

UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

## Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea Triennale in Ottica e Optometria

Tesi di Laurea

Lenti a contatto ad uso permanente: vantaggi e  
svantaggi

(Extended wear contact lenses: advantages and  
disadvantages)

Relatore: Prof. Pietro Gheller

Laureando: Ancilotto Lucrezia

Anno Accademico 2015/2016



## INDICE

Lista degli acronimi .....	pag.	1
Introduzione .....	pag.	2
CAPITOLO 1		
1.1 – Anatomia e fisiologia corneale .....	pag.	4
1.2 – Film lacrimale .....	pag.	8
1.3 – Cambiamenti fisiologici da porto di LaC .....	pag.	11
CAPITOLO 2		
2.1 – Cosa sono le LaC “permanenti” .....	pag.	13
2.2 – Tipologie di LaC “permanenti” .....	pag.	26
2.3 – Sviluppo LaC “permanenti” negli anni .....	pag.	27
CAPITOLO 3		
3 – Analisi di studi condotti sulle Lac "permanenti" .....	pag.	30
CONCLUSIONI .....	pag.	58
BIBLIOGRAFIA .....	pag.	62

## LISTA DEGLI ACRONIMI

CCT	= central corneal thickness, spessore corneale centrale
COV	= coefficient of variation, coefficiente di variazione
CW	= continuous wear, uso continuato 30 giorni e 30 notti
Dk	= trasmissibilità all'ossigeno
Dk/t	= trasmissibilità all'ossigeno/spessore (della LaC)
DW	= daily wear, uso giornaliero (della LaC)
ECD	= endothelial cell density, densità endoteliale cellulare
EOP	= percentuale di ossigeno equivalente
EW	= extended wear, uso esteso o prolungato per 6 giorni e 6 notti
FDA	= food and drug administration, ente governativo che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici
IgA	= immunoglobuline A
LaC	= lente a contatto
PMMA	= polimetilmetacrilato
RGP	= (LaC) rigide gas permeabili
SiH	= silicone-idrogel, materiale di cui è composta una tipologia di lente

Sin da quando ho intrapreso gli studi di Ottica ed Optometria sono stata incuriosita dalla Contattologia. Nel corso delle lezioni è stato affrontato l'argomento lenti permanenti. Questa tematica ha suscitato in me un interesse diretto in quanto anch'io sono portatrice di LaC. Mi sarebbe sempre piaciuto svegliarmi la mattina e vedere bene subito, come non avessi ametropie, senza dovermi così preoccupare di indossare le lenti. Per i portatori di lenti anche dormire fuori casa o le vacanze diventano difficoltose. Bisogna sempre ricordarsi di mettere in borsa il contenitore delle lenti e soprattutto le soluzioni, di cui non si può assolutamente fare a meno. Per non parlare poi di chi usa quelle giornaliere che deve portarsi dietro la fornitura di lenti. Con le LaC a porto continuato questi problemi si ridimensionano, visto che dopo il primo inserimento, per un po', non è più necessario pensarci. Quindi perché non sfruttare la possibilità di non doversene più occupare?

Purtroppo non avevo competenze a riguardo e anche il materiale didattico fornitomi dava delle conoscenze generali e non entrava nello specifico.

Durante il tirocinio sono venuta a contatto con alcune persone che le usano abitualmente e mi sono informata su qual era la loro opinione. Visto il loro giudizio molto positivo a riguardo, ho deciso di approfondire in prima persona l'argomento. Ho letto diverse pubblicazioni sul tema perchè volevo capire se un porto prolungato poteva essere un'opportunità e se dietro a quest'opportunità non si nascondessero degli aspetti negativi per la salute altrui e mia. Questo mi ha portato a scoprire che sono più diffuse di quanto pensassi e non un'utopia impraticabile. Anzi in altri paesi sono

molto utilizzate. Quindi, come mai ne sono venuta a conoscenza solo studiando?

In questo elaborato desidero capire cosa sono questi dispositivi che vengono portati per una settimana o un mese intero, anche la notte, senza essere rimossi. Indago quali siano i benefici che possono portare rispetto ai modelli ora più diffusi. Cerco di analizzare quali siano le caratteristiche che li contraddistinguono. Contestualmente tento di valutare anche le possibili complicazioni che portano questi dispositivi e se gli inconvenienti siano sufficienti a scartare questo tipo di lenti o se possano essere ritenuti validi, perché i vantaggi che ne derivano sono superiori alle patologie che possono portare.

Mi è sembrato giusto dare risalto a questa tipologia di lenti dato che, mi pare, potrebbero contribuire ad un ulteriore miglioramento delle abitudini di vita di coloro che sono costretti a fare uso di queste tecnologie.

# CAPITOLO 1

## 1.1 – Anatomia e fisiologia corneale

La cornea (figura 1) costituisce la parte anteriore della tunica esterna dell'occhio, continuandosi a livello del limbus sclerocorneale. E' trasparente, avascolare e sporge in avanti rispetto alla sclera

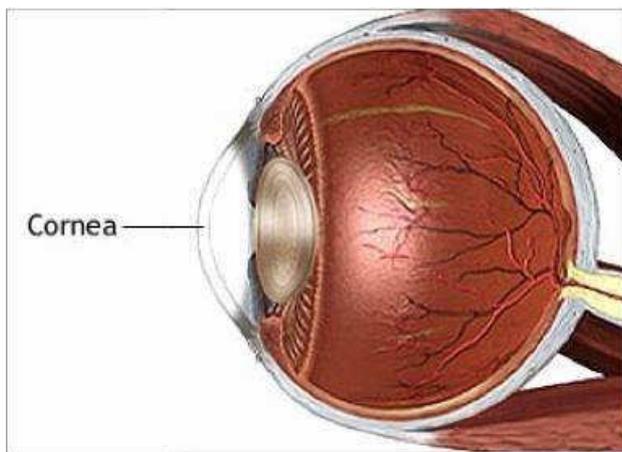


Fig. 1 Cornea. Tratta da <http://www.youreyedoc.com/st-louis/what-is-the-cornea.htm>

Rappresenta la struttura con il maggior potere refrattivo del sistema visivo.

Ha un potere diottrico pari a 43 diottrie e insieme al cristallino costituisce i due diottri dell'occhio. La superficie anteriore è a

contatto con le lacrime. Lo strato posteriore invece è a contatto con l'umor acqueo. Solitamente ha un diametro orizzontale maggiore di quello verticale, ha quindi una configurazione ellittica responsabile dell'astigmatismo fisiologico. L'indice di rifrazione della cornea è di 1.37, ed è composta per il 78% di acqua (Bucci, 2001). La cornea è speculare ed è suddivisa in 5 strati (figura 2, 3):

- *Epitelio corneale*: spesso circa 50  $\mu\text{m}$ , è privo di cheratina. È pavimentoso composto (6-7 strati), con cellule basali poligonali superficiali. Il nucleo si trova nella parte apicale cellulare.
- *Membrana di Bowman*: spessa circa 12  $\mu\text{m}$ , presenta piccole interruzioni che permettono il passaggio dei filamenti nervosi

sensitivi, che prenderanno contatto con le singole cellule epiteliali.  
Ha fibrille di collagene IV immerse in una sostanza amorfa.

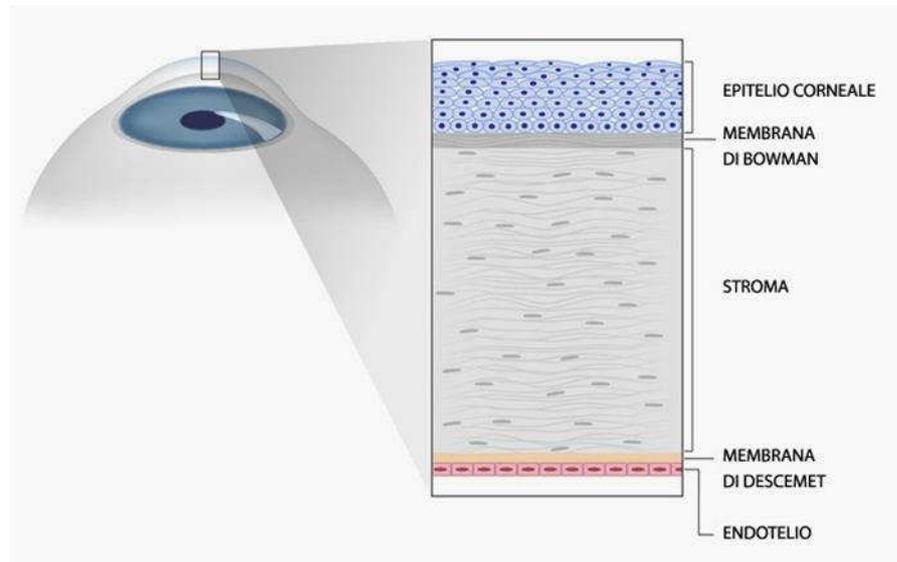


Fig. 2 Strati della cornea. Tratto da <https://www.pazienti.it/malattie/>

- *Stroma*: spesso 500  $\mu\text{m}$ , è la struttura più consistente della cornea, forma il 75-90% del suo spessore totale. All'interno vi si possono distinguere le lamelle ed i cheratociti stromali. Le lamelle sono costituite da fibre di collagene parallele alla superficie e si intersecano tra loro ad angolo retto. Sono immerse in una sostanza ricca di mucopolisaccaridi. I cheratociti invece sono fibroblasti modificati.
- *Membrana di Decemet*: con uno spessore variabile di 4-12  $\mu\text{m}$ , ha una struttura fibrillare collagena priva di cellule. Ha una porzione lamellare "bandata" e poi una porzione non bandata più profonda (amorfa) prodotta da cellule endoteliali.
- *Endotelio*: dello spessore di circa 5  $\mu\text{m}$ , ha un singolo strato di cellule di forma poligonale a diretto contatto con la membrana di Decemet. Il nucleo delle cellule che lo compongono è posto

centralmente e il citoplasma contiene numerosi organuli. La zona di passaggio tra la cornea e la sclera è chiamata limbus ed è costituita

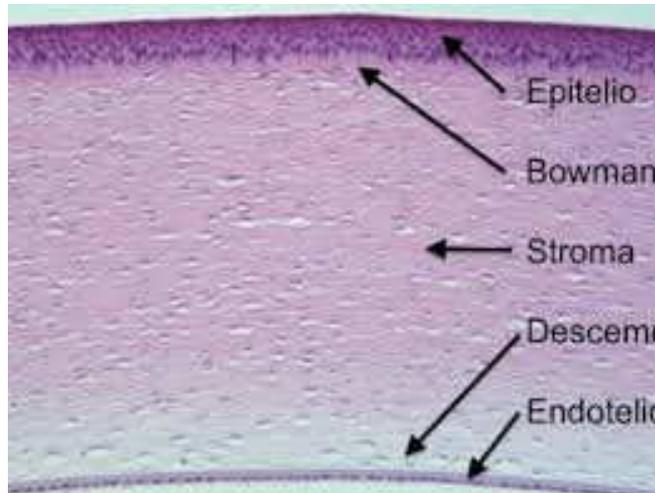


Fig. 3 Strati corneali. Tratta da <http://www.studiooculistocaporossi.com/>

solo da epitelio e stroma. Con l'età le cellule aumentano di diametro, ma diminuiscono di numero e densità (Bucci, 2001; Rossetti e Gheller, 2003).

L'endotelio è impermeabile all'acqua e alle sostanze liposolubili. Funziona quindi come una barriera di interscambio impedendo il passaggio di acqueo dalla camera anteriore verso lo stroma, mantenendo così un costante livello di idratazione.

L'elemento nutrizionale fondamentale è il glucosio, che deriva dall'umor acqueo in quanto la cornea non è vascolarizzata.

La cornea ha un'innervazione di tipo sensitiva e deriva dai nervi ciliari lunghi che formano il plesso pericorneale, a livello limbare, addentrandosi poi nello stroma dopo aver perduto il loro rivestimento mielinico e prendendo poi contatto con gli elementi cellulari epiteliali (Bucci, 2001).

L'inconveniente a cui va più spesso incontro la cornea è l'edema. L'edema corrisponde ad una minima variazione del contenuto acqueo della cornea e ne altera la sua trasparenza. Vi può essere l'edema epiteliale, in cui si ha una perdita di specularità ed irregolare opacizzazione della superficie

epiteliale, oppure edema stromale, che causa un aumento di spessore con perdita della normale architettura cellulare e quindi della trasparenza (Bucci, 2001).

La cornea ha diversi modi di autoripararsi se dovesse subire danni. Nell'epitelio vi è lo spostamento delle cellule adiacenti alla parte colpita e una massiva proliferazione. Nello stroma c'è una migrazione di cheratociti, una differenziazione fibroblastica e la sintesi del tessuto collagene e dei mucopolisaccaridi. Nell'endotelio invece le cellule migrano, slittano, si allargano e assottigliano per coprire la parte lesa (Bucci, 2001; Rossetti e Gheller 2003).

## 1.2 – Film lacrimale

Il film lacrimale è il fluido che riveste la parte superficiale della cornea e della sclera e quindi il bulbo oculare.

E' composto da tre strati (figura 4):

- *Strato lipidico*: proviene prevalentemente dalle ghiandole di Meibomio, con probabile contributo di quelle di Zeiss e Moll. E' il più esterno del film lacrimale e la sua funzione primaria è quella di ritardare l'evaporazione della componente acquosa. In base alla quantità di acqua che evapora viene influenzato lo spessore e la natura dello strato lipidico.



Tratta da [www.medicitalia.it](http://www.medicitalia.it)

- Inoltre ha il compito di prevenire la contaminazione tra lacrime e lipidi della pelle, che avrebbe un effetto destabilizzante e di abbassamento della tensione superficiale delle lacrime, facendo migrare le lipocaline verso la superficie dello strato acquoso. Le lipocaline prodotte dalle lacrime infatti sono essenziali per evitare la sindrome dell'occhio secco. Questo strato non viene rinnovato ad ogni ammiccamento, ma compresso e ricostituito.
- *Strato acquoso*: a produrlo partecipano la ghiandola lacrimale principale e le ghiandole lacrimali accessorie di Wolfrin e Krause, la cui secrezione è di tipo acquoso. Questo strato costituisce il 98,2% del film lacrimale. Generalmente lo strato acquoso ha uno spessore medio di circa 7µm in corrispondenza della cornea, Lo spessore massimo si raggiunge subito dopo l'ammiccamento, con uno spessore di 9µm, e si riduce progressivamente tra un ammiccamento e l'altro. Oltre ad

acqua è composto da elettroliti (Na, Cl, K, CaCO<sub>3</sub>, fosfati e bicarbonato) e sostanze a basso peso molecolare. Dalla concentrazione ionica delle lacrime, che deve essere leggermente ipertonica, dipende il mantenimento di una corretta osmolarità. Funziona da trasporto di ossigeno, necessario per il metabolismo corneale, idrata la cornea e rimuove le cellule morte. Con il suo volume separa fisicamente il bulbo oculare dalla palpebra così che durante l'ammiccamento non vi siano problemi. Al suo interno vi sono numerose proteine che hanno un'azione battericida, stabilizzante del film lacrimale, enzimatica, inibitrice enzimatica e fattore di crescita.

- *Strato mucinico*: viene secreto dalle cellule caliciformi, che si trovano sulla superficie congiuntivale, e dalle cellule epiteliali specifiche che producono mucine di membrana. Le mucine prodotte dalle cellule caliciformi (5AC) sono dette “di

sospensione” e vengono rilasciate nella fase acquosa sotto forma di filamenti gelatinosi. Le mucine di membrana (1, 4, 16) sono grosse glicoproteine con uno scheletro proteico e rivestite di

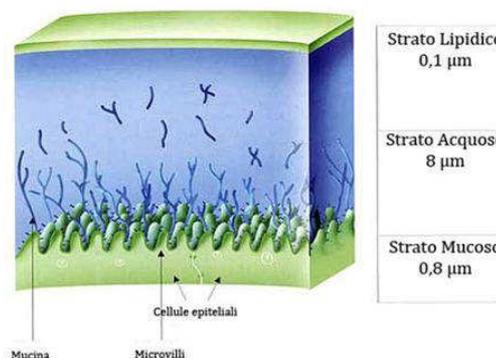


Fig. 4 Strati film lacrimale. Tratto da <http://allopics.altervista.org/>

zuccheri. Sono molto idrofile a causa dei carboidrati distribuiti sullo scheletro proteico e vengono dette “deuse”. Si legano ai microvilli e alle microplacche dell'epitelio, in particolare, grazie a filamenti di Actina, e fanno da ponte per legarsi alle mucine sospese. Lo strato mucoso è quello più profondo, ricco di glicoproteine, e si distende come

gradiente all'interno di tutto il film lacrimale. Forti riduzioni di mucine possono essere responsabili della sindrome dell'occhio secco. Lo strato mucoso del film lacrimale consente la bagnabilità dell'epitelio e della superficie oculare. Ha funzione di aiutare a distribuire la fase acquosa delle lacrime sulla superficie oculare. Essendo viscoelastico evita lo sfregamento tra palpebra e superficie oculare impedendo l'adesione batterica. Aiuta anche a rimuovere i corpi estranei "avvolgendoli" in modo da non creare abrasioni e forma un reticolo con cui le IgAs e il lisozima possono interagire. Le IgA riescono a legarsi al muco e così facendo riescono ad esercitare la loro attività antibatterica.

