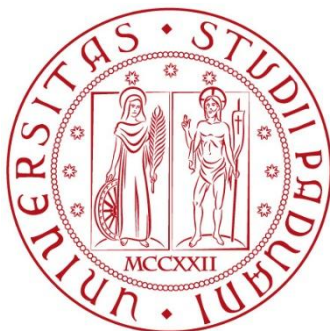


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea in Ottica e Optometria



Tesi di Laurea

**REAZIONI ALLERGICHE IN OTTICA OFTALMICA E
CONTATTOLOGIA. FOCUS SU MATERIALI DI MONTATURE E
SOLUZIONI DI LENTI A CONTATTO.**

Relatore:

Prof. **ROSSETTI ANTO**

Correlatore:

Prof.ssa **BORTOLUZZI STEFANIA**

Laureanda:

ANNAMARIA FERRARI

Matricola n. 1094727

Anno Accademico 2017/2018

SOMMARIO

1.INTRODUZIONE.....	1
2.LA REAZIONE ALLERGICA.....	2
2.1 La risposta immunitaria	2
2.2 L'ipersensibilità	5
3. LE BARRIERE FISICOCHIMICHE	8
3.1 Definizione di barriere fisicochimiche.....	8
3.2 La pelle	10
3.3 L'occhio	12
4. MATERIALI DI MONTATURE	14
4.1 I materiali di montature e gli allergeni ad essi associati.....	14
4.2 I metalli	16
4.3 Le materie plastiche	24
4.4 Le gomme.....	30
4.5 I materiali compositi.....	31
5. LE SOLUZIONI DI LENTI A CONTATTO.....	32
6. CONCLUSIONI	37
7. BIBLIOGRAFIA	38

1.INTRODUZIONE

Nella pratica quotidiana l'utilizzo di occhiali da vista e di lenti a contatto è diventato sempre più frequente a causa dell'aumento dei vizi di refrazione, quali miopia, ipermetropia e astigmatismo. Diviene quindi fondamentale individuare gli effetti a lungo termine determinati da tali dispositivi. In particolare, sono sempre più evidenti reazioni date dal Sistema Immunitario, tra cui spiccano le allergie. Scopo della tesi è evidenziare in base agli studi in letteratura materiali di montature e soluzioni di lenti a contatto che causano allergia o ipersensibilizzazione.

2.LA REAZIONE ALLERGICA

2.1 La risposta immunitaria

Il sistema immunitario è una complessa rete integrata di mediatori chimici e cellulari, di strutture e processi biologici, sviluppatasi nel corso dell'evoluzione, per difendere l'organismo da qualsiasi molecola identificata come estranea, sia essa un insulto chimico, traumatico o infettivo alla sua integrità.

Ci sono quattro caratteristiche fondamentali dell'immunità: il riconoscimento specifico di molecole in grado di evocare una risposta immunitaria, la capacità di memoria, la successiva capacità di amplificare la risposta e la capacità di discriminare il *self* dal *non-self*. Le molecole *self* sono quelle che compongono l'organismo e che possono essere distinte dalle sostanze estranee al sistema immunitario, dette invece '*non-self*'.

Caratteristica basilare di tale sistema è quindi la capacità, sviluppata dopo la nascita, di distinguere tra le strutture endogene o esogene che non costituiscono un pericolo e che dunque possono o devono essere preservate (*self*) e le strutture endogene o esogene che invece si dimostrano nocive per l'organismo e che devono quindi essere eliminate (*non-self*).

La discriminazione tra *self* e *non self* avviene a livello molecolare ed è mediata da particolari strutture cellulari che consentono la presentazione ed il riconoscimento di componenti dell'agente lesivo definite *antigeni*. Gli antigeni sono molecole che il sistema immunitario percepisce come estranee o pericolose, e le combatte

con la produzione di un anticorpo. Letteralmente il termine indica “induttori di anticorpi”, vocabolo costruito per sostituzione dell'elemento -corpo di anticorpo con -gene a indicare la funzione di generatore di anticorpi espressa da un antigene nel contesto della risposta immunitaria.

A seconda delle modalità di riconoscimento degli antigeni si possono distinguere due aree del sistema immunitario: l'immunità innata e l'immunità acquisita (1) (2) (3) (4).

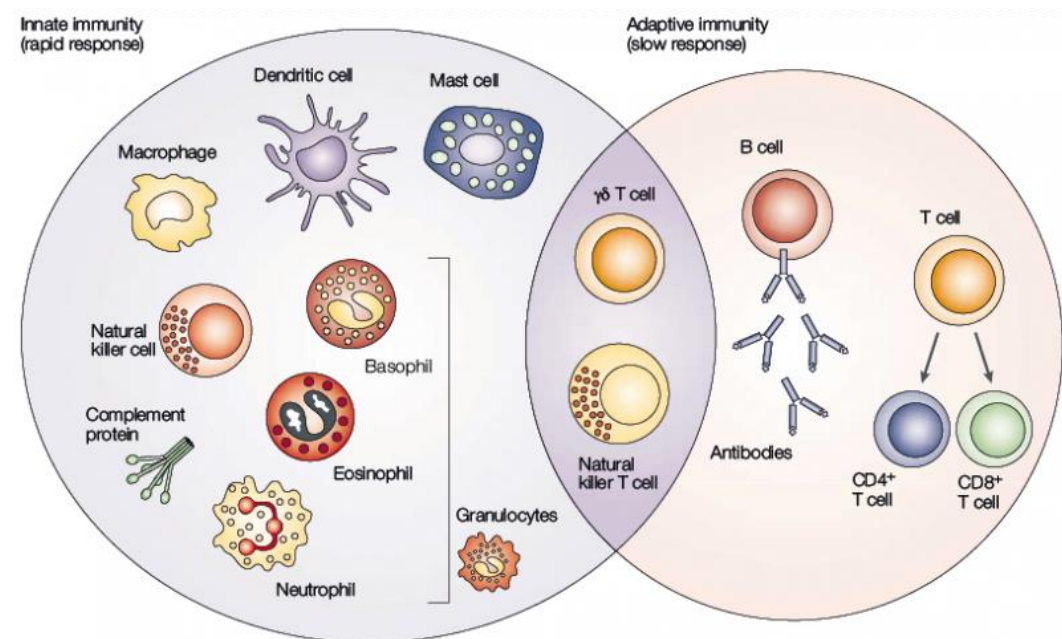


Figura 1: Il sistema immunitario comprende due sistemi che cooperano per fornire una risposta protettiva completa: l'immunità innata e l'immunità acquisita.

Immunità innata

Si definisce immunità innata quella risposta immunitaria che è immediatamente disponibile, senza bisogno di una fase di adattamento allo specifico patogeno, infatti è presente prima dell'esposizione a molecole estranee ed è la prima linea di difesa dell'organismo. Non è specifica per un particolare organismo per cui risposte identiche possono proteggere contro organismi diversi. Non ha inoltre capacità di memoria e la sua risposta non è amplificata dalla ri-esposizione all'agente estraneo, non è quindi in grado di evocare una risposta più rapida e potente nei confronti di un antigene con cui viene a contatto frequentemente. I componenti principali dell'immunità innata sono: il sistema di fagociti mononucleati, incluse le citochine, le proteine del complemento e le barriere fisicochimiche (1) (2) (3) (4) (5).

Immunità acquisita

L'immunità acquisita è invece definita dal riconoscimento specifico di molecole estranee da parte dei linfociti e dei loro prodotti. Prima dell'esposizione agli antigeni si sviluppano linfociti antigene-specifici che sono in grado di riconoscere e rispondere a molecole estranee. Questo rappresenta la risposta primaria. L'attivazione dei linfociti si traduce in una memoria immunologica cioè con la capacità di amplificare la risposta immune qualora vi fosse una riesposizione a molecole offensive. Tale risposta immunitaria, specifica e dotata di memoria, è nota come risposta secondaria.

2.2 L'ipersensibilità

Il sistema immunitario può essere esso stesso origine di processi patologici tra cui ritroviamo l'ipersensibilità, le immunodeficienze, le patologie autoimmuni e l'infiammazione idiopatica (1) (2) (3) (4) (5).

