

OFTALMOMETROLOGIA

POTERE DIOTTRICO DELL'OCCHIO E ADNEXA OCULI

La CORNEA

PREMESSA: PROBLEMI DI FISIOPATOLOGIA NELL'USO DELLE LENTI A CONTATTO

Pur essendo una membrana, la cornea ha una struttura complessa e a diversa matrice embrionale, è trasparente alla totalità delle radiazioni ottiche. Il suo ambito di trasparenza è più ampio in quanto la trasmissione non avviene solo al disotto dei 290 *nm* e al di sopra di 3000 *nm*.

La radiazione ottica non trasmessa viene in minima parte assorbita, in massima parte riflessa, la quantità maggiore è trasmessa. La quantità maggiore è rinviata in avanti con un angolo che non supera i 3° rispetto al raggio incidente. La trasparenza comincia ad essere acquisita dalla cornea verso il quarto mese della vita fetale per realizzarsi compiutamente dopo il sesto mese. Non è raro comunque che alla nascita la differenziazione sia ancora da perfezionarsi per completarsi successivamente. La trasparenza, oltre che alla mancanza di vasi, è attribuibile alla omogenea regolarità delle varie strutture componenti il parenchima. I singoli elementi fibrillari costituenti la cornea hanno spessore così ridotto e sono fra loro così distanziati da non interferire sul passaggio delle radiazioni ottiche. La regolare distanza delle fibrille viene mantenuta da una serie di forze correlate a processi enzimatici attivi che vengono a cessare con la morte. Dopo 12 ore dalla morte la cornea si presenta lattescente. Se la temperatura del globo viene mantenuta a + 4°C si conserva trasparente per circa tre giorni.

Esiste comunque una stretta correlazione tra trasparenza e stato di idratazione della cornea. Quest'ultimo, definito tra il 72% e l'80% è nettamente inferiore a quello della maggior parte dei tessuti dei parenchimi dell'organismo. Basta aumentare il contenuto idrico della cornea solo di un 10 %, per avere edema e quindi perdita della trasparenza.

Preso in aria e grazie al fatto che la faccia anteriore risulta positiva: + 43,00 diottrie circa e quella posteriore di - 49,00 diottrie circa, il risultato totale è di - 6,00 diottrie circa. I valori così calcolati non sono però reali in quanto, per i calcoli si è usato l'indice di rifrazione (n_d) uguale a 1,3375 che in realtà è quello dell'umor lacrimale anziché del tessuto corneale ($n_d = 1,377$) che sarebbero più giusti.

La media dei diametri corneali va da un minimo di 11,50 *mm* a un massimo di 13,00 *mm* circa. Il meridiano verticale è più corto dell'orizzontale di circa 0,50 *mm*.

Come è noto, la faccia anteriore della cornea ha un profilo geometrico a forma di conoide con minore potere diottrico, a scalare, nella zona paracentrale.

Lo spessore è all'incirca 0,55 *mm* al centro e variando con l'eccentricità raggiunge circa 1,20 *mm* al limbus. Lo spessore non è però uguale nei due occhi dello stesso individuo e tende a diminuire lievemente con l'avanzare dell'età e negli alti gradi di miopia.

Le proprietà meccaniche più importanti sono la resistenza alla distensione e la resistenza allo schiacciamento.

La cornea è in grado di sopportare notevoli sollecitazioni distensive correlate all'aumento di pressione endoculare, tanto che per raggiungere il limite di rottura di una cornea normale è necessario aumentare di ben 100 volte i valori della tensione endoculare fisiologica.

Il lavoro meccanico che la cornea svolge per sostenere la spinta dei liquidi intraoculari lo estraiamo dalla formula:

$$T = \frac{PR}{2} \quad \text{Eq.(0.09)}$$

Dalla quale: T = tensione
 P = pressione endoculare
 R = raggio di curvatura

Per distribuirlo in maniere omogenea su tutta la superficie essendo irrilevante, agli effetti meccanici, la differenza del raggio di curvatura nei vari segmenti.

Se le caratteristiche di resistenza alla pressione endoculare sono elevate, ridotte sono quelle di estensibilità legate alla disposizione ondulata delle fibrille collagene. L'estensione raggiunge, per sollecitazioni modeste, valori che si mantengono pressoché invariati anche per successivi incrementi di spinta. Vale a dire la cornea si comporta cioè come una membrana tensioelastica.

Schiacciamenti applicati gradualmente comportano una dislocazione delle lamelle parenchimali senza gravi alterazioni del parallelismo delle fibrille collagene, per cui la cornea si assottiglia ma non perde trasparenza.

Se la compressione è brusca la dislocazione delle lamelle si accompagna a perdita del parallelismo delle fibrille e perdita di trasparenza.

In campo clinico, invece, compressioni corneali lente derivano in genere da tumori palpebrali.

L'innervazione corneale è molto ricca e prende origine dai rami, del V nervo cranico. Sotto il profilo qualitativo è dimostrabile una sensibilità tattile. Sotto il profilo topografico le porzioni centrali della cornea sono più sensibili delle periferiche e la metà temporale più sensibile della metà nasale, la parte inferiore più sensibile di quella superiore. Per avere una sensazione doppia è necessario che la distanza fra due stimoli sia mediamente di 4 mm.

La cornea mostra una sensibilità *termica* che la rende sensibile ai decrementi, ma non agli aumenti di temperatura. In complesso la cornea ha una estrema sensibilità al dolore.

Con l'età si nota una riduzione della sensibilità, così come dopo un pianto prolungato.

L'uso di lenti a contatto (corneali) riduce la sensibilità corneale del 60 %.

Viceversa: l'occlusione, l'iperemia bulbare rendono la cornea più sensibile.

La cornea rappresenta il punto di partenza di alcuni riflessi sensitivo-motori. La stimolazione esterna della cornea provoca occlusione palpebrale e lacrimazione. La via afferente di tale riflesso è costituita dal nervo oftalmico del trigemino attraverso le cui fibre gli stimoli sensitivi corneali giungono al bulbo protuberenziale del V; da qui passano al vicino nucleo del facciale (con annesso nucleo lacrimatorio) da dove ha inizio la via efferente; gli stimoli motori seguono la via del nervo facciale fino all'orbicolare delle palpebre; quelli secretori lasciano il nervo facciale raggiungono la ghiandola lacrimale attraverso i nervi vidiano, mascellare e lacrimale (secrezione lacrimale).

Oltre a questo arco riflesso breve esiste un arco riflesso lungo, dal nucleo bulbo-protuberenziale del V gli stimoli raggiungono il talamo e da qui, la corteccia rolandica da dove vengono riflessi al nucleo del facciale attraverso le vie motrici cortico-nucleari.

Altri riflessi meno costanti sono il riflesso corneo-mandibolare (contrazione del mascellare inferiore), corneo-faringeo e corneo-respiratorio (arresto respiratorio).

Sono presenti infine riflessi d'assone costituiti da una via sensitiva che, prima di raggiungere il nevrasse, si biforca in un ramo centrale ed un ramo che entra in diretto contatto con i nervi vaso-motori.

La cornea e le sue caratteristiche fisiche

Il potere rifrattivo della cornea è facilmente spiegabile in termini della curvatura della sua superficie anteriore e della sua notevole differenza di indice di rifrazione con l'aria nella quale usualmente si trova immersa. Le altre proprietà ottiche della cornea, quelle che possono essere raggruppate sotto il titolo di "ottica fisica," non sono facilmente spiegabili.

La proprietà più importante della cornea in questa categoria è la sua trasparenza. Una comparazione della cornea con i tessuti connettivi opachi, la pelle, la cartilagine, od anche la sclera adiacente, rivela più similarità che differenze. Per esempio, la cornea e la sclera condividono le stesse fibre di collagene e sono all'incirca dello stesso spessore e, ancora, la cornea agisce come una lente trasparente, mentre la sclera è sufficientemente opaca da rendere la camera oculare di una certa impermeabilità alla radiazione ottica.

Proviamo ad esaminare ora le quattro proprietà di trasmissione della radiazione ottica da parte della cornea; ogni spiegazione che si riferisce alla trasparenza della cornea deve essere coerente con queste proprietà. La radiazione ottica che passa attraverso la cornea può essere:

1) assorbita o trasmessa, 2) diffusa, 3) ritardata, 4) divisa in due raggi, 5) col piano di polarizzazione alterato.

Ciascuno di questi effetti è stato studiato nei particolari e se ne riporta l'influenza dovuta alla specie, al contenuto di acqua e alla lunghezza d'onda. Per primi saranno riportati i risultati sperimentali e successivamente sarà stigmatizzata anche la parte teorica che interessa la ridotta diffusione della radiazione ottica nella cornea, dataci da Maurice.

La cornea in contattologia

Introduzione

Prima di presentare i dati dell'ossigeno contenuto nell'umor acqueo è necessario discutere sulle varie unità che possono essere usate. Una delle più comuni e convenienti è quella dell'atmosfera standard, 760 mmHg , ossia è la pressione che sorregge la colonna di mercurio alta 760 mm . Dalla legge di Dalton della *pressione parziale*, la pressione dell'ossigeno nell'aria è vicinissima alla frazione dell'aria circa 0.20 moltiplicato per la pressione totale. La pressione parziale dell'ossigeno in aria, alla pressione atmosferica detta anche "tensione dell'ossigeno" è allora $0.20 \cdot 760 = 152 \text{ mmHg}$. La tensione dell'ossigeno nell'umor acqueo nell'atto respiratorio del coniglio è approssimativamente $0.33 \cdot 152 = 50 \text{ mmHg}$.

$$\frac{dv}{dt} = \frac{k}{\mu} \frac{dP}{l} \quad \text{Eq. (0.10)}$$

L'equazione 0.10 è detta "legge di Darcy". dP è l'eccesso di pressione applicata all'acqua dal lato sinistro. Il termine k/μ è usualmente chiamato *conduttività di flusso*.

$J =$ è la captazione dell'ossigeno alla tensione P dell'ossigeno stesso che è inserito nella parte destra dell'equazione (0.11). Se siamo interessati alla frequenza alla quale la cornea assorbe ossigeno dall'aria, allora prendiamo P uguale a 155 mmHg nell'equazione (0.11) Jauregni e Fatt hanno misurato qual'era il consumo di ossigeno corneale di un soggetto umano e hanno trovato che nell'aria la frequenza era circa $3 \mu \text{O}_2/\text{cm}^2 \cdot \text{ora}$.

$$\frac{dm}{dt} = D_e k_a \frac{\Delta P}{l} = j \quad \text{Eq. (0.11)}$$

Circa cinquanta anni fa è stata sviluppata una descrizione del movimento dell'ossigeno nel liquido lacrimale sotto una lente a contatto quando il portatore ammicca.