Le mucine sono una classe di glicoproteine altamente glicosilate che possono contenere nella loro massa fino all'80% di carboidrati. Ci sono 19 tipi di mucine diverse, 7 secretorie, 10 associate alla membrana.

Secrezione lacrimale riflessa: 33% lisozima, 21% lattoferrina, 25% lipocalina, 20% IgA.

Secrezione lacrimale basale: IgAs 25-60% (Bucci, 2001; Gheller, 2013/14).

### 1.3 – Fisiologia con LaC



Tratta da [www.ilgiornale.it](http://www.ilgiornale.it)

Le LaC aderiscono alla superficie corneale per la tensione superficiale del film lacrimale. La lente è bagnata dal film lacrimale su entrambe le superfici, anteriore e posteriore. E' quindi la tensione

superficiale esercitata dal film lacrimale sulla parte anteriore della lente a tenerla ancorata alla cornea.

Ci possono essere vari motivi per cui un paziente smette di usare le lenti a contatto. I principali sono per scarso comfort, secchezza oculare, rossore oculare e scarsa visione (Gheller, 2013/14).

La sensazione di occhio asciutto nei portatori di LaC, appunto, è piuttosto diffusa e li induce a portare le lenti per molto meno tempo o addirittura a smettere di portarle. Non sempre questa sensazione è causata dalle lenti, ma quando questo è il caso, si riconduce la sensazione di secchezza ad un alterato o deteriorato film lacrimale. Le statistiche sono a favore delle LaC morbide, poiché la maggior parte di pazienti con sintomatologia di dry eye portavano lenti rigide (Solomon, 1986). Ci sono ipotesi che attribuiscono questa patologia ad un'alterazione della cromatina nucleare, dovuta alla compressione meccanica dell'epitelio a causa della LaC, specialmente nella zona limbare. Questo deterioramento non sempre si

risolve facilmente. Spesso si consiglia una riduzione o una sospensione temporanea del porto di lenti, finchè il film lacrimale non si riequilibra (Carracedo 2010).

Le lenti morbide ad alto contenuto di acqua tendono a ridurre il film pre-lente e anche lo strato lipidico. Anche la pressione negativa presente sotto la lente può influenzare il film lacrimale. Una lente con un corretto fitting e con un modulo di elasticità elevato permetterà ad essa di muoversi e consentirà che il ricambio lacrimale al di sotto sia buono, mantenendo anche intatto lo strato mucoproteico (Carracedo 2010).

Bisogna prestare molta attenzione allo strato mucoproteico del film lacrimale del paziente (Rossetti e Gheller, 2003). Se questo strato fosse carente o alterato si rischia di andare incontro ad una veloce evaporazione delle lacrime, in quanto non vi è nulla a trattenere la parte acquosa del film lacrimale. Un buono strato mucoproteico permette un'idrofilia della superficie della cornea, nel qual caso se si applicasse una lente molto idrofoba, lo strato idrico verrebbe sospinto all'esterno creando un'elevata adesione della lente sulla cornea fenomeno conosciuto con il termine di Disjoining Pressure (Rossetti e Gheller 2003).

Nelle lenti rigide invece lo strato lipidico tende a comprometersi e svanire. Sembrerebbe che l'elevato bordo (sollevamento assiale) condizioni la distribuzione del lipidico, fino a farlo scomparire del tutto (Rossetti e Gheller 2003).

## CAPITOLO 2

### 2.1 – Cosa sono le LaC permanenti

Le lenti a contatto si dice siano nate grazie ad un genio d'altri tempi: Leonardo Da Vinci. Nel 1508 si accorse che immergendo l'occhio in una sfera contenente acqua (figura 5, 6), si creava un cambiamento ottico tra la visione attraverso l'acqua e quella nell'aria.

Uno dei suoi numerosi schizzi infatti raffigura un uomo col viso immerso in un mezzo fiasco d'acqua. Nelle annotazioni concludeva che l'occhio vedeva diversamente grazie all'acqua e alla forma

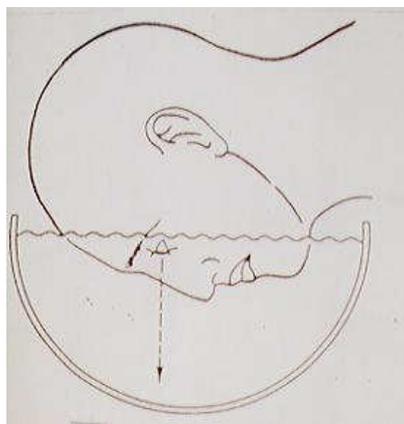


Fig. 5 Disegno Leonardo. Tratto da <http://www.ocularprosthesis.it/>

del recipiente ([www.wikipedia.it](http://www.wikipedia.it)). Su questo si fonda il principio alla base delle lenti a contatto, che osserva come la quantità di lacrima, che si pone tra la cornea e la lente, sia in grado di influenzare il visus. Anche Cartesio si dedicò alla visione con il suo trattato "La Dioptrique". Traendo spunto dai disegni di Leonardo, affermò che ponendo un tubo pieno d'acqua a

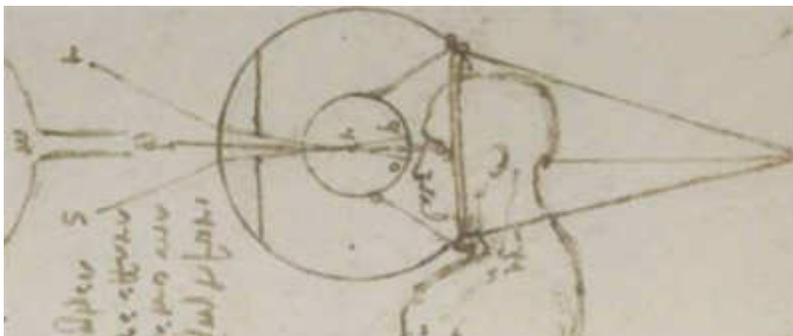


Fig. 6 Disegno Leonardo. Tratto da <https://www.nikonschool.it/>

contatto con la cornea i difetti visivi dell'occhio miglioravano notevolmente.

Questo però ancora non

forniva i mezzi per rendere pratiche queste idee ([www.ovilens.com](http://www.ovilens.com)).

Nel 1827, Sir John Herschel, astronomo inglese, propose di fare degli stampi della superficie anteriore dell'occhio delle persone. Questo avrebbe permesso di creare dei dispositivi correttivi che si adattassero bene all'occhio. Attorno al 1877 non si sa bene chi riuscì a realizzare concretamente l'idea dell'astronomo. Solo a fine Ottocento furono possibili degli esperimenti con LaC grazie a degli studiosi di oculistica: Adolf Gaston Eugen Fick (tedesco), Eugene Kalt (francese) e August Muller (tedesco). Alcuni ritenevano che fossero questi i primi produttori delle lenti e non Sir Herschel. Fick, nel 1887, fu il primo a costruire delle lenti correttive per sperimentarle su un coniglio. Ma, poiché non poteva avere risposte rifrattive da parte del coniglio, proseguì applicandole su se stesso e su dei volontari. Essendo questi prototipi molto grezzi e ingombranti, dato i materiali allora a disposizione, potevano essere portati solo per un tempo ridotto. Esperimenti simili furono fatti anche dal francese, notando miglioramenti visivi significativi, ma solo Muller fu il primo ad usare il termine specifico *lenti a contatto*, all'interno della sua tesi di dottorato (Rossetti e Gheller, 2003).

Nel 1929, il medico ungherese Joseph Dallos perfezionò degli stampi per la produzione di dispositivi adatti ad ogni tipo di occhio. Nel 1936, invece, un optometrista americano, William Feinbloom, pensò di inserire nella produzione degli stampi personalizzati della plastica. Questo permise una notevole leggerezza, che cambiò l'idea e la tecnologia delle lenti a contatto (Rossetti e Gheller, 2003). Le differenze più significative delle lenti odierne rispetto alle loro antenate, oltre al materiale ovviamente, è il

metodo di porto. Mentre all'inizio c'erano a disposizione solo lenti sclerali, in vetro, molto pesanti, oggi si preferiscono quelle corneali.

Man mano che le tecnologie e la diffusione aumentavano, aumentarono anche gli studi sull'impatto di queste lenti sugli occhi. Tra gli anni '40 e '60 Norman Bier realizzò le prime lenti a contatto rigide corneali. Inoltre studiò la permeabilità all'ossigeno di questi dispositivi e gli effetti che potevano provocare sulla circolazione sanguigna, sull'ossigenazione della cornea e sulla sua idratazione ([www.contactalens.com](http://www.contactalens.com)).

Nel 1948 Kevin Tuohy, ottico californiano, introdusse dei modelli simili alle odierne GP. Erano realizzate con un materiale plastico non poroso, più precisamente il PMMA, polimetilmetacrilato. Avendo presente il problema che questi dispositivi, con la loro rigidità, creavano una resistenza al passaggio dell'ossigeno, vennero creati di dimensioni abbastanza piccole da coprire solo la cornea e tali da muoversi su di essa ad ogni battito di ciglia. Questa particolarità permetteva all'occhio di ricevere una sufficiente quantità di ossigeno, grazie al film lacrimale, che si infilava sotto la lente quando si muoveva. Se applicati correttamente queste lenti potevano essere portate fino a 16 ore continuative o addirittura di più. Decisamente una svolta rispetto alla mezz'oretta dei primi anni ([www.contactalens.com](http://www.contactalens.com)).

Il fisico-chimico cecoslovacco Otto Wichterle, fu il primo, insieme a Drahoslav Lim nel 1959, a brevettare le lenti morbide. Per le nuove LaC utilizzarono un materiale idrofilico e flessibile (HEMA), ossia un polimero a base di idrogel. Da qui in poi il passo per apportare miglioramenti e modificazioni è stato breve, anche se il grosso ormai era stato fatto. Grazie alla maggiore comodità fornita da queste lenti morbide rispetto alle rigide, nel 1971 vi fu una grande popolarità per questo ultimo ritrovato, che

prese piede negli Stati Uniti. A tutt'oggi, nonostante i perfezionamenti nelle RGP che le rendono delle 'signore lenti', la preferenza, con un valore del 90%, rimane per le lenti morbide ([www.contactalens.com](http://www.contactalens.com)).

Nel 1985 invece, in Danimarca, vennero inventate le lenti a contatto usa e getta e solamente dieci anni più tardi le prime lenti a contatto giornaliere.

Tappe fondamentali degli ultimi anni ([www.contactalens.com](http://www.contactalens.com)):

- 1979 – Introduzione delle LaC rigidi gas permeabili;
- 1981 – Introduzione delle LaC morbide ad uso prolungato;
- 1982 – Introduzione dei dispositivi bifocali;
- 1986 – Introduzione delle LaC GP ad uso prolungato;
- 1987 – Lancio delle LaC usa e getta;
- 1995 – Lancio delle LaC giornaliere;
- 1999 – Introduzione delle LaC in silicone idrogel.

Le nomenclature basate sui tempi di utilizzo delle lenti sono tre (Rossetti e Gheller, 2003):

- DW daily wear, ossia uso giornaliero
- EW extended wear, uso esteso o prolungato per 6 giorni e 6 notti
- CW continuous wear, uso continuato 30 giorni e 30 notti

Da quando le lenti a contatto sono in uso, sia i professionisti che i pazienti sono stati intrigati dalla possibilità di portare le lenti per un uso prolungato (Tabella I).

Infatti, la maggior parte dei portatori di LaC, se potesse, passerebbe subito a portare lenti senza mai togliersele. Chi rifiuterebbe di svegliarsi la mattina senza dover cercare gli occhiali sul comodino avendo la possibilità

di vederci subito perfettamente? A molti portatori infatti capita almeno una volta al mese di andare a dormire con le lenti a contatto, anche se questo non fa bene all'occhio (Sweeney e O'Hare, 2001). Quindi, se ci fossero dei dispositivi sicuri, che permettessero la non rimozione, perché non usarli? Il problema sorge proprio qui. Molti produttori si sono dedicati a creare lenti che si potessero portare per dei periodi prolungati senza rimuoverle, ma la domanda che dovremo porci è: sono queste lenti sicure?

Negli anni passati (1978 circa) erano già a disposizione delle lenti per uso continuato. Purtroppo, data la scarsa

tecnologia disponibile all'epoca, i materiali a disposizione non permettevano una sicurezza adeguata (Perry et al., 1979).

Le complicanze, dipendenti dal porto notturno, che si riscontravano erano edema, fragilità delle cellule epiteliali, riduzione della qualità del muco, con conseguente facilità di adesione batterica e soprattutto della *Pseudomonas Aeruginosa*. (Rossetti e Gheller, 2003). Il tutto, a causa dell'ipossia.

Tabella 1 Rossetti A. e Gheller P., Manuale di optometria e contattologia.

CRITERI PER IL PORTO CONTINUO (CW)	
ACCETTAZIONE	ESCLUSIONE
Avere almeno 18 anni	Presenza di infiltrati corneali
Aver letto e capito il consenso informato, i benefici e i rischi dell'applicazione.	Test di lacrimazione non ottimali, soprattutto i quantitativi
Non presentare reazioni flogistiche al segmento anteriore (cornea e annessi)	Presenza di anomalie del profilo anatomico palpebrale.
La correzione sferica o con equivalente sferico deve raggiungere i 9/10	Con le lenti morbide giornaliere, reattività corneali o congiuntivali dopo 8-10 h. d'uso
Avere una ragionevole motivazione all'uso continuativo, non solo estetico	Astigmatismo >1.50D
Seguire le nostre indicazioni e rispettare i tempi programmati per i controlli	Ambliopia. Dissociazione visiva OD-OS (L/V).
Essere un buon portatore di lenti morbide	Afachia.
	Paz. che ha subito chirurgia refrattiva (PRK, LASIK)
	Scarsa motivazione all'uso continuativo
	Gravidanza

Già, perché il problema principale di portare queste lenti è l'ipossia, che è una condizione patologica determinata da una carenza di ossigeno (Figura 7).

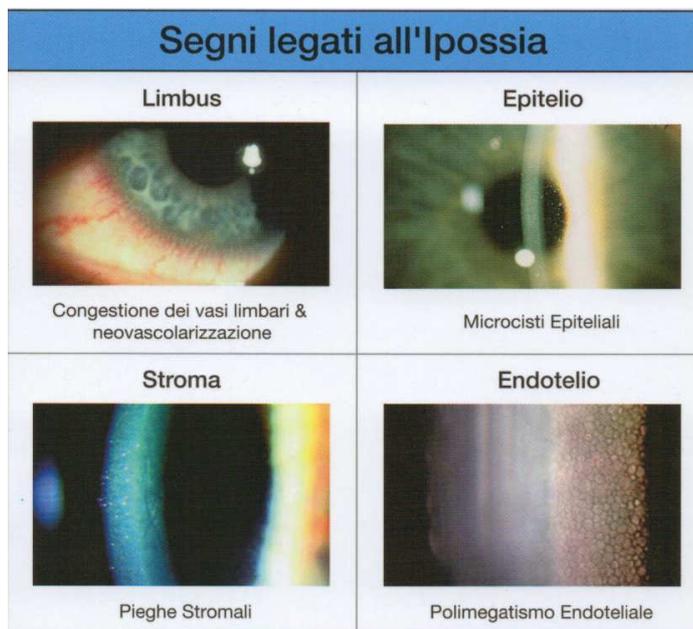


Fig. 7 Tratto da Efron Grading Scales, 1997

La più seria complicazione nell'uso delle lenti a contatto è l'ulcera corneale batterica, che può portare ad una riduzione di visus così elevata da richiedere un trapianto di cornea.

Nel 1984 Holden e Mertz stabilirono che l'ispessimento della cornea, dipendente dall'edema fisiologico notturno con il porto di LaC, doveva restare sotto il 4% (Figura 8, 9) e che il Dk/t utile a non superare tale limite fosse:

% Edema corneale	Numero di Strie	Numero di Pieghe
4	0	0
5	1	0
6	2	0
7	3	0
8	5	1
9	7	3
10	8	4

Fig. 8 Rapporto tra edema, strie e pieghe corneali. Tratto da Iac 2001, volume III, numero 2

$87 \times 10^{-9}$  (cm<sup>2</sup>/sec) (mlO<sub>2</sub>/ml x mmHg) per il porto notturno.

