impact of diabetes mellitus on donor corneal endothelial cell density*. Cornea, 2017

³² Shenoy R., Khandekar R., Bialasiewicz A., & Al Muniri A. *Corneal endothelium in patients with diabetes mellitus: a historical cohort study*. European Journal of Ophthalmology, 2009

³³ Larsson L. I., Bourne W. M., Pach J. M., & Brubaker R. F. *Structure and function of the corneal endothelium in diabetes mellitus type I and type II*. Archives of Ophthalmology, 1996

³⁴ Weston B. C., Bourne W. M., Polse K. A., & Hodge D. O. *Corneal hydration control in diabetes mellitus*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 1995

particolare nei pazienti con retinopatia diabetica proliferativa, è possibile arrivare a una situazione di glaucoma ad angolo chiuso (neovascolare) che può essere dovuto anche ad atrofia dell'iride.

È fondamentale considerare il periodo di incidenza di *occhio secco* nei soggetti diabetici. La letteratura suggerisce che la gravità del diabete influenza il suo contributo nello sviluppo di *occhio secco*. Infatti, lo studio sopracitato del 2010³⁵ ha evidenziato che i diabetici senza ulteriori complicazioni non presentano un aumento del rischio di sviluppare *occhio secco*. La correlazione tra il livello di gravità di *occhio secco* e la durata della malattia sistemica è confermata da molti studi citati in precedenza ma smentita da altri tra cui, in particolare, una ricerca del 2012³⁶. Questo lavoro è costituito da un'indagine trasversale riguardante gli effetti di varie condizioni sistemiche, tra cui diabete mellito, tiroidismo, fumo, artrite reumatoide, sulla superficie oculare. Seppur confermando l'associazione tra queste condizioni e quella di *occhio secco*, l'analisi ha posto in evidenza che non è presente correlazione tra gravità di secchezza e di patologia sistemica con la sola eccezione dell'artrite reumatoide, che causa maggiori danni alla superficie oculare.

Durante un'indagine condotta nel 2007³⁷ su un campione di 104 bambini con diabete di tipo 1 e 104 bambini sani (gruppo di controllo) aventi medesima età e sesso, il 15,4% dei diabetici ha riferito sintomi di secchezza oculare contro il 1,9% dei soggetti di controllo. Segni di secchezza oculare sono stati identificati nel 7,7% dei bambini diabetici, mentre solo lo 0,96% del gruppo controllo ha mostrato evidenza di *occhio secco*. Una diagnosi di *occhio secco* definitiva è stata fatta nel 7,7% dei bambini diabetici, mentre la sindrome non è stata diagnosticata in

³⁵ Murphy, P. J., Patel, S., Kong, N., Ryder, R. E., & Marshall, J. *Noninvasive assessment of corneal sensitivity in young and elderly diabetic and nondiabetic subjects*. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2010

³⁶ Lee S.Y., Petznick A., Tong L., *Associations of systemic diseases, smoking and contact lens wear with severity of dry eye*, Ophthalmic Physiological Optics, 2012 Nov

³⁷ Akinci A., Cetinkaya E., Aycan Z., *Dry eye syndrome in diabetic children*, European Journal of Ophthalmology 2007 Nov-Dec

nessuno dei soggetti di controllo. Il tempo influisce notevolmente sulla correlazione tra occhio secco e diabete di tipo 2, ma questo studio evidenzia che è necessario porre preventiva attenzione ai giovani soggetti che presentano diabete di tipo 1.

Lenti a contatto

Le anomalie delle strutture oculari anteriori nei soggetti diabetici lasciano facilmente intuire che un'eventuale applicazione di lente a contatto andrebbe incontro a diverse complicazioni. Alcuni ricercatori ritengono che il paziente diabetico non sia idoneo al porto di lenti a contatto in modo assoluto, mentre gran parte della letteratura³⁸ sostiene che siano i pazienti con scarso controllo glicemico ad avere più probabilità di incontrare gravi complicanze oculari e che perciò siano questi ad avere controindicazione assoluta all'utilizzo di lenti a contatto. Molti applicatori ritengono che ogni caso vada valutato singolarmente, che l'applicazione vada eseguita facendo le corrette considerazioni preapplicative e che vada monitorata nel tempo con controlli periodici più frequenti rispetto a quelli previsti per un portatore sano. In particolare alcune attività di ricerca consigliano unicamente lenti a contatto a sostituzione frequente e mai a porto notturno³⁹, escludendo così le applicazioni *EW (Extended Wear)* e l'ortocheratologia; altri autori^{40,41} sconsigliano l'applicazione evidenziando i numerosi rischi associati. Fondamentale è fare una considerazione sull'eventualità di *occhio secco*: se il soggetto presenta elevati fattori di rischio, la letteratura sull'argomento consiglia di prevenire utilizzando il sostituto lacrimale più idoneo. Nel caso di evidenza della sindrome, la situazione corneale fisiologica va

³⁸ Veys J., Efron N., Boulton A. *A survey of contact lenswear among diabetic patients in the United Kingdom*. Contact Lens and Anterior Eye, 1997

³⁹ Day J.L., Brenchley S., Redmond S. *Living with Non-insulin Dependent Diabetes*, The British Diabetic Association, 1992

⁴⁰ *Contact Lens Usage in Diabetes*. Position Paper for the Professional Advisory Committee of the British Diabetic Association, circa 1988

⁴¹ Ariffin A. *The cornea in diabetes*. Contact Lens Journal, 1991

ripristinata tramite intervento della figura oftalmica di riferimento e l'applicazione è sconsigliata.

Qualora venga deciso di procedere con l'applicazione, i rischi più probabili⁴² sono in primo luogo la prevalenza della possibilità di blefarite (figura 2). Con questo termine si indica infiammazione del margine palpebrale che con maggior frequenza si presenta sotto



Figura 2. Blefarite

Tratta da: <http://www.inran.it/blefarite/4486>

forma squamosa o seborroica, stato caratterizzato da iperemia dei margini palpebrali, rigonfiamento e rossore della cute palpebrale e presenza di sottili squame sulle ciglia. I sintomi sono costituiti da bruciore e prurito con fasi di recrudescenza periodica. Una seconda forma possibile è quella ulcerativa, caratterizzata dalla presenza di fini ulcerazioni del bordo palpebrale che sono manifestazioni di un'infezione batterica, generalmente Stafilococco Aureo⁴³. La presenza di blefarite potrebbe a sua volta causare instabilità ulteriore del film lacrimale e quindi sintomi di bruciore e *discomfort* anche con tempi di porto ridotti. L'alterazione del controllo dell'idratazione corneale potrebbe provocare un edema corneale persistente causato dalla lente a contatto stessa. Inoltre il film lacrimale alterato, la fragilità epiteliale, la ridotta sensibilità corneale e la vulnerabilità alle infezioni aumentano il rischio di cheratite microbica nel portatore diabetico. Questa grave forma di complicanza è tra le patologie in grado di mettere più a rischio la trasparenza corneale e quindi la visione. Con il termine cheratite si intende qualsiasi condizione infiammatoria della cornea che, nel caso microbico, sia causata da microrganismi patogeni. La sua presenza è resa evidente

⁴² O'Donnell C, Efron N, Boulton AJ. *A prospective study of contact lens wear in diabetes mellitus.* Ophthalmic Physiol Opt 2001

⁴³ Midena E. "Malattie dell'apparato visivo", 2006, Padova, CEDAM

da un'opacità corneale, dovuta a edema e infiltrazione leucocitaria, e da congestione dei vasi perilimbari. Nella figura 3 viene mostrata una cheratite superficiale con perdita dell'epitelio evidenziata dalla fluoresceina, nei casi più avanzati l'approfondirsi della lesione può portare a ulcera corneale.⁴⁴

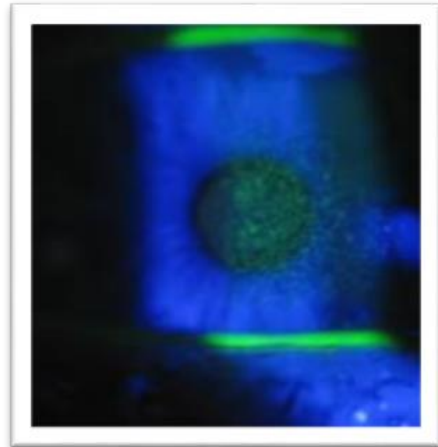


Figura 3. Cheratite puntata superficiale

La riduzione della componente acquosa del film lacrimale nei soggetti diabetici può causare sensazione di secchezza e maggiore

Tratta da:

<http://www.saudeocular.com.br/blog/olho-seco/>

attrito tra palpebra e lente, diminuendo il comfort. La presenza elevata di glucosio predispone l'ambiente oculare alla crescita di microrganismi veicolati dalla lente a contatto con conseguente infiammazione oculare durante il porto.

Riguardo alla scelta della tipologia di lente, la letteratura ha da sempre sconsigliato le lenti rigide e rigide gas permeabili a causa della maggior fragilità epiteliale nei pazienti diabetici: le lenti RGP, infatti, causano più frequentemente abrasioni epiteliali in quanto non intervengono sul metabolismo corneale ma in modo meccanico.⁴⁵ Tuttavia le lenti rigide offrono un miglioramento per quanto riguarda il ricambio lacrimale e riducono la probabilità di intrappolare tossine e agenti patogeni sotto la lente o al suo interno⁴⁶. La lente morbida, infatti, ha una percentuale di acqua in forma libera al suo interno in grado di legare il glucosio, sovrabbondante sulla superficie oculare del diabetico. Questo crea un fattore di attrazione per i microrganismi e una condizione ideale che consente loro di riprodursi più in fretta, favoriti anche dal mancato ricambio del film tra lente e

⁴⁴ Midena E., "Malattie dell'apparato visivo", 2006, Padova, CEDAM

⁴⁵ O'Donnell C., Efron N., "Diabetes and contact lens wear", Clinical and Experimental Optometry, 2012

⁴⁶ Veys J., Efron N., Boulton A. A survey of contact lenswear among diabetic patients in the United Kingdom. Contact Lens and Anterior Eye, 1997

cornea. Allo stesso tempo, però, la lente morbida non causa nessun tipo di stress meccanico e protegge la superficie da eventuali abrasioni dovute a cause esterne. La lente morbida, inoltre, può avere la medesima utilità che caratterizza una lente terapeutica: poiché l'epitelio del diabetico è spesso danneggiato, la lente può avere la funzione di schermo protettivo sia nei confronti dei microrganismi sia per prevenire nuovi danneggiamenti meccanici; la presenza della lente favorisce inoltre la riepitelizzazione, creando le condizioni favorevoli affinché questa avvenga.

Un problema sollevato in passato riguardava l'alto quantitativo di componente acquosa necessaria a sostenere un'applicazione di lente a contatto morbida, ma l'avanzamento tecnologico ha reso possibile escludere l'eventualità che un paziente diabetico non possa portare una lente a contatto morbida a causa della scarsa idratazione. La vasta scelta di materiali disponibili in commercio consente la ricerca della lente più adatta al singolo portatore: nel caso di scarsa componente acquosa, è necessario evitare la classica lente *HEMA*, altamente idrofilica, favorendo piuttosto il *silicone hydrogel*, meno idrofilico e con indici di trasmissibilità di ossigeno alti abbastanza da rendere questo materiale una buona alternativa anche per quel che riguarda la possibilità di edema corneale persistente, trattato in precedenza. Il soggetto diabetico potrebbe, però, trovarsi in una situazione di iperlipidemia che renderebbe il *silicone hydrogel* una scelta inadeguata a causa delle catene idrofobe al suo interno che attirerebbero depositi lipidici.⁴⁷ Anche in questo caso il mercato offre un'alternativa attraverso l'utilizzo dei *biopolimeri* o trattamenti al plasma⁴⁸.

Si ritiene che i fattori da considerare nel caso di lenti a contatto destinate a pazienti diabetici siano in particolare il grado di controllo metabolico del soggetto stesso e

⁴⁷ Christine W.Sindt, *Lipidi del film lacrimale e soddisfazione nell'uso delle lenti a contatto*, Lac – Lenti a contatto, Giu 2015, volume XVII, numero 1

⁴⁸ Sindt C.W., "Lipidi del film lacrimale e soddisfazione nell'uso delle lenti a contatto", Lac – Lenti a contatto, Giu 2015, volume XVII, numero 1

il tempo di utilizzo previsto delle lenti⁴⁹: un diabete monitorato ha infatti un andamento meno variabile, così come la superficie oculare del soggetto; un paziente che necessita di lenti a contatto per periodi di tempo relativamente brevi risulta essere un ottimo candidato all'applicazione, mentre un soggetto che necessita di un utilizzo prolungato per molte ore al giorno può andare probabilmente incontro a maggiori complicazioni. Lo studio di O'Donnell, Efron e Boulton⁵⁰ ha suggerito che, a condizione che non siano presenti controindicazioni evidenti, come alterazioni manifeste della superficie oculare o episodi di erosioni corneali ricorrenti, i pazienti diabetici debbano essere informati sui rischi e sui benefici dell'utilizzo di lenti a contatto ed essere autorizzati a fare una scelta informata ed equilibrata rispetto alle varie opzioni riguardanti la correzione refrattiva.

