

Ottica della Contattologia I

L'ambiente delle LAC: la Cornea

Dr. Fabrizio Zeri
zeri@fis.uniroma3.it

La Cornea

ANATOMIA CORNEALE

ANATOMIA MACROSCOPICA

-DIMENSIONI DELLA CORNEA

(CURVATURA, DIAMETRO, SPESSORE)

ISTOLOGIA

-I 5 STRATI

FISIOLOGIA CORNEALE

TRASPARENZA

DETURGESCENZA

METABOLISMO

RIFORNIMENTO D'OSSIGENO E BISOGNI CORNEALI

SENSIBILITA'

TOPOGRAFIA CORNEALE

CHERATOMETRIA

VIDEOCHERATOSCOPIA COMPUTERIZZATA

Anatomia Macroscopica: dimensioni

CURVATURA

- $n=1,376$ (stroma n dominante)
- $r_1=7,86\pm0,26$ (Stenstrom, 1948)
- r_1 uomini 1.5% > r_1 donne
- $r_2=6,46\pm0,26$ (Lowe e Clark, 1973)
- $r_{sclera}=12,0\pm0,05$ mm (Mertz, 1988)

$$F_{cornea} = \frac{2}{3} F_{totale\ occhio}$$

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Anatomia Macroscopica: dimensioni

SPESSORE

VON BAHR studio su 224 occhi (1956)

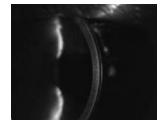
-media **0.56 mm**

-l'intervallo previsto del normale spessore

corneale della popolazione è tra **0.46 e 0.67**

-valori medi + alti nell'ipermetropia (0.56)

-valori medi + bassi nella miopia (0.52)



Lac I 2008/2009

F.Zeri

Anatomia Macroscopica: dimensioni

SPESSORE

MANDELL, POLSE (1969)
 -pachimetro modificato con sistema di registrazione automatica a intervalli regolari di 5° lungo il meridiano orizzontale
 -media **0.506**
 -deviazione standard 0.04

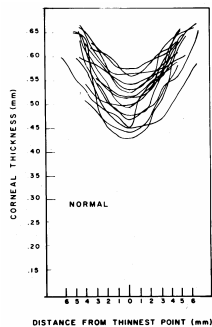


Figure 2.7. Mean corneal thickness for the horizontal meridian of sixteen eyes. From R. B. Mandell and K. A. Polse, *Arch. Ophthalmol.*, 82(2):182-188, 1969.

Anatomia Macroscopica: dimensioni

SPESSORE (Doughty e Zaman, 2000)

-media **535 µm**
 -range normale **445-600 µm**
 -Lo spessore cresce dal centro alla periferia del 23%

Anatomia Macroscopica: dimensioni

DIAMETRO

-**CALCO OCULARE** (Obrig e Salvatori)
 Diam.orizzontale medio=13.6mm
 Diam.verticale medio =12mm

CORNEAL DIAMETERS (OBRIG AND SALVATORI)									
Horizontal Diameter (mm)	10.5	11.0	11.5	12.0	12.5	13.0	13.5	Total	Per Cent
15.0			3	8	14	12		37	3.7
14.5		1	5	19	30	22	1	78	7.8
14.0		5	22	139	75	21		262	26.2
13.5	3	15	41	143	89	6		357	35.7
13.0	5	51	81	88	16	1		242	24.2
12.5	12	35	26	4				77	7.7
12.0	4	27	10					41	4.1
11.5	6							6	0.6
Total	30	134	185	400	174	64	13		
Per Cent	3	13.4	18.5	40.0	17.4	6.4	1.3		

Anatomia Macroscopica: dimensioni

DIAMETRO

-**PROFILO FOTOGRAFICO**
 Diam..orizzontale medio=12.08mm

-**MISURA DIAMETRO DELL'IRIDE VISIBILE**
 Diam.orizzontale medio=12.01mm

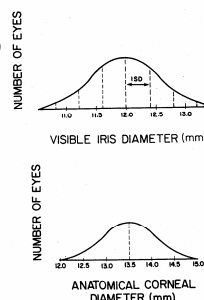


Figure 4.20 Distribution of visible iris diameters as measured by Metz (top) and anatomical corneal diameters measured by Ohly (bottom).

