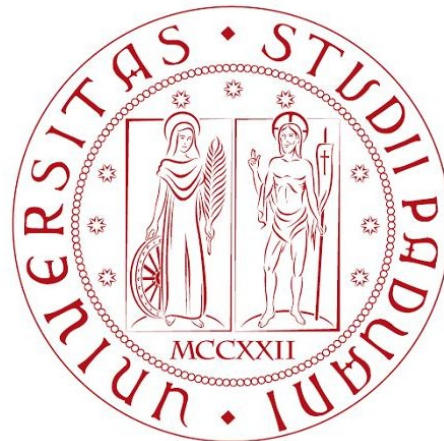


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA  
DIPARTIMENTO DI FISICA E ASTRONOMIA “Galileo Galilei”  
CORSO DI LAUREA IN OTTICA ED OPTOMETRIA



# Studio sul comportamento dei portatori di lenti a contatto affetti da congiuntivite allergica

**Laureanda:**

DEMET YAGCIOGLU

Relatore: Prof. ANDREA LEONARDI

Correlatore: Prof. PIETRO GHELLER

Correlatore: Dott. FABIANO CAVARZERAN

---

ANNO ACCADEMICO 2015/2016



*A mia mamma Sevgi e mia sorella Buket,  
grazie.*







# Indice

<b>1</b>	<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
1.1	Cenni di morfologia della struttura anteriore dell'occhio . . . . .	1
1.1.1	Congiuntiva . . . . .	2
1.1.2	Cornea . . . . .	3
1.1.3	Film lacrimale . . . . .	5
1.2	Semeiotica della congiuntiva . . . . .	6
1.2.1	Segni di anomalia nella congiuntiva . . . . .	8
1.2.2	Sintomi di congiuntiviti allergiche . . . . .	11
1.3	Allergia . . . . .	11
1.3.1	Frequenza, incidenza, prevalenza, fattori di rischio e tendenze . . . . .	11
1.3.2	Allergie oculari . . . . .	12
1.4	Congiuntiviti allergiche . . . . .	14
1.4.1	Classificazione e caratteristiche cliniche delle allergie oculari . . . . .	15
<b>2</b>	<b>Uso di lenti in presenza di congiuntiviti allergiche</b>	<b>19</b>
2.1	Applicazione di lenti a contatto . . . . .	19
2.2	Uso di lenti a contatto in pazienti con allergie oculari . . . . .	19
2.2.1	Indicazioni e controindicazioni all'uso di lenti a contatto . . . . .	20
2.2.2	Materiali di lenti a contatto giornaliere adatti ai pazienti con allergie oculari	21
2.3	Gestione dell'uso delle lenti a contatto nel paziente con allergia oculare . . . . .	22
<b>3</b>	<b>Scopo della tesi</b>	<b>25</b>
<b>4</b>	<b>Materiali e metodi</b>	<b>27</b>
<b>5</b>	<b>Risultati</b>	<b>29</b>
5.1	Caratteristiche dei soggetti studiati . . . . .	29
5.2	Sintomatologia . . . . .	32
5.3	Terapia farmacologia . . . . .	34
5.4	Diagnosi allergica e altre malattie allergiche . . . . .	36
5.5	Comportamento dei soggetti durante il periodo di congiuntivite allergica . . . . .	38
5.6	Specialisti contattati . . . . .	39
5.7	Soggetti che non contattano nessuno . . . . .	41
<b>6</b>	<b>Discussione</b>	<b>43</b>
<b>7</b>	<b>Conclusione</b>	<b>47</b>
<b>8</b>	<b>Appendice</b>	<b>49</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>53</b>





## **Sommario**

In questa tesi è stato fatto uno studio trasversale delle relazioni fra lenti a contatto e congiuntiviti allergiche. Sono stati introdotti gli argomenti in questione: l'anatomia della superficie anteriore dell'occhio, fisiopatologie delle allergie, tipi di congiuntiviti allergiche. In seguito sono analizzate le caratteristiche delle lenti a contatto, ponendo particolare attenzione alla loro gestione in presenza di congiuntiviti allergiche. È stato creato un questionario online, somministrato a 122 portatori di lenti, con lo scopo di indagare la prevalenza dei soggetti allergici, ed eventualmente trovare alcune interessanti correlazioni. I dati raccolti sono stati usati anche per analizzare se i soggetti si sono rivolti a professionisti, e come viene modificato l'utilizzo delle lenti durante i periodi di congiuntivite allergica. È stato visto che quasi un terzo dei soggetti analizzati soffre di congiuntiviti allergiche, e che purtroppo in buona parte dei casi non si rivolgono a specialisti del settore.



# Capitolo 1

## Introduzione

### 1.1 Cenni di morfologia della struttura anteriore dell'occhio

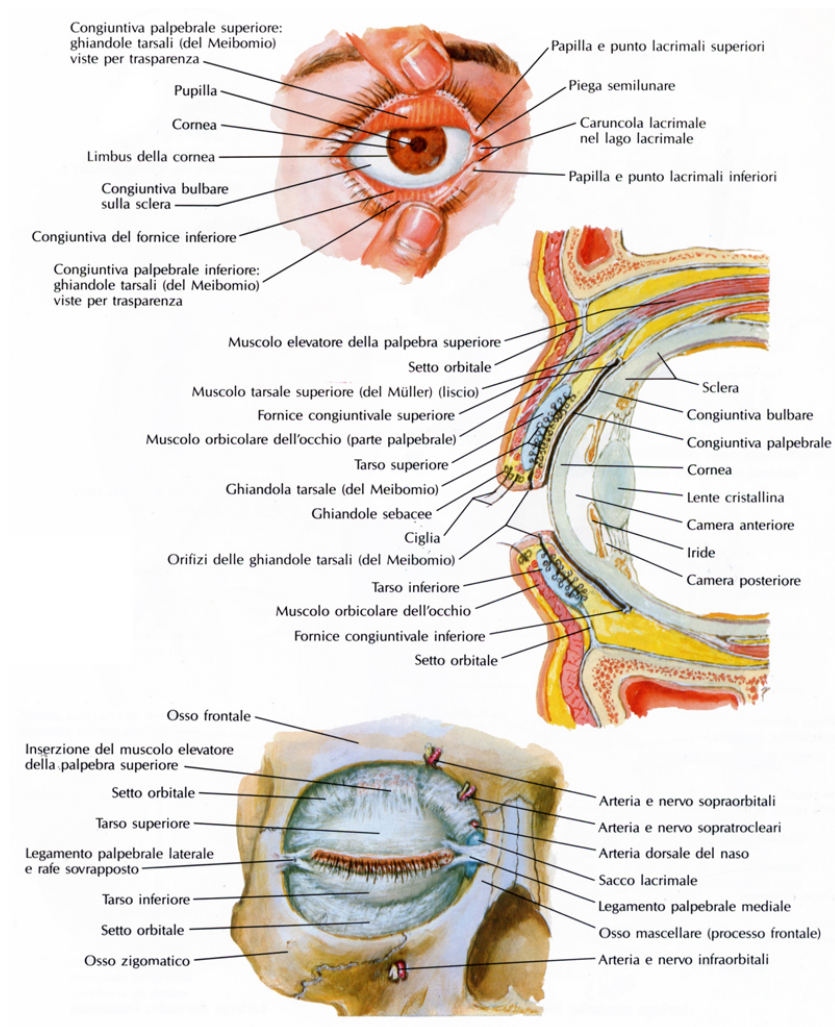


Figura 1.1: Anatomia della superficie anteriore dell'occhio.

### 1.1.1 Congiuntiva

La congiuntiva è la membrana mucosa trasparente e vascolarizzata che riveste la superficie posteriore delle palpebre, si riflette verso la parete anteriore del bulbo congiuntivale formando così uno spazio virtuale detto fornice inferiore e fornice superiore. Essa continua a livello del bordo palpebrale con la cute ed a livello del limbus sclero-corneale con l'epitelio corneale. Il nome "congiuntiva" deriva dal fatto che tale mucosa congiunge anatomicamente le palpebre con il globo oculare.

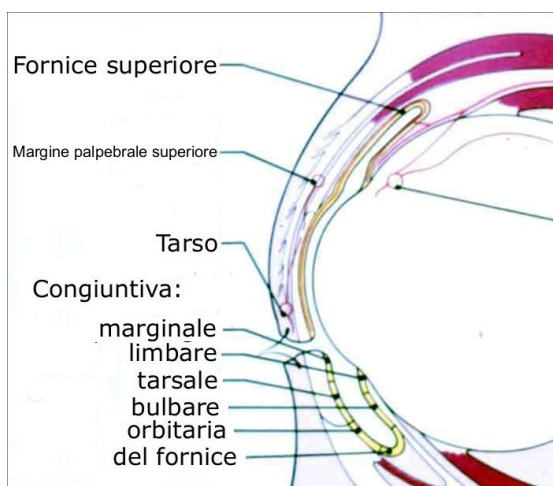


Figura 1.2: La struttura della congiuntiva

La congiuntiva da un punto di vista topografico, come mostrata affianco dalla Figura (1.2), può essere divisa in tre porzioni principali:

- la congiuntiva palpebrale o tarsale: riveste la faccia posteriore di ciascuna palpebra;
- la congiuntiva bulbare: riveste la superficie anteriore della sclera e continua con la cornea a livello limbare;
- la congiuntiva dei fornici: riveste il fondo del sacco congiuntivale e unisce le due porzioni di congiuntiva precedenti.

Da un punto di vista strutturale, la congiuntiva appare costituita da tre strati, che dall'esterno verso l'interno sono:

- Epitelio di rivestimento

Questo strato è composto da un epitelio cilindrico pluristratificato in continuazione con l'epidermide del margine palpebrale che tende ad appiattirsi sulla congiuntiva bulbare verso il limbus dove prima di continuarsi con l'epitelio corneale si trasforma gradualmente in un epitelio pavimentoso pluristratificato. Le cellule epiteliali poggiano su di una sottile membrana basale che da cubiche, tendono a divenire poligonali e ad appiattarsi in corrispondenza della superficie, dove si notano micropliche e microvilli simili a quelli presenti nell'epitelio corneale. Oltre alle cellule epiteliali, sono presenti cellule calciformi che sono strutture ghiandolari che producono muco e sono più numerose in prossimità dei fornici, melanociti che si addensano in prossimità del limbus, neutrofilo, linfociti e cellule di Langherhans che sono importanti per i processi immunitari.

- Tonaca propria

Questo strato è costituito da un tessuto connettivo formato da una trama fibrillare, riccamente infiltrato da cellule linfoidi. Il tessuto linfatico è presente prevalentemente a livello della congiuntiva palpebrale dove costituisce un vero strato adenoideo. Quando si presentano situazioni patologiche, è facile osservare agglomerati di cellule linfocitiche che determinano delle escrescenze dette follicoli.

- Sottomucosa

Al di sotto dello strato adenoideo la lamina propria si continua con la sottomucosa, qui rappresentato da uno tessuto connettivo fibroso lasso in cui decorrono i vasi ed i nervi della congiuntiva. Inoltre sono presenti grossi fasci di fibrille, fibre elastiche e cellule adipose. Questa struttura

fibrovascolare spesso mostra delle escrescenze che prendono il nome di papille congiuntivali. Le papille sono costituite da un core centrale vascolare caratterizzato da un infiltrato polimorfo nucleato. Esse sono una risposta della congiuntiva a stimoli non specifici e sono conseguenze di numerosi processi infiammatori.

La componente cellulare linfatica della congiuntiva può essere suddivisa in tre categorie:

- cellule normalmente presenti sia nell'epitelio che nella sostanza propria: neutrofilo e linfociti;
- cellule presenti nella sostanza propria e non nell'epitelio: mastociti e plasmacellule;
- cellule che in condizioni normali non si riscontrano né nell'epitelio né nella sostanza propria: eosinofili e basofili<sup>38</sup>.

### 1.1.2 Cornea

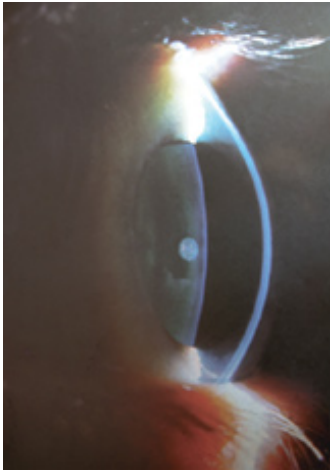


Figura 1.3: Foto degli stadi della cornea nell'osservazione con la lampada a fessura.

La cornea costituisce la porzione anteriore della tunica esterna dell'occhio continuando a livello del limbus sclero-corneale con la porzione posteriore detta sclera. La cornea è costituita da una struttura avascolare pluristratificata, costituito per la maggior parte di lamelle di fibre collagene disposte parallelamente alla superficie corneale che si intersecano fra di loro ad angolo retto. Queste proprietà anatomiche, conferiscono alla cornea caratteristiche ottico-fisiche di trasparenza e di rifrazione della luce. Elemento essenziale per la sua trasparenza è l'elevato contenuto d'acqua, mantenuto costante grazie all'azione della pompa  $Na^+/K^+$  e all'integrità delle cellule endoteliali come mostrato nella figura 1.4.

In media la cornea di un adulto possiede un diametro orizzontale di 12 mm e verticale di 11mm e si compone partendo dall'esterno verso l'interno, di cinque strati: l'epitelio, la membrana di Bowman, lo stroma, la membrana di Descemet e l'endotelio (Figura 1.5). Complessivamente lo spessore totale di questa struttura è di circa  $550\mu m$  al centro e  $700 - 800\mu m$  in periferia.

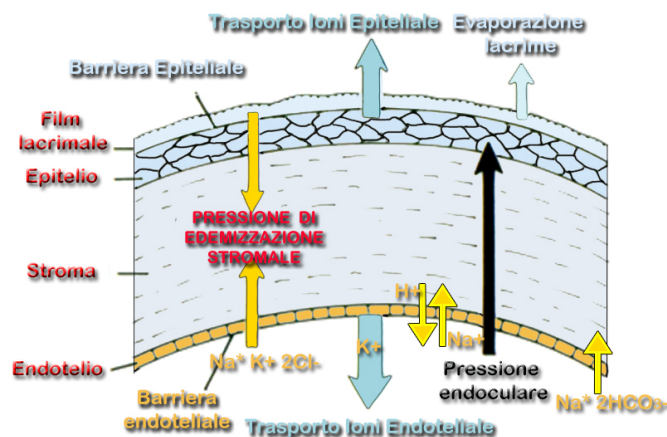


Figura 1.4: I meccanismi che avvengono attraverso la struttura della cornea per mantenere la trasparenza, idratazione, trofismo e protezione.

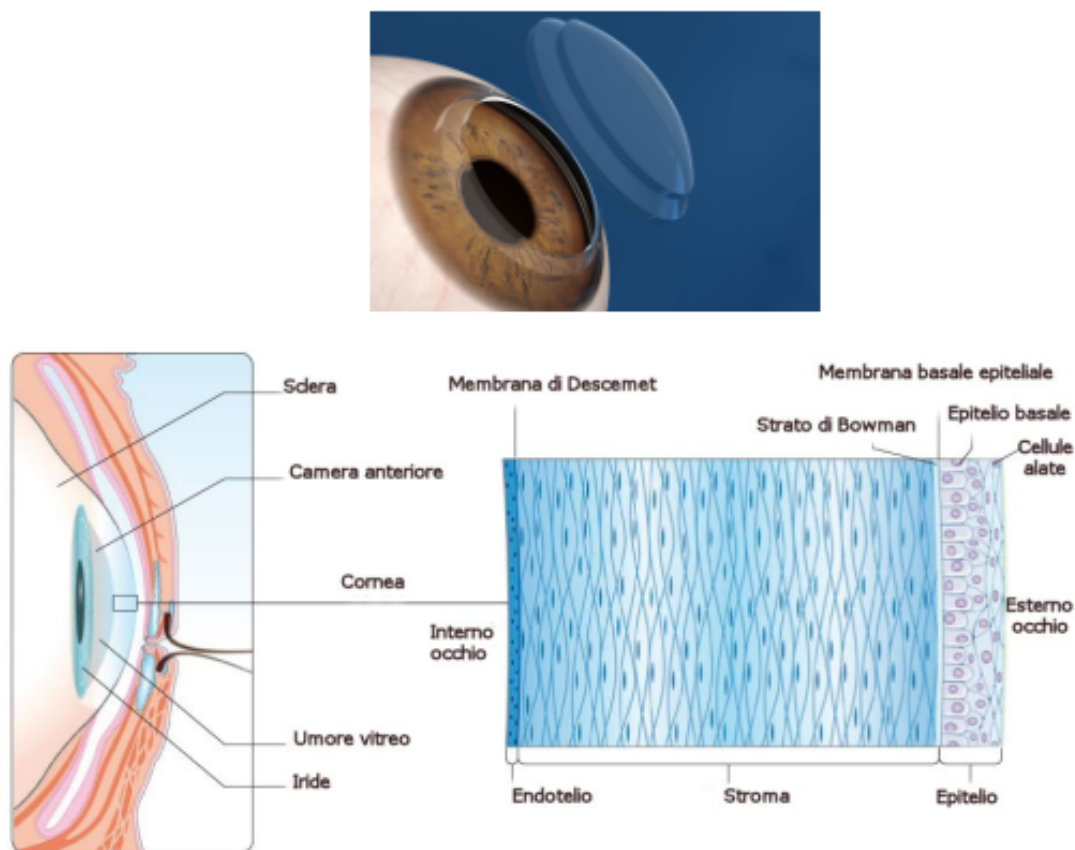


Figura 1.5: Illustrazione della struttura della cornea.

- Epitelio

L'epitelio è di tipo pavimentoso non cheratinizzato ed è costituito da cellule basali cilindriche, da due o tre strati di cellule poligonali e da cellule superficiali che si rinnovano completamente in pochi giorni. Questo strato presenta uno spessore di circa  $50\mu m$ . Le cellule basali insieme alle cellule staminali situate nel limbus, sono responsabili del rinnovo dell'epitelio stesso. Queste cellule sono ancorate alla sottostante membrana basale, o membrana di Bowman, per mezzo sia dai desmosomi che dalle tight-gap-junctions (Bucci)

- Membrana di Bowman

La membrana di Bowman è costituita da fibre di collagene immerse in una sostanza amorfa composta da proteoglicani e proteine adesive. Questa membrana è spessa circa  $12\mu m$  e perifericamente si continua con la membrana basale dell'epitelio congiuntivale.

- Stroma

Lo stroma è la parte più consistente della cornea che costituisce il 90% di essa. Istologicamente è un tessuto connettivo di tipo fibroso in cui le fibre di collagene sono perfettamente allineate e sono immerse nella sostanza propria, composta da proteoglicani, nella quali si distinguono anche cellule di origine fibroblastica detti cheratociti.

- Membrana di Descemet

La membrana di Descemet è una struttura acellulare spessa circa  $10\mu m$ ; è costituita da collagene, proteoglicani e proteine adesive (lamina e fibronectina). Essa viene prodotta dalle cellule endoteliali sottostanti.

- Endotelio

L'endotelio corneale è costituito da un singolo strato di cellule esagonali prive di capacità rigenerative ed è spessa circa  $5\mu m$ . La sua attività principale è la regolazione dell'idratazione stromale ed il mantenimento della trasparenza corneale. Questa funzione si esercita grazie alle pompe sodio-potassio ATP-asiche di membrana, che richiamano acqua dallo stroma all'umore acqueo sottostante mantenendo costante il livello di idratazione.

Quando una delle cellule endoteliali viene danneggiata, le cellule adiacenti aumentano di volume riempiendo gli spazi delle cellule morte. L'edema corneale si genera con densità  $< 500\text{cell}/\text{mm}^2$ , compromettendo la trasparenza corneale<sup>30</sup>.

### 1.1.3 Film lacrimale

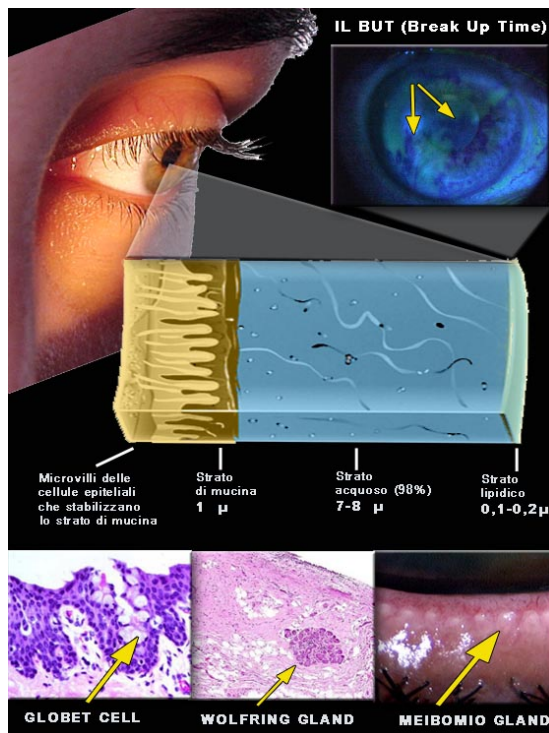


Figura 1.6: Struttura del film lacrimale ed alcune ghiandole che contribuiscono alla formazione di esso.

L'epitelio corneale è rivestito esternamente dal film lacrimale che ha funzione metabolica, diottrica e lubrificante. Si tratta di un biofilm composto dai secreti delle ghiandole lacrimali, principale ed accessorie, delle ghiandole palpebrali, delle cellule caliciformi della congiuntiva ed infine degli epitelii non ghiandolari di congiuntiva e cornea. Il film lacrimale è composto da tre strati (Figura 1.6):

- lipidico esterno
- acquoso intermedio
- mucoso interno

Questi tre strati non sono ben distinti ma la componente mucosa è presente in tutto lo spessore del biofilm con un graduale diminuzione della concentrazione verso lo strato lipidico.