Il movimento dell'ossigeno nella cornea è dato dall'equazione (0.11) Questo ossigeno può solo venire dal liquido lacrimale intrappolato sotto la lente a contatto e perciò deprivando il liquido del suo ossigeno. La frequenza della deplezione dell'ossigeno può essere scritta come:

$$\text{frequenza di deplezione} = -Vk \frac{dP}{dt} \quad \text{Eq. (0.12)}$$

Il segno negativo nell'equazione (0.12) denota il processo della deplezione. Poiché la deplezione è causata dal movimento dell'ossigeno dal liquido lacrimale alla cornea, le equazioni possono essere uguali per dare:

$$a(Dk)_e \frac{dP}{dx} = -Vk \frac{dP}{dt} \quad \text{Eq. (0.13)}$$

La relazione tra tensione, contenuto di ossigeno e solubilità è conosciuta come "Legge di Henry". In essa si afferma che:

$$C = kP \quad \text{Eq. (0.14)}$$

Dove C è il contenuto di ossigeno disciolto, k la solubilità e P la tensione dell'ossigeno all'interno della soluzione.

Se presumiamo che l'umor acqueo abbia lo stesso k dell'acqua allo stato puro, avremo una situazione tale che l'umor acqueo del coniglio durante l'atto respiratorio a 39°C conterrà 0,0018 ml di ossigeno in forma gassosa (se misurato a una atmosfera di pressione atmosferica e 0°C disciolto in ogni millimetro). Il sangue arterioso come fonte di ossigeno nell'umor acqueo è stato argomento di studio da parte di Fatt nel 1976. Studi sperimentali in cui ai conigli venivano fatte respirare miscele a vario contenuto di ossigeno mentre l'osservatore monitorava la tensione dell'ossigeno contenuto nell'umor acqueo dimostravano che, per l'animale al momento della respirazione la tensione dell'ossigeno nell'umor acqueo è tra i 25 e i 75 mm Hg.

All'aumentare del contenuto di ossigeno del gas respirato, la tensione di ossigeno presente nell'umor acqueo aumenta, raggiungendo i 100 – 300 mm di mercurio per un animale che respira ossigeno puro.

La tensione di ossido di carbonio nell'umor acqueo è per un caso fortuito, circa la stessa di quella dell'ossigeno, ovvero 50 mm Hg.

Comunque, la solubilità del diossido di carbonio nell'acqua è molto più elevata rispetto a quella dell'ossigeno. L'umor acqueo perciò ha circa 0,043 ml di diossido di carbonio per millimetro. Il contenuto di ioni idrogeno dell'umor acqueo, è 7,60 come il suo pH, paragonato al 7,40 del plasma.

Al fine di stabilire la condizione di $x = L$, la superficie anteriore può essere dichiarata tale per la cornea coperta da una lente a contatto troppo curva e impermeabile, abbiamo necessità solo di esaminare l'equazione (0.15) l'equazione del flusso,

$$J = D_e k \frac{dP}{dx} - D_e \quad \text{Eq. (0.15)}$$

Specifichiamo che J dovrà essere zero. Questo può essere vero ogni volta che i termini sul lato destro sono zero. Tuttavia, sappiamo anche che D_e e k non possono essere zero perché se entrambi fossero zero non ci sarebbe movimento di ossigeno nella cornea e le sue cellule sarebbero morte. Perciò, se il flusso è zero i termini dP/dx devono essere zero. Il nostro proposito è ora di determinare B e C nell'equazione (0.18) Quando vogliamo specificare

$$x = 0 \quad P = 55 \text{ mmHg} \quad \text{Eq. (0.16)} \quad x = L \quad \frac{dP}{dx} = 0 \quad \text{Eq. (0.17)}$$

$$P = \frac{Qx^2}{2D_e k} + Bx + C \quad \text{Eq. (0.18)}$$

Dall'equazione (0.18) e (0.16) otteniamo immediatamente $C = 55 \text{ mmHg}$. Quando utilizziamo la derivata dell'equazione (0.18) sostituita di $x = L$, e fissiamo il risultato a zero otteniamo:

$$\frac{QL}{D_e k} + B = 0 \quad \text{Eq. (0.19)}$$

$$B = - \frac{QL}{D_e k} \quad \text{Eq. (0.20)}$$

Dal punto di vista della fisiologia della cornea, sono almeno quattro le condizioni da tenere presenti.

La figura 0.1 qui sotto riportata ci dà l'opportunità di rivedere l'aspetto Optometria-Contattologia quasi sessant'anni dopo aver gettato le basi per meglio capire come fare per mettere un punto fermo al nostro tentativo di rendere questo campo uno dei più "intriganti" dell'universo visivo dall'ordine: *reale - fantastico*, o la somma di questi.

La cornea, quando è comparata con la sua superficie, è così sottile che tutti i movimenti dell'ossigeno sono pressoché normali, e avvengono perpendicolarmente alla superficie stessa. Perciò, possiamo affermare che il problema è unidimensionale (vedi Fig. 0.1). Così è stato scelto un pezzetto di tessuto animale con spessore dx nel quale c'è un bilanciamento tra la diffusione dell'ossigeno col movimento *dentro - fuori*.

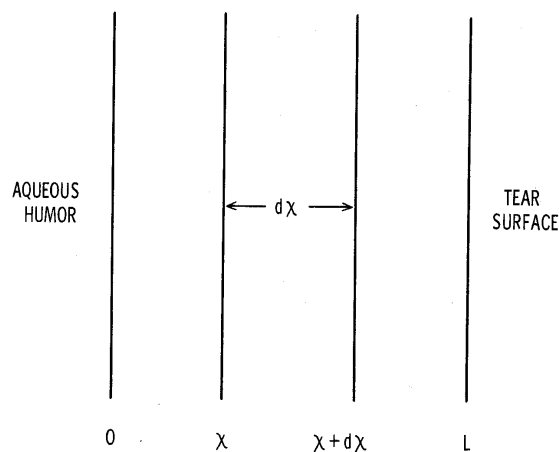


Fig. 0.1 – Modello grafico di una cornea trattato come singolo strato mono-dimensionale. La cornea, se comparata alla sua superficie (area), risulta così sottile che tutti i movimenti dell'ossigeno avvengono perpendicolarmente alla sua superficie

$$J_{dentro\ a\ x} = Dek \left(\frac{dP}{Dx} \right)_x \quad \text{Eq. (0.21)}$$

$$J_{fuori\ a\ x+dx} = -Dek \left(\frac{dP}{dx} \right)_{x+dx} \quad \text{Eq. (0.22)}$$

Prima, la tensione dell'ossigeno nell'endotelio non è significativamente ridotta anche quando la tensione dell'ossigeno alla faccia anteriore si avvicina a zero. Questo significa che una disfunzione corneale non deve essere ascritta ad una lente a contatto applicata troppo curva, (troppo stretta), e che la disfunzione è da ascrivere a variazioni del rifornimento di ossigeno all'endotelio.

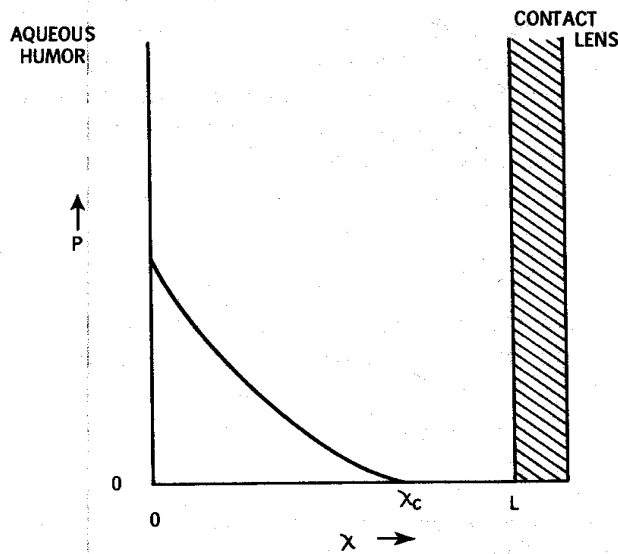


Fig. 0.2 - Una reale rappresentazione della tensione dell'ossigeno in una cornea coperta da una lente a contatto gas-impermeabile. La tensione dell'ossigeno diventa zero a x_c . E la pendenza del profilo è zero anch'essa in questo punto.

Seconda, l'ossigeno entra nella cornea sia dalla faccia posteriore che da quella anteriore perché a ciascuna faccia la tensione dell'ossigeno è lievemente inferiore all'interno del tessuto animale rispetto all'esterno. Poiché l'ossigeno si diffonde da una tensione più alta ad una più bassa, ci dovrà essere diffusione verso l'interno ad ambedue le superfici

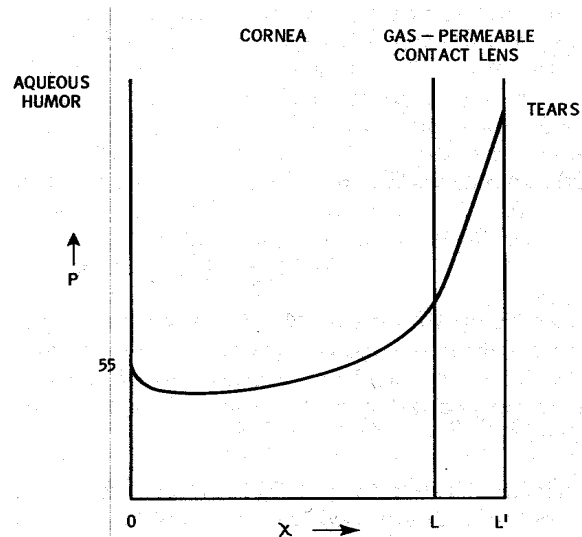


Fig. 0.3 – Tensione dell'ossigeno in una cornea coperta con una lente a contatto gas-permeabile

Terza, ad una bassa tensione dell'ossigeno alla faccia anteriore, corrisponde una diminuzione di circa $8 - mm\ Hg$ nella tensione dell'ossigeno attraverso l'epitelio. Perciò, se le cellule alla superficie dell'epitelio sono a $10\ mm\ Hg$, le cellule basali possono essere a $0 - 2\ mm\ Hg$; troppo lontano e troppo al di sotto della tensione dell'ossigeno considerata necessaria alla funzione cellulare. Questa osservazione può essere la base per il criterio di Polse-Mandell per la minima tensione dell'ossigeno corneale. Nell'ambito minimo di Polse-Mandell di $10 - 20\ mm\ Hg$ alla superficie, le cellule basali epiteliali si trovano a $2 - 10\ mm\ Hg$.

