

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

La Cornea: Fisiologia

LO STUDIO SCIENTIFICO DELLE FUNZIONI VITALI DEGLI ORGANISMI VIVENTI, IN CONDIZIONI NORMALI

FENOMENI OTTICI

TRASPARENZA

FENOMENI BIO-CHIMICI

DETURGEScenza

METABOLISMO

SENSIBILITA'

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Trasparenza

- La cornea è il primo mezzo ottico dell'occhio, per mantenere questa funzione vitale deve possedere un alto grado di trasparenza.
- La trasparenza è garantita dalla sua caratteristica struttura e fisiologia.
- Una lac può interferire con i normali processi di mantenimento della trasparenza.

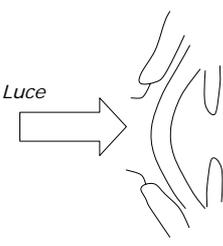
FATTORI ANATOMICI

- REGOLARITA' STRUTTURALE CELLULE EPITELIALI
- FIBRE COLLAGENE STROMALI SOTTILI E PARALLELE
- AVASCOLARIZZAZIONE

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fenomeni Ottici Corneali



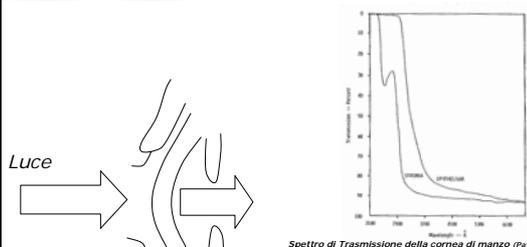
Luce →

Ottica Geometrica
Rifrazione
Riflessione

Ottica Fisica
Trasmissione
Assorbimento
Dispersione
Split
Polarizzazione

Lac I 2008/2009 F.Zeri

Trasmissione



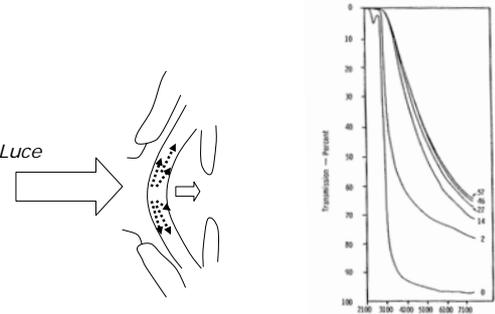
Luce →

Spettro di Trasmissione della cornea di manzo (Payrau e coll., 1967)

Uomo
90% per luce >550 nm
95% per luce tra 650 e 1000
(Beems e Van Best: 1990)

Lac I 2008/2009 F.Zeri

Dispersione (Scattering)

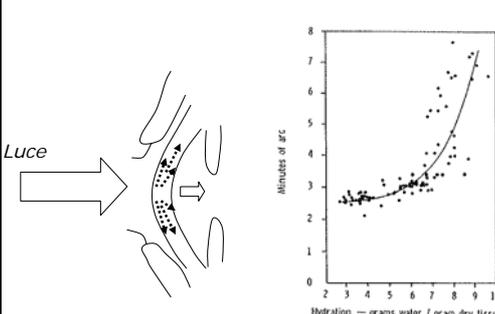


Luce →

Variazione Trasmissione della cornea di manzo conservata per un certo tempo (min) in acqua distillata (Payrau e coll., 1967)

Lac I 2008/2009 F.Zeri

Dispersione (Scattering)



Luce →

Acuità Visiva Verniera in funzione dell'idratazione stromale. (Zucker, 1968)

Lac I 2008/2009 F.Zeri

Trasparenza

La prima teoria sulla trasparenza della cornea ipotizzava la presenza di un n omogeneo

TEORIA DELLA GRATA (Maurice, 1957)

STROMA $n=1,375$

- Fibrille di collagene $n_c=1.55$
- Matrice (sostanza fondamentale) $n_m=1.354$
- $d_c=0,15$ (frazione volume collagene)
- $d_m=0,85$

Legge di Gladstone-Dale

$$n_s = n_c d_c + n_m d_m$$

Trasparenza

TEORIA DELLA GRATA (Maurice, 1957)

Se si assume che ogni fibrilla origini scattering indipendentemente dalle altre, si dovrebbe avere uno scattering pari al 90%.