In generale, i componenti del sistema immunitario collaborano per garantire la distruzione e l'eliminazione di organismi estranei o di sostanze potenzialmente dannose. Si parla, in particolare, di 'ipersensibilità' in situazioni in cui la risposta immunitaria infiammatoria può essere esagerata e inappropriata, portando a danneggiare il tessuto dell'organismo stesso nel tentativo di eliminare l'agente incriminato. Le reazioni di ipersensibilità possono essere suddivise in quattro gruppi principali in base al meccanismo coinvolto e al decorso temporale della reazione ipersensibile: i primi tre sono mediati da anticorpi, mentre il quarto è principalmente dipendente da cellule (1) (2) (4).

Ipersensibilità di tipo I

L'ipersensibilità di tipo I è nota come 'ipersensibilità mediata da mastociti' poiché descrive una serie di eventi che culminano nell'attivazione di un unico insieme di cellule effettrici, i mastociti. Attivata tale risposta vi sarà quindi il rilascio di un mediatore e la successiva infiammazione tissutale. Si tratta di uno dei meccanismi effettori del sistema immunitario più rapidi, in termini di secondi, e potenti con conseguenze potenzialmente devastanti.

Vi è una prima fase caratterizzata dall'interazione tra un antigene e le Immunoglobuline E (IgE) specifiche per quell'antigene,

precedentemente legate alla superficie dei mastociti. Questa interazione richiede una precedente sensibilizzazione e, una volta avvenuto il legame dell'antigene con l'anticorpo, porta all'attivazione dei mastociti e conseguente rilascio di mediatori preformati responsabili dell'insorgenza quasi immediata dei sintomi. L'attivazione dei mastociti IgE-mediata è il meccanismo di base delle reazioni allergiche e dell'atopia in generale e può tradursi in una serie di manifestazioni cliniche. In particolare, l'atopia è una sindrome caratterizzata da una tendenza ad essere "iperallergici".

Ad ora, non è completamente chiaro perché alcuni individui abbiano la propensione a produrre IgE specifiche per gli allergeni ambientali. Questa predisposizione, definita 'atopia', è familiare e si verifica circa nel 30% della popolazione generale. Gli individui atopici hanno una maggiore incidenza di rinite allergica, asma e dermatite atopica. Inoltre, sono più inclini a reagire in modo eccessivo contro specifici "organi d'urto" come l'occhio, la pelle e il tratto respiratorio (1) (2) (4) (5).

Ipersensibilità di tipo II

Si tratta di una reazione citotossica. Il meccanismo patogenetico sottostante consiste nell'interazione tra anticorpi circolanti, del tipo IgM o IgG, ed antigeni di superficie cellulare. A ciò segue la distruzione delle cellule bersaglio che può essere determinata o dalla lisi mediata dal complemento o da cellule killer mediante processi di opsonizzazione. Reazioni citotossiche riguardano soprattutto cellule del sangue e cellule endoteliali (1) (2) (4) (5).

Ipersensibilità di tipo III

L'interazione tra un antigene solubile e un anticorpo specifico porta alla formazione di complessi immunitari che rappresentano il tentativo dell'organismo a neutralizzare ed eliminare sostanze riconosciute come *non self*. Questo meccanismo è efficace nella maggior parte dei casi e tra le parti che vi partecipano troviamo il sistema dei fagociti mononucleati e le proteine del complemento (1) (2) (4) (5).

Ipersensibilità di tipo IV

L'ipersensibilità di tipo IV, o ipersensibilità di tipo ritardato, è una reazione immunitaria mediata da cellule e, a differenza di altri tipi di ipersensibilità, non è dipendente da anticorpi. Il riconoscimento di sostanze estranee risiede invece in specifiche molecole recettoriali presenti sulla membrana delle cellule T.

L'ipersensibilità di tipo ritardato può essere indotta dal contatto con sostanze chimiche o antigeni ambientali, così come all'iniezione intradermica di antigeni microbici in individui con precedente sensibilizzazione (1) (2) (4) (5).

3. LE BARRIERE FISICOCHIMICHE

3.1 Definizione di barriere fisicochimiche

L'organismo difende il proprio ambiente interno da agenti esterni mantenendo costante e stabile la composizione chimica, le proprietà fisiche e biologiche che lo contraddistinguono mediante le barriere fisicochimiche. Esse hanno sia funzione di isolamento fisico che di supporto strutturale e permeabilità selettiva, cioè un'azione di filtro che permette il passaggio a determinate sostanze chimiche nutrienti mentre blocca il passaggio ad altre, riconosciute come estranee (*non self*) e potenzialmente dannose per l'organismo stesso.

Esistono barriere di vario tipo, ognuna delle quali assume una valenza fondamentale nell'organizzazione di una rete integrata di mediatori chimici e cellulari volta a difendere l'organismo da qualsiasi attacco.

In genere si distinguono barriere esterne quali la pelle, le mucose, il tratto respiratorio, escretore e digerente, da barriere interne, definite come barriere istologiche ed ematologiche collocate tra il sangue ed i fluidi extracellulari.

Le barriere fisicochimiche sono perciò elementi significativi della difesa di un ospite. La pelle e le membrane mucose limitano l'accesso all'ospite impedendo l'invasione da parte di microrganismi, invece gli enzimi, come il lisozima, inibiscono in modo non specifico la crescita microbica. Le barriere fisiologiche comprendono inoltre la temperatura (molti microrganismi non sopravvivono superate certe temperature), il pH, e vari fattori solubili (tra cui le proteine solubili lisozima, interferone e complemento, che sono in grado di legarsi alle

cellule vicine e di stimolare uno stato di resistenza antivirale generalizzato).

Nel tessuto connettivo, presente in diversi distretti compreso il sottocute, si trovano i macrofagi, cellule derivate dai monociti capaci di fagocitare virus e batteri di altri corpi estranei.

Tra le barriere fisicochimiche troviamo la pelle e l'occhio, in cui si possono manifestare risposte immuni di vario tipo, in particolare possono essere sede di reazioni da ipersensibilità in risposta ad agenti come materiali di montature e soluzioni di lenti a contatto (1) (4) (6).

3.2 La pelle

La pelle, o cute, rappresenta una barriera molto efficace tra l'organismo e l'ambiente in quanto riesce sia a prevenire l'invasione da parte di agenti patogeni sia a difendere l'organismo da attacchi di origine chimica e fisica. Essa è costituita da tre strati: l'ipoderma, l'epidermide e il derma. Le giunzioni serrate, occludenti e aderenti, i desmosomi ed elementi del citoscheletro costituiscono la vera e propria barriera cutanea. La cute, quindi, rappresenta una difesa aspecifica del sistema immunitario, ma contiene anche le cellule di Langerhans, che fanno parte del sistema immunitario acquisito, con funzione di presentazione dell'antigene. La pelle delle palpebre, in particolare, è suscettibile agli stessi tipi di ipersensibilità che colpiscono la pelle di altre parti del corpo, ma essendo molto sottile è maggiormente sensibile ai traumi, alla penetrazione degli allergeni e alle sostanze tossiche.

L'allergene che penetra la pelle delle palpebre può indurre una patologia immunologica molto frequente: la dermatite da contatto.

La dermatite da contatto è una reazione cutanea che si verifica quando la pelle viene a contatto con sostanze che possono causare l'infiammazione mediante due meccanismi: irritazione o reazione allergica. Esistono, perciò, due tipi di dermatite da contatto: da irritanti (irritativa) o da allergeni (allergica) (7).

La dermatite da contatto irritativa è scatenata da diverse sostanze chimiche o fisiche. I comuni agenti irritanti chimici comprendono solventi (alcool, xilene, trementina, esteri, acetone, chetoni), fluidi per la lavorazione dei metalli (ad es. fluidi per la lavorazione dei

metalli a base di acqua con tensioattivi, lattice, cherosene, ossido di etilene, tensioattivi in farmaci topici e cosmetici, e alcali).

Né l'allergia né l'ipersensibilità hanno un ruolo nella dermatite da contatto irritante. Al contrario, la dermatite allergica da contatto si verifica solo negli individui sensibilizzati coinvolgendo l'immunità cellulo-mediata.

