

1 Lenti a Contatto - Contact lenses

Agosto 2011, volume XIII, numero 2

lac



Il perchè di una "hit parade"

**BCLA
Clinical Conference & Exhibition 2011**

**In prima fila al BCLA
Sommaro degli interventi**

**Osservazione delle principali complicanze
ipossiche in lampada a fessura**

Focus sulla struttura del film lacrimale

L'Italia doppiamente premiata al BCLA 2011

Vision by Design 2011

**9° Convegno Assottica
6-7 Novembre 2011 - Roma**

Immagini di lac

Tips & tricks

In rete

con il patrocinio di
CIBA VISION™
Shared Passion for Healthy Vision and Better Life

Sommario

Editoriale

Luigi Lupelli
Il perchè di una "hit parade" pag. 35

Articoli

Laura Boccardo
BCLA - Clinical Conference & Exhibition 2011 pag. 36

In prima fila al BCLA
Sommario degli interventi pag. 38

Giulia Graviano
Osservazione delle principali complicanze
ipossiche in lampada a fessura pag. 50

Mirko Chinellato
Focus sulla struttura del film lacrimale pag. 54

Marica Lava
L'Italia doppiamente premiata al BCLA 2011 pag. 58

Laura Boccardo
Vision by Design 2011 pag. 59

9° Convegno Assottica
6-7 novembre 2011 - Roma (Marriott Park Hotel) pag. 60

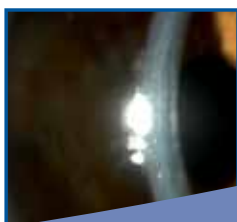
Rubriche

Fabrizio Zeri
Immagini di lac pag. 61

Laura Boccardo
Tips & tricks pag. 62

Laura Boccardo
In rete pag. 63

Note per gli autori pag. 64



Lenti a contatto Contact lenses

Codirettori scientifici

L. Lupelli (Roma), N. Pescosolido (Roma)

Comitato scientifico

L. Boccardo (Vinci), A. Calossi (Torino),
R. Fletcher (London), A. Fossetti (Vinci),
P. Gheller (Bologna), M. Lava (Roma), S. Lorè (Roma),
A. Madesani (Forte dei Marmi), S. Maffioletti (Padova),
L. Mannucci (Padova), U. Merlin (Rovigo), G. Montani (Lecce),
M. Pastorelli (Novi Ligure), M. Rolando (Genova),
A. Rossetti (Cividale del Friuli), C. Saona (Barcelona),
L. Sorbara (Waterloo), M. Zuppardo (Roma),
F. Zeri (Roma)

Ringraziamenti

Si ringraziano A.I.LAC e S.Opt.I.
per la collaborazione scientifica

Comitato editoriale

O. De Bona (Marcon), G. Graviano (Marcon),
M. Lava (Roma)

Segreteria

G. Graviano, O. De Bona
via E. Mattei, 11 - 30020 Marcon (VE)
tel. 041.5939411
e-mail: rivista.lac@cibavision.com

Nome della rivista

LAC

Direttore responsabile

Marco Perini

Proprietario testata

BieBi Editrice

Editore

BieBi Editrice di Mauro Lampo
Via Losana, 4 - 13900 Biella

Tiratura

Quadrimestrale, 32 pagine

Tipografia

Arti Grafiche Biellesi
Via Biella, 58 - 13878 Candelo (BI)

Registrazione Tribunale

Biella, in data 6/5/99 al n. 487
Sped. gratuita

Numeri arretrati

Presso la segreteria

FOCUS SULLA STRUTTURA DEL FILM LACRIMALE

Mirko Chinellato

Università degli Studi di Padova

Introduzione

Il film lacrimale (FL) pre-oculare è un fluido liquido con una complessa composizione e struttura dinamica, che ricopre l'epitelio corneale, l'epitelio della congiuntiva bulbare, dei fornici e palpebrale ed è continuamente rinnovato e ridistribuito tramite l'azione dell'ammiccamento.

È composto da un insieme variabile di acqua, sostanze lipidiche, elettroliti, proteine e ioni.