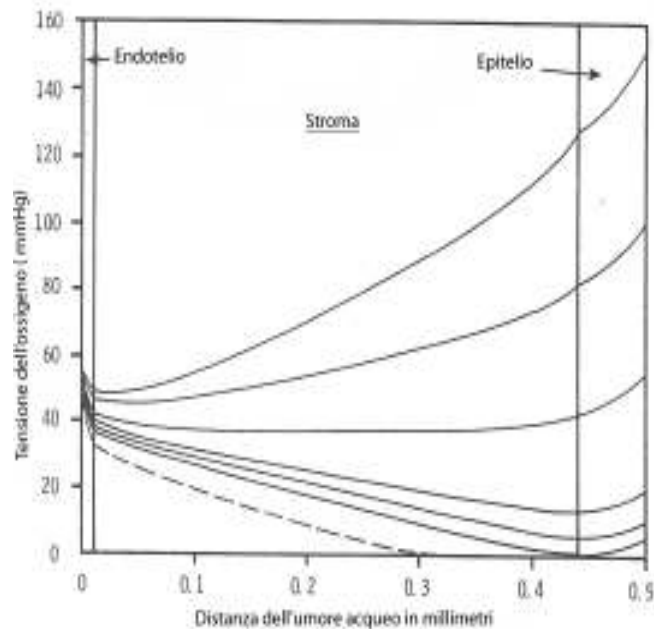


Fig. 04 – Curve dei profili della tensione dell'ossigeno nella cornea per varie tensioni dell'ossigeno alla superficie anteriore. La curva superiore rappresenta l'occhio aperto; La terza curva dall'alto è per l'occhio chiuso. La curva tratteggiata è per un occhio coperto con una lente a contatto applicata molto stretta. Tutte le curve partono da $55\ mm\ Hg$ sulle ordinate di sinistra. Figura 0.4.

Quarta se una lente gas-permeabile, troppo curva, è applicata sulla cornea di un occhio e tramite un occhiale per subacquei, è immersa nel gas azoto, l'epitelio è totalmente reso anossico. L'epitelio non può essere rifornito con l'ossigeno dall'umor acqueo perché sia l'endotelio che i keratociti dello stroma consumano l'ossigeno prima che esso possa raggiungere l'epitelio.

Il metodo di calcolo usato può essere esteso ad una cornea a quattro strati nella quale, il quarto strato è rappresentato da una lente a contatto permeabile all'ossigeno, senza pompaggio dell'umor lacrimale. La Fig. 0.1 mostra l'andamento delle curve della tensione dell'ossigeno nella cornea di un occhio aperto che indossa una lente a contatto troppo curva, permeabile all'ossigeno, con spessore di 0,1 mm. Le curve che sul diagramma sono denominate *c* e *d* riguardano i materiali per lenti a contatto attualmente ottenibili sul mercato internazionale. La tensione dell'ossigeno alla superficie epiteliale anteriore è circa la stessa come descritto nella Fig. 0.2 ed entrambe portano sufficiente ossigeno ai tessuti corneali. La Fig. 0.3 è per l'occhio chiuso. Le curve *c* e *d* non appaiono perché sono chiaramente al di sotto del minimo necessario per la cornea. La curva *b* rappresenta un materiale migliore di quelli che si trovano in alcuni paesi ma che non sono ancora soddisfacenti perché l'epitelio è al di sotto dei 10-20 mm Hg, che rappresenta il range minimo.

Ancora la fisiologia della cornea ci mette in evidenza che:

1 – **Con l'occhio aperto.** La superficie posteriore è in contatto con l'umore acqueo e la faccia anteriore è coperta da un film di aria saturo di umor lacrimale.

Dalle misure dirette della tensione dell'ossigeno nell'umor acqueo dell'aria nel respiro di un coniglio si è stabilito che il valore del range oscilla tra 25 e 77 mm Hg. Anche noi usiamo 55 mm Hg come il migliore e però mettiamo la tensione dell'ossigeno alla faccia posteriore a 55 mm Hg. Per l'occhio aperto possiamo stabilire che le lacrime sono sature e perciò saranno ad una tensione dell'ossigeno di approssimativamente 155 mm. Se adottiamo il sistema di coordinate mostrato in figura 0.1 possiamo scrivere le nostre condizioni limite come $x = 0$, $P = 155 \text{ mm Hg}$.

2 – **Con l'occhio chiuso.** La superficie posteriore è in contatto con l'umor acqueo e la faccia anteriore è in contatto con la congiuntiva palpebrale.(tarsale).

Il caso dell'occhio chiuso è lievemente differente rispetto all'occhio aperto. L'occhio chiuso ha la stessa tensione di ossigeno nell'umor acqueo come ha l'occhio aperto, vale a dire $P = 55 \text{ mm Hg}$ a $x = 0$. La superficie anteriore della cornea di un occhio coperto dalla congiuntiva palpebrale. Fatt e Bieber (1968), Kwan e Fatt (1970) hanno mostrato che il "letto" dei capillari nella congiuntiva palpebrale (tarsale) crea una tensione dell'ossigeno di circa 55 mm Hg alla superficie corneale. Possiamo perciò prendere $P = 55 \text{ mm Hg}$ a $x = L$. queste due condizioni sono ora usate per valutare *B* e *C* nell'equazione (0.18).

3 – **Con l'occhio coperto.** La superficie posteriore è in contatto con l'umore acqueo e la superficie anteriore è coperta con una lente a contatto.

Cinque sub-divisioni di queste condizioni risultano molto interessanti.

- a) La lente a contatto è impermeabile ai gas ed è applicata "stretta" sulla cornea
- b) La lente a contatto è permeabile ai gas ed è applicata stretta sulla cornea

La lente a contatto è impermeabile ai gas ma si muove sulla cornea ad ogni ammiccamento.

La lente a contatto è permeabile all'ossigeno e permette all'ossigeno stesso di essere condotto all'interno con il liquido lacrimale ad ogni "schizzo" sotto la lente ad ogni ammiccamento.

L'occhio in atmosfera priva di ossigeno. È questo il caso del famoso esperimento con gli occhiali per subacquei. La faccia anteriore dell'occhio tenuta in un'atmosfera che non contiene ossigeno.

Ricordiamo che, nel caso dell'occhio che indossa una lente a contatto è di grande interesse per gli optometristi e per gli oftalmologi. Il pieno successo di riuscire a portare una lente a contatto è in larga parte merito del movimento dell'ossigeno intorno o attraverso la lente a contatto.

Lente a contatto, gas-impermeabile, applicata troppo curva,

non permette l'adeguato flusso di ossigeno attraverso la superficie anteriore della cornea. L'equazione differenziale la soluzione della quale ci darà la tensione dell'ossigeno come funzione della posizione è ancora l'equazione 6.39 e la soluzione generale, l'equazione (18) è ancora applicabile. Ora dobbiamo trovare la costante B e C nell'equazione (18) per una cornea con umor acqueo sulla sua faccia posteriore e flusso dell'ossigeno chiuso alla faccia anteriore.

Vogliamo di nuovo porre la tensione dell'ossigeno a 55 mm Hg per $x = 0$ alla faccia anteriore. Benché sia stato un rapporto che rivendicava quelle condizioni per la faccia anteriore della cornea influenza la tensione dell'ossigeno all'altra superficie, l'evidenza sperimentale è sottile, fragile. Qui possiamo continuare a usare la tensione dell'ossigeno di 55 mm Hg alla superficie corneale posteriore, indipendentemente dalle condizioni della faccia anteriore.

Lente a contatto gas-permeabile, applicata troppo curva.

Il profilo della tensione dell'ossigeno visto sotto un recente sviluppo delle lenti gas-permeabili, entrambe sia morbide che rigide, possono essere calcolate per mezzo di una semplice estensione di metodi che sono stati spiegati in parti diverse della letteratura specifica. L'equazione differenziale di base descrive la tensione dell'ossigeno nel nostro ipotetico strato singolo corneale. L'equazione (0.18) è ancora applicabile alla cornea. Quando un altro strato è posto sulla cornea, una equazione simile verrà applicata a questo nuovo strato con differenti costanti. L'equazione (0.18) scritta per le lenti a contatto, gas-permeabili, risolveranno il caso.

Il metabolismo del glucosio tramite la cornea permette la produzione di entrambi: l'acido lattico e il biossido di carbonio. La cornea è uno dei pochi tessuti del corpo che non ossida il glucosio e il biossido di carbonio; una discreta quantità di glucosio è ossidata solo parzialmente e lascia la cornea come acido lattico.

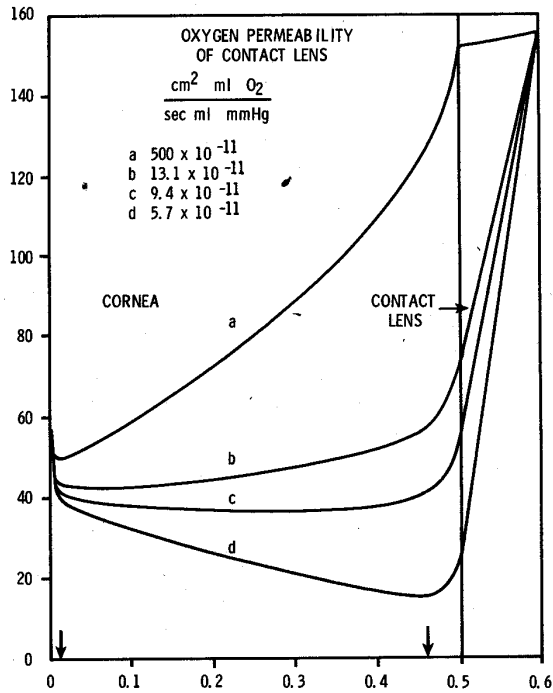


Fig. 0.5 - profilo della tensione del biossido di carbonio dell'occhio aperto.

Il metabolismo del glucosio tramite la cornea permette la produzione di entrambi: l'acido lattico e il biossido di carbonio. La cornea è uno dei pochi tessuti del corpo che non ossida il glucosio e il biossido di carbonio; una discreta quantità di glucosio è ossidata solo parzialmente e lascia la cornea come acido lattico.

