

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

Scuola Politecnica e delle Scienze di Base  
Area Didattica di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali

**Dipartimento di Fisica “Ettore Pancini”**



*Laurea triennale in Ottica e Optometria*

# **The effects of smoking on tear film and contact lens wearers**

**Relatori:**

Prof.ssa Paola Venditti

**Candidato:**

Valentina Giordano  
M44000699

A.A. 2021/2022

A me,  
che non avrei mai  
pensato di farcela,  
eppure, sono arrivata  
fin qui!

## **INDICE**

### **ABSTRACT**

### **CAPITOLO 1: IL FILM LACRIMALE**

#### **1.1 L'origine delle lacrime**

1.1.1 L'apparato lacrimale

1.1.2 Disfunzione lacrimale

#### **1.2 Proprietà del film lacrimale**

1.2.1 Funzioni del film lacrimale

1.2.2 La composizione del film lacrimale

1.2.3 La dinamica del film lacrimale

### **CAPITOLO 2: IL FILM LACRIMALE E LE LENTI A CONTATTO**

#### **2.1 L'importanza del film lacrimale per i portatori di lenti a contatto**

2.1.1 Le lenti a contatto

2.1.2 Alterazione del film lacrimale

2.1.3 Alterazioni del film lacrimale per i portatori di lenti a contatto

#### **2.2 Tecniche di valutazione del film lacrimale**

2.2.1 Test quantitativi

2.2.2 Test qualitativi

### **CAPITOLO 3: IL FUMO E LE COMPLICANZE**

#### **3.1 Il fumo**

3.1.1 La sigaretta

3.1.2 Il fumo e le sue componenti

3.1.3 La sigaretta elettronica

#### **3.2 Gli effetti del fumo sulla salute oculare**

3.2.1 Fumo di sigaretta e stress ossidativo

3.2.1 Conseguenze del fumo sulla superficie oculare

#### **3.3 Complicanze indotte dal fumo nei portatori di lenti a contatto**

3.3.1 Lenti a contatto e fumo

### **CONCLUSIONI**

### **BIBLIOGRAFIA**

### **RINGRAZIAMENTI**

## ABSTRACT

In questo testo sono valutati gli effetti del fumo di sigaretta sull'integrità del film lacrimale e le conseguenze sui portatori di lenti a contatto. In primo luogo, sono riportate nozioni di base teoriche, e approfondimenti sulla funzione, l'anatomia e la fisiologia del film lacrimale successivamente è stato analizzato come esso influenzi il comfort di un portatore di lenti a contatto. È poi stata presentata una panoramica generale sulle metodiche di valutazione del film lacrimale con gli strumenti più adoperati nella pratica clinica contattologica. Infine, è stata eseguita un'analisi di vari studi riguardanti gli effetti indotti dal fumo sul film lacrimale e di come questi ultimi possono essere inficianti per i portatori di lenti a contatto. Questo lavoro è stato suddiviso in capitoli:

- Nel primo capitolo è stata trattata l'origine del film lacrimale, la composizione anatomica con accenno alle funzioni che svolge per la superficie oculare e alla sua dinamica sulla superficie oculare. In più è stato trattato il film lacrimale considerando le cause più frequenti che ne inducono possibili variazioni.
- Il secondo capitolo descrive nel dettaglio l'importanza del film lacrimale per i portatori di lenti a contatto, con accenno alle caratteristiche e proprietà, considerando le possibili variazioni come condizione secondaria al porto di una lente a contatto, sia morbida che rigida ed infine è stata fatta una panoramica generale dei test generalmente utilizzati nella pratica contattologica per valutarne l'aspetto quantitativo e qualitativo.
- Un'analisi di vari studi sull'effetto del fumo di sigaretta, inclusa quella elettronica e il fumo passivo è riportata nel terzo capitolo. In tale capitolo sono anche riportate informazioni sulla composizione del fumo di sigaretta. Infine, sono state descritte le complicanze e le sintomatologie oculari maggiormente riscontrate tra i fumatori e portatori di lenti a contatto con possibili approcci utili a ridurre le problematiche.

## CAPITOLO 1: IL FILM LACRIMALE

### 1.1 L'ORIGINE DELLE LACRIME ([1]) ([4]) ([2]) ([10])

#### 1.1.1 L'apparato lacrimale

La superficie oculare è costantemente protetta da un liquido lacrimale prodotto dall'apparato lacrimale, il quale rientra tra le formazioni accessorie oculari assicurando idratazione alla superficie anteriore dell'occhio che essendo continuamente esposta all'atmosfera è sottoposta ad evaporazione. Un flusso regolare e costante di lacrime è consentito dall'apparato lacrimale che produce, distribuisce e rimuove le lacrime. L'apparato lacrimale può essere suddiviso in due parti a seconda della funzione che svolge ognuna di essa, secrezione ed escrezione: *apparato secretorio* e *apparato escretorio*.

#### *Apparato secretorio*

La ghiandola lacrimale principale assieme alle ghiandole lacrimali annesse costituiscono l'apparato secretorio, impiegato nel rilascio di una sostanza per lo più acquosa. La ghiandola lacrimale principale è situata nella porzione supero-esterna alla cavità orbitaria (*Figura 1.1*) aderendo strettamente al periostio, con una dimensione di 20 mm di lunghezza, 12 mm in larghezza e 5 mm nel suo spessore. Il suo aspetto è tubuloso-acinoso poiché formata da tubuli, acini e da 12 dotti escretori che sfociano nella porzione supero-laterale al fornice<sup>1</sup> dell'occhio ed ha un aspetto assimilabile ad una mandorla. Le ghiandole accessorie sono invece di diversa natura. Le *Ghiandola di Krause* e *di Wolfring* sono in grado di rilasciare sostanze sierose; la *Ghiandola di Moll* e *di Meibomio* rilasciano sostanze contenenti lipidi e mucopolisaccaridi; la *Ghiandola di Zeiss* produce sostanze a base di sebo; la *Ghiandola di Henlè* è invece impiegata nella produzione di muco. La secrezione lacrimale è ottenuta grazie alla ghiandola principale e le ghiandole lacrimali accessorie, come ghiandole di Krause, localizzate nello stroma della congiuntiva dei fornici, *ghiandole di Wolfring*, collocate al margine orbitale dei tarsi superiori e inferiori. Il liquido rilasciato dalle ghiandole precedentemente citate è per lo più composto da siero con una produzione approssimata

---

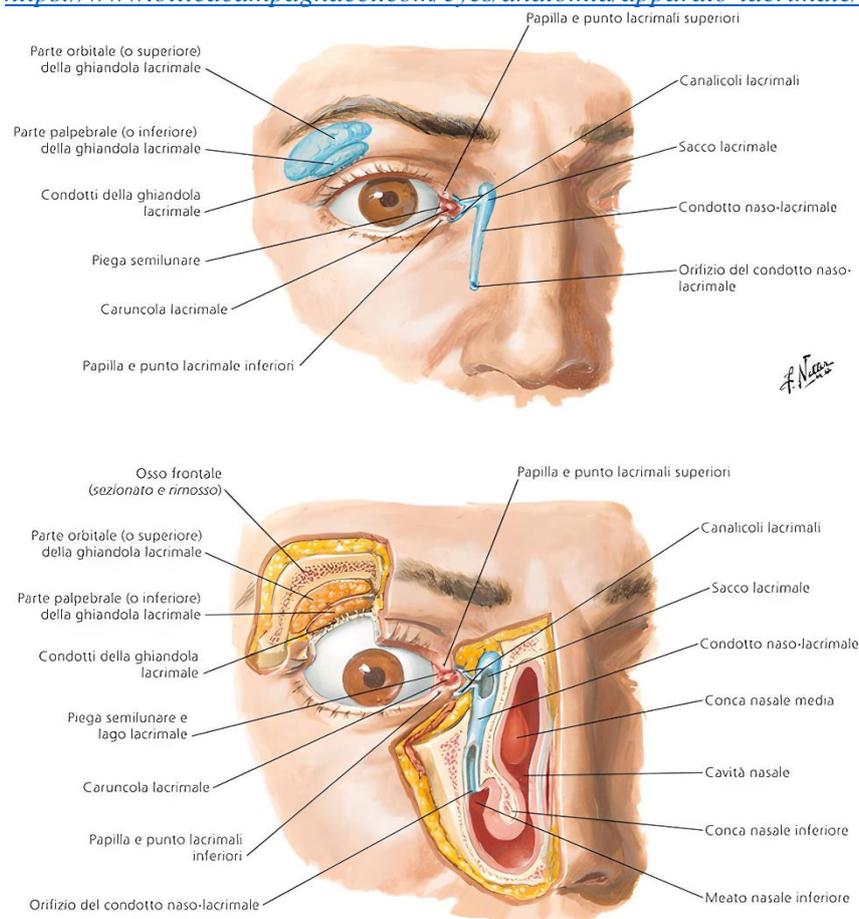
<sup>1</sup> Piega che si forma nel punto in cui il rivestimento della superficie interna della palpebra si riflette a ricoprire il bulbo oculare;

a 1-2  $\mu\text{l}$  per minuto, con un totale di 6  $\mu\text{l}$  ed un turnover<sup>2</sup> del 16% per minuto. La secrezione si divide in tre parti, ciascuna delle quali:

1. Ricopre la congiuntiva palpebrale e bulbare, formando lo strato chiamato *film lacrimale congiuntivale*, così facilitando i movimenti palpebrali;
2. Si accumula nei margini palpebrali, formando i *menischi lacrimali*, assumendo un aspetto opalescente poiché ad esso confluiscono anche le secrezioni mucipare, mediate da ghiandole di Meibomio, Zeiss e Moll palpebrali ed in più dalle Globet Cells della congiuntiva.
3. Ricopre la cornea formando il *film lacrimale* o anche detto *film pre-cornea*, acquisendo un massimo spessore;

Il liquido lacrimale giunge dalle ghiandole ai dotti escretori fino al sacco congiuntivale ed assieme alla secrezione indotta dalle ghiandole annesse si dispone a ricoprire la superficie oculare per opera del processo di ammiccamento palpebrale, formando così il film pre-cornea.

**Figura 1.1** Apparato secretorio e escretorio, by <https://www.otticacampagnacci.com/eyes/anatomia/apparato-lacrimale/>



<sup>2</sup> Rinnovo del film lacrimale;

## *Apparato escretorio*

La principale funzione dell'apparato escretorio è di rimuovere le lacrime in eccesso assieme alle sostanze di rifiuto che potrebbero presentarsi tra le lacrime. A comporre l'apparato escretorio ci sono *i puntini lacrimali, i canalicoli lacrimali, il sacco lacrimale ed il dotto naso-lacrimale (Figura 1.1)*. *I puntini lacrimali* sono due, entrambi ricoperti da tessuto muscolare connettivo avascolare e situati a 6 mm circa dall'angolo mediale oculare. Essi sono localizzati sul margine palpebrale superiore e inferiore e per garantire libertà di drenaggio durante la chiusura delle palpebre si trovano ad una distanza mediale di 0,5mm - 1mm rispettivamente. A decorrere dalla parte ciliare del margine libero palpebrale ci sono due *canalicoli lacrimali*, uno superiore ed uno inferiore, entrambi costituiti da un tratto verticale di 2 mm ed uno orizzontale di 8 mm e ricoperti da epitelio pavimentoso pluristratificato e tessuto connettivo. I due canalicoli convergono a formare un canalicolo comune localizzato lateralmente e chiamato sacco lacrimale. *Il sacco lacrimale* è ricoperto da epitelio cilindrico pluristratificato ed è situato nella fossa lacrimale con una lunghezza che si approssima a 10 mm e un diametro variabile che può dilatarsi in caso di riempimento. Il sacco lacrimale è inoltre costituito in alto da una terminazione chiamata fornice, mentre in basso presenta un proseguimento con il dotto naso lacrimale. *Il dotto naso lacrimale* ha caratteristiche membranose ed è localizzato nel canale osseo, ricoperto da osso mascellare e lacrimale, e presenta una piccola apertura inferiormente, chiamata "valvola di Hasner". La lunghezza del dotto naso lacrimale è di 15 mm ma può variare fino a diventare una fessura grazie al rivestimento mucoso che lo circonda. L'eliminazione delle lacrime avviene per il 25% mediante il processo di evaporazione, mentre la restante parte, grazie alla forza di gravità, l'ammiccamento e l'attrazione capillare, giunge al margine palpebrale inferiore a formare il cosiddetto "menisco lacrimale", fino ai puntini lacrimali, e percorre le vie di escrezione fino al dotto naso lacrimale dove avviene l'escrezione.

### *1.1.2 Disfunzione lacrimale*

La produzione di lacrime è regolata dalla comunicazione nervosa, tra superficie oculare e ghiandole lacrimali, composta da nervi sensoriali afferenti, nervi motori e autonomi afferenti che stimolano la produzione lacrimale, il processo di ammiccamento e la secrezione ghiandolare. La condizione in cui si ha principalmente una disfunzione lacrimale è spesso associata alla *Sindrome di Occhio Secco (Dry-Eye Disease)*, dove la comunicazione nervosa è interrotta e causa di un aumento dell'osmolarità

lacrimale, dovuto principalmente all'aumento di ioni sodio (Pflugfelder, 2011) o all'attivazione di un gruppo di molecole intracellulari, le proteine chinasi, attivate da mitogeno<sup>3</sup> (MAPK), che stimolano i mediatori infiammatori, i quali attivano l'infiammazione oculare che comporta un danno epiteliale (perdita cellulare calciformi mucipare e congiuntivali per apoptosi) ed instabilità del film lacrimale. Tra i fattori scatenanti l'infiammazione, molti studi confermano che vi è anche il fumo di sigaretta. Il processo è attivato mediante diversi meccanismi:

1. Riduzione della secrezione di fattori fisiologici antinfiammatori, come lattoferrina, a causa della ridotta secrezione ghiandolare;
2. Aumento della produzione di citochine infiammatorie (interleuchina-1), fattore di necrosi tumorale- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), enzimi proteolitici rilasciati dalla superficie oculare e dalle cellule epiteliali ghiandolari a causa dell'infiltrazione di linfociti T nei tessuti ghiandolari;
3. Attivazione latente di citochine inattive e proteasi, normalmente presenti nel film lacrimale come sistema di difesa oculare;

Secondo Holland et al., (2013) l'aumento dell'osmolarità lacrimale determina un aumento del tasso di evaporazione lacrimale ed una riduzione della densità di cellule calciformi e di granulociti. Sono quindi svariate le possibili conseguenze in caso di film lacrimale alterato quali, un'osmolarità elevata, un tasso di evaporazione alterato, processo di apoptosi delle cellule corneali e congiuntivali alterato, etc.

## **1.2 PROPRIETA' DEL FILM LACRIMALE** ([5]) ([7]) ([8]) ([9]) ([21])

### *1.2.1 Funzioni del film lacrimale*

Il film lacrimale è uno strato sottile trasparente di soluzione per lo più acquosa che ricopre la superficie corneo-congiuntivale, costituendo il mezzo di interfaccia tra bulbo oculare ed atmosfera. Esso può reggersi sulla superficie anteriore dell'occhio senza subire forze gravitazionali. Il film lacrimale è in grado di svolgere numerose funzioni per cui, un bilancio tra le componenti escrete da diverse ghiandole, impiegate nella secrezione, contribuisce ad evitare fenomeni di disidratazione oculare e svolgere le funzioni descritte in dettaglio:

---

<sup>3</sup> Fattore in grado di attivare la mitosi cellulare;

- *Protezione*: il film lacrimale esposto all'ambiente esterno, conferisce protezione da agenti irritanti come allergeni, patogeni e fattori inquinanti, grazie ai componenti antimicrobici di cui è costituito e alla lacrimazione riflessa che viene attivata al momento della contaminazione per allontanare agenti irritanti dalla superficie oculare;
- *Funzione nutritiva corneale*: il film lacrimale ricopre il bulbo oculare costantemente e conferisce nutrizione alla cornea permettendo l'ossigeno di giungere ad essa;
- *Lubrificazione*: si genera una superficie oculare liscia e trasparente che favorisce lo scorrimento delle palpebre ad ogni ammiccamento, fattore utile alla sostituzione del film lacrimale.
- *Pulizia*: si instaura un flusso di cataboliti mediato dalle vie lacrimali ottenendo così una costante pulizia dei tessuti;
- *Funzione ottica*: il film lacrimale genera una superficie liscia che permette il regolare passaggio della luce;

### 1.2.2 La composizione del film lacrimale

Il film lacrimale è una soluzione diluita di proteine con un aspetto simile al siero con un indice di rifrazione di 1,333, a confronto con 1,336 della cornea, ed ha una tendenza alcalina con un pH compreso tra 7,3 e 7,8. La secrezione basale si presenta all'incirca 1-2 $\mu$ l per minuto con un'osmolarità da 296 a 308 mOsm/l e una viscosità da 1 a 100 cps (*Tabella 1.1*). Poiché la cornea è priva di vasi sanguigni, l'epitelio si affida al film lacrimale per recepire glucosio, elettroliti, fattori di crescita e per eliminare sostanze di rifiuto. Esso ha un'alta concentrazione di cloro e potassio. Tra gli elettroliti ritroviamo anche calcio, magnesio, bicarbonato, nitrato, fosfato e solfato mentre tra gli antiossidanti troviamo Vitamina C e glutazione che eliminano i radicali liberi e riducono il danno ossidativo cellulare. Il film lacrimale contribuisce anche alla produzione di fattori di crescita come neuropeptidi e proteasi inibitori considerati essenziali per il mantenimento dell'integrità corneale e per la stimolazione della guarigione di ferite (*Tabella 1.2*). Il liquido lacrimale contiene una varietà di mediatori infiammatori regolatori, tra cui i sottoprodotti del metabolismo dell'acido arachidonico, la cascata del complemento<sup>4</sup>, le citochine e componenti derivati dal microbioma oculare, considerati fondamentali per l'attivazione del processo infiammatorio. Complessivamente il film lacrimale è costituito da tre strati che generano uno spessore di 6,0 $\mu$ m $\pm$ 2,4 $\mu$ m, in soggetti normali 8,4  $\mu$ m circa,

---

<sup>4</sup> È una cascata enzimatica che partecipa al processo di difesa contro le infezioni;

come mostrato in figura (*Figura 1.2*). Questa rappresentazione del film lacrimale sembra essere stata messa in dubbio da Nichols et al., poiché hanno riscontrato che lo strato lacrimale si presenta più spesso a causa di una maggiore quantità di mucina. Tuttavia, è stata proposta una struttura del film lacrimale a due strati, uno strato lipidico superficiale e un gel interno di mucina/glicocalice acquoso (Cher, 2008; Willcox et al., 2017). Gli strati del film lacrimale è preferibile studiarli singolarmente anche se generalmente non distinguibili l'uno rispetto l'altro.