Anatomia Macroscopica: dimensioni

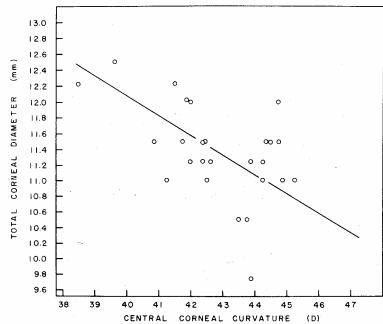


Figure 4.19 Relationship between total corneal diameter and central corneal (keratometer) power.

ISTOLOGIA: epitelio

-10% dello spessore corneale (50/70 μm)

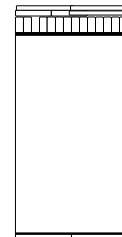
-Centro: 48/51 μm (Holden e coll, 1982; Patel e coll, 2001)

-Limbus 70 μm

-Epitelio stratificato estremamente regolare + membrana basale

-6/7 strati

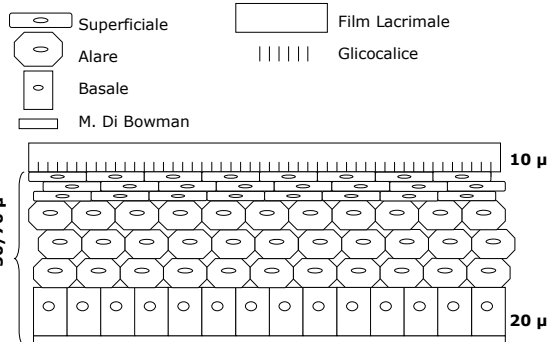
-3 tipi cellule: basali, alari, superficiali squamose (non cheratinizzate)



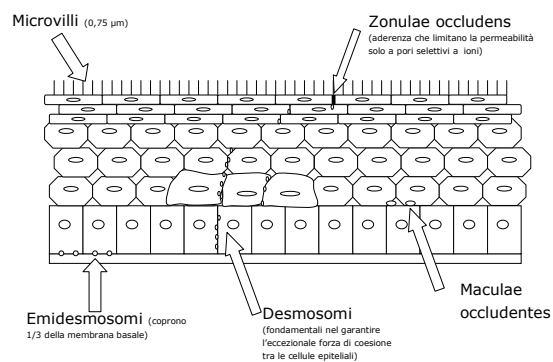
Lac 12008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio



ISTOLOGIA: epitelio



ISTOLOGIA: epitelio

SOSTITUZIONE CELLULARE

Il ciclo vitale delle cellule epiteliali è di 3,5-7 giorni in molti animali giovani (Hanna e O'Brien, 1960)

Mitosi

- Avviene principalmente nello strato delle cellule basali
 - distribuzione circadiana max 7am, min 7pm (Cardoso 1968; Fogle e coll, 1980)
 - 14.5% rigenerazione giornaliera nei ratti (Bertalanffy e Lau, 1962)
- Quindi 7 giorni completa rigenerazione

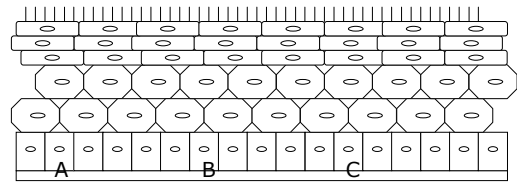
- 7 giorni Rigenerazione completa nell'UOMO (Hanna e coll, 1961)
- 14 giorni turn over completo cellule epiteliali (Cenedella e Fleschner, 1990)
- l'ipossia indotta dalle lac può ridurre il tasso mitotico

Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

MITOSI: possibilità della mitosi delle cellule basali



Lac I 2008/2009

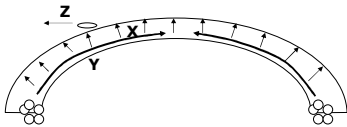
F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

MIGRAZIONE CELLULARE

Teoria X,Y,Z di Thoft e Friend (1983):
Le cellule staminali del limbus producono le basali.