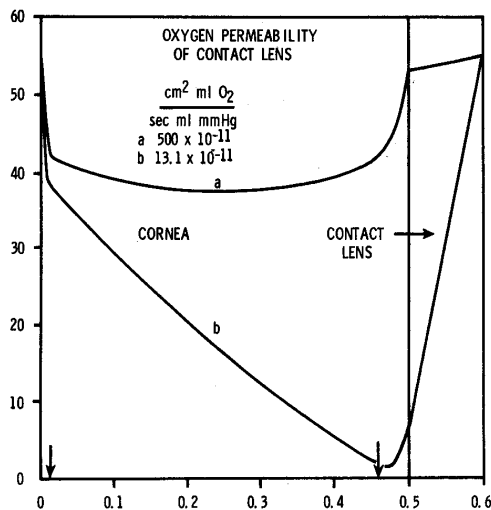


Fig. 0.6 – Distanza dall'umor acqueo in millimetri

Il flusso all'esterno del biossido di carbonio dalla cornea di un occhio umano è stato misurato direttamente da Fatt, Hill e Takahashi i quali calcolarono $16 \text{ ml/cm}^2 \cdot \text{hr}$. Questo valore può anche essere inteso come prodotto del gradiente della linea (vedi Fig. 0.7) moltiplicato $(Dk)_{\text{CO}_2}$, la pendenza della

linea in figura 0.7, per l'epitelio. Il $(Dk)_{CO_2}$ può essere preso come circa $20 (Dk)_{O_2}$ o $60 \cdot 10^{-10} \text{ cm}^2 \text{ ml } CO_2/\text{sec ml mm Hg}$. Il flusso del biossido di carbonio calcolato nella Fig. 0.7 è allora $24 \mu\text{l}/\text{cm}^2 \text{ hr}$,

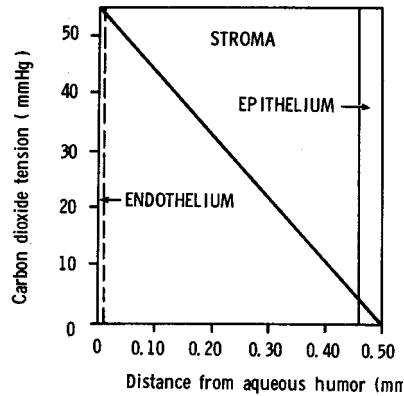


Fig. 0.7 - profilo della tensione del biossido di carbonio dell'occhio aperto.

Quando l'occhio è chiuso, ambedue le superfici della cornea sono esposte alla media della tensione del biossido di carbonio del sangue, circa 55 mm Hg . L'umor acqueo bagna la faccia posteriore, e la faccia anteriore è in stretto contatto con i capillari della congiuntiva palpebrale (tarsale). In questo caso il biossido di carbonio prodotto nel tessuto corneale, diffonde quantità anteriori e posteriori. Fig. 0.8 mostra, con la curva tratteggiata, il profilo della cornea dell'occhio chiuso.

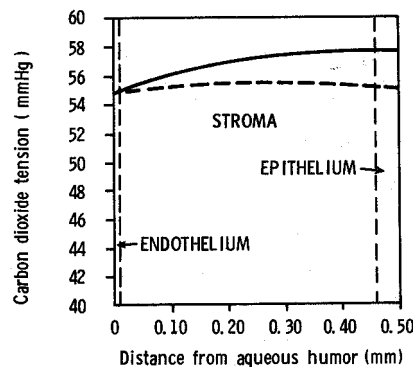


Fig. 0.8 - Profilo della tensione del biossido di carbonio (anidride carbonica) nella cornea di un occhio aperto.

	Q (ml/ml · sec)	Q' (ml/cm ² · hr)	$D_e k$ (ml · cm ² /sec · ml · mmHg)
Strato			
Epitelio	26.5×10^{-5}	3.83	1.22×10^{-10}
Stroma	2.85×10^{-5}	3.68	3×10^{-10}
Endotelio	140×10^{-5}	2.03	0.23×10^{-10}
L'intera cornea	6.58×10^{-5}	9.54	2.42×10^{-10}

Q' è la quantità di ossigeno che passa da un cm² di tessuto ogni ora

Assorbimento

Le curve della figura 1.1 mostrano come avviene la trasmissione dell'ultravioletto attraverso la cornea di diverse specie e per un ambito tra 210 e 400 nm.

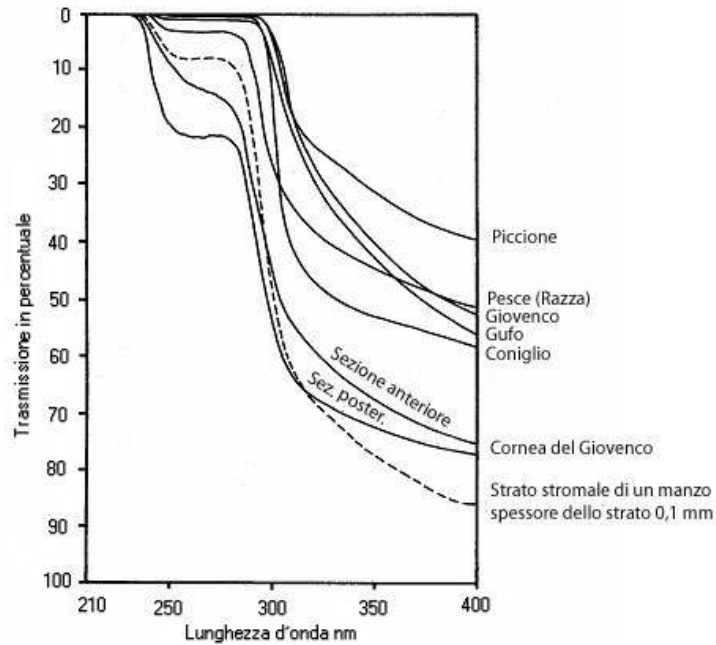


Fig. 1.1 - La figura mostra lo spettro di trasmissione dell'ultravioletto per cornee fresche di diverse specie.

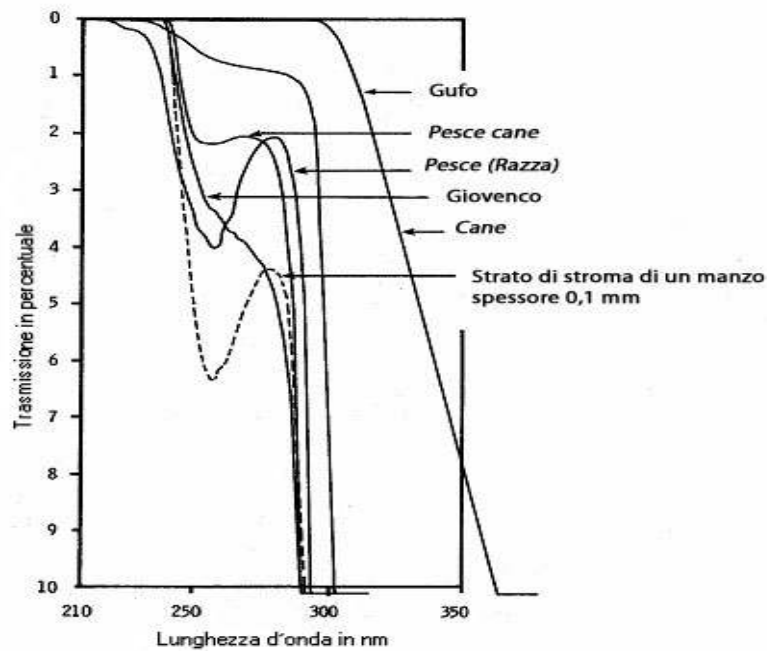


Fig. 1.2 - Questa figura è simile alla precedente nella quale si dà la trasmittanza dello spettro dell'U.V. attraverso la cornea di alcune specie ma, in questo caso, lo spettro mostra i dettagli nell'ambito 0 - 10% della trasmittanza

Notare che, come la curva discende, la trasmissione aumenta. Notare anche che la soglia di trasmissione per tutte le cornee dei mammiferi e uccelli è di circa 280 nm, mentre per quanto riguarda la cornea dei pesci, essa inizia a trasmettere a 240 nm. La parte superiore sinistra della Fig. 1.1 viene ingrandita nella Fig. 1.2, nella quale viene anche messo in evidenza che le

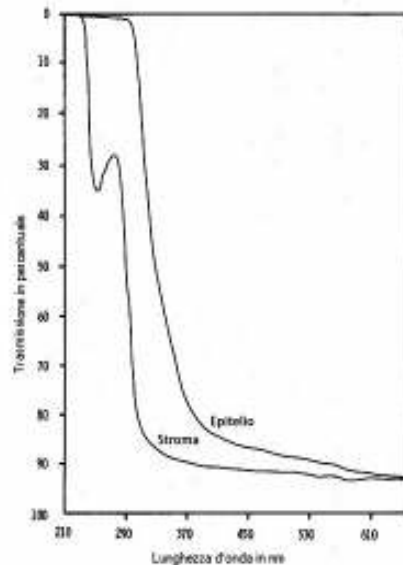


Fig. 1.3 – In questa figura è riportato lo spettro di trasmissione dello stroma e dell'epitelio della cornea del manzo per l'ultravioletto e per lo spettro ottico.

condizioni della cornea durante le misure, particolarmente il tempo dopo l'escissione dall'occhio vivente e la quantità di asciugamento, può influenzare la forma delle curve di trasmissione in entrambe le due figure (1.1-1.2), senza però influenzare la soglia di trasmissione. Sempre con questa limitazione, per la cornea del giovinco l'assorbimento nella regione dell'ultravioletto avviene principalmente nell'epitelio. Questa conclusione è rafforzata dai dati mostrati nella Fig. 1.3. Qui la trasmittanza nell'epitelio e nello stroma della cornea del giovinco vengono mostrate separatamente. Il campione di epitelio che abbiamo utilizzato era in realtà tre quarti di epitelio e un quarto di stroma.

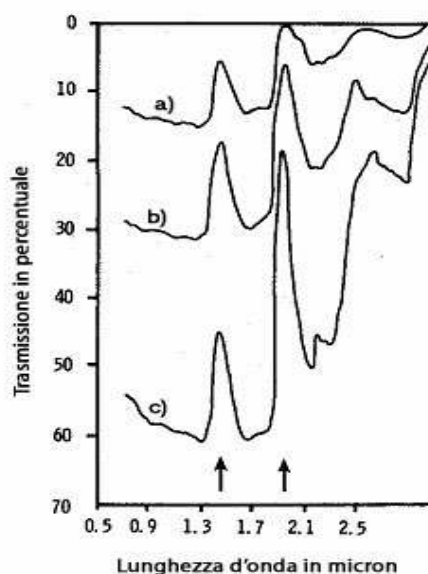


Fig. 1.4 – Questa figura riporta le curve di trasmissione di una larga parte dello spettro dell'infrarosso da parte della cornea di tre diversi animali: a) cane; b) gufo; c) squalo.

Nell'ambito dello spettro ottico (lunghezza d'onda 400 - 720 nm) la trasmittanza attraverso la cornea è uniformemente maggiore del 90%. Per ciò che riguarda la cornea, la trasmissione dell'infrarosso (700-3000 nm) varia da specie a specie e dipende anche dallo spessore e dallo stato di idratazione.

La Fig. 1.4 mostra che, benché sia differente la trasmissione per lo squalo, gufo, e cane, i picchi e gli avvallamenti di trasmissione cadono tutti alla stessa lunghezza d'onda. Le tre maggiori e distinte componenti dello spettro di trasmissione dell'infrarosso sono quelle che riguardano l'acqua.