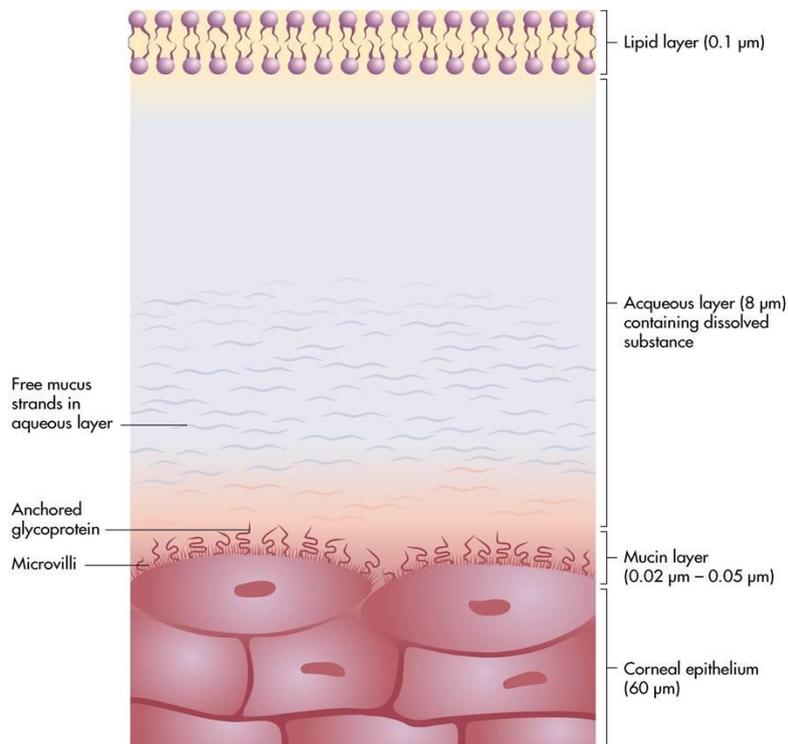
*Tabella 1.1 The physicochemical characteristics of human precorneal tear film, by TRB Chemedica International*

Volume	7-9 $\mu$ l
Basal secretion rate	1-2 $\mu$ l/min
Thickness	6 $\pm$ 2,4 $\mu$ m
Osmolarity	296 to 308 mOsm/l
pH	7.3 to 7.7
Refraction Index	1.3361 to 1.3379
Viscosity	1 to 100 cps
Evaporation rate	10.1 x 10 <sup>-7</sup> gm/cm <sup>2</sup> /s

*Tabella 1.2 Rappresentazione dei fattori di crescita, neuropeptidi e inibitori proteasi del film lacrimale by J. Brian Foster and W. Barry Lee, the tear film.*

Transforming growth factor (TGF- $\alpha$ , $\beta$ 1, $\beta$ 2)	Mitogenic, inhibits corneal epithelial cell proliferation, pro-fibrotic
Tear hepatocyte growth factor (HGF), keratocyte growth factor	Stimulates corneal epithelial cells, promotes wound healing
Basic fibroblast growth factor (FGF $\beta$ , FGF2), Epidermal growth factor	Mitogenic
Substance P	Neuropeptide; stimulates epithelial growth, wound healing
Plasminogen, plasmin, plasminogen activator	Proteases, matrix degradation/wound healing
Matrix metalloproteinases (MMP-2,3,8,9)	Matrix degradation/wound healing
Tryptase, $\alpha$ 1-antichymotrypsin, $\alpha$ 1-protease inhibitor, $\alpha$ 2-macroglobulin	Protease inhibitors

*Figura 1.2 La struttura del film lacrimale, by TRB Chemedica International*



### *Lo strato mucoso*

Lo strato più interno è quello mucoso (*figura 1.3*) che origina principalmente dalle cellule mucipare congiuntivali ricoprendo tutta la superficie esterna della congiuntiva e della cornea caratterizzata da micropliche e microvilli. Lo spessore massimo dello strato mucoso è di circa 0,05µm. Esso è composto per lo più da glicoproteine<sup>5</sup> e glicocalice<sup>6</sup>. Il glicocalice, prodotto dalle cellule epitelio-congiuntivali, risiede sui microvilli e micropliche dell'epitelio corneale così permettendo l'adesione e l'ancoraggio con lo strato glicoproteico(mucoso). La componente mucosa è prodotta dalle cellule caliciformi della congiuntiva e le ghiandole di Moll e Krasse, localizzate nei tarsi palpebrali. La sua funzione principale è di conferire idrofilia alla cornea e di ridurre la tensione superficiale grazie al legame formatosi tra i siti non polari, dello strato mucoso, e lo strato epiteliale sottostante. L'adesione dello strato mucoso con lo strato acquoso sovrastante è invece favorita dai siti polari che formano un legame con le molecole d'acqua. In aggiunta, tra le funzioni di questo strato si riscontra

<sup>5</sup> Rivestimento cellulare filamentoso ricco di proteine;

<sup>6</sup> Mucopolisaccaride a struttura filamentosa costituito da catene laterali composte da oligosaccaridi, glicoproteine e glicolipidi;

una costante lubrificazione e protezione contro le aggressioni microbiche grazie alla presenza delle IgA, le cellule immunitarie. Le mucine presenti sono di tre tipologie:

1. Prodotte dalle cellule epiteliali corneali e legate alle membrane cellulari (MUC1, MUC 4, MUC 16);
2. Prodotte dalle goblet cells congiuntivali con lo scopo di formare gel (MUC 5AC);
3. Prodotte dalle ghiandole lacrimale, come MUC 7, monomero solubile;

### *Lo strato acquoso*

Il film lacrimale è costituito in gran parte dallo strato acquoso (*figura 1.3*) il quale presenta uno spessore di  $8\mu\text{m}$  circa rispetto ai complessivi  $8,4\mu\text{m}$ , in condizioni normali. Questo strato è composto da 98% di acqua e la restante percentuale da sostanze minerali quali: sodio, potassio, calcio, magnesio etc. e da sostanze organiche quali: ioni, glucosio, amminoacidi, proteine, albumine, lisozima, cellule epiteliali di sfaldamento e microrganismi. A produrre lo strato acquoso sono la ghiandola lacrimale e quelle annesse, tutte impegnate nella produzione della secrezione basale e riflessa. A produrre la secrezione riflessa, secondaria ad uno stimolo, è la ghiandola lacrimale principale, mentre a produrre la secrezione basale sono le ghiandole di Kraus e di Wolfring. La sua azione principale è di protezione dalle possibili infezioni oculari e di nutrizione corneale, poiché è l'unico strato in cui l'ossigeno si solubilizza. La sua funzione aggiuntiva è di creare una separazione tra la superficie bulbare e quella della congiuntiva tarsale conferendo lubrificazione e minimizzando l'attrito durante i movimenti delle palpebre. Inoltre, questo strato è in grado di liberare le scorie, asportare le impurità e rendere la qualità ottica della cornea elevata;

### *Lo strato lipidico*

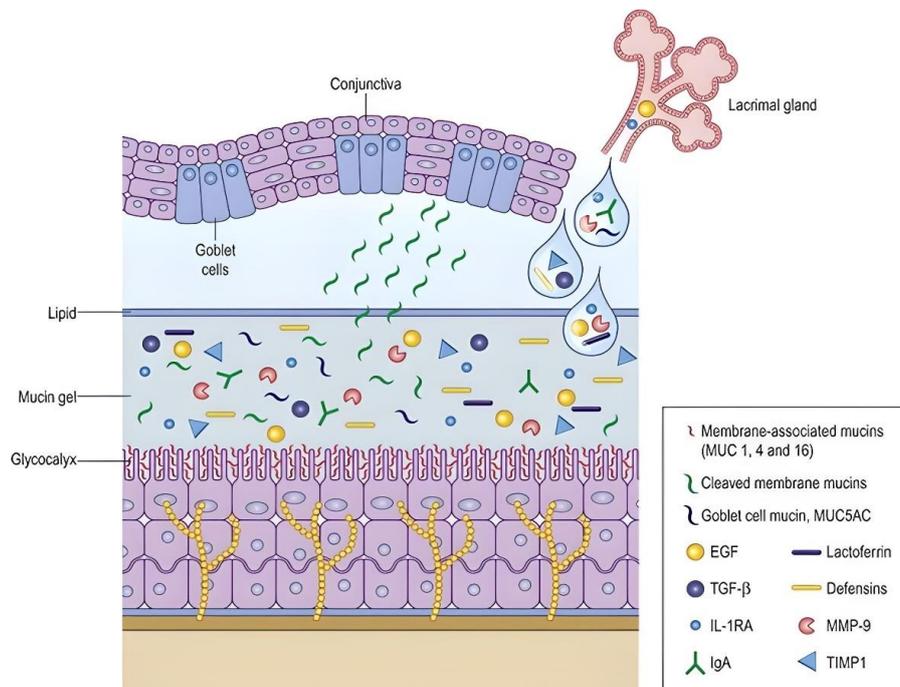
Lo strato più esterno del film lacrimale è quello lipidico (*figura 1.3*) che si presenta con uno spessore di  $0,1\mu\text{m}$  circa ed origina per lo più dalla secrezione delle ghiandole, palpebrali, tarsali e sebacee. La sua composizione comprende trigliceridi, come tra i più comuni: gli esteri di colesterolo ed esteri di cere<sup>7</sup>, acidi grassi, colesterolo, trigliceridi e diesteri. Impegnate nella produzione dello strato lipidico sono principalmente le ghiandole di Meibomio e in minima parte quelle di Zeiss e di Moll. Lo strato

---

<sup>7</sup> miscele omogenee o eterogenee di lipidi derivati dai vegetali;

lipidico contribuisce a rallentare il processo di evaporazione dello strato acquoso sottostante, reso possibile grazie alla sua composizione lipidica costituita da elementi polari e apolari. Lo strato di lipidi polari, essendo in grado di legare alle molecole d'acqua, crea una barriera di separazione tra strato lipidico e acquoso sottostante ed infine crea un supporto per lo strato di lipidi apolari che è rappresentato da una sospensione lipofila. Inoltre, questo strato previene la fuoriuscita delle lacrime dal margine palpebrale e conferisce trasparenza alla superficie oculare oltre che renderla liscia e idratata durante le ore di sonno. Durante l'ammiccamento lo strato lipidico viene compresso tra i margini palpebrali creando una vera e propria chiusura ermetica, saldando i bordi palpebrali durante il sonno.

**Figura 1.3** I componenti del film lacrimale prodotti dalla superficie epiteliale, ghiandole lacrimali e congiuntivali che lubrificano (MUC 1,4,6), proteggono da infiammazioni (TG- $\beta$ -recettore antagonista, tessuti inibitori di matrice metalloproteinasi-1 (TIMP-1)), infezioni (IgA, lattoferrina, defensine), e promuove la guarigione (fattore di crescita epidermico), by J. Brian Foster and W. Barry Lee, the tear film



### 1.2.3 La dinamica del film lacrimale

Il film lacrimale è distribuito e mantenuto costante per via del meccanismo di ammiccamento, il quale induce una variazione dello spessore lacrimale, infatti, subito dopo l'ammiccamento lo spessore aumenta rispetto agli 8,4  $\mu\text{m}$  di spessore iniziale fino poi ad assottigliarsi raggiungendo un valore di 4  $\mu\text{m}$ , appena prima del nuovo ammiccamento. Quando la palpebra si chiude, lo strato lipidico viene compresso tra i margini delle palpebre e il film lacrimale, liberatosi della porzione

acquosa, permette ai lipidi di invadere la mucina, tale da spostare quest'ultima verso il fornice superiore e inferiore per poi essere escreta grazie al dotto lacrimale. Questo provvede la sostituzione di un nuovo strato mucinico idrofilo. Sul nuovo strato mucinico al momento della riapertura palpebrale viene distribuito un nuovo strato acquoso, il quale viene successivamente ricoperto dai lipidi. Si è quindi riformato il film lacrimale con una stabilità che si riduce per effetto dell'evaporazione lacrimale che comporta una riduzione dello spessore del film pre-corneale, avviando così la fase di pre-rottura del film lacrimale. Questa fase è seguita da una reale rottura del film lacrimale a causa dei lipidi che si diffondono verso lo strato mucinico sottostante. Il nuovo ammiccamento è stimolato e attivato successivamente alla fase di rottura del film lacrimale. Il tempo tra un ammiccamento ed il successivo, definita la frequenza dell'ammiccamento, deve essere inferiore al tempo che impiega il film lacrimale a rompersi per permettere la costante protezione dell'epitelio corneale e degli strati sottostanti. Inoltre, il tasso di evaporazione lacrimale (TER) è ritenuto un fattore importante nella dinamica lacrimale (Goto et al., 2003; Tomlinson e Khanal, 2005; Wong et al., 2018) e viene misurato con l'utilizzo di sensori di temperatura e umidità posizionati su occhiali protettivi (a camera chiusa o aperta) ed un dispositivo che fornisce ventilazione (Wong et al., 2018), non considerato ancora un metodo standardizzato di valutazione.

## **CAPITOLO 2: IL FILM LACRIMALE E LE LENTI A CONTATTO**

### **2.1 L'IMPORTANZA DEL FILM LACRIMALE PER I PORTATORI DI LENTI A CONTATTO**

([6]) ([5]) ([16]) ([22]) ([20]) ([12])

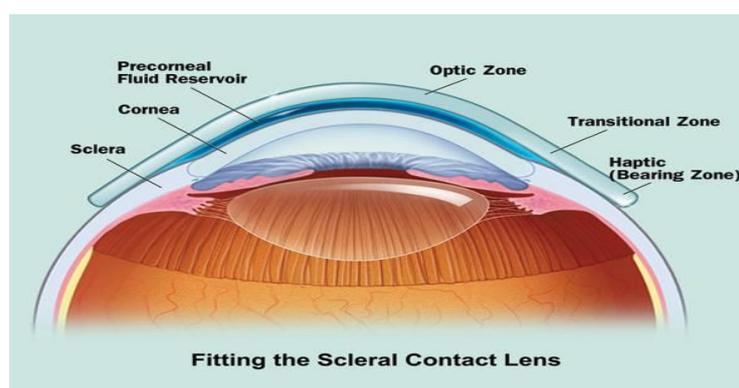
#### **2.1.1 Le lenti a contatto**

Nell'optometria moderna riveste un'importanza fondamentale la correzione attuata con le lenti a contatto (LaC), un mezzo correttivo considerato pur sempre un "corpo estraneo" sebbene sia, con i nuovi materiali, altamente biocompatibile e confortevole. Rimangono però elevate le indicazioni per la scelta di questo mezzo correttivo ritenuto ideale per diversi motivi, tra cui estetici, correttivi, protettivi, per uso sportivo e in caso di correzioni particolari. Una lente a contatto ricopre in parte o totalmente la cornea, a seconda del suo diametro complessivo che varia dai 9-24 mm circa, ed è costituita da una superficie posteriore, che deve seguire quantomeno il profilo corneale, e da una superficie anteriore in esposizione con l'ambiente esterno (*figura 2.1*). Le lenti a contatto

differiscono per geometria (geometria della superficie posteriore), spessore centrale ( $t_c$ ), peso specifico, diametro totale (TD), diametro della zona ottica posteriore (BOZD), materiale (morbido o rigido), frequenza di ricambio (giornaliere, mensili, annuali), tipologia di utilizzo e tipologia di materiale (peso specifico, modulo di rigidità, idrofilia, bagnabilità, resistenza chimica-dimensionale). I polimeri presentano caratteristiche tale da permettere, ancora ad oggi, la costruzione e la realizzazione di lenti per impiego in contattologia. Essi sono unità macromolecolari ottenute dal legame di monomeri, e a seconda dell'aggiunta o sottrazione dalla catena se ne conferisce una modifica delle caratteristiche chimico-fisiche del materiale. Le caratteristiche di un materiale dipendono anche dal tipo di legame tra i monomeri della catena che può essere semplice, crociato o reticolato ed in forma generale, per lenti a contatto, vengono realizzati maggiormente polimeri con legami reticolati. Le lenti a contatto possono essere suddivise in *morbide*, con un grado di reticolazione medio-basso, basso o molto basso che rende il materiale più flessibile e al contempo più assorbente alle soluzioni acquose (idrofilo), e *rigide* che si presentano invece con un grado di reticolazione alto in modo da conferire maggiore resistenza, durezza al materiale e uno scarso assorbimento per le soluzioni acquose. C'è però un altro dei fattori che influenza le caratteristiche del materiale ed è il tipo di solido, che può essere realizzato in forma amorfa o cristallina. Tra le lenti a contatto, per cercare di ottenere caratteristiche intermedie tra solido amorfo e cristallino, si riscontrano maggiormente polimeri realizzati in forma semi-cristallina.