Notevole importanza assume la *compliance* del paziente diabetico: le modalità e i tempi di utilizzo vanno scrupolosamente rispettati; lo stesso rigore deve essere riservato alla manutenzione delle lenti e alla modalità di conservazione. Queste osservazioni sono valide per ogni portatore di lente a contatto al fine di ottenere un'applicazione di successo, ma diventano essenziali alla salute oculare di un paziente diabetico. Modalità e tempi di utilizzo consentono di evitare stress metabolico/meccanico e un eventuale edema corneale. La pulizia della lente, in particolare la disinfezione con perossido di idrogeno⁵¹, impedisce che la crescita dei microrganismi, favorita dagli elevati livelli di glucosio, conduca a infezione corneale, favorita a sua volta dalla fragilità epiteliale.

⁴⁹ Veys J., Efron N., Boulton A. *A survey of contact lenswear among diabetic patients in the United Kingdom*, Contact Lens and Anterior Eye, 1997

⁵⁰ O'Donnell C, Efron N, Boulton AJ. *A prospective study of contact lens wear in diabetes mellitus*. Ophthalmic Physiol Opt 2001

⁵¹ Veys J., Efron N., Boulton A. *A survey of contact lenswear among diabetic patients in the United Kingdom*, Contact Lens and Anterior Eye, 1997

Il futuro riserva molte possibilità interessanti per quanto riguarda le lenti a contatto destinate ai diabetici: è stata ipotizzata la possibilità di creare una lente a contatto che presenti al suo interno sostanze chimiche in grado di variare la propria conformazione una volta stabilito un legame con il glucosio. Queste particolari lenti a contatto assumerebbero carattere terapeutico, in quanto la loro capacità di misurazione della concentrazione di glucosio lacrimale verrebbe utilizzata per monitorare la situazione metabolica in modo costante e non invasivo.⁵²



Figura 4. Misurazione invasiva dell'indice glicemico

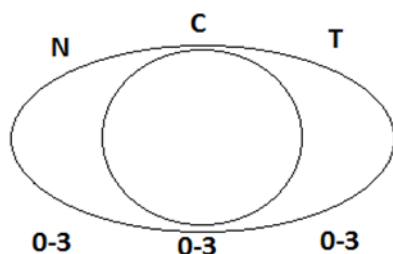
Tratta da: <http://www.dire.it/17-09-2015/17602-diabete-arriva-la-nuova-penna-con-un-click-a-settimana/>

⁵² <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1444-0938.2012.00738.x/full>

Case report soggetto A - Scheda registrazione dati

Data	Età	Soggetto
18/04/2017	22	A, maschio

Misure base per l'applicazione LAC		
	OD	OS
Oftalmometria	8,20 @180 8,10 @ 90	8,20 @180 8,10 @ 90
DCO	12 mm	12 mm
D. pup. max/min	6/4 mm	6/4 mm
Refrazione	Sf -0,50	Sf -0,50



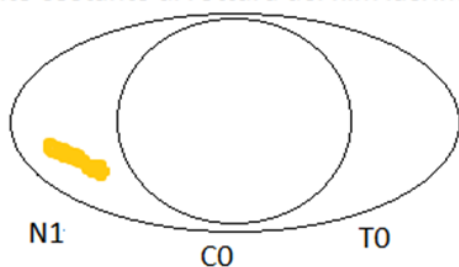
Anamnesi	
Ragione della visita	Mal di testa durante il porto degli occhiali (circa 5 h al giorno)
Anamnesi oculare	Nessun problema evidenziato
Salute generale	DIABETE DI TIPO 1 dall'età di 2 anni
Uso di farmaci	Insulina, più di 4 volte al giorno
Anamnesi familiare	Distacco di retina (madre)
Lavoro/hobbies	Studio, palestra, lavoro in servizio di sicurezza privato

Analisi del film lacrimale		
Questionario OSDI	19 (condizione lieve di occhio secco)	
Schirmer 1 (5')	15 mm	(n. > 10 mm in 5')
Spremitura ghiandolare	trasp./fluido	(n. trasparente/fluido)
MMI	0,3 mm	(n. > 0,2 mm)
Test diluizione fluoresceina	24'	(n. > 20')
BUT	OD 8''/ OS 5''	(n. > 9'')
Black Line	regolare	(n. regolare)
Lide Wipper Epitheliopathy	negativo	(n. negativo)
Verde di Lissamina	negativo	(n. negativo)

Conclusioni		
	Dry eye patologico	
	Dry eye marginale	
X	No dry eye	
Con deficit		
	Acquoso	Acquoso/lipidico
	Lipidico	Mucinico/lipidico
	Mucinico	Acquoso/mucinico/lipidico
	Acquoso/mucinico	

punto costante di rottura del film lacrimale

OS



Note

Staining lato nasale OS con margini netti, trauma da corpo estraneo secondo anamnesi.

Riferisce di seguire una dieta regolare e di mantenere un buon controllo glicemico. Consigliato l'utilizzo di lacrima artificiale con acido ialuronico 0,15% al bisogno a scopo preventivo.

Valutazione segmento anteriore in lampada a fessura

Grading scale: Efron

	OD	OS
Palpebra e ciglia	0	0
Iperemia congiuntivale bulbare	0	0
Iperemia limbare	0	0
Staining congiuntivale	0	1
Staining corneale	0	0
Iperemia congiuntivale palpebrale	1	1
Rugosità congiuntivale palpebrale	1	1
Cristallino	Fisiologico	Fisiologico
Camera anteriore (Van Herick)	IV	IV

Note

Non è un portatore di lenti a contatto e si è convenuto di non proseguire con l'applicazione per la miopia di bassa entità.

Punteggio OSDI 3 settimane dopo

20 (condizione lieve di occhio secco)

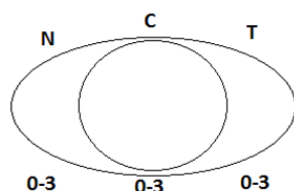
Osservazioni

Il soggetto A non presenta alterazioni qualitative o quantitative del film lacrimale. Tutti gli indicatori evidenziano la piena funzionalità del sistema lacrimale. Può essere considerato uno stato esplicativo di un quadro comprendente un ottimo controllo glicemico (confermato durante l'anamnesi) e una probabile compartecipazione di elementi genetici sfavorevoli allo sviluppo di complicazioni (visite oftalmologiche recenti riportavano uno stato retinico nella norma). Nonostante la durata del DM superi i 20 anni, il soggetto A non presenta un quadro di dry eye, anche se il questionario OSDI riporta un punteggio associato a un quadro di lieve occhio secco. Gli stessi sintomi vengono confermati dal questionario riproposto a distanza di tre settimane. Ciò può far pensare che, nonostante i test risultino negativi, il soggetto potrebbe accusare fastidi, anche se lievi, associati alle variazioni ormonali causate dal DM che provocano variazioni discontinue dello stato superficiale oculare.

Case report soggetto B - Scheda registrazione dati

Data	Età	Soggetto
05/05/2017	41	B, femmina

Misure base per l'applicazione LAC		
	OD	OS
Oftalmometria	8,50 @180 8,30 @ 90	8,53 @180 8,33 @ 90
DCO	11 mm	11 mm
D. pup. max/min	4/2 mm	4/2 mm
Refrazione	Sf -6,00 Cil -0,75 ax 180 Add +1,50	Sf -5,50 Add +1,50

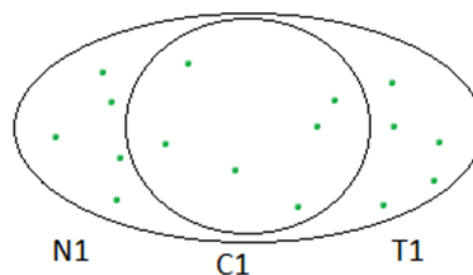


Anamnesi	
Ragione della visita	Controllo lacrimale periodico, viene a controllo non portando LaC da 3 giorni
Anamnesi oculare	Portatrice di LaC morbide
Salute generale	DIABETE DI TIPO 1 diagnosticato nel 2014
Uso di farmaci	Insulina 4 volte al giorno
Anamnesi familiare	Disfunzione tiroidea (madre)
Lavoro/hobbies	Uso del computer più di 5 ore al giorno

Analisi del film lacrimale		
Questionario OSDI	19 (condizione lieve di occhio secco)	
Schirmer 1 (5')	10 mm	(n. > 10 mm in 5')
Spremitura ghiandolare	Trasp./fluido	(n. trasparente/fluido)
MMI	0,15 mm	(n. > 0,2 mm)
Test diluizione fluoresceina	15'	(n. > 20')
BUT	9" OU	(n. > 9")
Black Line	Lievi irregolarità	(n. regolare)
Lide Wipper Epitheliopathy	Positivo <0,1 mm	(n. negativo)
Verde di Lissamina	Lieve e diffuso	(n. negativo)

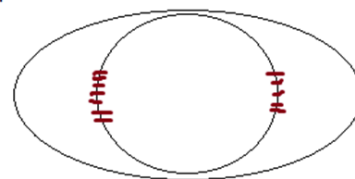
Note
Non sente necessità di utilizzo di lacrime artificiali, consigliato utilizzo di lacrime artificiali con acido ialuronico 0,15% al bisogno a scopo preventivo.

verde di lissamina OU



Conclusioni	
	Dry eye patologico
✘	Dry eye marginale
	No dry eye
Con deficit	
	Acquoso
	Acquoso/lipidico
	Lipidico
	Mucinico/lipidico
	Mucinico
	Acquoso/mucinico/lipidico
✘	Acquoso/mucinico

Iperemia limbare OU



Valutazione segmento anteriore in lampada a fessura		
Grading scale: Efron		
	OD	OS
Palpebra e ciglia	0	0
Iperemia congiuntivale bulbare	1	1
Iperemia limbare	1	1
Staining congiuntivale	1	1
Staining corneale	0	0
Iperemia congiuntivale palpebrale	1	1
Rugosità congiuntivale palpebrale	0	0
Cristallino	Fisiologico	Fisiologico
Camera anteriore (Van Herick)	III	III

Parametri LAC	OD	OS
Diametro	14,50 mm	14,00 mm
RB	8,60 mm	8,40 mm
Geometria	Torica	sferica
Materiale	ACUVE OASYS 6P Johnson&Johnson Senofilcon A silicone-hydrogel Dk/t 147 quindicinale ⁵³	
Tipologia	morbida	
Potere	Sf -5,50 Cil -0,75 ax 180	Sf -5,50

Valutazione applicativa	
13/05/2017 dopo 6h di porto continuo	
Comfort (0-5)	5
Centratura	buona
Copertura	sufficiente
Movimento all'ammiccamento	0,15 mm
LAG orizzontale	N 0,2 mm/ T 0,1 mm
Push-up	buon movimento
Controllo segmento anteriore post-rimozione	Situazione analoga alla preapplicativa
Punteggio OSDI (3 settimane dopo)	17,5 (condizione lieve di occhio secco)

⁵³ <https://www.acuvueprofessional.com/product/acuvue-oasys-brand-contact-lenses>

Osservazioni

Il caso del soggetto B rende manifeste quelle che sono le tipiche alterazioni lacrimali di un soggetto diabetico. È importante evidenziare che esistono studi⁵⁴ che affermano che una donna presenta maggiori probabilità di evidenziare cheratite diabetica rispetto ad un soggetto di sesso maschile, in particolare se si è in presenza di scarso controllo glicemico. Nonostante il controllo glicemico sia paragonabile a quello del soggetto A (secondo l'anamnesi) e il periodo di durata del DM sia notevolmente ridotto rispetto allo stesso, la superficie oculare presenta alterazioni evidenti. Questa si colora con entrambi i coloranti vitali utilizzati durante i test: la stadiazione è bassa e la sofferenza cellulare è lieve e diffusa, ma i risultati ottenuti mostrano in ogni caso uno stato di modesta sofferenza epiteliale con associata mancanza della componente mucinica del film lacrimale. La fragilità dell'epitelio, associata all'uso di lenti a contatto (anche se interrotto da diversi giorni), poiché potrebbe essere causa di alterazioni del metabolismo corneale, può essere esplicativa anche della lieve iperemia congiuntivale e limbare. Anche i risultati dei test rappresentativi della quantità lacrimale risultano lievemente sotto soglia come da previsione anche se molto vicini ai valori di normalità. Più marcate sono, invece, le alterazioni evidenziate dall'analisi della *black line* che presenta diverse irregolarità a dimostrazione di problematiche nella continuità dello strato mucinico, strettamente correlato all'integrità epiteliale. Un ultimo indice significativo è la presenza di *LWE*: questa pone in evidenza l'attrito eccessivo che le palpebre esercitano durante l'amicciamento probabilmente a causa dello stato non ottimale della superficie oculare.