In Fig. 1.4 le frecce mostrano la localizzazione dei picchi e degli avvallamenti nello spettro di trasmissione dell'acqua.

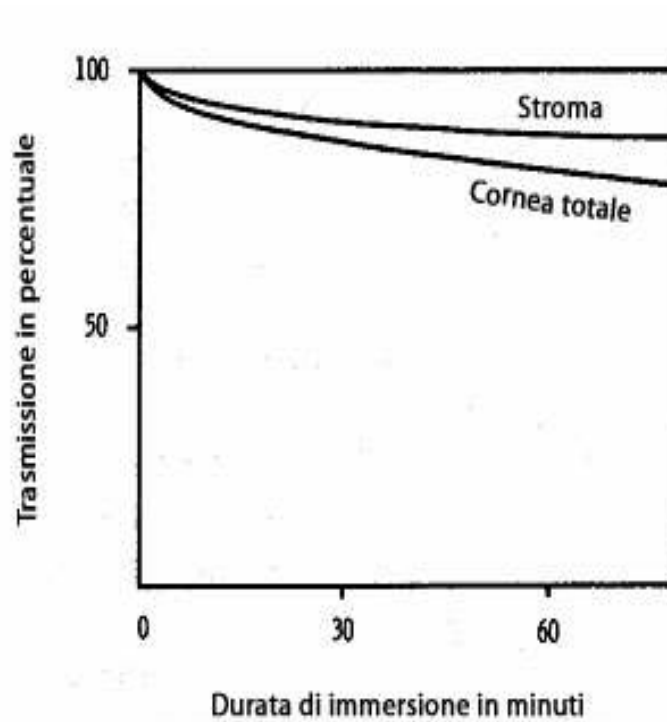


Fig. 1.5 – La figura mostra la variazione nella trasmissione della radiazione dello spettro ottico attraverso lo stroma e la cornea in totale di un coniglio in funzione del tempo di immersione in acqua distillata

Diffondanza

Benché la cornea sia altamente trasparente (nella sua normale condizione trasmette più del 90% della radiazione ottica incidente) l'aggiunta di acqua al di sopra della normale quantità, causa una significativa perdita di trasparenza dovuta all'aumento della diffondanza.

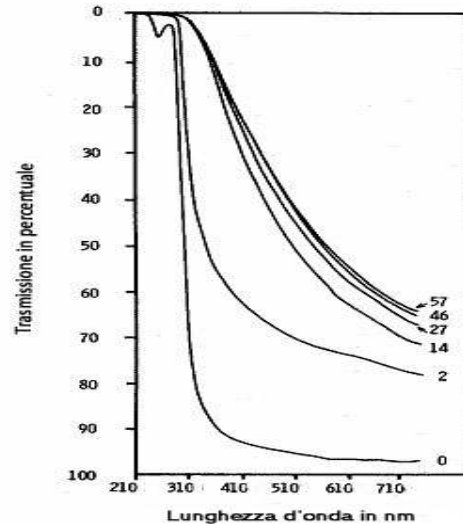


Fig. 2.1 – Curve delle variazioni nella trasmittanza di ultravioletto e spettro ottico dello stroma (spesso 0.1 mm) di una cornea di giovenco quando è immersa per tempi diversi in acqua distillata. I numeri sulle curve indicano i tempi della durata di immersione, in minuti

Nella parte pratica i primi ricercatori immergevano semplicemente le cornee nell'acqua distillata e osservavano a quanto ammontava la perdita di trasparenza.

Essi come variabile indipendente, usavano controllare il tempo di immersione, anziché l'idratazione corneale.

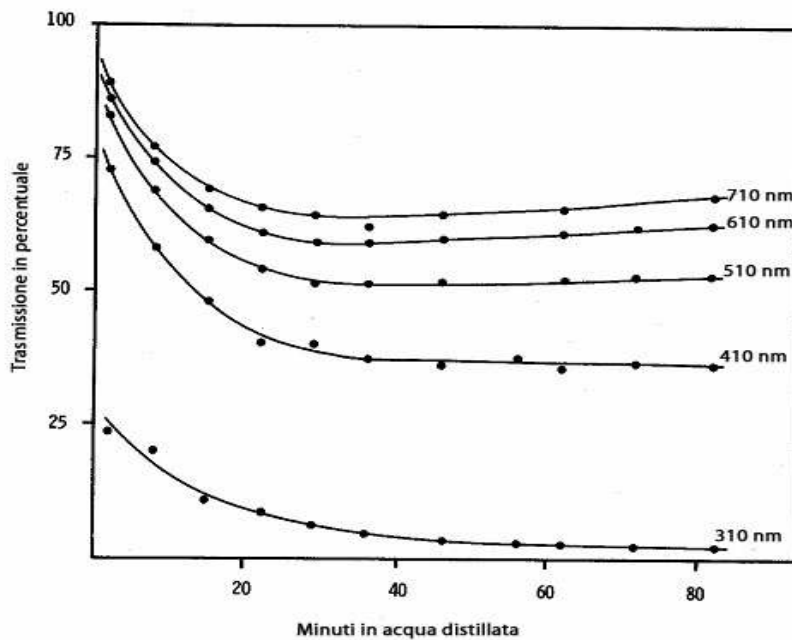


Fig. 2.2 – Curve della variazione nella trasmissione della radiazione ottica attraverso la cornea di un giovenco denudata del suo epitelio, come funzione del tempo di immersione in acqua distillata. I numeri sulle curve rappresentano le lunghezze d'onda in nano metri

Le variazioni nell'idratazione dello stroma procurano variazioni nelle caratteristiche della trasmissione ottica spettrale.

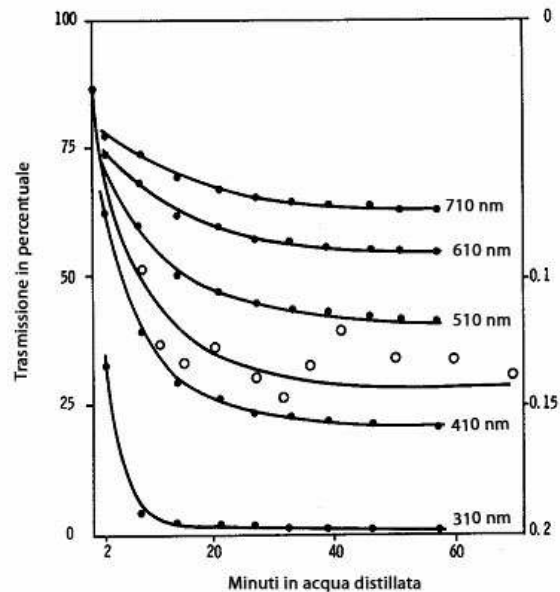


Fig. 2.3 – Rappresentazione delle curve di trasmissione della radiazione ottica attraverso lo stroma della cornea di un giovenco (spessore $0,1\text{ mm}$) in funzione del tempo di immersione in acqua distillata. I numeri sulle curve rappresentano la lunghezza d'onda in nm. I cerchietti mostrano anche l'aumento di peso quando si leggono da destra verso sinistra.

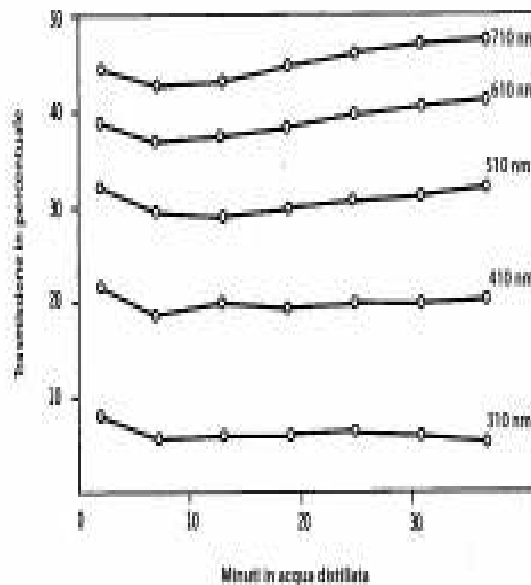


Fig. 2.4 – Diagramma che riunisce le curve della variazione della trasmissione della radiazione ottica attraverso l'epitelio della cornea di un giovenco in funzione del tempo di immersione in acqua distillata. I numeri sulle curve si riferiscono alla lunghezza d'onda della radiazione incidente, in nm .

In Fig 2.1. è mostrata, per lo stroma corneale del giovenco, la variazione della trasmissione per lo spettro dell'ultravioletto e per quello ottico. In Fig 2.2. è riportata la trasmissione a varie lunghezze d'onda, della cornea intera del giovenco, in funzione del tempo di immersione in acqua distillata.

Mentre nella Fig 2.3. è mostrata la trasmittanza attraverso lo stroma della cornea del giovinco durante la sua immersione in acqua distillata, e con essa sono riportati anche i dati (circoletti aperti) che riguardano il guadagno di peso. Le curve di Fig. 2.4. mostrano che le caratteristiche della trasmittanza nello strato epiteliale, non

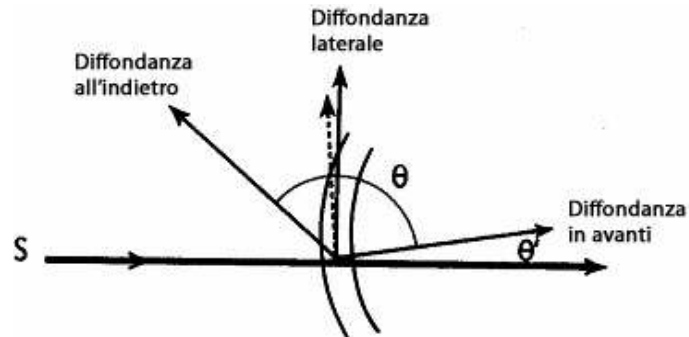


Fig. 2.5 – In questa figura si evidenzia il tipo di nomenclatura usata per la diffondanza della radiazione ottica nella cornea. La radiazione è diffusa in tutte le direzioni, ma non in egual modo.

variano durante l'immersione. Appare quindi, con molta chiarezza, che le variazioni riscontrate per l'intera cornea debbano essere ascritte alle variazioni che avvengono nello stroma. Clinicamente, comunque, ci possono essere variazioni nella trasmittanza come risultante dell'accumulo di particelle di acqua nello strato tra l'epitelio e lo stroma (membrana basale dell'epitelio e strato della Bowman). La parte che sulle proprietà ottiche della cornea ci appare fondamentale è quella che riguarda la diffondanza. Per questo motivo si è posto l'accento sugli studi eseguiti sulla diffondanza della cornea, con raggi che incidevano perpendicolarmente su di essa. La nomenclatura è mostrata in Fig. 2.5.