*Figura 2.1, Rappresentazione di una lente a contatto sclerale sulla cornea, by D'ADDONA VISION CARE*

SRL <https://www.studiodaddona.it/lenti-a-contatto-sclerali-palermo/>



### *Le caratteristiche di una lente a contatto*

Un polimero per essere impiegato in contattologia deve rispettare delle caratteristiche specifiche come *bagnabilità, permeabilità all'ossigeno, trasparenza, biocompatibilità, densità, indice di*

*rifrazione, stabilità dimensionale, idratazione e ionicità* (per LaC morbide) e resistenza ai depositi.

Definite separatamente:

**1. La Biocompatibilità** è tra le caratteristiche fondamentali che deve possedere una lente a contatto affinché non ci siano reazioni indotte dalla tossicità del materiale. La tossicità può essere a breve termine, quando si presenta al termine della realizzazione della lente a contatto, causata da residui sul materiale di sostanze impiegate per velocizzare e perfezionare il processo di polimerizzazione, come monomeri residui, lubrificanti, catalizzatori oppure una polimerizzazione incompleta. La tossicità può, inoltre, insorgere col tempo, infatti definita tossicità a lungo termine, causata da un processo di denaturazione del polimero della lente a contatto come conseguenza all'invecchiamento. La miglior soluzione per evitare inconvenienti è una lente a contatto che riesca a mimare le caratteristiche della struttura oculare, biomimetica.

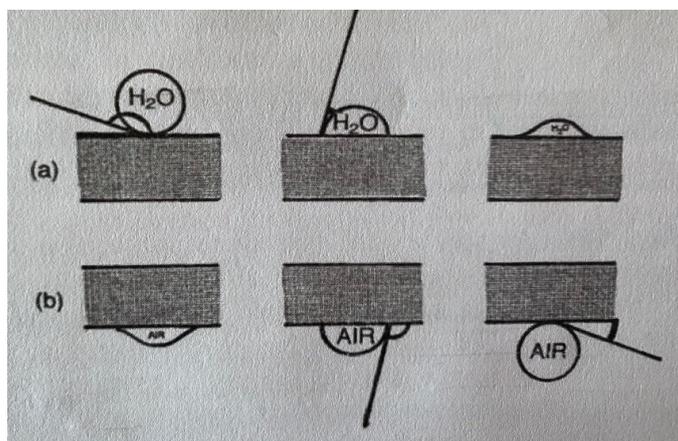
**2. La densità** descrive il rapporto tra la massa (Kg) e il volume ( $m^3$ ) del materiale della lente a contatto, parametro utile a favorire un comfort duraturo durante il porto e affinché questo avvenga deve esserci una somiglianza con la densità corneale.

**3. La trasparenza** descrive la capacità del materiale di lasciarsi attraversare dalla luce ed è una caratteristica importante della lente a contatto al fine di consentire una visione nitida. Questa caratteristica dipende dal materiale della lente a contatto, che generalmente si presenta con il 90% di trasmittanza nello spettro del visibile.

**4. La bagnabilità** è una caratteristica del materiale che ne descrive la capacità di lasciarsi bagnare da soluzioni acquose ed è una proprietà fondamentale per la buona adesione alla superficie corneale e una buona tolleranza della lente a contatto. La bagnabilità dipende da forze tra le molecole, forze di coesione che contribuiscono a mantenere il liquido sotto forma di una gocciolina e forze di adesione che contribuiscono invece a formare un legame tra liquido e solido permettendo così la distribuzione del liquido sul solido. Questa caratteristica non dipende esclusivamente dal materiale, ma anche dal tipo di soluzione di manutenzione utilizzata, le metodiche e la cura nell'esecuzione della manutenzione, l'integrità del film lacrimale, dalla presenza di depositi o di corpicini estranei tra lente a contatto-cornea. Questi fattori possono comportare un aumento della tensione all'interfaccia liquido-solido e quindi una riduzione della bagnabilità. Non da escludere però la dipendenza di questa proprietà con la natura del polimero, la natura del liquido, la tensione superficiale del liquido ed infine la struttura fisica del materiale. I sistemi di quantificazione della

bagnabilità prevedono la misurazione dell'angolo di bagnabilità con il sistema RCCA (Relative Captive Contact Angle) che quantifica l'angolo di regressione ed il sistema RSCA (Relative Sessile Contact Angle) che quantifica l'angolo di avanzamento (Figura 2.2).

*Figura 2.2* Angolo di bagnabilità di avanzamento (a) e angolo di bagnabilità di regressione su una superficie solida (b) by *Contattologia una guida clinica, Luigi Lupelli et al.*



5. *La trasmissibilità all'ossigeno* rappresenta la capacità del materiale a lasciar passare l'ossigeno attraverso, fattore necessario per il metabolismo corneale in quanto, la lente a contatto è pur sempre una barriera che separa la cornea dalla sua naturale fonte di nutrizione in atmosfera, l'ossigeno. La cornea ha una struttura priva di vasi sanguigni, per cui, la nutrizione è conferita quasi totalmente per apporto di ossigeno, favorito dal film lacrimale, con la minima collaborazione dei vasi prelimbari e dell'umor acqueo ad occhi aperti, mentre ad occhi chiusi la nutrizione è favorita dalla congiuntiva tarsale. La diffusione di un gas attraverso un materiale viene rappresentata con un *coefficiente di permeabilità* ( $Dk$ ) dato dal prodotto del coefficiente di diffusione del gas attraverso il materiale ( $D$ ) con il coefficiente di solubilità dello stesso gas attraverso il materiale ( $k$ ). Per identificare quanto ossigeno giunge alla cornea, si deve considerare lo spessore della LaC, per cui, il coefficiente di permeabilità ( $Dk$ ) rapportato allo spessore della LaC determina il *valore di trasmissibilità* ( $Dk/t_c$ ). I livelli di ossigeno che fluiscono nel film lacrimale sono rappresentati dalla *percentuale di ossigeno equivalente* (OEP), la quale è il 20,9%, a livello del mare, ad occhi aperti e il 7,9% ad occhi chiusi. Per prevenire uno stress metabolico corneale bisogna considerare vari fattori: ambientali (la pressione parziale di ossigeno in atmosfera, variabile a diverse altitudini), caratteristiche anatomiche-fisiologiche individuali (frequenza di ammiccamento), l'affinità tra il materiale della lente a contatto e la cornea, la geometria della lente a contatto (il TD, il BOZR, il bordo) ed il materiale della lente a contatto. In caso di lenti a contatto rigide dipende dalle

caratteristiche del polimero, per le lenti a contatto morbide, invece, il valore di permeabilità ai gas è funzione principalmente del contenuto idrico, in quanto l'ossigeno non passa attraverso la componente solida del polimero. Recentemente Benjamin,1994 ha eseguito uno studio che fa pensare a possibili diffusioni dei gas anche attraverso la matrice polimerica. In aggiunta, anche la percentuale di silicone è favorevole al passaggio di ossigeno.

*6.Indice di rifrazione:* l'indice di rifrazione di una lente a contatto deve somigliare a quello della cornea, che è all'incirca 1,33-1,49 ad una temperatura di 35°C.

*7. Lla Stabilità chimica e dimensionale* è tra le caratteristiche fondamentali, in quanto la scelta dei parametri di una lente a contatto è importate ai fini di un comfort nel tempo, una stabilità visiva ed un buon metabolismo corneale, fattori che vengono però compromessi se la lente a contatto cambia i suoi parametri (Raggio base, diametro, peso specifico, indice di rifrazione, potere) e perde di stabilità. Affinché la lente risulti stabile dimensionalmente bisogna fare attenzione alle condizioni di utilizzo della stessa e a possibili variazioni ambientali, come temperatura, umidità, pressione e agenti chimici. Inoltre, i parametri, le metodiche di costruzione ed il contenuto idrico possono anch'essi influenzare la stabilità dimensionale del materiale.

*8.Proprietà meccaniche:* una lente a contatto è sottoposta a diverse forze una volta applicata, per cui il materiale potrebbe essere sensibile a deformazioni e la resistenza alle determinate forze viene rappresentata mediante i determinati moduli: *modulo di elasticità, modulo di rigidità e modulo di resistenza.*

- *Modulo di elasticità:* è la resistenza del materiale alla deformazione durante una forza di trazione fino alla rottura;
- *Modulo di rigidità:* è la resistenza del materiale alla deformazione in seguito ad una forza di compressione. Valore utile a prevedere la deformazione della lente durante il processo di ammiccamento e il comfort della lente a contatto, in quanto un valore basso del modulo di rigidità descrive una lente maggiormente confortevole;
- *Modulo di resistenza:* definisce la resistenza del materiale a qualsiasi tipo di forza.

*9.Il Contenuto idrico* è una proprietà a carico delle lenti a contatto morbide, caratterizzate da due componenti: il polimero, solido e stabile, e l'acqua, quantitativamente variabile. I polimeri idrofili, grazie al loro aspetto poroso, sono in grado di legare alle molecole d'acqua ed il quantitativo di acqua assorbita viene espresso in percentuale ed è identificato come il contenuto idrico. Solo una

parte della quantità di acqua recepita dal materiale è rappresentata da acqua elettrostaticamente legata alla matrice polimerica (*acqua legata*) poiché la restante parte si predispone ad avere un legame flessibile (*acqua intermedia*) e ad essere totalmente libera (*acqua libera*). I reali parametri di una lente a contatto morbida sono assunti allo stato idratato, poiché in ambiente secco c'è una variazione di tutti i parametri, in quanto il materiale si libera dell'acqua precedentemente assorbita. Molteplici fattori possono influenzare il tenore d'acqua del polimero, come temperatura, umidità, ambienti acidi, integrità e quantità del film lacrimale, soluzioni di manutenzione, pH e pressione osmotica, i depositi e l'invecchiamento del materiale. L'idratazione è seguita da un processo di disidratazione che potrebbe, se per tempi lunghi, compromettere il porto delle lenti a contatto, in quanto tra i fattori che velocizzano il processo di disidratazione ci sono: tipo di polimero ( $EI^8$ ), temperatura ambientale, spessore della lente, osmolarità, pH, apertura palpebrale, frequenza di ammiccamento, squilibrio tra le componenti del film lacrimale. Il tempo di disidratazione e reidratazione della lente dipende anche da una proprietà definita *ionicità del materiale*, utile ad indicare la presenza di carica di superficie negativa del materiale. I materiali ionici presentano un equilibrio idrico maggiore ( $EI > 1$ ), rispetto ai materiali non ionici ( $EI < 1$ ). L'equilibrio idrico definisce il tasso di disidratazione di un materiale, ed è ottenuto dal rapporto tra il tempo di disidratazione e quello di reidratazione del materiale. Da queste caratteristiche è influenzata la capacità di attrazione ai depositi di una lente a contatto.

### *10. La resistenza ai depositi*

I depositi sono il 90% la causa delle complicanze indotte dal porto di lenti a contatto in quanto con il tempo facilitano l'interazione di microrganismi quali, batteri, miceti, virus, protozoi etc. creando dei disagi come un'intolleranza alle lenti a contatto, ridotta bagnabilità, scarsa qualità della visione e possibili infezioni o infiammazioni. I depositi hanno anche funzioni positive quali, fungere da soluzioni tampone per un pH costante, rendere la lente a contatto maggiormente bagnabile conferendo un maggior comfort, proteggere la superficie oculare da agenti aggressivi, proteggere dalle possibili infezioni e regolare la quantità di osmolarità. Nelle lenti a contatto morbide è più probabile che i depositi vengano assorbiti, grazie all'aspetto poroso, meno frequente invece l'assorbimento per le lenti a contatto rigide, dove si osserva generalmente un adsorbimento dove i depositi rimangono in superficie. I diversi fattori che favoriscono l'adesione dei depositi sono:

- Caratteristiche chimico-fisiche del materiale;

---

<sup>8</sup> Equilibrio idrico

- Qualità e quantità di lacrimazione;
- Il sistema di pulizia;
- La frequenza di sostituzione;

I materiali per le lenti a contatto morbide più resistenti ai depositi sono a bassa idrofilia e non ionici, in quanto i pori dei materiali si presentano di dimensioni ridotte accompagnati da un'assenza di carica in superficie, che è la fonte di attrazione primaria per i depositi. Per le lenti a contatto rigide la resistenza ai depositi dipende dalla composizione del materiale.

### *2.1.2 Alterazioni del film lacrimale*

Ci sono diversi fattori che contribuiscono al mantenimento della stabilità del film lacrimale, come la bassa tensione superficiale tra film lacrimale-atmosfera e tra film lacrimale-epitelio corneale ottenuta grazie alla presenza nel film lacrimale di proteine e lipidi. Il processo di evaporazione assieme alla bagnabilità di superficie corneale, l'ammiccamento, il trasferimento di calore all'occhio ed altri fattori contribuiscono alla stabilità del film lacrimale, mentre ci sono molti altri fattori, sia intrinseci che estrinseci, che possono invece alterare la stabilità lacrimale. Tra i fattori intrinseci ci sono lacrimazione scarsa, ridotto ammiccamento, evaporazione eccessiva o una scarsa produzione di lipidi o mucine. I fattori estrinseci sono numerosi, come l'utilizzo di lenti a contatto e di soluzioni impiegate per la manutenzione delle stesse, che possono influire maggiormente sullo strato lipidico provocando delle alterazioni, anche nei restanti strati del film lacrimale. Tra le cause di tipo estrinseco rientrano anche fattori ambientali aggressivi che possono interferire negativamente con il film lacrimale e creare quindi un forte impatto sulla salute oculare tra cui, il fumo e i vapori di sigaretta, ambienti umidi, l'aria condizionata e raffiche di vento. Anche con l'età il film lacrimale può subire delle variazioni e questo è dovuto ad una riduzione della tensione palpebrale oltre che ad una riduzione della secrezione mediata delle ghiandole. Anche le patologie dermatologiche rientrano tra le cause di alterazione del film lacrimale assieme all'assunzione di farmaci sistemici o topici, quali antidepressivi, antiacne, tiroxina, antistaminici,  $\beta$ -bloccanti, antibiotici etc. Inoltre, gli interventi oculari chirurgici, come la cheratomileusi con fotoablazione in situ (LASIK) e la cheratectomia fotorefrattiva (PRK), possono alterare la regolarità del film lacrimale causando un'elevata evaporazione dello strato acquoso, un ammiccamento anomalo e ipoestesia corneale. Negli ultimi anni si è incrementato il tempo di utilizzo dei dispositivi digitali, quali computer, cellulari e tablet, che riducono la quantità degli ammiccamenti facilitando l'evaporazione del film lacrimale

e comportando una sofferenza delle cellule epiteliali, le quali si ritrovano prive di protezione dall'ambiente esterno. Infine, abitudini errate possono anch'esse influire sullo stato del film lacrimale, come bere poca acqua, l'alimentazione errata e l'uso eccessivo di trucco.

### 2.1.3 Alterazioni del film lacrimale per i portatori di lenti a contatto

La salute e l'integrità del film lacrimale, nonché della superficie oculare, sono fattori che influenzano le probabilità di successo di un'applicazione di lenti a contatto, in quanto il film lacrimale si colloca tra superficie posteriore della lente e superficie anteriore della cornea. La qualità e la quantità del film lacrimale sono essenziali ai fini di una buona applicazione e un comfort duraturo. Quando viene applicata una lente a contatto, morbida o rigida che sia, il film lacrimale si divide in *film pre-lente*, *film post-lente* e *menisco circumlenticolare*. Il *film pre-lente* è uno strato lipidico, seguito da uno strato acquoso, che si localizza anteriormente alla lente a contatto e tra un ammiccamento ed il successivo evapora rapidamente tale da generare una disidratazione della lente a contatto seguita da una reidratazione, resa possibile dal nuovo liquido lacrimale distribuito sulla superficie oculare al momento della riapertura palpebrale. A seguire, il film lacrimale si localizza posteriormente alla lente a contatto a formare il *film post-lente*, fondamentale a generare un flusso di lacrimazione, a ricambio continuo, allo scopo di liberare la superficie oculare dai cataboliti, mantenere costante l'idratazione corneale e ridurre l'esposizione agli agenti esterni. In fine, attorno al bordo della lente a contatto il film lacrimale si posiziona a formare il *menisco circumlenticolare*, considerato fondamentale per donare maggior comfort e per generare un ricambio lacrimale, posteriormente alla lente a contatto, e garantendo così un apporto di sostanze nutritive ed una liberazione da eventuali corpi estranei. La lente a contatto determina, quindi, una variazione nella disposizione del film lacrimale affiancata a variazioni di tipo biochimiche e biofisiche, come l'alterazione del microambiente corneale. Con l'utilizzo di lenti a contatto si può assistere, con il tempo, ad una riduzione di stabilità del liquido lacrimale corneale che consegue una bassa tolleranza alle lenti e se a quest'ultima sono affiancate anche sensazioni sfavorevoli, quali sensazione di secchezza oculare, bruciore e prurito, il portatore potrebbe addirittura cessare l'uso delle lenti a contatto. Secondo Laura E Downie et Jennifer P Craig, le sintomatologie sono più frequenti tra i portatori di lenti a contatto rispetto ai non portatori, mentre i portatori asintomatici hanno un flusso di lacrimazione basale che favorisce a ridurre le possibili sintomatologie. Le alterazioni lacrimali sono spesso associate ad instabilità dello strato pre-lente, poiché alcune zone sono sottoposte a maggiore

evaporazione, come conseguenza di un assottigliamento di aree dello strato lipidico pre-lente. Sotto la lente a contatto avviene un ricambio di lacrimazione variabile a seconda del tipo di lente a contatto, per lenti a contatto rigide risulta maggiore, con un 10-20%, a confronto ad un valore più basso per le lenti a contatto morbide, come l'1-2%.