- Y: le cellule si muovono centripetamente dal limbus al centro
 - X: Le cellule basali si muovono verso la superficie
 - Z: desquamazione dalla superficie corneale
- $Z = X + Y$



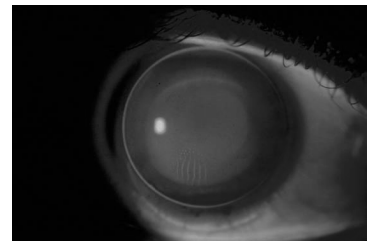
Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

MOSAICO EPITELIALE

- Mosaico di Fischer-Schweitzer
- Corrugabilità (wrinkling)

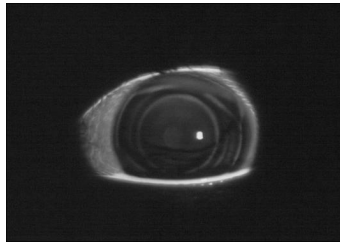


Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

COMPRESSIBILITA' EPITELIALE



Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

IMPERMEABILITA'

- No ioni
- No macromolecole polari (glucosio)
- Si molecole idrofobiche

fattori che aumentano la permeabilità

- lacrime ipotoniche
- lac rigide

Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

FRAGILITA' EPITELIALE

- assenza di cheratina
- 2.5g/mm Danno epiteliale colorabile
- aumenta con l'uso di lac

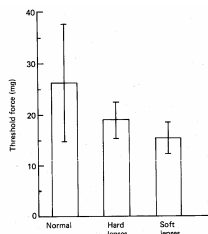


Figure 5.6 Corneal damage thresholds in normal subjects and in contact lens wearers. In non-lens wearers, the average damage threshold is about 27 mg (this causes microscopically visible fluorescein staining, viewed with the slit lamp). Hard lens wear produces a reduction in damage threshold to about 20 mg, while soft contact lenses reduce thresholds to about 15 mg. Since thresholds were measured 1 mm from the limbus, the difference between soft and hard lenses is probably affected by the amount of limbal coverage.

ISTOLOGIA: epitelio

DANNI EPITELIALI

- 1) Mitosi inibita temporaneamente (poche ore)
- 2) Copertura per scivolamento cellule vicine

- Piccole ferite (testa di spillo) riparazione in 2/3 ore
- Ferite di 2/3 mm riparazione in 24 ore in 3 gg normalità (stain negativo) (Mann, 1944)
- il tempo di riparazione non dipende dalla causa della lesione eccetto per le bruciature
- la capacità riparativa diminuisce con l'età
- l'epitelio rigenerato da una lesione è inizialmente più suscettibile di danno (Kodadoust e coll, 1968)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

EPITELIO e LAC

- Colorazione epiteliale
- Infiltrati
- Velo di Sattler
- Microcisti

Lac I 2008/2009

F.Zeri

L'esame in Fluoresceina

- La valutazione dell'integrità epiteliale-congiuntivale
- La valutazione del film lacrimale
- La valutazione dell'allineamento di una lac RGP

Lac I 2008/2009

F.Zeri

La Fluoresceina

- Colorante + usato in contattologia
- Introdotta da Plufger (1882), Straub (1888) la usa per il controllo delle lac, Obrig (1938) ne individua le proprietà fluorescenti con irraggiamento UV.
- Si diluisce in soluzione acquosa (si lac morbide, no epitelio)
- Fluorescenza maggiore ad aumento spessore

Lac I 2008/2009

F.Zeri

La Fluoresceina

- Max assorbimento 490 nm (blu)
- Max emissione 520 nm (verde)

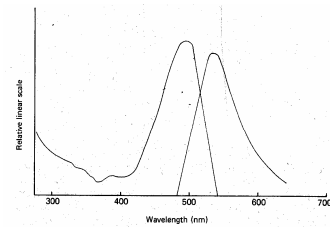


Figure 6.1 The absorption and emission spectra of sodium fluorescein (Reproduced by permission of Maurice, *Investigative Ophthalmology*, 1967⁴⁹)

La Fluoresceina

- fattori influenti sulla fluorescenza:
 - l'assorbimento UV del materiale della lac (lampada di Burton la cui emissione è tra i 305 e i 410 nm)
 - viscosità lacrime e/o soluzione di diluizione della strip
 - il movimento della lac
 - il film lacrimale pre-lente
 - il tempo trascorso tra istillazione e osservazione
- Miglioramento fluorescenza:
 - filtro giallo: Cokin A.001, Lee n.12, KodakWratten12.

Le colorazioni epiteliali

CLASSIFICAZIONE

- Cochet-Bonnet (1959)
 - punti e linee
- Schulman (1974)
 - 7 categorie: arcuata, puntata, superficiale, profonda, lineare, limbale, superficiale congiuntivale.
- Larke (1969)
 - TIPO: Puntata, Diffusa, Lineare, Dimple.
 - PROFONDITA': Superficiale, Moderata, Profonda.
 - AREA: stabilita con una grata quadrata nell'oculare ogni quadratino è 0.75% dell'area corneale.