La lente a contatto adottata per il soggetto B è una lente in silicone-hydrogel di ultima generazione con un Dk/t tra i più elevati presenti attualmente in commercio: la scelta è stata finalizzata al raggiungimento di una permeabilità all'ossigeno ottimale e anche alla necessità che la quantità lacrimale del soggetto fosse sufficiente ad un porto confortevole e idratato della lente, perciò la percentuale idrica correlata alla lente non è elevata. A causa della fragilità epiteliale, la scelta di una lente RGP è stata esclusa e per lo stesso motivo sono state consigliate al soggetto delle lenti giornaliere. L'epitelio danneggiato aumenta, infatti, le probabilità di infezione da parte di microrganismi e una lente

⁵⁴ Schultz, R. O., Van Horn, D. L., Peters, M. A., Klewin, K. M., & Schutten, W. H. *Diabetic keratopathy*. Transactions of the American Ophthalmological Society. 1981

giornaliera favorisce una miglior sicurezza e maggior *compliance*. Per motivi economici si è passati alla scelta di lenti quindicinali in associazione all'utilizzo, associato alla soluzione unica, di perossido e pastiglie enzimatiche per la rimozione proteica.

Capitolo II

Ormoni sessuali

Le disfunzioni

Gli ormoni sessuali sono composti steroidei (figura 5) responsabili dei mutamenti fisico-chimici nella differenziazione dei sessi, dunque presenti in percentuali differenti nell'uomo e nella donna. Sono prodotti da ovaie, testicoli e corteccia surrenale e si dividono in androgeni, estrogeni e progestine.

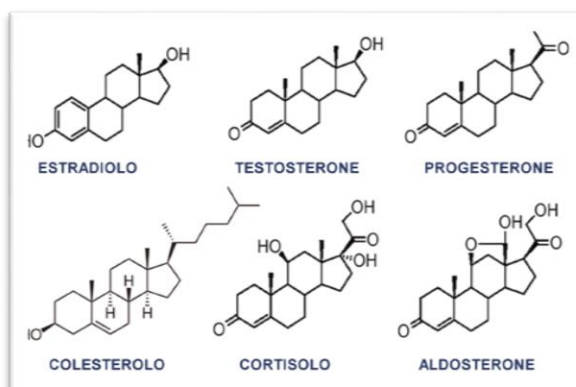


Figura 5. Struttura molecolare dei composti steroidei

Tratta da: <https://www.emaze.com/@ACTFOLTC/II-sistema-endocrino>

Un mutamento anomalo delle concentrazioni degli ormoni sessuali può essere dovuto a numerose cause di tipo patologico, ma le alterazioni più comuni sono dovute all'invecchiamento fisiologico:

- **Menopausa:** cessazione della funzione ovarica con conseguente diminuzione ormonale annessa e perdita della funzione follicolare. L'età media della menopausa nelle donne statunitensi è di 51 anni.⁵⁵ Le patologie collegate alla menopausa si manifestano dopo molti anni dall'insorgenza e si tratta di problemi cardiovascolari e di osteoporosi. La cessazione della funzione ovarica con la conseguente diminuzione degli estrogeni, infatti, influenza numerosi fattori strettamente collegati a un aumento del rischio cardiovascolare tra cui modificazioni in senso proaterogeno dei livelli dei lipidi e delle lipoproteine nel sangue,

⁵⁵ Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, *Harrison. Principi di medicina interna*, 18° edizione, 2014 Jan, CEA

spostamento dell'equilibrio tra i fattori della coagulazione in senso protrombotico, peggioramento delle prestazioni del muscolo cardiaco e della funzione vascolare, aumento della pressione arteriosa, alterazioni del metabolismo glucidico.⁵⁶ Con il termine perimenopausa si definisce il periodo che precede la menopausa durante il quale la fertilità si riduce e aumenta l'irregolarità dei cicli mestruali. La perimenopausa prosegue fino al primo anno dopo la scomparsa delle mestruazioni e dura in media 4 anni. Il fumo accelera l'avvento della menopausa di circa 2 anni. Nonostante abbiano parte della sintomatologia in comune, menopausa e perimenopausa hanno aspetti fisiologici e gestione clinica differenti. I contraccettivi orali a basso dosaggio sono diventati il trattamento principale in perimenopausa, mentre la terapia ormonale postmenopausale è comunemente usata per alleviarne i sintomi. Nello specifico la quantità di tessuto ovarico e la fertilità si riducono nettamente dopo i 35 anni. A differenza della menopausa, dove si riscontrano elevati livelli di ormone follicolostimolante (FSH) e ridotti livelli di estradiolo, la perimenopausa è caratterizzata da livelli ormonali irregolarmente irregolari e, inoltre, la tendenza ad avere cicli anovulatori può indurre la comparsa di iperestrogenismo e ipoprogesteronismo.

- **Andropausa:** complesso dei fenomeni di ordine fisiologico ed eventualmente psichico che vengono riferiti al declino dell'attività funzionale del testicolo e al conseguente abbassamento dei livelli di androgeni. Contrariamente a quanto avviene nel climaterio femminile, in cui la scomparsa dei flussi mestruali costituisce un momento fisiologico chiaramente individuabile e di preciso significato, l'andropausa è una sindrome cronologicamente mal delimitabile.⁵⁷ Numerosi studi di tipo trasversale e longitudinale, tra cui il *Baltimore Longitudinal Study of Aging (1958-1978)*, il *Massachusetts Male Aging Study (1987-2004)* e l'*European*

⁵⁶ <http://www.treccani.it/enciclopedia/menopausa/>

⁵⁷ <http://www.treccani.it/enciclopedia/andropausa/>

Male Aging Study (2002-2011), hanno dimostrato la progressiva diminuzione di concentrazione di testosterone con l'avanzare dell'età, processo che ha inizio nella terza decade di vita e che prosegue lentamente nei periodi successivi.⁵⁸ La riduzione è più pronunciata negli uomini obesi, negli uomini con malattie croniche e in quelli che assumono farmaci rispetto ai controlli sani. Il declino della concentrazione di testosterone correlato all'età ha origine da un'alterazione a livello dell'asse ipotalamo-ipofisi-testicolo. Tuttavia l'aumento graduale di ormone luteinizzante (LH) con l'età, rende intuibile che la principale causa della riduzione dei livelli di androgeni sia imputabile alla disfunzione testicolare. L'*European Male Aging Study* ha evidenziato l'associazione sindromica di sintomi sessuali e fisici con livelli di testosterone minori di 320 ng/dL. Come conseguenza di livelli bassi di testosterone biodisponibile, usualmente si verificano riduzione della massa muscolare scheletrica, della forza e della funzionalità fisica autopercepita, aumento della massa adiposa viscerale, resistenza insulinica, aumento del rischio di malattia coronarica e mortalità. La morfologia testicolare, la produzione di sperma e la fertilità si mantengono fino a un'età molto avanzata negli uomini, sebbene, secondo alcuni autori, possano esservi aumento di mutazioni nelle cellule germinali e alterazioni nei meccanismi di riparazione del DNA.

La superficie oculare

La ricerca ha evidenziato che androgeni, estrogeni e progestinici possono avere un'influenza significativa sulla struttura e sulla funzione di molti tessuti oculari. La ghiandola lacrimale ha recettori per androgeni e prolattina, che sono in grado di influenzare la produzione di lacrima in termini quantitativi. Il ruolo degli estrogeni

⁵⁸ Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, *Harrison. Principi di medicina interna*, 18° edizione, 2014 Jan, CEA

nei confronti della ghiandola lacrimale non è ben definito, ma si ritiene che indirettamente questo ormone influenzi la stabilità del film lacrimale. Diverse attività di ricerca⁵⁹ hanno espresso la possibilità che gli estrogeni possano influenzare notevolmente il mantenimento della pervietà delle ghiandole di Meibomio e la secrezione della componente lipidica del film lacrimale. È stato spesso ipotizzato anche il coinvolgimento degli androgeni nella regolazione del volume della secrezione lipidica, mentre più affidabili sono i collegamenti tra bassi livelli di testosterone e ipofunzione delle ghiandole di Meibomio, connessa a diminuzione della dimensione dell'orifizio di espulsione. Nello specifico alcuni studi⁶⁰ hanno stabilito che, mentre gli androgeni stimolano la sintesi e la secrezione di lipidi, gli estrogeni ne causano una diminuzione della produzione.

Gli effetti sulla superficie oculare dovuti all'azione degli estrogeni sulle ghiandole di Meibomio sono stati argomento di controverse discussioni in ambito accademico. Si pensa che un elevato livello di estradiolo sia un fattore di rischio di *occhio secco* a causa della sua influenza sulla soppressione della sintesi dei lipidi e sulla promozione del catabolismo lipidico all'interno delle ghiandole di Meibomio. Studi epidemiologici indicano che la sindrome dell'*occhio secco* colpisce in prevalenza donne in menopausa⁶¹: questa, infatti, induce cambiamenti dei livelli ormonali in tutto il corpo, compresa la diminuzione della concentrazione di testosterone e estrogeni. È dunque possibile che l'*occhio secco* nelle donne in menopausa sia dovuto a questi cambiamenti nella concentrazione di ormoni sessuali circolanti. Un ulteriore studio⁶² a sostegno di questa teoria ha previsto l'utilizzo sperimentale di ormoni in soluzione topica: l'estrogeno è stato applicato attraverso una formulazione in gel sulla superficie oculare nelle donne con sintomi

⁵⁹Nichols K. K., *Aging, Hormones and Dry Eye*, Contact Lens Spectrum, 1999 Sept

⁶⁰Azcarate P. M., Venincasa V. D., Feuer W., Stanczyk F., Schally A. V., Galor A. *Androgen Deficiency and Dry Eye Syndrome in the Aging Male*. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2014 Aug

⁶¹ Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, Dana MR. *Prevalence of dry eye syndrome among US women*. Am J Ophthalmol. 2003

⁶² Townsend W. *The Hormone-Dry Eye Connection, Part 1*. Contact Lens Spectrum, 2014 Jan 1

di secchezza oculare post-menopausa. Un miglioramento dei sintomi è stato percepito sia soggettivamente dalle pazienti che riscontrato in alcuni test clinici⁶³. Un'analisi condotta nel 2014⁶⁴ su un campione di donne in menopausa composto da soggetti con e senza sindrome di *dry eye* ha riscontrato che, sulla base di segni clinici, sono stati trovati livelli più bassi di estradiolo e testosterone nel gruppo che presentava *occhio secco* rispetto al gruppo di controllo. Tuttavia, uno studio precedente⁶⁵ afferma che androgeni ed estrogeni vengono prodotti direttamente nei tessuti bersaglio da precursori inattivi durante il periodo di menopausa, in contrapposizione alla produzione da parte degli organi riproduttivi nel periodo precedente. Questi steroidi interagiscono direttamente con i tessuti da cui sono sintetizzati, con poca diffusione nella circolazione sanguigna. Così, le correlazioni tra livelli ematici degli ormoni sessuali e gli effetti sui tessuti oculari bersaglio osservati clinicamente sono limitate⁶⁶.

Un'osservazione va fatta tenendo anche in considerazione cosa accade quando il normale livello di estradiolo nel sangue aumenta. Il momento in cui questo si verifica è in prevalenza quello della gravidanza. In particolare sono stati condotti studi⁶⁷ che hanno suggerito un ruolo dei cambiamenti nei livelli di estrogeno nella progressione dell'ectasia corneale (*cheratocono*). Sono stati identificati recettori per l'estrogeno nella cornea e inoltre studi sperimentali^{68,69} hanno mostrato come

⁶³ Akramian J, Wedrich A, Nepp J & Sator M (1998): *Estrogen therapy in keratoconjunctivitis sicca*. Adv Exp Med Biol

⁶⁴ Gagliano C, Caruso S, Napolitano G, et al. *Low levels of 17-beta-oestradiol, oestrone and testosterone correlate with severe evaporative dysfunctional tear syndrome in postmenopausal women: a case-control study*. Br J Ophthalmol. 2014

⁶⁵ Labrie F, Luu-The V, Labrie C, et al. *Endocrine and intracrine sources of androgens in women: inhibition of breast cancer and other roles of androgens and their precursor dehydroepiandrosterone*. Endocr Rev. 2003

⁶⁶ Ablamowicz A. F., Nichols J. J., Nichols K. K. *Association Between Serum Levels of Testosterone and Estradiol With Meibomian Gland Assessments in Postmenopausal Women*. Clinical and Epidemiologic Research, 2016 Feb

⁶⁷ Bilgihan K., Hondur A., Sul S., Ozturk S. *Pregnancy-induced Progression of Keratoconus*. Cornea, 2011 Sep

⁶⁸ Suzuki T., Kinoshita Y., Tachibana M. *Expression of sex steroid hormone receptors in human cornea*. Current Eye Research, 2001

⁶⁹ Suzuki T., Richards S.M., Liu S. *Influence of sex on gene expression in human corneal epithelial cells*. Molecular Vision, 2009

un aumento del livello ematico di questo ormone possa causare una significativa riduzione della rigidità corneale. Dunque l'aumento di estrogeno circolante, come nel caso della gravidanza, può predisporre biomeccanicamente tipologie di cornea già fragili allo sviluppo o alla progressione di ectasia. Una seconda importante conseguenza dell'aumento del livello ematico di estrogeni e l'aumento dello spessore corneale centrale⁷⁰.