### *Alterazioni con lenti a contatto rigide*

Il porto di una lente a contatto rigida induce sicuramente una variazione al liquido lacrimale che comporta con il tempo una riduzione della tolleranza alle stesse. Valutando il film lacrimale nei portatori di lenti a contatto con la tecnica del Non Invasive Break Up Time test (NIBUT) si nota una riduzione dei valori rispetto a quelli iniziali e ciò dimostra la difficoltà del film lacrimale di mantenere invariato lo spessore e l'integrità dello strato lipidico pre-lente. La situazione risulta peggiorare nei casi in cui al porto di lenti a contatto si affiancano anomalie dell'ammiccamento ed una tendenza all'accumulo di depositi sulla lente, entrambi i fattori sono in grado di ridurre l'idrofilia di superficie e l'uniformità di distribuzione del film lacrimale sulla lente a contatto. Inoltre, le lenti rigide confrontate con le lenti morbide sono di TD<sup>9</sup> ridotto, peso specifico e spessore maggiore, tutti fattori favorevoli alla dinamica della lente, quando applicata, ma al contempo sfavorevoli alla stabilità del film lacrimale pre-lente. Intanto, posteriormente alla lente a contatto rigida si localizza un accumulo di lacrimazione, chiamato *menisco lacrimale*, il quale può essere influenzato quantitativamente a seconda della scelta dei parametri della lente a contatto. Quando ci si riferisce ad una corretta applicazione di una lente a contatto rigida generalmente si fa riferimento ad una lente a contatto scelta con parametri tale da seguire il profilo corneale, ma contemporaneamente tale da consentire il ricambio lacrimale, quindi con un leggero sollevamento periferico della lente rispetto la cornea. L'applicazione errata fa invece riferimento ad una lente a contatto scelta con parametri differenti a quelli corneali e ciò può comportare delle conseguenze a carico della salute oculare, da moderate a gravi. Le lenti a contatto possono essere applicate più strette o più piatte della cornea, in termini di curvatura. Le lenti a contatto strette possono favorire l'insorgenza di aree di secchezza oculare a causa della formazione di bolle d'aria (*dimpling*) sotto la lente a contatto, se non alterazioni metaboliche e di tipo meccanico (*Warpage*). Le lenti a contatto piatte possono determinare uno scomfort durante il porto a causa dall'instabilità della lente. È fondamentale tener conto dei

---

<sup>9</sup> TOTAL DIAMETER, diametro totale della lente a contatto

parametri della lente a contatto (TD, materiale della LaC, soluzioni di manutenzione, frequenza di ricambio, flange, bordo, Dk/t, bagnabilità etc.), poiché influenzano la dinamica della LaC e determinano modificazioni del film lacrimale con possibile conseguenza di un'iposecrezione, *iposecrezione lacrimale acquisita*.

### *Alterazioni con lenti a contatto morbide*

Le variazioni di tipo quantitativo o/e qualitativo possono insorgere come conseguenza al porto di lenti a contatto morbide. Tra i fattori in grado di determinare alterazioni lacrimali si riscontra, l'applicazione di lenti a contatto con parametri differenti rispetto ai parametri corneali, la scelta del materiale della lente con caratteristiche non affini alla superficie oculare, la ionicità e l'idrofilia del materiale che possono influenzare il tasso di evaporazione lacrimale, una secrezione lacrimale di base bassa, ed infine l'invecchiamento della lente. Le possibili conseguenze riscontrabili sono un NIBUT basso rispetto ai valori riscontrati inizialmente, la formazione di aree di sofferenza corneale, causate da una disidratazione della lente a contatto, e infine un'intolleranza alle lenti a contatto con sintomatologia: prurito, sensazione di corpo estraneo, secchezza oculare, visione alterata, scomfort etc. Le lenti a contatto morbide permettono una maggiore stabilità del film lipidico pre-lente rispetto alle lenti a contatto rigide, grazie alla dinamica limitata che le contraddistingue. Si pone meno attenzione alla scelta dei parametri di una lente a contatto morbida in quanto è in grado di allinearsi da sé alla superficie corneale grazie alle caratteristiche del materiale. Tutti i materiali morbidi sembrano però aumentare il tasso di evaporazione e diminuire il tempo di rottura del film lacrimale (TBUT).

## **2.2 TECNICHE DI VALUTAZIONE DEL FILM LACRIMALE**

Una valutazione clinica accurata dello stato di integrità del film lacrimale è essenziale prima di procedere con l'applicazione delle lenti a contatto ai fini di valutare la possibilità di applicazione. Il film lacrimale va valutato però anche al momento dell'applicazione, dopo l'applicazione e dopo la consegna delle lenti a contatto. La maggioranza dei test eseguiti nella pratica clinica contattologia prevedono l'utilizzo di uno strumento particolare, la lampada a fessura, la quale permette, mediante un ingrandimento, un'illuminazione e sistemi accessori, l'osservazione del film lacrimale. In aggiunta

per alcuni test c'è bisogno di un colorante vitale, la fluoresceina, assorbita dalle lacrime e resa visibile grazie all'utilizzo di un filtro blu cobalto accoppiato a filtro giallo. Il colorante viene applicato grazie ad una strisciolina di fluoresceina allo stato sodico, resa liquida con qualche goccia di soluzione salina. I test si suddividono in *test quantitativi* e *test qualitativi*.

### 2.2.1 Test quantitativi

I test utili ad ottenere informazioni quantitative lacrimali svolti nella pratica contattologica sono:

- *Menisco lacrimale al margine inferiore (MLMI)*: è test quantitativo eseguito con o senza fluoresceina con l'ausilio della lampada a fessura e il reticolo millimetrato della stessa. Questo test permette di misurare, solo dopo tre secondi dall'apertura palpebrale, l'altezza del menisco lacrimale, localizzato al margine della palpebra inferiore. Un valore in norma deve essere rappresentato da un'altezza maggiore 0.1 mm.
- *Test di Shirmer 1*: è un test quantitativo eseguito con la lampada a fessura e una cartina, chiamata Watmans 41: è una cartina millimetrata in grado di assorbire le soluzioni acquose e che presenta in una delle due estremità un bordo tondeggiante e un piccolo taglio che segna il punto in cui la cartina va piegata, per favorirne l'inserimento nel fornice congiuntivale inferiore, nella zona temporale. Viene valutata la quantità di lacrimazione complessiva, basale e riflessa, solo dopo aver invitato il soggetto a mantenere l'occhio aperto per 5 minuti o per 1 minuto e triplicare il risultato mostrato dalla cartina. Il valore in norma deve essere 20-30 mm.
- *Test del filo rosso fenolo*: è un test quantitativo eseguito con un filo lungo 70 mm bagnato in un colorante, il rosso fenolo, il quale a contatto con soluzioni alcaline assume una colorazione rossa. Le lacrime sono naturalmente alcaline dato il pH leggermente basico. Il filo deve essere inserito nel fornice congiuntivale inferiore, nella zona temporale, grazie al gancio metallico che presenta in una delle due estremità. Si invita il soggetto a mantenere gli occhi chiusi e dopo 15 secondi bisogna quantificare in millimetri la lunghezza del filo colorato. Un valore normale del test è 15-27 mm.
- *Test del turn-over lacrimale*: è un test eseguito con lampada a fessura e fluoresceina che permette di valutare il tempo di ricambio del film lacrimale dal momento in cui è stata

applicata la fluoresceina fino alla totale scomparsa della stessa. Un valore normale deve essere 10-15 minuti.

### 2.2.2 Test qualitativi

I test utilizzati in pratica contattologica per valutare la qualità del film lacrimale sono:

- *Tear Break Up Time (TBUT)*: è un test qualitativo, eseguito con la fluoresceina e con lampada a fessura, utile a quantificare il tempo di rottura del film lacrimale. Il soggetto è invitato a chiudere completamente le palpebre e riaprirle e dal momento della riapertura fino alla comparsa di zone scure sul bulbo oculare si definisce il TBUT. Il valore finale viene fuori da una media di tre misurazioni eseguite. Il valore in norma deve essere 15-20 secondi, ma soprattutto deve superare il tempo di frequenza dell'ammicciamento.
- *Non invasive tear Break Up Time (NIBUT)*: è un test qualitativo eseguito con strumentazioni non invasive che adottano una metodica di misura basata sulla riflessione, come il topografo e l'oftalmometro che permettono di quantificare il tempo di rottura del film lacrimale semplicemente osservando il riflesso corneale. Si invita il soggetto a chiudere e riaprire gli occhi e il tempo di rottura sarà definito dal momento della riapertura palpebrale fino all'osservazione della variazione delle mire dell'oftalmometro o degli anelli del topografo. Un valore normale deve risultare maggiore di 30 secondi, ma soprattutto deve superare il tempo di frequenza dell'ammicciamento.
- *Black Line Test*: è un test qualitativo eseguito con fluoresceina e lampada a fessura con lo scopo di valutare l'uniformità di distribuzione del film lacrimale, successivamente alla fase di apertura palpebrale. Si osserva il menisco lacrimale al margine inferiore dopo aver applicato la fluoresceina e subito dopo l'apertura palpebrale compare una linea nera, rappresentativa di uno svuotamento del menisco lacrimale, al margine palpebrale inferiore, per mezzo della componente acquosa. Una linea di spessore costante e continua descrive un'ottima qualità del film lacrimale.
- *Test del pH*: Il pH è indicativo della basicità o acidità di una soluzione. È possibile quantificare il pH con un pH-ometro o con un test che prevede l'utilizzo di una cartina tornasole, la quale, bagnata con il film lacrimale assume una colorazione a seconda del valore del pH lacrimale. Il valore del pH lacrimale deve essere circa 6,8-7,4.

- *Test del lisozima:* è un test che valuta la quantità di lisozima nel film lacrimale. Il lisozima è presente al 70 % tra le proteine del film lacrimale e se ne valuta la quantità sfruttando la sua capacità di lisi batterica, riuscendo a distruggere le pareti batteriche di microrganismi. In particolare, viene eseguita una coltura batterica di *Micrococcus Lysodeikticus* su cui viene poggiata qualche goccia di lacrima con conseguente formazione di un'area libera dal batterio, attorno al punto di contatto della lacrima con la piastrina. Quest'area deve essere orientativamente di 21,4 mm.
- *Ferning test:* è un test utile a valutare l'equilibrio tra le componenti del film lacrimale, in particolare tra le mucoproteine e i sali disciolti. Viene eseguito prelevando, con una cannula o pipetta in vetro, una goccia di lacrima che va posizionata su di un vetrino dove viene fatta essiccare a temperatura ambiente e poi osservata al microscopio. In condizione normale si deve evidenziare una cristallizzazione distribuita per l'intera goccia di lacrima.
- *Test di Dohlmann:* è un test utile a valutare la quantità di mucopolisaccaridi del film lacrimale con l'utilizzo di una cartina bibula per acquisire le lacrime del soggetto. Il test prevede degli step: 1. La cartina di Shirmer viene immersa nell'acido periodico che provvede ad addensare i mucopolisaccaridi; 2. La cartina di Shirmer viene immersa nel reagente di Schiff utile a favorirne la precipitazione dei mucopolisaccaridi in colorazione rosa. Una quantità ridotta di rosa descrive una quantità ridotta di mucopolisaccaridi.
- *Test della dinamica lacrimale:* è un test non invasivo che prevede l'iniezione di fluoresceina e l'osservazione attraverso la lampada a fessura con l'obiettivo di valutare lo stato dello strato acquoso e di quello viscoso. Si provvede a far ammiccare il soggetto e alla riapertura si valuta il movimento delle particelle disperse: quelle in superficie si muovono dal basso verso l'alto con una lentezza che sarà direttamente proporzionale alla viscosità del film lacrimale, mentre quelle più interne muovendosi dall'alto verso il basso descriveranno il movimento dello strato acquoso del film lacrimale.

## **CAPITOLO 3: IL FUMO E LE COMPLICANZE**

### **3.1 IL FUMO ([13]) ([17 ]) ([19]) ([18]) ([14])**

### 3.1.1 La sigaretta

La sigaretta, nata all'incirca nell'800', è costituita da un cilindro di carta occupato da foglie di tabacco e in maggiore percentuale da nicotina, composto in grado di creare forte dipendenza. La sigaretta confezionata è costituita da tabacco essiccato e tritato in strisce molto sottili, da carta in cellulosa, contenente additivi utili a favorire il processo di combustione, ed un filtro in genere in acetato di cellulosa che ha il compito di arrestare eventuali composti dannosi. La sigaretta viene accesa grazie ad una fiamma e ne viene inalato il fumo prodotto come conseguenza del processo di combustione. La percentuale dei fumatori è molto alta nonostante i danni che provoca, come dimostrato in studi che affermano l'effetto negativo a livello sistemico ed oculare del fumo di sigaretta.

### 3.1.2 Il fumo e le sue componenti

Il fumo di sigaretta è tra le prime cause di morte, uccide all'incirca 8 milioni di persone annui, nel 90% rientrano i fumatori e nel restante 10% i non fumatori esposti a fumo passivo. Il fumo di sigaretta colpisce maggiormente il cuore e i polmoni determinando malattie cardiovascolari e causando tumori, mancanza di appetito, psoriasi, facilitando la presenza di infarto, ictus e molto altro. La causa dei danni provocati dal fumo di sigaretta è nei vapori che sprigiona, costituiti da oltre 4000 sostanze chimiche, di cui secondo l'Agenzia Internazionale per la ricerca sul cancro (IARC), un'ottantina di queste risultano anche cancerogene. Quando una sigaretta viene accesa avviene un processo di combustione, una reazione chimica che necessita di tre elementi: il *combustibile*, il *comburente* ed *innesco*. La reazione chimica non è nient'altro che una reazione di ossidoriduzione esotermica, dove si assiste ad un'ossidazione di un composto ed una riduzione di un altro composto. Il *combustibile* è rappresentato dal tabacco trinciato e la carta utilizzata, mentre il *comburente* dall'ossigeno in atmosfera e l'*innesco* è rappresentato da una fonte di calore, come il fuoco emesso dall'accendino. Durante il processo di ossidoriduzione termica il tabacco viene degradato, come conseguenza all'accensione della sigaretta, emettendo atomi di carbonio, idrogeno, sostanze capaci di legare all'ossigeno e calore grazie alla piroscissione<sup>10</sup> del combustibile. Questa reazione rilascia

---

<sup>10</sup> Scissione di un composto in altri composti più semplici, operata per azione del calore;

energia utile all'autosostentamento<sup>11</sup> oltre a rilasciare fumo, calore e cenere. Il fumo viene rilasciato centralmente e lateralmente, quello centrale viene sprigionato ogni qual volta il fumatore aspira, risalendo il cilindro di carta e raggiungendo il cavo orale del fumatore, mentre, il fumo rilasciato in periferia è scatenato dalla combustione e, tra una boccata e l'altra, si disperde nell'aria e genera il fumo passivo. I componenti del fumo variano a seconda della forza con cui il fumatore esegue l'aspirazione, poiché la temperatura di combustione varia fino a 880°C confrontati agli 830°C in fasi intermedie. Il fumo di tabacco è definito un "aerosol", una miscela di gas (87%), vapore acqueo (5%) e particelle solide (8%), in grado di produrre sostanze dannose. Tra le componenti dannose (Figura 3.1) principalmente prodotte:

- *Monossido di carbonio*: è un gas rilasciato dalle auto e dalle stufe come conseguenza al processo di combustione incompleto, il quale riduce l'apporto di ossigeno ai tessuti e arresta il legame dell'ossigeno con l'emoglobina così comportando danni cardio-vascolari;
- *Catrame*: è una sostanza cancerogena poiché appartiene alla classe degli idrocarburi aromatici che danneggiano il DNA cellulare innescando un processo che può favorire la crescita di un tumore;
- *Nicotina*: è una sostanza responsabile degli effetti neurologici e fisici, contenuta nelle foglie della pianta del tabacco e volatilizzata con una fonte di calore;
- *Acetone*: è una sostanza considerata tossica per l'organismo;
- *L'1,3-butadiene*: è uno dei maggiori costituenti considerato potenzialmente cancerogeno assieme all'*arsenico*, che interferisce nell'azione volontaria dell'organismo di riparazione dei danni. A questi si aggiunge il *benzene*, maggiormente responsabile delle leucemie ed il *cadmio* che viene prodotto in quantità superiore al valore soglia affinché l'organismo possa considerarlo non tossico;
- *Polonio 210*: è una sostanza considerata radioattiva;
- *Mercurio*: è una sostanza che deteriora il sistema nervoso e le membrane delle mucose;
- *Sostanze irritanti*, come la formaldeide, ammoniacca, acido cianidrico e acido formico, acroleina, fenoli (fenolo, cresoli) e ammine, sono responsabili di patologie polmonari e dell'attivazione del processo infiammatorio, costante nei tessuti e nelle mucose;

---

<sup>11</sup> Si verifica quando la quantità di composti organici inquinanti presenti nell'aria è sufficiente a mantenere la combustione, senza bisogno di gas di supporto esterno.