Nella figura 1.7 viene mostrato la posizione delle ghiandole che partecipano alla composizione del film lacrimale. La componente lipidica è prodotta dalle ghiandole del Meibomio e, in percentuale minore, dalle ghiandole di Zeiss e Moll. Questo stato del film lacrimale ha la funzione di abbassare la tensione superficiale, evitandone l'evaporazione e la contaminazione con i lipidi polari prodotti dalle ghiandole sebacee della palpebra.

La componente acquosa è prodotta principalmente dalla ghiandola principale e, in porzione molto minore, dalle ghiandole accessorie di Kraus, Wolfring e Ciaccio. Le sue funzioni principali sono quelle di ridurre gli attriti tra la palpebra e il bulbo, veicolare ossigeno all'epitelio corneale, attività antibatterica, lavare via i detriti ed idratare la cornea permettendo di mantenere la sua trasparenza. La secrezione lacrimale è composta da una parte basale, che è sempre presente in condizioni normali, e da una riflessa. Quest'ultima avviene in risposta a stimoli sensoriali di



cornea e congiuntiva come nel caso di formazione di "dry spots" o infiammazione oculare.

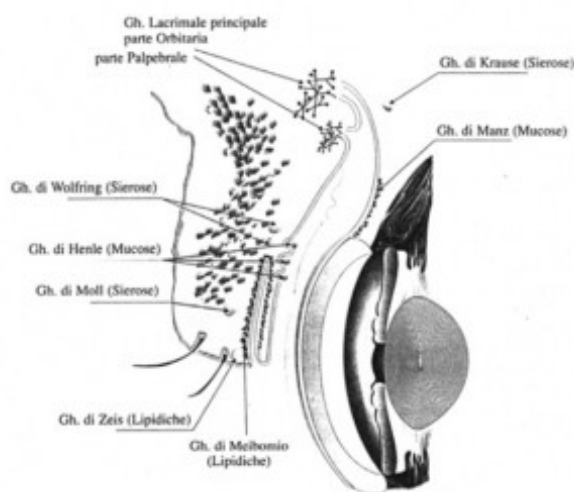


Figura 1.7: Rappresentazione schematica delle ghiandole lacrimali principali ed accessorie.

La componente mucinica è composta principalmente da glicoproteine associate ad una miscela di elettroliti proteici e da materiale cellulare. Questa componente ha la funzione di lubrificare e convertire l'epitelio corneale da idrofobo ad idrofilo.

L'occhio è protetto da agenti esterni come microrganismi e altri patogeni, tramite i meccanismi di integrità dell'epitelio congiuntivale e corneale, azione di ammiccamento delle palpebre e azione antimicrobica specifica e aspecifica delle lacrime.

Se accade un danno o una patologia ad una qualsiasi componente della struttura lacrimale, possono scatenarsi una serie di eventi che portano a reazioni infiammatorie, all'instabilità del film lacrimale e tutti quei disturbi della superficie oculare che caratterizzano le congiuntiviti allergiche ed infettive, occhio secco, sindrome di Sjogren e blefariti<sup>39</sup>.

## 1.2 Semeiotica della congiuntiva

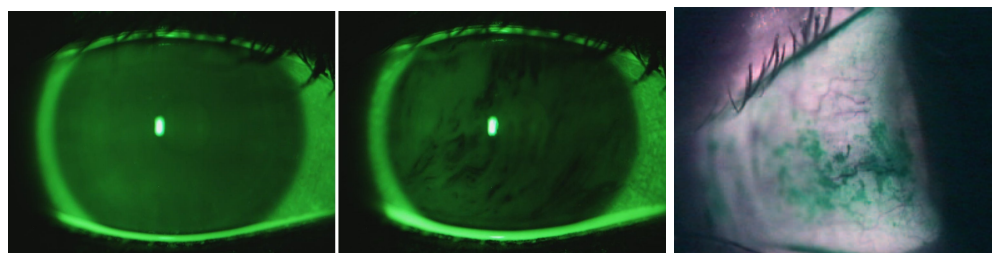
L'esame della congiuntiva può essere effettuato direttamente con l'ispezione e/o indirettamente con esami clinici o di laboratorio che hanno lo scopo di valutare le condizioni reattive della congiuntiva nelle varie affezioni e lo stato della secrezione lacrimale.

Con l'ispezione, la congiuntiva bulbare si osserva direttamente, attraverso la lampada a fessura, divaricando semplicemente entrambe le palpebre e invitando il paziente a girare lo sguardo nelle varie direzioni. Per esporre la congiuntiva palpebrale superiore, si invita il paziente a guardare in basso e si rovescia la palpebra con la manovra bimanuale. La congiuntiva palpebrale inferiore e quella del fornice corrispondente si può visualizzare invece invitando il paziente a guardare in alto e comprimendo la palpebra inferiore verso il basso.

Lo studio indiretto della congiuntiva avviene attraverso l'esame della secrezione lacrimale, l'esame citologico e del raschiato congiuntivale, l'esame batteriologico e con la biopsia congiuntivale. L'esame della secrezione lacrimale serve per rilevare sia le modificazioni quantitative sia quelle qualitative. Per avere una prima informazione sul una eventuale patologia lacrimale che può alterare lo stato di salute anche della congiuntiva, possono essere effettuati due test di tipo qualitativo: BUT test (Break Up Time) (Figura 1.8a) e verde di lissamina (Figura 1.8b).

Col test BUT viene misurata la stabilità del film dal tempo intercorso tra l'apertura della rima palpebrale ed il primo inizio di rottura del film stesso. Poiché la stabilità del film è





(a) Osservazione nella lampada a fessura del BUT test prima e dopo la rottura del film lacrimale.

(b) Osservazione della colorazione del verde di lissamina sulle cellule epiteliali danneggiate.

Figura 1.8: Test con coloranti.

direttamente collegata all'equilibrio muco-lipidico, una precoce rottura del film pre-corneale è indicativa di un alterato rapporto tra mucina e lipidi. Se rendiamo evidente il film pre-corneale con l'installazione di una goccia di fluoresceina al 2% e l'uso del filtro giallo, questo test mostrerà la stabilità del film tenendo conto che un tempo di rottura inferiore ai 10" è indice di una possibile alterazione della secrezione lacrimale.

Il test del verde di lissamina invece ha la capacità di colorare selettivamente in blu le cellule congiuntivali e corneali in degenerazione e quelle morte. Queste cellule si riscontrano per lo più nelle regioni lasciate scoperte dalla rima palpebrale, in misura evidente nelle forme collegate ad una alterata secrezione lacrimale.

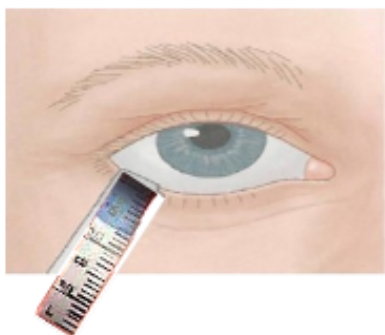


Figura 1.9: Posizionamento della strisciolina di carta nel test di Schirmer.

La determinazione quantitativa delle lacrime viene valutata tramite il test di Schirmer 1. Questo esame misura la secrezione globale di liquido lacrimale e quindi fornisce un valore di insieme della secrezione basale e di quella riflessa. Per attuarlo, si utilizzano delle striscioline di carta bibula larghe 5 mm e lunghe 5 cm. L'estremo piegato della carta viene inserita nel fornice inferiore in prossimità del suo terzo inferiore. Dopo 5' si misura l'estensione del tratto bagnato dalle lacrime. Se questo è inferiore ai 10 mm, si può parlare di iposecrezione globale.

Per differenziare la secrezione di base da quella riflessa possiamo ricorrere al test della secrezione di base in cui la procedura è uguale al test di Schirmer 1, con la sola differenza che si deve anestetizzare bene prima la congiuntiva in modo da eliminare la sensibilità congiuntivale e quindi la secrezione riflessa.

A questo punto è importante osservare se esistono contemporaneamente o isolatamente modificazioni qualitative e quantitative della secrezione lacrimale che da sole possono essere causa di notevoli disturbi.

Un elemento assai importante da valutare è la mucina. Una prova indicativa per valutare questa componente del muco può essere effettuata servendosi delle stesse cartine utilizzate per il test di Schirmer (Figura 1.9). Queste striscioline di carta, una volta bagnate dalle lacrime del paziente, vengono colorate con il reattivo di Schiff per la PAS reazione. L'intensità della colorazione ottenuta paragonata a quella di un soggetto normale ci darà una indicazione sulla entità della secrezione del muco. In questi casi si possono ottenere tre possibili risposte; una normale, una indicativa di una ipersecrezione e una indicativa di una iposecrezione.

L'esame del secreto congiuntivale può essere effettuato per un esame batteriologico oppure per un esame citologico.

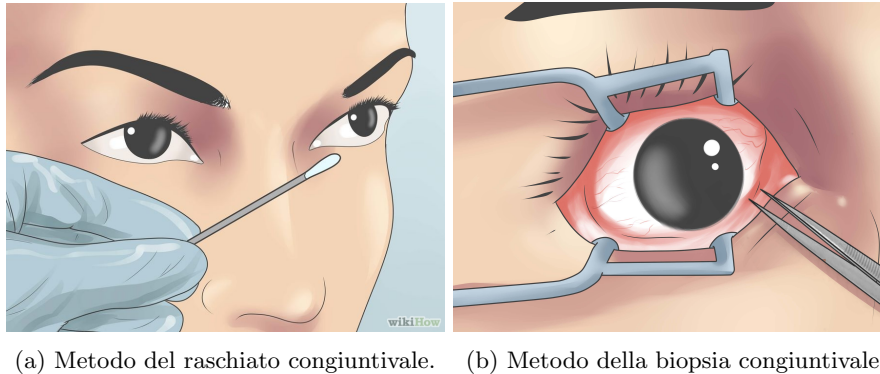


Figura 1.10: Esame del secreto congiuntivale.

L'esame batteriologico (Figura 1.10a), si effettua con un tampone montato su una bacchetta che viene a essere intinto nel sacco congiuntivale in corrispondenza del canto interno. Poi, racchiuso in una provetta sterile, sarà inviato al laboratorio per essere analizzato.

Per l'esame citologico più utile è il raschiato congiuntivale che si effettua strisciando sulla congiuntiva tarsale superiore una spatolina da ciclodialisi. Il raschiato ottenuto viene strisciato su un vetrino portaoggetti e colorato con il metodo di Giemsa.

Questo esame è utile nella diagnostica differenziale delle congiuntiviti. Evidenzia gli elementi cellulari prevalenti nella infiammazione (polimorfonucleati, linfociti, eosinofili, basofili o plasmacellule), nonché modificazioni a carico delle cellule epiteliali come quelle che si hanno in molte malattie virali (tracoma, adenovirus).

Infine, la biopsia congiuntivale (Figura 1.10b) viene effettuata usando una pinza da orologio e una forbice finissima con le quali si preleva un frammento della congiuntiva di circa  $2 \times 5$  mm in genere a livello del fornice. Il frammento disteso su vetrino viene colorato a piatto con il metodo PAS dopo fissazione in alcool a  $95^\circ$ . Le cellule mucipare potranno così essere contate ad un ingrandimento di circa  $200\times$ .

Quest'ultimo metodo è molto utile per una valutazione qualitativa del muco. Inoltre servendosi dei metodi immunostochimici si può giungere alla identificazione delle glicoproteine del muco in determinate forme patologiche<sup>38</sup>.

### 1.2.1 Segni di anomalia nella congiuntiva

L'iperemia è la conseguenza della congestione dei vasi congiuntivali. Può essere superficiale (Figura 1.11a) se interessa prevalentemente le arterie congiuntivali posteriori o profonde (Figura 1.11b) se interessa le arterie congiuntivali anteriori.

L'iperemia superficiale che degrada dal fornice verso il limbus, è propria di un processo che interessa prevalentemente la congiuntiva (congiuntiviti), quella ciliare degrada dal limbus clero corneale verso il fornice ed è dipendente da un processo che coinvolge il segmento anteriore del bulbo (cheratiti, uveiti anteriori, glaucoma).

L'iperemia può essere attiva, quando una causa irritativa viene ad interessare direttamente la congiuntiva (corpi estranei, infezioni, radiazioni UV, variazioni della temperatura, ecc), o indirettamente per via riflessa (sinusiti, riniti, difetti di refrazione, disturbi accomodativi, irritazioni del trigemino, ecc). Essa si osserva inoltre per alterazioni metaboliche (gotta, diabete) o per causa tossica e negli stati allergici.

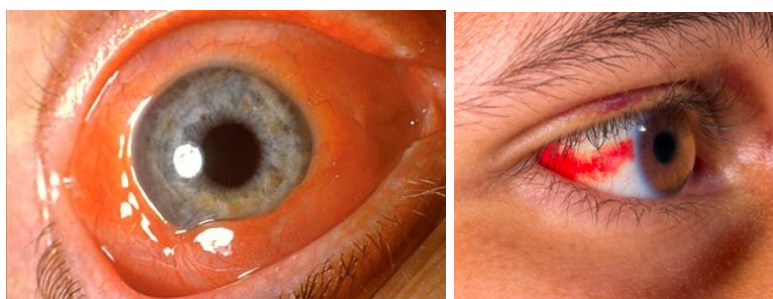


(a) Iperemia congiuntivale superficiale nel caso di una congiuntivite allergica. (b) Iperemia congiuntivale profonda nel caso di una episclerite (flogosi dell'episclera).

Figura 1.11: Iperemia.

L'iperemia passiva è dovuta ad un rallentato deflusso venoso per stasi o per aumento della viscosità ematica.

L'edema è determinato dall'aumento del contenuto acquoso dell'interstizio. Esso si può verificare per alterazione della permeabilità dei capillari congiuntivali nell'iperemia attiva o passiva oppure nella insufficienza per stasi del sistema linfatico.



(a) Chemosi

(b) Emorragia a causa di un trauma che ha provocato una rottura dei vasi congiuntivali.

Figura 1.12: Segni di anomalia della congiuntiva.

A livello della congiuntiva l'edema (Figura 1.12a) o chemosi, si caratterizza per l'imbibizione acquosa della mucosa che assume un aspetto traslucido nella porzione bulbare o un aspetto vellutato sulla superficie tarsale o del fornice congiuntivale. Il rigonfiamento della congiuntiva può essere così marcato da far sì che essa debordi dalla rima palpebrale e formi un cercine pericorneale.

La terapia dell'edema è causale ed è intesa al trattamento dell'affezione primaria.

L'emorragia nella congiuntiva (Figura 1.12b) si verifica per la rottura di un vaso congiuntivale. Può osservarsi come fenomeno spontaneo in particolari condizioni di fragilità capillare (diabete, ipertensione, sclerosi arteriolare) o per improvvisi aumenti della pressione arteriosa o venosa (da freddo, da starnuto o colpi di tosse), può accompagnare certe forme infettive gravi della congiuntiva oppure per traumi contusivi o ferite della congiuntiva.

Il travaso ematico si osserva preferibilmente sulla congiuntiva bulbare o tra essa e la capsula di Tenone. Esso tende ad allargarsi spandendosi nei giorni successivi. Il colore tuttavia rimane sempre rosso intenso perché l'emoglobina viene ossidata dall'ossigeno dell'aria e quindi nella congiuntiva non si verificano le variazioni di colore. In genere le emorragie congiuntivali si assorbono spontaneamente nel giro di qualche giorno ma possono talora recidivare quando deri-

vano da una causa generale, in cui bisogna effettuare controlli sulla salute generale del paziente. In presenza di una emorragia traumatica deve essere sempre valutata la possibilità di una ferita sclerale sotto la congiuntiva (il bulbo sarà ipototonico) e la eventualità del passaggio di un corpo estraneo.

La secrezione congiuntivale è la conseguenza di uno stimolo irritativo che raggiunge la congiuntiva o direttamente o indirettamente. La secrezione determina un'alterazione marcata della parete vasale con passaggio, a seconda delle gravità del caso, di proteine (albumina, globuline e fibrinogeno) ma anche degli elementi del sangue.

Queste cause irritanti per liberazione di prostaglandine determinano altresì la fuoruscita di una maggiore quantità di muco dalle cellule calciformi e una più abbondante secrezione riflessa.

La secrezione è in definitiva risultante della essudazione che filtra attraverso l'epitelio congiuntivale a cui aggregano muco, lacrime e residui della desquamazione epiteliale. Essa può essere acquosa o sierosa per il prevalere della secrezione lacrimale riflessa, mucosa o catarrale per il prevalere della secrezione delle cellule mucipare, purulenta se invece alla secrezione mucosa si aggiungono in gran numero cellule infiammatorie.

Una particolare forma di secrezione è quella schiumosa che è caratteristica delle forme congiuntivali in cui vi è una alterazione della secrezione lacrimale a causa dell'accentuata concentrazione di mucopolisaccaridi o della saponificazione del colesterolo secreto dalle ghiandole di Meibomio.

Le manifestazioni iperplastiche sono indicatori di patologie congiuntivali e specialmente nelle forme irritative compaiono accanto all'aumento della secrezione. Le lesioni elementari che caratterizzano tali modificazioni sono la papilla, il follicolo, il nodulo e la flittena.

La papilla normalmente è una formazione dello stroma congiuntivale con cui il tessuto connettivo, con al centro una arteria ed una vena, protrude verso l'esterno sotto il rivestimento epiteliale. Questo comportamento può diventare patologico nel senso della ipertrofia per infiltrazione della papilla normale da parte di cellule infiammatorie cosicché essa viene ad assumere dimensioni considerevoli.

La congiuntiva tarsale viene ad assumere un aspetto caratteristico tipo acciottolato di strada romana. Una ipertrofia papillare tipica con papille giganti si ha nella congiuntivite primaverile, nella reazione congiuntivale alle lenti a contatto, in alcune congiuntiviti croniche infettive (tracoma, etc.).

Tra le papille giganti sessili si possono rilevare accumuli di pseudomembrane giallastre nell'interstizio interpapillare rappresentate da accumuli di muco denso, spesso ingiustamente interpretato come secrezione purulenta da sovrainfezione batterica. Un ispessimento diffuso della congiuntiva tarsale con una fibrosi sottoepiteliale senza formazione di vere e proprie papille può essere riscontrata soprattutto nei soggetti adulti.

Il follicolo è un componente normale degli starti profondi della congiuntiva ed è costituito da un accumulo di elementi linfatici.

L'ipertrofia follicolare della congiuntiva appare come rugosa in superficie e si osservano e si osservano sul fondo piccoli granuli biancastri o bianco-rossastri. L'ipertrofia follicolare si osserva particolarmente nella congiuntiva del fornice e sulla congiuntiva tarsale. Qui i follicoli si distinguono dalle papille ipertrofiche per il colore e perché non presentano al centro il tipico asse vascolare. Essa accompagna le manifestazioni infiammatorie croniche della congiuntiva sia di natura infiammatoria che tossico-allergica.

Il nodulo è invece un tipico prodotto patologico espressione di una malattia cronica. Tipico è il nodulo tracomatoso che appare costituito da un nucleo centrale ricco di macrofagi, cellule epitelioidi, cellule giganti di Leber circondato da un mantello periferico di linfociti e plasmacellule. Il nodulo a differenza del follicolo appare in profondità ed evolve verso una necrosi centrale seguita dalla comparsa di cicatrici.

La flittenula è tipicamente l'espressione di una reazione di tipo allergico-iperergica per lo più nei riguardi della tossina tubercolare. Compare nella zona del limbus corneo-sclerale, sulla congiuntiva bulbare o in vicinanza del bordo palpebrale, come una vescicola bianco giallastra

circondata da una reazione iperemica. Inizia come una infiltrazione linfocitaria negli strati profondi della congiuntiva che si addensa intorno ad un nucleo centrale costituito da granulociti circondato da un mantello di linfociti e monociti e talora da cellule giganti.

Evolve di solito verso la necrosi con conseguente ulcerazione dell'epitelio soprastante, il che conferisce un aspetto crateriforme alla lesione. L'evoluzione successiva è verso la guarigione senza traccia. Le cicatrici sulla congiuntiva derivano da ferite sia chirurgiche che traumatiche o per la trasformazione cicatriziale del tessuto di granulazione dei noduli. Appaiono come linee bianco-grigiastre profonde sulla congiuntiva tarsale ed è tipica nel tracoma cicatriziale<sup>38</sup>.

### 1.2.2 Sintomi di congiuntiviti allergiche

Nonostante le manifestazioni cliniche di congiuntiviti allergiche siano mutevoli, i sintomi cardinali di prurito, scarico di muco, la presenza di chemosi che appare traslucido e papille sono caratteristici. Sebbene questi sintomi siano bilaterali, possono presentarsi asimmetrici, riflettendo la natura locale della risposta all'allergene congiuntivale<sup>11</sup>.

## 1.3 Allergia

Agli inizi del ventesimo secolo, il sistema immunitario e la presenza di anticorpi umorali erano pensati solo in termini di sistema di difesa del corpo, come la risposta alle infezioni. In quell'epoca, grazie al lavoro di Arthus, von Pirquet e Schick, è stato dimostrato che nonostante il sistema immunitario protegga il corpo, altre reazioni immunitarie, inclusi quegli anticorpi umorali coinvolti, possono mediare reazioni avverse<sup>50,44,34</sup>. Il termine allergia in seguito ai risultati di tale ricerca, nonostante inizialmente fosse usato per descrivere reazioni umorali o anticorpo-mediati, si è sviluppato per descrivere le reazioni cellulari avverse<sup>34</sup>.

Nel 1923, Coca e Cooke<sup>4</sup> proposero il termine atopia per identificare le persone con reattività allergica con una predisposizione ereditaria a malattie allergiche. Questa reazione è suscitata quando siero contenente IgE sensibilizzato viene iniettato nella pelle e si osserva una conseguente risposta infiammatoria<sup>12</sup>. Atopia ora indica disturbi allergici e la predisposizione a malattie come riniti, asma, dermatiti atopici, allergie alimentari, orticaria e angioedema<sup>26</sup>.