Diverse attività di ricerca⁷¹⁷² che si concentrano sulle variazioni oculari causate dal ciclo mestruale, hanno ripercussioni dirette sull'analisi della condizione di menopausa. In particolare viene evidenziato come l'aumento del livello di estrogeni circolanti sia direttamente proporzionale all'aumento dello spessore corneale centrale e inversamente proporzionale alla sensibilità corneale, dato ottenuto attraverso la misurazione del CTT (*Corneal Touch Thickness*). Quest'ultima relazione rende il periodo premestruale, caratterizzato da un picco del livello di estrogeni circolanti, ideale per iniziare un'applicazione di lenti a contatto a causa di un più rapido adattamento indotto dalla ridotta sensibilità corneale. In opposizione troviamo lo stato delle donne in menopausa o assumenti pillola contraccettiva caratterizzato da una diminuzione considerevole del livello ematico di estrogeni. Questo, insieme alle variazioni a livello lacrimale, potrebbe essere causa dell'aumento dei casi di intolleranza alle lenti a contatto nelle categorie sopra citate.

⁷⁰ Kiely P. M., Carney L. G., Smith G. Mestruale cycle variations of corneal topography and thickness. American Journal of Optometry and Physiological Optics, 1983

⁷¹ Guttridge N. M. Changes in ocular and visual variables during the menstrual cycle. Ophthalmic and Physiological Optics, 1994, Jan, Vol. 14

⁷² Riss B., Binder S., Riss P., Kemetre P. Corneal sensitivity during the menstrual cycle. British Journal of Ophthalmology, 1982

Come già riportato, si è riscontrata la presenza di recettori androgeni sulle ghiandole lacrimali e di Meibomio che ne influenzano la funzione, dunque la carenza di androgeni può causare una disfunzione delle ghiandole stesse (*MGD*, *Meibomian gland dysfunction*)⁷³, condizioni 3 e 4 della stadiazione (figura 6). Alcuni studi hanno

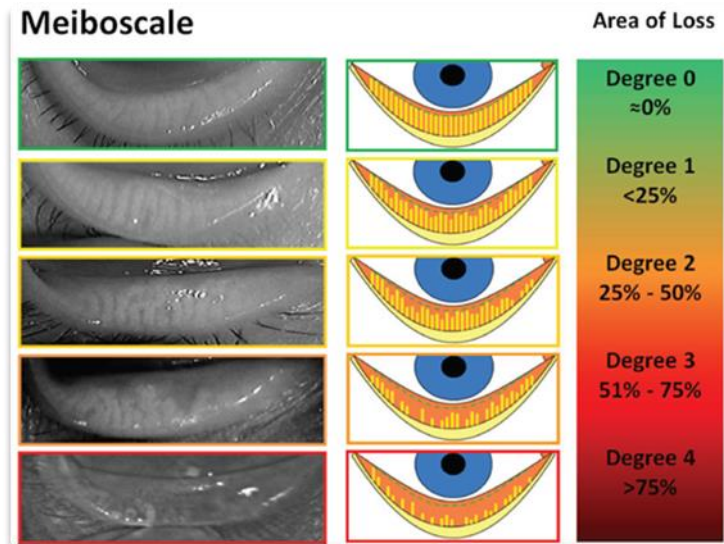


Figura 6. Grading Scale, stato e numero delle Ghiandole di Meibomio

Tratta da:

https://www.researchgate.net/figure/223969871_fig8_Figure-8-Five-grade-pictorial-photographic-and-verbal-Meiboscale-Pult-and-Riede-Pult

evidenziato che individui con *MGD* mostrano una significativa riduzione dei livelli di tre androgeni: testosterone bioattivo, deidroepiandrosterone (DHEA), e solfato di DHEA, suggerendo che la carenza di androgeni sia negli uomini che nelle donne contribuisca alla *MGD*⁷⁴. Essendo gli androgeni gli ormoni sessuali maschili per eccellenza, si può supporre che queste conseguenze severe ricadano soprattutto sugli uomini in fase di andropausa. Nonostante i livelli di androgeni declinino precipitosamente fra i 30 e i 60 anni d'età sia nell'uomo che nella donna, il genere femminile ne sperimenta una maggiore diminuzione⁷⁵, confermandosi il sesso più a rischio di *dry eye*.

⁷³ Townsend W., "The Hormone-Dry Eye Connection, Part 2", Contact Lens Spectrum, 2014 Apr 1

⁷⁴ Tamer C. et al. *Androgen Status of the Nonautoimmune Dry Eye Subtypes* Ophthalmic Res. 2006

⁷⁵ Pluchino N. *Androgen therapy in women: for whom and when*. Arch Gynecol Obstet. 2013 Oct

Urbanski HF. *Androgen Supplementation During Aging: Development of a Physiologically Appropriate Protocol*. Rejuvenation Res. 2013 Oct 17.

Lenti a contatto

I soggetti che presentino problemi riguardanti i livelli ematici di ormoni sessuali sono candidati a un'eventuale applicazione di lenti a contatto, ma con controindicazioni di tipo relativo. È necessario eseguire con rigore i test lacrimali per individuare l'eventuale problema e applicare conseguentemente. La tipologia di lente riflette le esigenze del paziente, probabilmente legate a problemi di tipo lipidico o acquoso evidenziati in precedenza, mentre

l'applicazione è sconsigliata in caso di manifestazione severa di *dry eye*. È fondamentale ricordare all'eventuale portatore con disfunzioni ormonali che i controlli periodici delle condizioni applicative sono cruciali, in quanto la loro problematica è caratterizzata da variabilità sistemica continua che può influire in modo sempre differente nel tempo. È in particolare il periodo della perimenopausa a causare i principali problemi legati alla variabilità ormonale nel tempo, in quanto caratterizzato da forti e continue irregolarità nei livelli ormonali. I soggetti, il cui calo ormonale è legato all'invecchiamento fisiologico, presentano probabilmente un problema di presbiopia annesso. A loro sono destinate lenti a contatto particolari tra cui quelle di tipologia multifocale (figura 7), che spesso presentano caratteristiche chimico-fisiche mirate al tentativo di arginare i problemi sopra riportati: in particolare le aziende utilizzano materiali più bagnabili attraverso l'aggiunta di agenti umettanti come glicolpolietilene (PEG) e

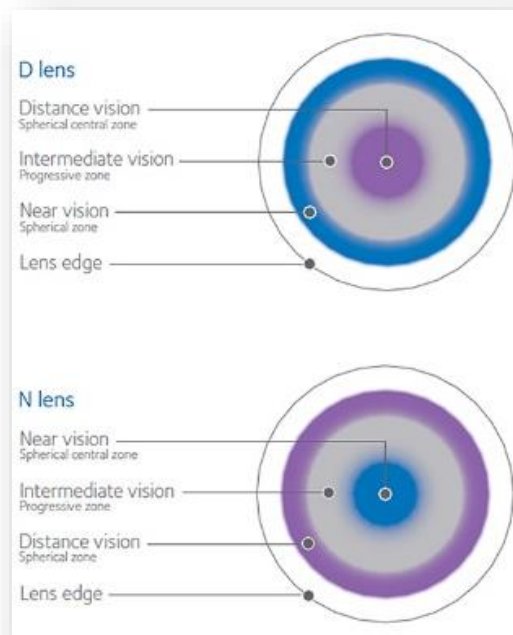


Figura 7. Tipologie di lenti a contatto multifocali

Tratta da: <https://coopervision.it/lenti-a-contatto/multifocali-biofinity-multifocal>

idrossipropilmetilcellulosa (HPMC)⁷⁶ e l'attrazione dei depositi viene ridotta al minimo a causa del suo contributo alla disidratazione del materiale.

Le lenti a contatto multifocale è solamente una delle tipologie di correzione con lenti a contatto disponibili per la compensazione della presbiopia. Recentemente, infatti, il forte interesse commerciale per questa categoria di portatori ha portato allo sviluppo di diverse soluzioni applicative.⁷⁷ La più semplice sfrutta due lenti monofocali, una con potere per lontano e l'altra compensatrice per la breve distanza. In questo caso la gamma di materiali disponibili è ampia anche se meno specifica per i problemi lacrimali del presbite. Le lenti multifocali, bifocali a visione simultanea e non, invece, sono tipologie specifiche di lenti a contatto destinate al soggetto presbite, che con buona probabilità è coinvolto nelle disfunzioni ormonali in questione; queste lenti presentano dunque le caratteristiche specifiche sopra riportate.

Da tenere in forte considerazione con soggetti che presentino disordini degli ormoni sessuali è l'aiuto che può provenire dall'integrazione di un appropriato sostituto lacrimale. In particolare una lacrima artificiale di tipo lipomimetico è in grado di ripristinare la funzionalità del film lacrimale nel caso in cui venga compromessa l'attività delle ghiandole di Meibomio, causando l'evaporazione repentina del film post lente a contatto, frequente nel caso di problemi ormonali. Tra i principi attivi più comuni troviamo Lanolina, Lecitina, Paraffina e Liposomi, spesso uniti ad eccipienti nel formare gel o pomate ad alta densità non utilizzabili in correlazione alle lenti a contatto a causa del rischio di imbrattamento.

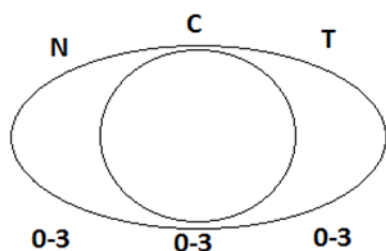
⁷⁶ Norman C. W., *Prescribing for Presbyopia- Solving the Dry Eye Dilemma for Presbyopes*. Contact Lens Spectrum, 2016 Jul

⁷⁷ Corò A., "Correzione della presbiopia con lenti a contatto", Platform Optic Professional, SOPTI, 2016 Sept

Case report soggetto C - Scheda registrazione dati

Data	Età	Soggetto
18/04/2017	62	C, femmina

Misure base per l'applicazione LAC		
	OD	OS
Oftalmometria	8,15 @180 8,00 @ 90	8,15 @180 8,00 @ 90
DCO	11,5 mm	11,5 mm
D. pup. max/min	5/3 mm	5/3 mm
Refrazione	Sf +1,75 Add +2,50	Sf +1,75 Add +2,50



Anamnesi	
Ragione della visita	Controllo del porto di LaC multifocali, non porta LaC da 2 settimane
Anamnesi oculare	Portatrice di LaC morbide multifocali dal 2003, pinguecola OU sia nasali che temporali fin dal primo incontro nel 2003 con dimensioni costanti
Salute generale	MENOPAUSA
Uso di farmaci	nessuno
Anamnesi familiare	nessuna
Lavoro/hobbies	Computer, lavoro in casa editrice musicale, lettura

Analisi del film lacrimale		
Questionario OSDI	31 (condizione moderata di occhio secco)	
Schirmer 1 (5')	20 mm	(n. > 10 mm in 5')
Spremitura ghiandolare	Ghiandole occluse in gran parte	(n. trasparente/fluido)
MMI	0,2 mm	(n. > 0,2 mm)
Test diluizione fluoresceina	18'	(n. > 20')
BUT	OU 5''	(n. > 9'')
Black Line	Lievi irregolarità	(n. regolare)
Lide Wipper Epitheliopathy	Positivo 0,1 mm	(n. negativo)
Verde di Lissamina	Lieve e diffuso	(n. negativo)

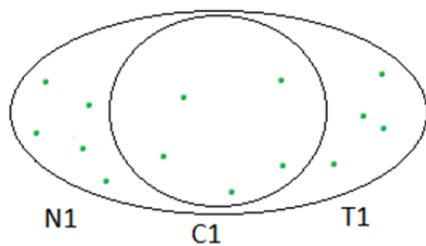
Conclusioni			
	Dry eye patologico		
✗	Dry eye marginale		
	No dry eye		
Con deficit			
	Acquoso		Acquoso/lipidico
	Lipidico	✗	Mucinico/lipidico
	Mucinico		Acquoso/mucinico/lipidico
	Acquoso/mucinico		

Note

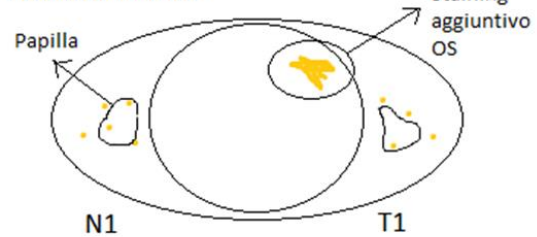
Consigliate lacrime artificiali con acido ialuronico 0,2-0,4% (senza LaC) e aumentare assunzione di omega 3 nella dieta. Aggiunta di lacrima artificiale contenente liposomi e/o lanolina. Consigliati impacchi umido-caldi e il porto di un occhiale da sole.