- *Idrocarburi policiclici aromatici (IPA) e non aromatici*, sono composti provenienti dalla combustione della carta e del tabacco, principalmente i non aromatici sono di vario tipo, tra i principali C12-C15, che contribuiscono ad alterare lo strato lipidico anche oculare, rendendo i tessuti più predisposti all'aggressione di altri composti;
- *Particolato carbonioso*: è un composto prodotto dalla combustione incompleta;

*Figura 3.1. Alcuni componenti rilasciati dal fumo di sigaretta*  
 by <https://www.doveecomemicro.it/enciclopedia/benessere/natale-cibo-salute>



### 3.1.3 La sigaretta elettronica

La sigaretta elettronica è stata commercializzata a partire dal 2004 circa e da allora l'utilizzo è sempre più diffuso nella popolazione grazie alle pubblicità di cui abbiamo assistito dove viene considerata una versione sana confrontata alla sigaretta tradizionale ed un mezzo utile a motivare i fumatori a smettere di fumare. La sigaretta elettronica si presenta in due formulazioni, una con liquido definita e-cigarettes e un'altra senza liquido ma, con delle mini-sigarette da inserire all'interno del dispositivo. Le e-cigarettes emanano vapori come conseguenza del riscaldamento e dell'evaporazione dei liquidi aromatizzati, chiamati e-liquids, ovvero miscele composte da acqua, glicole, glicerina vegetale e propilenico, glicerolo, aldeidi e acroleine, ed in più composti organici e metalli pesanti con quantità variabili di nicotina, dai 6 ai 24 mg. Il suo impiego viene definito vaping che sta per svapare e gli ipotetici fumatori sono definiti vapers. Le sigarette elettroniche senza liquido, invece, presentano delle mini-sigarette contenenti tabacco e nicotina producendo fumo per effetto del solo riscaldamento e non della bruciatura del tabacco, invece prodotta nelle sigarette

tradizionali. La sigaretta elettronica è costituita principalmente da un vaporizzatore o anche chiamato atomizzatore, da batterie ricaricabili, sensori e cartucce con liquido internamente o da mini-sigarette. Il funzionamento del dispositivo prevede che l'atomizzatore riscaldi la soluzione liquida/mini-sigaretta, assumendo un aspetto gassoso e conferendo una sensazione simile alla sigaretta tradizionale. Il processo di combustione non avviene per cui nel vapore non ci sono residui di catrame e idrocarburi policiclici aromatici, a differenza di quanto accade nella sigaretta tradizionale. Alcuni dispositivi sono personalizzabili, cioè il fumatore può modificare la quantità di glicerolo propilene e glicerina vegetabile; quindi, può il fumatore decidere la potenza di voltaggio della sigaretta elettronica. Tra i composti emessi dal vapore della sigaretta elettronica si riscontrano radicali liberi (Nur Amalina Md Isa et al.2019) in grado di ossidare e quindi di danneggiare proteine e lipidi lacrimali. L'e-liquid della sigaretta ha inoltre un sapore variabile a seconda del liquido scelto dal fumatore, come il sapore di vaniglia, fragola e melone (liquido a base di maltolo etile) e sapore di caramella o menta (liquido a base di linalolo), entrambi stimolatori di radicali liberi. Uno tra i liquidi che inibisce la produzione di radicali liberi è quello a base di etile vanillina, al gusto di nocciola (Nur Amalina Md Isa et al.2019). Risulta più bassa la quantità di radicali liberi presente nei vapori di sigaretta elettronica rispetto a quelli di sigaretta tradizionale ma si assiste comunque ad un rilascio di sostanze tossiche nei vapori quali, formaldeide, acetaldeide, acroleina etc. Queste sostanze sono maggiori se la sigaretta elettronica è utilizzata ad alto potere di voltaggio (Nur Amalina Md Isa et al.2019). Il carico di radicali liberi dipende, quindi, dal rapporto di glicole propilene e glicerina, dall'aroma dell'e-liquid, dalla temperatura del dispositivo e dalla potenza del dispositivo (Bitzer et al., 2018). Infine, a contrasto con le pubblicità a cui abbiamo assistito sembra che le conseguenze del fumo di sigaretta sulla salute siano alquanto simili a quelle provocate da una normale sigaretta, con la certezza che contiene però quantità inferiori di sostanze tossiche (Nur Amalina Md Isa et al.2019).

### **3.2 GLI EFFETTI DEL FUMO SULLA SALUTE OCULARE** ([11]) ([12]) ([13]) ([15]) ([17 ]) ([23]) ([14]) ([3])

#### **3.2.1 Fumo di sigaretta e stress ossidativo**

Il fumo di sigaretta viene generato mediante un processo di combustione. Esso determina l'instaurarsi di una condizione definita stress ossidativo, dovuta allo sbilancio tra gli agenti ossidanti, ossia radicali liberi e i sistemi di difesa antiossidanti. I radicali liberi sono specie chimiche che

possiedono uno o più elettroni spaiati il che li rende molto reattivi e paramagnetici. La reattività è legata al fatto che tali specie possono ossidare tutte le macromolecole biologiche danneggiandole. I radicali con cui vengono a contatto gli organismi aerobici derivano dalla parziale riduzione dell'ossigeno che porta in sequenza alla formazione del radicale superossido, del perossido d'idrogeno, che non è un radicale perché non ha elettroni spaiati ma è il precursore del potente e dannosissimo radicale idrossilico. Poiché non tutte le specie parzialmente ridotte dell'ossigeno sono radicali si parla di specie reattive dell'ossigeno (ROS). Le ROS sono generate come sottoprodotti dei normali processi metabolici e anche da agenti esogeni, tra cui il fumo di sigaretta. I radicali liberi del fumo di sigaretta hanno una vita relativamente lunga, seppure inferiore al secondo, per cui definiti radicali a "lunga vita". Nel fumo di sigaretta si definiscono due tipologie di radicali, a vita lunga e a vita breve. Nella fase corpuscolata vengono prodotti i radicali a lunga vita (chinonici) in grado di ridurre l'ossigeno molecolare a radicale superossido da cui si origina il perossido di idrogeno per dismutazione spontanea o catalizzata da un enzima ubiquitario chiamato superossido dismutasi (SOD). Dal perossido d'idrogeno si ottiene il radicale idrossilico che è il radicale dell'ossigeno più reattivo, e, quindi il più pericoloso. Nella fase aeriforme ci sono radicali a vita breve, alchilici e alcossilici. Quando diventano reattivi i radicali innescano una serie di reazioni radicaliche a catena in ciascuna delle quali si genera un nuovo radicale libero che propaga la catena di reazioni. In condizione fisiologiche la formazione di radicali liberi ha un'azione antimicrobica per l'organismo, ma nel caso in cui il fattore causante è il fumo di sigaretta queste sostanze sono in grado di danneggiare le cellule, reagendo con macromolecole biologiche ed inducendo modificazioni strutturali e funzionali, anticipando il processo di invecchiamento e sono coinvolti in alcune patologie (malattie cardio-vascolari, tumori, cataratta, colite ulcerosa, vasculiti, artrite reumatoide, allergie, autoimmunità, patologie neurologiche, infortuni muscolo-tendinei, disfunzioni metaboliche etc.)

I principali radicali liberi nel fumo di sigaretta sono:

- Chinone-idrochinone, che riduce l'ossigeno molecolare;
- Anione superossido ( $O_2 + e^- = O_2^-$ );
- Perossido di idrogeno ( $2O_2^- + 2H^+ = O_2 + H_2O_2$ );
- Radicale idrossilico ( $O_2^- + H_2O_2 = O_2 + OH^- + OH^\bullet$ );
- Biossido di azoto ( $NO_2$ );
- Monossido di azoto ( $NO$ );
- Radicale idroperossile ( $O_2^- + H^+ = HO_2^\bullet$ )

Una sigaretta brucia tra i 25 e 30 mg dell'antiossidante acido ascorbico<sup>12</sup>(Vitamina C), generando un picco di radicali nei primi minuti di combustione. Nella fase aeriforme si verifica la formazione di una specie secondaria di radicali liberi, alchilici e carbossilici, molto più reattivi con vita breve. Con la tecnica della chemiluminescenza (Zagà et al.2002) si è verificato che il picco di radicali liberi è ridotto grazie alla acetilcisteina, l'erdosteina e il glutatione, evidenziando un secondo picco più significativo, dopo 12-14 minuti, che scompare con l'aggiunta alla sigaretta di antiossidanti quali sodio selenito, vitamine A, C ed E, e si riduce lentamente con acido urico, impedendo che i radicali liberi vengano trasportati in quantità adeguate direttamente al polmone. Tra i danni indotti dai radicali liberi c'è la denaturazione delle proteine, l'ossidazione dei lipidi di membrana (perossidazione lipidica), l'alterazione delle attività enzimatica e dei recettori di membrana che possono alterare il trasporto di proteine, che comportano conseguenze gravi per l'organismo. Contro l'azione dei radicali liberi, ed in particolare delle ROS, un soggetto sano riesce a difendersi grazie ad un efficiente sistema antiossidante, che comprende enzimi (superossido dismutasi, catalasi, glutatione per ossidasi, tiredoxina reductasi,) proteine che sequestrano il ferro (transferrina, lattoferrina, ceruloplasmina,) e scavengers delle ROS<sup>13</sup> (vit.E, vit. C, ubiquinone, carotenoidi,). Il fumo di sigaretta è tra le principali cause di produzione di ROS in quanto si stima un valore di 10-15 miliardi di radicali liberi prodotti per sigaretta fumata (Luciano Schiazza et al.,2006).

### *3.2.2 Conseguenze del fumo sulla superficie oculare*

Tra i fumatori si riscontrano varie complicanze sistemiche, tra le più frequenti riscontrate a livello oculare ci sono la patologia da occhio secco, la degenerazione maculare senile, il glaucoma, la cataratta, infiammazioni oculari, retinopatia diabetica etc. La causa delle complicanze è il fumo o meglio lo stress ossidativo che genera quest'ultimo, che influenza il processo di apoptosi<sup>14</sup> delle goblet-cells e stimola il processo infiammatorio mediato dai leucociti, le cellule mediatrici dell'infiammazione. Il fumo è in grado di ridurre la secrezione mucinica alterando l'equilibrio citochinico, come risultando della produzione di citochine infiammatorie (IL-6 e IL-8). L'esposizione al fumo crea quindi effetti dannosi provocando irritazioni oculari e complicanze quali, riduzione del numero di goblet-cells, visione non ottimale, alterazioni qualitative o/e quantitative lacrimali con

---

<sup>12</sup> È un composto organico ad azione immunitaria dell'organismo che inibisce sostanze cancerogene e neutralizza i radicali liberi;

<sup>13</sup>Forme reattive dell'ossigeno.

<sup>14</sup> Il processo di apoptosi indica una forma di morte cellulare programmata;

maggior probabilità di infiltrati e disidratazione corneale. Secondo alcuni studi le sintomatologie e i segni maggiormente riscontrati sono la sensazione di corpo estraneo, bruciore, rossore e prurito, tutti fattori che sono considerati rischiosi per la patologia da occhio secco. L'instabilità lacrimale è tra i fattori scatenanti l'infiammazione oculare a causa della ridotta azione di protezione del film lacrimale per la superficie oculare. Il processo infiammatorio oculare nei fumatori è considerato il fattore più importante nella patogenesi oculare ed è rappresentato dall'incremento di osmolarità del film lacrimale come dimostrato anche dallo studio di Serdar Aktaý et al.,(2017) confrontando i risultati tra fumatori di sigaretta e non, con appositi test: colorazione corneale con fluoresceina , test del tempo di rottura del film lacrimale (TBUT), test di Shirmer 1 , estensimetria<sup>15</sup>, test della densità delle cellule caliciformi(GCD) con la tecnica di impressione congiuntivale, test dell'osmolarità corneale con un osmometro, la sintomatologia da occhio secco valutata con OSDI (Ocular Surface Disease Index) e le alterazioni della superficie oculare valutate con la gradazione di Oxford(Tabella 3.1). Dalla tabella si mette in evidenza che l'osmolarità lacrimale e il valore di OSDI per i fumatori sono maggiori, mentre il TBUT (tear breackup time), il valore dell'estensimetria ed il GCD (densità delle globet-cells) sono risultati inferiori nei fumatori confrontati con i non fumatori, con minima differenza riscontrata nei valori di Shirmer test 1 e la gradazione di Oxford per la colorazione epiteliale. Dai risultati dello studio si evince che la sintomatologia e i segni dei fumatori riscontrati contribuiscono in quantità diverse a generare la patologia da occhio secco: i dati del TBUT (70%), quelli dello Shirmer 1 (6%), del OSDI (52%), dell'osmolarità lacrimale (40%) come mostrato in figura (Figura 3.1) ed infine per il valore di OSDI (Tabella 3.1). Secondo questo studio nei fumatori è stata riscontrata un'osmolarità lacrimale in quantità maggiore, correlata al TBUT e OSDI basso, mentre a livello tessutale corneale si sono riscontrati dei danni causati da un aumento dei prodotti della perossidazione lipidica e di degradazione proteica. Lo strato lipidico non risulta quindi uniforme sulla superficie oculare nei fumatori (Altinors et al.) e ciò potrebbe essere il fattore scatenante l'iperosmolarità (Serbar Aktay et al.2017). Serbar Aktay et al., definiscono la nicotina come la causa dell'infiammazione e quindi dell'apoptosi delle cellule epiteliali e congiuntivali, infatti, è stato anche dimostrato come nei fumatori la densità delle cellule caliciformi della congiuntiva è alquanto minore (Figura 3.2), mentre in alcuni studi precedenti questa sembra non variare. La riduzione della sensibilità oculare è tra le conseguenze del fumo di sigaretta come afferma anche lo studio di Serbar Aktay et al. La colorazione epiteliale nei fumatori non è un valore determinante

---

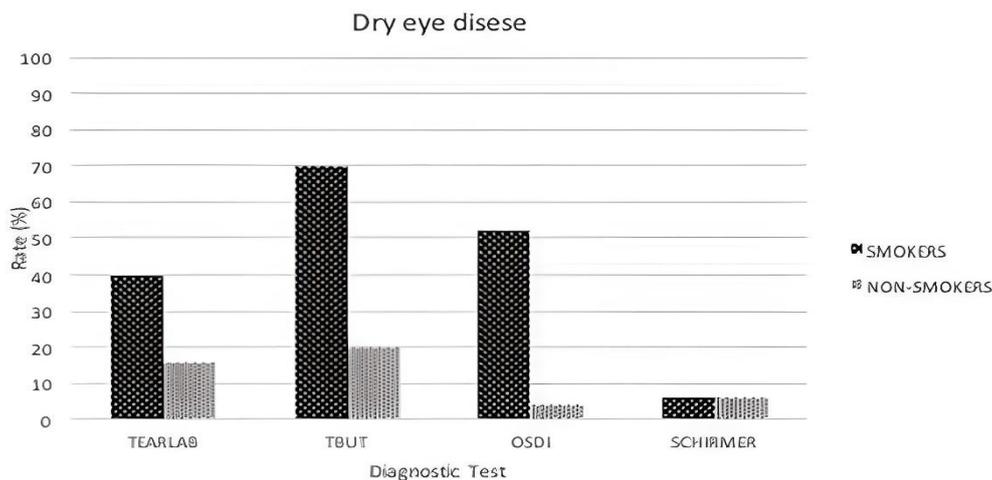
<sup>15</sup> Test utile a valutare la sensibilità corneale.

dato che è poco evidente il risultato ottenuto dallo studio, per questo motivo attribuiscono questa sintomatologia lieve ad uno stadio primario di patologia da occhio secco. Inoltre, si è osservato un valore più alto dello Schirmer test 1 e per giustificare questo risultato, in contrasto con i risultati di altri test, deducono che l'organismo opera producendo quantità maggiori di film lacrimale, come conseguenza di eccessiva evaporazione dello stesso che risulta intensificata nei casi di alterato strato lipidico lacrimale.

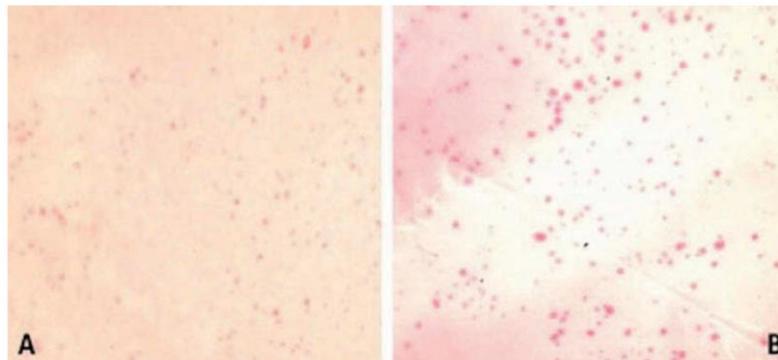
**Tabella 3.1** Risultati dei test a confronto tra i fumatori e i non fumatori by Serdar Aktay et al.2017, Impact of Smoking on the Ocular Surface, Tear Function, and Tear Osmolarity;

	Smokers (mean ± SD)	Nonsmokers (mean ± SD)	p value*
OSDI score	34.13 ± 16.58	18.09 ± 9.61	0.000
Tear osmolarity	305.38 ± 9.81	301.14 ± 7.04	0.014
Esthesiometer	5.53 ± 0.69	5.99 ± 0.07	0.000
Schirmer 1 test	25.88 ± 8.88	24.22 ± 8.92	0.348
Oxford grading	0.06 ± 0.24	0.00 ± 0.00	0.077
TBUT	8.14 ± 3.49	13.67 ± 4.69	0.000
GCD	18.79 ± 15.54	31.23 ± 25.72	0.007

**Figura 3.1** Risultati dei test dei fumatori e non fumatori ed il rate di patologia di secchezza oculare by Serdar Aktay et al.2017 , Impact of Smoking on the Ocular Surface, Tear Function, and Tear Osmolarity.