Murube¹ introduce un suo lavoro sulla storia dell'occhio secco dicendo: "...trecentosessanta milioni di anni fa i pesci crossopterigi, vuoi a seguito della pressione ecologica degli altri animali, vuoi a causa di drastici cambiamenti climatici ambientali, si sono evoluti in anfibi. Tra i molti cambiamenti subiti da questi animali vi è stata la formazione dell'apparato lacrimale, la cui funzione era di mantenere l'occhio umidificato e di evitarne l'inaridimento..." in effetti possiamo riassumere dicendo che la macro-funzione principale del FL è proprio quella di mantenere bagnata la superficie esterna oculare, costituita dall'unico quinto dell'intera superficie del globo oculare non protetto dalla cavità orbitaria e quindi comunicante con l'esterno², permettendogli di svolgere al meglio le proprie attività fisiologiche e funzionali.

Soffermandoci sul punto di vista anatomico è importante definire quella che è chiamata *unità funzionale della superficie oculare*³ cioè l'intero epitelio che riveste la superficie corneale e congiuntivale comprendendo anche le invaginazioni nei tessuti connettivi più profondi che costituiscono naturalmente le strutture ghiandolari delle ghiandole lacrimali principali, accessorie e delle ghiandole di Meibomio.

Questa unità epiteliale avascolare ed altamente innervata², è una struttura attiva che si adopera per creare e mantenere una superficie lacrimale funzionale³ che la rivesta e che ne permetta una corretta fisiologia e funzionalità.

Rolando nel 2000⁴ definisce 7 principali funzioni del FL che si possono riassumere in questo modo:

Funzione ottica:

È risaputo, quanto ovvio, che la superficie esterna dell'epitelio corneale è importantissima per una cor-

retta rifrazione dei raggi luminosi che la attraversano, ma se andiamo ad osservarla isolatamente nel dettaglio tramite un qualche tipo di microscopia, notiamo che il suo rivestimento esterno di microvilli e micropliche superficiali la rende tutt'altro che liscia ed otticamente funzionale.

Il FL disponendosi su di essa riempie le irregolarità corneali di superficie creando grazie al suo simile indice rifrazione un diotro quasi otticamente omogeneo, che regala ai raggi luminosi incidenti una superficie rifrattiva liscia e regolare.

A questo punto è importante sottolineare un aspetto che spesso viene poco considerato, cioè che la prima superficie ottica dell'occhio non è la cornea, bensì il film lacrimale che con il suo salto d'indice di rifrazione di circa 0,338⁵ (N lacrimale - N aria, quest'ultimo approssimato a N del vuoto) rappresenta la più importante superficie rifrattiva dell'ottica oculare⁶ e che in effetti è quella superficie che andiamo a descrivere quando eseguiamo una topografia corneale od un'oftalmometria.

Da qui è facile immaginare come una sua alterazione possa avere un effetto devastante sulla formazione di una buona immagine retinica e come sia compito del professionista della visione adoperarsi per diagnosticare e mantenere sempre ottimale la superficie esterna del FL.

Funzione protettiva:

Il FL protegge gli epitelii oculari dai raggi UV (in particolare UVC)⁴ e dalle radiazioni infrarosse, riduce l'attrito con le palpebre durante i movimenti oculari e l'ammiccamento, diluisce le sostanze tossiche e pro-infiammatorie (anche grazie alla secrezione riflessa). Lavora per mantenere costante la concentrazione di elettroliti (osmolarità, valore normale misurato circa 300 mOsm/L, simile ad una soluzione di cloruro di sodio all'1%)^{7,8} ed il suo valore di pH (concentrazione di ioni idrogeno, valore normale misurato 7,6)⁹ condizioni necessarie agli epitelii per poter mantenere integra la propria struttura e corrette le proprie funzionalità.

Funzione pulente:

Il continuo turnover lacrimale che si completa in condizioni normali ogni circa 16 minuti⁴ svolge

Focus sulla struttura del film lacrimale

un'azione pulente allontanando i detriti, il muco in eccesso, le scorie metaboliche ecc..

Funzione antimicrobica:

Alcune sue componenti proteiche, come le immunoglobuline, il lisozima e la lattoferrina sono impegnate in azioni immunitarie di difesa verso i microrganismi, attaccando direttamente le strutture microbiche (*difesa diretta*), oppure rendendone difficile la loro adesione sulla superficie oculare (*difesa indiretta*)²

Funzione nutritiva:

Il FL regola e fornisce ioni, fattori di crescita e proteine fondamentali per il corretto metabolismo tissutale ed idrata le cellule epiteliali permettendone una corretta deturgescenza.