Valutazione segmento anteriore in lampada a fessura		
Grading scale: Efron		
	OD	OS
Palpebra e ciglia	0	0
Iperemia congiuntivale bulbare	2	2
Iperemia limbare	0	0
Staining congiuntivale	1	1
Staining corneale	0	1 (margini netti, da corpo estraneo)
Iperemia congiuntivale palpebrale	1	1
Rugosità congiuntivale palpebrale	0	0
Cristallino	Lieve opacità	Lieve opacità
Camera anteriore (Van Herick)	IV	IV

verde di lissamina OU



fluoresceina OU



Parametri LAC	OU	Valutazione applicativa	
Diametro	14,0 mm	22/04/2017 dopo 6h di porto continuo	
RB	8,70 mm	Comfort (0-5)	5
Geometria	sferica	Centratura	Buona
Materiale	Dailies Multi Acquacomfort PLUS 30 PH Alcon Hydrogel Nelfilcon A polymer 31% contenuto idrico 69% Dk/t 26 giornaliere ⁷⁸	Copertura	sufficiente
		Movimento all'ammiccamento	0,1 mm
		LAG orizzontale	T/N 0,2 mm
		Push-up	Buon movimento
Tipologia	Morbida multifocale	Controllo segmento anteriore post-rimozione	Situazione analoga alla preapplicativa
Potere	Sf +1,75 Add +2,50 OU	Punteggio OSDI (3 settimane dopo)	21 (condizione lieve di occhio secco)

Osservazioni

Il soggetto C manifesta le caratteristiche tipiche elencate in precedenza di una superficie oculare influenzata dallo stato di menopausa. In primo luogo è il soggetto stesso ad accusare i sintomi di dry eye ottenendo un risultato di occhio secco moderato al test OSDI. I test lacrimali che mettono in evidenza lo stato alterato del film sono in primo luogo il BUT scarso in entrambi gli occhi, in correlazione con la spremitura ghiandolare scarsa e la presenza evidente di numerose occlusioni ghiandolari. Questi risultati rendono intuibile un deficit lipidico consistente tipico di questa disfunzione ormonale. Il soggetto C presenta inoltre una *black line* con lievi irregolarità e una *LWE* marcata: questi dati hanno origine dall'alterazione della superficie oculare causata dall'instabilità lacrimale dovuta al deficit lipidico. Le alterazioni elencate in precedenza si riflettono anche sulla colorazione lieve e diffusa in seguito all'applicazione del verde di lissamina.

La lente a contatto applicata rimane quella utilizzata nel periodo precedente al controllo. La scelta della lente multifocale adatta al presbite non è scontata poiché l'adattamento è un fenomeno del tutto soggettivo. La lente a contatto in questione è stata frutto di numerosi cambiamenti dovuti alla qualità della visione del soggetto. Nonostante il basso

⁷⁸ http://ecatalog.alcon.com/CL/DailiesFamily_us_en.pdf

Dk/t e la mancata presenza di materiale di ultima generazione, l'applicazione non creava evidenza di sofferenza metabolica eccessiva e consentiva un movimento sufficiente della lente. La tipologia "giornaliera" è stata scelta sulla base dei dati di sofferenza epiteliale ottenuti e in relazione alla *compliance* precedente del soggetto.

Sono stati fortemente consigliati l'utilizzo di un integratore per la componente lipidica del film lacrimale, l'assunzione attraverso la dieta di omega 3 e l'attuazione di impacchi caldi al fine di consentire l'apertura dei canali ghiandolari. Tre settimane dopo il cambiamento dello stato lacrimale è reso evidente dal punteggio di 21 al test OSDI: è stato ottenuto un miglioramento della percezione soggettiva dei sintomi da parte del soggetto C che è passato da uno stato di moderato occhio secco ad uno stato lieve.

Capitolo III

Ormoni tiroidei

Le disfunzioni

La tiroide (dal greco *thyreos*, scudo, ed *eidos*, forma) è una voluminosa ghiandola priva di canale escretore con funzione endocrina. Nell'uomo ha forma di semiluna a concavità superiore: è costituita da due lobi, destro e sinistro, congiunti da una parte trasversale (istmo). È localizzata nel collo al disotto dei muscoli sottoioidei anteriormente la trachea. È altamente vascolarizzata e posteriormente a ogni polo della tiroide sono localizzate le quattro ghiandole paratiroidee. La tiroide produce due

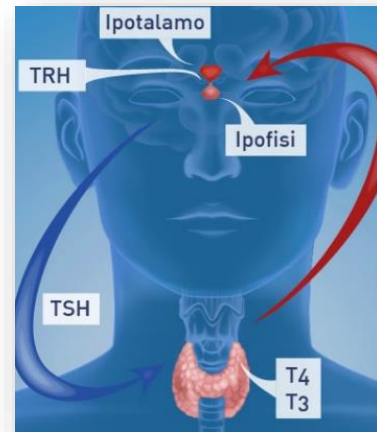


Figura 8. La regolazione tiroidea dell'ipofisi e dell'ipotalamo

Modificata da:
<http://www.tiroide.com/>

ormoni tra loro correlati, la tiroxina (T_4) e la triiodotironina (T_3). Questi, agendo attraverso i recettori nucleari specifici per l'ormone tiroideo α e β , svolgono un ruolo critico nella differenziazione cellulare durante lo sviluppo e aiutano a mantenere l'omeostasi termogenica e metabolica nell'adulto. Cause autoimmuni possono portare a un'aumentata produzione di ormoni tiroidei (tireotossicosi) o provocare la distruzione ghiandolare e un deficit di ormoni tiroidei (ipotiroidismo)⁷⁹. Numerosi sono gli effetti nocivi nel caso di ipofunzione di questa importante ghiandola, tra i più rilevanti troviamo che le mucose sono imbibite e sclerotiche. La rigenerazione dei nervi sembra essere, negli animali privi di tiroide, tardiva o assente. Dominante è l'azione attivatrice sui processi metabolici basali, sulla respirazione interna dei tessuti, sulla disassimilazione delle proteine e sul metabolismo dello iodio.⁸⁰ A partire dalla produzione ipofisaria di ormone

⁷⁹ Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, *Harrison. Principi di medicina interna*, 18° edizione, 2014 Jan, CEA

⁸⁰ <http://www.treccani.it/enciclopedia/>

tireostimolante (TSH), la ghiandola tiroidea viene stimolata a produrre T_4 e T_3 ; questi a loro volta agiscono con un meccanismo di feedback per inibire la sintesi ipotalamica dell'ormone di rilascio del TSH (TRH) e la produzione ipofisaria di TSH. Gli ormoni tiroidei derivano dalla Tg, una grossa proteina iodata a livello di specifici residui di tirosina che vengono successivamente uniti con un legame estero. Successivamente la Tg viene riassorbita nella cellula follicolare tiroidea favorendo la proteolisi e il rilascio di T_4 e T_3 di nuova sintesi. I livelli ematici di iodio sono fondamentali per il corretto funzionamento della tiroide che attua metodologie di captazione mediate dal trasportatore Na^+/I^- (NIS) espresso sulla membrana basolaterale delle cellule follicolari tiroidee. Mutazioni del gene NIS o a carico del fattore di trascrizione tiroideo a livello dei geni bersaglio sono alcune tra le cause di ipotiroidismo congenito, sebbene la maggior parte delle cause rimangano tuttora sconosciute.

La carenza di iodio è prevalente in molte regioni montane, nell'Africa centrale, nelle zone centrali del Sudamerica e nell'Asia settentrionale. L'Europa presenta una moderata carenza di iodio, viene inoltre registrato un calo nell'assunzione di iodio negli Stati Uniti e in Australia. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization*, WHO) stima che circa 2 miliardi di persone presentino carenza di iodio, sulla base dei dati di escrezione urinaria.⁸¹

- **Ipotiroidismo:** la carenza iodica rimane la causa più frequente nel mondo, nelle aree dove questa non è presente sono comuni l'ipotiroidismo autoimmune (tiroidite di Hashimoto) e le cause iatrogene. L'ipotiroidismo congenito si manifesta in circa 1 su 4.000 neonati, le alterazioni dello sviluppo sono due volte più frequenti nel sesso femminile. Qualora il trattamento venga ritardato, si può verificare un danno neurologico permanente e diventano quattro volte più frequenti altre malformazioni congenite, soprattutto cardiache. Nel caso dell'ipotiroidismo autoimmune

⁸¹ Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, *Harrison. Principi di medicina interna*, 18° edizione, 2014 Jan, CEA

viene a ridursi gradualmente la funzione tiroidea e inizialmente vengono mantenuti normali livelli di ormoni dall'aumento del TSH. In seguito i sintomi diventano evidenti per un ulteriore abbassamento dei livelli di T_4 e aumento di TSH. L'ipotiroidismo autoimmune ha un'incidenza media annua di 4:1.000 nelle donne e 1:1.000 negli uomini. È più comune in alcune popolazioni, come quella giapponese, e l'età media alla diagnosi è circa 60 anni. Come nella maggior parte delle patologie autoimmuni, la suscettibilità a questo tipo di ipotiroidismo è determinata da fattori genetici e ambientali.⁸²

- **Iperitiroidismo/ malattia di Graves/ tireotossicosi:** è la forma di ipertiroidismo più comune e viene causata dagli anticorpi TSI che sono sintetizzati nella tiroide, nel midollo osseo e nei linfonodi. Nei pazienti con malattia di Graves si riscontrano fenomeni legati all'autoimmunità tiroidea simili a quelli dell'ipotiroidismo autoimmune. Caratteristiche della malattia di Graves sono la dermopatia e l'oftalmopatia. Quest'ultima è inizialmente causata dall'infiltrazione dei muscoli extraoculari da parte di linfociti T attivati che causano l'inibizione muscolare. Si verifica inoltre l'aumento del tessuto adiposo che diventa una causa aggiuntiva dell'espansione tessutale retrobulbare. L'aumento di pressione intraorbitale può condurre a proptosi, diplopia e neuropatia ottica, causando compressione del nervo ottico e cecità permanente. In ogni forma di tireotossicosi è possibile osservare una retrazione palpebrale che dà luogo alla caratteristica espressione "spaventata", risultato dell'iperattività simpatica caratterizzante questa patologia. Le manifestazioni oculari precoci dell'oftalmopatia sono generalmente la sensazione di "sabbia negli occhi", il fastidio oculare e l'eccessiva lacrimazione.

⁸² Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, *Harrison. Principi di medicina interna*, 18° edizione, 2014 Jan, CEA

La superficie oculare

L'influenza dell'ormone tiroideo (TH) sulla superficie oculare è testimoniata dalla numerosa presenza di recettori a lui destinati in diversi distretti oculari. È noto che il TH induce sintesi proteica, proliferazione cellulare e produzione di lipidi⁸³. Inoltre il Thrb (un recettore destinato a una tipologia specifica di TH) è il recettore più abbondantemente espresso nelle cellule della linea epiteliale. È stato dimostrato che il TH regola il metabolismo ossidativo e quindi l'ipotiroidismo è causa di aumento dello stress ossidativo⁸⁴. L'attività di ricerca è stata soprattutto concentrata sull'ipotiroidismo che sembra avere una maggior influenza sull'apparato oculare anteriore, anche se meno diffuso dell'ipertiroidismo. Studi recenti⁸⁵ hanno confermato la presenza prevalente di Thrb nei nuclei delle cellule epiteliali degli acini della ghiandola lacrimale, della cornea e della congiuntiva. Questa informazione, completata dal collegamento tra ipotiroidismo e stress ossidativo, può portare a supporre la formazione di un eventuale edema corneale in breve tempo in caso di applicazione di lente a contatto con Dk inadeguato. Inoltre la forte influenza che il TH ha sulle cellule epiteliali può essere causa di distrofia epiteliale in caso di scarsa concentrazione dell'ormone.