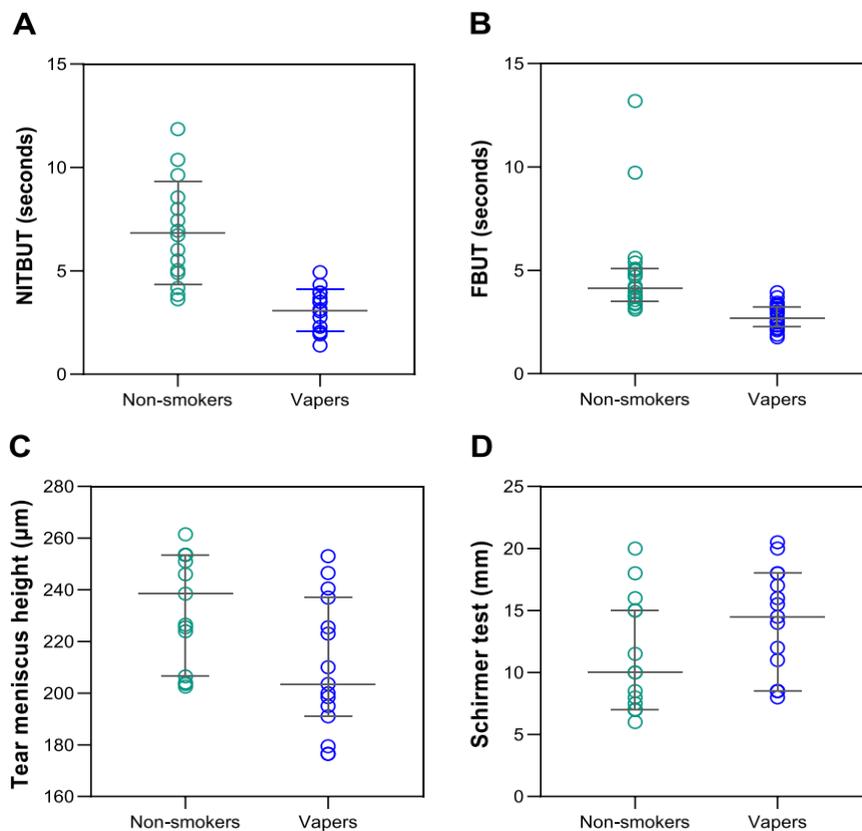
**Figura 3.2** GCD in a smoker (A) versus a non smoker (B), shown as PAS staining, by Serdar Aktay et al.2017 , *Impact of Smoking on the Ocular Surface, Tear Function, and Tear Osmolarity.*



Questi risultati sono in armonia con uno studio condotto su fumatori di sigaretta elettronica (Nur Amalina Md Isa et al.2019), dove è stato valutato il NIBUT, TBUT con fluoresceina, la colorazione epiteliale con fluoresceina, lo Shirmer test 1 e in aggiunta al precedente studio di Serbar Aktay et al. è stato eseguito il test dell'altezza del menisco lacrimale al margine inferiore (MLMI) (Figura 3.3). Tutti i valori dei test ottenuti sui fumatori sono stati messi poi a confronto con quelli dei non fumatori. I risultati dimostrano che i fumatori di sigaretta elettronica subiscono variazioni da moderate a gravi, con un valore contrastante dello Shirmer test 1 che risulta per i fumatori maggiore rispetto ai non fumatori, come mostrato in tabella (Tabella 3.2). Per i fumatori di sigaretta elettronica le complicanze a livello oculare sono però dipendenti dalla potenza di voltaggio scelta dal fumatore e di conseguenza i sintomi e segni oculari riscontrati risultano accentuati per coloro che fanno uso di sigarette elettroniche ad elevate potenze di voltaggio (Nur Amalina Md Isa et al.2019). Le sigarette elettroniche impostate ad alto potere di voltaggio rilasciano maggiori quantità di sostanze tossiche e pericolose nei vapori poiché si ha un aumento della temperatura interna della cartuccia che determina una degradazione termica dei liquidi contenuti nella sigaretta elettronica. In questo studio i valori dei test sono più bassi (BUT e MLMI) in contrasto per lo Shirmer test 1, il quale valore risulta aumentare all'aumentare della potenza di voltaggio, come mostrato in figura (Figura 3.3). Inoltre, è stato riportato che nei fumi di una sigaretta tradizionale sono contenuti fattori tossici in maggiore concentrazione rispetto ai vapori di una sigaretta elettronica ma che le variazioni riscontrate sul film lacrimale sono alquanto simili tra le due tipologie di fumatore. Questo studio descrive il vapore delle sigarette elettroniche molto simile al fumo di sigaretta tradizionale anche in termini di complicanze prodotte a livello oculare (Nur Amalina Md Isa et al.2019). L'instabilità del film lacrimale come conseguenza all'esposizione da fumo di sigaretta elettronica è quindi elevata e potrebbe essere attribuita ad un aumento di evaporazione del film lacrimale come conseguenza del

danneggiamento dello strato lipidico, che subisce un'ossidazione (Nur Amalina Md Isa et al.2019).Lo strato lipidico può essere valutato mediante tecniche di interferometria impiegate in uno studio di Matsumoto et al.,2008 che dimostrano che il tempo di diffusione dei lipidi è più alto nei fumatori di sigaretta, mentre lo stesso approccio è stato utilizzato dallo studio di Rummenie et al.,2008 su non fumatori esposti al fumo passivo dove si osserva allo stesso modo un'irregolarità ed incompleta diffusione lipidica rispetto ai non fumatori. Lo strato lipidico è lo strato più esposto ai vapori o ai fumi ambientali. Essi comportano una diminuzione significativa della densità delle ghiandole di Meibomio (Angyn et al.,2020), come conseguenza di un'ipercheratinizzazione degli orifizi e dei dotti escretori delle stesse (Mahafiz et al.,2019). Anche lo strato acquoso lacrimale sembra subire delle alterazioni, infatti per i fumatori si riscontra un'alterazione del profilo proteico lacrimale (Grus et al., 2002; Yoon et al., 2005; Uchino et al., 2016). Grus et al.,2002 hanno riportato un incremento di proteine solo per i fumatori considerati gravi (>20 sigaretta al giorno) non osservato invece nei fumatori medi. La variazione dello strato acquoso lacrimale sembra essere la conseguenza del danno ossidativo delle proteine che porta alla degradazione, e quindi ad un aumento di proteine, ed un'alterata permeabilità dei vasi alle proteine (Grus et al.,2002). Lo studio di Satici risulta invece essere in contrasto con quanto detto poiché evidenzia una diminuzione delle proteine lacrimali (Miglio et al.,2021) e a questo potrebbe esserci una possibile spiegazione come, ad esempio, dovuta alla degradazione delle proteine nel sacco congiuntivale, al possibile legame che si genera con le tossine del fumo, alla possibile quantità maggiore di liquido lacrimale rilasciato oppure da altri fattori (Sen e Sarin,1986). Il film lacrimale viene alterato come conseguenza al fumo in tutto il suo spessore, infatti, Uchino et al., (2016) riscontrano nei fumatori una riduzione della quantità di mucina (MUC5AC) riportata anche nei non fumatori esposti a fumo passivo, probabilmente causato da un'alterazione delle cellule caliciformi congiuntivali, dimostrato in alcuni studi recenti (Matsumoto et al., 2008; Uchino et al., 2016; Acar et al., 2017; Rummenie et al.,2008) e non in studi precedenti (Satici et al., 2003; Yoon et al., 2005; Altinors et al., 2006). Uno studio recente di Rummenie et al.,2008 è stato eseguito per valutare la variazione della densità delle cellule caliciformi come conseguenza al fumo, studiando in dettaglio le citochine, ritenute fondamentali per attuare la risposta immunitaria, e lo stesso studio ha poi mostrato una drastica riduzione della densità di cellule caliciformi nei fumatori e per coloro valutati 24 ore dopo l'esposizione al fumo.

**Figura 3.3** Distribution of NITBUT (A) with mean  $\pm$  SD, FBUT (B) with median (IQR), tear meniscus height (C) with median (IQR), and Schirmer test score (D) with median (IQR) measured in nonsmokers ( $n = 21$ ) and vapers ( $n = 21$ ). FBUT = fluorescein breakup time; IQR = interquartile range; NITBUT = noninvasive tear breakup time, by Nur Amalina Md Isa *The Tear Function in Electronic Cigarette Smokers*.

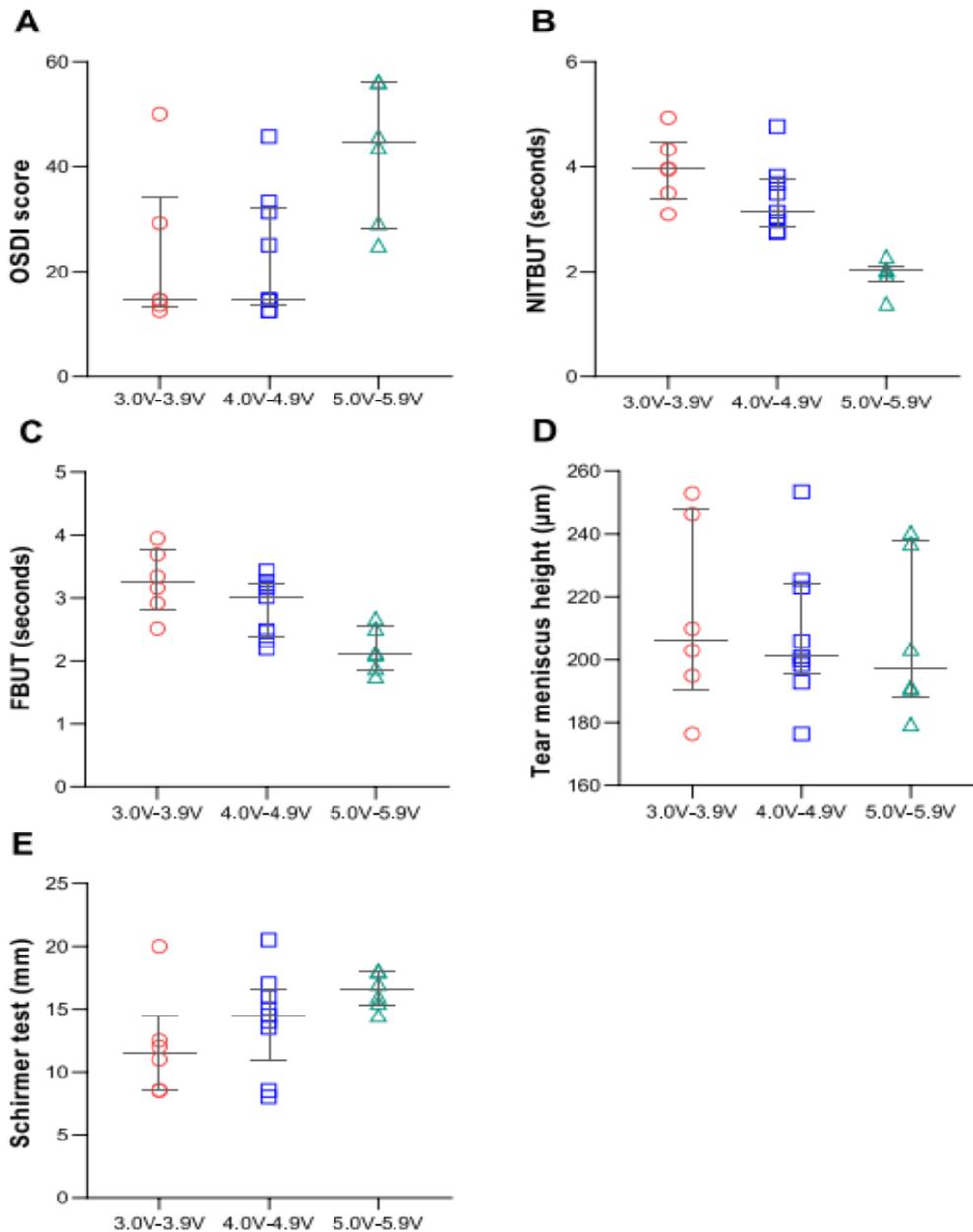


**Tabella 3.2** Risultati dei test dei non fumatori e vapers messi a confronto, by Nur Amalina Md Isa *The Tear Function in Electronic Cigarette Smokers*.

	Nonsmokers	Vapers	Group differences ( <i>P</i> value, effect size)
Noninvasive tear breakup time (s)	6.57 $\pm$ 2.31	3.13 $\pm$ 0.97	$P < .0001$ , $r = 0.70$ (95% CI, 2.33–4.54)
Fluorescein breakup time (s)	4.12 (3.56–5.07)	2.68 (2.33–3.18)	$P < .0001$ , $r = -0.76$
Tear meniscus height ( $\mu$ m)	235.0 (210.0–253.50)	203.0 (193.0–225.5)	$P = .002$ , $r = -0.48$
Schirmer test (mm)	8.0 (7.0–11.0)	14.5 (12.0–17.0)	$P = .001$ , $r = -0.49$

Data presented as mean  $\pm$  SD were analyzed using an independent *t* test, and those presented as median (IQR) were analyzed using the Mann-Whitney *U* test. CI = confidence interval; IQR = interquartile range.

**Figura 3.4** *Distribution of OSDI score (A), NITBUT (B), FBUT (C), tear meniscus height (D), and Schirmer test score (E) with median (IQR) measured according to common voltage used when vaping. Common voltage used was categorized as from 3.0 to 3.9 V (n = 6), 4.0 to 4.9 V (n = 9), and 5.0 to 5.9 V (n = 6). FBUT = fluorescein breakup time; IQR = interquartile range; NITBUT = noninvasive tear breakup time; OSDI = Ocular Surface Disease Index, by Nur Amalina Md Isa The Tear Function in Electronic Cigarette Smokers.*



Le complicanze a livello oculare si possono riscontrare anche come conseguenza all'esposizione di fumo passivo, definito uno dei fattori maggiormente inquinabile in atmosfera. Lo studio di Miglio et al., 2021 valuta gli effetti sulla salute oculare del fumo di sigaretta tradizionale, del fumo di sigaretta elettronica ma anche del fumo passivo. In un altro studio invece si è pensato di esporre non fumatori

a fumo di sigaretta per 5 min e di acquisire i dati tramite i test solo dopo 24 ore da allora (Rummenie et al., 2008; Ward et al., 2010). Tutti i valori ricavati sono stati confrontati con i dati ottenuti prima dell'esposizione al fumo. È stato rilevato un aumento del tasso di evaporazione lacrimale accompagnato ad una scarsa lacrimazione. Ward et al., 2010 hanno invece rilevato valori molto simili nei fumatori prima e dopo una pausa di 2 ore dall'esposizione al fumo come riportato dai valori in tabella (Tabella 3.3). Risulta instabile il film lacrimale nei fumatori per il valore del TBUT basso riscontrato in molti studi (Satici et al., 2003; Altinors et al., 2006; Matsumoto et al., 2008; Thomas, 2012; Sayin et al., 2012), 2014; Aktas y et al., 2017; Acar et al., 2017; Mohidin e Jaafar, 2020) e riepilogato in tabella (Tabella 3.4). Nella tabella sono stati riportati anche i valori ottenuti sui fumatori di sigaretta elettronica e confrontati a quelli dei non fumatori. Per coloro esposti al fumo di sigaretta e non fumatori allo stesso tempo si registra una diminuzione significativa del TBUT come riportato in tabella (Tabella 3.3) (Rummenie et al., 2008; Ward et al., 2010).