Quando un soggetto è esposto per la prima volta ad una particolare sostanza la reazione allergica non si verifica, ma nelle esposizioni successive si può verificare una reazione cutanea eritematosa. Si tratta di una reazione di ipersensibilità di tipo IV che si manifesta principalmente attraverso le cellule T e le cellule di Langerhans, dopo il contatto della pelle con alcune sostanze. In realtà, alla prima esposizione all'allergene ne viene rimossa rapidamente dal flusso sanguigno la maggior parte e non si sa per certo se la sensibilizzazione si verifica nel linfonodo drenante, in un sito cutaneo periferico o altrove. È noto, tuttavia, che l'esposizione iniziale si traduce nella produzione di linfociti specificamente sensibilizzati in grado di rispondere all'antigene quando si verifica la ri-esposizione.

Gli allergeni che causano questo tipo di dermatite, tra cui metalli, materie plastiche, solventi e coloranti, possono essere presenti nelle montature degli occhiali. In questo caso la dermatite allergica sarà limitata all'area in cui l'occhiale è a contatto con la pelle, mentre la dermatite irritante potrà essere diffusa a una superficie cutanea più estesa. Entrambe le forme hanno sintomi simili tra cui eritema, edema, lacrimazione, squame, accompagnati da prurito e bruciore (7) (8).

3.3 L'occhio

Anche a livello oculare troviamo sia l'immunità aspecifica che specifica, aventi funzioni distinte, ma che possono interagire tra loro per bilanciare situazioni ed effetti diversi. Ne sono un esempio: un'esposizione della mucosa, della congiuntiva e delle altre parti dell'occhio ad agenti irritanti, o condizioni di scarsa irrorazione sanguigna e linfatica a livello della cornea, o in caso di elevata sensibilità ai processi infiammatori.

La prima barriera contro l'invasione di microrganismi, allergeni e sostanze chimiche è rappresentata dall'azione fisica di chiusura delle palpebre. Esse come tutte le superfici oculari sono costituite da stratificazioni epiteliali non cheratinizzate che fungono da barriere grazie alla presenza tra le cellule di giunzioni occludenti. Altro meccanismo di difesa palpebrale è rappresentato dal rapido rinnovamento delle cellule dell'epitelio che via via elimina e sostituisce gli strati più superficiali.

La congiuntiva e lo strato di liquido lacrimale costituiscono un'ulteriore barriera contro gli aeroallergeni ambientali, le sostanze chimiche e gli agenti infettivi. La congiuntiva ha la funzione di proteggere il bulbo oculare, soprattutto la cornea, nonché di facilitare il suo scorrimento e quello delle palpebre mediante la secrezione del film lacrimale. Essa svolge altresì azione protettiva nei confronti di agenti infettivi e corpi estranei.

Il film lacrimale è una struttura complessa, composta principalmente da acqua, sali, grassi e proteine che interagiscono con i tessuti esterni dell'occhio svolgendo funzioni di barriera, nutrimento e

lubrificazione. Esso assolve alla sua funzione di fondamentale barriera tra l'occhio ed il mondo esterno proteggendolo da agenti atmosferici e da batteri. Ciò avviene grazie alla presenza di proteine immunologicamente attive specifiche e non, tra cui lisozima, istamina, triptasi, lattoferrina, ceruloplasmina, vitronectina, immunoglobulina A (IgA), immunoglobulina G (IgG), immunoglobulina M (IgM) e immunoglobulina E (IgE) (1) (9).

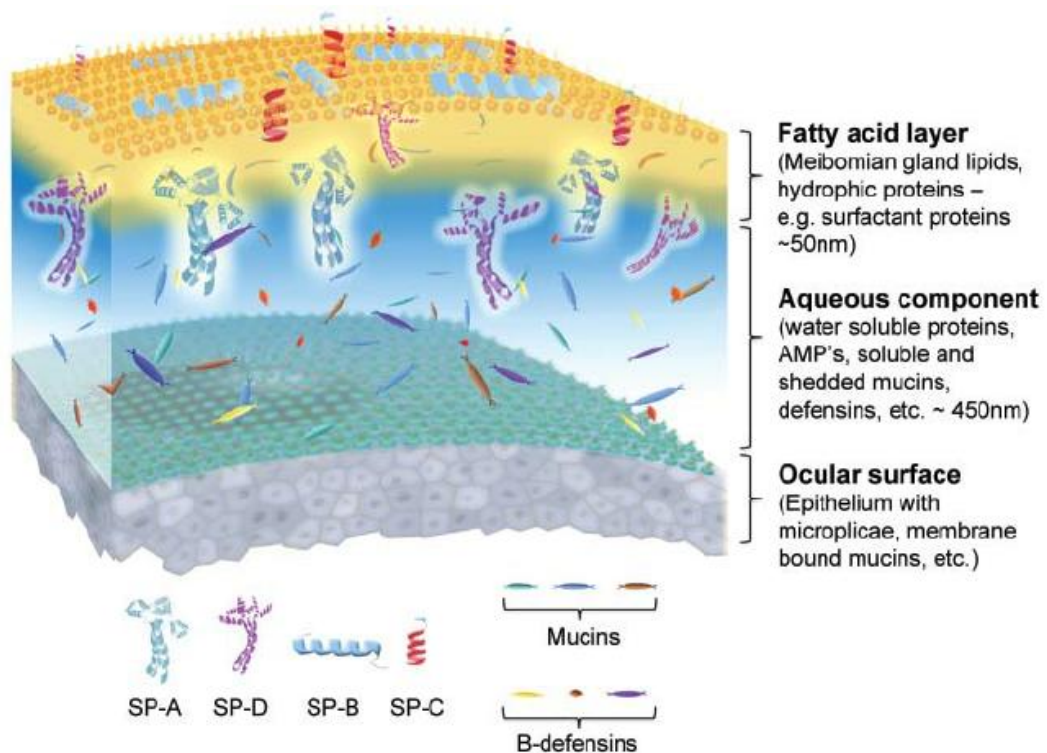


Figura 2: Struttura del film lacrimale

4. MATERIALI DI MONTATURE

4.1 I materiali di montature e gli allergeni ad essi associati

Anche le montature possono causare dermatite da contatto, nonostante sia un'evenienza abbastanza rara. Varie sostanze presenti all'interno di esse possono causarla: metalli, materie plastiche, gomme, solventi, antiossidanti, coloranti e cere. Questi determinano la presenza di lesioni eczematose dove la montatura è a contatto con la pelle. Recentemente, è stato determinato che i plastificanti, gli stabilizzanti Ultra Violetti e il nichel sono gli allergeni più comuni, anche se spesso è difficile definire quali sostanze abbiano causato il problema per la lunga catena tra il produttore e il punto vendita e per la reticenza dell'industria a condividere informazioni (10).

Diversi sono i fattori coinvolti nel potenziale sviluppo di allergia indotta da materiali, certo è che quando sono a contatto ravvicinato con la pelle per lungo periodo, possono reagire con il sudore e altri fluidi corporei formando una concentrazione di ioni sufficiente ad innescare una reazione allergica (11). Tale concentrazione può essere addirittura minima nel soggetto fortemente allergico per quella data sostanza, scatenando la reazione (12).

Sebbene la maggior parte dei problemi riguardi la dermatite allergica da contatto, alcuni dei materiali sono potenzialmente tossici o cancerogeni. Tuttavia, si deve sottolineare che non vi sono prove in letteratura di effetti tossici o cancerogeni da parte dei telai degli occhiali e che la maggior parte di essi ora presenta un rivestimento protettivo in materiale nobile, o altro ipoallergenico (13). Esso ha lo scopo di prevenire un contatto diretto tra il materiale vero e proprio,

che costituisce l'occhiale, e la pelle e deve avere una durata minima di due anni. Fattori come graffi, pressione, sfregamento e sudore hanno un ruolo nello sviluppo della reazione allergica in quanto è emerso che laddove sono presenti graffi sulle parti di montatura a contatto con la pelle si sviluppa più facilmente dermatite. Per questo si consiglia un cambio periodico di eventuali parti a contatto con la pelle. Invece, la lucidatura, o pulitura, con abrasivi a grana sottile, delle parti non sembra essere una soluzione adeguata in quanto tende ad alterare e ridurre i rivestimenti protettivi, non sempre ben identificabili in quanto la normativa permette vari trattamenti e rivestimenti e non pare obbligatoria la dichiarazione da parte del produttore (8).