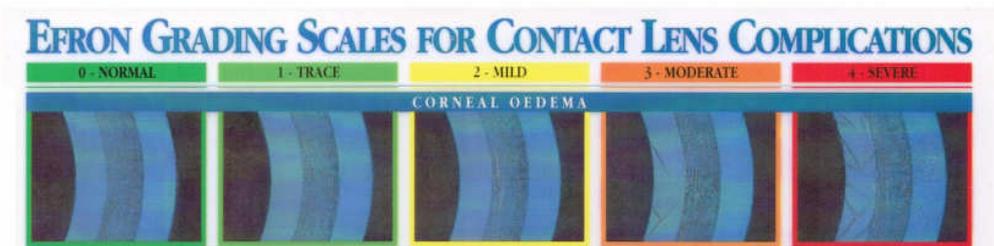


Fig. 9 Grado di alterazione dell'edema. Tratto da Efron Grading Scales, 1997  
Le grading scales sono un'osservazione empirica del danno.

Nel 1999 Harwitt e Bonanno hanno adottato un modo differente per definire la soglia minima (o massima) di Dk/t da attribuire alle lenti a contatto da poter utilizzare a porto continuato. Essi misurarono quanto ossigeno si rendeva disponibile sotto una lente a contatto e quanto di questo veniva effettivamente utilizzato dalla cornea. Usarono pigmenti fluorescenti sensibili all'ossigeno, che permettevano una sufficiente osservazione e misurazione dell'assorbimento. Fornendo inizialmente alla cornea una certa quantità di ossigeno se ne ricava la quantità percentuale assorbita, che consentiva di tracciare una curva di taratura definita: Percentuale di ossigeno equivalente (EOP) (Efron 1991).

Quindi ripeterono l'esperienza con una lente a contatto applicata e confrontarono i dati con la precedente taratura. Questo studio ha consentito di definire il Dk/t minimo per il porto continuato (mantenendo un edema del circa 3,2%) in  $125 \times 10^{-9}$  (cm<sup>2</sup>/sec) (mlO<sub>2</sub>/ml x mmHg) ([www.professionalsoptometry.it](http://www.professionalsoptometry.it)).

La necessità di produrre lenti con alto Dk/t fu subito evidente ai costruttori e posto come obiettivo da raggiungere ancora prima di conoscere le risultanze degli studi di Holden e Metz. L'attenzione fu subito rivolta al

contenuto d'acqua raggiungibile dalla lente, requisito fondamentale per aumentare la gas-permeabilità.

Le Lenti a portate continue venivano ancora sconsigliate, dato che erano maggiori le complicazioni piuttosto che i benefici. Erano problemi a cui porre soluzione o su cui lavorare per ridurli ulteriormente.

Per quanto riguarda l'ossigenazione della cornea e quindi il rispettivo edema si ha una svolta nel 1997 con l'avvento degli elastomeri in silicone idrogel. In quegli anni era stato prodotto un polimero di silicone e idrogel che permetteva una trasmissione di ossigeno raddoppiata o addirittura triplicata rispetto alle lenti precedentemente in commercio.

La CibaVision nel 1999 presentò le Night&Day, con materiale Lotrafilcon A, un polimero bifasico, in cui la fase idrofoba è rappresentata dal fluorosilossano e conferisce la metà della permeabilità totale. La fase idrofila è fornita dal dimetilacrilamide con un'idrofilia del 24%. Il Dk è pari a  $140 \times 10^{-11} \text{ cm}^2/\text{sec mlO}_2/\text{ml} \times \text{mmHg}$  e il Dk/t a  $175 \times 10^{-9} \text{ cm}^2/\text{sec mlO}_2/\text{ml} \times \text{mmHg}$ . L'FDA ne approvò la commercializzazione nel 2001 ([www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov)).

Con questi nuovi materiali, l'ossigenazione della cornea è decisamente migliorata, quindi si è potuti tornare a pensare seriamente a lenti che potevano essere portate anche di notte, con rischi minimi o molto ridotti.

Ma allora, qual è la differenza tra l'uso quotidiano e le lenti a portate continue? La maggior parte delle lenti ad uso prolungato SiH (EW) generalmente sono più sottili delle idrogel giornaliere e permettono di "respirare" meglio, lasciando che l'ossigeno raggiunga la cornea ([www.allaboutvision.com](http://www.allaboutvision.com)).

Il principale motivo per cui il porto continuo è così affascinante è da ricercarsi nella migliorata qualità della vita e nella possibilità di “dimenticarsi” di avere un difetto rifrattivo e di indossare delle lenti a contatto.

Molto spesso sono adottate da bambini ed anziani, che possono avere difficoltà di inserimento e rimozione della lente, oppure da sportivi, escursionisti, ecc. che si ritrovano in situazioni in cui è poco agevole o sconsigliabile maneggiare le lenti (safari, escursioni, viaggi nel deserto, ecc.).

Queste lenti infatti possono presentare numerosi vantaggi:

- apportano fino a sette volte più ossigeno rispetto alle convenzionali lenti a contatto morbide in idrogel;
- chi le indossa può tenerle più a lungo con limitato pericolo di infezione o di altri danni all'occhio;
- ridurre i problemi dovuti alla mancanza di compliance per un'adeguata cura delle lenti, in quanto non devono essere pulite e disinfettate ogni giorno;
- eliminazione di alcune complicazioni tossiche o allergiche dovute a soluzioni e/o conservanti;
- richiedono meno acqua ed è meno probabile che si disidratino, il che garantisce maggiore comfort a chi le indossa ([www.lentiacontattoonline.it](http://www.lentiacontattoonline.it)).

Le complicazioni che invece si possono avere, come già accennato, includono:

- congiuntiviti;
- edema corneale;
- formazione di opacità corneali;

- infezioni;
- ulcere;
- neovascolarizzazione.

Questi problemi però, sono abbastanza marginali da giustificare l'uso delle lenti permanenti anche per scopi terapeutici.

L'FDA richiede un periodo di studi prima di determinare l'accettabilità delle varie lenti a contatto ad uso prolungato per scopi di correzione o cosmetico ([www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov)) (Figura 10).



Food and Drug Administration  
9200 Corporate Boulevard  
Rockville MD 20850

Lisa Hahn  
Director, Global Regulatory Affairs  
CooperVision, Inc.  
6140 Stoneridge Mall Rd., Suite 500  
Pleasanton, CA 94588

NOV 19 2008

Re: P080011  
BIOFINITY® (comfilcon A) Soft Contact Lens for Extended Wear  
Alternate Trade Names: Aquaclear™ (comfilcon A) Soft Contact Lens  
SiH48 (comfilcon A) Soft Contact Lens  
Filed: April 21, 2008  
Amended: August 4, 2008 and August 18, 2008  
Procode: LPM

Dear Ms. Hahn:

The Center for Devices and Radiological Health (CDRH) of the Food and Drug Administration (FDA) has completed its review of your premarket approval application (PMA) for the BIOFINITY® (comfilcon A) soft contact lens. This device is indicated for use as follows:

BIOFINITY® (comfilcon A) Sphere and Asphere soft contact lenses are indicated for the correction of ametropia (myopia and hyperopia) in aphakic and non-aphakic persons with non-diseased eyes in powers from -20.00 to +20.00 diopters. The lenses may be worn by persons who exhibit astigmatism of 2.00 diopters or less that does not interfere with visual acuity.

BIOFINITY® (comfilcon A) Toric soft contact lenses are indicated for the correction of ametropia (myopia or hyperopia with astigmatism) in aphakic and non-aphakic persons with non-diseased eyes in powers from -20.00 to +20.00 diopters and astigmatic corrections from -0.25 to -5.00 diopters.

BIOFINITY® (comfilcon A) Multifocal soft contact lenses are indicated for the correction of refractive ametropia (myopia and hyperopia) and emmetropia with presbyopia in aphakic and non-aphakic persons with non-diseased eyes in powers from -20.00 to +20.00 diopters with add powers from +0.50 to +3.00 diopters. The lenses may be worn by persons who exhibit astigmatism of 2.00 diopters or less that does not interfere with visual acuity.

BIOFINITY® (comfilcon A) Contact Lenses may be prescribed for Extended Wear for up to 6 nights and 7 days of continuous wear. It is recommended that the contact lens wearer be first evaluated on a Daily Wear schedule prior to overnight wear. The lenses may be prescribed for either one week disposable wear or for frequent replacement with cleaning, disinfection and scheduled replacement. When prescribed for frequent replacement, the lenses must be cleaned and disinfected using a chemical disinfection system only.

We are pleased to inform you that the PMA is approved. You may begin commercial distribution of the device in accordance with the conditions described below and in the "Conditions of Approval" (enclosed).

Fino a che i reali rischi del porto di queste lenti non saranno completamente noti, sia i pazienti che i dottori sono concordi nell'adottare un atteggiamento "aspettiamo e vediamo".

Dobbiamo tener conto che, come sappiamo, ogni organismo ha le sue peculiarità e di conseguenza ogni cornea ha la sua precisa soglia minima di bisogno di ossigeno. Per questo, prima di decidere di applicare LaC a porto continuo, è necessario svolgere test ben precisi per verificare la tollerabilità delle lenti:

- Topografia corneale e tomografia tramite acquisizione computerizzata dei parametri corneali;
- Test del film lacrimale: valutazione qualitativa e quantitativa della lacrima;
- Prove applicative, istruzioni per il corretto utilizzo e la corretta manutenzione delle lenti a contatto.

La fase post applicativa prevede controlli frequenti su indicazione del professionista ([visionlab.org](http://visionlab.org)).

Le lenti devono essere cambiate ogni mese oppure come suggerito dal contattologo. Se vengono rimosse prima del tempo, devono essere sottoposte ad un ciclo di pulizia e disinfezione con liquidi specifici, prima di essere nuovamente applicate.

Recentemente, un sondaggio internazionale sulle lenti a contatto, prescritte per un uso prolungato, condotto nel periodo dal 2006 al 2010 ha rilevato che:

- il 71% delle prescrizioni sono per lenti sferiche per correggere la miopia;
- il 14% sono per lenti toriche per l'astigmatismo (con o senza miopia o ipermetropia);

- il 10% sono per lenti multifocali per la presbiopia

([www.allaboutvision.com](http://www.allaboutvision.com)).

Dal rapporto annuale del 2015 del Contact Lens Spectrum risulta che la maggior parte delle lenti morbide sono prescritte per uso mensile (42%), il 30% per uso quotidiano, il 14% per 1-2 settimane e meno del 10% per un uso prolungato.

Inoltre, i professionisti della cura degli occhi stanno adottando in generale un approccio più cauto per la selezione dei pazienti, in modo da ridurre il rischio di problemi agli occhi, causato dal porto continuo delle lenti a contatto.

## 2.2 – Tipologie di LaC “permanentì”

		MATERIALE	CONTENUTO DI ACQUA	Dk/t	RB	DIAMETRO	USO APPROVATO FDA
M	BIOFINITY	Comfilcon A	48%	160	8,60	14,00	EW
M	BIOFINITY TORIC	Comfilcon A	48%	116	8,70	14,50	EW
M	BIOFINITY XR	Comfilcon A	48%	128	8,60	14,00	EW
M	BIOFINITY MULTIFOCAL	Comfilcon A	48%	128	8,60	14,00	EW
M	AVAIRA	Enfilcon A	46%	125	8,50	14,20	EW
M	PUREVISION	Balafilcon A	36%	112	8.30 8.60	14,00	EW
M	PUREVISION TORIC	Balafilcon A	36%	101	8,70	14,00	EW
M	PUREVISION MULTIFOCAL	Balafilcon A	36%	112	8,60	14,00	EW
M	PUREVISION 2HD	Balafilcon A	36%	130	8,60	14,00	EW
M	PUREVISION 2HD TORIC	Balafilcon A	36%	102	8,90	14,50	EW
M	PUREVISION 2HD FOR PRESBIOPYA	Balafilcon A	36%	130	8,60	14,00	EW
M	AIR OPTIX NIGHT & DAY	Lotrafilcon A	24%	175	8.40 8.60	13,80	CW
M	ACUVUE OASYS	Senofilcon A	38%	147	8.40 8.80	14,00	EW
R	MENICON Z	Tisilfocon A	NS	NS	7.10 8.50	8,8 / 9,6	CW

M = lente morbida

R = lente rigida

## 2.3 – Sviluppo LaC “permanenti” negli anni

Le LaC sono in grado di offrire notevoli vantaggi visivi ed estetici rispetto agli occhiali, ma presentano comunque la difficoltà di dover essere inserite e rimosse ogni volta. Poiché molte persone non amano avvicinare le dita agli occhi, rinunciano a priori a questa tecnologia. Per questo i padri pionieri contattologi hanno intuito le potenzialità di un uso che ne prevedeva una rimozione solo in poche occasioni; in questo modo venivano eliminati i problemi di gestione (Zeri, 2004).

I tentativi di utilizzare le lenti in questo modo sono stati molteplici e diversi tra loro. Inizialmente fu fatto un tentativo, negli anni 40, non solo con lenti corneali, ma anche con lenti sclerali. Non si ebbero però risultati soddisfacenti. Tentarono in seguito, all'inizio degli anni 70, con le prime lenti morbide ad uso continuo (Sweeney et al., 2000). Purtroppo le complicanze del porto notturno (frequenti e talora piuttosto serie) dipendenti per lo più da una scarsa ossigenazione corneale, ne consigliavano l'uso solo in rari casi selezionati come bambini molto piccoli, anziani non autosufficienti ecc. (Zeri, 2004).

La cornea infatti necessita, come tutti i tessuti, di ossigeno che “cattura” però in gran parte dall'aria. Tutte le lenti a contatto determinano una barriera all'ossigenazione. Durante la notte, la chiusura della palpebra aumenta in modo enorme questo ostacolo al passaggio dell'ossigeno. Proprio la concomitante presenza di due barriere (palpebra e lente a contatto) è sempre stata l'ostacolo più grosso all'uso permanente. Nel 1984 venne stabilito che per portare le lenti anche di notte e mantenere un livello di edema sotto il 4% c'era bisogno di un livello di trasmissione

all'ossigeno di  $87 \times 10^{-9}$  (cm<sup>2</sup>/sec) (mlO<sub>2</sub>/ml x mmHg). Per evitare anche l'anossia stromale c'è bisogno di un Dk/t delle SiH di  $125 \times 10^{-9}$  (cm<sup>2</sup>/sec) (mlO<sub>2</sub>/ml x mmHg) (Zeri, 2004).

Lo sviluppo di nuovi materiali, composti da un polimero di silicone e idrogel ad altissima trasmissione d'ossigeno, ha completamente rivoluzionato l'approccio a questa modalità di utilizzo delle LaC. Il nuovo ritrovato doveva avere il comfort delle lenti precedenti, ma proprietà di superficie pari ad una PMMA e con una permeabilità all'ossigeno pari al silicone. Basti pensare che la permeabilità di queste lenti è di oltre dieci volte maggiore rispetto alle idrogel utilizzate fino a qualche anno fa e tuttora in commercio. Con questi nuovi materiali si può veramente ridurre al minimo i rischi di questo tipo d'applicazione.

Il loro utilizzo si può classificare in correttivo (trattamento dell'ametropia); terapeutico (per problemi patologici); cosmetico (cambiamento colore degli occhi); protesico (ripristinare l'aspetto sfigurato degli occhi) (Zeri, 2004).

Come già detto, questa tipologia di lenti può tornare particolarmente utile con bambini piccoli o con anziani con difficoltà di manipolazione. In entrambi i casi questi soggetti hanno bisogno di essere assistiti e ridurre il numero di volte in cui le lenti devono essere inserite è di enorme aiuto.

In definitiva si sono svolti quindi grandi passi avanti nella tecnologia delle lenti a contatto. Sarebbe stato inutile mantenere l'uso delle semplici lenti idrogel per porto giornaliero, quando si può usufruire dei miglioramenti offerti dalle silicone-idrogel che sono 5/6 volte più permeabili all'ossigeno. Il problema si poneva nel momento della diffusione. Fino a circa 20 anni fa le uniche lenti con la tecnologia silicone-idrogel, e quindi anche per porto continuo, erano solo le Night & Day della Ciba Vision (Iotrafilcon A) e le

Pure Vision della Bauch & Lomb (balafilcon A). Allora queste lenti erano disponibili solo sferiche e con poteri compresi tra le 10 diottrie negative e le 4 positive, inoltre il costo risultava ancora rilevante.

Oggi invece sono pressoché alla portata di tutti e con un'ampia varietà di scelta.

## CAPITOLO 3

Sono stati fatti diversi studi sulle lenti a porto continuato, in diversi ambiti del loro uso e della loro sicurezza. Per poter infatti decidere se i benefici, che portano queste lenti, siano più delle possibili complicazioni è necessario analizzarne i risultati sui pazienti.