È noto da tempo il ruolo importante che l'ormone tiroideo ha nel portare un contributo fondamentale nella sintesi di collagene in tutto l'organismo contribuendo al rimodellamento dei tessuti connettivi⁸⁶⁸⁷⁸⁸. Queste considerazioni

⁸³ Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, *Harrison. Principi di medicina interna*, 18° edizione, 2014 Jan, CEA

⁸⁴ Sarandol E, Tas S, Dirican M, Serdar Z., Oxidative stress and serum paraoxonase activity in experimental hypothyroidism: effect of vitamin E supplementation. *Cell Biochem Funct.* 2005; 23:1–8

⁸⁵ Dias A.C., Mo'dulo C.M., Jorge A.G., Braz A.M., Jordão A.A.Jr, Bertazolli Filho R., Silva de Paula J., Melani Rocha E., *Influence of Thyroid Hormone on Thyroid Hormone Receptor β -1 Expression and Lacrimal Gland and Ocular Surface Morphology*, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2007 July, Vol.48

⁸⁶ Pereira R.C., Jorgetti V., Canalis E. *Triiodothyronine induces collagenase-3 and gelatinase B expression in murine osteoblasts*. *American Journal of Physiology*, 1999

⁸⁷ Kahán I.L., Varsányi-Nagy M., Tóth M., Nádrai A. *The possible role of tear fluid thyroxine in keratoconus development*. *Experimental Eye Research*, 1990

⁸⁸ Glinoe D. *The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology*. *Endocrine Reviews*, 1997

hanno ripercussione diretta sulla cornea: lo stroma è principalmente costituito da collagene organizzato in lamelle, può dunque essere fortemente influenzato da livelli inadeguati di ormoni che ne regolano la produzione. Gli studi su questo argomento si concentrano soprattutto in determinate circostanze di carenza iodica o ipofunzione tiroidea (gravidanza e sindrome di Hashimoto)⁸⁹, oppure in particolari situazioni di compromissione corneale, come ad esempio in caso di cheratocono⁹⁰. Le ricerche effettuate in questi ambiti confermano l'influenza dell'ormone tiroideo sulla cornea, evidenziando come la carenza di quest'ultimo causi un incremento nella probabilità di insorgenza di ectasia corneale o nella progressione di una protrusione già presente.

Spesso in letteratura alterati livelli di ormone tiroideo sono stati associati alla sindrome *dell'occhio secco*. Studi del 2013⁹¹ hanno indagato la relazione tra disfunzione della tiroide e *dry eye*, trovando cambiamenti strutturali tra cui distrofia epiteliale, polimorfismo delle cellule endoteliali, riduzione della densità delle cellule caliciformi, desquamazione e cheratinizzazione epiteliale. L'influenza sulle cellule caliciformi da parte della tiroide, in caso di scarsa produzione di TH, potrebbe portare a una scarsa produzione e adesione della componente mucinica del film lacrimale. Questa consente all'epitelio corneale di trattenere la componente acquosa indispensabile per la lubrificazione. Dunque senza componente mucinica la stabilità del film lacrimale viene totalmente compromessa. Precedenti studi hanno indicato che l'ipotiroidismo riduce la dimensione delle ghiandole di Harder, responsabili della secrezione lacrimale nei roditori⁹²; ricerche più recenti³⁰ hanno dimostrato una maggiore espressione di Thrb sulla ghiandola lacrimale in caso di ipotiroidismo, rendendola evidentemente

⁸⁹ Gatzoufas Z., Thanos S. *Acute keratoconus induced by hypothyroxinemia during Pregnancy*. Journal of Endocrinological Investigation, 2008

⁹⁰ Lahoud S., Brownstein S., Laflamme M.Y., Poleski S.A. *Keratoconus with spontaneous perforation of the cornea*. Canadian Journal of Ophthalmology, 1987

⁹¹ Ismailova DS. Et al. *Ocular Surface Changes in Thyroid Eye Disease*. Orbit. 2013 Apr

⁹² Hoffman RA, Wertz P, Habeeb P. *Harderian glands of golden hamsters: morphological and biochemical responses to thyroid hormones*. J Comp Physiol [B]. 1989

un organo bersaglio diretto e soggetto a marcata influenza tiroidea. Questi risultati portano a ritenere che questa disfunzione ormonale possa avere influenza anche sulla componente acquosa della lacrima, riducendola (ipotiroidismo) o aumentandola (ipertiroidismo). Ulteriori studi sugli animali⁹³ riportano risultati che confermano l'influenza degli ormoni tiroidei sullo sviluppo dell'epitelio e dell'endotelio corneali, due strati cellulari indispensabili al mantenimento della trasparenza corneale. In particolare viene sottolineato come la tiroxina influenzi il trasporto acquoso dell'endotelio non in modo diretto ma intervenendo sulla struttura endoteliale. L'ormone tiroideo, infatti, agisce sul grado di coesione tra cellule endoteliali adiacenti, causando ripercussioni sullo spazio extracellulare totale e quindi sui processi di diffusione e trasporto attivo attraverso la membrana cellulare. È stato evidenziato come l'aumento di tiroxina causi un aumento nel numero di giunzioni tra le cellule endoteliali con conseguente diminuzione del contenuto d'acqua corneale.

Importanti conseguenze dell'ipertiroidismo sulla superficie oculare sono quelle causate dall'oftalmopatia che è spesso conseguente alla presenza di questa patologia. Come riportato in precedenza i sintomi iniziali di oftalmopatia sono simili a quelli di occhio secco in stadio avanzato, ma sono le ripercussioni che provoca l'infiammazione orbitaria a suscitare particolare interesse. Spesso l'esoftalmo è così marcato da impedire la chiusura palpebrale completa durante la notte o durante l'ammiccamento diurno: questo può causare un essiccamento epiteliale corneale di notevole entità con morte cellulare annessa.⁹⁴

⁹³ Masterson E., Edelhauser H. F., Van Horn D. L. *The role of thyroid hormone in the development of the chick corneal endothelium and epithelium*. Investigative ophthalmology & visual science, 1977, Vol 16/2

⁹⁴ Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo. Harrison. Principi di medicina interna, 18° edizione, 2014 Jan, CEA

Lenti a contatto

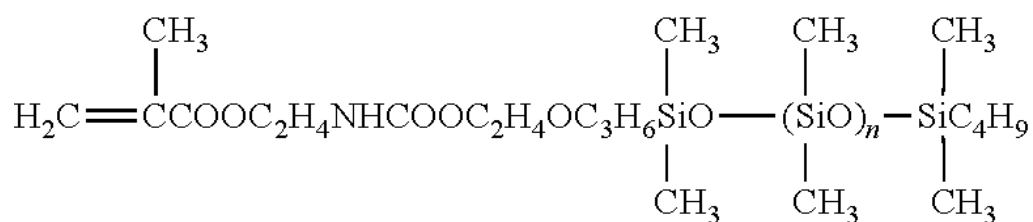


Figura 9. Formula chimica del silicone-hydrogel

Tratta da: <http://www.google.com/patents/US20120218509>

Anche in questo caso l'uso di lenti a contatto ha controindicazioni soprattutto di tipo relativo: i problemi tiroidei possono intervenire su diversi distretti oculari in grado di compromettere interamente il film lacrimale e l'epitelio corneale, entrambe basi anatomiche importanti per un'eventuale applicazione. La scelta deve essere eseguita sulla base della gravità della compromissione. Ad esempio, un danno mucinico severo è causa di problemi importanti e, solo dopo il ripristino della salute della superficie oculare, è possibile applicare. Danni alla componente acquosa o lipidica possono causare meno complicazioni ed è probabile che la scelta appropriata del materiale della lente e di un eventuale sostituto lacrimale adeguato sia sufficiente a eseguire un'applicazione di successo.

Come elencato in precedenza, in caso di ipotiroidismo le complicanze più comuni riguardano distrofia epiteliale, polimorfismo delle cellule endoteliali, riduzione della densità delle cellule calciformi e aumento dello stress ossidativo. Analizzando il quadro d'insieme, dunque, come nel caso del diabete a causa della fragilità epiteliale è consigliabile una lente a contatto morbida. Il materiale da preferirsi è il silicone-hydrogel (figura 9) di ultima generazione che consente il raggiungimento di livelli di Dk/t elevati (superiori a 100) tali da consentire una pressione parziale di ossigeno vicina a quella ottenuta in assenza di lente, in modo da impedire un ulteriore aumento dello stress ossidativo.⁹⁵

⁹⁵ Rossetti A., Gheller P. *Manuale di optometria e contattologia*. 2003, Bologna, Zanichelli

Particolare è il caso di ipertiroidismo, caratterizzato da una produzione sovrabbondante di proteine e lipidi.

Non sembrano essere presenti controindicazioni causate dalla salute oculare all'utilizzo di lenti a contatto, ma il portatore potrebbe andare incontro a complicazioni dovute all'accumulo di depositi (figura 10) sulla superficie anteriore



della lente. La formazione di *coating* Figura 10. Depositi su lente a contatto morbida

(aumento dello spessore della pellicola "fisiologica" costituita

Tratta da:
<http://www.otticavisus.com/pagina.php?pag=592>
&l=immagini

principalmente da glicoproteine secrete dalle cellule mucipare) è più rapida in caso di ipertiroidismo ed è anche strettamente dipendente dalle caratteristiche del materiale. Infatti la polarità, l'idratazione e l'equilibrio idrico hanno influenza sui depositi proteici, mentre la composizione chimica del materiale condiziona i depositi proteici e lipidici. La ricerca del polimero adatto è resa difficoltosa dalla sovrabbondanza di lipidi e proteine all'interno del film lacrimale. La conseguente presenza di depositi può causare alterazioni strutturali del polimero costituente la lente a contatto in quanto ne riduce la bagnabilità. Ciò può essere causa di disidratazione e portare quindi a una modifica dell'indice del materiale con conseguenze ottiche importanti. Dai depositi proteici può anche derivare un incremento delle complicanze oculari. A causa della tendenza delle proteine a denaturare, si possono innescare reazioni infiammatorie a carico dei tessuti oculari a contatto con la lente. Inoltre ogni differente tipologia di proteina è caratterizzata da capacità attrattive specifiche per precise popolazioni batteriche, così i depositi proteici possono diventare veicolo di contaminazione batterica e di conseguente infezione. Per i motivi sopraelencati la letteratura suggerisce ai soggetti affetti da ipertiroidismo l'utilizzo di lenti giornaliere, al fine di evitare la formazione di *coating* e un'eventuale reazione infiammatoria. Nel caso venga

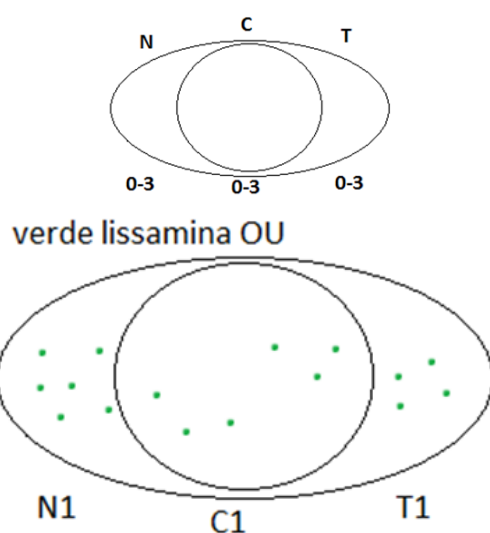
scelto di utilizzare una lente di tipo mensile, la manutenzione assume estrema importanza. Ogni step del protocollo di manutenzione va rispettato con rigore e diventa necessario identificare la natura delle proteine dei depositi per poterle rimuovere con prodotti specifici.

L'ipertiroidismo non è una controindicazione assoluta all'utilizzo di lenti a contatto nel caso in cui l'unica evidenza della patologia sia appunto la sovrabbondanza lipidica. Diventa imperativo non procedere con l'applicazione nel caso in cui l'esoftalmo sia pronunciato al punto di impedire l'ammiccamento completo.