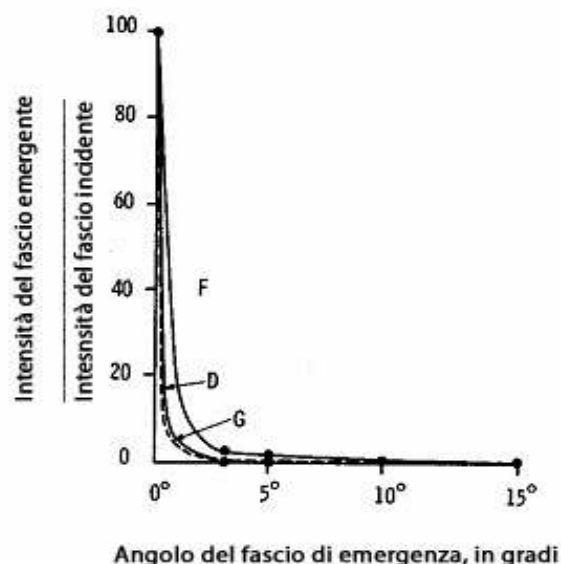


Fig. 2.6. – Le tre curve riportate nel diagramma mostrano l'andamento della diffondanza della radiazione nella cornea del coniglio. Le ordinate danno l'intensità della radiazione ottica emergente dalla cornea, relativa all'intensità della radiazione incidente come funzione dell'angolo di emergenza.

La Fig. 2.6. mostra la diffondanza in funzione dell'angolo di incidenza per la cornea del coniglio. Maurice (1967b) ha trovato che la diffondanza è un diretto risultato dell'aumento della pressione intraoculare

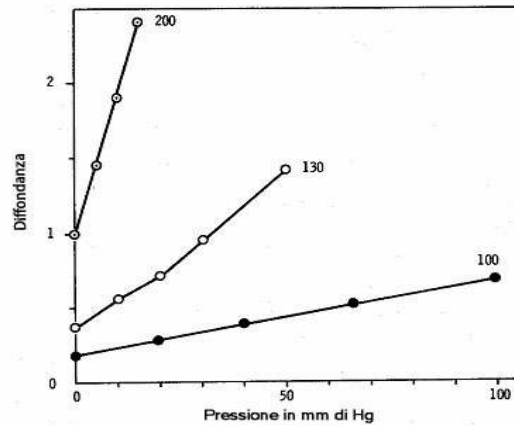
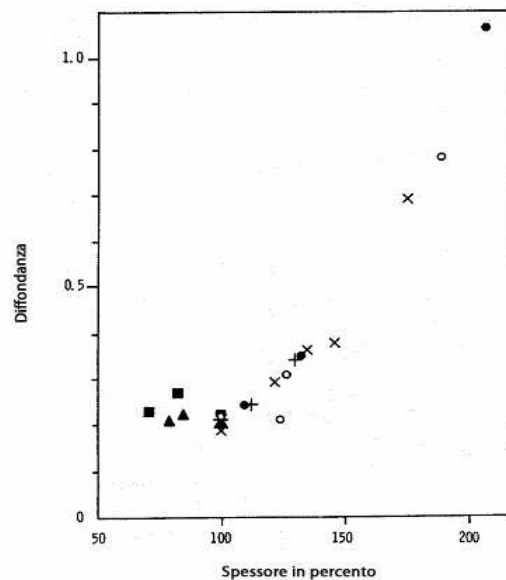


Fig. 2.7. – Il diagramma mostra la relazione tra la pressione intraoculare e la diffusione della radiazione ottica da parte della cornea. La pressione nell'occhio veniva fatta aumentare tramite un ago cavo inserito nel corpo vitreo. L'asse delle ordinate ci dà la diffondanza della cornea come percentuale di quella che può essere ottenuta da una superficie standard di ossido di magnesio. L'asse delle ascisse rappresenta i valori della pressione intraoculare. I numeri sulle curve rappresentano lo spessore della cornea espresso come percentuale del normale.

Le curve di Fig. 2.7. mostrano, per il coniglio, che la diffondanza aumenta con l'aumentare della pressione intraoculare e dello spessore (percentuale dello spessore normale è mostrata dai numeri sulle curve). Nella Fig 2.8. è mostrata una diretta comparazione della diffondanza e ispessimento della cornea del coniglio.



[From Maurice (1957)]

Fig. 2.8. – In questa figura si può controllare quale è la relazione tra la radiazione ottica diffusa dalla cornea e lo spessore della cornea stessa. La radiazione del verde incide perpendicolarmente sulla superficie della cornea del coniglio e la radiazione diffusa a 60° dalla normale veniva misurata fotometricamente. L'asse delle **ordinate** ci dà la diffondanza corneale presa come percentuale di quella che otterremmo da una superficie standard di ossido di magnesio. L'asse delle **ascisse** mostra lo spessore della cornea come percentuale riferita al normale. Ciascun simbolo rappresenta le misure su di un occhio per un totale di sei occhi. Le cornee erano fatte rigonfiare ponendo gli occhi enucleati in soluzione salina. Venivano poi fatti contrarre sostituendo l'umor acqueo con aria e lasciandoli alla temperatura ambiente della stanza.

Zucker (1966) ha controllato la sua acuità visiva osservando attraverso uno stroma, a diverse idratazioni, due linee sottili allineate e separate da uno spazio che veniva fatto variare a piacimento, fino a trovare l'angolo sotto il quale le due linee apparivano appena separate (minimo separabile) e questo risultato rappresentava la funzione dell'idratazione dello stroma. Quando i valori dell'idratazione erano tra 3 e 6 gm, il rapporto *acqua/gm di tessuto disidratato*, due linee separate da 2,8-3 minuti d'arco possono ancora essere viste come separate. Al disopra dell'idratazione di 6,5 gm, il rapporto *acqua/gm di tessuto disidratato*, la separazione (tra le linee) deve essere molto maggiore per essere vista ancora come due linee separate tra di loro. All'estremo di 8 minuti di arco, quando l'idratazione è da 9 a 10 gm del rapporto *acqua/gm di tessuto disidratato*, l'acuità visiva è solo il 23% di quella normale, vale a dire 2 decimi e 3.

Quando per le applicazioni cliniche si utilizzano i dati di Zucker si deve usare molta attenzione, raramente nell'occhio umano lo stroma è idratato al di là dei 4 – 5 gm di *acqua/gm di tessuto disidratato*, e già a questi valori l'acuità visiva è molto più bassa di quanto è predetto dai valori riportati nella Fig. 2.9. La riduzione visiva osservata clinicamente deve essere causata in larga parte da una modificazione nello strato epiteliale. Infatti, l'acuità visiva di un occhio con una cornea edemizzata può essere fatta migliorare dal 20 al 40% grattando via accuratamente l'epitelio.

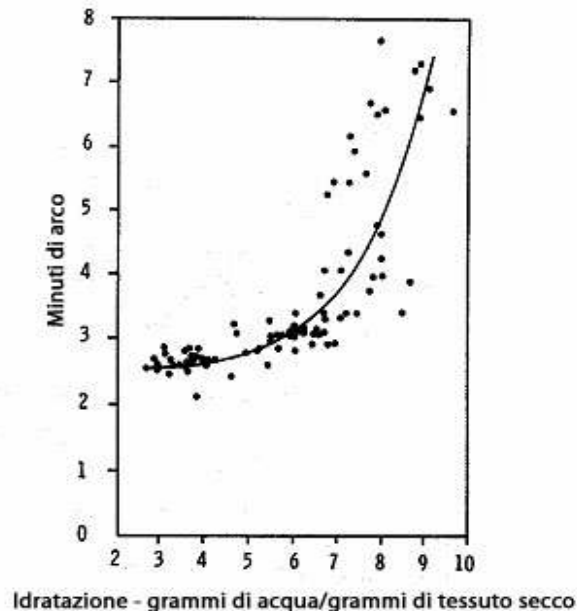


Fig. 2.9. – Nel diagramma qui riportato si evidenzia la curva statistica dell'acuità visiva in minuti di arco come funzione dell'idratazione dello stroma.

Indice di rifrazione

Il rapporto tra la velocità della radiazione nel vuoto, con quello di un mezzo ottico qualsiasi, ci dà l'indice di rifrazione del mezzo. Per esempio, l'indice di rifrazione dell'acqua è 1,333, il quale ci dice che la velocità della radiazione nell'acqua è $1/1,333$ di quella che è nel vuoto.

L'indice di rifrazione che si trova per lo stroma dell'uomo è 1,375, ed è lievemente differente per le altre specie: 1,382 per il bue, e 1,373 per il maiale.

La legge di Gladston e Dale sull'indice di rifrazione della combinazione di un materiale composto può essere dato, per lo stroma, nel seguente modo:

$$n_s = n_c d_c + n_i d_i \quad \text{Eq. (0.23)}$$

Dove,

n_s è l'indice di rifrazione dello stroma
 n_c è l'indice di rifrazione della sostanza base
 d_c è il valore della frazione di collagene
 d_i è il volume della sostanza di base

$$\text{questo ci dice che } d_c + d_i = 1 \quad \text{Eq. (0.24)}$$

Maurice (1957b) trovò $d_c = 0,15$ e $n_c = 1,55$. Il termine n_c fu trovato immergendo pezzi di stroma disidratato in liquidi di differenti indici di rifrazione fino a che veniva trovata l'uguaglianza. n_i fu trovato considerando che la sostanza di base fosse l'umor acqueo più sostanze disciolte.

Allora:

$$n_i = n_a + \frac{C_s}{d_i} n_\Delta \quad \text{Eq. (0.25)}$$

Dove,

n_a è l'indice di rifrazione dell'umor acqueo
 (che dalle misure risulta = 1,335)

C_s è la concentrazione delle sostanze dissolventi

n_Δ è l'aumento dell'indice di rifrazione specifico

C_s è conosciuto dalle analisi e corrisponde a 0,045 gm/ml; d_i è 0,85; n_Δ deve giacere tra 0,19 per le proteine, e 0,16 per i mucopolisaccaridi. Un n_Δ di 0,18 dà un $n_i = 1,374$. Il valore di n_s è allora calcolato con n_c , n_i , d_c , e d_i , e si trova essere di 1,375. Lo stroma perciò segue la legge di Gladstone e Dale della combinazione degli indici di rifrazione.

Fatt e Harris (1973) hanno mostrato che l'indice di rifrazione dello stroma è relazionato al suo spessore dall'equazione

$$n_s = 1,5581 - \frac{1,89 S - 0,189}{8,75 S - 0,20} \quad \text{Eq. (0.26)}$$

Dove S è lo spessore in millimetri

Per lo stroma umano del soggetto normale clinicamente osservato al disopra del normale ambito di spessori, l'indice di rifrazione varia nel modo mostrato in fig. 3.1. La relazione tra l'indice e lo spessore è utile perché mette in evidenza che le variazioni dell'indice di rifrazione nella cornea durante il rigonfiamento sono troppo piccole per interferire con lo spessore corneale misurato con il pacometro.