La determinazione del ruolo degli anticorpi IgE (addetti alla difesa dai parassiti, ipersensibilità immediata), cellule T e citochine è stata fondamentale in particolari disturbi. Fenotipi complessi sono stati utilizzati per studiare la genetica dell'asma e delle allergie. A causa di questa complessità e mancanza di un accordo in merito alla definizione dei fenotipi complessi, molti ricercatori si divisero e utilizzarono i fenotipi intermedi (la risposta immunitaria specifica, IgE regolatori e rilascio di mediatori, così come la risposta finale dell'organo), basato sull'ipotesi di come si sviluppa la malattia per studiarne le condizioni<sup>11</sup>.

Sono stati trovati elevati livelli di siero IgE in molte condizioni in aggiunta ad allergie atopiche, come asma e riniti allergiche<sup>24</sup>.

I fattori coinvolti nell'infiammazione, come citochine, chemochine, molecole di adesione cellulare, così come altri mediatori della risposta infiammatoria, sono stati identificati, caratterizzati e associati a regioni cromosomiche. Questi fattori sono coinvolti nello sviluppo delle allergie<sup>29</sup>.

### 1.3.1 Frequenza, incidenza, prevalenza, fattori di rischio e tendenze

La frequenza, l'incidenza e la prevalenza dell'allergia e dell'asma sono difficili da investigare in considerazione dei problemi di definizione e l'influenza dei molteplici variabili, come età, sesso e fattori ambientali (incluso l'inquinamento, fumo, esposizione agli allergeni, e infezioni) sul quadro clinico definitivo o fenotipico. Nonostante questi problemi, i ricercatori hanno studiato allergie e specifiche condizioni di allergia correlati, come asma, riniti, orticaria/angioedema, anafilassi e dermatiti atopici, così come componenti coinvolti in queste condizioni, come IgE totali, IgE specifiche come misurato dal test cutaneo o siero specifico del test per IgE e misure

di iperreattività bronchiale<sup>11</sup>.

La maggioranza degli studi epidemiologici sulle allergie e condizioni specifici legati alle allergie sono state eseguite utilizzando questionari senza molte misure oggettive della specifica biologia per le malattie sotto studio. La frequenza riferisce quanto comune la malattia o la condizione sotto studio si verifica in una popolazione. L'incidenza di una malattia è il tasso alla quale si verificano nuovi casi in una popolazione data. La prevalenza di una malattia è riferita al numero di casi di una condizione per unità di popolazione in un dato momento di tempo. Il tasso di prevalenza dipende dalla definizione, incidenza e durata di una condizione sotto studio, così come la popolazione intervistata<sup>11</sup>.

Le allergie si verificano approssimativamente a uno su sei americani. Di questi, 41% per la febbre da fieno, 25% per l'asma e il restante per altre allergie come dermatiti atopici, orticaria, angioedema, e reazioni alimentari<sup>32</sup>.

La prevalenza delle malattie allergiche è decisamente in aumento tanto che si pensa si sia almeno quintuplicata nell'arco degli ultimi 50 anni. Si stima infatti che la percentuale di soggetti affetti da allergie sia del 15%-20% della popolazione mondiale<sup>5,9</sup>. Studi trasversali mostrano che la positività al test della reattività cutanea raggiunge un picco nel periodo giovane della vita, seguito da un declino graduale iniziale poi più ripida. Sebbene pochi studi suggeriscano che queste reazioni sono predittive di manifestazioni cliniche ritardate di malattie atopiche, non sono stati ben consolidati<sup>54</sup>.

E' stato dimostrato da molti ricercatori, compresi Bostock, Ellitson, Wyman, Mackenzie, Cooke e VanderVeer, che riniti allergiche (detti anche febbre da fieno) hanno un carattere ereditario<sup>41,50</sup>. Fattori che hanno riportato influenza sullo sviluppo delle riniti allergiche sono storia familiare, data di nascita e ordine di nascita<sup>8,10</sup>. Riniti allergiche sono stati correlati con una storia familiare positiva. In aggiunta, la rinite allergica in risposta ad allergeni è associata con l'esposizione a questi allergeni durante il primo anno di vita. Una ricerca britannica riporta che il rischio di febbre da fieno all'età di 23 anni decresce con l'aumentare del numero di fratelli maggiori nella famiglia. Un'altra ricerca suggerisce che la prevalenza della febbre da fieno era maggiore nei primogeniti. Età materna al concepimento, madri e padri fumatori, peso alla nascita e l'allattamento al seno suggeriscono ma non confermano, come rischio di fattori<sup>14</sup>.

### 1.3.2 Allergie oculari

L'infiammazione della membrana mucosa dell'occhio in risposta ad allergeni aerotrasportati è la base delle congiuntiviti allergiche. I mastociti e il loro secreti sono gli effettori principali nella risposta infiammatoria, ma l'ampio spettro di malattie testimonia il contributo dei molteplici fattori. Sintomi di congiuntivite allergica erano da prima attribuiti all'esposizione ai pollini da Charles Blackley nel 1873<sup>13</sup>. Successive classificazioni della malattia sono stati basati solamente su criteri clinici. Una storia di atopia e segni di iniezione congiuntivale mite, edema e ipertrofia papillare sono caratteristici. Lo spettro della malattia va dalla congiuntivite comune febbre da fieno, in cui i sintomi possono essere sgradevoli ma i segni sono minimi o assenti, alle forme meno diffuse di malattie allergiche oculari, atopico e cheratocongiuntivite primaverile, che possono minacciare la vista attraverso il coinvolgimento corneale<sup>11</sup>.

### Patogenesi delle congiuntiviti allergiche

L'attivazione dei mastociti conduce al rilascio di mediatori lipidico derivati, preformati e recentemente generati, dell'infiammazione<sup>56</sup>. Questa risposta può essere modulata sia dalla posizione mastociti che dal fenotipo, quest'ultimo definito dal contenuto proteasi neutra. Gli antigeni polivalenti si legano alla superficie cellulare delle IgE, aventi un'alta affinità con recettori Fc $\epsilon$ R1 (recettore ad alta affinità per il frammento C delle IgG (nei macrofagi)). Il ravvicinamento fisico adiacente risultante con recettori Fc $\epsilon$ R1 innesca esocitosi. Meno comunemente, i mastociti possono essere attivati attraverso il diretto legame dei ligandi ai recettori



nei siti distinti dal  $Fc\epsilon R1$ <sup>40</sup>.

In aggiunta alla risposta allergica immediata, definito anche come la risposta in fase precoce, molti ricercatori hanno descritto una risposta nella fase ritardata IgE mediata nella pelle, nel naso e negli occhi. La risposta in fase ritardata della congiuntiva appare clinicamente tra 6 e 12 ore dopo l'esposizione all'allergene ed è manifesto come un disagio oculare ed iperemia. Quando provocato da un allergene, la risposta sembra essere dose dipendente<sup>52</sup>.

Istamina è il principale mediatore della infiammazione allergica oculare. Istamina legata all'eparina è rilasciata con i prodotti appena generati del metabolismo dei fosfolipidi di membrana, così come uno spettro di citochine su attivazione dei mastociti. Istamina dissocia rapidamente dall'eparina per agire sui recettori cellulari e tissutali  $H_1, H_2, H_3, H_4$ . Legame dei recettori  $H_1$  e  $H_2$  ai vasi e capillari porta alla vasodilatazione e incremento della permeabilità capillare<sup>11, 43</sup>. Questo è la causa del manifestarsi di chemosi ed iperemia nell'occhio<sup>33, 18</sup>.

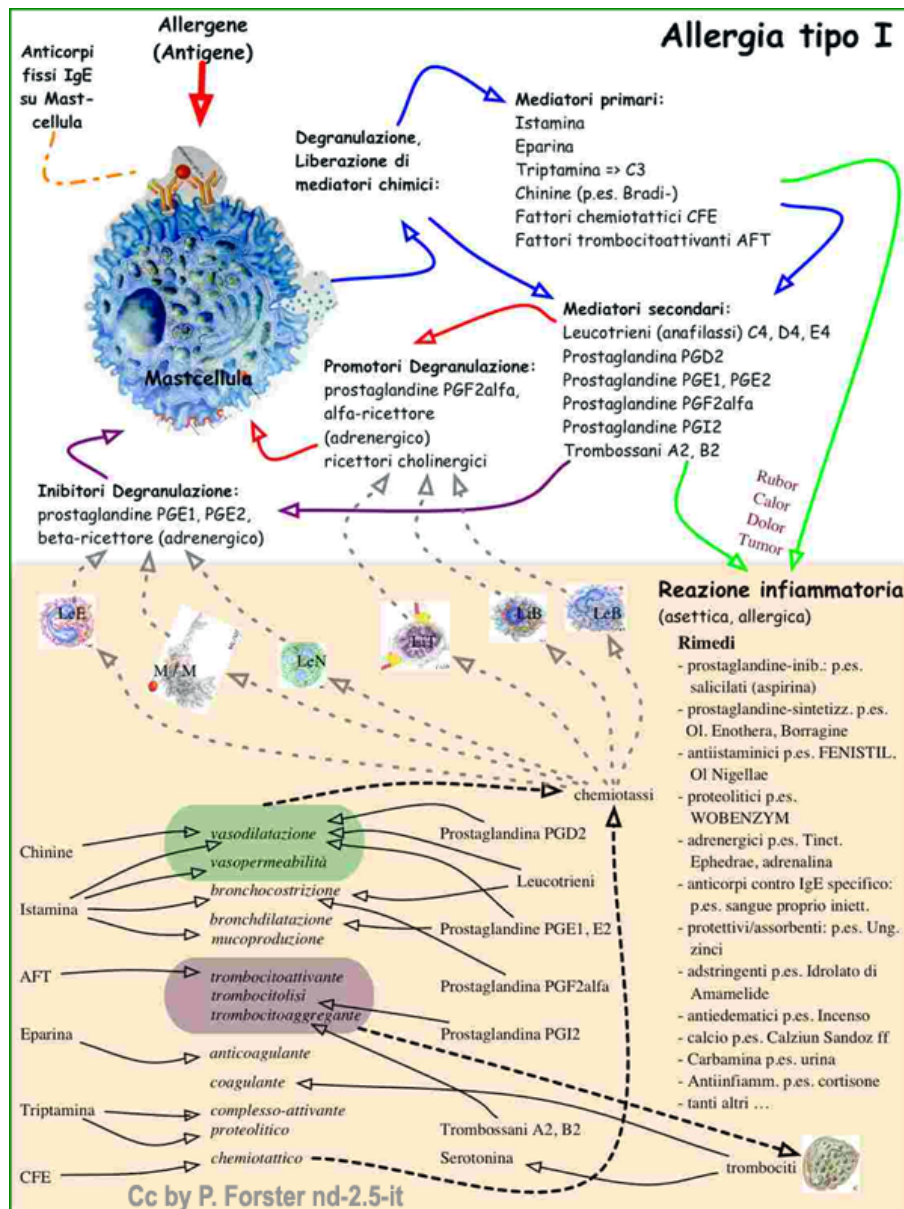


Figura 1.13: Fisiologia Allergia di Tipo 1

Lo stimolo dell'allergene nei pazienti atopici si traduce in un aumento di istamine e livelli di triptasi nelle lacrime durante la cheratocongiuntivite primaverile (VKC). Livelli di istamina

non sono elevati nella congiuntivite gigantomapillare (GPC).

L'assenza di triptasi durante la fase della reazione ritardata, implica il coinvolgimento di altre cellule rispetto ai mastociti, come eosinofili e basofili<sup>37</sup>.

Il cicloossigenasi sembra essere il principale percorso per il metabolismo di arachidonato liberato da fosfolipasi  $A_2$  dai fosfolipidi della membrana cellulare nei mastociti umani. I prodotti includono  $PGD_2$ ,  $PGE_2$  e  $PGF_2\alpha$  di cui  $PGD_2$  è prodotto in grande quantità. L'attuale applicazione di  $PGD_2$  all'occhio conduce ai segni di infiammazione acuta, sebbene piccole quantità rilasciate implicano che  $PGD_2$  aumenti l'azione vaso-dilatatoria delle istamine<sup>11</sup>.

Cellule T sono un importante risorsa di citochine multifunzionali. Il sottoinsieme Th2 in particolare potrebbe giocare un ruolo importante nell'infiammazione congiuntivale rilasciando un pannello selettivo di citochine. Interleuchina-3 (IL-3), IL-4 e IL-10 agiscono sinergicamente a promuovere la crescita dei mastociti; IL-4, IL-5 e IL-6 promuovono la crescita delle cellule B; IL-4 e IL-13 promuovono attivazione e produzione con lo switch isotipico da IgG1 a IgE; infine IL-3 e IL-5 promuovono la crescita, differenziazione e sopravvivenza di eosinofili. E' stato dimostrato che Th2 linfociti si accumulano nella congiuntiva dei pazienti con VKC, dove si notano aumenti significativi della triptasi<sup>3</sup>.

Nonostante proteasi costituiscano il maggior prodotto in peso secreto dei mastociti, poco è conosciuto riguardo al loro ruolo nelle reazioni allergiche umane. Le tre proteasi dei mastociti sono triptasi, chimasi, carboxipeptidasi A e catepsina G. Tutte le proteasi sono immagazzinate in una forma pienamente attiva legato a proteoglicani all'interno dei granuli di mastociti<sup>11</sup>.

Proteasi neutrali conferiscono eterogeneità fenotipica sui mastociti, ma il significato biologico di questi rimane non completamente capito. Triptasi è comune a tutti i mastociti. In aggiunta la presenza di chemosi, carboxipeptidasi e catepsina G fenotipicamente due distinti sottotipi di mastociti. Questi mastociti che contengono tutte e quattro le proteasi ( $MC_{TC}$ ) predominano nel tessuto connettivo e pelle, mentre quelli contenenti solamente triptasi ( $MC_T$ ) prevalgono sulla superficie mucosa<sup>3</sup>.

La biopsia congiuntivale ottenuta da individui normali e da pazienti con VKC, GPC, congiuntiviti allergiche stagionali (SAC) e cheratocongiuntiviti atopici (AKC) mostrano una predominanza di  $MC_{TC}$  che cresce significativamente nelle SAC, congiuntiviti allergiche perenni (PAC) e AKC quando sono comparati con controlli normali<sup>52</sup>.

## 1.4 Congiuntiviti allergiche

La sintomatologia oculare nei soggetti allergici è presente nel 40-60% dei pazienti a seconda degli studi<sup>57, 21</sup>. Vale a dire che circa il 16-20% della popolazione generale presenta o ha sofferto di congiuntivite allergica. E' una condizione con una crescita drammatica negli ultimi decenni<sup>19</sup>. Quindi si tratta di una patologia molto frequente e di quotidiano riscontro ambulatoriale con la cui diagnosi e gestione si deve confrontare lo specialista oculista ma anche il medico di medicina generale, il pediatra, l'allergologo, l'oftalmologo, l'ottico-optometrista, il contattologo e persino il farmacista.

La congiuntivite allergica in generale, può essere acuta o cronica. La forma acuta è una reazione orticarioide dovuta alla presenza di una notevole quantità di allergene nel sacco congiuntivale e si caratterizza anche chemosi (edema della congiuntiva) ed edema palpebrale.

La maggior parte dei casi si risolve spontaneamente con la scomparsa dell'allergene entro poche ore e non richiede una terapia specifica.

La forma cronica invece, include la reazione tossica ed un elevato numero di svariate sostanze; è spesso difficile infatti identificarne l'allergene. Nel caso in cui si riesca ad identificare l'allergene, questo ovviamente va eliminato. Se ciò non è possibile, l'uso combinato di un collirio vasocostrittore ed uno antistaminico, aiutano a ridurre la sintomatologia.

I portatori di lenti a contatto con problemi di sensibilità verso i conservanti, possono lamentare



una riduzione di tolleranza verso l'utilizzo delle lenti stesse.

### 1.4.1 Classificazione e caratteristiche cliniche delle allergie oculari

Le forme di allergia oculare si differenziano in base alle loro caratteristiche cliniche specifiche che sono contraddistinte da sigle che corrispondono all'abbreviazione della denominazione internazionale<sup>57</sup>.

- Congiuntivite o rinocongiuntivite allergica stagionale, detto anche febbre da fieno (SAC) e perenne (PAC)
- Cheratocongiuntivite primaverile (VKC)
- Cheratocongiuntivite atopica (AKC)
- Congiuntivite gigantopapillare (GPC)
- Blefarocongiuntivite da contatto (CBC)

Comunque, AKC e VKC hanno caratteristiche cliniche e patofisiologiche abbastanza differenti dalle SAC e PAC, nonostante qualche segnale comune di allergia<sup>27</sup>. Anche lenti a contatto o protesi oculari possono essere provocare reazioni come GPC e CBC che sono spesso incluse nel gruppo di allergie oculari ma non dovrebbero essere considerati una vera allergia ma come un micro-trauma oculare cronico e disturbi correlati, il quale deve essere gestito da oftalmologi in associazione con esperti di lenti a contatto<sup>2</sup>.

Per ovviare queste differenze le malattie allergiche oculari sono state classificate recentemente dalla EAACI distinguendo tra ipersensibilità oculari non allergiche e allergie oculari. In quest'ultimo gruppo si distingue a sua volta in allergie oculari IgE-mediate e quelle non-IgE-mediate, come mostrato in tabella 1.14.

Questo schema non include i concetti di persistenza e severità delle diverse forme. Inoltre

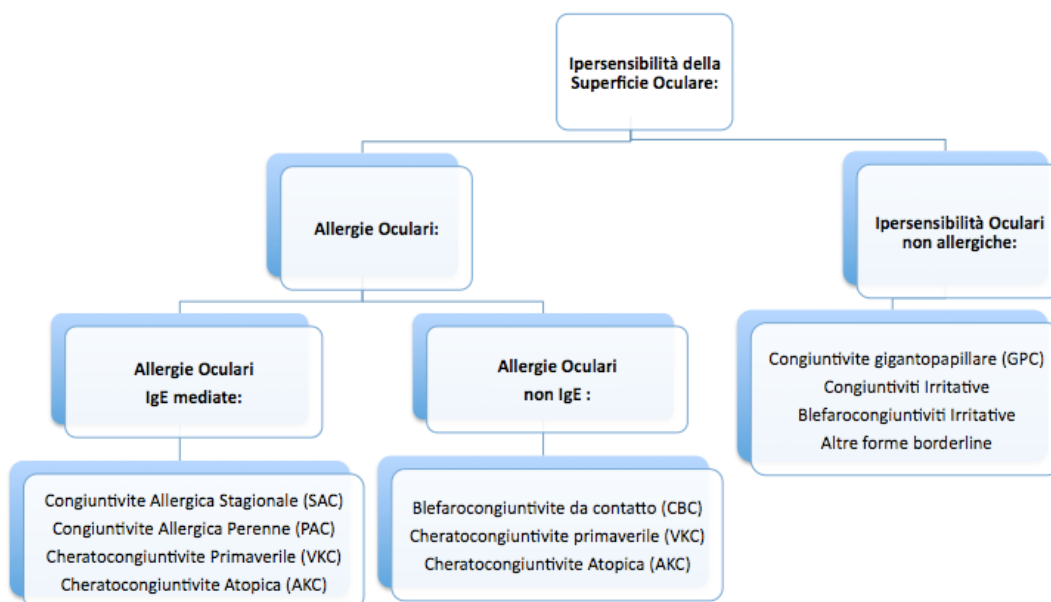


Figura 1.14: Tabella della classificazione delle allergie oculari.

VKC e AKC si trovano sia nei gruppi delle forme IgE-mediate che in quelle non-IgE-mediate a

causa della impossibilità di univoca della patogenesi.

L'unico elemento indicativo sicuro della congiuntivite allergica è il prurito congiuntivale o periorbitale che può essere associato o meno ad iperlacrimazione, fotofobia, sensazione di corpo estraneo e bruciore; altri segni o sintomi sono piuttosto aspecifici per identificare la patologia. Fra i segni l'edema palpebrale, lieve chemosi e la ipertrofia papillare sono quelli più frequenti. Il limbus e la cornea non sono interessati, ma non sempre sono presenti segni clinici<sup>36, 25</sup>.

La diffusione del polline attraverso l'epitelio per legarsi alla superficie IgE dei mastociti porta alla reazione di ipersensibilità di tipo I. Questa unione mastociti-anticorpo IgE-allergene porta alla degranolazione dei mastociti, rilascio di mediatori chimici, e ai segni e sintomi della malattia. I mastociti possono rilasciare anche enzimi, come istamina, che agisce come in meccanismo di controllo per interrompere il rilascio di mediatori così che l'effetto globale rimane discreto e autolimitante. Solo se la malattia allergica è molto grave o prolungata, questa può diventare più complessa, causando la stimolazione di mediatori secondari e futura degranolazione di mastociti, infiltrazione cellulare ed infiammazione. Questi casi più severi sono considerati reazioni allergiche di fase ritardata<sup>36</sup>.

Alcune reazioni congiuntivali risultano clinicamente simili alle forme allergiche ma sarebbero conseguenti a meccanismi non IgE-mediati e di difficile o incerta individuazione patogenetica. Queste reazioni vengono genericamente definite pseudo-allergiche.

### **Congiuntivite allergica stagionale e perenne (SAC-PAC)**

Si tratta della forma di allergia oculare più comune tra tutti e colpisce giovani e adulti. Le stime variano, ma questi tipi di allergie si dice che influenzano almeno 15-20% della popolazione mondiale<sup>6</sup> e raggiungono più del 50% tra i casi di congiuntivite allergica<sup>21</sup>.