4.2 I metalli

La prevalenza dell'allergia ai metalli è alta nella popolazione generale e si stima che fino al 17% delle donne e il 3% degli uomini siano allergici al nichel e che l'1-3% sia allergico al cobalto e al cromo. Tra i pazienti con dermatite, la prevalenza dell'allergia ai metalli è ancora più elevata. L'allergia al metallo è principalmente un disturbo ambientale, anche se è stato recentemente riscontrato che mutazioni nulle nel complesso del gene della filaggrina¹ sono associate all'allergia al nichel e alla dermatite. Tradizionalmente, il nichel, il cobalto e il cromo sono gli allergeni da contatto più importanti. Tuttavia, l'oro e il palladio hanno attirato molta attenzione poiché la prevalenza dell'allergia da contatto a questi metalli è aumentata. L'epidemiologia dell'allergia ai metalli è recentemente diminuita in Europa in seguito all'intervento normativo sul rilascio di nichel dai prodotti di consumo. Negli Stati Uniti, la prevalenza di allergia al nichel è ancora in aumento, il che può essere spiegato dall'assenza di regolamentazione.

L'allergia al metallo può causare dermatite allergica da contatto e dermatite allergica sistemica (da contatto). La sensibilizzazione può potenzialmente derivare da altre fonti, come alimenti o polveri, e se il soggetto è atipico ed esposto sia ad essi sia alla montatura, può innescarsi sin dalla prima esposizione una reazione. Esistono inoltre condizioni di *cross-sensitivity* tra i vari metalli, frequentemente utilizzati nelle montature perché nella maggior parte dei casi si tratta di leghe (14).

¹ La filaggrina è una proteina filamento che si lega alle fibre di cheratina nelle cellule epiteliali.

L'allergia al metallo si sviluppa in seguito a contatto ripetuto o prolungato con gli ioni metallici. Prima che gli ioni metallici possano provocare una risposta immunitaria cutanea, devono accedere all'epidermide vitale. Quindi, dovrebbero avere determinate caratteristiche fisicochimiche necessarie al passaggio attraverso lo strato corneo, in quanto normalmente funziona come barriera efficace per molti prodotti chimici. I fattori esogeni (ad esempio dose, dimensioni, controioni, polarità, valenza e pH) ed endogeni (ad esempio età della pelle, sito anatomico, ossidazione e riduzione) sono importanti e dovrebbero essere presi in considerazione quando si studia l'assorbimento dei metalli (15).

Nichel

Il nichel è un metallo di colore bianco-argenteo in grado di fornire forti incrementi di prestazioni a livello meccanico se utilizzato come elemento di lega (16).

Il nichel e le sue leghe sono comunemente usati nelle montature. È un metallo raramente utilizzato in forma pura per gli occhiali, eccetto nei casi in cui viene adoperato come rivestimento per migliorare l'aderenza degli strati più esterni di altri metalli (17), nelle cerniere, nei pezzi terminali, nel ponte e nel nucleo più interno delle aste (7). È in genere impiegato sotto forma di leghe. Le sue leghe più note sono quelle con rame, titanio e ferro, come "Nichel-argento", "Monel", argento tedesco (rame-nichel-zinco), il Blanka-Z (rame-nichel-zinco-stagno) o il nichel-manganese (13).

Il nichel è uno degli allergeni più comuni e risulta essere anche tossico e cancerogeno (18). La reazione varia a seconda del soggetto

e anche minime quantità possono causare eczemi da contatto (12). Perciò le reazioni allergiche sono determinate sia dal nichel sia dalle sue leghe. Il problema si presenta quando il metallo è a contatto con la pelle (13). Il tasso medio di sensibilizzazione nella popolazione generale è compreso tra il 2% e il 12% a seconda dell'età, del sesso e delle condizioni di vita (12). L'allergia al nichel è più frequente nelle donne rispetto agli uomini (13).

Esiste un metodo di riferimento standard sviluppato dal Comitato europeo di normalizzazione (CEN), per controllare l'uso di nichel a contatto con la pelle (13). Si tratta, in particolare, della norma UNI EN 1811/2011 secondo la quale il contenuto di questo metallo, in oggetti destinati ad essere posti a contatto con il corpo non deve essere superiore allo 0,05% rispetto alla massa totale dell'oggetto. Tali prodotti possono contenere nichel a patto che rilascino fino ad un massimo di 0,5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ per settimana alla pelle. La Direttiva è stata progressivamente aggiornata e ne è stata verificata l'applicazione. In un lavoro pubblicato da Ahlström e colleghi si è evidenziato come l'allergia da contatto al nichel continui ad avere una frequenza elevata in tutti i Paesi europei, nonostante tale direttiva (19).

Poiché le valutazioni secondo UNI EN 1811/2011 sono costose da eseguire, richiedono molto tempo e possono distruggere l'elemento di prova, è fondamentale conoscere l'accuratezza del test di screening DMG (20).

Il "Dimethylglyoxime(DMG)" è ampiamente utilizzato per rilevare la presenza di nichel, descritto per la prima volta da Fleigl e modificato da Fisher, consiste nell'aggiungere alcune gocce di soluzione di idrossido di ammonio all'1% a un oggetto di prova e osservare o

meno la presenza di un precipitato rosso. Shore, Spring e Binnik hanno ulteriormente modificato la procedura: alcune gocce di dimetilglyoxime e idrossido di ammonio vengono posizionate successivamente su un applicatore cotonoso, e la punta di cotone viene quindi sfregata contro l'oggetto di prova. Un risultato positivo con questa tecnica è la formazione di un precipitato rosso sulla punta dell'applicatore (21). Thyssen et Al. nel 2010 hanno valutato la sensibilità e la specificità del DMG. I risultati indicano che il test ha un'elevata specificità ma una modesta sensibilità, perciò può essere utile solo per scopi di screening (20).

Cobalto

Il cobalto e le sue leghe sono molto simili in uso al nichel e relative leghe (17). Non è impiegato in forma pura nelle montature (13), infatti, nella maggior parte dei casi il cobalto viene utilizzato come parte di una lega metallica. Esso conferisce alla montatura leggerezza, durezza, flessibilità e sottigliezza, grazie al fatto che anche in piccole dosi incrementa la resistenza del materiale (16).

L'allergia al cobalto puro è rara, presente in ugual misura nei due sessi. È considerato, infatti, un allergene da contatto debole. L'allergia da contatto al cloruro di cobalto è però comune, poiché associata ad allergia da contatto concomitante a nichel e cromato (7). Esso infatti è meccanicamente, chimicamente e allergicamente molto simile al nichel (13). Nonostante ciò le montature in lega di cobalto sono commercializzate come ipoallergeniche. La logica alla base di ciò non è ben chiara dato l'alto tasso di co-sensibilizzazione tra nichel e cobalto (17).

Alluminio

L'alluminio e le sue leghe sono leggeri ($2,7g/cm^3$) (16), facilmente deformabili e lavorabili. Attualmente è di raro utilizzo, ma anni fa era ampiamente adoperato nelle aste delle montature (17). La superficie può essere placcata, rivestita oppure "anodizzata", cioè ossidata, e tinta per aumentare la resistenza alla corrosione e la durezza superficiale.

L'alluminio puro è ipoallergenico ed esistono poche segnalazioni di casi di allergia da contatto con le sue leghe (13) (7).

Oro

Le montature sono spesso placcate, ossia rivestite con un sottile strato o più raramente laminate con spessore maggiore, con un altro metallo come l'oro. Esso è utilizzato in forma pura (24 carati) molto raramente nei telai degli occhiali, è invece impiegato maggiormente come una lega, spesso con rame e argento, e talvolta con zinco o nichel (13). Di per sé non provoca allergie, ma il moderno oro bianco può contenere nichel, palladio, zinco e talvolta cadmio. Le reazioni sono, infatti, riportate in pazienti altamente sensibili a questi metalli, in particolare al nichel (17).

Palladio

Il palladio è costoso, duro e di colore argentato. Nell'ottica oftalmica viene utilizzato per placcare montature metalliche e talvolta come rivestimento sottostante per migliorare l'aderenza di altri metalli (17). È stato segnalato come causa di allergia con numero di pazienti in aumento in alcune parti del mondo (17) (13).