Il mio lavoro ha preso in considerazione gli studi riguardanti:

1. reazione della cornea;
2. nuovi materiali;
3. neovascolarizzazione;
4. eventi avversi;
5. scelta delle lenti.

**1.** Una delle cose da controllare, come per tutte le lenti a contatto, è la reazione della cornea a questi dispositivi.

Nello studio di Doughty et al. (2005) sull'adattamento dell'epitelio corneale al porto continuo di lenti silicone-idrogel, si sono indagati i cambiamenti, a breve termine (6 mesi), del refitting su portatori di lenti idrogel di successo con lenti in SiH ad una maggiore permeabilità all'ossigeno. L'interesse dei ricercatori era volto a valutare se, in uno studio attentamente controllato, potessero essere osservati cambiamenti della morfologia dello strato di cellule endoteliali, associata alla presenza di maggiore disponibilità di ossigeno sulla superficie anteriore della cornea (con il refitting con lenti SiH).

Lo studio è stato svolto su un gruppo di portatori di medio termine (prossimo a 5,5 anni) di lenti a contatto giornaliere idrogel, a cui è stato

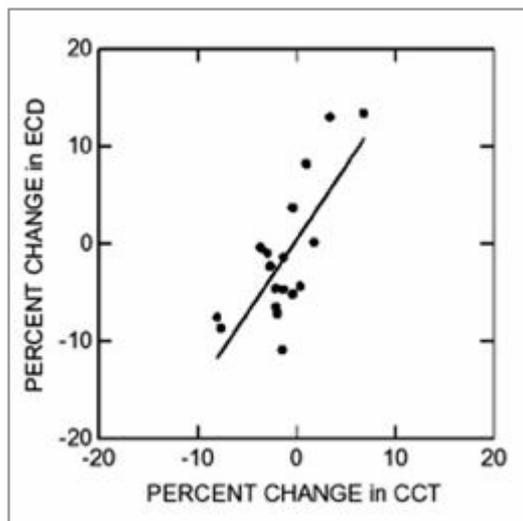
richiesto di sostituirle con lenti SiH per 30 giorni di porto continuo. I segni oculari esterni (vale a dire colorazione fluoresceinica, iperemia limbare e congiuntivale) indicano tutti che il cambiamento del tipo di lente e della tipologia di porto comportano un miglioramento delle condizioni generali dell'occhio.

I risultati mostrano che possono verificarsi sottili variazioni dell'endotelio corneale dopo la rimozione di lenti PMMA o idrogel, e, molto più importante, che i cambiamenti di spessore corneale sono da considerarsi in concomitanza con eventuali modifiche endoteliali (Doughty et al., 2005).

Questi studi, in aggiunta ad uno precedente di Aakre et al. (2004), su soggetti con quasi il doppio di anni

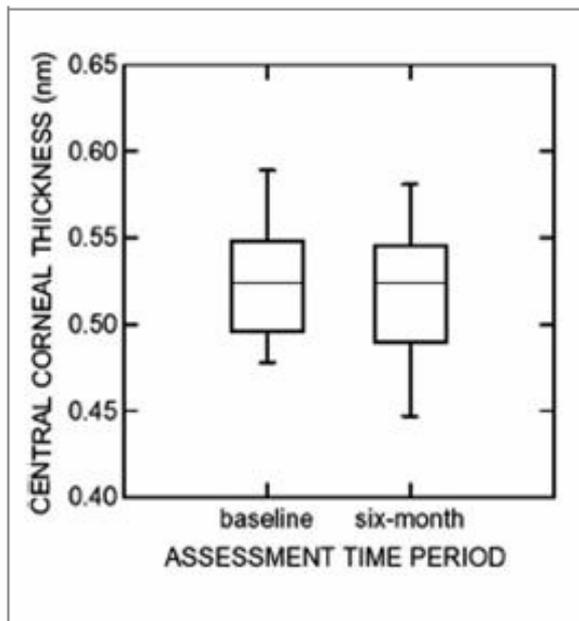
di uso delle lenti idrogel, indicano che variazioni dell'endotelio corneale possono verificarsi dopo un reinserimento di lenti SiH ad alta permeabilità all'ossigeno. Si nota che, nella maggior parte dei soggetti, l'ECD (densità cellulare endoteliale) appare diminuita entro soli 6 mesi di refitting SiH. (Tabella II) (Doughty et al., 2005)

Tabella II relazione tra lo spessore corneale centrale (CCT) e densità cellulare apparente(ECD) tra lenti idrogel DW e SiH CW. Tratto da Doughty et al., Optometry and Vision Science, 2005



Anche Romero-Caballero et al. (2000) e Gonzalez-Meijome et al. (2003) hanno osservato cambiamenti relativamente piccoli nello spessore della corneale centrale (CCT) (tabella III) dopo il cambiamento del tipo di lente a contatto.

Tabella III Valori al baseline (dopo 5 anni di idrogel DW) comparato a 6 mesi di SiH CW. . Tratto da Doughty et al., Optometry and Vision Science, 2005



Aakre (2004) ha precedentemente stabilito che era improbabile che questi cambiamenti potessero essere attribuiti ad un miglioramento del trasporto di ossigeno alla cornea. E' stato anche ipotizzato che ci potesse essere un movimento delle cellule endoteliali delle parti più periferiche dello strato della cellula, in risposta alla variazione dei livelli di ossigeno. Un'eziologia più meccanica è che il porto della lente in SiH può causare una ridistribuzione del tessuto corneale, indotta dalla pressione, che potrebbe forse essere trasmessa allo strato di cellule endoteliali corneali. Almeno

nella cornea di coniglio e in condizioni di laboratorio, l'esposizione acuta a livelli fisiologici di lattato

Tabella IV Tratto da Doughty et al., Optometry and Vision Science, 2005

Endothelial cell analyses—distribution of cell types						
Time period	Percentage each cell type (mean SD)					
	4-sided	5-sided	6-sided	7-sided	8-sided	9-sided
Baseline	0.90.7	20.2	58.3	18.8	1.71.0	0.04
6 months		1.9	4.3	1.8		0.13
	0.90.8	19.4	60.1	17.3	1.31.0	0.18
		2.7	5.0	4.5		0.25

di sodio può provocare una drammatica riorganizzazione dello strato di cellule endoteliali sia con cellule piccole che con cellule grandi (Doughty et al., 2005) (Tabella IV).

L'aspetto delle cellule più grandi è stato attribuito a fusione cellulare (vale a dire i bordi delle cellule cellulari apicali sono apparentemente spariti), ma l'eziologia delle cellule quattro lati rimane completamente misteriosa. Tuttavia, queste cellule a quattro lati erano chiaramente presenti nella maggior parte dei portatori di lenti idrogel che hanno partecipato al presente studio, e deve essere notato che l'incidenza di cellule a nove lati è leggermente superiore dopo 6 mesi di uso delle lenti SiH (Doughty e Nguyen 1995) (Figura 11).

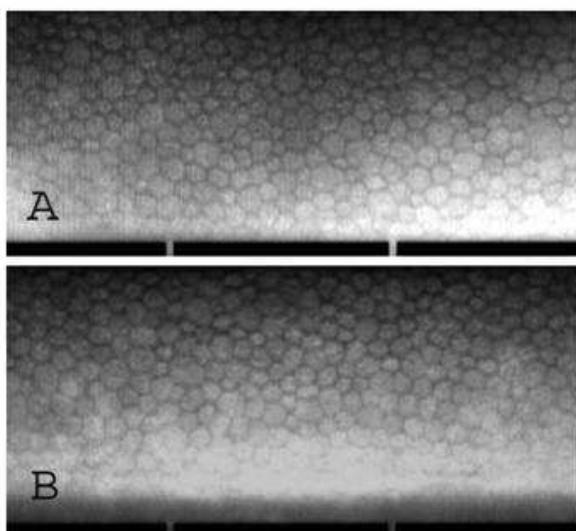


Fig. 11 Microscopia speculare dell'endotelio corneale di una lente idrogel DW dopo 5 anni di porto (A) e di una lente SiH CW dopo 6 mesi di porto (B). Tratto da Doughty et al., *Optometry and Vision Science*, 2005.

**2.** Un altro aspetto da verificare era se i nuovi materiali utilizzati per le lenti per porto continuo recassero benefici. In passato per l'uso continuo sono sempre state utilizzate lenti idrogel. Queste però avevano una grandissima limitazione, quella di non permettere all'ossigeno di arrivare in quantità sufficiente alla cornea, soprattutto di notte. L'ulteriore barriera posta dalla palpebra, accentuava l'insorgere dell'ipossia. I nuovi materiali hanno ridotto notevolmente il problema ipossia, ma non hanno cancellato del tutto l'insorgenza di altri eventi avversi.

Szcoztko-Flynn et al. (2007) comparano i rischi di lenti EW a basso Dk (etafilcon A,  $Dk/t$   $27 \times 10^{-9}$  ( $\text{cm}^2/\text{sec}$ )( $\text{mlO}_2/\text{ml} \times \text{mmHg}$ )), con quelle CW ad alto Dk (lotrafilcon A,  $Dk$   $140 \times 10^{-11}$  ( $\text{cm}^2/\text{sec}$ )( $\text{mlO}_2/\text{ml} \times \text{mmHg}$ )). La meta-analisi rivela che le lenti SiH, indossate per un massimo di 30 giorni di porto esteso, sembrano raddoppiare il rischio di eventi infiammatori della cornea se confrontate con lenti a basso Dk, indossate per 7 giorni. Anche gli studi di Maguen et al. (1991) e Nilsson (2001) avevano riportato l'incidenza di un più alto tasso infiltrativo nel gruppo di uso di 30 giorni rispetto a quello di 7.

La difficoltà nell'interpretazione di questi studi sta nel fatto di non riuscire a definire se l'aumento di rischio e degli eventi avversi siano dovuti esclusivamente al materiale o al periodo d'uso, in quanto i tempi di porto sono stati differenti.

Il lavoro di Stern et al. (2004), invece ha comparato le SiH portate per 6 e 30 giorni. In questo caso non è stata rilevata alcuna differenza statistica nelle prestazioni della lente tra i gruppi. E' opportuno segnalare che per quest'ultimo studio sono stati selezionati portatori adattati con successo all'uso continuo, nel il gruppo dei 30 giorni. giorni.

La maggiore incidenza di eventi avversi che si verifica con le silicone idrogel però è riscontrabile sia in EW che in DW (Brennan et al., 2008). Anche se l'uso di materiale SiH ha eliminato la maggior parte delle complicanze associate all'ipossia, si verificano altri eventi avversi, ad esempio: riposte infettive o infiammatorie (come dimostrato sopra). Questi eventi includono: cheratite microbica, microcisti epiteliali, staining epiteliale, infiltrati, cambiamenti delle papille nella congiuntiva tarsale, infezione congiuntivale, iridite e altre (Giles et al., 2012).

Le superfici delle lenti in SiH sono note per essere sostanzialmente diverse da quelle di lenti idrogel, in quanto assorbono una maggiore quantità di lipidi e meno di proteine. Le idrogel assorbono quantità significative di proteine, e molte di queste rimangono attive invece che essere denaturate (Jones et al., 2003). Le differenze nei livelli di proteine attive sui due tipi di lenti potrebbe spiegare i rischi relativi di eventi infiltrativi. La maggiore presenza di proteine non denaturate, sulle superfici di idrogel rispetto a lenti in SiH, può fungere da ruolo antimicrobico, che riduce al minimo l'esposizione della superficie oculare alle tossine batteriche che inducono infiammazione. E' così possibile che si spieghino i diversi tassi di infiltrati osservati con questi tipi di lenti. (Brennan et al., 2008)

Purtroppo non importa quanto siano ben progettate, sviluppate e costruite, nessuna lente a contatto potrà mai evitare totalmente una risposta avversa in termini di salute oculare. Inoltre dato che la lente non è utilizzata "in vitro" ma nell'occhio del portatore, è soggetta a fattori individuali che non possono essere controllati.

Cosa importante da tenere conto di questi studi è che gli eventi avversi delle SiH di cui si parla sono decisamente meno gravi rispetto a quelli delle idrogel (Morgan, 2005). Proprio la bassa gravità di questi eventi rende preferibili le SiH per il porto prolungato.

Per quanto riguarda la definizione di eventi avversi, infatti ci troviamo di fronte ad un termine che non trova corrispondenza in una scala di valori univoca. Non è un problema nuovo. Morgan et al. (2005) hanno confrontato il risultato dei diversi studi sugli “eventi avversi”, notando che le conclusioni potevano divergere significativamente in relazione al tipo di valenza che si voleva attribuire alla definizione “eventi avversi”.

Infatti, stando allo studio di Morgan, se noi analizziamo i valori di infiltrato, utilizzando una scala presenza/assenza, otterremo un tasso di incidenza del 7,7% per lenti a basso Dk e di 14,4% per lenti SiH. Se invece noi analizziamo i valori di infiltrato utilizzando una scala graduata con valori normale, leggero, medio, severo, avremo un tasso di incidenza tre volte più bassa, indipendentemente dal materiale delle lenti (Efron et al., 2006).

Anche i pregiudizi negli studi possono limitare l'accettabilità e l'adeguatezza dei dati utilizzati in una analisi. Ad esempio la pubblicazione prevenuta è sempre una potenziale limitazione, quando si analizza la letteratura disponibile, perché risultati scarsi o negativi sono suscettibili di non essere segnalati al pari di quelli positivi.

Tenendo conto di quanto detto, sembrerebbe che le lenti SiH, quando indossate per 30 giorni continui, abbiano un rischio maggiore circa del doppio di eventi infiammatori corneali rispetto a lenti con basso Dk, quando indossate per 7 giorni (Tabella V).

Tabella V Tratto da Szczotka-Flynn et al., Optometry and Vision Science, 2007

Incidence rates of corneal inflammatory events and corresponding 95% confidence intervals

	Eye-based studies (rate per 100 unit-years)		Person-based studies (rate per 100 unit-years)	
	Any definition	Other definition	Any definition	Other definition
Low Dk	7.7 (2.2, 26.7)	1.6 (0.6, 4.2)	NA	7.5 (1.6, 35.4)
SH lenses	14.4 (4.3, 48.2)	4.0 (1.5, 10.5)	NA	3.6 (0.9, 15.2)

Basandosi sui vasti miglioramenti documentati della fisiologia oculare, con materiali SiH altamente trasmissibili all'ossigeno, la relativamente bassa gravità degli eventi infiammatori corneali, il fatto che molti di questi infiltrati sono asintomatici e con una risposta oculare normale per l'ambiente, si continua a promuovere le SiH come la lente di scelta per un uso prolungato e quotidiano da indossare.

**3.** Un'altra cosa da non sottovalutare durante il porto prolungato è la neovascolarizzazione che può venirsi a formare nell'occhio. Solitamente lo stato di neovascolarizzazione (Tabella VI) è associato a quello di ipossia. E' quindi necessario controllare che questi due fattori riescano a essere tenuti sotto controllo per un buon comfort e per evitare l'insorgere di ulteriori complicazioni.

Tabella VI Gradi di vascolarizzazione. Tratto da Dumbleton et al., *Optometry and Vision Science*, 2001

Grade	Description
0	Normal appearance
1	Congestion and dilation, vessel penetration <1.0 mm
2	Vessel penetration 1.0–1.5 mm
3	Vessel penetration 1.5–2.5 mm
4	Vessel penetration >2.5 mm

Per diminuire lo stress che l'uso delle lenti a contatto può causare all'occhio, sono stati sviluppati nuovi materiali con caratteristiche che possono influenzare le risposte vascolari dell'occhio, come un'aumentata permeabilità all'ossigeno.

Dopo l'introduzione di lenti di polimetilmetacrilato (PMMA), i portatori sono stati osservati per controllare i vari gradi di risposta vascolare sulla superficie oculare. La risposta vascolare immediata, alla presenza meccanica della lente, è il riempimento delle arcate limbari superficiali, fenomeno noto come iperemia limbare. Questo riempimento è temporaneo e reversibile e non causa danni permanenti al tessuto. La risposta vascolare patologica è la conseguenza più a lungo termine all'ipossia cronica, come anche altre forme di neovascolarizzazione o la crescita di nuove blood vessels (Dumbleton et al., 2001).

Degli studi a breve termine hanno dimostrato che l'iperemia limbare si verifica in misura minore quando le lenti, che hanno un'elevata permeabilità all'ossigeno ( $Dk/t = 115 \text{ (cm}^2/\text{sec)(mlO}_2\text{/ml x mmHg)}$ ), erano indossate per un paio d'ore con gli occhi aperti. L'iperemia limbare recupera i livelli base più rapidamente, dopo la chiusura degli occhi durante la notte, con lenti ad alto Dk rispetto a lenti con bassa permeabilità all'ossigeno ( $Dk/t = 20/30 \text{ (cm}^2/\text{sec)(mlO}_2\text{/ml x mmHg)}$ ). La variabilità individuale e gli effetti a lungo termine della permeabilità all'ossigeno sulla risposta vascolare limbare non sono ancora stati ben documentati (Papas et al.; 1997).