Funzione veicolante:

Trasporta in entrata l'O₂ proveniente dall'atmosfera e disciolto nella fase acquosa, mentre permette alla CO₂ prodotta dai tessuti di allontanarsi dalla superficie oculare.

In più permette alle secrezioni ghiandolari e cellulari di distribuirsi sulla superficie oculare.

Funzione lubrificante:

Grazie al suo comportamento viscoelastico non-newtoniano (Tiffany, 1991)¹⁰ che gli permette di ridurre la propria viscosità all'aumentare della forza di taglio, il FL si comporta da cuscinetto tra la superficie interna della palpebra e la superficie esterna oculare, permettendo un ammiccamento veloce e non sensibile.

Produzione del film lacrimale

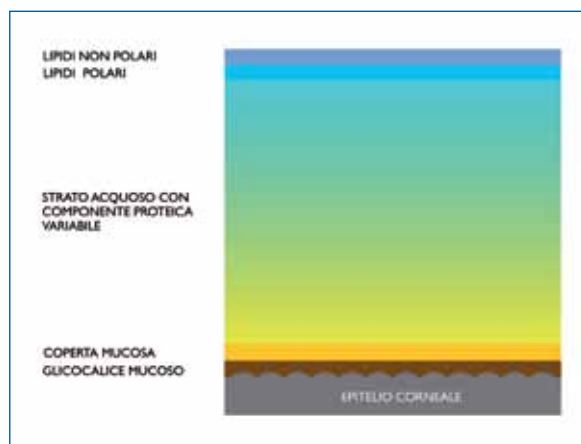
Come già detto in precedenza, il FL viene prodotto dal continuo epiteliale che definisce l'*unità funzionale della superficie oculare* con un flusso di circa 1 micro-litro/minuto⁸.

Questo epitelio, differenziandosi in base alla sua posizione, contribuisce a secernere le sostanze componenti il FL in due modi:

- rivestendo internamente (e a volte costituendo) le varie ghiandole palpebrali e congiuntivali
- rilasciando molecole dalle sue pareti cellulari mentre riveste la superficie corneale e congiuntivale.

In riferimento al primo punto, è comodo suddividere schematicamente le ghiandole generatrici del FL in:

- Ghiandole palpebrali, che comprendono le ghiandole di *Meibomio* (ghiandole tarsali), le ghiandole di *Moll* (ghiandole ciliari) e le ghiandole di *Zeiss* (ghiandole ciliari accessorie), i cui



Struttura schematizzata del film lacrimale precorneale (M. Chinellato).

dotti escretori sfociano nel margine palpebrale e sono responsabili della produzione della fase lipidica del FL.

- Ghiandole lacrimali accessorie, situate nella congiuntiva che riveste la parte posteriore della palpebra, chiamate in base al nome del rispettivo scopritore, ghiandole di *Krause*, *Wolfring*, *Ciaccio* ed *Henle*. Quest'ultime non si possono in realtà definire delle vere e proprie ghiandole, dal momento che sono costituite da piccole "increspature" della congiuntiva ricche di cellule caliciformi secernenti.
- Ghiandole lacrimali *principali*: una per occhio, sono situate in un incavo posto nella parete supero-temporale dell'orbita e sono responsabili della produzione volumetrica del film lacrimale, secernendo la quasi totalità dello strato acquoso del FL che ne costituisce il 98% del suo volume.¹⁰

Tutte queste strutture cooperano per garantire un corretto equilibrio tra il volume e la composizione del FL al fine di permetterne una corretta struttura e soprattutto funzionalità.

Architettura del film lacrimale

Il FL ha uno spessore variabile che in condizioni normali si può racchiudere in un range che va da 3¹¹ a 10 micrometri¹², più spesso sopra la superficie congiuntivale rispetto a quella corneale, continuamente ridistribuito dall'azione della palpebra superiore e drenato nel puntino lacrimale grazie alla compressione tra le due palpebre a fine ammiccamento¹³.