Titanio

Il titanio è leggero ($4,5g/cm^3$) e resistente, ha un'ottima resistenza alla corrosione e non è tossico. Quest'ultima caratteristica è fondamentale nelle montature che devono essere biocompatibili. Le leghe di titanio ad alta resistenza sono difficili da lavorare per cui è stata sviluppata una nuova lega con elevata resistenza e buona lavorabilità a freddo. Si tratta della lega Ti-10%Zr. Il suo sviluppo ha risolto il problema diffuso nelle montature in titanio della rottura dei bordi (22). Per la lavorazione di questo materiale si ricorre spesso al trattamento termico di ricottura dello stesso in modo da ridurre la sua durezza, per facilitare la sua lavorazione. Un secondo trattamento termico consentirà di ritornare alla sua iniziale durezza.

Viene utilizzato per la placcatura delle montature, sottoforma di carburo di titanio, che dona un colore violaceo, e nitruro di titanio, che determina un aspetto dorato. Questi rivestimenti conferiscono un'elevatissima durezza superficiale aumentando così la resistenza ai graffi (16) (17).

Vista l'elevata difficoltà di estrazione, produzione e lavorazione, si tratta di un materiale di costo elevato per il cliente.

La loro elevata resistenza alla corrosione, l'assenza di qualsiasi rischio cancerogeno, la loro eccellente biocompatibilità e la loro mancanza di sensibilizzazione rendono le montature in titanio o in lega di titanio l'alternativa raccomandata per i pazienti con allergia al nichel, al cobalto o al cromo (12). Ci sono stati casi in cui i pazienti presentavano reazioni a montature in titanio. In uno di tali studi è però emerso che la reazione allergica era scatenata da tracce di nichel nel materiale (23) e così anche in un altro caso, in cui si è

stabilito che il fattore causale era il palladio (24). Ciò è stato confermato anche da uno studio che ha evidenziato che le reazioni allergiche non sono direttamente attribuibili al titanio o alle sue leghe, ma piuttosto alle impurità in essi contenute (12). Per questo motivo il titanio è commercializzato come materiale 'ipoallergenico'. Purtroppo accade che montature contrassegnate come 'titanio al 100%' sono in realtà placcate con nichel, solitamente su base di lega d'oro (17). Inoltre, parti come viti, pastiglie e punte laterali non sono solitamente in titanio (17) (13).

Rame

Il rame è un metallo che trova largo impiego vista la sua elevata resistenza alla corrosione (16). È presente nelle montature sottoforma di lega (17).

Tra le leghe di rame più diffuse in questo ambito troviamo i cupronichel (rame-nichel) e i bronzi. I primi vengono indicati talvolta con il termine più generale di 'nichel silver' e vengono utilizzati per le giunzioni e i rinforzi laterali delle montature in plastica (17). Con il termine "bronzi" si indicano principalmente le leghe di rame-stagno, impiegate nei lati delle montature, ma anche leghe di rame-fosforo e rame-berillio (13). Il rame-fosforo contiene il 95% di rame, è flessibile e si usa per il nucleo interno delle aste (7), mentre il berillio è commercializzato come un materiale hi-tech (17).

Il rame puro è considerato un raro sensibilizzatore cutaneo (7).

Cromo

Il cromo è un metallo duro e argentato (13). Viene utilizzato per placcare le montature e in alcune leghe come negli acciai inossidabili. Per esempio, i sali di cromo rendono nere le montature in rame-nichel e il carburo di cromo conferisce una colorazione bianca agli occhiali in titanio (17). Può causare reazioni allergiche nell'uomo (12). La prevalenza dell'allergia al cromo è in aumento negli Stati Uniti, a Singapore e in Danimarca tra i pazienti con dermatite (15).

Da uno studio di Mei-Eng Tu e Yu-Hung Wu è risultato essere il secondo allergene più comune dopo il nichel, scatenando dermatite allergica da contatto, principalmente causata dai graffi delle montature (8).

4.3 Le materie plastiche

Le materie plastiche sono tra i principali materiali utilizzati per la fabbricazione di montature di occhiali da vista e da sole. Ci sono due tipi fondamentali di plastica: materiali termoplastici e termoindurenti. I primi se riscaldati si ammorbidiscono fino alla liquefazione, mentre si induriscono se raffreddati; tali processi sono reversibili e possono essere ripetuti. Vengono lavorati per riscaldamento e sotto pressione. I materiali termoindurenti, invece, induriscono in seguito ad un iniziale riscaldamento ma non si ammorbidiscono se esposti successivamente a calore. Hanno elevata rigidità meccanica e ne sono un esempio le resine (16).

Le montature in materiali termoplastici sono presenti in maggior quantità sul mercato rispetto alle plastiche termoindurenti perché devono essere sufficientemente flessibili per consentire sia l'inserimento di lenti, sia la regolazione della montatura stessa al fine di garantire un maggior comfort per il cliente (13). Anche tali materiali possono indurre reazioni allergiche quali la dermatite allergica da contatto, principalmente attribuita al materiale non polimerizzato in fase di produzione di plastiche, destinate per esempio alla fabbricazione dell'occhiale (25). Pertanto, la maggior parte dei disturbi della pelle da plastiche si verifica nel contesto lavorativo, durante il processo di fabbricazione della plastica e raramente sono dovuti al prodotto finale stesso, ciò nonostante i plastificanti, che possono essere rilasciati dal materiale, sono considerati tra gli allergeni più comuni negli occhiali (10) (26).

Acetato di cellulosa

L'acetato di cellulosa è leggero, forte, meccanicamente stabile a temperature normali, facilmente lavorabile e relativamente inerte (13). È il materiale plastico più comune nelle montature (7) (13) (17) grazie alle sue caratteristiche, al basso costo e al fatto che presenta un'ampia varietà di colori, textures e motivi (7). Viene anche indicato con il termine zylonite, zylo o zyl (7) (17). Tende a sbiancare a contatto con la cute a causa del sudore o dei cosmetici, in particolare a livello del ponte e delle aste. Inoltre è sensibile a solventi comuni, infatti si dissolve in acetone (13). È considerato un allergene da contatto nei telai degli occhiali (7); sono infatti stati segnalati alcuni casi di reazione, in particolare ad additivi e lucidanti, quindi essa talvolta non è dovuta direttamente all'acetato stesso (13) (17).

Un materiale molto simile all'acetato di cellulosa è il propionato di cellulosa che risulta leggermente più resistente, più flessibile e con densità inferiore (13). Sono stati segnalati casi di reazione anche a tale materiale e specificatamente ai suoi additivi (17).

Acrilati

Tempo fa venivano realizzate montature in polimetilmetacrilato (PMMA), un tipo di acrilato attualmente impiegato come rivestimento di telai metallici sottoforma di polvere, talvolta utilizzato come materiale per realizzare lenti a contatto rigide al solo scopo di prova (17). Esso, infatti, ha buona qualità clinica ed è considerato ipoallergenico (13). Non ci sono segnalazioni di problemi alla pelle associati a montature in cui è presente tale materiale,

anche in contattologia è considerato un materiale ipoallergenico, ma non presenta caratteristiche ottimali (17).

Resine epossidiche

Le resine epossidiche sono polimeri termoindurenti utilizzati per la costruzione di montature o come rivestimento. Una resina di questo tipo è l'“Optyl” bisognosa di molto calore per divenire morbida e quindi lavorabile (17). Possiede ciò che viene definito ‘effetto memoria’, ovvero a determinate temperature torna alla sua forma originaria (13). Occhiali in questo materiale sono solitamente laccati e colorati in superficie. L’optyl è considerato ipoallergenico ma ci sono poche informazioni sia per supportare sia per contraddire tale affermazione. Ci sono invece segnalazioni di allergie a montature con altre resine epossidiche (17).

Poliammidi

Il nylon è una poliammide resistente, morbido e flessibile (13). È adoperato per gli occhiali da sole, sportivi e di sicurezza perché può essere considerato quasi infrangibile e relativamente leggero. La dermatite da contatto allergica o irritante dovuta a questo materiale è rara (7).

Plastiche additive

Le plastiche additive, spesso indicate più semplicemente come ‘additivi’, vengono aggiunte alle materie plastiche per aumentare la plasticità del polimero o perché possiedono proprietà ignifughe, e possono costituire fino al 60% del peso totale (27).

In letteratura ci sono evidenze per affermare che la reazione della pelle a montature in plastica pura è relativamente rara.