La forma stagionale o intermittente (SAC) è caratterizzata dalla tipica sintomatologia nel periodo in cui sono presenti nell'ambiente gli allergeni quindi ad andamento stagionale con esordio primaverile, causato prevalentemente da allergeni volatili (i pollini delle piante in fioritura, come le graminacee, le parietarie, le composite, o degli alberi quali betulle, olivo e cipresso). In caso di allergeni senza una particolare stagionalità (gli epiteli animali, acari della polvere o alcune muffe), la malattia si può presentare come forma occasionale di breve durata oppure come perenne e cronica (PAC) in cui creano una sintomatologia ricorrente. E' possibile inoltre che la sintomatologia sia dovuto ad allergeni che si trovano nell'ambiente di lavoro o più raramente all'assunzione di cibi e la somministrazione di farmaci.

La patologia colpisce occhi e naso e si tratta di una forma bilaterale, a volte accompagnata da asma ed eczema, anche se la sintomatologia oculare può essere la manifestazione prevalente, tanto che generalmente si parla semplicemente di congiuntivite allergica. Il test di stimolazione congiuntivale con l'allergene causa di sensibilizzazione specifica, evidenzia la sintomatologia tipica della reazione allergica della IgE-mediata di tipo I, come nel caso di pollini che si dissolvono nel film lacrimale e attraversano la congiuntiva attaccandosi infine agli anticorpi IgE dei mastociti<sup>36</sup> scatenando così reazioni come l'insorgenza di prurito, iperemia, chemosi congiuntivale, edema palpebrale e lacrimazione.

La patogenesi delle SAC e PAC, si configura secondo una classica reazione IgE-mediata nella quale l'attivazione specifica dei mastociti determina la liberazione dell'istamina, triptasi, prostaglandine e leucotrieni ed alla quale segue una reazione infiammatoria tardiva legata alla espressione di chemochine, citochine e molecole di adesione che inducono l'infiltrazione nel tessuto di cellule infiammatorie<sup>23, 51</sup>.

L'obiettività clinica è, comunque, piuttosto aspecifica in quanto nessuno dei segni e sintomi riportati sono patognomonici di congiuntivite allergica. L'unico elemento indicativo è il prurito congiuntivale allergica.

### **Cheratocongiuntivite primaverile (VKC)**

La cheratocongiuntivite primaverile è una forma non frequente ma grave di congiuntivite allergica che interessa soprattutto soggetti maschi di età pediatrica ma che si pareggia dopo la pubertà<sup>2</sup>. Ancora non è del tutto chiara la supposta interazione tra VKC e fattori ormonali<sup>52</sup>.

Nella maggior parte dei casi, la malattia si risolve spontaneamente in età puberale<sup>36</sup>. Nonostante l'epidemiologia suggerisca una importante predisposizione ereditaria, i fattori esogeni, come clima, stagione e allergene esposti, determinano probabilità e la gravità di questa malattia<sup>25</sup>.



Figura 1.15: Immagine della congiuntiva tarsale superiore in una cheratocongiuntivite primaverile: è evidente l'ipertrofia papillare con formazione di papille gigante indotte da IL-4 e IL-3 che sono causati dalla produzione della matrice extra-cellulare e la proliferazione di fibroblasti congiuntivali.

va sana<sup>42</sup>.

Possono essere presenti inoltre infiltrati gelatinosi che contengono principalmente eosinofili, detriti di cellule degenerate, cellule polimorfonucleate e linfociti, si trovano in sede limbrare con apice spesso biancastro sono detti noduli di Trantas<sup>36</sup>.

La sintomatologia è costituita da intenso prurito, lacrimazione persistente, secrezione mucosa dal canto interno, sensazione di corpo estraneo e, se si associa un interessamento corneale, una severa fotofobia con blefarospasmo.

Infiltrazioni e attivazione di quantità massicce di eosinofili nella congiuntiva, sono responsabili delle complicanze corneali. Cheratite puntata dell'epitelio corneale potrebbe evolversi in macroerosioni, ulcere e placche, i quali sono espressione di tossicità epiteliale rilasciati da eosinofili attivati<sup>2</sup>.

#### **Cheratocongiuntivite atopica (AKC)**

La cheratocongiuntivite atopica è una forma di congiuntivite non comune, bilaterale e cronica. Inoltre è una condizione ereditaria caratterizzata da dermatite atopica, eczema, riniti, asma e altri disordini allergici<sup>36</sup>.

La AKC può essere una malattia grave per le sue caratteristiche di cronicità a cui si sovrappongono esacerbazioni più frequenti nei periodi invernali. L'interessamento corneale è frequente sotto forma di epiteliopatia superficiale diffusa e formazione di ulcere dalla cui cicatrizzazione può residuare un astigmatismo irregolare o un panno corneale che compromette la funzione visiva.

La AKC può apparire nella tarda età adolescenziale e continuare per 4-5 decenni ed infine risolversi spontaneamente o persistere per tutta la vita<sup>51</sup>.

Le manifestazioni cliniche della VKC include, assieme ad una iperemia congiuntivale non significativa, il rigonfiamento congiuntivale delle papille a ciottoli della tarsale superiore, che sono larghi e pleomorfe, e non si trovano mai nella congiuntiva tarsale della palpebra inferiore (Figura 1.15). I ciottolati della congiuntiva bulbare e follicoli non sono quasi mai osservati<sup>36</sup>.

I ciottoli nella VKC rappresentano una drammatica proliferazione di collagene, sostanza propria e accumulo cellulare<sup>36</sup>.

Nell'insorgenza della malattia, oltre ad una componente IgE-mediata, sarebbero implicate reazioni cellulo mediate da linfociti Th2, una iperattività eosinofila e basofila nella sostanza propria<sup>25</sup>.

La localizzazione dei mastociti, basofili ed eosinofili a un epitelio congiuntivale iperplastico avviene nella VKC, ma non nei casi di congiuntiva sana<sup>42</sup>.

Le caratteristiche fondamentali per la diagnosi sono: anamnesi personale e familiare positiva per atopia, blefarocongiuntivite aczematosa cronica, ipertrofia papillare tarsale e cheratopatia puntata superficiale. Alcuni autori<sup>1</sup> ritengono che la sola presenza di dermatite palpebrale possa essere ritenuta come criterio diagnostico di AKC.

Lesioni eczematose possono trovarsi in ogni posto del corpo o sulla cute palpebrale che si presenta ruvida, ispessita e blefarite stafilococcica con croste ed ulcerazioni del bordo palpebrale. Il grado di iperemia e chemosi congiuntivale è estremamente variabile. L'infiammazione della congiuntiva limbare e i noduli di Trantas sono presenti anche in questa patologia ma in maniera meno frequente rispetto al VKC.

I pazienti lamentano prurito, bruciore, sensazione di corpo estraneo, lacrimazione, fotofobia, secrezione mucosa, tutti di grado estremamente variabile.

Tra le complicanze più frequenti si hanno la cataratta, glaucoma, entrambi indotti dall'uso frequente di cortisonici, la cheratite erpetica e il distacco di retina.

Le evidenze histopatologiche nella AKC suggeriscono la contribuzione sia della reazione di ipersensibilità di tipo I (mediate) sia tipo IV (ritardata) durante i processi infiammatori. La degranolazione cronica dei mastociti mediati da IgE e ed infiltrazioni di basofili, eosinofili e meccanismi immuni mediati da Th1- e Th2-linfociti derivati citochine<sup>51</sup> che provoca così l'infiammazione della superficie oculare e della palpebra.

### **Congiuntivite gigantopapillare (GPC)**

La congiuntivite gigantopapillare è una ipersensibilità non allergica della superficie oculare indotta più frequentemente dall'uso di lenti a contatto<sup>42</sup>, ma anche punti di sutura o protesi, che per ragioni storiche e morfologiche viene tuttora collocata erroneamente tra le allergie oculari<sup>2</sup>. Si tratta di una reazione a livello della congiuntiva tarsale superiore indotta dal microtrauma ripetuto generato dal corpo estraneo presente sulla superficie oculare a cui si sovrappone una reazione immune probabilmente favorita da proteine o residui proteici depositati sulla lente. Appare simile a VKC dal punto di vista morfologico (formazione di papille tarsali giganti come conseguenza di proliferazione di collagene subepiteliale), istologico e di espressione di citochine e mediatori dell'infiammazione ma non c'è coinvolgimento significativo della cornea e sono rare. Rispetto alla VKC, le papille tarsali appaiono più piccole, più piatte ed omogenee, disposte diffusamente al tarso superiore (soprattutto nelle forme indotte da lenti morbide) o nella porzione centrale del piatto tarsale (nelle forme indotte da lenti rigide) con minor produzione di muco. Allansmith e colleghi<sup>42</sup> hanno dimostrato con la biopsia della congiuntiva tarsale superiore che essa contiene un elevato numero di mastociti, basofili o eosinofili ma non nella misura di una reazione di VKC. Non c'è incremento in IgE o istamine nelle lacrime di un paziente con GPC<sup>51</sup>. GPC e simili disordini papillari congiuntivali sono il risultato di: disposizione genetica del paziente; presenza dell'agente appropriato; sufficiente durata di esposizione dell'agente; sufficiente area di esposizione della superficie congiuntivale all'agente; ed infine nel caso di GPC, di una particolare geometria della lente<sup>36</sup>.

La terapia consiste nella sospensione dell'uso delle lenti a contatto.

Nelle prime fasi di malattia, i pazienti possono essere completamente asintomatici. E' caratterizzata da sintomi come lacrimazione, prurito, un'aumentata secrezione mucosa. Le lenti possono sporcarsi facilmente e presentare una maggiore quantità di depositi. Le forme conclamate sono recentemente ridotte in frequenza ed entità per il miglioramento dei materiali e delle geometrie, per le migliori e svariate procedure di pulizia delle lenti e per l'aumentato uso delle lenti a ricambio frequente.

## Capitolo 2

# Uso di lenti in presenza di congiuntiviti allergiche

### 2.1 Applicazione di lenti a contatto

Qualora il professionista debba applicare un paio di lenti a contatto ad un paziente, bisogna prima di tutto fare un'anamnesi approfondita per valutare se il candidato portatore è idoneo. I punti fondamentali che bisogna affrontare durante l'anamnesi sono: l'occupazione, attività ricreative, età del portatore, motivazione personale (perché, l'ambiente in cui intende portare le lenti, per quante ore vuole portarle, etc.), fumo, storia oculare (patologie, traumi, operazioni), salute generale, uso di farmaci, se ha mai fatto uso di lenti a contatto precedentemente, occhi secchi ed allergie.

Successivamente il professionista deve valutare le condizioni di salute dell'occhio per determinare la compatibilità di questo ausilio con la superficie oculare del paziente. Le condizioni oculari di ogni paziente sono un caso a sé stante, di conseguenza il professionista deve essere capace di scegliere la lente a contatto più adeguata per ogni soggetto.

Come descritto precedentemente, in presenza di sintomi e segni che possono influenzare negativamente la stabilità del film lacrimale non è il caso di applicare lenti a contatto. Chiaramente la diagnostica di qualsiasi tipo di malattia o allergia spetta al medico oculista, ma ogni professionista deve essere in grado di differenziare una situazione fisiologica da una patologica per poi eventualmente indirizzare il paziente al medico, al pronto soccorso, etc. a seconda delle necessità.

### 2.2 Uso di lenti a contatto in pazienti con allergie oculari

Oggi siamo testimoni del notevole sviluppo della contattologia e dell'aumento di portatori di lenti a contatto. Questo metodo di correggere i difetti visivi è molto efficace e rispetto agli occhiali fornisce il massimo campo di visibilità, riduce i riflessi e le aberrazioni ottiche. Inoltre, le lenti non alterano la dimensione effettiva dell'immagine sulla retina, cosa molto importante nella correzione dell'anisometropia. Più frequentemente, le lenti a contatto offrono ai giovani e individui attivi una maggiore comodità e una correzione della vista più soddisfacente rispetto agli occhiali.

Alcuni pazienti che vengono visitati dal professionista per l'applicazione di lenti a contatto possono avere una storia di allergie. Nei paesi industrializzati, l'allergia rappresenta la terza più comune malattia cronica tra i ragazzi sotto i 18 anni. Circa il 15 – 20% della popolazione mondiale è affetta da qualche forma di allergia e i sintomi oculari sono presenti nel 40 – 60% dei pazienti allergici<sup>49,47</sup>. Il problema si aggrava durante la primavera, che è il periodo di maggiore esposizione agli allergeni e quindi si intensificano le reazioni allergiche.

Ci sono due categorie principali di lenti a contatto: morbide e rigide gas permeabili. Le lenti morbide si dividono a loro volta in due tipi: quelle convenzionali e quelle a sostituzione periodica. Le prime sono prodotte sull'esatta misura della geometria della cornea e sulla forma dell'occhio del paziente mentre le seconde, conosciute anche come *usa e getta*, hanno delle misure standard. Al giorno d'oggi, le lenti morbide più conosciute sono quelle costituite da materiali flessibili con medio o alto contenuto d'acqua. Le lenti a contatto idrogel hanno un alto contenuto d'acqua, ma rispetto ad altre lenti non permettono il passaggio di molto ossigeno attraverso la cornea. Lenti a contatto silicone idrogel mostrano invece una migliore permeabilità all'ossigeno, ma sono più rigide. Le lenti morbide sono le più confortevoli per l'occhio, ma potrebbero essere causa di intolleranza se non si presta la giusta attenzione all'igiene. Inoltre le lenti a contatto morbide non correggono l'astigmatismo. Esistono, però, particolari tipi di lenti a contatto morbide, dette *toriche*, che sono in grado di correggere astigmatismi di bassa gradazione correlati alla miopia e all'ipermetropia. L'altra categoria consiste di lenti rigide gas permeabili che permettono una giusta ossigenazione della cornea ma sono meno tollerate rispetto alle morbide. L'uso di questa lente, contenendo una bassa percentuale di acqua, è consigliato se si soffre di scarsa lacrimazione. Questa lente è inoltre indicata nei casi in cui la curvatura della cornea non è regolare come nei casi del cheratocono o di astigmatismo elevato. Rispetto alle lenti a contatto morbide presentano alcuni vantaggi. Sono migliori dal punto di vista igienico perché non assorbono le sostanze estranee che si depositano sopra di esse, inoltre, i tempi di sostituzione sono decisamente più lunghi anche se richiedono una maggiore cura nelle periodiche operazioni di pulizia e manutenzione. È bene comunque farle controllare almeno una volta all'anno dal proprio ottico contattologo<sup>59</sup>.

Le lenti a contatto morbide giornaliere possono essere indossate fino a 14 h al giorno e devono essere rimosse prima di dormire. Alcune marche di lenti ad uso prolungato possono essere indossate di continuo fino a sette giorni, mentre altre per un massimo di 30 giorni e notti senza rimozione. Molti oftalmologi consigliano "l'uso flessibile" di questo tipo di lenti rimuovendole prima di dormire, anche se possono essere indossate durante la notte di tanto in tanto<sup>59</sup>.

In pazienti con varie forme di rinocongiuntivite allergica, la lente a contatto può agire come una barriera o come un deposito di antigene, facendolo estendere sulla superficie oculare. È importante rendersi conto che le lenti a contatto sono costituite da materiali neutri, non in grado di suscitare una risposta allergica. Tuttavia è stato dimostrato che dopo pochi minuti di inserimento le lenti sono rivestite con un biofilm<sup>17</sup>. Questo biofilm è un fondamentale fenomeno adattativo che promuove il comfort. Il biofilm funge da base per una formazione successiva di depositi che consistono in proteine denaturate, mucine, calcio e lipidi. Una lente rivestita dal biofilm, può attirare batteri che possono portare a fenomeni di infiammazione della superficie oculare. Allo stesso modo anche gli antigeni possono legarsi direttamente sulla superficie rivestita.

### **2.2.1 Indicazioni e controindicazioni all'uso di lenti a contatto**

Per i motivi esposti nel paragrafo precedente, si è trovato che il rischio di sperimentare vari sintomi oculari esterni durante l'uso di lenti a contatto aumenta di 5 volte nei pazienti con una storia di condizione atopica<sup>7</sup>. Il rischio è maggiore se le lenti sono morbide e se hanno un basso ricambio di biofilm sotto la loro superficie posteriore. Tali circostanze possono causare un maggior accumulo di depositi, rifiuti metabolici, microrganismi e antigeni, favorendo l'infiammazione allergica ed infezioni<sup>15</sup>. Alcuni materiali per lenti hanno meno tendenza ad accumulare depositi, anche se le prove di questo fenomeno sono ancora poco convincenti. Ad ogni modo per riuscire ad evitare depositi significativi, l'uso di lenti ad uso continuo è controindicato<sup>35</sup>. Uno dei problemi principali delle lenti convenzionali è che generano depositi con maggiore probabilità, inoltre la rimozione dei depositi è più difficile su queste lenti rispetto a quelle rigide. I depositi sulla superficie delle lenti si formano per lo più di notte, quando vengono arrestati i meccanismi naturali di pulizia (lubrificazione e ammiccamento)<sup>31</sup>. La presenza di depositi comporta tutta una serie di problemi tra cui: rende scomoda la lente, riduce l'acuità visiva e

aumenta il rischio di infezione<sup>45</sup>. Il secondo problema con le lenti convenzionali è la necessità di pulirle quotidianamente e disinfettarle, compresa la rimozione settimanale delle proteine enzimatiche. Questi processi devono essere svolti regolarmente per assicurare la rimozione efficiente di contaminanti e microrganismi. Purtroppo molti pazienti non riescono ad osservare la routine corretta. Ciò è aggravato dal fallimento da parte degli operatori nell'istruire e nell'incoraggiare gli utenti nella cura delle lenti e degli accessori<sup>62</sup>. Un altro problema con l'utilizzo della lente convenzionale è la reazione irritativa alle soluzioni per la cura della lente, fenomeno che può portare a disagio e persino danni alla cornea degli utenti.

Con l'introduzione delle lenti di ricambio (cioè lenti sostituite su un programma previsto, ogni due settimane, mensile o trimestrale), ci fu una buona adesione ai programmi di sostituzione più frequenti. Di conseguenza i problemi di utilizzo delle lenti convenzionali andarono progressivamente riducendosi. Con sostituzioni mensili e bisettimanali, la necessità di pulizia enzimatica dipende dal paziente e può non essere necessaria per alcuni soggetti<sup>53</sup>.

Tuttavia, l'applicazione di prodotti di alta qualità e immunologicamente neutri non protegge da reazioni allergiche indesiderate. Di conseguenza i portatori di lenti che sviluppano reazioni allergiche sono spesso costretti a interromperne l'uso. Inoltre, vecchie forme di colliri anti-allergici devono essere installati più volte durante il giorno, perciò anche questo porta alla cessazione dell'uso di lenti. I colliri con conservanti (ad esempio cloruro di benzalconio) provocano danni alle lenti e all'epitelio corneale. Ci sono alcuni casi in cui l'uso delle lenti a contatto è rigorosamente controindicato per esempio blefarite cronica, grave occhio secco e AKC, VKC (ad eccezione di lenti a contatto di trattamento)<sup>59</sup>.

### 2.2.2 Materiali di lenti a contatto giornaliere adatti ai pazienti con allergie oculari

Hayes et al. hanno valutato l'impatto delle lenti usa e getta giornaliere rispetto alle lenti ad uso prolungato<sup>60</sup>. Il 67% dei soggetti hanno riferito che le lenti usa e getta provvedono un maggiore comfort rispetto alle lenti che indossavano prima dello studio. Questo risultato suggerisce che l'uso di lenti usa e getta può essere una strategia efficace per i portatori di lenti a contatto sofferenti delle allergie. Inoltre può essere una scelta conveniente per i pazienti che desiderano evitare la pulizia quotidiana di lenti ed accessori e altri problemi connessi con l'uso delle lenti convenzionali.

Nel 2011, Wolfson et al. hanno osservato la superficie oculare sollecitata dai pollini in pazienti con una nota sensibilità allergica mentre venivano usate diverse lenti giornaliere, ai fini di confrontare i diversi effetti<sup>22</sup>. Questo procedimento è stato ripetuto in tre occasioni separate tra loro da 72 h, indossando prima etafilcon A (SSD), poi nelfilcon A potenziato con agenti lubrificanti (ELDD) e infine senza le lenti a contatto. L'ordine di questi test è stato casuale ed al di fuori della stagione dei pollini. Ogni segno e sintomo è stato confrontato a quello iniziale per ogni condizione. ELDD contiene 1,5% di alcool polivinilico che è legato alla matrice della lente e viene rilasciato lentamente nel film lacrimale tramite l'effetto meccanico dell'ammiccamento. L'aggiunta di PVA per lenti nelfilcon A è stata fatta anche per migliorare in modo significativo il comfort, anche se il BUT non è stato statisticamente alterato. Il miglioramento del comfort diviene più significativo dopo una settimana di utilizzo di queste lenti ?. Si è notato che solamente i sintomi di bruciore e dolore sono stati significativamente ridotti nell'intensità dal ELDD, ma tutti i sintomi sono stati significativamente ridotti nella durata. L'Iperemia bulbare, lo staining corneale e congiuntivale e la rugosità della congiuntiva palpebrale sono stati significativamente ridotti dall'uso di lenti giornaliere, con ulteriore riduzione dell'iperemia congiuntivale limbare e palpebrale con l'utilizzo del ELDD.

Questo effetto barriera potrebbe essere rafforzato da lenti moderne con agenti lubrificanti avanzati. Ulteriori miglioramenti alle lenti a contatto possono essere agenti farmaceutici a rilascio come gli antistaminici e gli stabilizzatori dei mastociti. Queste lenti potrebbero ridurre ulteriormente il disagio e gli inconvenienti di trattamento per le allergie oculari<sup>22</sup>.