Le innumerevoli componenti presenti nel liquido lacrimale oltre a svolgere funzioni specifiche e differenti, sono organizzate in una determinata struttura che è oggetto di studio fin dagli anni 50,

quando Wolf con i suoi studi propose un'organizzazione tri-laminare del FL. Egli individuò 3 diverse fasi descrivendo una sottile parte lipidica esterna, una cospicua parte acquosa intermedia ed una fase mucinica interna a contatto con l'epitelio corneale e congiuntivale.

Gli studi successivi perfezionarono questa schematizzazione, la quale resta comunque molto utile dal punto di vista didattico e concettuale, rilevando una bi-stratificazione dello strato lipidico ed un'intima e dinamica correlazione tra la parte acquosa ed il muco idrofilo, anch'esso descritto in due fasi.

Andando un po' più nel dettaglio della struttura dello strato lipidico, composto da fosfolipidi, esteri del colesterolo, grasso neutro ecc. e prodotto principalmente dalle ghiandole di Meibomio, possiamo identificare uno strato esterno di lipidi NON-POLARI ed uno più interno di lipidi POLARI^{14,15}.

Il motivo di questa importante differenziazione è facilmente spiegabile: la funzione principale dello strato lipidico lacrimale è quella di rallentare l'evaporazione della parte acquosa sottostante distendendosi in modo assolutamente continuo sopra di essa e garantendo una regolare superficie ottica¹⁶. Sappiamo bene che una caratteristica classica del lipide è quella di essere idrofobo ed insolubile in acqua, quindi in luce di questo se immaginiamo di mettere una goccia d'olio in un bicchiere d'acqua vedremo che questa non andrà a formare una pellicola uniformemente distesa sopra l'interfaccia acquosa, ma verrà attratta da se stessa riformando una goccia d'olio e non avrà quindi alcun effetto sul rallentamento dell'evaporazione.

Per far sì invece che questi grassi si dispongano sulla superficie acquosa è necessaria una sostanza che faccia da *collante* tra le due interfacce, composta da molecole che abbiano un lato POLARE idrofilo che permetta un legame con le molecole di acqua, ed un lato NON-POLARE che faccia legare i lipidi esterni. Sottostante alla doppia fase lipidica superficiale, troviamo una massiccia fase acquosa in cui sono disperse varie tipologie di proteine, ioni ed elettroliti quali cloro, sodio, potassio, fosfati e bicarbonati⁸ che Wolf immaginava essere distesa sopra ad una coperta mucosa saldamente adesa ai microvilli ed alle microplliche dell'epitelio corneo-congiuntivale.

In realtà non è mai stata identificata un'esatta superficie di separazione tra lo strato mucoso e lo strato acquoso¹⁰ mentre sono state differenziate delle differenze strutturali e di posizione tra le glicoproteine mucose. Le mucine presenti nel FL sono prodotte principalmente da due strutture:

- Dalle cellule calciformi congiuntivali, incastrate

nell'epitelio della congiuntiva e secernenti mucine gel-forming³ ossia grosse glico-proteine idrofile chiamate MUC5AC.

- Dagli epitelii della cornea e della congiuntiva che producono diversi tipi di proteine chiamate principalmente MUC1, MUC4 e MUC16 le quali si adoperano per formare il glicocalice³ cioè una struttura proteica che si unisce alla superficie epiteliale abbassandone la tensione superficiale e permettendo all'acqua ed alle altre mucine gel-forming di distendersi sopra di essa in modo omogeneo.

Abbiamo quindi un ideale duplice strato di mucine: uno più profondo formato dal glicocalice e prodotto dalle proteine secrete dagli epitelii, ed uno strato sovrastante in cui le glicoproteine emesse dalle cellule calciformi congiuntivali si mescolano con la parte acquosa creando un reticolo strutturale che si estende fino all'interfaccia lipidica¹⁷ e garantendo le proprie funzioni strutturali e protettive.

Nel 2007 il DEWS - *Dry Eye Workshop*¹⁸ propose una definizione molto semplicistica ma interessante del FL, descrivendolo come *un gel mucinico idratato, la cui concentrazione di mucine diminuisce allontanandosi dalla superficie oculare.*

È quindi compito dello specialista adoperarsi per comprendere, osservare e preservare questa delicata e complessa struttura funzionale, in particolare quando viene messa alla prova da ambienti eccessivamente secchi e ventilati¹⁹ oppure dal porto di lenti a contatto²⁰ scegliendo il materiale ed il sistema di manutenzione più idoneo al mantenimento di un buon film lacrimale pre-lente.