I problemi derivano soprattutto da plastificanti, inibitori dei raggi UV, distaccanti da *mold*, ossia da stampi, lucidanti, adesivi, coloranti (13). Gli inibitori dei raggi UV, chiamati 'stabilizzatori UV' contrastano i processi di deterioramento a cui vanno incontro alcuni materiali polimerici. Essi infatti nelle normali condizioni ambientali, sono soggetti a rapido deterioramento, soprattutto dal punto di vista dell'integrità meccanica. Più spesso il deterioramento è causato dall'esposizione alla luce, in particolare appunto ai raggi ultravioletti. La radiazione ultravioletta interagisce con alcuni dei legami covalenti lungo la catena molecolare, causandone la rottura (16).

I plastificanti che causano problemi includono invece fosfati e ftalati. Tra gli esteri fosforici non è chiaro quali siano implicati nelle allergie dovute a montature (17), sicuramente tra essi troviamo il trifenilfosfato che ha determinato allergia in numerosi casi, stabilendo così mediante le analisi chimiche che si è in presenza di un allergene (27) (28) (29) (30).

Gli ftalati comprendono dietilftalato e inibitori UV. Il dietilftalato è usato nella fabbricazione di alcuni materiali plastici ed è segnalato come un sensibilizzante (17).

Gli stabilizzatori UV, resorcinolo, resorcinolo mono-benzoato e fenil-salicilato sono presenti negli occhiali e causano problemi dermatologici (17) (31).

Coloranti di plastica

I coloranti della plastica delle montature sono causa di dermatite da contatto.

Il primo caso è stato citato da Smith e Calnan, risale al 1943, e riguarda un colorante nero/marrone (17).

Altro colorante che causa reazioni è la p-fenilendiamina, il cui uso è controllato, ma non sembra riguardare l'ambito oftalmico (17) (32).

Sono utilizzati anche antrachinone, perinone e coloranti azoici, in particolare in telai in plastica e nei rivestimenti in poliestere (17) (33).

Un'altra tintura in plastica che ha causato dermatite allergica da contatto è il CI Solvent Orange di tipo perinone, utilizzato nella parte terminale delle aste a contatto con l'orecchio (33).

Tra i coloranti azoici si riportano: l'azobenzene, Solvent Yellow 3 (CI11160) e azobenzene naftolo, Solvent Red 26 (CI 26120) (34), Disperse Yellow 3 (C.I. Solvent Yellow 77), Disperse Orange 3 (C.I. Solvent Orange 9) e Disperse Red 17 (35).

Nonostante il loro utilizzo sia vietato in alcuni settori come quello tessile, in quanto un contatto prolungato con la pelle può provocare rilascio di sostanze cancerogene e tossiche, non sembrano essere espressamente vietati nelle montature (17).

Poliuretano

Le vernici poliuretaniche sono utilizzate come rivestimento di metallo e plastica sia per salvaguardare la montatura dai fluidi corporei sia per proteggere la pelle dal materiale.

Sono stati segnalati problemi cutanei in seguito all'usura delle montature dopo la reazione con gli isocianati, i precursori chimici del

poliuretano, ma non ci sono informazioni disponibili su quali siano utilizzate nell'ottica oftalmica (17).

4.4 Le gomme

Le gomme sono materiali morbidi, flessibili ed estremamente stabili, utilizzate nell'ambito dell'ottica per cuscinetti, ponte e punte laterali di montature in metallo (13). Sono più comunemente usate gomme siliconiche, tra cui il cloruro di polivinile flessibile, il neoprene e acrylonitrile butadiene specialmente in occhiali protettivi per ponte e fasce per la testa (17). Solitamente questi materiali sono impiegati in occhiali di sicurezza, sportivi e più raramente in occhiali da sole. In genere la gomma siliconica è considerata un raro sensibilizzatore cutaneo, in quanto il silicone è dotato di un'elevata biocompatibilità. Ci sono una vasta gamma di altri elastomeri termoplastici che possono essere modellati più facilmente rispetto alle tradizionali "gomme" reticolate, ma non vi è alcuna indicazione che siano utilizzate nell'ambito dell'ottica. L'unico rapporto di reazione a qualsiasi gomma negli occhiali è per i tiurami, gli acceleratori usati nella fabbricazione di lattice di gomma naturale in 'gommini per occhiali' allo scopo di stabilizzare gli occhiali durante una vigorosa attività fisica (17).

4.5 I materiali compositi

Un materiale composito è una miscela di due o più costituenti, artificialmente combinati per formare un materiale che possieda proprietà superiori rispetto alle proprietà dei singoli componenti (16). Sono costituiti da sottili fili di un materiale resistente incastonato in una plastica. Nella maggior parte dei casi sono indicati con il nome della fibra piuttosto che dalla plastica in cui sono impostati, sebbene la fibra sia la componente minore. Le fibre più utilizzate in ottica oftalmica sono la fibra di carbonio, la lana di vetro e il kevlar, anche se il loro uso sembra essere diminuito (17).

La fibra di carbonio è un polimero costituito solo da atomi di carbonio, con elevate caratteristiche meccaniche, quali flessibilità, modulo elastico e resistenza. Le fibre di carbonio vengono impiegate per rinforzare materiali come resine epossidiche e altri materiali termoindurenti dando origine a compositi (16).

La lana o fibra di vetro si compone di fili di vetro molto sottili inseriti in un materiale plastico. Nelle montature in questo materiale la lente viene inserita a freddo, ma senza la presenza di viti (13).

Il Kevlar è molto simile al nylon ed è costituito da fibre molto fini e molto resistenti, viene impiegato nelle montature grazie alle sue caratteristiche meccaniche.

Questi materiali sono considerati rari sensibilizzatori cutanei (7).

5. LE SOLUZIONI DI LENTI A CONTATTO

Nella contattologia, così come si è visto nell'ottica oftalmica, possono verificarsi reazioni alle sostanze utilizzate. In particolare, la reazione infiammatoria non infettiva più comune nelle lenti a contatto è l'ipersensibilità. Essa può verificarsi immediatamente dopo l'inserimento della lente o in un secondo momento, essendo quindi una reazione ritardata (36).

Il problema si innesca più facilmente in pazienti con una storia di atopia, allergia, eczema o precedenti problemi legati alle lenti a contatto (37).

Le cause possono essere diverse: il materiale della lente, la *compliance* del paziente, le condizioni oculari o sistemiche, come occhio secco o allergia, i depositi lipidici o proteici che si formano sulla lente, o le soluzioni di disinfezione e conservazione utilizzate (36) (37).

Ciò accade perché il sistema immunitario dell'organismo tratta le sostanze chimiche contenute nelle soluzioni per lenti a contatto come se fossero dannose, perciò viene rilasciata istamina che determina la comparsa dei tipici segni di allergia (38).

I sintomi possono includere: iperemia, prurito, lacrimazione, bruciore, gonfiore delle palpebre, iniezione ciliare e follicoli limbari, e coinvolgono palpebre e congiuntiva. Nei casi più gravi il soggetto lamenta anche fotofobia, sensazione di corpo estraneo e riduzione della qualità della vista (37) (39) (38) (40).

La sensibilità alla soluzione può essere riscontrata nei pazienti con lenti rigide gas permeabili (RGP) o con lenti morbide. Principalmente

le reazioni si notano nei pazienti con lenti morbide a causa della natura del materiale della lente che assorbe la soluzione (41). Inoltre su lenti mensili o annuali tendono a formarsi maggiormente depositi rispetto alle RGP proprio per la facilità con cui il materiale assorbe o adsorbe i contaminanti, per cui è necessaria una regolare e adeguata pulizia, oppure una lente a contatto monouso risolve radicalmente il problema. È importante sottolineare che in genere non è il materiale della lente a contatto a causare la reazione, perché si tratta di materiali considerati biocompatibili, ma piuttosto la soluzione impiegata per la manutenzione (42).

Esistono molti tipi diversi di soluzioni utilizzate a tale scopo e tutte possono scatenare una reazione. Tali soluzioni includono: soluzioni di pulizia, soluzioni di risciacquo, soluzioni di disinfezione, soluzioni multiuso e soluzioni rimescolabili, ma le reazioni alle soluzioni di lenti a contatto sono aumentate soprattutto con l'introduzione delle soluzioni multiuso (MPS) (43). Tali formulazioni sono molto utilizzate perché i pazienti optano per la maggiore praticità di un unico flacone (37).