La soluzione viene trovata da uno studio con microscopio elettronico del tessuto stromale.

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Trasparenza

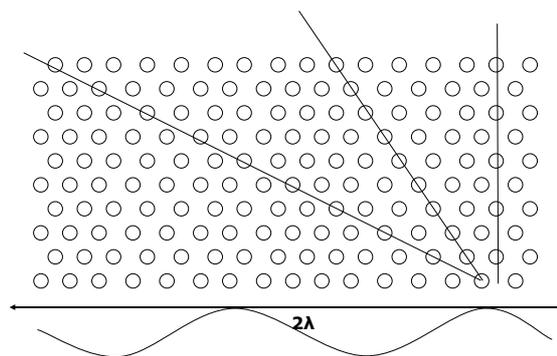
TEORIA DELLA GRATA (Maurice, 1957)

- Le fibrille formano una struttura a grata regolare (serie di reticoli di diffrazione) che elimina la dispersione della luce
- Lo spazio tra le fibrille e' minore della lunghezza d'onda della luce, e costante.
- Il rigonfiamento corneale e' a carico della distanza che separa le fibrille.
- Spiega l'opacità della sclera (disorganizzazione fibrille collagene)
- Spiega l'opacità indotta dall'edema (aumento spazio interfibrille)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Trasparenza



Deturgescenza

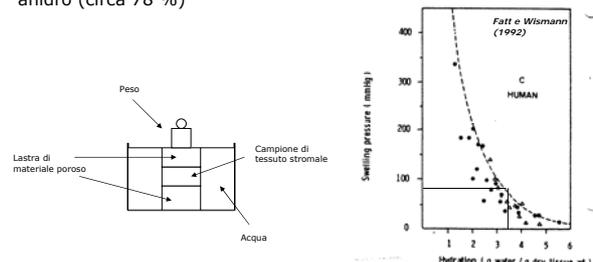
- Stato attivo di disidratazione 78%
- Stroma di un mammifero 0,4mm/6 mm di diametro cresce solo in spessore dalle 10 alle 30 volte.
- L'acqua viene attirata dalle GAGs stromali (4,5%)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Deturgescenza

- Pressione di rigonfiamento: è il peso per unità di area richiesto per mantenere il tessuto stesso ad una idratazione stabile.
- Cornea: per normale idratazione e spessore 80 gm/cm² (Maurice, 1969)
- Normale idratazione stromale 3,5 gm di acqua/gm materiale anidro (circa 78 %)



Deturgescenza

CONTROLLO DELLA DETURGESCENZA

- 1- MEMBRANE LIMITANTI PERFETTAMENTE IMPERMEABILI
- 2- MECCANISMO OSMOTICO PASSIVO
- 3- MECCANISMO ATTIVO

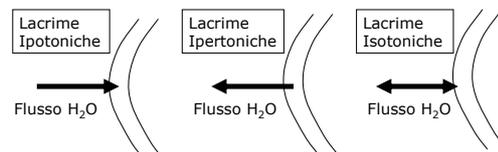
Lac I 2008/2009

F.Zeri

Deturgescenza

2- MECCANISMO OSMOTICO PASSIVO

- Membrane limitanti semipermeabili
- Ipotonicità liquido stromale (fattori influenti: secrezione riflessa, piscina etc..)
- Questo modello non è in grado di spiegare la remissione da un rigonfiamento avvenuto per qualsiasi motivo



Lac I 2008/2009

F.Zeri

Deturgescenza

3- MECCANISMO ATTIVO

- Le cellule corneali sono in grado di compiere un lavoro metabolicamente attivo contro la pressione di rigonfiamento
- Se si rimuovono epitelio ed endotelio da una cornea in vivo , essa non è più in grado di resistere al rigonfiamento
 - Epitelio: ruolo di barriera (7 volte - permeabile acqua e 400 meno permeabile agli ioni)
 - Endotelio Alta efficienza pompa (300 volte più efficiente)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Deturgescenza