Case report soggetto D - Scheda registrazione dati

Data	Età	Soggetto
18/04/2017	19	D, femmina

Misure base per l'applicazione LAC		
	OD	OS
Oftalmometria	8,00 @180 7,90 @ 90	7,90 @180 7,80 @ 90
DCO	11 mm	11 mm
D. pup. max/min	5/3 mm	5/3 mm
Refrazione	Sf -1,50 Cil -0,25 ax 60	Sf -1,25 Cil -0,50 ax 80



Anamnesi	
Ragione della visita	Non riesce a portare la correzione per vicino, venuta a controllo senza portare LaC da 2 settimane
Anamnesi oculare	Etmoidite per sinusite 3 anni fa; portatrice di LaC morbide; 6 Dp di esoforia a 40 cm
Salute generale	SINDROME DI HASHIMOTO diagnosticata nel 2014
Uso di farmaci	nessuno
Anamnesi familiare	Distacco di retina (madre)
Lavoro/hobbies	Studio, palestra, canto

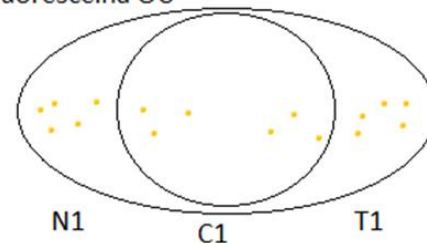
Analisi del film lacrimale		
Questionario OSDI	17,5 (condizione lieve di occhio secco)	
Schirmer 1 (5')	9 mm	(n. > 10 mm in 5')
Spremitura ghiandolare	Trasp./fluido	(n. trasparente/fluido)
MMI	0,15 mm	(n. > 0,2 mm)
Test diluizione fluoresceina	16'	(n. > 20')
BUT	OD 3"/ OS 5"	(n. > 9")
Black Line	Lievi irregolarità	(n. regolare)
Lide Wipper Epitheliopathy	Positivo 0,1 mm	(n. negativo)
Verde di Lissamina	Lieve e diffuso	(n. negativo)

Conclusioni			
	Dry eye patologico		
✘	Dry eye marginale		
	No dry eye		
Con deficit			
	Acquoso		Acquoso/lipidico
	Lipidico		Mucinico/lipidico
	Mucinico	✘	Acquoso/mucinico/lipidico
	Acquoso/mucinico		

Note
Consigliate lacrime artificiali con acido ialuronico 0,15% e aumentare assunzione di omega 3 nella dieta. Aggiunta di lacrima artificiale contenente liposomi e/o lanolina. Evidenziato ammiccamento incompleto.

Valutazione segmento anteriore in lampada a fessura		
Grading scale: Efron		
	OD	OS
Palpebra e ciglia	0	0
Iperemia congiuntivale bulbare	0	0
Iperemia limbare	1	0
Staining congiuntivale	1	1
Staining corneale	1	1
Iperemia congiuntivale palpebrale	2	2
Rugosità congiuntivale palpebrale	2	2
Cristallino	Fisiologico	Fisiologico
Camera anteriore (Van Herick)	IV	IV

fluoresceina OU



Parametri LAC	OU
Diametro	14,0 mm
RB	8,60 mm
Geometria	Asferica
Materiale	Biofinity Cooper Vision Silicone-idrogel Comfilcon A contenuto idrico 48% Dk/t 160 Mensili ⁹⁶
Tipologia	Morbida
Potere	Sf -1,50 OU

Valutazione applicativa	
29/04/2017 dopo 6h di porto continuo	
Comfort (0-5)	5
Centratura	buona
Copertura	sufficiente
Movimento all'ammiccamento	0,1 mm
LAG orizzontale	T 0,2 mm/ N 0,1 mm
Push-up	Buon movimento
Controllo segmento anteriore post-rimozione	Situazione analoga alla preapplicativa
Punteggio OSDI (3 settimane dopo)	12,5 (superficie oculare normale)

⁹⁶ <https://coopervision.com/practitioner/our-products/biofinity-family/biofinity-biofinity-xr>

Osservazioni

I test quantitativi della componente acquosa del film lacrimale del soggetto D danno risultati lievemente sotto il limite del livello considerato privo di alterazioni. Ciò fa intuire un probabile coinvolgimento della ghiandola lacrimale nella disfunzione ormonale ma i dati non sembrano significativi considerando la possibilità di errore sistematico o strumentale durante l'assunzione del dato. Di importanza più evidente sono invece i risultati ottenuti dai test *black line*, *LWE* e *BUT*: questi dimostrano una significativa alterazione delle componenti lipidica e mucinica del film lacrimale e hanno come conseguenza un'evaporazione repentina e un maggiore attrito tra palpebra e superficie oculare per la scarsa lubrificazione. Anche i coloranti vitali evidenziano problematiche, questa volta di carattere epiteliale. La punteggiatura rende evidente la fragilità epiteliale, anche se la particolare localizzazione la rende più imputabile all'ammiccamento incompleto evidenziato durante l'anamnesi e l'esame strumentale. Un altro dato indicativo può essere la lieve iperemia limbare presente sull'occhio destro, che presenta anche un *BUT* più scarso rispetto al sinistro: questo dato può rappresentare l'inizio di manifestazioni dovute a stress ossidativo corneale.

La lente applicata è una lente a contatto in silicone-hydrogel di ultima generazione per il suo elevato *Dk/t* finalizzato a ridurre il rischio di stress ossidativo caratteristico della disfunzione del soggetto D. Il contenuto idrico vincolato al polimero rende migliore il confort nel caso di lacrimazione non ottimale come in questo caso. È stata consigliata la tipologia "giornaliera" a causa della sofferenza epiteliale ma si è passati alla "mensile" a causa di motivi economici; sono stati raccomandati l'utilizzo di perossido e pastiglie enzimatiche a cadenza periodica in aggiunta alla soluzione unica. È stato inoltre fortemente consigliato l'utilizzo periodico di sostituti lacrimali lipomimetici per migliorare la problematica evaporativa e anche lacrime artificiali contenenti acido ialuronico da utilizzare al bisogno per sopperire momentaneamente al problema dell'ammiccamento.

Anche in questo caso si è potuto notare un notevole miglioramento soggettivo dei sintomi, evidenziato dal questionario OSDI che è passato da un punteggio di 17 a 12,5.

Conclusion

Nella presente trattazione si è cercato di analizzare il risultato dell'azione di livelli anomali di differenti tipologie ormonali sulla superficie oculare. La varietà delle conseguenze riscontrate rende la conoscenza preventiva di queste nozioni funzionale a un'applicazione più consapevole. L'analisi del film lacrimale, indipendente dalla conoscenza dell'influenza ormonale, è certamente efficace al raggiungimento di una corretta applicazione nella condizione provvisoria in cui il soggetto si trova. Le patologie ormonali, però, hanno carattere variabile e la conoscenza dei rischi e dei cambiamenti fisiologici possibili rende l'applicatore consapevole della necessità di alcuni accorgimenti preventivi e dell'esecuzione di un monitoraggio periodico più frequente, rispetto ad un'applicazione su un soggetto in salute.

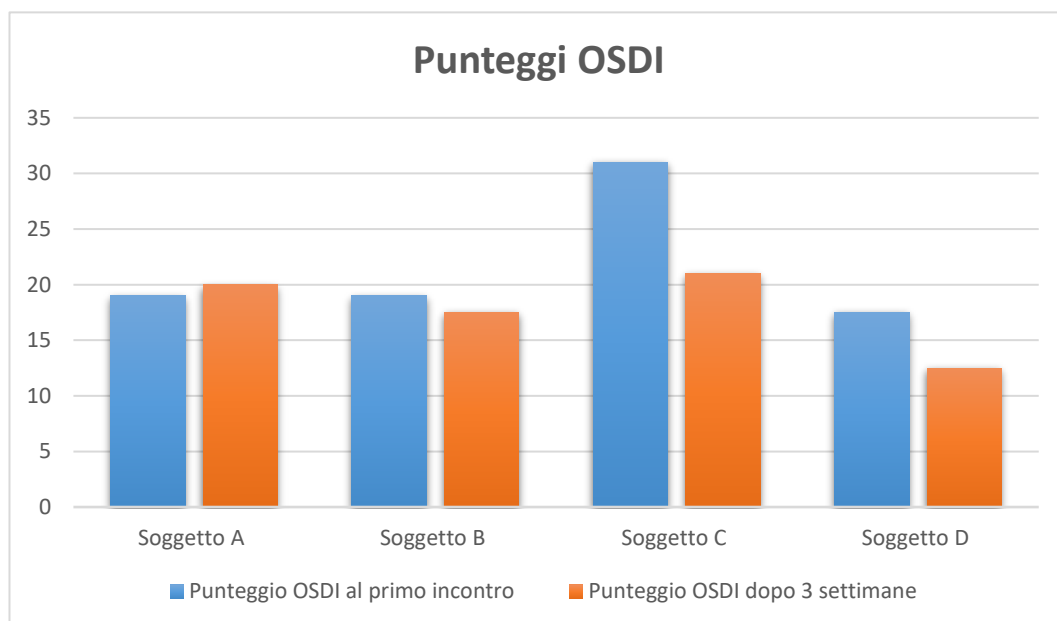


Grafico I. Punteggi OSDI al primo incontro e dopo tre settimane

A scopo esemplificativo, sono state riportate quattro valutazioni di condizioni oculari specifiche, a seguito delle quali sono state compiute scelte applicative basate sulla conoscenza preventiva delle conseguenze dovute alle patologie trattate nell'elaborato. Nel grafico I sono rappresentati i riscontri riguardanti la percezione soggettiva dei sintomi di *occhio secco* prima e successivamente la scelta della soluzione adottata, quando necessaria. Sebbene i dati non siano

statisticamente significativi, queste particolari situazioni applicative sono un esempio di come le disposizioni adottate in funzione delle caratteristiche relative alle disfunzioni ormonali possano essere efficaci. I punteggi dei questionari OSDI svolti in un periodo successivo mostrano, infatti, come le situazioni sintomatiche siano rimaste per lo più costanti, nei casi di diabete di tipo 1, o decisamente migliorate, nelle condizioni di menopausa e ipotiroidismo.

La trattazione pone in evidenza la necessità che anche l'applicatore debba essere a conoscenza delle diverse problematiche mediche e farmacologiche del soggetto. Risulta inoltre di fondamentale importanza il dialogo con l'oftalmologo, ed eventualmente con endocrinologo o diabetologo, nel caso in cui le problematiche applicative esulino le competenze del contattologo e risultino di carattere patologico. In ogni caso è opportuno informare lo specialista endocrinologo che non è necessariamente conoscenza dei problemi di alterazione della superficie oculare possibilmente secondari alla patologia di base.

L'elaborato ha posto l'attenzione su alcune tra le disfunzioni ormonali principali, ma di interesse per un applicatore sono tutte quelle problematiche, in particolar modo sistemiche, in grado di influenzare la superficie oculare. Una conoscenza generale, anche se non altamente specifica, di queste patologie può essere in grado di ridurre eventuali errori durante la scelta applicativa e ipotizzabili complicanze successive.

Bibliografia

1. Abdelkader, H., Patel, D. V., McGhee, C. Nj., & Alany, R. G., "New therapeutic approaches in the treatment of diabetic keratopathy: A review", *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 2011
2. Ablamowicz A. F., Nichols J. J., Nichols K. K., "Association Between Serum Levels of Testosterone and Estradiol With Meibomian Gland Assessments in Postmenopausal Women", *Clinical and Epidemiologic Research*, 2016 Feb
3. Alexander V. Ljubimov, "Diabetic complications in the cornea", *Vision Research*, 2017
4. Akinci A., Cetinkaya E., Aycan Z., "Dry eye syndrome in diabetic children", *European Journal of Ophthalmology* 2007 Nov-Dec
5. Akramian J., Wedrich A., Nepp J., Sator M., "Estrogen therapy in keratoconjunctivitis sicca", *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1998
6. Arentsen J.J., Tasman W., "Using a bandage contact lens to prevent recurrent corneal erosion during photocoagulation in patients with diabetes", *American Journal of Ophthalmology*, 1981 Nov
7. Ariffin A., "The cornea in diabetes", *Contact Lens Journal*, 1991
8. Azcarate P. M., Venincasa V. D., Feuer W., Stanczyk F., Schally A. V., Galor A., "Androgen Deficiency and Dry Eye Syndrome in the Aging Male", *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2014 Aug
9. Beckman K. A., "Characterization of dry eye disease in diabetic patients versus nondiabetic patients", *Cornea*, 2014
10. Bilgihan K., Hondur A., Sul S., Ozturk S., "Pregnancy-induced Progression of Keratoconus", *Cornea*, 2011 Sep, Vol. 30
11. "Contact Lens Usage in Diabetes", Position Paper for the Professional Advisory Committee of the British Diabetic Association, circa 1988
12. Charnogursky G., Lee H., Lopez N., "Diabetic neuropathy", *Handbook of Clinical Neurology*, International Diabetest Federation, 2014
13. Chiva A., "Electrophoresis of tear proteins as a new diagnostic tool for two high risk groups for dry eye: computer users and contact lens wearers", *Journal of Medicine and Life*, 2011 Aug 15