La cornea nel suo stato normale è chiara e necessariamente avascolare. La neovascolarizzazione è lo sviluppo patologico di nuovi vasi dal limbus verso l'apice corneale, risultante da una lesione corneale acuta o cronica. In portatori di lenti a contatto, la neovascolarizzazione si presume essere una risposta al carico ipossico creata dalla lente in situ, come evidenziato dalla prevalenza del 18% tra i portatori lenti idrogel a porto esteso rispetto al 11,4% nei portatori giornalieri. I ricercatori hanno trovato una neovascolarizzazione in quasi il 70% nei portatori afachici di spesse lenti idrogel dopo alcuni anni di porto (Sarver et al.; 1983).

Una neovascolarizzazione corneale si verifica come invasione circolimbare o regionale nella cornea dal limbus di # 1 mm. A causa dello sviluppo lento e della presentazione asintomatica della neovascolarizzazione, studi retrospettivi ne hanno spesso evidenziato tassi a partire da 1,75%. La più mite forma di neovascolarizzazione superficiale è del tipo analizzato nello studio di Dumbleton et al (2001). La ricerca si incentra sul determinare l'impatto di porto esteso delle lenti ad

alto e basso Dk (rispettivamente Dk/t 175 e 40 ( $\text{cm}^2/\text{sec})(\text{mlO}_2/\text{ml} \times \text{mmHg})$ ) sull'iperemia limbare e il grado di neovascolarizzazione corneale. Si è trattato di uno studio prospettico randomizzato di 9 mesi, con 90 soggetti che avevano precedentemente indossato le lenti idrogel DW. Le lenti a basso Dk sono state indossate su una base EW per un massimo di sei notti consecutive e le lenti ad alto Dk sono state indossate su una base CW per un massimo di 30 notti consecutive. Sono state utilizzate le lotrafilcon A (CIBA Vision) e le etafilcon A (Vistakon) (Tabella VII).

Tabella VII Parametri delle lenti Lotrafilcon A (CIBA Vision) e Etafilcon A (Vistakon). Tratto da Dumbleton et al., *Optometry and Vision Science*, 2001

Contact lens parameters		
	Etafilcon A	Lotrafilcon A
Water (%)	58	24
Dk (barrer)	$28 \times 10^{-11}$	$140 \times 10^{-11}$
Dk/t ( $\text{ccO}_2 \text{ sec}^{-1} \text{cm}^{-2} \text{mm Hg}^{-1}$ )	$40 \times 10^{-9}$	$175 \times 10^{-9}$ (12)
Modulus of rigidity ( $\text{mN/m}^2$ )	0.26	1.1
Base curve (mm)	8.4, 8.8	8.8
Diameter (mm)	14.0	14.0
Extended-wear schedule	Up to 6 nights	Up to 30 nights
Replacement frequency	Weekly	Monthly

In linea con gli studi di Papas et al. (1997) che hanno dimostrato la relazione inversa tra risposta vascolare limbare e permeabilità all'ossigeno, durante l'utilizzo a breve termine di lenti a contatto con Dk/t, che vanno da 26 a 115 ( $\text{cm}^2/\text{sec})(\text{mlO}_2/\text{ml} \times \text{mmHg})$ , Dumbleton ritiene che il grado di iperemia limbare dopo aver indossato una lente ad alto Dk sia simile a nessun uso di lenti. Alle lenti con permeabilità all'ossigeno inferiore invece sono stati associati a una maggiore risposta vascolare, in forma di aumento di iperemia limbare e neovascolarizzazione (Tabella VIII, IX e X).

Tabella VIII Cambiamenti iperemia limbare nei mesi di studio.  
 Tratto da Dumbleton et al., Optometry and Vision Science, 2001

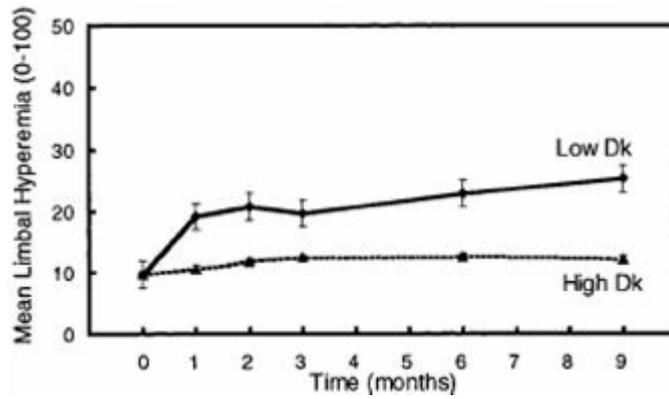


Tabella IX Cambiamenti di iperemia limbare in ogni soggetto dello studio. A: portatori lenti a basso Dk (etafilcon A); B: portatori lenti ad alto Dk (lotrafilcon A). Tratto da Dumbleton et al., Optometry and Vision Science, 2001

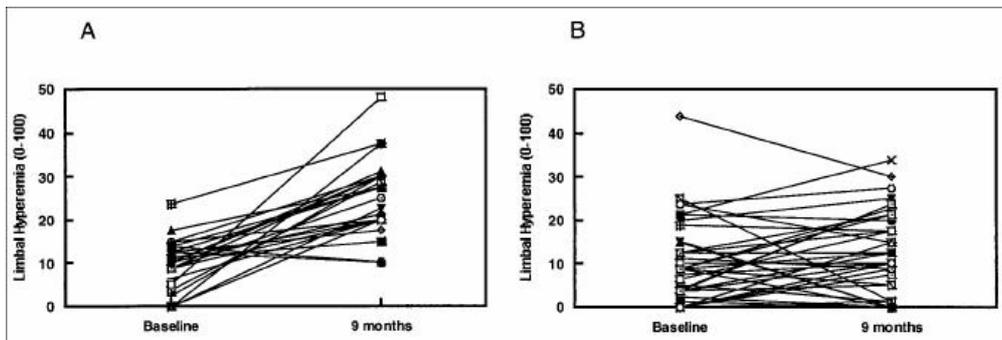
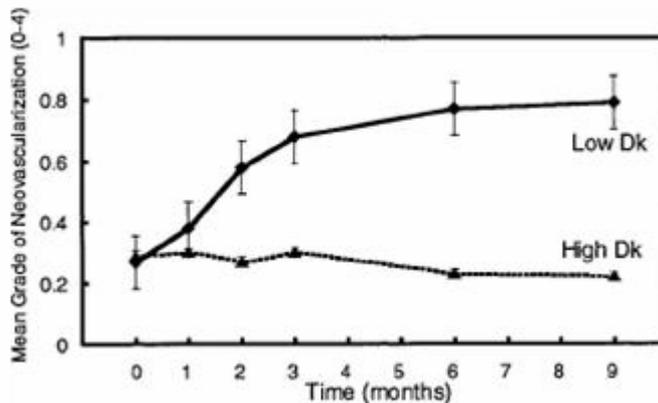


Tabella X Cambiamenti del grado di neovascolarizzazione dei portatori di lenti ad alto DK (lotrafilcon A) e lenti a basso Dk (etafilcon A). Tratto da Dumbleton et al., Optometry and Vision Science, 2001



L'analisi si pone anche il problema del trauma meccanico dovuto alla lente, che potrebbe provocare un aumento della vascolarizzazione limbare e lo studio è stato in grado di controllare gli eventuali effetti di stimolazione meccanica sui vasi limbari provocati dalle lenti in uso. In teoria, il materiale della lente ad alto Dk avrebbe dovuto avere un impatto più importante sul tessuto, perché ha un maggiore modulo di rigidità, con un fattore di circa quattro volte superiore rispetto al materiale della lente a basso Dk, ma così non è stato (Dumbleton et al., 2001).

La letteratura sulla neovascolarizzazione contiene un numero di varie scale di classificazione per la sua documentazione.

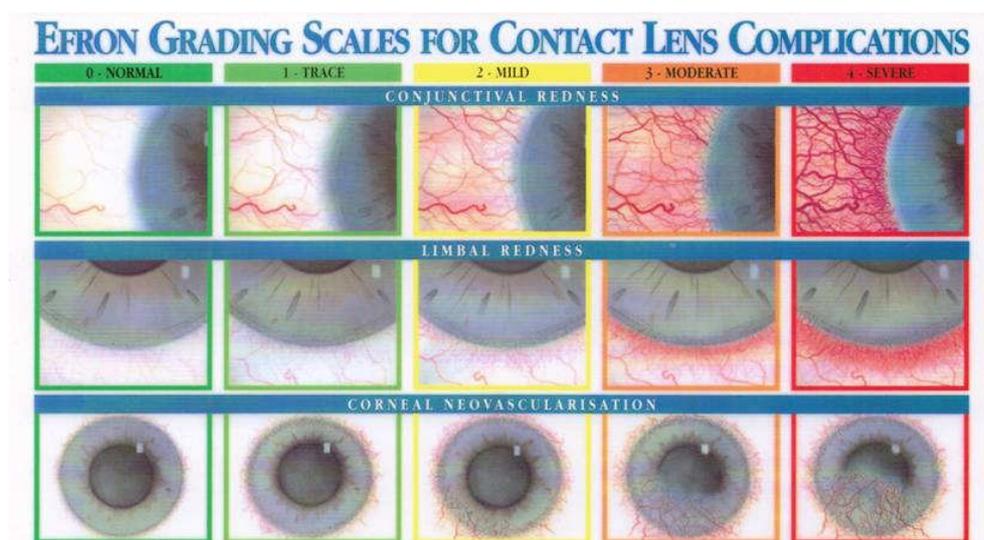


Fig. 12 Gradi di alterazione di iperemia congiuntivale, iperemia limbare e neovascolarizzazione. Tratto da Efron Grading Scales, 1997

La scala utilizzata nello studio di Dumbleton ha segnalato i cambiamenti all'interno di un range di "risposta vascolare normale." (Efron Grading Scales, 1997) (Figura 12). Una misurazione fisica dell'invasione vascolare è probabilmente il metodo più sensibile per monitorare i cambiamenti nel tempo; è stata utilizzata la stessa scala per le lenti indossate da entrambi i

gruppi, e una differenza significativa nella neovascolarizzazione è stata trovata tra i gruppi nel tempo. Una moderata neovascolarizzazione si è sviluppata anche dopo 2 – 3 mesi di uso prolungato con lenti idrogel a basso Dk, mentre lenti ad alto Dk indossate su base estesa per un massimo di 30 notti non hanno causato neovascolarizzazione. La rimozione di stress ipossico ha provocato lo svuotamento dei vasi che avevano invaso il tessuto corneale (Dumbleton et al., 2001).

4. Le lenti in silicone idrogel indossate per un uso prolungato (EW) sono generalmente sicure; tuttavia, rispetto ad un uso quotidiano, le lenti EW sono state associate ad un aumento dell'incidenza di eventi infiltrativi corneali (Ozkan et al., 2010).

Diversi studi pubblicati hanno esaminato i fattori di rischio legati allo sviluppo di eventi infiltrativi con porto di lenti SiH. (McNally et al.; 2003; Chalmers et al.; 2007; Szczotka-Flynn et al.; 2007).

Questi lavori sono stati condotti tutti negli Stati Uniti e i fattori di rischio emersi da queste analisi prospettiche sono l'età (25-50 anni), l'errore rifrattivo (5 diottrie), la storia della manifestazione delle infiammazioni oculari, il fumare, e lo staining corneale e limbare.

Nell'uso di lenti in SiH, è stato anche riscontrato un aumento della comparsa di eventi avversi meccanici. Una revisione di Dumbleton (2003) delle complicazioni non-infiammatorie con SiH suggerisce i possibili fattori causanti. Ad esempio la maggiore rigidità di questi materiali, il maggiore impatto che il bordo rigido della lente avrebbe su possibili aree localizzate di adesione, l'adesione temporanea tra superficie posteriore della lente ed epitelio durante il porto notturno.

Ozkan et al. (2010) hanno indagato sia gli eventi infiammatori che quelli meccanici, utilizzando una lente con polimero fluorosilicone lotrafilcon A (CIBA VISION, Atlanta, GA) con parametri riportati nella Tabella XI.

Tabella XI Tratto da Ozkan et al., Optometry and Vision Science, 2010

Lens parameters			
Lens type	Power (D)	Base curve (mm)	Diameter (mm)
Lotrafilcon A	-1.00 to -6.00	8.6, 8.4	13.8

## 4.1 Eventi infiammatori

In questa analisi molteplici fattori sono stati associati ad eventi infiammatori, tra cui: una maggiore contaminazione microbica delle lenti, la vascolarizzazione corneale, la riduzione del movimento della lente e l'ambiente di lavoro dei soggetti.

Stapleton et al. (2007) hanno anche trovato una molteplicità di fattori di rischio collegati con infiltrati sterili a causa di lenti in SiH EW. La contaminazione delle lenti con batteri gram-positivi, in particolare di *Staphylococcus aureus*, può condurre ad un'ulcera periferica, mentre la contaminazione con i batteri gram-negativi e *Staphylococcus pneumoniae* può comportare iperemia acuta e cheratiti infiltrative (Tabella XII e XIII).

Tabella XII Frequenza di contaminazione delle LaC con batteri gram-negativi.  
Tratto da Ozkan et al., *Optometry and Vision Science*, 2014

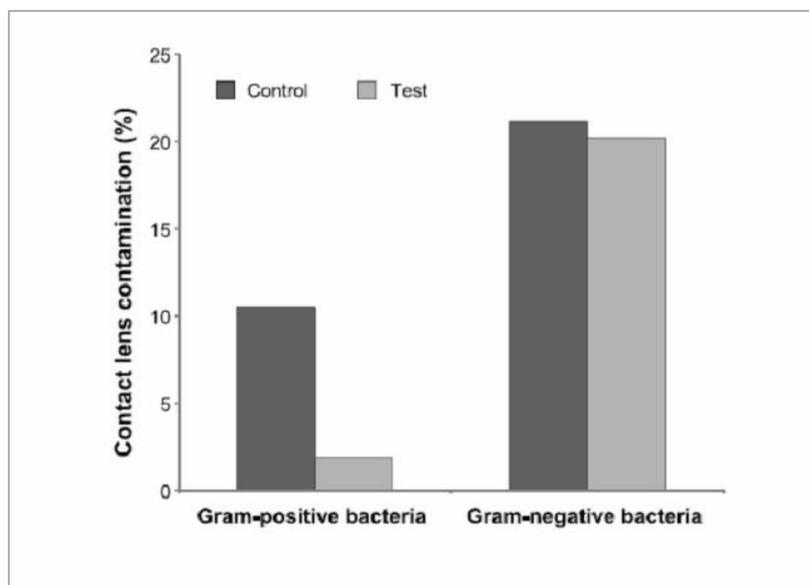
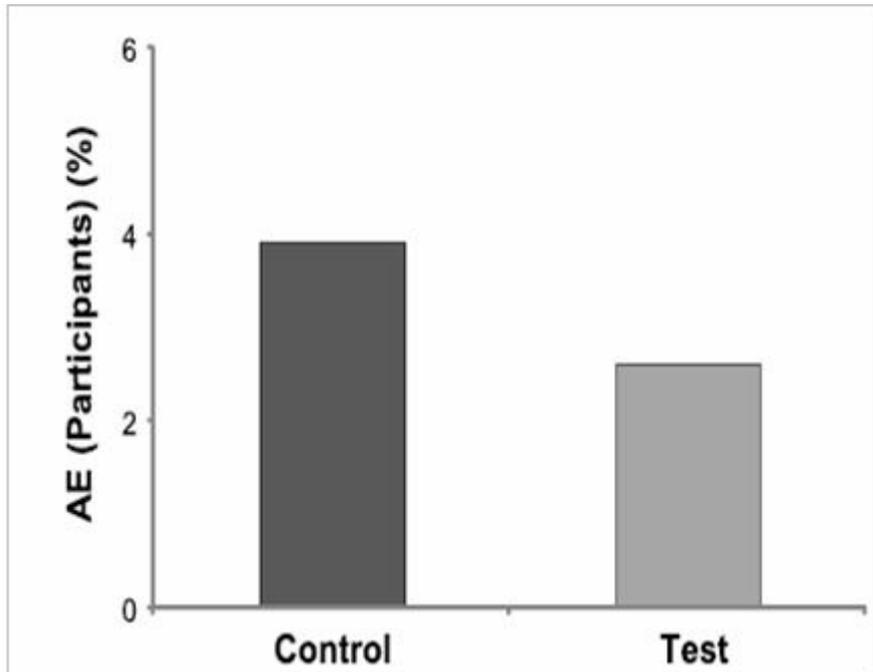


Tabella XIII Eventi infiltrativi corneali. Tratto da Ozkan et al., Optometry and Vision Science, 2014



Nel lavoro in vitro svolto da Kodjikian et al. (2008) è stata dimostrata una maggiore adesione batterica su alcune lenti SiH (Lotrafilcon B Dk  $110 \times 10^{-11}$  ( $\text{cm}^2/\text{sec}$ )( $\text{mlO}_2/\text{ml} \times \text{mmHg}$ )) rispetto alle convenzionali lenti idrogel a basso Dk (standard HEMA Dk/t  $20/30 \times 10^{-9}$  ( $\text{cm}^2/\text{sec}$ )( $\text{mlO}_2/\text{ml} \times \text{mmHg}$ )) Etafilcon A Dk/t  $27 \times 10^{-9}$  ( $\text{cm}^2/\text{sec}$ )( $\text{mlO}_2/\text{ml} \times \text{mmHg}$ ). A confronto con i soggetti che lavorano in un ambiente ideale (amministrazione o altri lavori al chiuso), coloro che lavorano all'aperto o in ambienti non ideali hanno evidenziato un aumento degli eventi infiammatori. La polvere, il fumo e più in generale gli agenti inquinanti, finiscono per accelerare il processo infiammatorio. Non vi è dubbio che l'ambiente in cui il soggetto espleta la propria attività lavorativa sia da tenere in considerazione. Certo, la dimensione del sottogruppo non ideale analizzato era relativamente piccola, ma il grande divario tra il tasso di eventi infiammatori per tutto il gruppo di studio ideale e il gruppo non

ideale (3.3% vs. 19,2%), serve come indicazione dell'aumentato rischio (Ozkan et al., 2010).