3- MECCANISMO ATTIVO

- Evidenze sperimentali:
- Davson (1955)
Rigonfiamento corneale in seguito ad ipotermia (10°), recupero se la temperatura risale a 37° con consumo di glucosio
 - Maurice (1972) E' l'endotelio la sede delle pompe attive
 - Hodson e Miller (1976)
Trasporto di ioni bicarbonato in camera anteriore

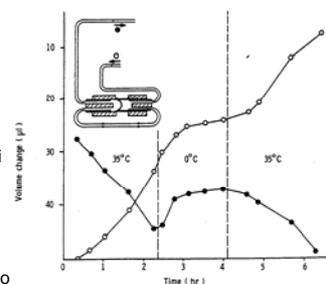
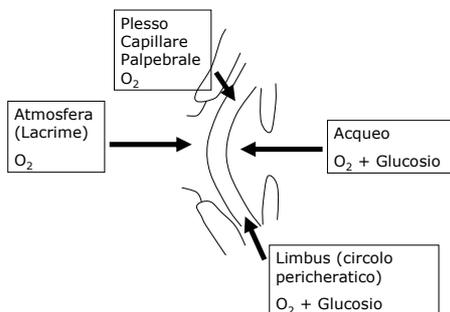


Figure 7.33 Transfer of liquid from the lower outlet tube \bullet to the upper outlet tube \circ in the double-chamber system when inlet tubes are kept closed. The tissue was a fresh cornea with epithelium and most of the stroma excised away. The liquid medium was gassed with 95% O_2 , 5% CO_2 . Temperature of the water bath was as indicated on graph. From Maurice DM (1972). The location of the fluid pump in the cornea. *J. Physiol.* 221:43-54.

Metabolismo

- Elementi Fondamentali: O_2 e Glucosio
- Fonti:



Lac I 2008/2009

F.Zeri

Metabolismo

- Metabolismo Aerobico (ciclo di Krebs)
Rendimento: da 1 molecola di Glucosio 36 molecole di ATP
Prodotti di scarto: CO_2 , H_2O
- Metabolismo Anaerobico (glicolisi anaerobica)
Rendimento: da 1 molecola di Glucosio 2 molecole di ATP
Prodotti di scarto: Piruvato quindi Acido Lattico, CO_2 , H_2O

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Rifornimento di Ossigeno e Bisogni corneali

- Quantificazione dell'ossigeno
- Fabbisogno Corneale minimo di Ossigeno
- LAC e Fabbisogno Corneale minimo di Ossigeno

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Quantificazione dell'ossigeno

PRESSIONE ATMOSFERICA A LIVELLO DEL MARE = **760 mm/hg**

Ogni componente gassosa dell'aria agisce indipendentemente dalle altre.

L'OSSIGENO RAPPRESENTA IL **21%** DELL'ARIA.

PRESSIONE PARZIALE DI OSSIGENO= **159 mm/hg**

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fabbisogno corneale minimo di ossigeno

- RIGONFIAMENTO CORNEALE
- CAMBIAMENTI ISTOCIMICI E MORFOLOGICI

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fabbisogno corneale minimo di ossigeno

RIGONFIAMENTO CORNEALE

Se si riduce l'ossigeno a disposizione della cornea (deprivazione in occhiali isolanti), questa si rigonfierà fino a raggiungere un massimo in 2/3 ore.

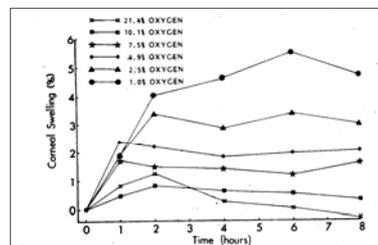


Figure 3.3b. Corneal swelling over time when exposed to a reduced oxygen pressure in ghs. Maximum swelling occurs in 2 to 3 hours and is then reduced (from B. Holden et al.¹⁶).



Fabbisogno corneale minimo di ossigeno

RIGONFIAMENTO CORNEALE

Il valore critico di ossigeno utile ad evitare l'edema corneale è un valore soglia di difficile determinazione.

- forte variabilità individuale
- 0% ossigeno: 100% azoto.....edema 8% in 3 ore.
- uso permanente (idrogel) sperimentale lac.....edema 12-13%.