Un altro studio<sup>28</sup> sulle lenti in silicone idrogel con alte Dk ha dimostrato un eccellente effi-

cacia nel risolvere le complicanze ipossiche come la neovascolarizzazione e l'iperemia. Tuttavia, l'attenzione deve essere prestata al loro potenziale effetto sulla congiuntiva tarsale superiore. Infatti, si è visto che le lenti in silicone idrogel hanno portato ad un aumento della prevalenza di CLPC rispetto a quella riportata con lenti idrogel, nonostante siano sostituiti frequentemente. Si pensa che il modulo relativamente elevato delle lenti in silicone idrogel può causare irritazione meccanica maggiore a causa dello sfregamento contro la congiuntiva palpebrale superiore, portando ad una reazione CLPC localizzata. Il design della lente e del suo bordo svolgono un ruolo fondamentale in questa reazione<sup>48</sup>. Un altro fattore da considerare è la scarsa bagnabilità della superficie della lente che può contribuire alla formazione del CLPC nel tempo. La risoluzione di CLPC in pazienti portatori di lenti in silicone idrogel può richiedere un approccio multi-strategico che comporta in cambiamenti del materiale della lente, in frequenza di sostituzione e in richiedere visite di follow-up. Inoltre, questo caso illustra l'importanza dell'inversione della palpebra ad ogni visita<sup>28</sup>.

### **2.3 Gestione dell'uso delle lenti a contatto nel paziente con allergia oculare**

Un'appropriata diagnosi differenziale e la comprensione dei meccanismi coinvolti nelle diverse patologie consentiranno di trovare le strategie di gestione più opportune, compresa la terapia. Le attuali terapie per l'allergia oculare includono antistaminici, vasocostrittori, stabilizzatori dei mastociti, farmaci anti-infiammatori non steroidei e corticosteroidi<sup>58,55</sup>.

Molti pazienti prima di rivolgersi ad uno specialista cercano di trovare rimedi auto medicanti, come ad esempio gli antistaminici. La dimostrazione di questo fenomeno è riportato dallo studio osservazionale (18) effettuato nel West Midlands, UK, in cui sono stati presi in esame 1904 soggetti in 9 centri di clinica optometrica. Questi pazienti sono stati intervistati per la comparsa di allergie oculari, la gravità dei sintomi e il loro trattamento. I pazienti che riferivano di avere allergie oculari (n=126) sono stati invitati a compilare un questionario più dettagliato. In questo studio si è notato che il 77% dei pazienti che ha riportato sintomatologia oculare, ha fatto uso di farmaci. I sintomi più comuni per la febbre da fieno sono stati prurito agli occhi e un naso che cola e il desiderio di strofinare gli occhi. Il 73% aveva utilizzato farmaci senza consulenza, il 53% con la consulenza di un medico, il 43% dai farmacisti, il 18% tramite un amico o un parente. Solo l'11% ha consultato un oculista. I farmaci più richiesti sono gli antistaminici sotto forma di compresse, i colliri e gli spray nasali. Da questo studio è emerso che il 13% ha riportato un'allergia, l'8% un'allergia oculare, classificata come almeno lieve nel 85% dei casi.

Agenti come vasocostrittori e / o antistaminici danno un sollievo temporaneo dal prurito e dall'arrossamento, ma devono essere utilizzati di frequente a causa del loro effetto a breve durata d'azione. L'uso ripetuto di questi farmaci può portare a tossicità ed eventualmente un aumento dell'iperemia<sup>16</sup>.

Un altro problema degli antistaminici, in particolare per quelli di prima e seconda generazione, è il blocco dei recettori dell'istamina. Questo fenomeno comporta la diminuzione della secrezione di muco e dello strato acquoso del film lacrimale. Per chi soffre di allergie associate alla sindrome dell'occhio secco, l'assunzione di antistaminici può aggravare ulteriormente il problema<sup>61</sup>. Va detto che un nuovo tipo di antistaminici (come la bilastina) sembra non perturbare il film lacrimale<sup>20</sup>.

Durante le riacutizzazioni delle allergie stagionali si raccomanda ai pazienti di ridurre il tempo di uso delle lenti e di sciogliere il sacco congiuntivale con colliri lubrificanti privi di conservanti<sup>59</sup>. Antistaminici di nuova generazione, ad esempio olopatadina cloridrato, azelastina, epinastina, Ketotifen sono molto più comodi da usare. Essi sono instillati due volte al giorno, almeno 15 minuti prima dell'inserimento lente e dopo la sua rimozione<sup>31</sup>.

Ci sono tre elementi chiave per il successo delle lenti a contatto in presenza di allergia oculare. In primo luogo, nei pazienti con allergie stagionali, evitare di indossare lenti nei periodi di



risposta allergica acuta. Questo fatto è supportato da precedenti studi<sup>7</sup> sulla tolleranza delle lenti a contatto morbide in soggetti atopici e non atopici. Durante il corso di un anno il 58% degli atopici aveva sperimentato sintomi rispetto al 33% dei non atopici. La rilevazione di eosinofili e neutrofilii nella raschiatura congiuntivale sembra prevedere scarsa tolleranza delle lenti a contatto. Pazienti che erano soggetti a una condizione atopica in passato, quintuplicano il rischio di sperimentare vari sintomi oculari durante l'uso prolungato di lenti. Allo stesso modo, in un altro studio<sup>46</sup> che ha valutato se la rinocongiuntivite ha contribuito all'intolleranza alle lenti a contatto, il 76% dei soggetti con allergia ha mostrato intolleranza rispetto al 60% di quelli senza allergia. Con le lenti la frequenza delle riacutizzazioni stagionali dei sintomi oculari è stata significativamente maggiore nei soggetti con allergia rispetto a quelli senza allergia. L'uso continuato di lenti a contatto nei pazienti con rinocongiuntivite allergica sembra contribuire all'intolleranza alle lenti. In secondo luogo, fare in modo che i pazienti usino un regolare ed efficace regime di pulizia delle lenti. L'uso di detergenti enzimatici per rimuovere i depositi e limitare ulteriormente la loro formazione è importante nel ridurre gli eventi di allergia. Come descritto precedentemente, una strategia alternativa è l'uso di lenti giornaliere per ottenere lo stesso risultato. In terzo luogo, l'uso di farmaci topici anti-allergici non è raccomandato mentre le lenti sono in uso, in particolare per quanto riguarda gli agenti vasocostrittori. Se la condizione è sufficientemente sintomatica da richiedere un trattamento farmacologico, la soluzione migliore è quella di interrompere l'uso della lente finché la condizione allergica sia sotto controllo con agenti topici. Con particolare attenzione all'identificazione di pazienti con allergie oculari, un monitoraggio regolare e la collaborazione del paziente nella cura delle lenti, il successo delle lenti a contatto può essere raggiunto nella maggior parte dei casi<sup>35</sup>.



## Capitolo 3

# Scopo della tesi

Lo scopo di questo studio osservazionale trasversale è stato quello di fornire un inquadramento della prevalenza dei soggetti affetti da congiuntivite allergica tra i portatori di lenti a contatto e del loro comportamento quando si presentano riacutizzazioni dei segni e sintomi oculari. Si è inoltre indagato la relazione tra intensità dei sintomi e segni con i metodi terapeutici adottati dai soggetti ed infine a quale professionista preferiscono rivolgersi in caso di riacutizzazioni. Il sondaggio non valuta i differenti tipi di congiuntivite allergica perché non c'è stato un riscontro diretto clinico con le persone prese in esame ma si focalizza di più sulla reazione dei soggetti di fronte alle allergie.



## Capitolo 4

# Materiali e metodi

Il materiale principale che ha permesso di realizzare questo progetto è il questionario auto-somministrato (vedi Appendice) creato online, prendendo spunto da un altro sondaggio analogo che ha studiato i diversi tipi di congiuntiviti allergiche sul territorio nazionale mediante la collaborazione di diversi specialisti oculisti.

La scheda del questionario è composta da una prima parte anagrafica e una seconda parte di anamnesi in cui si chiede: la sintomatologia, i fattori scatenanti secondo la persona e confermati da test diagnostici, la tipologia e la durata dei trattamenti eseguiti, il comportamento assunto e la preferenza di contatto durante il periodo di congiuntivite allergica.

Al termine dell'acquisizione dei dati è stata eseguita una pulizia di coerenza, applicando dei criteri di esclusione e correzione delle informazioni. Il risultato del sondaggio ha prodotto un foglio "Excel" riportante tutte le risposte dei soggetti, con cui sono state effettuate analisi matematiche e statistiche.

Le informazioni raccolte con il questionario di indagine sono quasi esclusivamente di tipo qualitativo, con la sola eccezione dell'età del soggetto rispondente che è stata calcolata alla data di compilazione del questionario stesso.

Pertanto la sintesi statistica delle risposte fornite dai rispondenti è stata effettuata mediante i consueti metodi della statistica descrittiva qualitativa: tabelle di frequenza riportanti sia la frequenza assoluta che quella relativa – percentuale – delle modalità indicate.

Anche l'analisi inferenziale è stata condotta utilizzando i test applicabili alle variabili qualitative, ordinabili o meno: l'associazione tra le variabili raccolte è stata effettuata mediante il test del Chi-quadrato; qualora le condizioni di applicabilità non erano garantite è stato utilizzato il test esatto di Fisher.

Per alcuni risultati principali dello studio – cfr. prevalenza cruda e specifica per sesso ed età di congiuntivite allergica tra i portatori di lenti a contatto – è stato calcolato l'intervallo di confidenza al 95%.

I test statistici sono stati interpretati come significativi se  $P < 0.05$ . Tutte le analisi statistiche sono state eseguite mediante software SAS® v.9.3 (SAS/STAT® 9.3 User's Guide. Cary, NC: SAS Institute Inc, 2011).



## Capitolo 5

# Risultati

### 5.1 Caratteristiche dei soggetti studiati

La somministrazione dei questionari è durata poco più di un mese. In totale i questionari compilati sono stati 125 di cui 3 scartati poiché non rientravano nell'ipotesi iniziale. Quindi la popolazione studiata consiste di 122 soggetti.

Quarantatré (35.5%) rispondenti sono maschi e 78 (64.5%) sono femmine.

Il range d'età va dai 15 fino ai 58 anni con mediana pari a 23.0, media di 24.7 e con DS di 6.4 anni.

L'età dei soggetti è stata divisa in 3 gruppi:  $\leq 22$  anni, 23 – 25 anni,  $\geq 26$  anni. Il grafico in figura 5.1 mostra la distribuzione della prevalenza di congiuntivite allergica in base a queste tre fasce d'età. Analizzando la presenza di congiuntivite allergica in base all'età, sembra esserci un'associazione anche se non statisticamente significativa (Chi-quadrato,  $P=0.176$ ). Stessa cosa accade per il sesso dei soggetti nel campione. Sembra che la congiuntivite allergica si riscontri più frequentemente nelle femmine rispetto ai maschi, ma il risultato statistico non è significativo (Chi-quadrato,  $P = 0.547$ ).

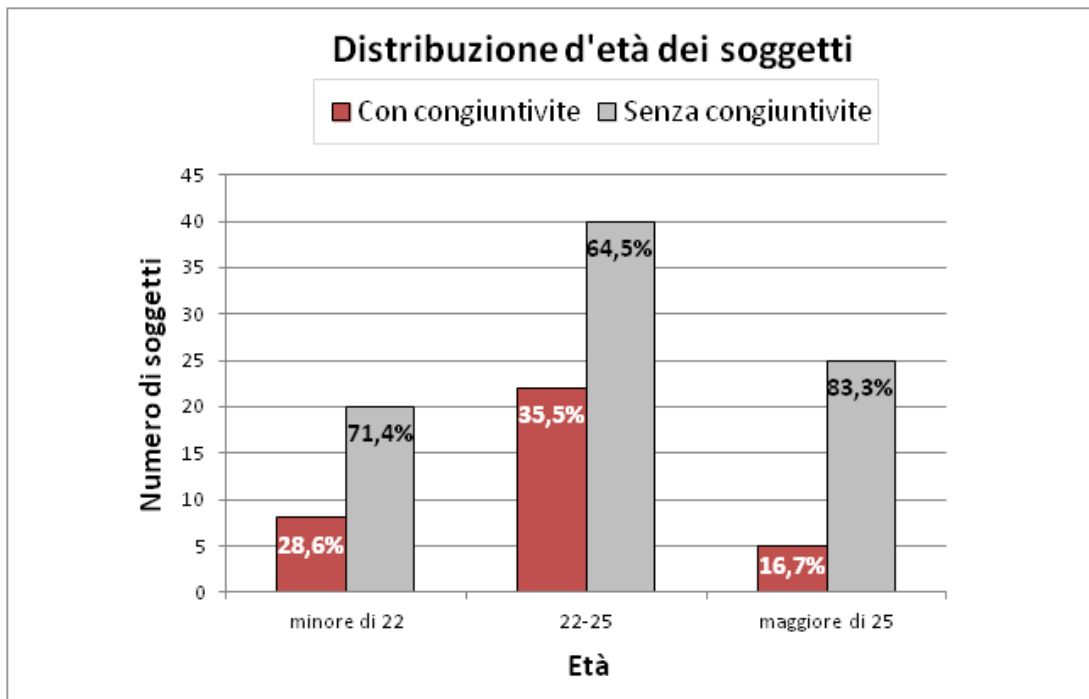


Figura 5.1: Distribuzione d'età nella popolazione totale

Del campione finale di 122 rispondenti 108 (88.5%) portano lenti a contatto morbide, 8 (6.5%) lenti rigide e 6 (5%) sia morbide che rigide. Come viene di seguito riportato in figura 5.2, su 122 soggetti, 36 (29.5%, 95% C.I. 21.4%-37.6%) si dichiarano sofferenti di congiuntivite allergica e 86 (70.5%) non affetti da congiuntiviti.

Tutte le analisi successive verranno realizzate a partire da questi 36 soggetti.

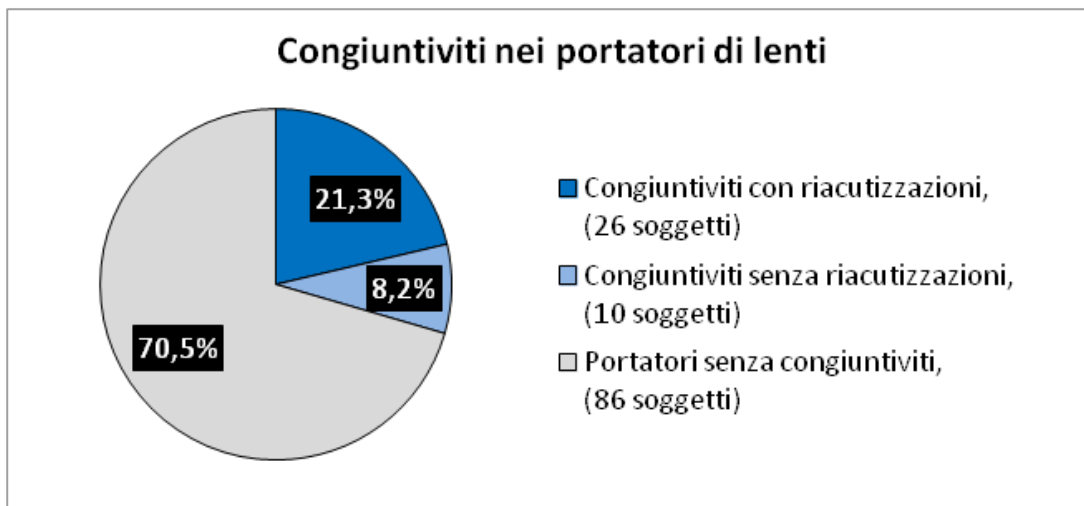


Figura 5.2: Percentuali della prevalenza di congiuntivite allergica nella popolazione totale.

Le 36 persone sono state suddivise ulteriormente tra chi ha avuto riacutizzazioni negli ultimi 12 mesi (26 soggetti, pari al 21.3%) e chi non ha presentato riacutizzazioni (10 soggetti, pari all'8.2%).

Ventiquattro soggetti (30.8%) nella popolazione femminile e 11 soggetti (25.6%) nella popolazione maschile, sono affetti da congiuntivite allergica (grafico 5.3). L'analisi statistica non ha riscontrato alcuna differenza statisticamente significativa nella distribuzione del genere tra i soggetti affetti da congiuntivite allergica (Chi-quadrato,  $P=0.547$ ).

Trentadue (88.9%) soggetti su 36 affetti da congiuntivite allergica portano lenti morbide e gli altri 4 (11.1%) portano sia morbide che rigide. Analizzando il grafico 5.4, la distribuzione della tipologia di ricambio di lenti morbide (a cambio o giornaliera) su tutta la popolazione totale (114 soggetti), si nota che 24 soggetti (21,1%) tra i portatori di lenti morbide a cambio e 12 soggetti (10.5%) tra i portatori di lenti giornaliere soffrono di congiuntivite allergica. Non risultano differenze statisticamente significative tra il tipo di lenti a contatto e la presenza di congiuntivite allergica (Chi-quadrato,  $P= 2.45$ ).



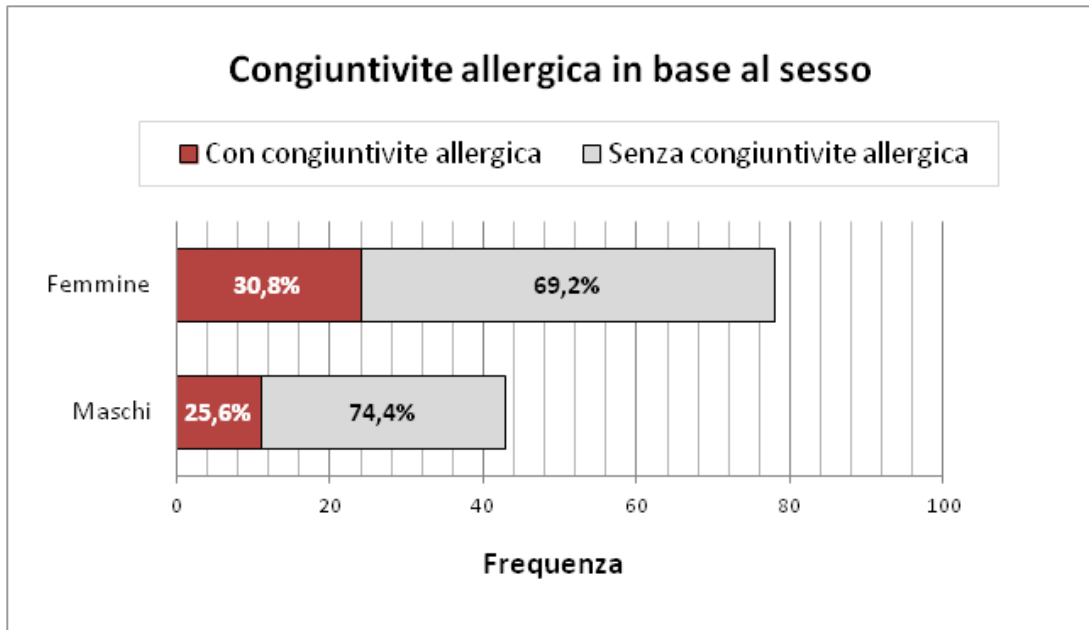


Figura 5.3: Distribuzione dei soggetti che soffrono di congiuntivite allergica sulla popolazione femminile e maschile totale.

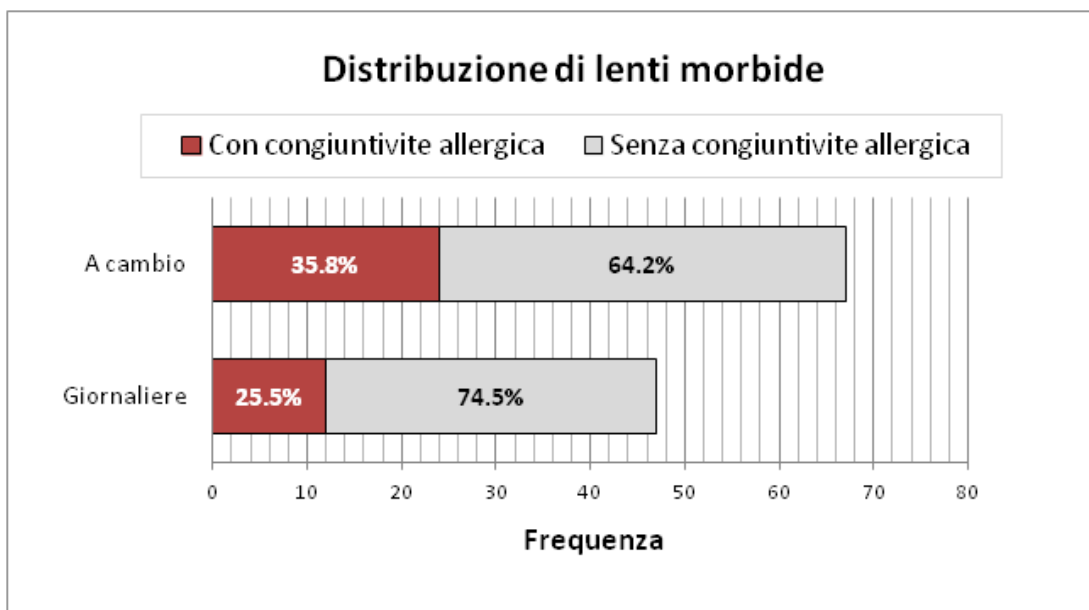


Figura 5.4: Distribuzione dei soggetti con congiuntivite allergiche e non, in base alla tipologia di ricambio di lenti morbide.

## 5.2 Sintomatologia

La tabella 5.5 riporta l'assenza e la presenza (lieve/moderato e severo) dei segni e dei sintomi nella popolazione che dichiara di avere la congiuntivite allergica. Ogni soggetto poteva scegliere più risposte.