**Tabella 3.3** Summary of TBUT values for non-smokers after and before exposure. by Miglio et al., 2021 The effect of active smoking, passive smoking, and e-cigarettes on the tear film;

TBUT (s)					
Study	Before smoking exposure	5 min after exposure	Significant difference (before vs 5 min after)	24 h after exposure	Significant difference (before vs 24 h after)
Rummenie et al. (2008)	9.30 ± 3.34	5.90 ± 2.94	Yes ( $p < 0.05$ )	7.21 ± 3.39	Yes ( $p < 0.05$ )
Study	Before smoking exposure	2 h after exposure	Significant difference (before vs 2 h after)		
Ward et al. (2010)	10 (3–17)	6.0 (2–13)	$p < 0.05$		

**Tabella 3.4** Riepilogo dei valori TBUT per fumatori attivi e non fumatori per vari autori by Miglio et al.,2021 *The effect of active smoking, passive smoking, and e-cigarettes on the tear film.*

TBUT (s)			
Study	Smokers	Non-smokers	Significant difference
Satici et al. (2003)	11.9 ± 5.8	14.9 ± 5.5	Yes ( $p < 0.05$ )
Altinors et al. (2006)	5.4 (1–10)	11.2	Yes ( $p < 0.05$ )
Matsumoto et al. (2008)	3.2 ± 0.7	14.2 ± 2.4	Yes ( $p < 0.001$ )
Thomas (2012)	7.26 ± 1.86	11.28 ± 1.27	Yes ( $p < 0.001$ )
Sayin et al. (2014)	8.24 ± 2.39	11.15 ± 1.94	Yes ( $p = 0.000$ )
Aktaş et al. (2017)	8.14 ± 3.49	13.67 ± 4.69	Yes ( $p < 0.001$ )
Acar et al. (2017)	5.17 ± 2.85	10.03 ± 3.44	Yes ( $p < 0.001$ )
Khalil et al. (2018)	11.9 ± 5.8	14.9 ± 5.5	Yes ( $p < 0.05$ )
Muhafiz et al. (2019)	9.65 ± 6.14	11.23 ± 5.94	No
Ağın et al. (2020)	10.96 ± 3.64	10.52 ± 2.25	No
Mohidin and Jaafar (2020)	3.24 ± 1.05	5.51 ± 1.44	Yes ( $p = 0.0001$ )
Study	Vapers	Non-smokers	Significant difference
Isa et al. (2019)	2.68 (2.33–3.18)	4.12 (3.56–5.07)	Yes ( $p < 0.0001$ )

Nella *Tabella 3.5* sono invece riportati i valori ricavati da diversi autori a confronto, del test di Shirmer 1, che è stato eseguito con e senza anestesia locale. I risultati riscontrati sono alquanto variabili e scarsamente riproducibili (Clinch, 1983; Cho e Yap, 1993). Alcuni studi dimostrano una scarsa lacrimazione (Yoon et al., 2005; Sayin et al., 2014; Khalil et al., 2018) altri non mettono in evidenza variazioni tra i fumatori e i non fumatori (Altinors et al., 2006; Matsumoto et al., 2008; Thomas, 2012; Aktaş, et al., 2017; Acar et al., 2017; Muhafiz et al., 2019; et al., 2020). I valori più alti sono stati riportati nello studio di Statici et al.,2003, senza anestesia, ed in quello di Aktaş et a.,2017.

**Tabella 3.5** Summary of Schirmer's test results for active smokers and non-smokers with or without anesthesia, by Miglio et al.,2021 *The effect of active smoking, passive smoking, and e-cigarettes on the tear film*

Schirmer's test (mm of moisture on the filter paper in 5 min)				
Study	Anesthesia	Smokers	Non-smokers	Significant difference
Satici et al. (2003)	No	30.3 ± 16.7	23.8 ± 12.4	Yes ( $p < 0.05$ )
Yoon et al. (2005)	Yes	6.29 ± 2.85	10.04 ± 3.87	Yes ( $p < 0.05$ )
Altinors et al. (2006)	Yes	10.23	10.63	No
Sayin et al. (2014)	Yes	13.30 ± 4.63	15.45 ± 4.11	Yes ( $p < 0.05$ )
Acar et al. (2017)	Yes	14.25 ± 5.94	15.48 ± 7.01	No
Aktaş et al. (2017)	No	25.88 ± 8.88	24.22 ± 8.92	No
Ağın et al. (2020)	Yes	13.12 ± 3.76	13.08 ± 2.65	No
Matsumoto et al. (2008)	No	13.3 ± 2.1	17.1 ± 2.6	No
Thomas (2012)	Yes	20.21 ± 6.62	19.12 ± 5.93	No
Khalil et al. (2018)	Yes	13.91 ± 6.81	16.58 ± 7.41	Yes ( $p < 0.05$ )
Muhafiz et al. (2019)	Yes	8.90 ± 4.95	13.08 ± 8.61	No
	<b>Anesthesia</b>	<b>Vapers</b>	<b>Non-smokers</b>	<b>Significant difference</b>
Isa et al. (2019)	Yes	14.5 (12.0–17.0)	8.0 (7.0–11.0)	Yes ( $p = 0.001$ )

Nello studio già precedentemente citato di Isa et al.,2019 si osserva un aumento della produzione di lacrime nei vapors confrontato ai non fumatori mentre per i non fumatori esposti al fumo secondo Rummenie et al.,20018 e Ward et al.,2010 non si è riscontrata nessuna differenza significativa prima e dopo l'esposizione al fumo (Tabella 3.6).

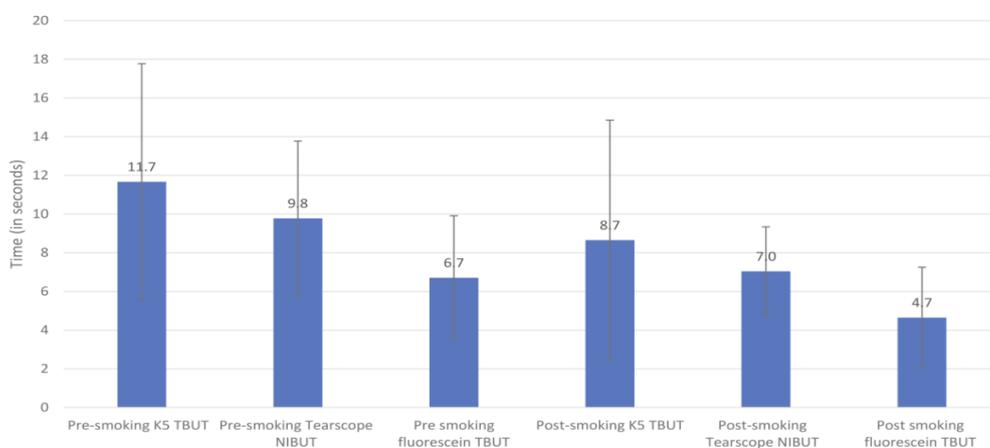
**Tabella 3.6** Summary of Schirmer's test results for non-smokers after and before exposure , by Miglio et al.,2021 The effect of active smoking , passive smoking, and e-cigarettes on the tear film

Schirmer's test (mm of moisture on the filter paper in 5 min)						
Study	Anesthesia	Before smoking exposure	5 min after exposure	Significant difference (before vs 5 min after)	24 h after exposure	Significant difference (before vs 24 h after)
Rummenie et al. (2008)	No	19.25 ± 12.03	19.35 ± 10.71	No ( $p > 0.05$ )	18.95 ± 9.28	No ( $p > 0.05$ )
	<b>Anesthesia</b>	<b>Before smoking exposure</b>	<b>2 h after exposure</b>	<b>Significant difference (before vs 2 h after)</b>		
Ward et al. (2010)	No	12.2 ± 2.2	12.5 ± 3.5	No ( $p > 0.05$ )		

Alcuni studi hanno riportato informazioni relative alle complicanze indotte dal fumo sul film lacrimale mediante il test di felcizzazione (Ferning Test o TF) riscontrando valori significativamente più alterati per i fumatori rispetto ai non fumatori (Masmall et al.,2016). Anche Nisar et al.2022

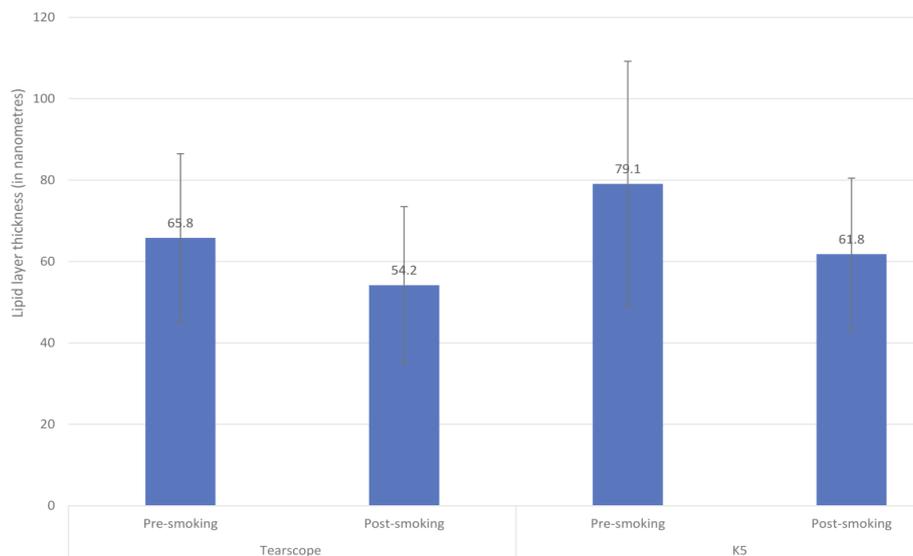
dimostrano, in accordo con gli studi già citati, gli effetti del fumo sul film lacrimale e aggiungono che possono presentarsi possibili variazioni del diametro pupillare e della capacità accomodativa (Nisar et al.2022) valutate con il test del push-up e con l’acquisizione video del topografo, utile a catturare i dati del diametro pupillare. L’iride riceve innervazioni simpatiche e parasimpatiche, infatti il processo di dilatazione (midriasi) è ottenuto per via parasimpatica grazie al muscolo dilatatore mentre, il processo di riduzione pupillare (miosi) è la conseguenza dell’azione del muscolo sfintere attivato per via simpatica. La nicotina scatena il rilascio di adrenalina che stimola l’aumento della frequenza cardiaca e della pressione sanguigna, fattori attivati dalle vie simpatiche che sono in grado di stimolare il muscolo sfintere pupillare generando così la miosi pupillare. Il fumo genera quindi una costrizione iniziale del diametro pupillare seguita da una dilatazione pupillare (Erdem et al.,2015). Alla variazione del diametro pupillare si accompagnano variazioni dell’accomodazione poiché quando attivato il processo di miosi pupillare contemporaneamente si attivano due altri processi, il processo accomodativo e quello di convergenza. Nisar et al.,2022 si concentrano sugli effetti transitori che provoca fumare una sola sigaretta confrontando i valori registrati solo dopo un’ora di astinenza dal fumo con quelli ottenuti subito dopo aver fumato una sigaretta. I valori del TBUT pre-fumo e post-fumo sono mostrati in *Figura 3.3*. Questo studio dimostra che dopo aver fumato una sigaretta si ha transitoriamente una variazione quantitativa lacrimale in quanto i valori dei test, eseguiti post-fumo, riportano una quantità inferiore lacrimale rispetto al valore basale misurato pre-fumo. Alcuni autori descrivono la perossidazione dello strato lipidico come il fattore causante della ridotta lacrimazione oculare (Thomas et al.,2012 e Altinors et al.,2006).

**Figura 3.5** Tear break-up time (TBUT) before and after five minutes of cigarette smoking from three different methods by Nisar et al.,2022 Transient effects of smoking on the eye in Contact Lens and Anterior Eye.



L'acuità visiva e l'altezza del menisco lacrimale sembrano inalterate. Lo spessore dello strato lipidico pre-fumo e post-fumo di sigaretta è stato esaminato evidenziando una riduzione dopo aver fumato con entrambi i metodi utilizzati dallo studio di Nisar et al.,2022 (Figura 3.6).

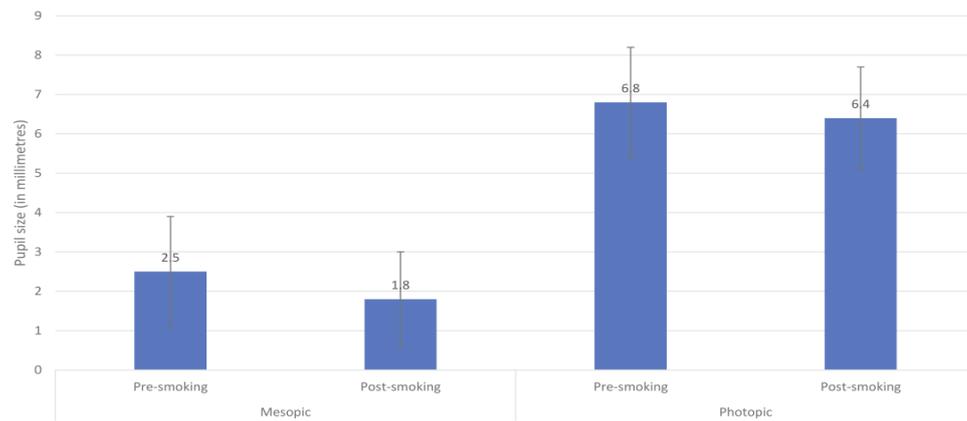
**Figura 3.6** Mean lipid layer thickness before and after five minutes of cigarette smoking measured in nanometres. The values of lipid layer thickness for the tearscope are median values taken from the band estimates of the original tearscope by Nisar et al.,2022 Transient effects of smoking on the eye in Contact Lens and Anterior Eye.



L'ampiezza accomodativa è stata valutata in uno studio (Bardak et al.,2017), eseguendo delle misurazioni oggettive, dove è stato messo in evidenza un aumento da 2 a 3 Diottrie riscontrato immediatamente dopo aver fumato una sigaretta rispetto al valore di accomodazione riscontrato di base, mentre l'attuale studio (Nisar et al.,2022) mette in evidenza una riduzione della capacità accomodativa rispetto a quanto trovato alla base, con un valore pre-fumo di  $10,5 \pm 1,8$  Dt e post-fumo di  $9,9 \pm 1,7$  Dt. Pochi sono stati gli studi con lo scopo di valutare l'effetto del fumo sul diametro pupillare. Robert et Adams nel 1969 hanno osservato un aumento di 0,75 mm del diametro pupillare dopo aver fumato. Viceversa, Lie et Domino.,1999 hanno riscontrato una riduzione del diametro pupillare post fumo, in accordo con lo studio di Sobac et al., 2003. Uno studio più recente (Bardak et al 2017) non riporta variazione significativa del diametro pupillare nei fumatori. Uno studio ancora più recente di Nisar et al.,2022 descrive possibili variazioni riscontrabili nel diametro pupillare, ovvero una differenza significativa tra i valori ricavati pre-fumo e post-fumo in condizioni di luminosità differente, mesopica e fotopica, mostrati in Figura 3.7. Si ha una riduzione del diametro pupillare post-fumo in entrambe le condizioni di luminosità, risultati coerenti con lo studio

di Lie et Dominio (1999) e di Erdem et al.,2015. Variabili delle condizioni di studio, come la differenza nel periodo di astinenza o la quantità di sigarette fumate al giorno, generano di conseguenza risultati variabili per cui possono esserci dei risultati contrastanti tra gli studi.

**Figura 3.7** The mean pupil size before and after 5 min of smoking with mesopic and photopic light by by Nisar et al.,2022 Transient effects of smoking on the eye in Contact Lens and Anterior Eye.



Dal momento che risulta da questo studio ridotta la capacità accomodativa post-fumo, considerando i valori riscontrati alla base e quelli invece ottenuti secondariamente all'esposizione al fumo, si ipotizza che il fumo genera un effetto sull'elasticità del cristallino ed un'influenza sul muscolo ciliare che ne altera il processo di accomodazione. Effetti considerati di breve durata sono relativi alla nicotina che diventa meno tossica e inattiva (Nisar et al.,2022). El-Shazly et al.,2012 considera invece il fumo un fattore di rischio per la sindrome da occhio secco nei bambini e responsabile di variazioni refrattive nei bambini esposti nei primi anni di vita o bambini in grembo con la mamma fumatrice. Matsumoto et al., 2008 riscontra una variazione del tasso di evaporazione lacrimale maggiormente alto per i fumatori rispetto ai non fumatori, molto simile ad uno studio recente di Alanazi et al., 2019, i due non confrontabili in quanto fanno uso di diversi strumenti per la misurazione.