Bibliografia essenziale

1. Murube J. Storia dell'occhio secco. In Lemp MA, Marquardt R. L'occhio secco. Una guida completa. Springer, 1995
2. Dal Fiume E. Anatomia e Fisiologia del Film Lacrimale. Superficie Oculare Up to Date, Ospedale "Di Venere" U.O.C. di Oculistica. Bari, 26-27 giugno 2009
3. Gipson I. Origin, Regulation and Function of Ocular Surface Mucins. Fermo... l'occhio secco, Fermo, 21-22 settembre 2006
4. Rolando M. L'uso continuo delle lenti a contatto. Nuove prospettive e approccio clinico mirato. Fabiano Editore, 2000, 60-61
5. Patel S, Boyd KE, Burns J. Age, stability of the precorneal tear film and the refractive index of tears. *Cont Lens Anterior Eye*, 2000; 23:44-7
6. Oyster C. The Human Eye, Structure and Function. Sunderland, Sinauer Associates, 1999
7. Versura P, Profazio V, Campos EC. Performance of tear osmolarity compared to previous diagnostic test for dry eye disease. *Curr Eye Res*, 2010; 35: 533-64
8. Rolando M. Un nuovo approccio alla terapia locale dell'occhio secco. *Ottica Fisiopatologica*, 2007, 211-212
9. Fischer FH, Wiederholt M. Human precorneal tear film pH measured by microelectrodes. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, 1982; 218:168-170

Focus sulla struttura del film lacrimale

10. Braun RJ. Dynamics of the tear film. Report Number 11/11, www.maths.ox.ac.uk/occam. Consultato il 17/07/2011.
11. Azartash K, Kwan J, Paugh JR, Nguyen AL, Jester JV, Gratton E. Precorneal tear film thickness in humans measured with a novel technique. *Mol Vis*, 2011; 22:756-767
12. King-Smith PE, Fink BA, Fogt N. Three interferometric methods for measuring the thickness of layers of tear film. *Optom Vis Sci*, 1999; 76:19-32
13. Doane MG. Tear film and blink dynamics. In Albert DM, Jakobiec FA. *Principles and Practice of Ophthalmology* 2nd Edition. Saunders Company, 2000, 319
14. WE Shine, JP McCulley. Polar lipids in human meibomian gland secretions. *Curr Eye Res*, 2003; 26:89-94
15. McCulley JP, Shine W. A compositional based model for the tear film lipid layer. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1997; 95:79-93
16. Bron AJ, Tiffanj JM, Gouvela SM, Yokoi N, Voon LW. Functional aspects of the tear film lipid layer. *Exp Eye Res*, 2004; 78: 347-60
17. Miano F, Calcara M, Milar TJ, Enea V. Insertion of tear proteins into a meibomian lipids film. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2005; 44:49-55
18. Sottocomitato Gestione e Terapia, Gestione e terapia della malattia dell'occhio secco. Rapporto del sottocomitato Gestione e Terapia del Workshop Internazionale dell'occhio secco, 2007; 119
19. Calabria G, Bagnis A, Prigione G. Occhio secco e criteri di scelta delle lacrime artificiali. *Ottica Fisiopatologica*, Mar 2004; 17
20. Manganotti A. Lenti a contatto e alterazione del film lacrimale: cosa si può fare?. *FOVEA*, Mar 2000

Autore corrispondente: Mirko Chinellato
e-mail: mirko.chinellato@gmail.com

CALL FOR PAPERS

La rivista Lac - lenti a contatto è interessata alla pubblicazione di articoli e rubriche inedite che trattino i temi attuali della pratica contattologica. I potenziali autori sono invitati a sottoporre dei lavori, sia in forma di rassegna, che di ricerca clinica o sperimentale. I documenti saranno sottoposti a revisione da parte di una Sottocommissione del Comitato Scientifico. I candidati saranno informati per e-mail relativamente alla loro accettazione.

Come parte del processo di sottomissione degli articoli, gli autori sono tenuti a verificare la conformità della loro presentazione con tutti gli elementi pubblicati nelle "Note per gli Autori".

Il file del lavoro deve essere inviato a: rivista.lac@cibavision.com