Lo studio di Szczotka-Flynn et al. (2009) riporta che entro i primi 4 mesi di CW con lenti a contatto lotrafilcon A in SiH, circa un terzo dei soggetti mostra una notevole carica batterica sulle lenti indossate in entrambi gli occhi. Più di metà dei soggetti ha carica batterica sulle palpebre e oltre un decimo ne presenta sulla congiuntiva (Tabelle XIV, XV e XVI).

Tabella XIV Batteri isolati dalle LaC e livelli considerati significativi. Tratto da Szczotka-Flynn et al., Optometry and Vision Science, 2009

Organism	Frequency of isolation in OD. Number (%), n = 341 lenses cultured	Frequency of isolation in OS. Number (%), n = 340 lenses cultured	Mean CFU per lens	Median CFU per lens (OD, OS)	Range CFU Per lens	Magnitude of CFU/lens required for definition of substantial bioburden (number of occasions that subjects met criteria in either eye)
CNS <sup>a</sup>	107 (31.4)	111 (32.7)	14	3, 4	1-200	>10 (45)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (1.8)	11 (3.2)	14	7.5, 3	1-50	>0 (14)
Viridans group <i>Streptococcus</i>	4 (1.2)	6 (1.8)	28	6.5, 38.5	1-100	>0 (1)
<i>Corynebacterium</i> <sup>a</sup>	4 (1.2)	4 (1.2)	548	350, 750	85-1000	>100 (4)
<i>Serratia marcescens</i>	3 (0.9)	5 (1.5)	978	1000, 100	6-2000	>0 (5)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (0.3)	0	500	NA	NA	>0 (1)
<i>Lactobacillus</i> species	1 (0.3)	0	200	NA	NA	>0 (1)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (0.3)	0	1	NA	NA	>0 (1)
<i>Bacillus</i> <sup>a</sup>	1 (0.3)	2 (0.6)	75	100	2-100	>10 (2)
<i>Enterobacter asburiae</i>	1 (0.3)	1 (0.3)	100	NA	100	>0 (1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (0.3)	1 (0.29)	8	NA	3-12	>0 (1)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (0.3)	1 (0.3)	200	NA	200	>0 (1)
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	0	1 (0.3)	33	NA	NA	>0 (1)
<i>Escherichia coli</i>	0	1 (0.3)	1000	NA	NA	>0 (1)

<sup>a</sup>Normal microbiota or organism of low ocular pathogenicity.  
CNS, coagulase-negative *Staphylococcus* species.

Tabella XV Batteri isolati dalla congiuntiva e livelli considerati significativi. Tratto da Szczotka-Flynn et al., Optometry and Vision Science, 2009

Organism	Frequency of isolation in OD. Number (%), n = 556 tissues cultured	Frequency of isolation in OS. Number (%), n = 550 tissues cultured	Mean CFU per tissue	Median CFU per lid (OD, OS)	Range CFU per tissue	Magnitude of CFU/conjunctival swab required for definition of substantial bioburden (number of occasions that subjects met criteria in either eye)
CNS <sup>a</sup>	93 (16.7)	93 (16.9)	7	2, 2	1-100	≥ 20 (12)
<i>Staphylococcus aureus</i>	9 (1.6)	7 (1.3)	5	2, 2	1-23	> 0 (13)
Viridans group <i>Streptococcus</i>	3 (0.5)	2 (0.4)	6	4.5, 7.5	3-13	> 0 (5)
<i>Corynebacterium</i> <sup>a</sup>	1 (0.2)	0	2	NA	NA	≥ 20 (0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0.2)	0	1	NA	NA	> 0 (1)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (0.2)	0	1	NA	NA	> 0 (1)
<i>Bacillus</i> <sup>a</sup>	0	1 (0.2)	2	NA	NA	≥ 20 (0)

<sup>a</sup>Normal microbiota or organism of low ocular pathogenicity.  
CNS, coagulase-negative *Staphylococcus* species.

Tabella XVI Batteri isolati dai margini palpebrali e livelli considerati significativi. Tratto da Szczotka-Flynn et al., *Optometry and Vision Science*, 2009

Organism	Frequency of isolation in OD, Number (%), n = 556 lids cultured	Frequency of isolation in OS, Number (%), n = 552 lids cultured	Mean CFU per lid	Median CFU per lid (OD, OS)	Range CFU per lid	Magnitude of CFU/lid required for definition of substantial bioburden (number of occasions that subjects met criteria in either eye)
CNS*	419 (75.4)	399 (72.3)	35	20, 14	1-200	≥100 (106)
<i>Staphylococcus aureus</i>	35 (6.3)	35 (6.3)	24	12, 8	1-100	>0 (51)
Viridans group <i>Streptococcus</i>	9 (1.6)	9 (1.6)	30	10, 5	1-100	>0 (13)
<i>Corynebacterium*</i>	2 (0.4)	5 (0.9)	16	17, 12	10-30	≥100 (0)
<i>Serratia marcescens</i>	0	1 (0.18)	3	NA	NA	>0 (1)
<i>Achromobacter xylosoxidans*</i>	1 (0.2)	1 (0.2)	13	NA	9-17	≥20 (0)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1 (0.2)	0	2	NA	NA	>0 (1)
<i>Bacillus*</i>	0	1 (0.2)	17	NA	NA	≥20 (0)
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1 (0.2)	1	NA	NA	>0 (1)
<i>Chryseobacterium meningosepticum</i>	0	1 (0.2)	8	NA	NA	>0 (1)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0	1 (0.2)	23	NA	NA	>0 (1)

\*Normal microbiota or organism of low ocular pathogenicity.  
CNS, coagulase-negative *Staphylococcus* species.

La presenza di carica batterica patogena, in assenza di infezione, clinicamente apparente, evidenzia la potenza dei meccanismi di difesa dell'occhio. È interessante notare che questo studio ha trovato una maggiore diversità di batteri (vedi tab. XIV) sulle lenti a contatto in SiH (Iotrafilcon A). In considerazione del fatto che la contaminazione della lente è probabilmente il più grande fattore di rischio per l'infezione della cornea, le fonti e i fattori che determinano la contaminazione dei microbi sulle lenti sono di grande interesse.

Questo studio ha identificato forti associazioni tra la carica batterica trovata sulla superficie delle lenti e i batteri presenti sulle palpebre e sulla congiuntiva. La presenza di questi organismi sulla palpebra è associata con un rischio di contaminazione di 2,5 volte più elevato rispetto ai soggetti senza carica batterica negli occhi.

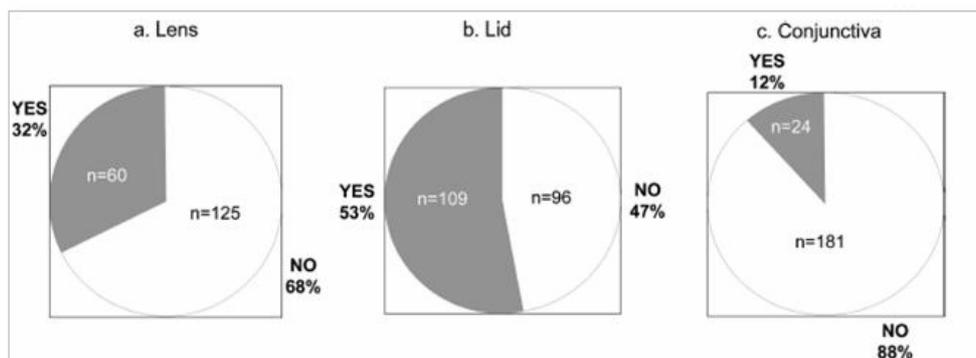
E' stato anche scoperto che quando i batteri sono rilevati sulla superficie della lente a contatto, la stessa specie è generalmente (83,8%) presente anche sulle palpebre, mentre è meno frequente (26,1%) nei tamponi congiuntivali. La forte relazione tra lente, culture palpebrali e la mancanza

di parallelismo tra lente e culture congiuntiveli, sono probabilmente un riflesso dell'azione antibatterica del film lacrimale (Szcotka-Flynn et al. 2009).

Non sorprende che la carica batterica della palpebra e della congiuntiva siano associate con la carica batterica delle lenti a contatto; i motivi che sono alla base delle associazioni non sono ancora chiari. Ci sono diverse ipotesi che spiegano queste relazioni. Innanzitutto, la congiuntiva o la palpebra possono servire da fonte di contaminazione alla lente (Hart et al.; 1996; Willcox et al; 1997). In alternativa, può anche essere vero il contrario, perché la lente può essere la fonte di contaminazione iniziale (dall'ambiente, l'aria o la manipolazione) che si riversa sulla superficie oculare (Szcotka-Flynn et al. 2009). L'uso delle lenti a contatto, infatti, può interrompere l'ecologia della superficie oculare alterando l'equilibrio della flora batterica normale. Ad esempio, l'utilizzo della lente colpisce l'equilibrio tra stafilococchi e corinebatteri nel microbiota congiuntivale e provoca un aumento dei primi (Kozar-Bilgin et al.; 1999).

L'alterazione della flora batterica normale, da parte delle lenti a contatto, può sopprimere o interferire con i fattori che inattivano, rimuovono o evitano che i microbi estranei entrino nell'occhio (Tabella XVII).

Tabella XVII Percentuale di soggetti con carica batterica in entrambi gli occhi alla visita. Tratto da Szcotka-Flynn et al., Optometry and Vision Science, 2009



Nello specifico, con l'uso delle lenti morbide, un aumento del numero, ma non dei tipi di organismi, sono stati trovati sul margine palpebrale o sulla congiuntiva e più potenziali agenti patogeni sono stati recuperati dalla congiuntiva degli utenti a porto continuo in confronto con l'uso quotidiano (Stapleton et al.; 1995). In uno studio su portatori di lenti di lotrafilcon A, la frequenza di colture congiuntivali positive (Staphylococcus coagulasi negativi specie e specie Corynebacterium) è salito dal 34% prima dell'inserimento della lente, al 90% dopo 30 giorni di CW (Iskeleli et al.; 2005).

Il percorso di contaminazione più probabile delle LaC è la pelle. La prova di ciò è che la maggioranza dei batteri isolati, trovati sulle lenti a contatto, sono stafilococchi coagulasi-negativi, che sono normalmente presenti nel microbiota della pelle.

Tuttavia, indipendentemente dalla causa, è importante determinare la forza delle associazioni tra lente e carica batterica oculare superficiale. McBride (1979) e Smolig et al. (1979) hanno trovato una diminuzione improvvisa della percentuale di colture positive entro un minimo di 2 giorni di porto di lenti a contatto morbide. Viene documentata una potenziale associazione tra disagio nel porto della lente e la contaminazione microbica della lente stessa. Ai soggetti che hanno riportato il disagio è stato fortemente sconsigliato l'uso CW, in quanto erano più di quattro volte a rischio di ospitare una notevole carica batterica sulle loro lenti rispetto ai soggetti che non avevano sensazione di disagio. Una spiegazione potenziale è che il disagio ha spinto i soggetti a rimuovere, gestire e manipolare le lenti più spesso, con conseguente aumento della inoculazione batterica tramite le loro mani (Szczotka-Flynn et al.,

2009). Un'altra possibilità è che le lenti con maggiori cariche microbiche causino una risposta infiammatoria sottile, che è stata percepita come disagio. Quest'ultima ipotesi è suffragata dai dati di Fleiszig et al. (1992) che hanno rilevato che i microrganismi congiuntivali di ex portatori di lenti, avevano una carica batterica superiore dei portatori o dei soggetti che non avevano mai indossato le lenti. Si ipotizza che gli ex portatori di lenti fossero predisposti ad alterazioni della flora batterica congiuntivale, che presumibilmente ha influito negativamente sul porto delle LaC (Figura 13).

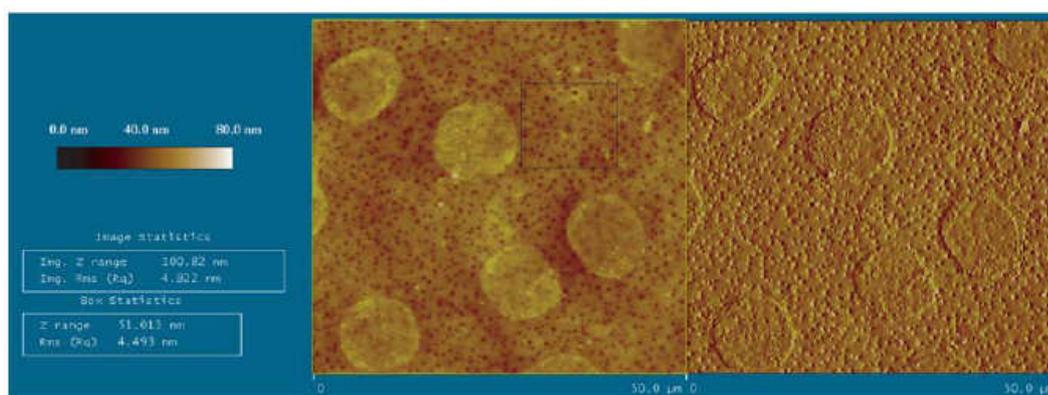


Fig. 13 Adesione batterica sulla superficie della LaC. Tratto da [http://otticamaffiolettibergamo.it/files/files\\_publicazioni/00018.pdf](http://otticamaffiolettibergamo.it/files/files_publicazioni/00018.pdf)

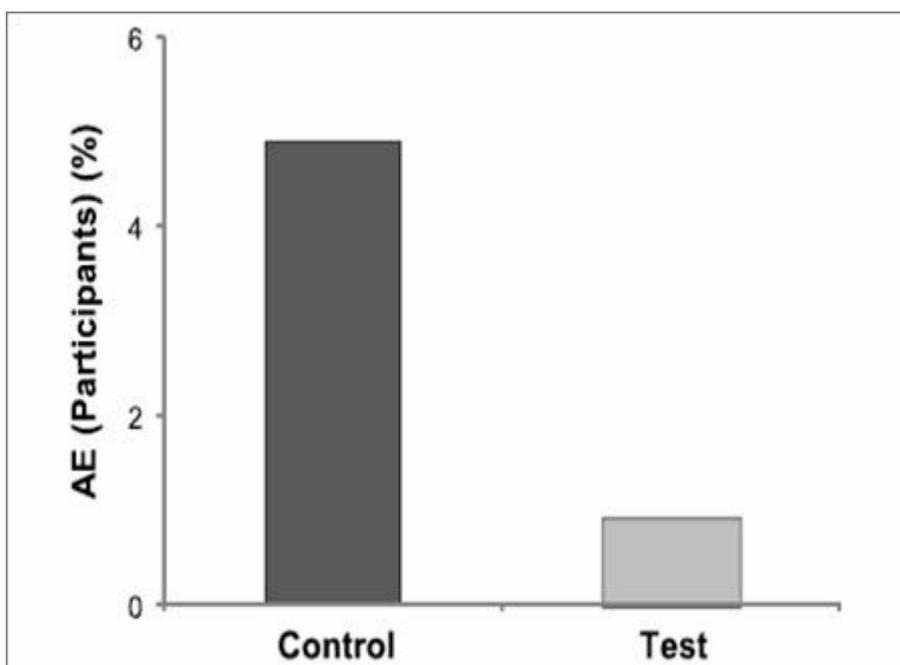
Inoltre, l'associazione transitoria dei livelli di batteri patogeni sulla superficie della lente e dell'occhio è più comune della colonizzazione persistente. Altri che hanno segnalato la colonizzazione transitoria di agenti patogeni in portatori di lenti includono Boost e Cho (2005), i quali hanno notato che i contaminanti microbici sulle lenti, sugli astucci per lenti e dei soggetti praticanti ortocheratologia erano di natura transitoria. Sweeney et al. (2001) inoltre hanno notato che la colonizzazione di batteri patogeni nell'uso prolungato delle lenti a contatto è sporadica piuttosto che un accumulo graduale nel tempo.