Segni e sintomi	Intensità					
	Assente		Lieve/moderato		Severo	
	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale	Frequenza	Percentuale
Occhio rosso	1	2,8%	26	72,2%	9	25,0%
Prurito	9	25,0%	19	52,8%	8	22,2%
Lacrimazione	9	25,0%	20	55,6%	7	19,4%
Corpo estraneo	20	55,6%	11	30,6%	5	13,9%
Gonfiore palpebrale	20	55,6%	12	33,3%	4	11,1%
Fotofobia	23	63,9%	7	19,4%	6	16,7%

Figura 5.5: Rappresentazione delle frequenze e delle percentuali dei sintomi e segni.

Il grafico in figura 5.6 mostra in modo più intuitivo la distribuzione delle frequenze delle intensità riportate nella tabella, dove in tutti i segni e sintomi prevale l'intensità lieve/moderato.

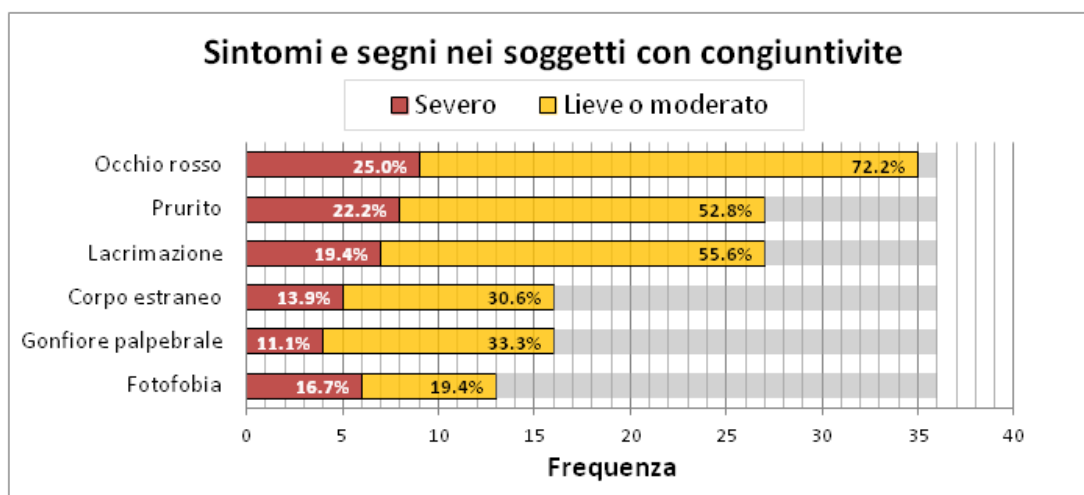


Figura 5.6: Frequenza dei sintomi e segni divisi per intensità in soggetti che hanno dichiarato di soffrire di congiuntivite allergica.

Questi sintomi e segni da soli non danno informazioni sulla probabilità che i soggetti studiati siano affetti da congiuntivite allergica, quindi si può avviare il problema facendo una correlazione tra le prime tre variabili. Quest'ultima è rappresentata nel grafico 5.7, senza però diversificare nell'intensità dei segni e sintomi. Si vede bene che 21 soggetti tra i 36 affetti da congiuntivite allergica, presentano almeno i tre sintomi e segni.

Chiaramente a questi 3 parametri principali possono essere associati anche gli altri sintomi che non sono stati riportati nel grafico 3 per semplificazione. Si può però rappresentare la frequenza di sintomi e segni presenti contemporaneamente (grafico in figura 5.8). Il grafico mostra che la maggior parte dei soggetti ha in media 3 o 4 sintomi contemporaneamente.

È stato definito successivamente la gravità dei sintomi dividendo la popolazione con congiunti-

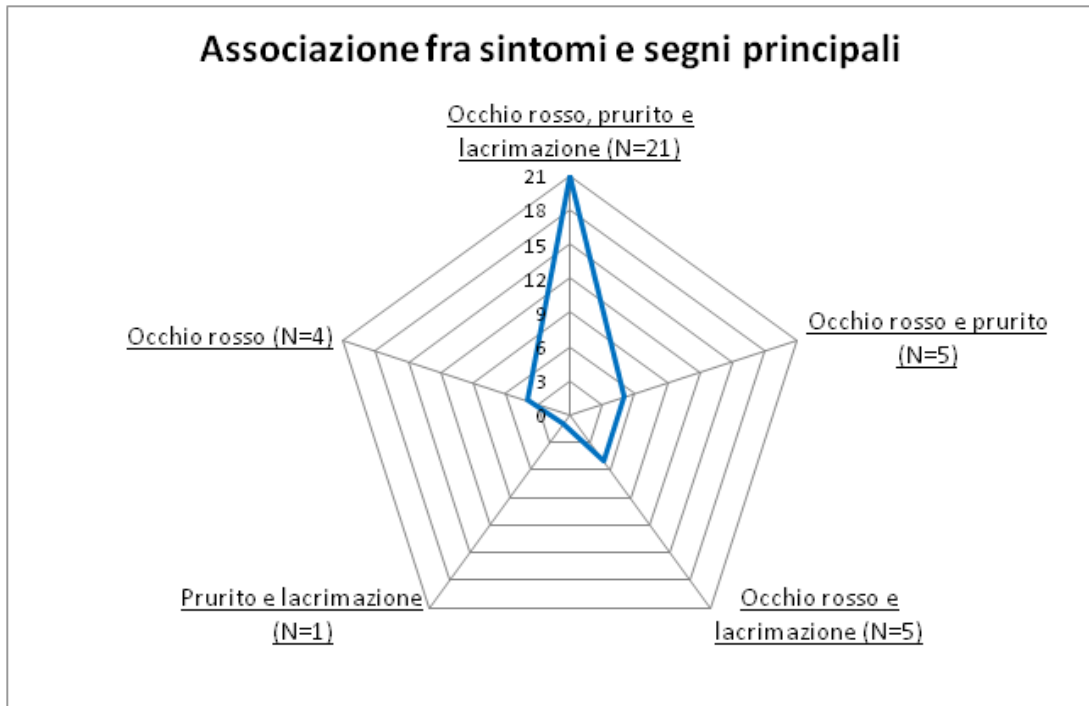


Figura 5.7: Frequenza di persone che sostengono di avere la combinazione di iperemia, prurito e lacrimazione.

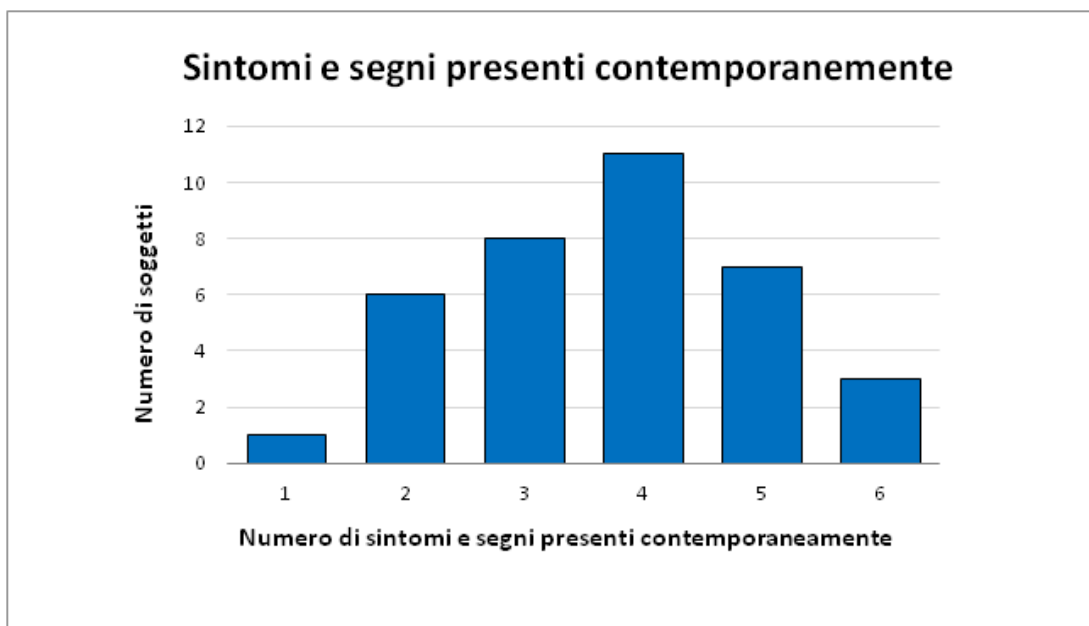


Figura 5.8: Frequenza di soggetti che hanno sintomi e segni presenti contemporaneamente.

vite allergica in due gruppi. Il primo gruppo identificato come “bassa gravità” presenta tutti i sintomi e segni presenti di lieve/moderata intensità. Il secondo gruppo identificato come “alta gravità” presenta almeno un sintomo grave. Per capire se c’è un’associazione fra gravità e il numero di segni e sintomi, è stato creato il grafico in figura 5.9 in cui il numero di segni e sintomi è stato diviso a sua volta in due gruppi. Da 5.9 e dalla in 5.10 si nota che i soggetti che presentano un’alta gravità, presentano anche un numero di sintomi e segni maggiore di 3.

Invece quei soggetti che hanno una bassa gravità, presentano un numero inferiore a 3 sintomi e segni. In effetti l'analisi statistica evidenzia una differenza statisticamente significativa tra queste due variabili (Chi-quadrato,  $P = 0.008$ ).

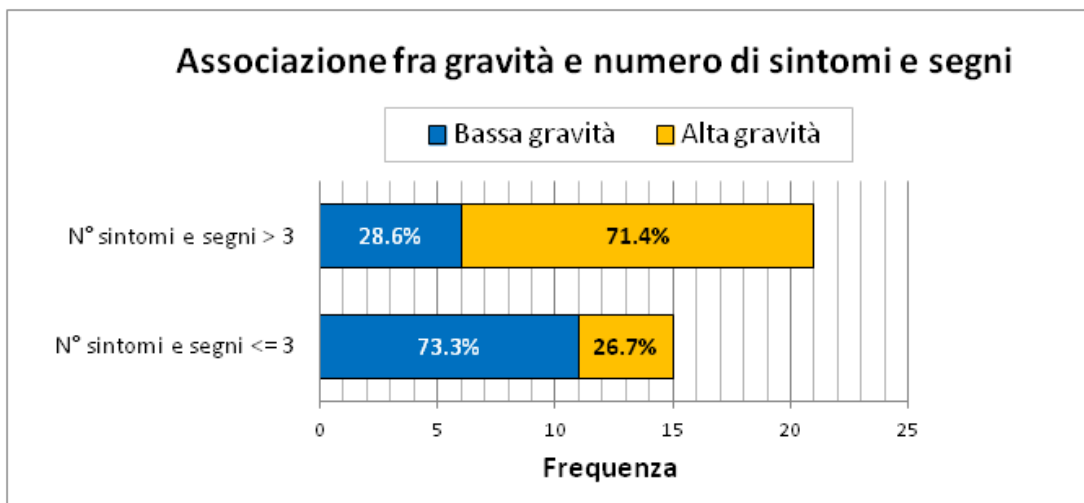


Figura 5.9: Associazione fra gravità e numero di sintomi e segni tra i soggetti affetti da congiuntivite allergica.

	Gravità					
	Bassa		Alta		Totale	
Sintomi	N°	%	N°	%	N°	%
<=3	11	73,3%	4	26,7%	15	41,7%
>3	6	28,6%	15	71,4%	21	58,3%
<b>Totale</b>	<b>17</b>	<b>47,2%</b>	<b>19</b>	<b>52,8%</b>	<b>36</b>	<b>100,0%</b>

Figura 5.10: Rappresentazione delle frequenze e delle percentuali della correlazione tra gravità e numero di segni e sintomi riportati.

### 5.3 Terapia farmacologia

In seguito è stato chiesto ai soggetti affetti da congiuntivite, se hanno assunto dei farmaci durante il periodo di allergia attiva. Il risultato del sondaggio ha mostrato che 21 soggetti (58.3%) ha fatto uso di farmaci. Nella tabella in figura 5.11 vengono elencati tutti i tipi di farmaci utilizzati da questi 21 pazienti, mostrando le frequenze e le percentuali. Ogni paziente poteva scegliere più farmaci tra le opzioni.

È possibile rappresentare la frequenza del tipo di terapia farmacologica anche con il grafico in 5.12. I farmaci assunti in maggioranza sono risultati essere il cortisonico, l'antistaminico sistemico e l'antibiotico. Inoltre la durata del trattamento farmacologico è stata rilevata in 47.6% dei casi entro 1-7 giorni.

I risultati del grafico 5.13 mostrano che il 61.9% dei soggetti tra quelli che usano farmaci (13 soggetti) presentano un'alta gravità dei sintomi di congiuntivite. Mentre il 57.1% dei soggetti che non usano farmaci (8 soggetti) presentano una bassa gravità. Sembra che vi sia un'associazione tra queste due variabili ma analizzando i dati non è stata rilevata una differenza statisticamente significativa (Chi-quadrato,  $P=0.268$ ).

Farmaco	Frequenza	Percentuale
Cortisonico	8	38,1%
Antistaminico sistemico	7	33,3%
Antibiotico	6	28,6%
Antistaminico topico	2	9,5%
Decongestionante	2	9,5%
Stabilizzatore	0	0,0%
Altro: cure erboristiche	1	4,8%

Figura 5.11: Terapia farmacologica utilizzata dai soggetti affetti da congiuntivite.

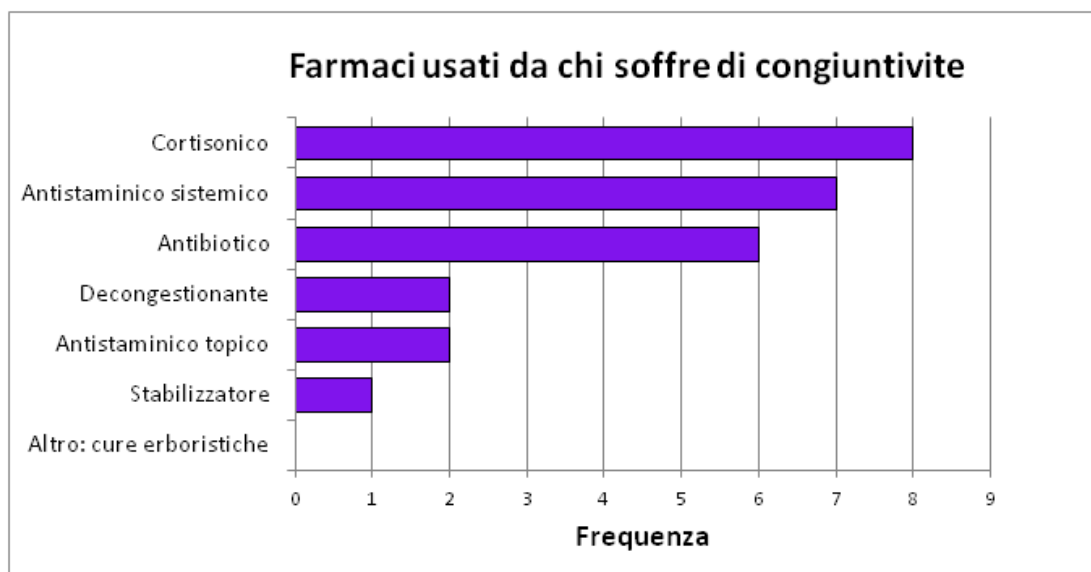


Figura 5.12: Istogramma rappresentante le frequenze dei farmaci utilizzati.

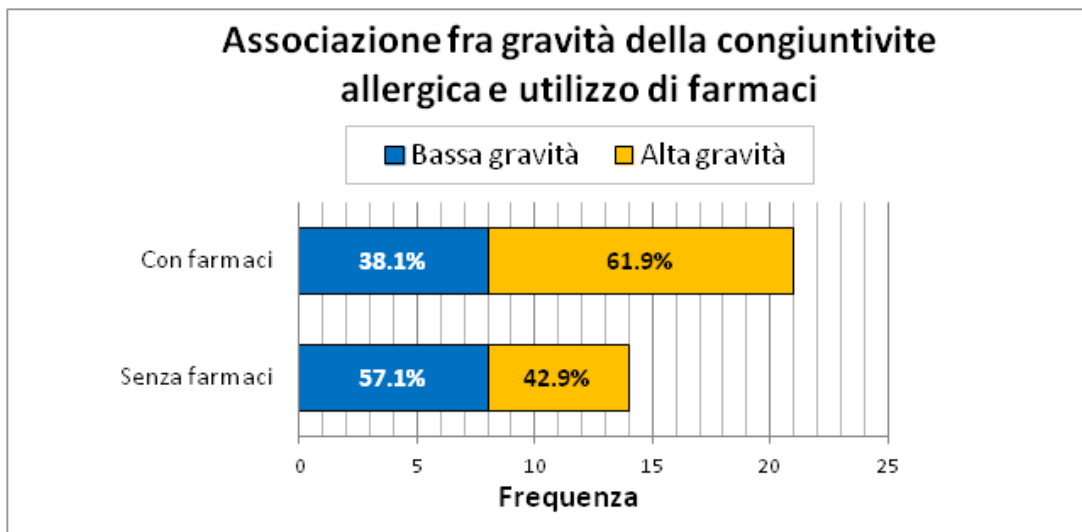


Figura 5.13: Associazione fra gravità e utilizzo di farmaci in soggetti affetti da congiuntivite allergica.

## 5.4 Diagnosi allergica e altre malattie allergiche

Nella popolazione totale di 122 soggetti, 44 (36.1%) hanno fatto una diagnosi allergica. Nella tabella 5.14 è possibile vedere che tra i 36 soggetti che affermano di soffrire di congiuntivite allergica, 19 (52.8%) hanno fatto test diagnostici, mentre solo 25 (29.1%) tra gli 86 che non soffrono di congiuntivite allergica si sono sottoposti ad ulteriori indagini cliniche. Tale associazione è risultata statisticamente significativa (Chi-quadrato,  $P=0.016$ ).

		Diagnosi allergica					
		NO		SI		Totale	
Congiuntivite allergica		N°	%	N°	%	N°	%
	NO	61	70,9%	25	29,1%	86	70,5%
	SI	17	47,2%	19	52,8%	36	29,5%
	<b>Totale</b>	<b>78</b>	<b>63,9%</b>	<b>44</b>	<b>36,1%</b>	<b>122</b>	<b>100,0%</b>

Figura 5.14: Concomitanza di congiuntivite allergica e diagnosi allergica nella popolazione totale studiata.

Il grafico 5.15 evidenzia che il 73.3% dei soggetti che ha altre malattie allergiche (11 soggetti su 15), presenta un'alta gravità dei sintomi e segni della congiuntivite allergica. Mentre il 61.9% dei soggetti (13 soggetti su 21) che non ha altre malattie allergiche, presenta una bassa gravità dei sintomi e segni di congiuntivite allergica. L'analisi statistica ha evidenziato una differenza significativa nelle prevalenze di altre malattie allergiche divise per gravità dei sintomi (Chi-quadrato,  $P = 0.037$ ).

I grafici in figura 5.16 e 5.17 mostrano quali sono i fattori scatenanti delle allergie, rispettivamente tra le persone che hanno fatto una diagnosi (19 soggetti su 36) e tra quelli che non hanno fatto diagnosi allergica (17 soggetti su 36). In quest'ultimo caso ci si basa sulle affermazioni dei soggetti senza avere una conferma da test diagnostici.

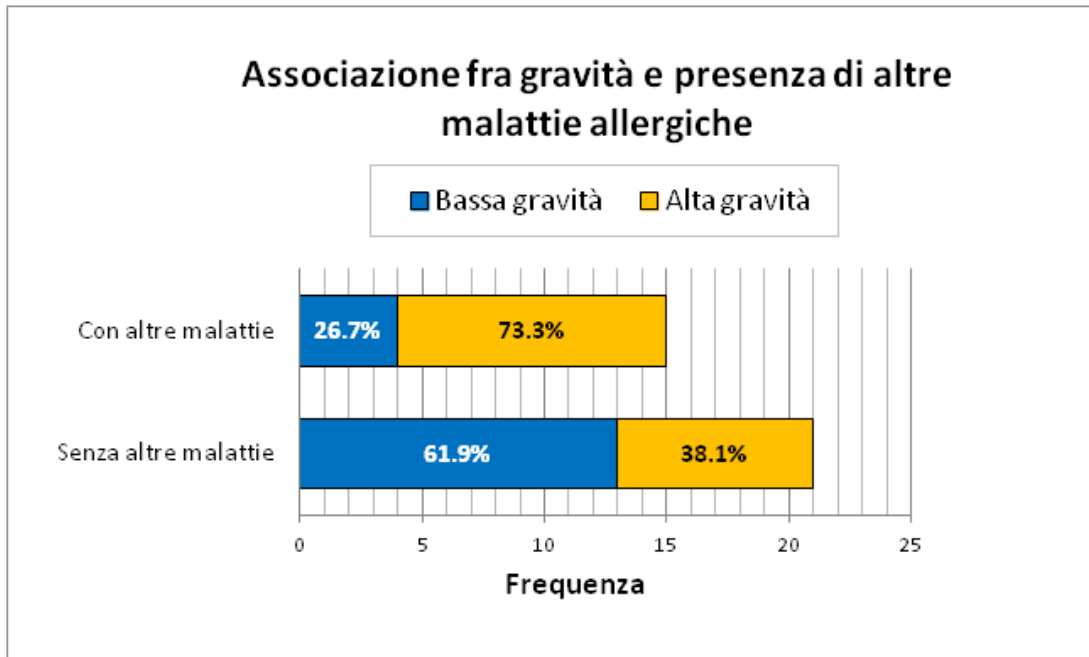


Figura 5.15: Associazione fra gravità e presenza di altre malattie allergiche nella popolazione dei soggetti con la congiuntivite allergica.