Un dato ritenuto accettabile è di circa 9-10% O₂

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fabbisogno corneale minimo di ossigeno

Dati Sperimentali

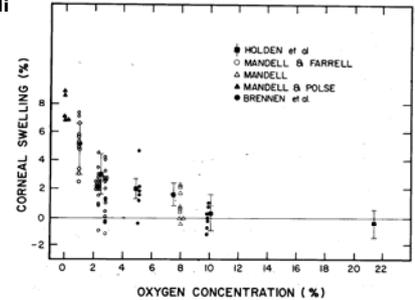


Figure 3.4. Relationship between oxygen pressure at the precorneal surface and corneal swelling after three hours. Data from references 7, 83, 104, 125 and R. B. Mandell. What is the minimum corneal oxygen requirement?. *Suppl to Invest. Ophthalmol & Vis. Sci.*, 26(3):181, 1985.

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fabbisogno corneale minimo di ossigeno

Deprivazione ossigeno e edema: variabilità individuale

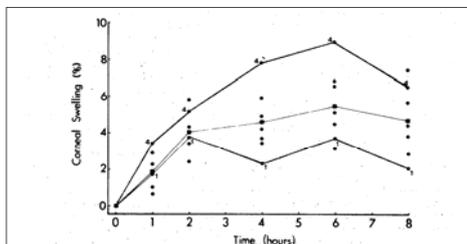


Figure 3.5. Variability in corneal swelling response for individual subjects over 8 hrs. (from B. Holden, et al.²⁶).

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fabbisogno corneale minimo di ossigeno

CHIUSURA PALPEBRALE E OSSIGENO

8 ore di chiusura palpebrale (una notte di sonno) EDEMA CORNEALE **3/4%**

O₂ PLESSO PALPEBRALE =8%...pO₂ =60mm/hg (Efron)

Ma l'esposizione in occhialetti a O₂ pari all' 8% dà secondo Holden e Sweeney un edema di solo il 2%.

Esistono dunque altri fattori responsabile della parte di rigonfiamento restante:

- TEMPERATURA
- PH LACRIME
- OSMOLARITA' LACRIME

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fabbisogno corneale minimo di ossigeno

CAMBIAMENTI ISTOCIMICI E MORFOLOGICI

STUDI SU ANIMALI

Sono state effettuati studi per determinare il livello critico di ossigeno al quale si verificavano vari effetti istochimici o morfologici sulla cornea di animali.

5% O ₂	ESAURIMENTO GLICOGENO
13% O ₂	PRODUZIONE ACIDO LATTICO
13% O ₂	TASSO MITOSI EPITELIALE
10% O ₂	DISFUNZIONE MITOCONDRI
15% O ₂	CRESCITA NERVI

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

PERCENTUALE DI OSSIGENO EQUIVALENTE (EOP)

La percentuale di ossigeno equivalente è una descrizione clinica della tensione di ossigeno prodotta nel film precorneale dalla trasmissione attraverso la lac.

EOP TEST

tecnica di HILL FATT (1964)

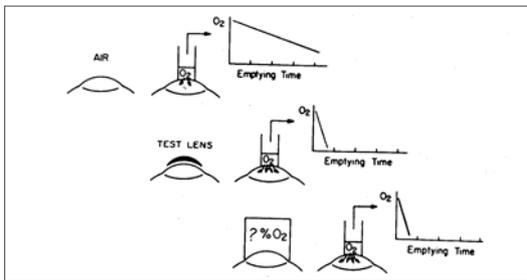
- 1) ESPOSIZIONE A UNA CONCENTRAZIONE CONOSCIUTA DI OSSIGENO ATTRAVERSO OCCHIALETTI. (in conigli)
- 2) SI RIMUOVONO GLI OCCHIALETTI, SI POGGIA UN ELETTRODO SENSITIVO ALL'OSSIGENO SULLA CORNEA PER MISURARE IL TASSO DI OSSIGENO ASSORBITO.
- 3) LA STESSA PROCEDURA VIENE RIPETUTA USANDO UNA SERIE DI CONCENTRAZIONI DI OSSIGENO DA 0 A 21%

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

EOP: percentuale di ossigeno equivalente



Lac I 2008/2009

F.Zeri

Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

I tassi di assorbimento risultanti diventano lo standard di equivalenza cui saranno comparati i tassi di assorbimento d'ossigeno dopo l'applicazione di una lac.

$$\%O_2 \text{-----tasso di assorbimento} = \text{tasso di assorbimento} \text{-----LAC}$$

DEBITO DI OSSIGENO = Quando una lente è rimossa il tasso di ossigeno assorbito dalla cornea è inversamente proporzionale alla tensione di ossigeno nel film precorneale che esisteva quando la lac era sull'occhio, e quindi alla capacità della lente di trasmettere ossigeno.