14. Corò A., "Correzione della presbiopia con lenti a contatto", Platform Optic Professional, SOPTI, 2016 Sept
15. Day J.L., Brenchley S., Redmond S., "Living with Non-insulin Dependent Diabetes", The British Diabetic Association, 1992
16. Dias A.C., Mo'dulo C.M., Jorge A.G., Braz A.M., Jordão A.A.Jr, Bertazolli Filho R., Silva de Paula J., Melani Rocha E., "Influence of Thyroid Hormone on Thyroid Hormone Receptor β -1 Expression and Lacrimal Gland and Ocular Surface Morphology", Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2007 July, Vol.48
17. Edwards K., Pritchard N., Vagenas D., Russell A., Malik R.A., Efron N., "Utility of corneal confocal microscopy for assessing mild diabetic neuropathy: baseline findings of the LANDMark study", Clinical and Experimental Optometry, 2012 May
18. El-Agamy A., Alsubaie S., "Corneal endothelium and central corneal thickness changes in type 2 diabetes mellitus", Clinical Ophthalmology, 2017
19. Gagliano C., Caruso S., Napolitano G., "Low levels of 17-beta-oestradiol, oestrone and testosterone correlate with severe evaporative dysfunctional tear syndrome in postmenopausal women: a case-control study", British Journal of Ophthalmology, 2014
20. Gatziofufas Z., Thanos S., "Acute keratoconus induced by hypothyroxinemia during Pregnancy", Journal of Endocrinological Investigation, 2008
21. Glinioer D., "The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology", Endocrine Reviews, 1997
22. Grus F.H., Sabuncuo P., Dick H.B., Augustin A.J., Pfeiffer N., "Changes in the tear proteins of diabetic patients", BMC Ophthalmology, 2002 Oct 31
23. Guttridge N. M., "Changes in ocular and visual variables during the menstrual cycle", Ophthalmic and Physiological Optics, 1994 Jan, Vol. 14
24. Herse P.R., "Diabetes mellitus and the anterior eye: a review of signs and biochemistry", Clinical & Exerimental Optometry, 1991
25. Hoffman R.A., Wertz P., Habeeb P., "Harderian glands of golden hamsters: morphological and biochemical responses to thyroid hormones", Journal of Comparative Physiology B, 1989

26. Hom M., De Land P., "Self-reported dry eyes and diabetic history", *Optometry - Journal of the American Optometric Association*, 2006 Nov
27. International Diabetes Federation, "IDF Diabetes Atlas", 7th edn., Brussels, Belgium, 2015
28. Ismailova D.S. Et al., "Ocular Surface Changes in Thyroid Eye Disease", *Orbit*, Amsterdam, Netherland, 2013 Apr
29. Kahán I.L., Varsányi-Nagy M., Tóth M., Nádrai A., "The possible role of tear fluid thyroxine in keratoconus development", *Experimental Eye Research*, 1990
30. Kiely P. M., Carney L. G., Smith G., "Mestrual cycle variations of corneal topography and thikness", *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 1983
31. Labrie F., Luu-The V., Labrie C., et al., "Endocrine and intracrine sources of androgens in women: inhibition of breast cancer and other roles of androgens and their precursor dehydroepiandrosterone", *Endocrine Reviews*, 2003
32. Lahoud S., Brownstein S., Laflamme M.Y., Poleski S.A., "Keratoconus with spontaneous perforation of the cornea", *Canadian Journal of Ophthalmology*, 1987
33. Larsson L. I., Bourne W. M., Pach J. M., & Brubaker R. F., "Structure and function of the corneal endothelium in diabetes mellitus type I and type II", *Archives of Ophthalmology*, 1996
34. Lee S.Y., Petznick A., Tong L., "Associations of systemic diseases, smoking and contact lens wear with severity of dry eye", *Ophthalmic Physiological Optics*, 2012 Nov
35. Liaboe C. A., Aldrich B. T., Carter P. C., Skeie J. M., Burckart K. A., Schmidt G. A., Greiner M. A., "Assessing the impact of diabetes mellitus on donor corneal endothelial cell density", *Cornea*, 2017
36. Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, "Harrison. Principi di medicina interna", 18° edizione, 2014 Jan, CEA
37. Markoulli M., "Does Diabetes Cause Dry Eye?", *Conctat Lens Spectrum*; Jul 2016

38. Markoulli M., Lum E., Jingjing You J., Duong C., Tolentino J., Kim J., "Corneal nerve morphology and tear film substance P in diabetes", *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Sept 2016, Vol.57
39. Masterson E., Edelhauser H. F., Van Horn D. L., "The role of thyroid hormone in the development of the chick corneal endothelium and epithelium", *Investigative ophthalmology & visual science*, 1977, Vol 16/2
40. Matheis N., Grus F.H., Breitenfeld M., Knych I., Funke S., Pitz S., Ponto K.A., Pfeiffer N., Kahaly G.J., "Proteomics Differentiate Between Thyroid-Associated Orbitopathy and Dry Eye Syndrome", *Immunology and Microbiology*, 2015 Apr
41. Midena E., "Malattie dell'apparato visivo", 2006, Padova, CEDAM
42. Misra S.L., Craig J.P., Patel D.V., McGhee C.N., Pradhan M., Ellyett K., Kilfoyle D., Braatvedt G.D. "In Vivo Confocal Microscopy of Corneal Nerves: An Ocular Biomarker for Peripheral and Cardiac Autonomic Neuropathy in Type 1 Diabetes Mellitus", *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2015 Aug
43. Módis L. Jr., Szalai E., Kertész K., Kemény-Beke A., Kettesy B., Berta, A., "Evaluation of the corneal endothelium in patients with diabetes mellitus type I and II", *Histology and Histopathology*, 2010
44. Morishige N., Chikama T.I., Sassa Y., Nishida T., "Abnormal light scattering detected by confocal biomicroscopy at the corneal epithelial basement membrane of subjects with type II diabetes", *Diabetologia*, 2001 Mar;
45. Müller L.J., Marfurt C.F., Kruse F., Tervo T.M., "Corneal nerves: structure, contents and function", *Experimental Eye Research*, 2003 May;
46. Murphy, P. J., Patel, S., Kong, N., Ryder, R. E., & Marshall J., "Noninvasive assessment of corneal sensitivity in young and elderly diabetic and nondiabetic subjects", *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2010
47. Nichols K.k, "Aging, Hormones and Dry Eye", *Contact Lens Spectrum*, 1999 Sept
48. Nichols K.k, "Aging, Hormones and Dry Eye: An Update", *Contact Lens Spectrum*, 2002 Dec
49. Norman C.W., " Prescribing for Presbyopia - Solving the Dry Eye Dilemma for Presbyopes", *Conctat Lens Spectrum*, 2016 Jul
50. O'Donnell C., Efron N., "Diabetes and contact lens wear", *Clinical and Experimental Optometry*, 2012

51. O'Donnell C., Efron N., Boulton A.J., "A prospective study of contact lens wear in diabetes mellitus", *Ophthalmic and Physiological Optics*, 2001
52. Patrick M. Azcarate P.M., Venincasa V.D., Feuer W., Stanczyk F., Schally A.V., Galor A., "Androgen Deficiency and Dry Eye Syndrome in the Aging Male", *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 2014 Aug 14
53. Pereira R.C., Jorgetti V., Canalis E., "Triiodothyronine induces collagenase-3 and gelatinase B expression in murine osteoblasts", *American Journal of Physiology*, 1999
54. Pluchino N., "Androgen therapy in women: for whom and when", *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2013 Oct
55. Riss B., Binder S., Riss P., Kemetre P., "Corneal sensitivity during the menstrual cycle", *British Journal of Ophthalmology*, 1982
56. Rossetti A., Gheller P., "Manuale di optometria e contattologia", 2003, Bologna, Zanichelli
57. Saito, J., Enoki, M., Hara, M., Morishige, N., Chikama, T., & Nishida, T., "Correlation of corneal sensation, but not of basal or reflex tear secretion, with the stage of diabetic retinopathy", *Cornea*, 2003
58. Sarandol E., Tas S., Dirican M., Serdar Z., "Oxidative stress and serum paraoxonase activity in experimental hypothyroidism: effect of vitamin E supplementation", *Cell Biochemistry and Function* 2005
59. Schaumberg D.A., Sullivan D.A., Buring J.E., Dana M.R., "Prevalence of dry eye syndrome among US women", *American Journal of Ophthalmology*, 2003
60. Schultz, R. O., Peters, M. A., Sobocinski, K., Nassif, K., & Schultz, K. J., "Diabetic keratopathy as a manifestation of peripheral neuropathy", *American Journal of Ophthalmology*, 1983
61. Schultz, R. O., Van Horn, D. L., Peters, M. A., Klewin, K. M., & Schutten, W. H., "Diabetic keratopathy", *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 1981
62. Shenoy R., Khandekar R., Bialasiewicz A., & Al Muniri A., "Corneal endothelium in patients with diabetes mellitus: a historical cohort study", *European Journal of Ophthalmology*, 2009

63. Sindt C.W., "Lipidi del film lacrimale e soddisfazione nell'uso delle lenti a contatto", *Lac – Lenti a contatto*, Giu 2015, volume XVII, numero 1
64. Solano M.P., Ronald B., Goldberg R.B., "Lipid Management in Type 2 Diabetes", *Clinical Diabetes*, vol. 24, 2006 Jan
65. Suzuki T., Kinoshita Y., Tachibana M., "Expression of sex steroid hormone receptors in human cornea", *Current Eye Research*, 2001
66. Suzuki T., Richards S.M., Liu S., "Influence of sex on gene expression in human corneal epithelial cells", *Molecular Vision*, 2009
67. Tamer C., Oksuz H., Sogut S., "Androgen Status of the Nonautoimmune Dry Eye Subtypes", *Ophthalmic Research*, 2006
68. Tavakoli, M., Kallinikos, P. A., Efron, N., Boulton, A. J., & Malik, R. A., "Corneal sensitivity is reduced and relates to the severity of neuropathy in patients with diabetes", *Diabetes Care*, 2007
69. To W. J., Telander D. G., Lloyd M. E., Chen P. C., Cheung A. T., "Correlation of conjunctival microangiopathy with retinopathy in type-2 diabetes mellitus (T2DM) patients", *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2011
70. Townsend W., "Diabetes and the Dry Eye", *Contact Lens Spectrum*, 2012 Nov 1
71. Townsend W., "The Hormone-Dry Eye Connection, Part 1", *Contact Lens Spectrum*, 2014 Jan 1
72. Townsend W., "The Hormone-Dry Eye Connection, Part 2", *Contact Lens Spectrum*, 2014 Apr 1
73. Urbanski H.F., Sorwell K.G., Garyfallou V.T., Garten J., Weiss A., Renner L., Neuringer M., Kohama S.G., "Androgen Supplementation During Aging: Development of a Physiologically Appropriate Protocol", *Rejuvenation Research*, 2013 Oct 17
74. Veys J., Efron N., Boulton A., "A survey of contact lenswear among diabetic patients in the United Kingdom", *Contact Lens and Anterior Eye*, 1997
75. Wang T.J., Wang I.J., Hu C.C., Lin H.C., "Comorbidities of dry eye disease: a nationwide population-based study", *Acta Ophthalmologica*, 2010 Aug 31
76. Weston B. C., Bourne W. M., Polse K. A., & Hodge D. O., "Corneal hydration control in diabetes mellitus", *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1995

77. Zhivov, A., Winter, K., Hovakimyan, M., Peschel, S., Harder, V., Schober, H. C., Stachs, O., "Imaging and quantification of subbasal nerve plexus in healthy volunteers and diabetic patients with or without retinopathy", PLoS One, 2013

Sitografia

<http://www.clspectrum.com/>

[http://www.epicentro.iss.it/problemi/Tiroide/tiroide.asptiroide_\(Enciclopedia-Italiana\)/](http://www.epicentro.iss.it/problemi/Tiroide/tiroide.asptiroide_(Enciclopedia-Italiana)/)

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1444-0938.2012.00738.x/full>

<http://www.treccani.it/enciclopedia/>

<http://iovs.arvojournals.org/>

http://ecatalog.alcon.com/CL/DailiesFamily_us_en.pdf

<https://coopervision.com/practitioner/our-products/biofinity-family/biofinity-biofinity-xr>

<https://www.acuvueprofessional.com/product/acuvue-oasys-brand-contact-lenses>

Ringraziamenti

Vorrei ringraziare in primo luogo chi ha reso possibile la realizzazione dei *case reports*: l'OTTICA DR che, mettendo a disposizione spazi e attrezzature durante il periodo di tirocinio, ha consentito l'attuazione di ciò che l'elaborato esprime; Roberto che mi ha guidata e aiutata con grande professionalità; tutte le persone che si sono prestate con pazienza come soggetti a cui va la mia gratitudine. Un ringraziamento particolare va alla mia famiglia, ai miei compagni di corso, a Sonila, Michela, Lisa e Federico che in diverse modalità hanno contribuito alla realizzazione di questo lavoro.