Le colorazioni epiteliali

-IER Grading Scales (ex CCLRU)

-Efron Grading Scales

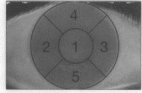
Grading Scales

- CCLRU**
 - Fotografica
 - 4 classi di gradazione
 - Meno condizioni classificate
 - Classificazione stain più articolata; *Tipo, profondità e area della colorazione sono valutate in ogni area, subito dopo l'istillazione di fluoresceina usando lampada a fessura, filtro cobalto, e filtro giallo.*
 - Più usata nella ricerca
- EFRON**
 - Disegni (Tarrant)
 - 5 classi di gradazione
 - Più condizioni classificate indagati
 - Colorazioni corneali di più difficile classificazione
 - Più usata nella clinica
 - Possibilità di training

Grading Scales: CCLRU

CORNEAL STAINING GRADES

- Staining assessed immediately after single instillation of fluorescein using cobalt blue light and wratten 12 (yellow) filter over the slit lamp objective.
- The cornea is divided into five areas. The type, extent and depth of staining are graded in each area.



Extent - Surface area

- 1 1 - 15%
- 2 16 - 30%
- 3 31 - 45%
- 4 > 45%

Depth*

- 1 Superficial epithelium
- 2 Deep epithelium, delayed stromal glow
- 3 Immediate localized stromal glow
- 4 Immediate diffuse stromal glow

*Based on penetration of fluorescein and slit lamp optic section

TIPO: 1 Micropuntata; 2 Macropuntata; 3 Macropuntata coalescente; 4 Chiazza, Macchia (Patch).

PROFONDITA': (Sez. ott., Penetr. Fluo) 1 Epitelio Superf.; 2 Epitelio Profondo; 3 Stroma Localizzato; 4 Stroma Diffuso.

AREA: 1 1-15%; 2 16-30%; 3 31-45%; 4 > 45%

ISTOLOGIA: colorazioni epiteliali

EROSIONI EPITELIALI

- perdita dell'epitelio a tutto spessore su vasta area
- immediata diffusione fluoresceinica nello stroma
- molto rare nei portatori di lac
- se osservate c'è abuso di lac e/o aderenze epiteliali

ISTOLOGIA: colorazioni epiteliali

COLORAZIONI EPITELIALI IN NON PORTATORI

Mosaico epiteliale (Bron 1969)

Colorazione puntata occasionale
 -in gruppi di controllo (Larke 1969)
 -in anziani (Norn 1970)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: colorazioni epiteliali

COLORAZIONI EPITELIALI: MECCANISMI MECCANICI-CHIMICI

L'effetto dell'uso di lac sull'integrità dell'epitelio corneale è legato solo a fattori meccanico-chimici che inducono perdita cellulare superficiale?

-Greenburg & Hill (1973)
 lac rigide su animali: riduzione a 2/3 dello spessore epiteliale, uno strato di cellule alari assente, cellule basali compresse, incremento tasso mitotico.

Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

INFILTRATI EPITELIALI

- si accompagnano a numerosi processi infiammatori
- piccole zone biancastre a margini sfuocati 0.5 mm intraepiteliali / 1-1.5 mm sottoepiteliali.
- composti da cellule infiammatorie
- Josephson-Caffery studio del 1979 ICLC: 4% del campione analizzato portatori lac morbide

Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

VELO DI SATTLER

- sensazione soggettiva di alone intorno a sorgenti luminose
- descritta per la prima volta da Sattler (1931)
- in retroilluminazione velo grigiastro e corpuscolatura
- Eziologia: ipossia?
- aumento nel diametro delle cellule epiteliali basali che formerebbero una grata di diffrazione circolare.