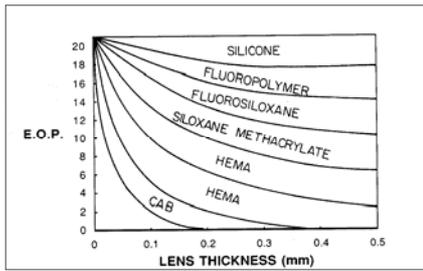
Si possono testare serie di lac per materiale e spessore, misurando il tasso di assorbimento di ossigeno e convertendolo in valori percentuali di ossigeno precorneale.

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

EOP e materiali

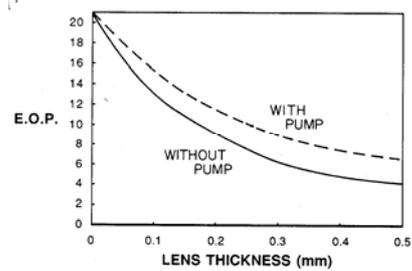


Lac I 2008/2009

F.Zeri

Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

EOP e ricambio lacrimale



Lac I 2008/2009

F.Zeri

Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

DK E DK/L

Valori esclusivamente fisici indipendenti dall'occhio che possono essere paragonati al fabbisogno corneale.

DK/L = TRASMETTIBILITA' ALL' OSSIGENO 10^{-9} (cm/sec) (ml O₂ / ml mmhg)

Misurata attraverso un elettrodo polarografico

D=coefficiente di diffusione

K=coefficiente di solubilità

L=spessore della lente

DK = PERMEABILITA' ALL'OSSIGENO 10^{-11} (cm/sec) (ml O₂ / ml mmhg)

I VALORI DI DK/T VARIANO:

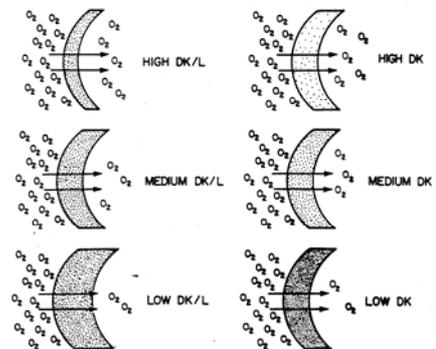
- DA RICERCATORE A RICERCATORE
- A SECONDA DEL POTERE DELLA LAC
- CON LA TEMPERATURA

Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

DK E DK/L

TRANSMISSIBILITA' DK/L

PERMEABILITA' (DK)



Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

RELAZIONE TRA EOP E DK/L

E' possibile misurare il DK/L di una lente con una elettrodo polarografico, e usare la stessa lente per trovare il valore dell'EOP in un coniglio.
LA RELAZIONE TRA EOP E DK/L NON E' LINEARE.

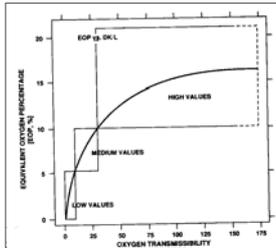


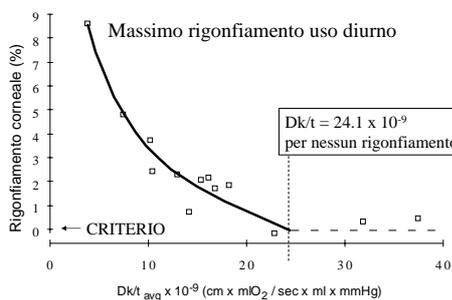
Figure 3.16 The relationship between Dk/L and EOP, derived by Fatt (1986) from data published by Hill et al. (1985).

Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

LA CLASSIFICAZIONE IN GRUPPI DELLA PERMEABILITA' DEI MATERIALI DELLE LAC NON E' LINEARE. (Mandell, 1989)

Dk molto basso	Da 5 a 13
Dk basso	Da 13 a 25
Dk medio	Da 25 a 50
Dk alto	Da 50 a 100
Dk molto alto	Da 100 a 250

Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂

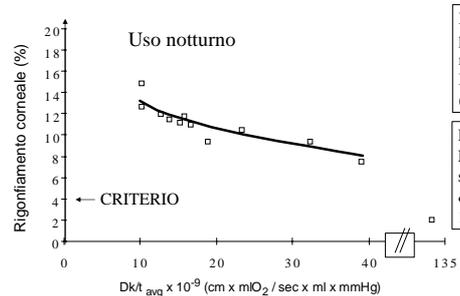


Holden e coll 1984

Lac I 2008/2009

F.Zeri

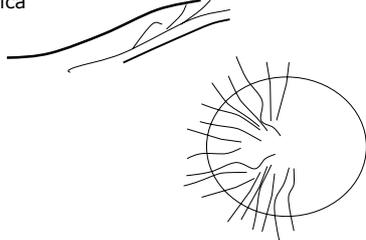
Lac e fabbisogno corneale minimo di O₂



Holden et al 1984
Harvitt & Bonanno 1998

Sensibilità Corneale

- Nervi ciliari dalla branca oftalmica del V paio di nervi cranici (Trigemino)
- 70/80 piccoli nervi radiali
- Penetrazione: stromale (2/3 posteriore)
Superficiale (dall'epitelio congiuntivale)
- Divisione dicotomica
- Perdita mielina



Sensibilità Corneale

- ELEVATA SENSIBILITA' = BASSA SOGLIA (DIFESA)
- La sensibilità dipende dalla densità delle terminazioni nervose

MISURA DELLA SENSIBILITA' CORNEALE

Estesiometria o cheratoestesiometria (mg/mm²)

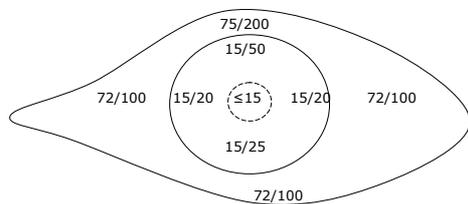
Strumenti Cheratoestesiometri

- Bogerg-Ans (1955)
- Cochet-Bonnet (commercializzato)
- Larson-Millodot (1970) ripetibilità ±4%

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fisiologia: Sensibilità Corneale



Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fisiologia: Sensibilità Corneale

FATTORI CHE INFLUENZANO LA SENSIBILITA' CORNEALE

- 1) AREA DELLA CORNEA
- 2) COLORE DELL'IRIDE
- 3) ORA DEL GIORNO
- 4) MESTRUAZIONI
- 5) ETA'
- 6) TEMPERATURA
- 7) LAC
- 8) IPOSSIA
- 9) CHIUSURA PROLUNGATA DELLE PALPEBRE

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fisiologia: Sensibilità Corneale

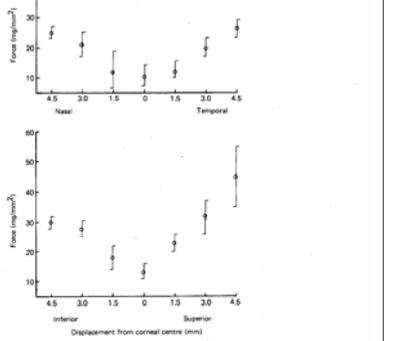


Figure 8.2 The topographic distribution of the touch threshold of the human cornea (Reproduced by permission of Millodot and Larson, *American Journal of Optometry*, 1969¹⁷)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fisiologia: Sensibilità Corneale

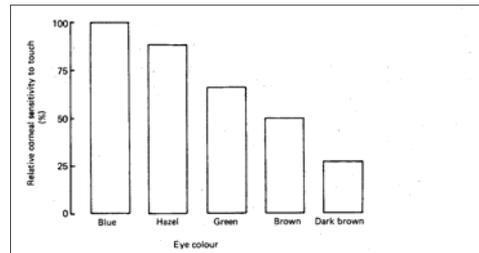


Figure 8.6 Corneal touch thresholds and iris pigmentation (Reproduced by permission of Millodot, *Nature*, 1975¹⁸)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fisiologia: Sensibilità Corneale