In sintesi, il consistente carico biologico della lente, associato con la carica batterica congiuntivale e palpebrale unito al disagio nel porto, rendono l'uso continuo ottimale più problematico.

## 4.2 Eventi meccanici

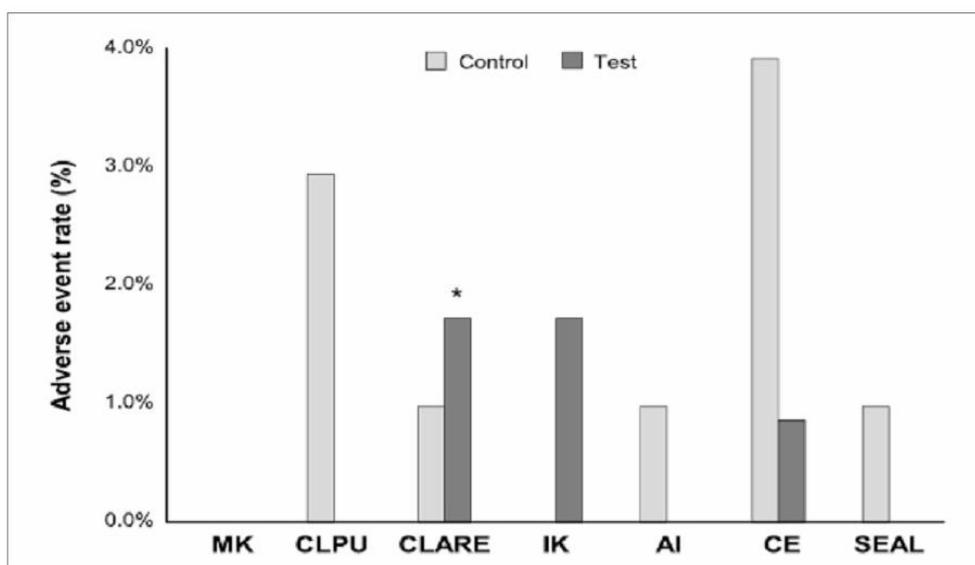
La migliore bagnabilità della superficie delle lenti SiH è stata associata ad una diminuzione dei traumi meccanici (Dumbleton et al., 2003). Secondo Cheng et al. (2004) una distinzione deve essere tracciata tra depositi proteici e lipidici, che possono essere dannosi per un uso prolungato di successo, e l'assorbimento di proteine nella matrice delle lenti che migliora le prestazioni di bagnabilità del silicone e delle lenti idrogel a basso Dk. Lo staining corneale, che rappresenta la compromessa integrità del tessuto, è un fattore di rischio evidente per una maggiore incidenza di eventi meccanici (Tabella XVIII).

Tabella XVIII Numero di eventi meccanici. Tratto da Ozkan et al., *Optometry and Vision Science*, 2014



La presenza di staining cronico può essere indicativo di un'eccessiva pressione meccanica, di uno scarso fitting o di una combinazione di questi fattori. Come accennato in precedenza, i livelli più alti di polveri in sospensione e di altri agenti atmosferici inquinanti possono assumere un ruolo contributivo (Ozkan et al., 2010). Anche se le complicanze meccaniche, si risolvono con relativa facilità, grazie alle modifiche della progettazione della lente o del materiale, permane la preoccupazione che traumi al tessuto oculare forniscano un vettore per l'ingresso batterico aumentando i rischi di sviluppare eventi infiammatori avversi (Tabella XIX).

Tabella XIX Incidenza/distribuzione di eventi avversi dopo un mese di porto EW. AI = infiltrati asintomatici; CE = erosione corneale; CLARE = rossore oculare acuto causato da LaC; CLPU = ulcera periferica indotta da LaC; IK = cheratite infiltrativa; MK = cheratite microbica; SEAL = lesione epiteliale arcuata superiore. Tratto da Ozkan et al., Optometry and Vision Science, 2014



**5.** Una volta deciso col proprio contattologo di intraprendere un porto prolungato, sorge il problema di quale lente scegliere. Principalmente il vaglio va fatto tra morbide e rigide. Un soggetto abituato a portare lenti rigide, raramente accetterebbe di passare a lenti morbide e lo stesso vale per portatori di lenti morbide, che non sempre riescono ad adattarsi ad un porto di rigide. Quindi, quale lente scegliere? Ci sono differenze sostanziali per cui è preferibile optare per una piuttosto che per l'altra?

Lo studio di Maldonado-Codina et al. (2005), è stato incentrato sulle differenze di porto continuo con lenti morbide SiH e lenti rigide, entrambe con alta permeabilità all'ossigeno.

Il loro scopo era quello di indagare le prestazioni delle due lenti a contatto iper Dk: una lente in silicone idrogel (Focus Night & Day, Ciba Vision) e una lente rigida (Z-alpha, Menicon) quando vengono indossate fino a 30 giorni continui (CW) (Tabella XX).

Tabella XX Parametri lenti Menicon-Z e Focus Night & Day. Tratto da Maldonado-Codina et al., Optometry and Vision Science, 2005

Study lens details		
Parameter	Menicon Z-alpha	Focus Night & Day
Manufacturer	Menicon	CIBA Vision
Material	Tisilfocon A	Lotrafilcon A
Oxygen permeability <sup>a</sup>	163	140
Back optic zone radius (mm)	7.2 to 8.4 (0.05 steps)	8.4 and 8.6
Total diameter (mm) <sup>b</sup>	9.2 and 9.6	13.8
Spherical powers (D) <sup>b</sup>	-10.00 to +5.00 (0.25 steps)	-1.00 to -4.00 (0.25 steps)
Modality	30 days CW	30 days CW
Replacement	No planned replacement	30 days
Design	8.0-mm spherical back optic zone Aspheric periphery Constant axial edge lift	Front surface tricurve Back surface bicurve

<sup>a</sup> Units are  $\times 10^{-11} \text{ cm}^2 \text{ mL O}_2 \text{ s}^{-1} \text{ ml}^{-1} \text{ mm Hg}^{-1}$  (manufacturer's values).

<sup>b</sup> This range was restricted to the powers available at the time of this study.

La lente rigida è stata indossata su una base di sostituzione non pianificata, mentre la lente morbida è stata sostituita mensilmente.

Un centinaio di soggetti sono stati reclutati e così suddivisi: 50 già portatori (25 lenti morbide, 25 rigide), 50 neofiti (25 lenti morbide, 25 rigide). In 68 hanno completato lo studio (Tabella XXI).

Tabella XXI Tipo di lenti utilizzate dai soggetti. Tratto da Maldonado-Codina et al., *Optometry and Vision Science*, 2005

Demographic and refractive details of subjects				
Lens Type	Experience	Refractive Error (best sphere/D) <sup>a</sup>	Age (years) <sup>a</sup>	Sex
Rigid	Experienced	-4.7 ± 3.0 D	39.6 ± 14	18 F and 7 M
Rigid	Neophyte	-1.8 ± 2.5 D	31.2 ± 11.8	12 F and 13 M
Soft	Experienced	-3.3 ± 2.2 D	35.2 ± 10.0	15 F and 10 M
Soft	Neophyte	-1.8 ± 2.2 D	28.7 ± 13.7	9 F and 16 M

<sup>a</sup> Mean ± standard deviation.

L'acuità visiva è stata simile per i due tipi di lenti e gruppi di soggetti. Il fitting è stato giudicato sufficiente in tutte le sue valutazioni (dinamica, movimento, allineamento, posizione, ecc.). Il tasso di aumento di depositi sulle lenti rigide era coerente con il fatto che queste lenti non sono state sostituite durante lo studio. L'iperemia congiuntivale e lo staining sono stati simili per i due tipi di lenti, ma maggiori per i già portatori. L'incidenza di congiuntivite papillare (figura 14) è stata maggiore per i soggetti nei gruppi di lenti a contatto morbide e già portatori. Questo conferma lavori precedenti, che dimostravano che le lenti morbide inducono una risposta papillare più elevata rispetto a lenti rigide (Alemany et al., 1991).

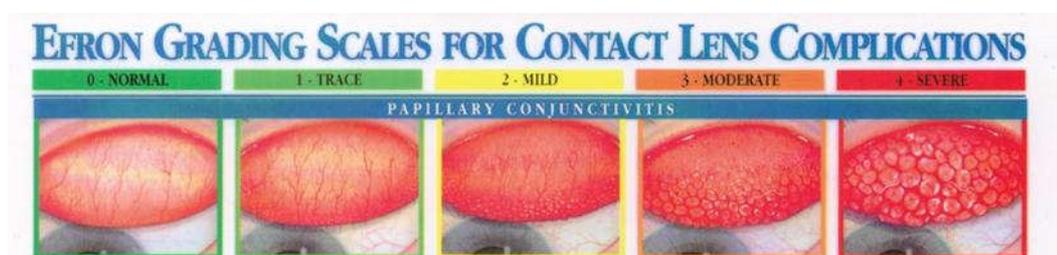


Fig. 14 Grado di alterazione della congiuntivite papillare. Tratto da Efron Grading Scales, 1997

Ci sono state interruzioni premature della sperimentazione clinica. 13 con lenti rigide e 10 con le lenti morbide. Questa differenza non era statisticamente significativa. Tuttavia, ci sono state più interruzioni di neofiti (18) che di portatori di esperti (5).

Come già detto in entrambi i gruppi è stato osservato un aumento dell'iperemia oculare. Questo non è sorprendente in quanto i soggetti entrati nello studio erano già portatori di lenti a contatto e il porto di lenti è associato ad un aumento dell'iperemia oculare (Maldonado-Codina, 2005).

Un importante risultato in questo lavoro è stata la risposta al comfort per il gruppo neofita di lenti rigide, dopo l'inizio del porto continuo. Il comfort è risultato essere ridotto in questo gruppo alla visita quotidiana, che è coerente con la precedente opera di Fonn et al. (2002). Tuttavia, una volta che questi soggetti hanno cominciato a dormire con le lenti (e in visite successive), non vi era alcuna differenza tra questo gruppo e gli altri. In vista di questi risultati, il comfort soggettivo è ancora un fattore determinante nel successo di montaggio su soggetti nuovi per lenti rigide, anche nel caso di queste nuove lenti realizzate con materiali iper gas permeabili (Maldonado-Codina, 2005).

Il gruppo di già portatori ha segnalato una minor quantità di secchezza con la rigida. La diminuzione complessiva dei sintomi di secchezza, durante il corso dello studio, segue un andamento simile a quello per il comfort soggettivo. Questo può suggerire che i sintomi di comfort e secchezza non siano necessariamente indipendenti. Inoltre, non sono state trovate differenze tra i due tipi di lenti o tra i due gruppi di soggetti per la gestione e la pulizia dei dispositivi. Questi risultati sono alquanto sorprendenti,

perché dai neofiti ci si sarebbe aspettato che avessero più difficoltà nel gestire le lenti durante il periodo di studio iniziale. E' interessante che, nonostante il più alto tasso di depositi osservato sulle lenti rigide, non vi è stata una differenza di pulizia della lente tra i soggetti portatori di rigide rispetto a quelli di morbide. Le valutazioni complessive per le prestazioni della lente erano più alte per il gruppo con esperienza rigida, che conferma la nozione clinica aneddotica di lunga data di un senso di "fedeltà" tra i portatori di lenti rigide (Maldonado-Codina, 2005).

Nonostante sottili differenze nelle risposte fisiologiche, il porto continuo di lenti a contatto rigide e morbide con iper Dk contenente silicone può essere adottato con successo sia da quelli con precedente esperienza di lenti a contatto sia da quelli senza storia di porto di lenti a contatto.

## CONCLUSIONI

Sulla base delle ricerche fatte, degli studi letti e della letteratura trovata, sembra esserci ancora molta confusione riguardo alle lenti permanenti. Ho riscontrato che gli studiosi del nostro paese sono più restii rispetto ad altri nella prescrizione di queste lenti (Figura 15), mentre in molti paesi sono

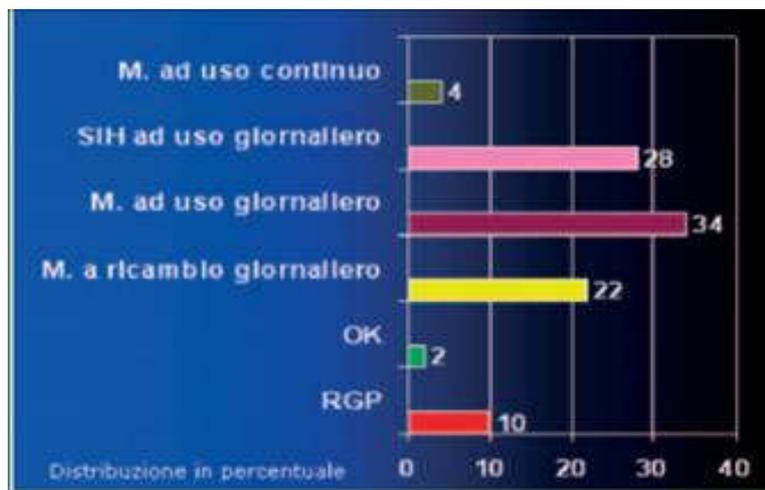


Fig. 15 Rapporto riguardante le modalità di prescrizione delle lenti a contatto in Italia. Tratto da [http://www.professionalsoptometry.it/wp-content/uploads/2010/01/Dossier\\_Considerazioni-applicativi-nellambito-delle-lenti-a-contatto-morbide\\_POagosto200](http://www.professionalsoptometry.it/wp-content/uploads/2010/01/Dossier_Considerazioni-applicativi-nellambito-delle-lenti-a-contatto-morbide_POagosto200)

comunemente adottate (www.professionalsoptometry.it). D'altronde i professionisti non sono tuttora concordi nello stabilire un tempo appropriato per

portare continuativamente anche delle lenti giornaliere. C'è chi sostiene che vi sia un tempo limite per portare le lenti senza affaticare l'occhio (che siano 8 ore, 16, o altro) ed altri no (Rossetti, Boccardo, convegno AILAC, 2008). E dire che di tempo per studiare questi fattori ce n'è stato.

Questi dispositivi, con le novità introdotte di recente, sono ancora oggi oggetto di studio. Nonostante siano una realtà da quasi trent'anni, solo recentemente si sono trovati dei materiali abbastanza sicuri da decretarne il successo. Questo fattore ha rimescolato le carte in tavola. I materiali da soli però non sono in grado di garantirne la buona riuscita. Analizzando gli studi, la cosa più importante che emerge, è il netto miglioramento che si

ha nell'ossigenazione dell'occhio. L'ipossia era il principale ostacolo all'utilizzo di lenti per periodi prolungati senza rimuoverle. Il superamento di questo scoglio ha aperto molte porte. Risolvendo il problema dell'ipossia, di conseguenza, si sono sistemati anche i parametri dell'edema, dell'iperemia e della neovascolarizzazione, riducendo così al minimo lo stress corneale e dell'occhio.

Da quando le lenti in SiH sono diventate di comune uso per il porto giornaliero, il passo per un porto più esteso è stato breve. Negli ultimi anni sono state sviluppate più lenti per il porto prolungato.

Adesso si può scegliere il produttore, il materiale e le caratteristiche più adeguate al nostro occhio. Ci sono anche delle opzioni di lenti rigide per chi già le porta e non è intenzionato a passare alle morbide.

Il problema che ora rimane da risolvere è l'adesione batterica, che tende ad essere causata dalla parte siliconica della lente. In effetti una certa percentuale di portatori di LaC è vittima dei microrganismi batterici, con conseguenti complicazioni, come cheratiti, ulcere, ecc.

Dalle analisi che ho avuto modo di considerare, sembra che il problema sia più marcato su lenti portate per 30 giorni piuttosto che non per 6. Questo soprattutto è dovuto al fatto che senza rimozione né pulizia della lente, i microrganismi batterici si accumulano e proliferano.

Un modo per ovviare all'inconveniente sarebbe quello di rimuovere le lenti, disinfettarle con adeguate soluzioni e poi reinserirle, mantenendo così un ambiente a bassa carica batterica.

In sintesi ritengo che, con le adeguate precauzioni, linee guida di uso ben definite, visite preliminari e l'assistenza continua di un esperto, sia fattibile adottare questa tipologia di dispositivi. In conclusione, avendo ben

presente i rischi e le complicazioni a cui si va incontro, si può affermare che i benefici che se ne possono trarre sono statisticamente superiori ai problemi che ne possono derivare.