Esse sono i sistemi di cura più comunemente prescritti, utilizzati per risciacquare, pulire e disinfettare le lenti a contatto. Contengono molti componenti per migliorare le proprietà di disinfezione e pulizia. Le proprietà disinfettanti sono conferite dal biocida attivo, come un poliquaternium o biguanide, oppure dal perossido di idrogeno con meccanismo d'azione differente in quanto è legato all'attività dell'ossigeno che non si lega ad una molecola nello specifico ma danneggia le pareti cellulari in generale. I biocidi delle MPS, come Polyquad®, Aldox® e polyhexamethylene biguanide, hanno lo scopo

di violare le pareti cellulari dei microbi, ma potrebbero anche causare la tossicità della membrana cellulare delle cellule epiteliali corneali. Le MPS contengono anche una sostanza tampone, come borato o fosfato, per mantenere il pH. La MPS deve essere sufficientemente efficace contro la flora microbica, ma abbastanza delicata da non causare effetti avversi sulla superficie corneale, poiché essa verrà esposta ad alcune delle soluzioni dopo l'inserimento della lente e rimarrà a contatto con l'epitelio fino a quando non sarà eliminata dal film lacrimale, in alternativa si consiglia il risciacquo con soluzione salina/fisiologica non conservata (44).

A differenza dei colliri monodose, utilizzati una sola volta e quindi non bisognosi di conservante per mantenersi nel tempo, le MPS contengono conservanti, i quali sono i principali responsabili di ipersensibilità (42).

Tra questi spiccano il thimerosal (37) (39) (45) (46) (47), la clorexidina (37) (47), il cloruro di benzalconio (37) (36) (47), la papaina (48) e l'acido sorbico (47).

Il thimerosal, una delle sostanze che ha causato ipersensibilità in più soggetti, è un mercurio organico utilizzato sia come conservante sia come batteriostatico, in particolare la reazione è dovuta alla porzione mercuriale o tiosalicilata in esso contenute (45) (39) (46) (49).

Il cloruro di benzalconio, conosciuto anche come "BAK", è il conservante più utilizzato nei colliri per uso topico oftalmico, ciò nonostante può causare reazioni di ipersensibilità e risulta tossico per la superficie epiteliale. È sconsigliato, quindi, ai portatori di lenti a contatto morbide l'utilizzo di colliri contenenti tale conservante, perché queste lenti, per loro natura, tendono ad assorbirlo (36).

Risulta, infatti, sempre più evidente che i conservanti hanno la capacità di essere assorbiti dalle lenti a contatto, di conseguenza i tessuti oculari possono essere esposti ad essi per un periodo prolungato di tempo (41). Dagli anni '70 sono evidenti le reazioni avverse derivanti dall'uso di conservanti. La frequenza delle complicazioni attribuite ad essi è difficile da accertare, ma la maggior parte dei produttori e dei professionisti stimano che sia nell'ordine del 5-10% (47) (42).

Inoltre numerosi studi hanno dimostrato che le soluzioni per la cura delle lenti o i conservanti in essi contenuti possono influire negativamente sull'epitelio corneale, e le prove preliminari in soggetti umani indicano che le soluzioni possono compromettere l'omeostasi corneale, che può portare a un indebolimento della barriera oculare, nello specifico il film lacrimale (50).

Un paziente può sperimentare la sensibilità della soluzione a seguito di un'allergia ad alcuni ingredienti nella soluzione. Questo può verificarsi in pochi minuti o giorni dall'uso iniziale della soluzione. Nel tempo, il conservante può accumularsi nella matrice della lente, aumentando la sua concentrazione e causando una reazione tossica diretta alla cornea.

La tossicità della soluzione associata alla lente a contatto si manifesta con una colorazione di fluoresceina epiteliale generalizzata, lieve e puntata e solitamente è ampiamente riportata come asintomatica, senza sequele cliniche sostanziali. Si può quindi evidenziare tramite l'utilizzo della fluoresceina sodica, un colorante vitale che permette la colorazione del tessuto epiteliale danneggiato (51).

Alcuni studi hanno esaminato la relazione tra tossicità della soluzione ed eventi infiltrativi corneali, i risultati mostrano che gli occhi che sperimentano la tossicità della soluzione hanno più probabilità di sviluppare eventi infiltrativi corneali (CIE) (50).

Il CIE associato a lenti a contatto è in aumento ed è chiamato cheratite infiltrativa associata a lenti a contatto (CLAIK). Essa si presenta come infiltrati sterili, piccoli, superficiali, centrali, granulari e con un numero variabile di sintomi, inclusi occhi rossi irritati, visione lievemente ridotta e intolleranza alle lenti a contatto, oppure talvolta senza alcun sintomo (52) (53).

Una soluzione particolare che si è visto indurre CIE è Opti-Free Replenish, una soluzione acquosa sterile, isotonica, contenente citrato di sodio, cloruro di sodio, borato di sodio, glicole propilenico, con conservanti a base di Polyquad® 0,001% e Aldox® 0,0005% (52).

Qualunque sia la fonte di irritazione, il primo passo consiste, eventualmente, nel sospendere temporaneamente l'uso delle lenti a contatto, in associazione alla somministrazione, da parte del medico, di lacrime prive di conservanti, come stabilizzatori dei mastociti, antistaminici o gocce decongestionanti. In alcuni casi ci sono stati risultati eccellenti passando ad una soluzione al perossido di idrogeno, consigliato anche in quei pazienti che hanno già storia di allergia (37) (49) (40). Le soluzioni a base di perossido utilizzano il 3% di perossido di idrogeno per disinfettare e neutralizzare batteri, funghi, virus e alcuni protozoi (42).

6. CONCLUSIONI

Diversi sono i fattori, quindi, che possono innescare una reazione allergica in ambito oftalmico. Essi sono difficilmente controllabili poiché vi sono necessità tecnologiche ed estetiche che non possono essere modificate, o a causa di reazioni crociate dovute all'esposizione a più leghe metalliche presenti nella montatura o tra la montatura stessa e allergeni di provenienza non oftalmica. Diviene quindi fondamentale un controllo da parte di optometristi e ottici ad eventuali reazioni di tipo allergico apportando un cambio del tipo di materiale, o la sostituzione delle parti usurate della montatura, fino al consulto con un medico.

In ambito contattologico, i maggiori imputati di reazioni allergiche propriamente dette non sono le lenti a contatto, bensì le soluzioni di manutenzione multiuso ad esse associate. È pertanto raccomandato di rispettare scrupolosamente le condizioni d'uso dei dispositivi e solo in un secondo momento ipotizzare una reazione allergica. Si evita così di considerare variabili confondenti e di richiedere un consulto medico, necessario eventualmente in presenza di valide evidenze che colleghino la reazione allergica all'esposizione alla soluzione oftalmica stessa.

7. BIBLIOGRAFIA

1. **Duane, T D, Tasman, W and Jaeger, E A.** *Duane's clinical ophthalmology.* s.l. : Lippicott Williams & Wilkins, 2005. ISBN 0781752582 9780781752589.
2. **Pontieri, GM, Russo, MA and Frati, L.** *Patologia generale e fisiopatologia generale.* Padova : Piccin, 2015. ISBN 9788829927265.
3. **Dunn, G P and Okada, H.** *Principles of immunology and its nuances in the central nervous system.* s.l. : Neuro-Oncology, 2015. Vol. 17(7).
4. **Goodman, V and Horner, J.** *Immune System and Diseases.* s.l. : College Publishing House, 2016. ISBN 9781280223853.
5. **Pankaja and Naik.** *Biochemistry.* s.l. : JP Medical Ltd, 2015. ISBN 9789351529897.
6. **McCance, KL, et al.** *Pathophysiology.* s.l. : Elsevier, 7^a edizione. ISBN 97803223088541.
7. **Situm, M, et al.** *Dermatological aspects of contact dermatitis from eyeglass frames and optical materials.* s.l. : Coll. Antropol, 2013. pp. 19-24. Vol. 37(1).
8. **Kim, In Su, et al.** *The fine scratches of the spectacle frames and allergic contact dermatitis.* s.l. : Ann Dermatol, 2013. pp. 152-155. Vol. 25(2).
9. **Hom, Milton M and Bruce, Adrian S.** *Manual of contact lens prescribing and fitting.* s.l. : Elsevier, 2006. ISBN 9780750675178.
10. **Nakada, T and Maibach, H I.** *Eyeglass allergic contact dermatitis.* s.l. : Contact Dermatitis, 1998. pp. 1-3. Vol. 39.
11. **Tu, Mei-Eng and Wu, Yu-Hung.** *Multiple allergies to metal alloys.* s.l. : Dermatologica Sinica, 2011. pp. 41-43. Vol. 29.
12. **Harloff, T, et al.** *Titanium allergy or not? "Impurity" of titanium implant materials.* s.l. : Health, 2010. pp. 306-310. Vol. 2(4).
13. **Walsh, G.** *The products we rely on-Part2. Spectacle frame materials.* s.l. : OT, 2001.
14. **Bonefeld, CM, et al.** *Nickel acts as an adjuvant during cobalt sensitization.* s.l. : Experimental Dermatology, 2015. pp. 229-231. Vol. 24(3).
15. **Thyssen, J T and Menné, T.** *Metal Allergys-A Review on Exposures, Penetration, Genetics, Prevalence, and Clinical Implications.* s.l. : Chem. Res. Toxicol., 2010. pp. 309-318. Vol. 23.
16. **William D. Callister, Jr.** *Scienza e ingegneria dei materiali.* s.l. : EdiSES.
17. **Walsh, G and Wilkinson, S M.** *Materials and allergens within spectacle frames: a review.* s.l. : Contact Dermatitis, 2006. pp. 130-139. Vol. 55.
18. **Walsh, G and Mitchell, W C.** *The leaching of nickel from new and used metal spectacle frames.* s.l. : Ophthal.Physiol.Opt., 1998. pp. 372-377. Vol. 18(4).