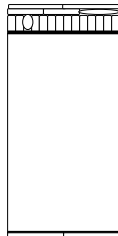
Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: epitelio

MICROCISTI

- piccole particelle traslucide (15-50mm) di n maggiore
- distribuzione centrale e paracentrale
- cellule epiteliali degenerate seguono la normale migrazione con minore velocità
- retroilluminazione marginale. Più chiare su sfondo scuro.
- lac Dk/t basso e EW



ISTOLOGIA: strati acellulari

BOWMAN

- spessore uniforme 8/14 mm
- acellulare
- altamente resistente lesioni-infezioni-pressione
- confine di reversibilità di danno

DESCEMET

- Struttura di base x l'endotelio
- Spessore crescente con l'età
- Struttura elastica resistente a traumi e infezioni
- Composta da un numero lamelle estremamente regolari (micr.elettronica Kaye 1962)

ISTOLOGIA: stroma

- Spessore: 470-520 μm al centro 620 μm al limbus. 90% dello spessore corneale
- Struttura estremamente regolare
- Cheratociti (cellule piatte, dendriche tra le lamelle, fagocitosi)
- Matrice sostanza fondamentale cementa le fibrille Mucopolisaccaridi (GAGs) 4.5% del peso della cornea disidratata (1.%) Altamente idrofilici (gruppi ionici -)
- Lamelle di collagene 2 μm (200strati) formate da fibre che corrono nella stessa direzione l'orientamento delle fibre da lamelle adiacenti è invece di circa 90°

ISTOLOGIA: stroma

- assenza di vasi
- Composizione chimica (da Maurice 1969)

Acqua	78%
Collagene	15%
Altre proteine	5%
Sali	1%

Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: stroma

pH STROMALE: Influenza funzioni cellulari
pH STROMA=7.54
CHIUSURA PALPEBRALE=7.39 (Dopo 20-90 min)
In 15min dall'apertura ritorna a 7.54.
IPOSSIA=7.34
LAC MORBIDA SPESSA=7.15

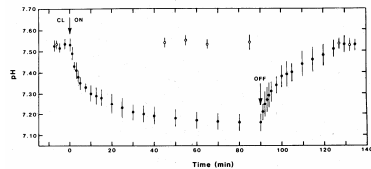


Figure 2.19. Change in stromal pH from contact lens wear for 18 subjects who wore a hydrogel lens for 90 minutes. Lens was taken off, and pH recovered to normal in 40 minutes. Measurements were by fluorophotometry. From J. Boursois, and R.A. Polse, *Invest. Ophthalmol.*, 20:1214-1220, 1987.

ISTOLOGIA: endotelio

- tessuto monostratificato dello spessore di circa 5 μm
- 500-600.000 cellule esagonali, di uguale area amitotiche
- densità di 2500-4000 cell/ mm^2

ISTOLOGIA: endotelio

ASPETTI FISIOLGICI

-meccanismi di tipo attivo (Harris-Norquidquist e Davson 1955)
un blocco ipotermico del metabolismo corneale causa edema

-pompe attive negli spazi laterali tra le cellule (Maurice 1972)

-trasporto di ioni bicarbonato in camera anteriore, che per osmosi attivano un flusso idrico nella stessa direzione (Hodson e Miller 1976)

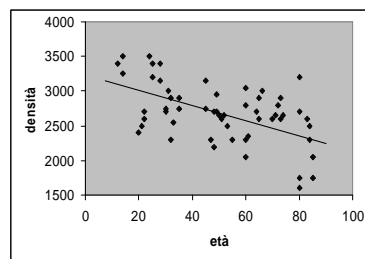
Lac I 2008/2009

F.Zeri

ISTOLOGIA: endotelio

INVECCHIAMENTO:

- diminuzione di densità: 1000-2000 cel/mm² ;
- polimegatismo;
- polimorfismo.



ISTOLOGIA: endotelio

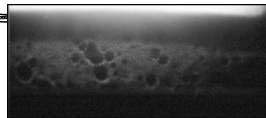
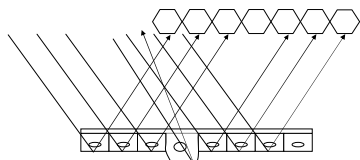
LAC ED ENDOTELIO

Alterazioni transitorie: BLEBS

-piccoli punti scuri, non riflettenti (Holden & Zantos 1977)

-edema localizzato con sporgenza nell'acquero di gruppi di cellule

-in riflessione speculare queste cellule non riflettono la luce come le altre ma la deviano in direzione diversa dall'asse di osservazione



ISTOLOGIA: endotelio

LAC ED ENDOTELIO

Alterazioni transitorie: BLEBS

-10' dopo inserimento lac

-picco massimo 30', dopo il quale cominciano a diminuire

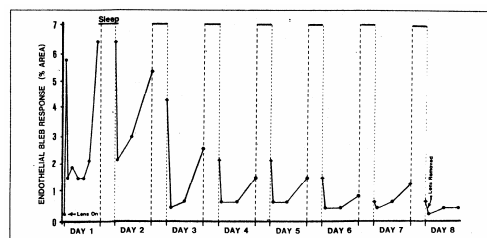


Figure 2. Typical endothelial bleb response. Subject 8, seven days of continuous hydrogel lens wear.