	Silicone Hydrogel CW	Silicone Hydrogel EW	Hydrogel EW
Ossigenazione			
ipossia			
Iperemia			
Neovascolarizzazione			
modificazione epiteliale			
Staining			
Traumi meccanici			
Confort			
Adesione batterica			
Eventi avversi			
Praticità			

## BIBLIOGRAFIA

Aakre B.M. et al., *A 6-month follow-up of successful refits from daily disposable soft contact lenses to continuous wear of Dk siliconehydrogel lenses*, *Ophthalmic and Physiological Optics*, 2004; 24(2): 130-141.

Aleman A. L. e Redal A. P., *Giant papillary conjunctivitis in soft and rigid lens wear*, *Contacologia*, 1991; 13:14–20

Barr J.T., Pall B., Szczotka L.B, Mitchell G.L. e Gleason W, *Corneal endothelial morphology results in the Menicon Z 30-day continuous-wear contact lens clinical trial*, *Eye Contact Lens*, 2003; 29(1): 14-16.

Bergenske P. et al., *Long-term clinical results: 3 years of up 30-night continuous wear of Lotrafilcon A silicone hydrogel and daily wear of low-Dk/t hydrogel lenses*, *Eye Contact Lens*, 2007; 33(2): 74-80.

Braun D.A. e Anderson Penno E.E., *Effect of contact lens wear on central corneal thickness measurements*, *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 2003; 29(7): 1319-1322.

Brennan N.A.e Mullen B., *Increased susceptibility of younger people to adverse reactions with silicone hydrogel contact lens continuous wear*, *Optometry and Vision Science*, 2001; 78(suppl): 229.

Brennan N.A., Coles C., Jaworski A. e Rosario D., *Proposed practice guidelines for continuous contact lens wear*, *Clinical & Experimental Optometry*, 2001; 84(2): 71-77.

Boost M.V. e Cho P., *Microbial flora of tears of orthokeratology patients, and microbial contamination of contact lenses and contact lens accessories*, *Optometry and Vision Science*, 2005; 82(6): 451-458.

Bucci M. G., *Oftalmologia*, Società editrice universo, 2001

Carracedo G., *Occhio secco e lenti a contatto, lac Lenti a contatto-contact lens*, 2010; 12(2): 37-44

Chalmers R.L. et al., *Risk factors for corneal infiltrates with continuous wear of contact lenses*, *Optometry and Vision Science*, 2007; 84(7): 573-579

Cheng L., Muller S.J. e Radke C.J., *Wettability of silicone-hydrogel contact lenses in the presence of tear-film components*, *Current Eye Research*, 2004; 28(2): 93-108.

Covey M., Sweeney D.F., Terry R., Sankaridurg P.R. e Holden B.A., *Hypoxic effects on the anterior eye of high-Dk soft contact lens wearers are negligible*, *Optometry and Vision Science*, 2001; 78(2): 95-99.

Dillehay S.M., Bergenske P. e Lungo B., *Risk of corneal inflammatory events with silicone hydrogel and low Dk hydrogel extended contact lens wear: a meta-analysis*, *Optometry and Vision Science*, 2007; 84(9): 924-925.

Doughty M. J. e Nguyen K. T., *Rapid morphological reorganization of the rabbit corneal endothelium after acute exposure to sodium lactate in vitro*, *Ophthalmic Research*, 1995; 27: 80–88

Doughty M.J., Aakre B.M., Ystenaes A.E. e Svarverud E., *Short-term adaptation of the human corneal endothelium to continuous wear of silicone hydrogel (Lotrafilcon A) contact lenses after daily hydrogel lens wear*, *Optometry and Vision Science*, 2005; 82(6): 473-480.

Dumbleton K.A., Chalmers R.L., Richter D.B. e Fonn D., *Vascular response to extended wear of hydrogel lenses with high and low oxygen permeability*, *Optometry and Vision Science*, 2001; 78(3): 147-151.

Dumbleton K.A., *Noninflammatory silicone hydrogel contact lens complications*, *Eye Contact Lens*, 2003; 29(1): 186-189.

Efron N., *Understanding oxygen: Dk/L, EOP, OEDEMA*, *Journal of The British Contact Lens Association*, 1991; 14(2): 65-69

Efron N., *Efron Grading Scales per complicazioni lenti a contatto*, Butterworth-Heinemann, 1997

Efron N., Perez-Gomez I. e Morgan P.B., *Confocal microscopic observations of stromal keratocytes during extended contact lens wear*, *Clinical & Experimental Optometry*, 2002; 85(3): 156-160.

Efron N. e Morgan P. B., *Impact of differences in diagnostic criteria when determining the incidence of contact lens-associated keratitis*, *Optometry and Vision Science*, 2006; 83: 152–159

Fleiszig S.M. e Efron N., *Microbial flora in eyes of current and former contact lens wearers*, *Journal of Clinical Microbiology*, 1992; 3(5): 1156-1161.

*GHELLER P; Slide Corso di Contattologia II; 2013/14; Università di Padova.*

Giles T., Pérez-Gómez I. e Draper M., *Lenti a contatto, la ricerca della lente definitiva*, *Speciale Professional Optometry*, 2012

Gleason W., Tanaka H., Albright R.A. e Cavanagh H.D., *A 1-year prospective clinical trial of menicon Z (tisilfocon A) rigid gas-permeable contact lenses worn on a 30-day continuous wear schedule*, *Eye Contact Lens*, 2003; 29(1): 2-9.

Gonzalez-Meijome J.M., Gonzalez-Perez J., Cervino A.; Yebra-Pimentel E. e Parafita M. A., *Changes in corneal structure with continuous wear of high-Dk soft contact lenses: a pilot study*, *Optometry and Vision Science*, 2003; 80(6): 440-446.

Hart D.E., Hosmer M., Georgescu M. e Farris R.L., *Bacterial assay of contact lens wearers*, *Optometry and Vision Science*, 1996; 73(3): 204-207.

Holden B.A. et al., *Gram-negative bacteria can induce contact lens related acute red eye (CLARE) responses*, *Clao Journal*, 1996; 22(1): 47-52.

Jones L. et al., *Lysozyme and lipid deposition on silicone hydrogel contact lens material*, *Eye Contact Lens* 2003; 29: 575–579

Kodjikian L. et al., *Bacterial adhesion to conventional hydrogel and new silicone-hydrogel contact lens materials*, *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2008; 246(2): 267-273.

Kozer-Bilgin L., Demir N. e Altan-Yaycioglu R., *Microbiological evaluation of contact lenses and contact lens disinfection solutions in an asymptomatic population and in medical personnel*, *Clao Journal*, 1999; 25(4): 228-232.

Iskeleli G., Bahar H., Eroglu E., Torun M.M. e Ozkan S., *Microbial changes in conjunctival flora with 30-day continuous-wear silicone hydrogel contact lenses*, *Eye Contact Lens*, 2005; 31(3): 124-126.

Leitch E.C., Harmis N.Y., KCorrigan K.M. e Willcox M.D., *Identification and enumeration of staphylococci from the eye during soft contact lens wear*, *Optometry and Vision Science*, 1998; 75(4): 258-265.

LEONARDI A; *Slide Corso di Anatomofisiologia oculare; 2011/12; Università di Padova.*

Lin M.C., Graham D.C., Fusaro R.E. e Polse K.A., *Impact of rigid gas-permeable contact lens extended wear on corneal epithelial barrier function*, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2002; 43(4): 1019-1024.

Maguen E. et al., *A retrospective study of disposable extended-wear lenses in 100 patients*, *Ophthalmology*, 1991; 98(11): 1685-1689.

Maldonado-Codina C., Morgan P.B., Efron N. e Efron S., *Adverse events and discontinuations with rigid and soft hyper Dk contact lenses used for continuous wear*, *Optometry and Vision Science*, 2005; 82(6): 528-535.

Maldonado-Codina C., Morgan P.B. e Efron N., *Comparative clinical performance of rigid versus soft hyper Dk contact lenses used for continuous wear*, *Optometry and Vision Science*, 2005; 82(6): 536-548.

McBride M.E., *Evaluation of microbial flora of the eye during wear of soft contact lenses*, *Applied and Environmental Microbiology*, 1979; 37(2): 233-236

McNally J.J., Chalmers R.L., McKinney C.D. e Robirds S., *Risk factors for corneal infiltrative events with 30-night continuous wear of silicone hydrogel lenses*, *Eye Contact Lens*, 2003; 29(4): 153-156.

Morgan P.B. et al., *Risk factors for the development of corneal infiltrative events associated with contact lens wear*, *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2005; 46(9): 3136-3143.

Morgan P. B. et al., *Incidence of keratitis of varying severity among contact lens wearers*, *British Journal of Ophthalmology*, 2005; 89: 430–436

Myrovitz E.H, Melia M. e O'Brien T.P., *The relationship between longterm contact lens wear and corneal thickness*, *Clao Journal*, 2002; 28(4): 217-220.

Nilsson S.E., *Seven-day extended wear and 30-day continuous wear of high oxygen transmissibility soft silicone hydrogel contact lenses: a randomized 1-year study of 504 patients*, *Clao Journal*, 2001; 27(3): 125-136.

Noel A., Brennan M. L. e Coles C., *To the Editor: Risk of Corneal Inflammatory Events with Silicone Hydrogel and Low Dk Hydrogel Extended Contact Lens Wear: A Meta-Analysis*, *Optometry and Vision Science*, 2008; 85(5): 364–365

Ozkan J. et al., *Risk factors for corneal inflammatory and mechanical events with extended wear silicone hydrogel contact lenses*, *Optometry and Vision Science*, 2010; 87(11): 194-196.

Papas E.B., Vajdic C.M., Austen R. e Holden B.A., *High-oxygentransmissibility soft contact lenses do not induce limbal hyperaemia*, *Current Eye Research*, 1997; 16(9): 942-948.

Perry S. e Binder M. D., *Complications associated with Extended Wear of Soft Contact Lenses*, *Ophthalmology*, 1979; 86(6): 1093-1101

Romero Caballero M.D., Soler Ferrandez F.L. e Juan Campos L., [*Topographic and pachymetric changes caused by prolonged use contact lenses.*], *Archivosde la Sociedad Espanola de Oftalmologia*, 2000; 75(11): 729-734.

Rossetti A. e Gheller P., *Manuale di optometria e contattologia. Seconda edizione*, Zanichelli, 2003; Bologna 48-53, 55-62, 386-387, 423-424.

Rossetti, Boccardo, *Dubbi in contattologia*, Convegno AILAC 2008; Roma. [www.ailac.it/convegno-ailac-2008/](http://www.ailac.it/convegno-ailac-2008/)

Sankaridur P.R. et al., *Adverse events with extended wear of disposable hydrogels: results for the first 13 months of lens wear*, *Ophthalmology*, 1999; 106(9):1671-1680.

Sankaridur P.R. et al., *Haemophilus influenzae adherent to contact lenses associated with production of acute ocular inflammation*, *Journal of Clinical Microbiology*, 1996; 34(10): 2426-2431.

Sarver M.D., Sarver D.S. e Sarver L.A., *Aphakic patient response to extended wear contact lenses*; *Optometry-Journal of the American Optometric Association*, 1983; 54(3): 249-254.

Schein O.D. et al., *The incidence of microbial keratitis among wearers of a 30-day silicone hydrogel extended-wear contact lens*, *Ophthalmology*, 2005; 112(12): 2172-2179.

Smolin G., Okumoto M. e Nozik R.A., *The microbial flora in extended-wear soft contact-lens wearers*, *American Journal of Ophthalmology*, 1979; 88(3 Pt 2): 543-547.

Stapleton F. et al., *Changes to the ocular biota with time in extended- and daily-wear disposable contact lens use*; *Infection and Immunity*, 1995; 63(11): 4501-4505.

Stapleton F., Kealy L., Jalbert I. e Cole N., *The epidemiology of contact lens related infiltrates*, *Optometry and Vision Science*, 2007; 84(4): 257-272.

Stern J. et al., *Comparison of the performance of 6- or 30-night extended wear schedules with silicone hydrogel lenses over 3 years*, *Optometry and Vision Science*, 2004; 8(6): 398-406.

Sweeney D.F et al., *Microbial colonization of soft contact lenses over time*; *Optometry and Vision Science*, 2001;78(2): 100-105.

Syam P., Ussain B. e Hutchinson C., *Mixed infection (Pseudomonas and coagulase negative staphylococci) microbial keratitis associated with extended wear silicone hydrogel contact lens*, *British Journal of Ophthalmology*, 2004; 88(4): 579.

Szczotka-Flynn L. et al., *Predictive factors for corneal infiltrates with continuous wear of silicone hydrogel contact lenses*, *Archives of Ophthalmology*, 2007; 125(4): 488-492.

Szczotka-Flynn L. e Diaz M., *Risk of corneal inflammatory events with silicone hydrogel an low Dk hydrogel extended contact lens wear: a meta-analysis*, *Optometry and Vision Science*, 2007; 84(4): 247-256.

Szczotka-Flynn L., Bajaksouzian S., Jacobs M.R. e Rimm A., *Risk factors for contact lens bacterial contamination during continuous wear*, *Optometry and Vision Science*, 2009; 86(11): 1216-1226.

Szczotka-Flynn L. et al., *The association between mucin balls and corneal infiltrative events during extended contact lens wear*, *Cornea*, 2011; 30(5): 535-542.

Tabarra K.F., El-Sheikh H.F. e Aabed B., *Extended wear contact lens related bacterial kerritis*, *British Journal of Ophthalmology*, 2000; 84(3): 327-328.

Terry R.L. et al., *CCLRU standards for success of daily and extended wear contact lenses*, *Optometry and Vision Science*, 1993; 70(3): 234-243.

Tsuboka K. et al., *Extended wear soft contact lenses induce corneal epithelial changes*, *British Journal of Ophthalmology*, 1994; 78(12): 907-911.

Tsuboka K. et al., *Increase in corneal epithelial cell size with extended wear soft contact lenses depends on continuous wearing time*, , *British Journal of Ophthalmology*, 1996; 80(2): 144-147.

Willcox M.D. et al., *Potential sources of bacteria that are isolated from contact lenses during wear*, *Optometry and Vision Science*, 1997; 74(12): 1030-1038.

Wu P.Z., Thakur A., Stapleton F. e Willcox M.D., *Staphylococcus aureus causes acute inflammatory episodes in the cornea during contact lens wear*, *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2000; 28(3): 194-196.

Zeri F., *Silicone idrogel: non solo uso continuo correttivo, lac lenti a contatto - contact lens*, 2004; 6(1)

## SITOLOGIA

[https://it.wikipedia.org/wiki/Lente\\_a\\_contatto](https://it.wikipedia.org/wiki/Lente_a_contatto)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12769149>

<https://lenti-contatto.1000lenti.it/uso-prolungato-lenti-a-contatto-problemi-lenti-a-contatto/>

<http://coopervision.com/about-contacts/extended-wear-contact-lenses>

<http://coopervision.it/tutto-sulle-lenti-a-contatto/lenti-contatto-porto-prolungato>

<http://www.optostudio.it/servizi/lenti-a-contatto/lenti-a-porto-continuo/>

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/Recently-ApprovedDevices/ucm085034.htm>

<http://www.clspectrum.com/articleviewer.aspx?articleid=12952>

<http://www.healio.com/ophthalmology/news/print/ocular-surgery-news/%7Bc3032891-c462-43a2-a688-c145c69b81ba%7D/panel-advises-the-fda-on-approval-of-30-day-continuous-wear-lens>

<http://www.allaboutvision.com/contacts/extended.htm>

[www.fda.gov/cdrh/pdf/p000030b.pdf](http://www.fda.gov/cdrh/pdf/p000030b.pdf)

[http://www.professionaloftometry.it/wp-content/uploads/2010/01/Dossier\\_Considerazioni-applicativi-nellambito-delle-lenti-a-contatto-morbide\\_POagosto200](http://www.professionaloftometry.it/wp-content/uploads/2010/01/Dossier_Considerazioni-applicativi-nellambito-delle-lenti-a-contatto-morbide_POagosto200)

[www.ovilens.com](http://www.ovilens.com)

<http://www.allaboutvision.com/contacts/extended.htm>

<http://www.lentiacontattoonline.it/lenti-a-contatto/Lenti-idrogel-al-silicone.asp>

<http://visionlab.org/contattologia/protocollo-applicativo-per-lenti-a-contatto/>

<http://www.clspectrum.com/articleviewer.aspx?articleID=113690>

*U.S. Food and Drug Administration. 7-Day Extended Wear of CIBAVision Focus Night and Day (Iotrafilcon A) soft contact lens. October 12, 2001. Available at:www.fda.gov/cdrh/pdf/p000030b.pdf. Accessed January 19, 2007.*