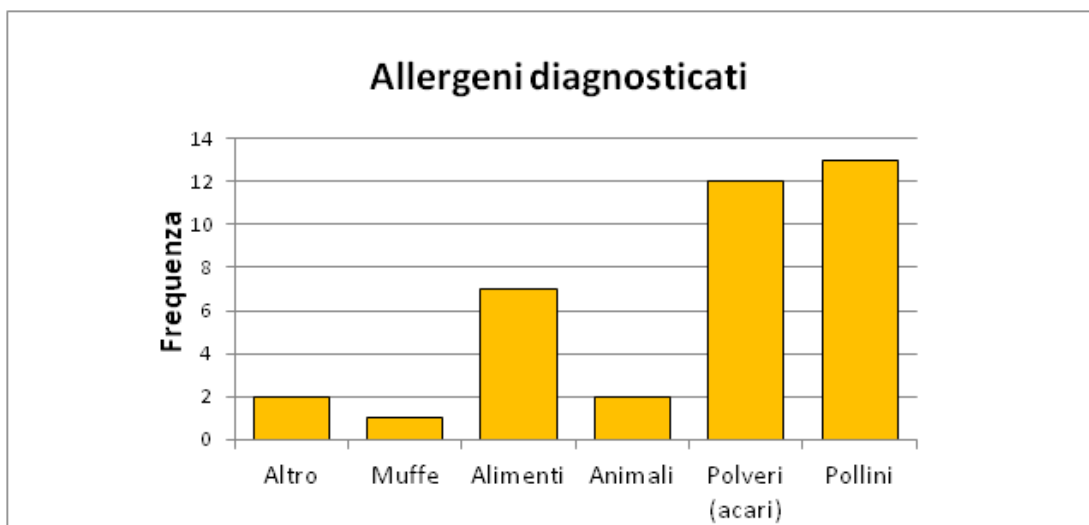


Figura 5.16: Frequenze del tipo di allergeni diagnosticati in soggetti con congiuntivite allergica.

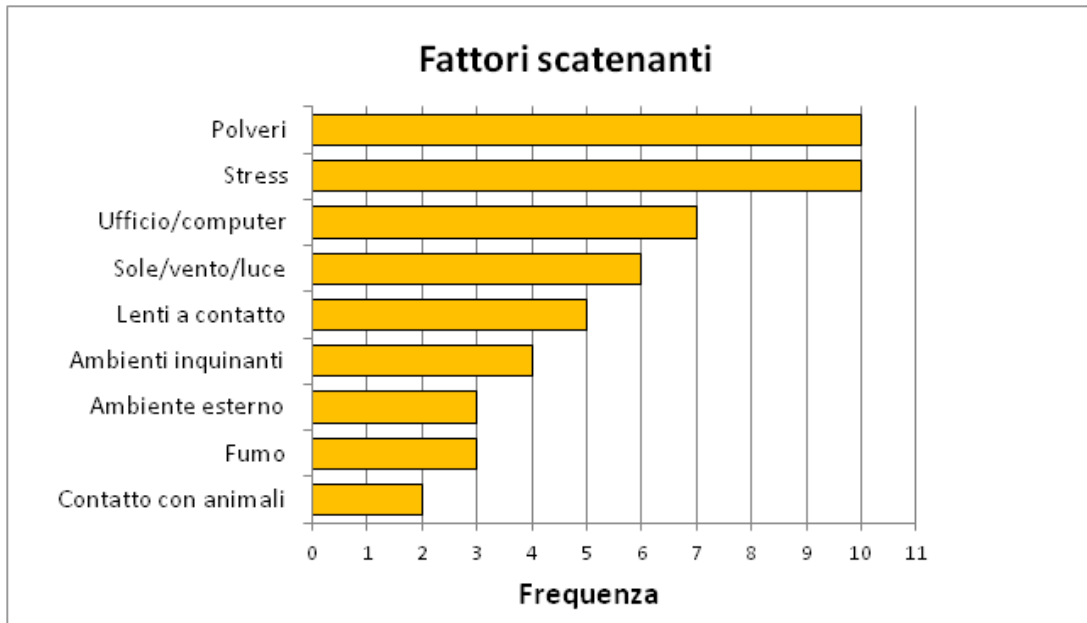


Figura 5.17: Frequenze dei fattori scatenanti in soggetti con congiuntivite allergica che non hanno fatto una diagnostica.

## 5.5 Comportamento dei soggetti durante il periodo di congiuntivite allergica

Nella tabella 5.18 sono elencati i comportamenti che hanno i soggetti durante il periodo di congiuntivite allergica. Si vede che il 61.1% dei pazienti smette di usare le lenti, il 30.6% continua ad usare lenti riducendone il numero di ore mentre l'8.3% continua ad usare le lenti regolarmente. Le altre due opzioni rimanenti, cioè uso di farmaci e colliri sono compresenti con una delle tre risposte legate all'uso di lenti a contatto. Infatti sommando queste tre risposte si hanno 36 soggetti. Il grafico in figura 5.19 rappresenta graficamente le frequenze della tabella.

Comportamento	Frequenza	Percentuale
Smetto di usare lenti a contatto	22	61,1%
Colliri	19	52,8%
Porto lenti con un numero ridotto di ore	11	30,6%
Terapia con farmaci	10	27,8%
Continuo ad usare lenti regolarmente	3	8,3%

Figura 5.18: Frequenza e percentuale su un totale di 36 soggetti.

Il grafico 5.19 riporta anche l'associazione fra il comportamento e le frequenze dei soggetti con bassa gravità ed alta gravità. I soggetti che smettono di usare lenti durante il periodo di congiuntivite allergica si dividono quasi a metà tra quelli che hanno bassa gravità e quelli che hanno alta gravità. L'analisi statistica effettuata mediante chi-quadro non ha riscontrato alcuna differenza statisticamente significativa in nessun comportamento.



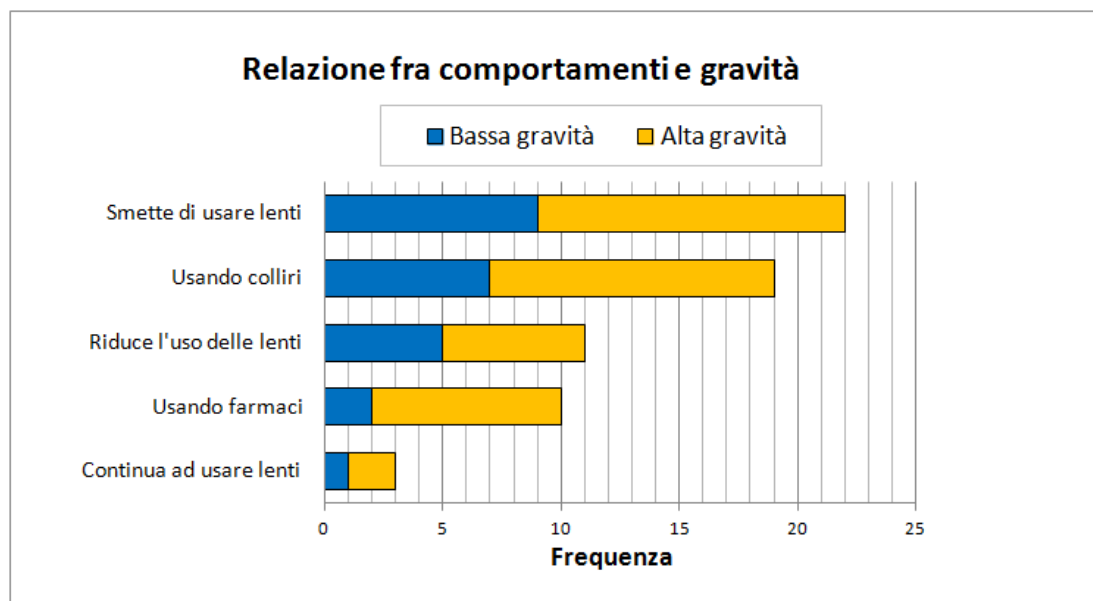


Figura 5.19: Associazione tra gravità dei sintomi della congiuntivite allergica e il comportamento adottato dai soggetti.

## 5.6 Specialisti contattati

Il grafico in figura 5.20 mostra a quale professionista preferiscono rivolgersi i soggetti affetti da congiuntivite allergica. Il 67% dei soggetti con congiuntiviti allergiche (24 soggetti) preferisce non contattare nessuno, il 14% un oculista, l'8% il farmacista e il 3% un contattologo.

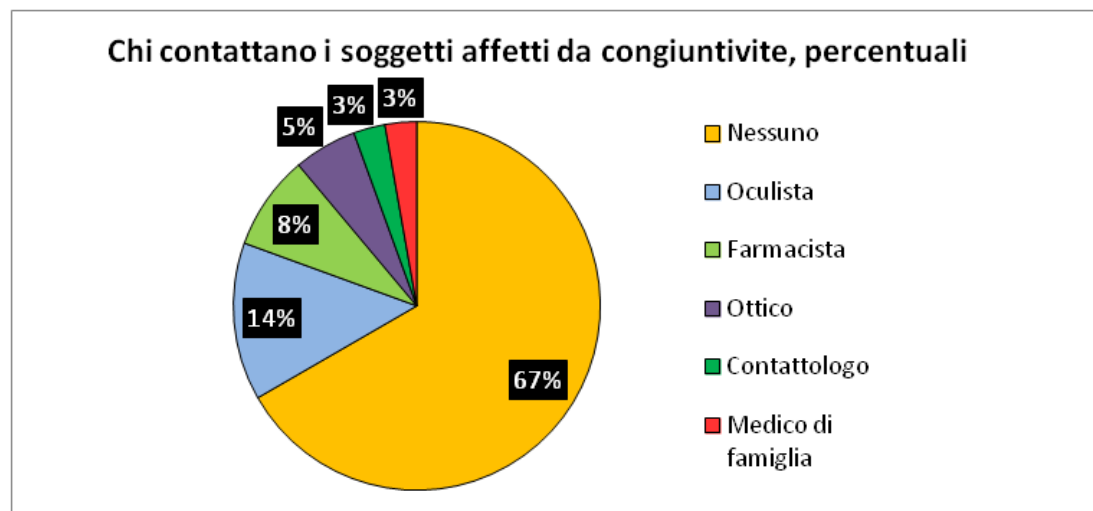


Figura 5.20: Percentuali di soggetti che contattano una figura professionale o nessuno.

Nella tabella 5.21 sono mostrate le frequenze e le percentuali per ogni caso. Infine nel grafico 5.22 i dati delle frequenze sono rappresentati tramite istogramma. Si può notare che sono messi a confronto i soggetti con riacutizzazioni e quale specialista contattano durante le congiuntiviti allergiche. Non è stata trovata un'associazione statisticamente significativa (Fisher's Exact Test:  $P=0.654$ ).

	Riacutizzazioni negli ultimi 12 mesi					
	SI		NO		Totale	
	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Medico di famiglia</b>	0	0,0%	1	10,0%	1	2,8%
<b>Oculista</b>	3	11,5%	2	20,0%	5	13,9%
<b>Contattologo</b>	1	3,8%	0	0,0%	1	2,8%
<b>Ottico</b>	2	7,7%	0	0,0%	2	5,6%
<b>Farmacista</b>	2	7,7%	1	10,0%	3	8,3%
<b>Nessuno</b>	18	69,2%	6	60,0%	24	66,7%
<b>Totale</b>	26	72,2%	10	27,8%	36	100,0%

Figura 5.21: Frequenze e percentuali dei soggetti che contattano le figure professionali o nessuno.

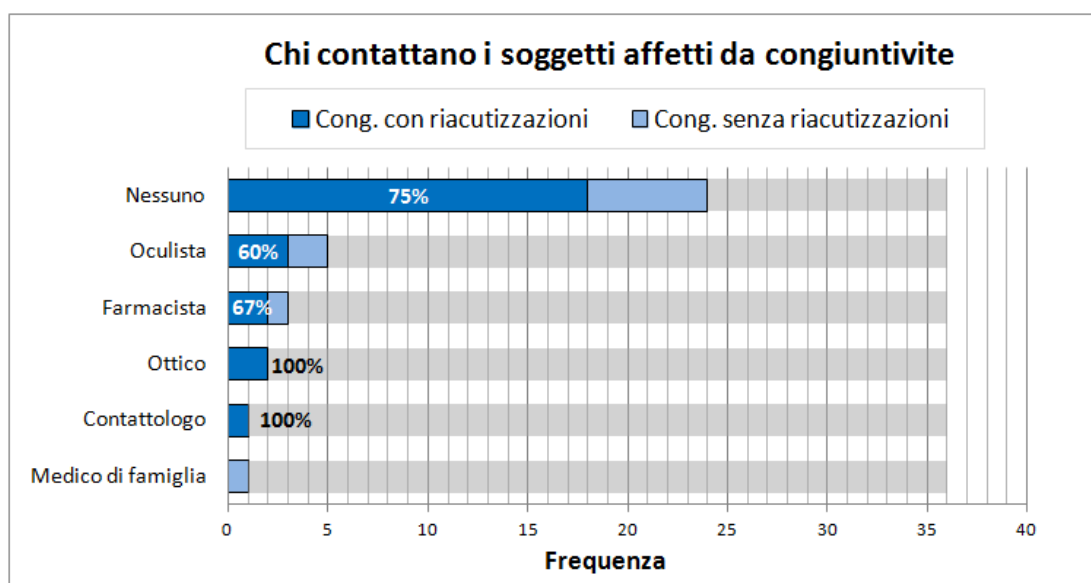


Figura 5.22: Frequenza di chi viene contattato dai soggetti affetti da congiuntivite.

Nel grafico 5.23 l'unico dato rilevante è che 24 persone non contattano nessuno, di cui 11 (45.8%) presentano bassa gravità e 13 (54.2%) presentano alta gravità. L'analisi statistica ha evidenziato una differenza significativa di correlazione tra il professionista che viene contattato e la gravità dei sintomi e segni (Chi-quadro,  $P = 0.03$ ).

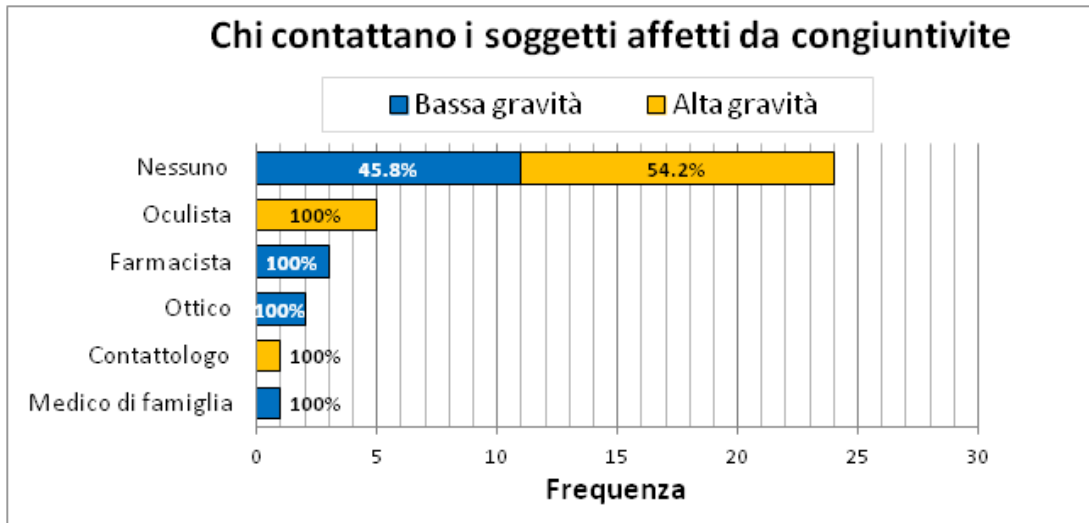


Figura 5.23: Associazione tra chi viene contattato in base alla gravità dei sintomi.

## 5.7 Soggetti che non contattano nessuno

Poiché i soggetti che non contattano nessuno rappresentano la maggioranza, si è indagato ulteriormente su di loro, analizzando i rimedi a cui ricorrono in modo autonomo. Nel grafico 5.24 si vede il comportamento di questi soggetti. La maggior parte, 14 soggetti, smette di usare lenti, 9 di questi (64.3%) usano farmaci o colliri. Otto soggetti riducono l'uso delle lenti, di questi solo 2 (25%) usano farmaci o colliri.

Nel grafico 5.25 sono visibili i farmaci più utilizzati da chi non contatta nessuno. Questi farmaci per la maggioranza sono cortisonico (7 soggetti su 24, pari al 29.2%) ed antistaminico sistemico (5 soggetti su 24, pari al 20.8%).

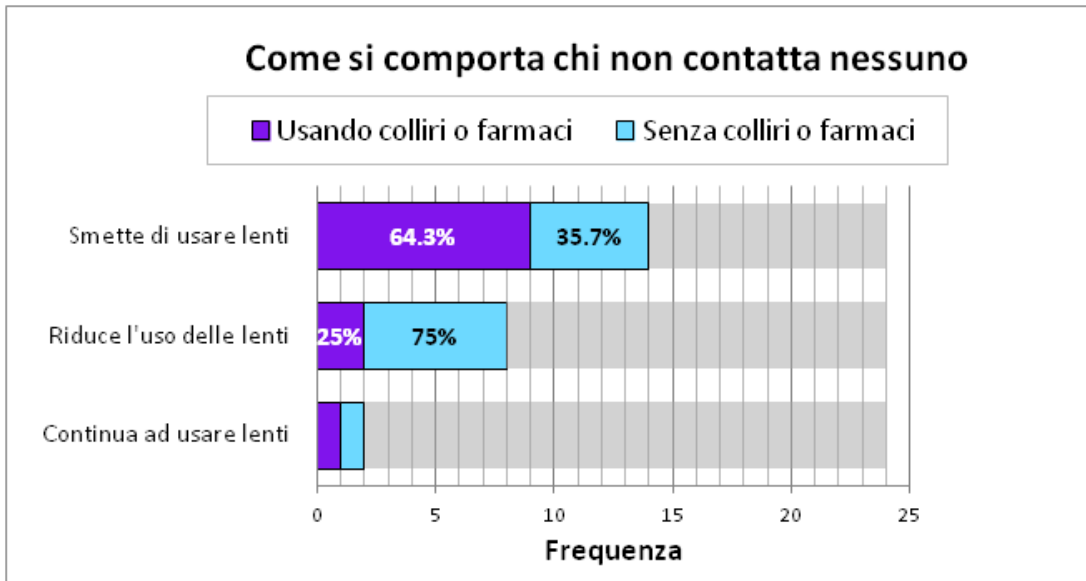


Figura 5.24: Distribuzione dei comportamenti di chi non contatta nessuno.

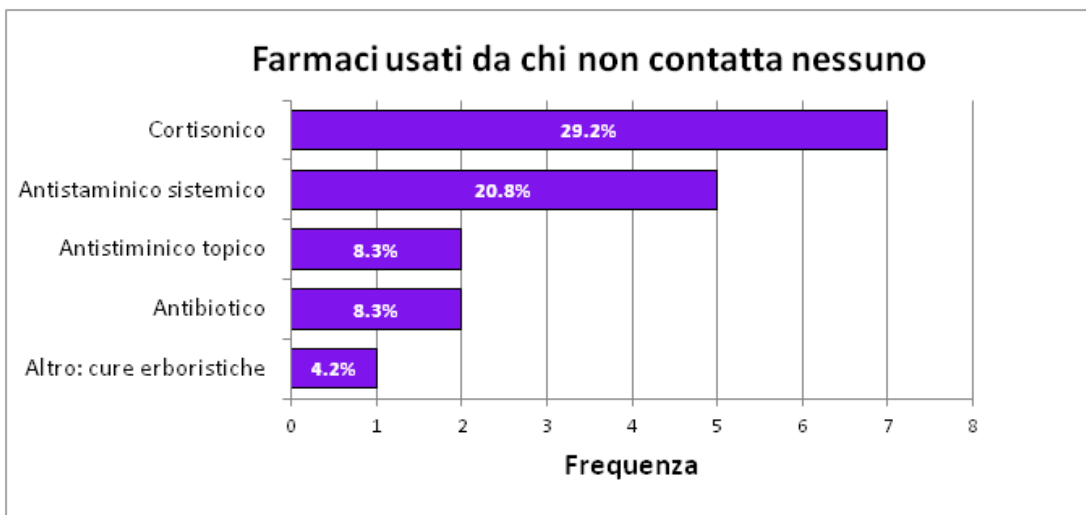


Figura 5.25: Distribuzione dei farmaci usati.

## Capitolo 6

# Discussione

Il metodo di raccolta dei dati di questo sondaggio presenta diversi vantaggi. Infatti il questionario è stato creato online per essere accessibile al maggior numero di utenti possibili e distribuito mediante il link diretto su un social network (Facebook) molto utilizzato da un ampio range d'età. La compilazione del questionario è facile, veloce e rispetta assolutamente la privacy. Il sondaggio tendenzialmente seleziona un campione casuale nella popolazione, ciò significa che tutti i soggetti hanno la stessa probabilità di essere selezionati, perciò la probabilità di un bias di selezione si presume sia ininfluenza. Il questionario di questo studio prende spunto (apportando alcune modifiche) da un altro sondaggio analogo somministrato a livello nazionale, perciò è già stata testata la sua validità su una popolazione.

Questa modalità però non è esente da svantaggi. Infatti il questionario può essere compilato solo da chi ha accessibilità ad internet. Il questionario non è stato validato perciò non si può essere sicuri che i soggetti interpretino bene tutte le domande e rispondano in modo coerente. Un altro fattore a sfavore è non aver avuto un riscontro diretto con i soggetti, di conseguenza non c'è la possibilità di controllare la completa compilazione del questionario e si deve presupporre la veridicità delle risposte. Per questo stesso motivo non è stata fatta una distinzione fra i soggetti che soffrono di diversi sotto-tipi di congiuntivite allergica. Inoltre la numerosità del campione, pur essendo elevata, non sempre garantisce una potenza statistica nei test.