Notare che usando la legge di Gladstone e Dale della combinazione degli indici di rifrazione, l'indice di rifrazione delle fibre di collagene risulta di: $n = 1,55$,
 mentre la sostanza di base risulta di: $n = 1,345$.

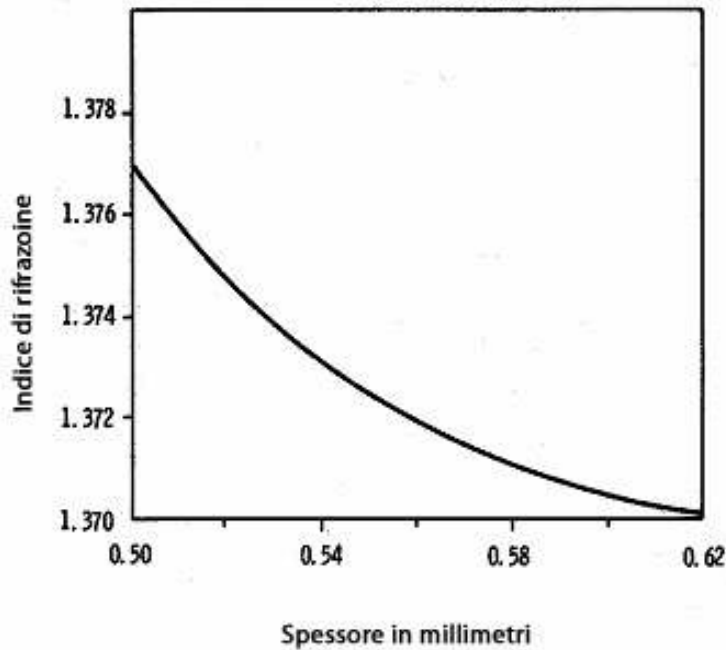


Fig. 3.1. – La curva mostrata in questo diagramma mette in relazione l'indice di rifrazione dello stroma corneale in funzione dello spessore dello stroma stesso. Appare chiaro che l'elemento ispessente ha indice di rifrazione minore del tessuto che compone lo stroma.

Per un sistema a due componenti per i quali si trova una differenza tra gli indici di rifrazione così marcata, ci dovremmo aspettare una grande quantità di diffondanza, contrariamente a quella che si osserva nello stroma corneale normale.

Maurice (1957b) ha mostrato che un campione di stroma umano **diffonde** più del 90% di un fascio di radiazioni di 500 nm che cade sopra di esso. In realtà lo stroma **trasmette** invece più del 90% della radiazione ottica incidente.

Lo stroma corneale ha due indici di rifrazione distinti per la radiazione polarizzata in piani differenti. Un sistema ottico che ha due indici di rifrazione come lo stroma, è detto birifrangente. La birifrangenza è numericamente considerata come una semplice differenza tra i due indici di rifrazione. La birifrangenza che è relazionata alla direzione delle fibre di collagene è detta *birifrangenza texturale*. In più, vi è una birifrangenza dovuta alle fibrille di collagene di per se perché la radiazione passante attraverso le fibrille viene ritardata di una quantità che dipende dall'angolo tra il fascio di radiazione ottica e l'asse delle fibrille. Questo tipo di birifrangenza prende il nome di *birifrangenza intrinseca*.

Trasparenza dello stroma corneale

Maurice (1957b) ha calcolato che un sistema di fibrille di collagene di indice di rifrazione di 1,55 e 0,10 della frazione di volume distribuita a caso in una sostanza di base, di indice di rifrazione di 1,345 e 0,90 della frazione di volume, può diffondere il 90% della radiazione ottica incidente.

Questo calcolo è basato sull'assunzione che le fibrille possano diffondere la radiazione ottica indipendentemente l'una dall'altra. Ovviamente, questo calcolo (come sopra riportato) non è corretto perché lo stroma risulta molto trasparente e diffonde solo una piccolissima percentuale della radiazione ottica incidente.

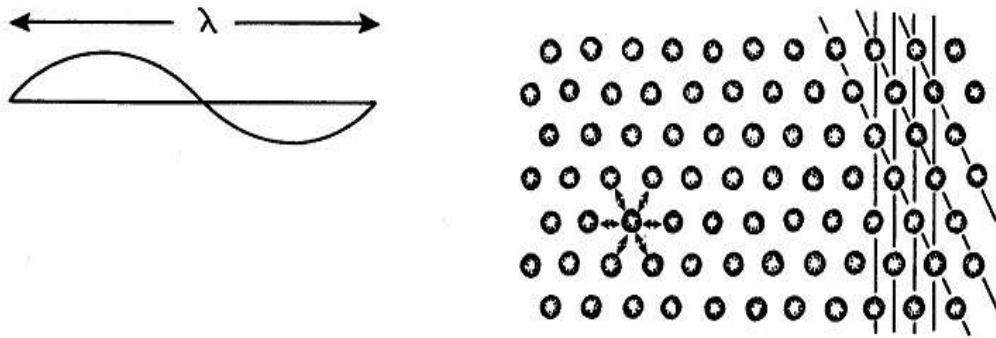


Fig 4.1. distribuzione delle fibrille in forma di griglia, mostrate in sezione, proposta per spiegare la trasparenza della cornea. Le linee che passanti attraverso le fibrille sono due insiemi di piani della griglia. Le freccette delle fibrille indicano il sistema di forze le quali sono supposte mantenere la regolarità della struttura. La lunghezza d'onda della luce è disegnata alla sinistra per essere comparata con la griglia.

Per questa ragione Maurice ha continuato a studiare lo stroma facendo ricorso ad un microscopio elettronico, con questo ha trovato che le fibrille di collagene non erano distribuite in modo casuale come aveva creduto prima, poiché le fibrille risultarono disposte in modo regolare a formare una griglia, piuttosto simile ad un accatastamento di reticoli diffrazionali, intuì che la trasparenza dello stroma è ottenibile quando ha struttura relazionabile alle proprietà di un reticolo diffrazionale complesso.

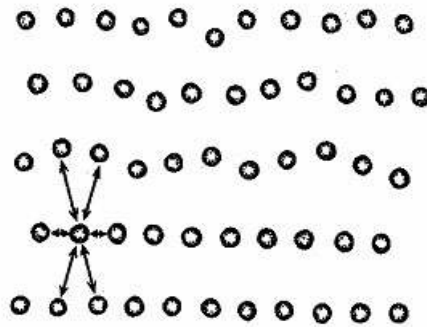


Fig. 4.2. – Raffigurazione di elementi presi trasversalmente i quali illustrano il disordine prodotto nel reticolo delle fibrille dal rigonfiamento. La diminuzione delle forze di repulsione che tengono le righe allineate è qui mostrata schematicamente.

Se un fascio parallelo di radiazione ottica monocromatica passa attraverso un reticolo, le radiazioni (sotto forma di onde) si ricombinano solo ad angoli ben definiti rispetto alla radiazione incidente. Questi angoli sono determinati dal rapporto tra la lunghezza d'onda con la spaziatura degli elementi; ad angoli diversi si ottiene una interferenza distruttiva. L'immagine di ordine zero, nella direzione del fascio incidente, è sempre presente. Se la spaziatura tra gli elementi costituenti il reticolo viene diminuita o se la lunghezza d'onda della radiazione aumenta; aumenta anche il valore degli angoli formati dai fasci maggiori dell'ordine zero, e di questi angoli se ne formano una quantità minore. Quando, lo spazio tra gli elementi diffrangenti è uguale a quello della lunghezza d'onda, il raggio del primo ordine è deviato di 90 gradi ($\sin \alpha 90^\circ = 1$). Se lo spazio è minore della lunghezza d'onda della radiazione, solo il raggio di ordine zero rimane: la radiazione diffratta in altre direzioni viene soppressa dall'interferenza distruttiva, e il reticolo appare trasparente.

Perciò, lo stroma apparirà trasparente se gli assi delle fibrille di collagene sono disposte in modo da formare un reticolo regolare con spaziatura minore della lunghezza d'onda dello spettro ottico. La

spaziatura nello stroma che Maurice ipotizzava è mostrata in fig. 4.1. La teoria di Maurice sulla trasparenza dello stroma spiega anche l'altro aspetto che ci interessa, vale a dire, perché lo stroma diventa torbido? Cioè, assorbendo più acqua si ha più diffrazione?

Con assorbimento di acqua gli spazi divengono irregolari, come è mostrato in fig. 4.2, e la diffrazione dalle fibrille non porta più a interferenza così fortemente distruttiva. Questa aumentata interferenza dà allo stroma edematoso la sua apparenza grigio chiaro. La fig. 2.8. mostra l'aumentata interferenza positiva nello stroma di una cornea di coniglio quando l'ispessimento è dovuto all'imbibizione di acqua.

Con i risultati della microscopia elettronica si sono potute avanzare varie obiezioni alle teorie di Maurice. Infatti con le microfotografie elettroniche dello stroma, anche se molto dettagliate, non si è trovata quella regolarità assoluta richiesta dalla teoria. Hart e Farrel (1969) hanno però riesaminato la teoria di Maurice e hanno concluso che per ottenere la trasparenza non è necessaria una regolarità spaziale esatta. Tutto quello che si richiede è che la maggior parte della spaziatura sia molto simile. Vale a dire, che la maggior parte degli spazi tra i centri delle fibrille si avvicinino ai 60 nm. Queste fibrille di per se sono circa 30 nm di diametro, così tra due fibre rimane uno spazio libero di circa 30 nm. La fig. 4.3., mostra una micrografia elettronica dello stroma di un coniglio, che evidenzia la caratteristica spaziatura naturale presente nello stroma.

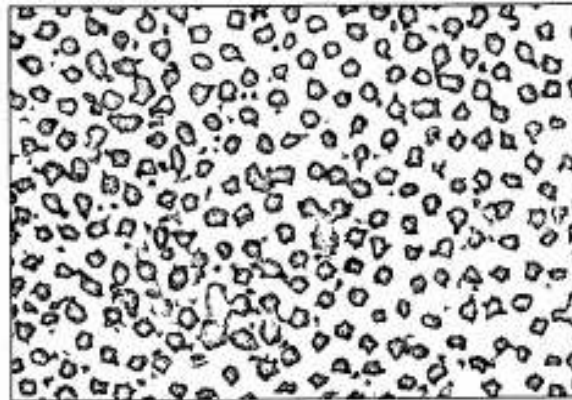


Fig. 4.3. – Nella figura è riportata una micrografia elettronica dello stroma di una cornea di coniglio nella quale si può osservare la spaziatura delle fibrille al naturale.