### 3.3 COMPLICANZE INDOTTE DAL FUMO NEI PORTATORI DI LENTI A CONTATTO ([12])

#### 3.3.1 Lenti a contatto e fumo

Dagli studi precedentemente descritti il maggior effetto provocato dal fumo è a carico del film lacrimale, che è una componente fondamentale per i portatori di lenti a contatto perché si abbia un porto ottimale, confortevole e duraturo nel tempo. Il film lacrimale in condizioni anomale risulta un disagio per i portatori di lenti a contatto poiché potrebbe indurre un drop-out<sup>16</sup> conseguente alla riduzione della tolleranza provocata dai comuni segni e sintomi riportati anche dagli studi precedentemente citati, quali rossore oculare, prurito, sensazione di corpo estraneo e fastidio. Tutte queste complicanze sono considerate invalidanti per un portatore di lenti a contatto durante una qualsiasi giornata di lavoro soprattutto se questi risultano di una gravità elevata e se di base il portatore ha una scarsa qualità e/o quantità del film lacrimale. In tutti gli studi si è evidenziato per i fumatori uno scarso volume lacrimale, una riduzione dello spessore lipidico, una riduzione delle cellule caliciformi della congiuntiva, Ferning test alterato, tasso di evaporazione alto etc. Tutti gli effetti possono essere transitori e quindi terminare poco dopo aver fumato una sigaretta o permanere. È sicuramente controindicato applicare lenti a contatto in caso di risultati ai test lacrimali anomali sia per i portatori di lenti a contatto morbide che per lenti a contatto rigide corneali. Per le lenti a contatto morbide c'è il rischio che la matrice polimerica riesca ad assorbire i vapori emessi post processo di combustione e facilitare il deterioramento della lente a contatto con presenza di possibili ingiallimenti del materiale. In aggiunta, per le lenti a contatto morbide se applicate in caso di scarsa lacrimazione possono disidratarsi come conseguenza dello scarso assorbimento del materiale, rispetto alla quantità di acqua richiesta, e ciò comporta una variazione dei parametri della lente a contatto. Nel caso di lenti a contatto rigide e di scarsa lacrimazione risulta ugualmente controindicata l'applicazione poiché la lente a contatto rigida deve favorire il metabolismo corneale per via del film lacrimale che scorre posteriormente, il quale facilita l'adesione della lente alla superficie corneale. Una scarsa lacrimazione ed un tasso di evaporazione lacrimale elevato possono comportare una riduzione della bagnabilità della lente a contatto e indurre una sofferenza epiteliale che si evidenzia con una colorazione epiteliale corneale (staining corneale). Tra i sintomi riportati si riscontrano alterazioni della capacità accomodativa ed una riduzione del diametro pupillare, fattori che potrebbero indurre una qualità della visione variabile e scarsa, soprattutto per chi fa uso di lenti a contatto per la presbiopia, principalmente quelle che conferiscono una visione alternata a geometria sferica bifocale poiché il funzionamento si basa sul diametro pupillare del soggetto. Al contempo, la variazione, anche se minima, della capacità

---

<sup>16</sup> Interruzione permanente dell'utilizzo di lenti a contatto;

accomodativa risulta invalidante ai fini della visione, poiché si attiva una quantità maggiore di accomodazione nei soggetti fumatori che induce una pseudo-miopizzazione. Essa indica un aumento del potere complessivo oculare che comporta una visione sfuocata a distanza elevata. La visione è invece poco confortevole a distanza prossimale, poiché il sistema oculare utilizza una quantità di accomodazione inferiore rispetto al reale stimolo accomodativo, che dipende dalla distanza di fissazione del soggetto. In conclusione, un fumatore potrebbe riscontrare problemi ad utilizzare le lenti a contatto poiché si ha una riduzione della tolleranza e un aumento di probabilità di infiammazioni oculari di diversa specie. Al fine di evitare condizioni sgradevoli per un fumatore e portatore di lenti a contatto è fondamentale incrementare le sedute di controllo, riducendo i tempi tra una seduta e la successiva, per poter evidenziare possibili variazioni o danni tissutali oculari, ma soprattutto per evidenziare eventuali danni della lente a contatto. Tutte queste condizioni possono creare difficoltà di visione e di comfort. Al contempo sarebbe da consigliare di smettere di fumare o quanto meno ridurre il numero di sigarette giornaliere e se ciò non fosse possibile potrebbe essere utile adoperare un approccio differente, ovvero i sostitutivi lacrimali artificiali utili ad aumentare il comfort, la nitidezza di visione ed evitare la sensazione di corpo estraneo, prurito o bruciore. I sostitutivi lacrimali sono già consigliati ai portatori di lenti a contatto a cui è stata riscontrata una leggera dislacrimia, a chi ne fa un uso prominente, a chi a fine giornata presenta una sensazione di secchezza oculare e quindi una difficoltà nella rimozione della lente a contatto. Per poter utilizzare i sostitutivi lacrimali è fondamentale eseguire innanzitutto una valutazione qualitativa e quantitativa del film lacrimale, con i test appositi, per poter individuare l'anomalia del film lacrimale e solo dopo rendere possibile identificare il giusto sostitutivo lacrimale da consigliare al soggetto. La maggioranza degli studi afferma un'alterazione di tutti e tre gli strati del film lacrimale. Tra i sostitutivi lacrimali utili ad aumentare la quantità di acqua del film lacrimale ci sono ad esempio quelli a base di acido ialuronico, mentre quelli in grado di incrementare la quantità lipidica lacrimale sono ad esempio quelli a base di liposomi in grado di impermeabilizzare la lacrima e rallentare il processo di evaporazione dello strato sottostante, mentre, in ultimo i sostitutivi utili ad incrementare la quantità di mucosa sono ad esempio quelli a base di ipromellosa in grado di integrare le mucine. Fondamentale per i fumatori potrebbe essere anche l'utilizzo di colliri che riducono la variazione dell'osmolarità lacrimale, come gli osmoprotettori, utili ad evitare danni corneali e risposte infiammatorie. Infine, allo scopo di prevenire lo stress ossidativo del fumo possono essere considerati anche i colliri antiossidanti (Miglio et al.,2021). Potrebbe essere invece una buona soluzione per i fumatori a cui è stata diagnosticata la patologia da occhio secco, l'utilizzo

di lenti a contatto sclerali che hanno un diametro maggiore e sono definite terapeutiche in caso di DED grazie all'accumulo di lacrime, che si localizza nella zona ottica corneale posteriormente alla lente a contatto, che conferisce così un'idratazione corneale costante. Si sottolinea, inoltre, la ridotta concentrazione di ossigeno che circola nel film lacrimale dei fumatori per cui sono più frequenti le complicanze da stress metabolico corneali quali edema corneale, blebs endoteliali, neovascolarizzazioni, infiltrati corneali, precipitati corneali etc. per questo motivo è opportuno almeno in questi casi particolari prescrivere una lente a contatto con altissima trasmissibilità all'ossigeno per evitare il più possibile ipossia corneale.

## **CONCLUSIONE**

Tutti gli studi effettuati sui fumatori hanno escluso i portatori di lenti a contatto in quanto, come già riportato, di base si riscontrano variazioni allo stato lacrimale, soprattutto a lungo termine, sia per lenti a contatto morbide che lenti a contatto rigide, con minima differenza se messe a confronto. Le lenti a contatto rigide presentano una maggiore difficoltà a mantenere costante lo strato lacrimale pre-lente, data l'elevata dinamica che presentano una volta applicate, a confronto con le lenti morbide, che però con il tempo dimostrano una quantità maggiore del tasso di evaporazione anche dovuto al fatto che la lente ha una capacità regressiva nel tempo di assorbire l'acqua ed intrappolarla nei pori della sua matrice. Ad oggi, maggiore difficoltà possono evidenziarsi nei portatori di lenti a contatto morbide poiché il commercio vira maggiormente verso la contattologia morbida. Il fumo prodotto dal processo di combustione di una sigaretta tradizionale crea maggiore preoccupazione per l'azione più aggressiva che genera sull'organismo, rispetto ai vapori di una sigaretta elettronica, stimolando lo stress ossidativo, il quale stimola a sua volta processi infiammatori in conseguenza della produzione dei radicali liberi, che sono identificati come la fonte primaria delle infiammazioni oculari poiché tossici per l'organismo. Se il soggetto fa uso di lenti a contatto durante le ore di fumo le infiammazioni e qualsiasi sintomo o segno oculare risultano intensificati e quindi possono presentarsi alle stadiazioni più elevate rispetto a quelle riscontrate nei fumatori e non portatori di lenti a contatto. Si ha sicuramente nei fumatori e portatori di lenti a contatto una disfunzione lacrimale aggravata che può anche interferire a livello tissutale generando sofferenze e danni epiteliali gravi, come lesioni epiteliali che diventano anche zone favorevoli all'attacco dei microrganismi aggressivi a livello oculare. Per un portatore di lenti a contatto a cui viene riscontrata un'infiammazione deve essere riferito di interrompere l'uso delle lenti a contatto

per un periodo da breve a lungo, a seconda della gravità dell'infiammazione. È proprio il fumo di sigaretta uno tra i possibili fattori esogeni in grado di indurre la patologia da occhio secco. Il fumatore è appunto considerato come un qualsiasi soggetto che presenta patologia da occhio secco (DED) per i sintomi e segni maggiormente riscontrati quali, sensazione di corpo estraneo, prurito, rossore, visione alterata, sofferenza epiteliale e intolleranza alle lenti a contatto. Inoltre, tra i fattori di rilascio del fumo sembrano essere maggiormente gli idrocarburi policiclici ad interferire con lo stato della componente lipidica lacrimale ed in grado di facilitare l'aggressione patogena e comportare conseguenze alquanto gravi, come cheratite, infiammazioni, ulcerazioni ed altro. Anche il tasso di evaporazione lacrimale è stato definito uno dei problemi più frequentemente riscontrati tra i fumatori, come dimostrano gli studi che evidenziano un valore alto del tasso di evaporazione rispetto al valore in media. Esso comporta una possibile disidratazione della lente a contatto, che comporta variazioni dei parametri della stessa, e possibili danni epiteliali nelle aree in cui la cornea rimane scoperta. Quando la cornea perde la sua protezione lacrimale dall'ambiente esterno, rimane scoperta fino al prossimo ammiccamento anticipando il processo di rottura lacrimale che viene rappresentato da un TBUT basso, in accordo con i valori TBUT e NIBUT riscontrati negli studi citati. Un tempo ridotto di rottura del film lacrimale e quindi, inferiore alla frequenza di ammiccamento, è un dato considerato alquanto anomalo a cui si deve fare attenzione prima di procedere ad un'applicazione di lenti a contatto considerando che la cornea va in sofferenza. È stato inoltre riportato, da alcuni studi, che la sensibilità corneale ridotta è una conseguenza all'esposizione del fumo di sigaretta. Se i valori della sensibilità corneale sono molto bassi non si può procedere all'applicazione di lenti a contatto, soprattutto se questi valori sono accompagnati da una elevata fragilità corneale, poiché si favorisce l'adesione di agenti patogeni che possono aggredire facilmente la superficie oculare senza che sia prodotta reazione avversa immunitaria. In questo caso, nonostante l'aggressione del patogeno, il sistema oculare non presenta alcuna reazione sottoforma di segni e sintomi oculari per cui non si ha alcun indizio dell'aggressione e ciò permette un'invasione del microrganismo su tutta la superficie corneale. Tra le complicanze riscontrate nei fumatori sulla salute oculare sono incluse quelle riscontrate nei fumatori di sigaretta elettronica, infatti, dagli studi evince che le complicanze del vapore di una sigaretta elettronica sulla salute oculare sono alquanto simili a quelle prodotte dal fumo di sigaretta. La condizione favorevole della sigaretta elettronica è determinata da una quantità inferiore dei radicali liberi e sostanze tossiche che produce. I prodotti tossici in quantità elevate possono presentarsi anche nei vapori di sigarette elettroniche se queste sono impostate ad alta potenza di voltaggio. Le sintomatologie del vapors sono quindi tanto elevate

quanto sarà la potenza di voltaggio della sigaretta elettronica impiegata e ancor più elevate se si fa un uso di lenti a contatto durante il vaping. Potrebbe quindi essere il fumo una tra le cause di Drop-Out in quanto il numero di fumatori è attualmente molto elevato e si aggira all'incirca su 1,1 miliardi nel mondo, per cui una grande percentuale di coloro che abbandonano le lenti a contatto potrebbero essere fumatori che hanno problemi di tolleranza alle stesse. Il drop-out è spesso causato però dalla cattiva conoscenza del portatore che in genere acquista autonomamente le lenti a contatto senza prima sottoporsi ad esami specifici svolti da un optometrista-contattologo. Esso adopera per affermare la possibilità applicativa e laddove fosse possibile adopera per risolvere eventuali problematiche lacrimali, consigliando degli ausili o una visita più approfondita da un oftalmologo, ma infine esegue delle prove applicando diverse lenti a contatto per capire quale interagisce meglio con gli occhi. Sicuramente c'è quindi una soluzione anche per i fumatori che vogliono indossare lenti a contatto, come l'utilizzo di colliri o sostitutivi lacrimali che possono ridurre i segni, i sintomi e lo stress ossidativo oculare, riscontrati nei comuni fumatori. Questi sono considerati utili al fumatore per un porto più confortevole delle lenti a contatto, per ridurre la possibilità di infiammazione e infezione oculare, a meno di casi particolari in cui si ritiene inutile l'impiego di ausili poiché sconsigliata l'applicazione di lenti a contatto ma consigliato invece l'occhiale, come alternativa di correzione valida.

## BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] Apparato Lacrimale - Ottica Campagnacci, Lorenzo Campagnacci [Online] // Ottica Campagnacci. - <https://otticacampagnacci.jimdo.com/>
- [2] Elementi di Anatomia, Istologia e Fisiologia dell'uomo Prima Edizione [Sezione di libro] // Elementi di Anatomia, Istologia e Fisiologia dell'uomo Prima Edizione / aut. libro Frederic H. Martini Ph.D., Edwin F. Bartholomew, M.S.. - Napoli : Esises s.r.l 2008.
- [3] Fumo di sigaretta e radicali liberi [Online] // Luciano Schiazza. - [http://www.lucianoschiazza.it/documenti/Fumo\\_sigaretta/fumo%20e%20radicali%20liberi.html](http://www.lucianoschiazza.it/documenti/Fumo_sigaretta/fumo%20e%20radicali%20liberi.html).
- [4] Prof. Giulio Maria Modarati [Online] // Fisiopatologia-Occhio Secco. - <https://www.uveiti.it/occhio-secco/fisiopatologia>.
- [5] Elementi Essenziali nella Pratica delle Lenti a Contatto [Sezione di libro] / aut. libro Jane Veyes John Meyeler, Ian Davies. - [s.l.] : The Vision Care Institute™ of Johnson&Johnson Medical Ltd 2009. - Vol. Prima edizione italiana.
- [6] Contattologia Una Guida Clinica [Sezione di libro] / aut. libro Luigi Lupelli Robert Fletcher, Angela L. Rossi. - [s.l.] : Medical Books 1998. - Vol. Prima Parte.
- [7] The Tear Film: Anatomy, Structure and Function [Online] // J. Brian Foster and W. Barry Lee. - Clinical Gate 2008. - <https://clinicalgate.com/the-tear-film-anatomy-structure-and-function/>.
- [8] Felicia M. Ferreri [Online] // The Physiology of Tear Film. - IntechOpen Limited 2021. - <https://www.intechopen.com/chapters/77585>.
- [9] [Online] // The Precorneal Tear Film. - TRB Chemical International. - <https://trbchemedica.co.uk/cart>.
- [10] CENNI DI ANATOMIA E FISILOGIA OCULARE [Online]. - <https://www.amedeolucente.it/pdf/Dispensa-anatomia.pdf>.
- [11] Aktas et al., 2017 Impact of Smoking on the Ocular Surface, Tear Function, and Tear Osmolarity. - [s.l.] : Current Eye Research.
- [12] Miglio et al., 2021 The effect of active smoking, passive smoking, and e-cigarettes on the tear film: An updated comprehensive review. - [s.l.] : Experimental Eye Research.
- [13] Isa et al., 2019 The Tear Function in Electronic Cigarette Smokers. - [s.l.] : American Academy of Optometry.
- [14] Fumo e Combustione [Online]. - ADOL. - <https://www.adol.it/fumo-e-combustione/>.
- [15] Nisat et al. 2022, Transient effect of Smoking on the eye. - [s.l.] : Contact Lens and Anterior Eye.
- [16] 2009, E. Bottegal, Manuale di Contattologia [Sezione di libro].
- [17] Wikipedia [Online] // Sigaretta. - <https://it.wikipedia.org/wiki/Sigaretta>.
- [18] Doveecomemicro.it [Online]. - <https://www.doveecomemicro.it/enciclopedia/benessere/fumo-danni>.

- [19]** My Personal Trainer [Online] // Polmoni di un fumatore. - <https://www.my-personaltrainer.it/salute/polmoni-di-un-fumatore.html>.
- [20]** Brigitta Bozzella, Analisi del film lacrimale di un portatore di LAC mediante spettroscopia Raman, Tesi di Laurea Triennale in Ottica e Optometria 2019 [Online].
- [21]** L.LUPELLI, OPTOMETRIA A-Z Dizionario di Scienza, Tecnica e Clinica Della Visione [Libro]. - [s.l.] : Medical Books.
- [22]** Platform Optic [Online] // Laura E Downie, Jennifer P Craig, 2017 Valutazione e Gestione del Film Lacrimale nell'applicazione di Lenti a Contatto, Clinical And Experimental Optometry. - <https://www.platform-optic.it/valutazione-e-gestione-del-film-lacrimale-nellapplicazione-di-lenti-a-contatto-morbide-un-approccio-sistematico/>.
- [23]** Fumo e Stress Ossidativo ,2018 [Online]. - <https://magazine.x115.it/x115/fumo-stress-ossidativo/>.

## **RINGRAZIAMENTI**

*Mi è doveroso lasciare quest'ultima parte per ringraziare coloro che hanno contribuito a questo mio traguardo.*

*In primis i miei genitori, che mi hanno sostenuto economicamente e mentalmente, incoraggiandomi a raggiungere questo mio obiettivo anche se del tutto diverso da quello che si sarebbero aspettati dopo il completamento dei miei passati studi e per aver gioito, ma ancor prima, per avermi incoraggiato ad ogni mio esame.*

*Volevo, secondariamente ringraziare mia sorella Lina che ho sempre preso come esempio e da lei avrò forse ereditato la fermezza nel raggiungere gli obiettivi prefissati.*

*Mio fratello, che ringrazio per ogni volta che mi ha presa come riferimento per poter arricchire le sue conoscenze aiutandomi a credere in me stessa e nelle mie capacità.*

*Ai miei amici, Francesca e Gabriel, che ho conosciuto purtroppo tardi ma che ringrazio ugualmente per i sorrisi che mi hanno strappato, facendo diventare ogni giorno di università indimenticabile. Li ringrazio inoltre per la stima che hanno nei miei confronti, per il conforto donatomi nei momenti di bisogno, per avermi capita fin da subito, per la loro bontà d'animo che li ha fin da subito contraddistinti e che mi spinge tutt'ora a volerli bene.*

*Ringrazio Giovanna,Roberta e Miriam,le mie vecchie e attuali amiche che sono state e saranno per me una boccata di spensieratezza.*

*I miei nonnini, materni e paterni che mi hanno spinto a concludere presto questo percorso di studi.*

*Ringrazio infine Alfonso, per avermi sostenuta ed incoraggiata fin da subito in questa mia avventura, di cui stessa io ero dubbiosa, fino ad oggi sostenendomi ed aiutandomi per la realizzazione dei miei sogni. Lo ringrazio poiché è il mio punto di riferimento, per ciò che mi ha insegnato, per la forza che mi ha trasmesso e per il conforto donatomi nei miei giorni down.*