L'analisi della qualità delle risposte ha evidenziato una buona face validity, in quanto l'84% dei soggetti ha risposto correttamente e nessun questionario è stato scartato perché inutilizzabile. In 10 questionari è stato necessario e possibile fare modifiche per rimuovere incongruenze tra le risposte. Questo studio osservazione è originale per il metodo e non risultano esserci altri studi con lo stesso scopo.

Si poteva ipotizzare una associazione tra congiuntivite allergica e portatori di lenti in base all'età. Infatti dalle percentuali sembra esserci un aumento della congiuntivite allergica tra 22-25 ed un calo dopo i 26 anni. Purtroppo dai dati raccolti non si può affermare ciò perché l'analisi statistica effettuata mediante chi-quadro non ha riscontrato alcuna differenza statisticamente significativa. D'altra parte non si esclude neanche che ci possa essere un'associazione tra queste due variabili. La stessa cosa accade per il sesso dei soggetti nel campione. Sarebbe da aspettarsi che la congiuntivite allergica si riscontri più frequentemente nelle femmine rispetto ai maschi, ma il risultato statistico non è significativo.

Nel campione esaminato, sono stati rilevati un numero elevato di portatori di lenti morbide e un numero molto basso di portatori di lenti rigide. Non è stata rilevata nessuna associazione statisticamente significativa fra il tipo di lente e la presenza di congiuntivite allergica.

La sintomatologia è stata ben rilevata dai compilatori del questionario ma la frequenza e la durata di ogni sintomo e segno indicato come presente, è stata lasciata vuota da molti soggetti. Di conseguenza non si possono ottenere risultati statisticamente validi su queste variabili. Come si può notare dai risultati della tabella 5.5 e del grafico 5.6, le percentuali risultano elevate nell'occhio rosso, prurito e lacrimazione che rappresentano appunto i sintomi caratteristici delle

congiuntiviti allergiche. Se si analizza però la combinazione dei sintomi e segni dichiarati dai soggetti, non si può confermare o smentire se i soggetti siano affetti da congiuntivite allergica occasionale, stagionale, intermittente o persistente. Dal grafico 5.7, infatti, sembra evidente che ci sia una stretta correlazione tra questi tre sintomi e segni perché 21 soggetti (58.3%) su 36 affermano di avere almeno questi tre sintomi e segni contemporaneamente. I soggetti che riportano solo 1 o 2 sintomi sono pochi casi e potrebbero trattarsi di persone che in realtà non presentano una congiuntivite allergica. Il grafico 5.8 mostra infatti che i segni e sintomi si presentano spesso più di uno contemporaneamente e che mediamente sono 3 o 4.

Dal grafico 5.9 e dalla tabella 5.10 si nota che i soggetti che presentano un'alta gravità della congiuntivite allergica, presentano anche un numero di sintomi e segni maggiore di 3. Invece i soggetti con bassa gravità della patologia, presentano un numero inferiore a 3 sintomi e segni. Infatti l'analisi statistica ha evidenziato una differenza significativa tra queste due variabili. Quindi è più probabile che chi presenta più di 3 sintomi, abbia almeno un sintomo grave e chi presenta meno di 3 sintomi, abbia sintomi lievi/moderati.

Come si può vedere nella tabella 5.11 e grafico 5.12, la terapia adottata dai soggetti affetti da congiuntivite allergica presenta un elevato utilizzo di cortisonico, antistaminico sistemico e antibiotico. L'associazione rappresentato nel grafico 5.13 tra gravità dei sintomi e l'uso di farmaci, non rileva una differenza statisticamente significativa.

Nella tabella 5.14 è stato confrontato la congiuntivite allergica con la diagnosi allergica. Tale associazione è risultata statisticamente significativa dimostrando che i soggetti che presentano congiuntivite allergica sono più portati a fare diagnosi allergica. È stata rilevata una certa associazione (grafico 5.15) anche tra gravità dei sintomi e la presenza di altre malattie allergiche tra il campione di soggetti affetti da congiuntivite allergica. Ciò significa che se un soggetto presenta congiuntivite allergica severa, è molto probabile che manifesti anche altre malattie allergiche. Dai risultati del grafico 5.16 è evidente che polveri e pollini sono gli allergeni più riscontrati tra chi è affetto da congiuntivite allergica. I fattori scatenanti delle allergie secondo il parere del soggetto, per la maggioranza sono polveri, stress e ufficio/computer.

L'analisi del comportamento dei soggetti durante il periodo di congiuntivite allergica (tabella 5.18 e grafico 5.19) ha rilevato che un numero elevato di soggetti smette di usare lenti a contatto e usa colliri. Un numero più basso ma comunque rilevante di soggetti, riduce l'uso di lenti e usa farmaci. L'associazione dei comportamenti con la gravità dei sintomi e segni non ha prodotto risultati soddisfacenti perché l'analisi statistica non è stato in grado di rilevare alcuna differenza statisticamente significativa a causa di un campionamento di piccole dimensioni.

È stato analizzato il profilo (sintomi, gravità, terapia farmacologica, comportamento, chi contattata, etc.) dei soggetti affetti solo da congiuntivite allergica e dei soggetti che hanno altre malattie allergiche ma non congiuntivite allergica. I risultati dei profili non sono stati statisticamente significativi a causa della scarsa numerosità del campione.

Un altro dato importante evidenziato da questa indagine è il comportamento del portatore durante il periodo di riacutizzazione della congiuntivite allergica. I risultati illustrati nel grafico 5.20 sono molto interessanti perché solo pochi pazienti si rivolgono a qualche figura professionale durante il periodo di malattia, tantomeno allo specialista medico. È interessante notare che la maggior parte dei soggetti non contattano nessuna figura professionale (24 soggetti, pari a 67%). Questo atteggiamento potrebbe essere interpretato dal fatto che i soggetti o sono già a conoscenza del trattamento o comportamento da adottare oppure scelgono di arrangiarsi da soli senza consultare una figura sanitaria.

Poiché 24 su 36 soggetti (67%) non si rivolge a nessuna figura professionale, sono stati analizzati ulteriormente i comportamenti a cui ricorrono in modo autonomo.

L'analisi statistica effettuata mediante chi-quadro ha evidenziato una differenza significativa di correlazione tra il professionista che viene contattato e la gravità dei sintomi e segni: il farmacista, l'ottico e il medico di famiglia vengono contattati tendenzialmente da soggetti che presentano bassa gravità. Mentre il contattologo e l'oculista sono contattati soprattutto da persone con malattia grave. I soggetti che non contattano nessun professionista invece sono

divisi a metà fra bassa e alta gravità. Interessante evidenziare l'alta percentuale di utilizzo di cortisonico topico, trattamento generalmente controindicato nel portatore di lenti, e l'alta percentuale di ricorso all'antibiotico topico che non rappresenta il trattamento elettivo delle forme allergiche oculari. Viceversa, gli antiallergici vengono utilizzati da una relativamente bassa percentuale di portatori, come conseguenza di un scarso ricorso alla consultazione dello specialista.

Nonostante la bassa numerosità del campione, possiamo quindi dedurre che il portatore di lenti a contatto che contemporaneamente presenta delle riacutizzazioni di congiuntivite allergica, nella maggior parte dei casi sottovaluta il problema, continua ad utilizzare la lente senza rivolgersi al professionista ma spesso utilizza farmaci non adeguati se non addirittura ad alto rischio di effetti collaterali.

Si raccomanda quindi una attenta selezione dei soggetti nel momento in cui si prescrivono le lenti e una adeguata istruzione sulla gestione delle infiammazioni durante l'utilizzo delle lenti.





## Capitolo 7

# Conclusione

Questo studio, grazie ad un questionario veloce e di semplice compilazione, ha permesso di ottenere informazioni utili riguardo ai portatori di lenti a contatto, ai soggetti affetti da congiuntivite allergica e all'atteggiamento dei portatori di lenti durante il periodo di riacutizzazione. Quest'ultimo aspetto dei soggetti è risultato tendenzialmente non conforme. I risultati ricavati sono le basi per ulteriori considerazioni e possono eventualmente essere utilizzati e confrontati da successivi studi di tipo longitudinale per indagare meglio gli argomenti trattati e la loro progressione.



# Capitolo 8

## Appendice

### Lenti a contatto - Congiuntiviti allergiche

Gentile utente,

grazie di voler partecipare all'indagine.

Si tratta di una ricerca che andrà a valutare il comportamento dei pazienti che utilizzano lenti a contatto, durante il periodo di riaccutizzazione della congiuntivite allergica. Il questionario che le verrà presentato è uno strumento fondamentale per questa ricerca che verrà esposta in una tesi di laurea del Dipartimento di Ottica ed Optometria dell'Università degli Studi di Padova.

Il sondaggio è anonimo. Alcuni dati, come le iniziali del suo cognome e nome, la data di nascita ed il sesso, verranno richiesti solamente a scopo di classificazione dei partecipanti al sondaggio. Le chiediamo di rispondere alle domande nell'ordine in cui esse vengono poste. E' di facile comprensione e le richiederà solo pochi minuti.

Grazie per la collaborazione.

1. Dati paziente (iniziali):

2. Anno di nascita:

3. Sesso:

M  F

4. Usa lenti a contatto per correggere il Suo difetto visivo?

SI  
 NO

5. Usa lenti a contatto morbide?

SI  
 NO



12. Durante la congiuntivite, ha preso dei farmaci?

- SI
- NO

13. Se sì, quali? (Indicare anche più scelte)

- Antibiotico
- Cortisonico
- Stabilizzatore dei mastociti e/o agenti ad azione multipla
- Antistaminico sistemico
- Decongestionante
- Antistaminico topico
- Altro

14. Per quanto tempo è stato sotto trattamento (anche multiplo)?

- 1-7 gg
- 8-14 gg
- 15-21 gg
- >21 gg

15. Ha altre malattie allergiche?

- SI
- NO

16. Se sì, quali? (Indicare anche più scelte)

- Rinite
- Asma
- Dermatite
- Altro

17. E' mai stata eseguita una diagnostica allergica (allergie accertate tramite test cutanei)?

- SI
- NO

## 18. Se sì, positivi per? (Indicare anche più risposte)

- Pollini  
 Polveri (Acarì)  
 Animali  
 Alimenti  
 Muffe  
 Altro

## 19. Quali fattori ritiene scatananti le Sue riacutizzazioni della congiuntivite allergica?

	SI	NO
Pollini (ambiente esterno)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Polveri	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lenti a contatto	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Contatto con animali	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sole/vento/luce	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ambienti inquinanti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ufficio/computer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Stress	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fumo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## 20. Se Lei soffre di congiuntivite allergica, come si comporta nel periodo allergico? (Indicare anche più scelte)

- Smetto di usare lenti a contatto  
 Terapia con farmaci  
 Colliri  
 Porto lenti a contatto con un ridotto numero di ore  
 Continuo ad usare lenti a contatto regolarmente  
 Altro

## 21. Durante l'allergia, se usa comunque le lenti a contatto contatta:

- il negozio di ottica che le ha venduto le lenti  
 il contattologo che le ha applicato le lenti  
 il suo oculista  
 il suo medico di famiglia  
 si reca al pronto soccorso  
 Farmacista  
 nessuno

# Bibliografia

- [1] Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*, 2012.
- [2] Leonardi A, Motterle L, and Borlotti M. Allergy and the eye. *J Clin Exp Immunol*, 2008.
- [3] Irani AA, Butrus SI, Tabbara KF, and Schwartz LB. Human conjunctival mast cells: distribution of mct and mctc in vernal conjunctivitis and giant papillary conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*, 86:34–39, 1990.
- [4] Coca AF and Cooke RA. *On the classification of the phenomena of hypersensitiveness*. J Immunol, 1923.
- [5] Smith AF, Pitt AD, Rodriguez AE, et al. The economic and quality of life impact of seasonal allergic conjunctivitis in a spanish setting. *Ophthalmic Epidemiol*, 12:233–242, 2005.
- [6] Wong AH, Barg SS, and Leung AK. Seasonal and perennial conjunctivitis. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 2009.
- [7] Kari O and Haahtela T. Is atopy a risk factor for the use of contact lenses? *Allergy.*, (47):295–298, 1992.
- [8] Bjorkstén B. Epidemiology of risk factors. In Marcel Dekker, editor, *Genetics of Allergy and Asthma: Methods for Investigative Studies*. Blumenthal MN and Bjorkstén B, New York.
- [9] Key B. *Allergy and allergic diseases.*, volume Part I. N Engl and J Med, 2001.
- [10] Sibbald B. Epidemiology of allergic rhinitis. In *Epidemiology of Clinical Allergy.*, pages 61–79. S Karger and Basel, 1993.
- [11] Malcolm N. Blumenthal. *Epidemiology and Genetics of Asthma and Allergy*. Allen P. Kaplan and MD, 1997.
- [12] Prausnitz C. and Kustner H. *Studien uber die Ueberempfindlichkeit*. Centralbl Bakteriol, 1921.
- [13] Blackley CH. *Experimental researches on the causes and cure of Catarrhus Aestivus (hayfever or hay asthma)*. Tindall and Cox Ltd, 1873.
- [14] Strachan DP. *Hayfever, hygiene and household size*. 1989.
- [15] E. Papas-et al. F. Stapleton, S. Stretton. *Silicone hydrogel contact lenses and the ocular surface*, volume 4, page 24–43. 2006.
- [16] et al. Fiona Stapleton, Serina Stretton. Hypersensitivity responses and contact lens wear. *Contact Lens and Anterior*, (26):57–69, 2003.
- [17] Allansmith MR Fowler SA. Evolution of soft contact lens coatings. 1980.

- [18] Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce GP, et al. Ocular challenge and hyperresponsiveness to histamine in patients with allergic conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*, 91(6):1227–1230, 1993.
- [19] Verlato G, Corsico S, Cerveri I, Migliore E, Accordini S, Carolei A, Piccioni P, Bugliani M, Lo Cascio V, Marinoni A, Poli A, and de Marco R. Is the prevalence of adult asthma and allergic rhinitis still increasing. results of an Italian study. *J Allergy Clin Immunol*, 2003.
- [20] Jauregui I. An overview of the novel h1-antihistamine bilastine in allergic rhinitis and urticaria. *Expert Rev Clin Immunol*, (8):33–41, 2012.
- [21] Palmares J and Degrado L. Ocular allergy in clinical practice. In *Ocular Allergy*.
- [22] J. C. Emberlin. J. S. Wolffsohn. Role of contact lenses in relieving ocular allergy. 2011.
- [23] Brozek JL, Bousquet J, Baena Cagnani CE, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 2010.
- [24] Yunginger JW. *Clinical significance of IgE*. In Middleton E and Reed CE and Ellis EF and al (eds): *Allergy Principles and Practice*., 1988.
- [25] Rajakulasingam K, Anderson DF, and Holgate S. Allergic rhinitis, nonallergic rhinitis and ocular allergy. In *Allergy*, pages 434–448. Allen P. Kaplan, 1997.
- [26] Bloch KJ. *Immunoglobulin heterogeneity and anaphylactic sensitization*. In Austen KF and Becker EL (eds): *Biochemistry of the Acute Allergic Reactions*. Oxford and Blackwell, 1968.
- [27] Bielory L and Frohman L. Allergic and immunologic disorders of the eye. *J Allergy Clin Immunol*, 1992.
- [28] D. Williams-Lyn. L. Sorbara, L. Jones. Contact lens induced papillary conjunctivitis with silicone hydrogel lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, (32):93–96, 2009.
- [29] Lympay PA Lee T. Inflammation. In *Approaches to the Study of the Genetics of Allergy and Asthma*. Blumenthal MN and Björkstén B.
- [30] V. Lupi. *Lezioni di anatomia e fisiopatologia oculare per studenti di optometria*. Fabiano editore, 2004.
- [31] Brodsky M. Allergic conjunctivitis and contact lenses: experience with olopatadine hydrochloride 0.1 *Acta Ophthalmologica*., (78):56–69, 2000.
- [32] Burr M. Epidemiology of asthma. In *Epidemiology of Clinical Allergy*., pages 80–102. S Karger and Basel, New York.
- [33] Schiavone M, Bonini M, Centofanti M, et al. Conjunctival hyperresponsiveness to ocular histamine challenge in patients with vernal conjunctivitis. *J Allergy Clin Immunol*, 89(1):103–107, 1992.
- [34] Silverstein M. *A History of Immunology*. Academic Press and San Diego, 1989.
- [35] L. Bielory M. A. Lemp. Contact lenses and associated anterior segment disorders: Dry eye disease, blepharitis and allergy. pages 105–107, 2008.
- [36] Abelson MB and Udell IJ. Allergic and toxic reactions. In *Principles and Practice of Ophthalmology*. 1994.
- [37] Abelson MB, Baird RS, and Allansmith MR. Tear histamine levels in vernal conjunctivitis and other ocular inflammations. *Ophthalmology*, 87:812–814, 1980.
- [38] Bucci M.G. *Oftalmologia*. SEU, 1998.



- [39] E. Midena. *Malattie dell'apparato visivo*. CEDAM, 2006.
- [40] Church MK, Lowman MA, Rees PH, and Benyon RC. Mast cell, neuropeptides and inflammation. volume 27, pages 8–16. *Agent Actions*, 1989.
- [41] Blumenthal MN. Historical perspectives. In Marcel Dekker, editor, *Genetics of Allergy and Asthma: Methods for Investigative Studies*. Blumenthal MN and Bjorkstén B, New York.
- [42] Allansmith MR, Bloch KJ, Baird RS, et al. Ocular anaphylaxis: induction by local injection of antigen. *Immunology*, 1981.
- [43] Greaves MW, Marks R, and Robertson I. Receptors for histamine in human blood vessels. In *Br J Dermatol*, number 92, pages 225–228. 1977.
- [44] Portier P and Richet C. *Chapter de l'action anaphylactique de certains benins*. C R Seances Soc Biol Fil 54:170, 1902.
- [45] M.V. Boost. P. Cho. Daily disposable lenses: The better alternative. *Contact Lens and Anterior Eye*, (36):4–12, 2013.
- [46] D. Black-et al P. Kumar, R. Elston. Allergic rhinoconjunctivitis and contact lens intolerance. 1:31–34, 1991.
- [47] Cidade M-et al. Palmares J, Delgado L. Allergic conjunctivitis: a national cross-sectional study of clinical characteristics and quality of life. *Eur J Ophthalmol.*, (20):257–264, 2010.
- [48] Donshik PC. Contact lens chemistry and giant papillary conjunctivitis. *Eye Contact Lens*, (29):37–39, 2003.
- [49] Lindsell L-et al. Pitt AD, Smith AF. Economic and quality-of-life impact of seasonal allergic conjunctivitis in oxfordshire. *Ophthalmic Epidemiol.*, (11):17–33, 2004.
- [50] Major RH. *A History of Medicine. Vol 2*. CC Thomas and Springfield and IL, 1954.
- [51] La Rosa et al. Allergic conjunctivitis: a comprehensive review of the literature. *Italian J of Pediatrics*, 2013.
- [52] Bonini S, Bonini S, Bucci MG, et al. Allergen dose response and late symptoms in a human model of allergy. In *J Allergy Clin Immunol*, number 86, pages 869–876. 1990.
- [53] Nilsson SEG. Ten years of disposable contact lenses – a review of benefits and risks. *Contact Lens and Anterior Eye*, (20):119–128, 1997.
- [54] Settupane, Hagy G, and Settupane GA. Long term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23 year follow-up study of college students. *Allergy Proc*, pages 21–25, 1994.
- [55] DePaolis MD Shovlin JP, Boland M. Ocular allergy and contact lens wear: signs. *Contact Lens Spect*, (13):23–33, 1988.
- [56] Galli SJ. *New concepts about the mast cell*. Number 328. N Engl and J Med, 1993.
- [57] Ono SJ and Abelson MB. Allergic conjunctivitis: update on pathophysiology and perspective for future treatment. *J Allergy Clin Immunol*, 2005.
- [58] Epstein AB. Spangler DL. Optometric summit on allergic eye disease. In *South East Council of Optometrists (SECO)*, pages 1–15, 2001.
- [59] Agnieszka Urgacz, Ewa Mrukwa, and Radoslaw Gawlik. Adverse events in allergy sufferers wearing contact lenses. *Postepy Dermatol Alergol*, (32):204–209, 2015.
- [60] J. V.Y. Hayes, C.M. Schnider. *An evaluation of 1-day disposable contact lens wear in a population of allergy sufferers.*, volume 26, page 85–93. 2003.

- [61] Nally L-et al. Welch D, Ousler GW. Ocular drying associated with oral antihistamines in the normal population – an evaluation of exaggerated dose effect. *Cornea*, (19):135, 2000.
- [62] Cho P-Yap M. Yung MS, Boost M. Microbial contamination of contact lenses and lens care accessories of soft contact lens wearers (university students) in hong kong. *Ophthalmic and Physiological Optics*, (27):11–21, 2007.

## Capitolo 9

# Ringraziamenti

Ringrazio il Prof. Andrea Leonardi , Prof. Pietro Gheller per l'aiuto nella stesura del mio primo studio e Dott. Fabiano Cavarzeran per l'aiuto essenziale nell'analisi statistica.

Per finire non posso certo mancare i ringraziamenti verso quelle persone che hanno sempre creduto in me e mi hanno sempre sostenuta.

GRAZIE a mia mamma e mia sorella, Sevgi e Buket, sempre pronti a scaldarmi il cuore nei momenti più bui.

GRAZIE ai miei amici, Giovanni in primis, Caterina, Jessica, Alessia, Katerina e Eriselda per tutto quello che hanno fatto per me e le tante risate assieme.

GRAZIE al mio amico Giulio perchè ne abbiamo passate di belle e brutte assieme in giro per le fiere.

GRAZIE a Cristina, Astra e alla loro famiglia perchè mi hanno sempre fatto sentire una parte della loro famiglia.

GRAZIE a tutti gli amici che hanno reso migliore me e la mia vita.

Aprile 2016

Demet