19. **Ahlstrom, M G, et al.** *Prevalence of nickel allergy in Europe following the EU Nickel Directive-a review.* s.l. : Contact Dermatitis , 2017. pp. 193-200. Vol. 77.
20. **Thyssen, J P, et al.** *Sensitivity and specificity of the nickel spot(dimethylglyoxime) test.* s.l. : Contact Dermatitis, 2010. pp. 279-288. Vol. 62(5).
21. **Shore, R N, Spring, S and Binnick, S.** *Dimethylglyoxime stick test for easier detection of nickel.* s.l. : Arch Dermatol, 1977. Vol. 113.
22. **Nakasuji, K and Okada, M.** *New high strength titanium alloy Ti-10%Zr for spectacle frames.* s.l. : Materials Science and Engineering, 1996. pp. 162-165. Vol. A213.
23. **Walsh, G and Mitchell, J W.** *Free surface nickel in CE-marked and no-CE-marked spectacle frames.* s.l. : Ophthalmic and Physiological Optics, 2002. pp. 166-171. Vol. 22.
24. **Suhonen, R and Kanerva, L.** *Allergic contact dermatitis caused by palladium and titanium spectacle frames.* s.l. : Contact Dermatitis, 2001. pp. 257-258. Vol. 44.
25. **Shmidt, E, Farmer, S A and Davis, M D P.** *Patch-testing with plastics and glues series allergens.* s.l. : Dermatitis, 2010. pp. 269-274. Vol. 21(5).
26. **C, Salles J and J, Deschamps F.** *Allergic contact dermatitis due to a PVC table cover.* s.l. : Occupational Medicine, 2010. pp. 662-664. Vol. 60.
27. **Carlsen, L, Andersen, K E and Egsgaard, H.** *Triphenyl phosphate allergy from spectacle frames.* s.l. : Contact Dermatitis, 1986. pp. 274-277.
28. **Sonnex, T and Rycroft, R J S.** *Allergic contact dermatitis from phenylsalicylate in industrial safety spectacle frames.* s.l. : Contact Dermatitis, 1986. pp. 268-270. Vol. 14.
29. **Hjorth, N.** *Contact dermatitis from cellulose acetate film.* s.l. : Berufsdermatosen, 1964. pp. 86-100. Vol. 12.
30. **Pegum, J S.** *Contact dermatitis from plastics containing triaryl phosphates.* s.l. : Br J Derm, 1966. pp. 626-631. Vol. 78.
31. **Ongena, K, et al.** *Contact allergy to resorcinol monobenzoate.* s.l. : Dermatology, 1988. pp. 470-473. Vol. 196.
32. **Doherty, E and Freeman, S.** *Spectacle frame dermatitis due to paraphenyldiamine.* s.l. : Australas J Dermatol, 1988. pp. 113-115. Vol. 29.
33. **Shono, M and Kaniwa, M.** *Allergic contact dermatitis from a perinone-type dye C.I. Solvent Orange 60 in spectacle frames.* s.l. : Contact Dermatitis, 1999. pp. 181-184. Vol. 41.
34. **Jordan, W P and Dahl, M V.** *Contact dermatitis from cellulose ester plastics.* s.l. : Arch Derm, 1972. pp. 880-885. Vol. 105.
35. **Wada, H, et al.** *A case of contact dermatitis due to glasses.* s.l. : Environ Dermatol(Nagoya), 1994. p. 50. Vol. 1.
36. **Urgacz, A, Mrukwa, E and Gawlik, R.** *Adverse events in allergy sufferers wearing contact lenses.* s.l. : Postep Derm Alergol, 2015. pp. 204-209. Vol. 3.
37. **Stuart, A, et al.** *Contact lenses: when a solution is the problem.* s.l. : Eynet, 2009.

38. **RelayHealth.** *Contact lens solution: allergy to preservatives.* s.l. : https://www.summitmedicalgroup.com/library/adult_health/oph_preservative_allergies/, 2014.
39. **Young, G.** *Predicting soft lens solution hypersensitivity.* s.l. : Journal of The British Contact Lens Association, 1984. pp. 126-130. Vol. 7(3).
40. **Gans, R.** *Are you allergic to your contact lenses or solution?* s.l. : Health essential, 2016. <https://health.clevelandclinic.org/allergic-contact-lenses-solution/>.
41. **Henry, VA, Layfield, K and DeKinder, JO.** *Solution sensitivity.* s.l. : AOCLE. <https://www.aocle.org/livingL/solnsens.html>.
42. **Eiden, SB.** *Does one contact lens solution fit all?* s.l. : RCCL, 2011. <http://www.reviewofcontactlenses.com/content/c/28321/>.
43. **Yanoff M, Duker JS,.** *Ophthalmology.* 2^a edizione. St.Louis : Mosby, 2004. pp. 82-83.
44. **Gorbet, MB, et al.** *Effect of contact lens material on cytotoxicity potential of multipurpose solution using human corneal epithelial cells.* s.l. : Molecular Vision, 2011. pp. 3458-3467. Vol. 17.
45. **Miller, JR.** *Sensitivity to contact lens solutions.* s.l. : Correspondence, 1984.
46. **Wilson, LA, McNatt, R and Reitschel, R.** *Delayed hypersensitivity to thimerosal in soft contact lens wearers.* s.l. : Ophthalmology, 1981. pp. 804-809. Vol. 88(8).
47. **Papadimitriou, JT.** *complications of preservatives in contact lens solution.* s.l. : Clinical and Experimental Optometry, 1983. pp. 220-226. Vol. 66(6).
48. **Bernstein, DI, et al.** *Local ocular anaphylaxis to papain enzyme contained in a contact lens cleansing solution.* s.l. : J Allergy Clin Immunol., 1984. pp. 258-260. Vol. 74(3).
49. **Mondino, BJ, Salamon, SM and Zaidman, GW.** *Allergic and toxic reactions in soft contact lens wearers.* s.l. : Survey of Ophthalmology, 1982. pp. 337-344. Vol. 26(6).
50. **Carnt, N, et al.** *Solution toxicity in soft contact lens daily wear is associated with corneal inflammation.* s.l. : Optometry and Vision Science, 2007. pp. 309-315. Vol. 84(4).
51. **Veys, J, Meyler, J and Davies, I.** *Elementi essenziali della pratica delle lenti a contatto.* s.l. : THE VISION CARE INSTITUTE of Johnson&Johnson Medical LTD., 2013.
52. **Sher, NA, Jedlicka, J and Golben, M.** *Multipurpose solution may be associated with contact lens-associated infiltrative keratitis.* s.l. : Ocular Surgery News, 2013.
53. **Jalbert, I, et al.** *Solution toxicity in soft contact lens daily wear is associated with corneal inflammation .* s.l. : Vision CRC. http://staininggrid.com/docs/ARVO2006poster_Papas_Staining_Infiltrates.pdf.