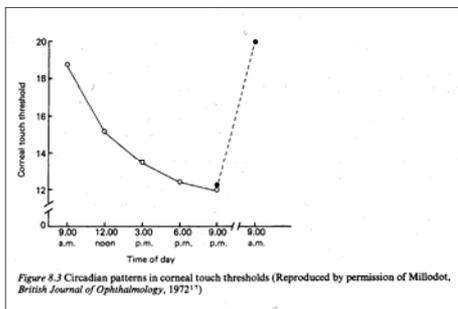


Figure 8.3 Circadian patterns in corneal touch thresholds (Reproduced by permission of Millodot, *British Journal of Ophthalmology*, 1972¹⁹)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fisiologia: Sensibilità Corneale

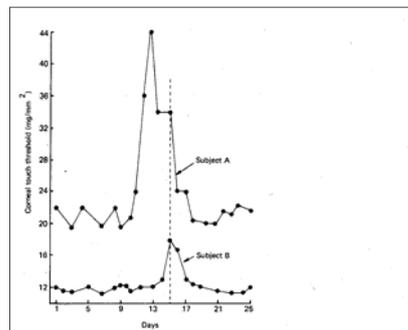


Figure 8.4 Menstrually related changes in corneal touch threshold (Reproduced by permission of Millodot and Lamont, *British Journal of Ophthalmology*, 1974²⁰)

Fisiologia: Sensibilità Corneale

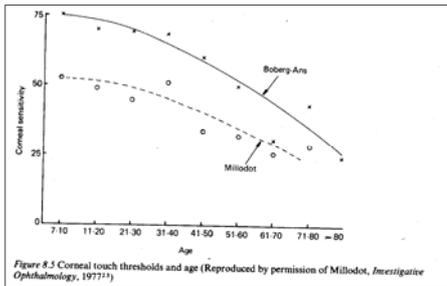


Figure 8.5 Corneal touch thresholds and age (Reproduced by permission of Millodot, *Investigative Ophthalmology*, 1977²¹)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fisiologia: Sensibilità Corneale

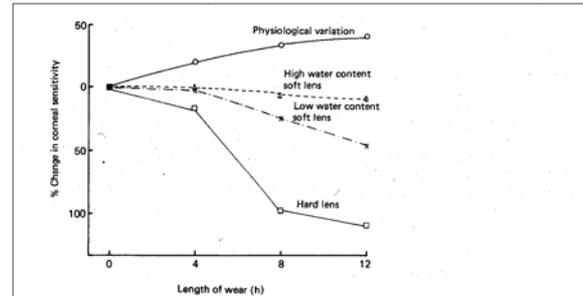


Figure 8.7 Comparative rates of sensory loss during twelve hours of differing types of contact lens wear (Prepared from data in Millodot 1974, 1975, 1976, 1978 and the author and Firji, 1979^{22, 19, 21, 22})

Fisiologia: Sensibilità Corneale

ADATTAMENTO ALLE LAC

ADATTAMENTO: termine vago usato per descrivere il miglioramento delle reazioni oculari che si presentano nelle prime settimane di uso delle lac.

-2 FENOMENI

- 1) DIMINUZIONE LACRIMAZIONE RIFLESSA
- 2) DIMINUZIONE SENSIBILITA' PALPEBRALE

Nel processo di adattamento alle lac, è fondamentale un adattamento neurale dei recettori sul margine libero della palpebra. (MANDELL, HARRIS)

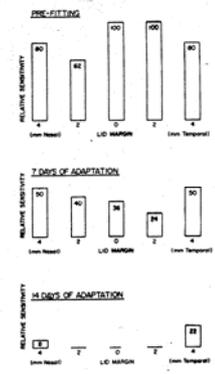
E' stato dimostrato che il tempo di adattamento neurale coincide con quello del processo di adattamento alle lac. (LOWTHER, HILL)

Lac I 2008/2009

F.Zeri

Fisiologia: Sensibilità Corneale

ADATTAMENTO ALLE LAC



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