ISTOLOGIA: endotelio

Alterazioni transitorie: BLEBS

- lac morbide (Schoessler 1982)
- rigide (Holden & Zantos 1981)
- non da lac al silicone(Holden 1986)

anche da fattori quali:

- anossia(Holden & Zantos1981)
- chiusura palpebrale(Khodadoust&Hirst 1984)
- esposizione a biossido di carbonio(Holden et al 1985)

EZIOLOGIA:

- fattore primario scatenante: SHIFT del pH stromale.
(dovuto alla produzione di biossido di carbonio-acido lattico da parte della glicolisi attivata dall'ipossia indotta dalle lac (Holden 1985)

ISTOLOGIA: endotelio

ENDOTELIO

Alterazioni durature:

POLIMEGATISMO, POLIMORFISMO

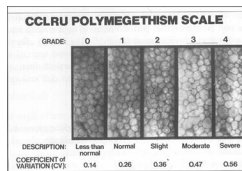
POLIMEGATISMO

- aumento di cellule con area di dimensioni diverse.
- Coefficiente di variazione (CV) indice di variabilità relativa
- rapporto tra deviazione standard e superficie cellulare media
- CV in un giovane adulto normale è di circa 0.30

ISTOLOGIA: endotelio

POLIMEGATISMO

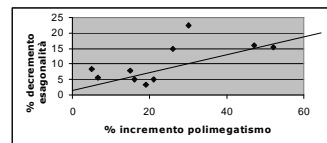
- scala graduale di polimegatismo a 5 livelli di CV, utile per una rapida classificazione clinica, è stata proposta dal CCLRU -Schoessler e Woloschak 1981
- Pmma (ampiamente confermato in letteratura)
- lac morbide (MacRae e coll, 1985)
- lac morbide EW (Holden e coll, 1985, Schoessler, 1984)
- non da lac al silicone (Schoessler, 1984)



ISTOLOGIA: endotelio

POLIMORFISMO

- aumento della percentuale di cellule con forma diversa da quella esagonale
- coefficiente di forma, percentuale di cellule esagonali (esagonalità)
- $CF_{sfera}=1$, $CF_{esagono}=0.907$
- esagonalità normale è sopra il 60%
- esiste un rapporto inversamente proporzionale tra CV e percentuale di esagoni



ISTOLOGIA: endotelio

EZIOLOGIA:

-risposta a lungo termine dello stesso processo che causa i blebs

Alterazioni durature: IMPLICAZIONI CLINICHE.

- le alterazione durature non sono rapidamente reversibili con la sospensione d'uso delle lac;
- Il controllo della deturgescenza corneale è peggiore in soggetti con polimegatismo;
- Un endotelio polimorfico e pleomorfo è più instabile, più suscettibile di stress, e di scompenso endoteliale post chirurgico, (cheratite bollosa);
- le lac soprattutto quelle a basso dk/t possono compromettere la morfologia endoteliale e quindi la salute della cornea;
- Sindrome da esaurimento corneale (Sweeney1992).

ISTOLOGIA: endotelio

OSSERVAZIONE DELL'ENDOTELIO CORNEALE

- Vogt (1921) disegna l'endotelio come visto alla lampada a fessura
- Maurice (1968) primo foto ad alta risoluzione dell'endotelio corneale di coniglio ottenuta con un MSC
- Laing (1975) sviluppa la prima versione clinica
- Microscopio speculare a contatto
- Microscopio speculare computerizzato
- Tecniche con lampada a fessura:
 - tecnica Holden-Zantos (1977)
 - microscopio speculare non a contatto
 - Lente di Eisner

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Ottica della Contattologia I

TESTI PRINCIPALI DI RIFERIMENTO:

-Mandell RB "Contact lens practice" Thomas Sp Ed 1989

-Phillips A. Speedwell L. Contact Lenses" 5th Ed. Butterworths-Heinemann 2007

-Fatt I, Weissman B. Physiology of the eye. Butterworth-Heinemann 1992

-Larke J The eye in the CI Wear Butterworths 1985

Lac I 2008/2009

F.Zeri