Per la trattazione dei minimi e dei massimi vedi APPENDICE I.

Controllo dello spessore corneale

La cornea normale mantiene uno spessore costante a dispetto di una sempre presente pressione di imbibizione dello stroma che altro non è se non il tentativo di attrarre acqua verso se stesso. Come già detto, le proprietà ottiche della cornea dipendono molto da uno spessore normale e costante. Uno stroma edematoso diffonde la radiazione e riduce notevolmente l'acuità visiva.

La chirurgia refrattiva tipo PRK, Femtonseconds, o tecniche simili, assottiglia lo stroma corneale ma non altera in modo sostanziale la disposizione delle fibrille, e con ciò non perde la sua trasparenza più di tanto.

I primi studiosi di fisiologia corneale credevano che gli strati cellulari limitanti della cornea, l'epitelio e l'endotelio, fossero così impermeabili all'acqua da formare una barriera all'imbibizione acquosa dello stroma. Da tempo sappiamo ormai che gli strati cellulari sono permeabili all'acqua; così, attraverso questi strati per un tempo breve o lungo che sia, lo stroma ha la capacità di bilanciarsi in contenuto acquoso.

Per spiegare la costanza dello spessore corneale una seconda ipotesi invoca la differenza, in pressione osmotica, tra il fluido stromale e i fluidi ad esso esterni; vale a dire, il liquido lacrimale e l'umor acqueo. Se il fluido stromale ha una minore concentrazione di quello esterno, il meccanismo osmotico può far trasferire l'eccesso di fluido dall'interno all'esterno della cornea. A questa ipotesi vi sono una serie di obiezioni. **La prima**, l'epitelio e l'endotelio devono essere assolutamente impermeabili a qualunque sostanza dissolta che possa provocare una differenza di pressione osmotica tra l'interno e l'esterno dello stroma. Se entrambi gli strati sono anche lievemente permeabili a queste sostanze, nel tempo la diffusione porterà ad eguagliare la differenza di concentrazione e la forza osmotica trainante scomparirà. **La seconda**, se lo stroma può diventare edematoso, il meccanismo passivo della pressione osmotica può non avere strade per iniettare le specie dissolte che devono entrare nello stroma per causarne l'edemizzazione.

Queste due obiezioni all'ipotesi della pressione osmotica passiva come controllore dello spessore corneale induce i fisiologi a ipotizzare un diverso meccanismo di controllo dello spessore che non giaccia nelle cellule che compongono lo stroma. Se l'epitelio e l'endotelio vengono grattati via dalla cornea dell'occhio vivente, lo stroma si edemizza e non può far ritorno al suo spessore originale. Perciò, il controllo deve risiedere negli strati cellulari. Che questo controllo sia operato dal metabolismo cellulare è stato messo in evidenza in modo molto elegante da Davson (1955) nel suo esperimento sul rovesciamento della temperatura. Davson pose un occhio enucleato di coniglio in un contenitore riempito di aria umida e constatò che a 37°C la cornea manteneva il suo spessore per molte ore. Quando la temperatura veniva ridotta a 10°C per diverse ore la cornea si edemizzava. Se l'occhio veniva riportato alla temperatura di 37°C, la cornea ritornava pressoché al suo spessore normale. Il ritorno allo spessore normale poteva essere contrastato se la cornea veniva privata dell'ossigeno quando veniva riportata a 37°C, o se si applicavano inibitori metabolici alla cornea. Susseguentemente, altri ricercatori mostrarono che il glucosio veniva consumato nel fenomeno dell'inversione della temperatura.

In conclusione, l'esperimento dell'inversione della temperatura mostrava che il controllo dello spessore corneale era da considerarsi un processo metabolico. Poiché il controllo poteva aver luogo solo se l'epitelio e l'endotelio rimanevano al loro posto, il meccanismo di controllo deve essere in uno o in entrambi questi strati.

Alcuni ricercatori hanno suggerito che l'epitelio trasporta sali dal liquido lacrimale nello stroma, riducendo a zero il potere edemizzante dello stroma. Comunque, Fatt (1968) ha mostrato che lo stroma può rigonfiarsi anche in concentrazione salina al 10%, e che non c'è evidenza sperimentale che il liquido dello stroma abbia una concentrazione salina maggiore dell'1%. Per di più, il fenomeno dell'inversione della temperatura si ha anche nella cornea denudata del suo epitelio, se una volta denudata la ricopriamo con olio di silicone anidro. Non c'è perciò sufficiente evidenza sperimentale che si abbia nell'epitelio il controllo dello spessore da parte di un processo metabolico. Per esclusione ci troviamo con il solo **endotelio** come controllore dello spessore corneale. L'esatto meccanismo con il quale le cellule endoteliali esercitano questo controllo non è conosciuto se non per il fatto che questo coinvolge il lavoro metabolico fatto da queste cellule. Dal consumo di glucosio da parte dell'endotelio, Maurice ha calcolato che molta energia è ottenibile in questo strato cellulare per espellere l'acqua che potrebbe entrare nello stroma in risposta alla sua pressione imbibitoria.

Alcuni Autori hanno suggerito che l'acqua può essere attivamente drenata fuori dallo stroma, dalle cellule endoteliali. Comunque, nei mammiferi, se escludiamo il processo pinocitosico nel quale particelle di acqua vengono espulse attraverso la parete cellulare (come nell'ameba).

Studi effettuati con il microscopio elettronico non hanno mostrato un sistema certo con il quale l'acqua viene trasportata dalle cellule.

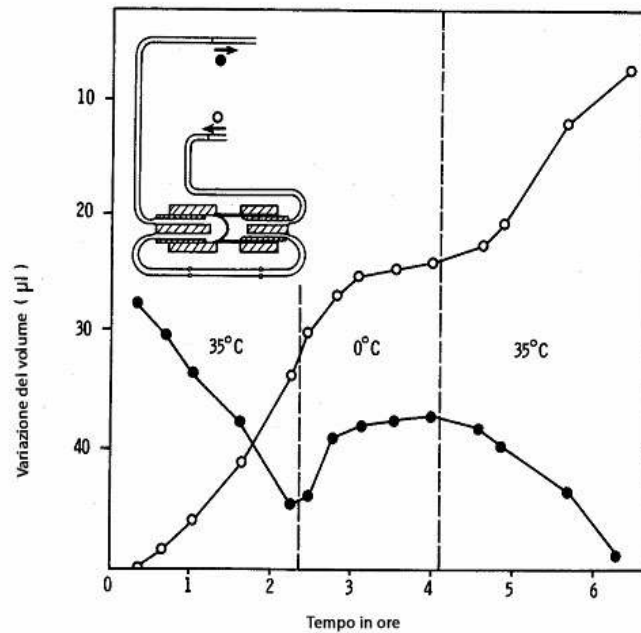


Fig. 5.1. – L'interesse di questa figura è riferito al trasferimento di liquido dallo sbocco del tubo inferiore ○ allo sbocco del tubo superiore ●, nel sistema a doppia camera quando l'entrata dei tubi è tenuta chiusa. Il tessuto era una cornea fresca con l'epitelio e gran parte di stroma escissi. Il mezzo liquido era gassato con il 95% di O₂, e il 5% di CO₂, la temperatura dell'acqua che contiene il tutto è quella indicata sul grafico.

Il processo più probabile per il quale l'endotelio controlla lo spessore corneale è per mezzo del trasporto del cloruro di sodio NaCl. Se l'endotelio può trasportare il NaCl dallo stroma all'umor acqueo, deve essere stabilita attraverso l'endotelio una differenza di pressione osmotica. È necessario solo un piccolissimo eccesso di concentrazione di NaCl nell'umor acqueo nella parte endoteliale per cancellare la pressione imbibitoria dello stroma. La concentrazione della sostanza dissolta nello stroma è circa 305 millimole/litro. Un eccesso di soli 3 millimole/litro nel lato dell'umor acqueo dell'endotelio può cancellare i 50 mm di Hg di pressione di imbibizione dello stroma.

Il più comune meccanismo di trasporto del sale nelle cellule è quello che trasporta un solo ione di un sale binario. Lo ione più comune così trasportato è Na⁺. Quando c'è trasporto di Na⁺ c'è anche lo sviluppo di un potenziale elettrico attraverso la parete cellulare o attraverso lo strato cellulare. Nel caso dell'endotelio questo potenziale può arrivare a 1-2 mV. Tali potenziali sono stati cercati ma non evidenziati con estrema chiarezza. Comunque è possibile che nel caso dell'endotelio, venga trasportata una combinazione elettricamente neutra di ioni. È probabile che le procedure sperimentali non siano state del tutto adeguate per evidenziare un piccolo potenziale nello strato endoteliale estremamente sensibile.

Trenberth e Mishima (1968) hanno sperimentato che la *ouabaina* - (un glucoside dello strafantus gratis e dell'*acocanthera ouabaio*), un inibitore dell'Na⁺ e del K⁺, attiva l'adenosin trifosfatase (ATPase), un enzima coinvolto nel lavoro metabolico cellulare - quando è perfuso sulla superficie endoteliale, produce un irreversibile rigonfiamento stromale. Questo ci suggerisce che il trasporto di Na⁺ è in qualche modo implicato nel prevenire il rigonfiamento stromale, ma non ci dà maggiori lumi sul meccanismo.

Maurice (1972) mise a punto un elegante esperimento per dimostrare che l'endotelio può pompare acqua anche contro una resistenza che gli si oppone. In alto a sinistra la fig. 5.1. mostra l'arrangiamento sperimentale. Una sezione di stroma, con l'endotelio intatto sulla superficie posteriore viene morsettata tra due recipienti pieni d'acqua. Il tubo d'uscita dalla parte sinistra del contenitore, il

lato endoteliale del campione di tessuto, è più alto del tubo connesso al contenitore di destra. A 35°C l'acqua scorre dal tubo inferiore a quello superiore. Questo movimento richiede un lavoro contro l'attrazione gravitazionale che interessa l'estremità dell'acqua nel tubo superiore. A 0°C non c'è movimento di acqua nei tubi. Quando la temperatura ritorna a 35°C l'acqua riprende a muoversi. Notare che la pendenza delle curve a 35°C è la stessa. Questo significa che quello osservato è un vero e proprio movimento di acqua attraverso il tessuto, e non un rigonfiamento del tessuto o una espansione dell'acqua nell'apparato.

Osservazioni cliniche del rigonfiamento corneale

Benché le spiegazioni sul controllo dello spessore corneale non siano ancora del tutto chiarite, i vari studi di laboratorio di questo processo hanno gettato una grande quantità di luce su di esso. Sfortunatamente la spiegazione per molte delle edemizzazioni corneali osservate clinicamente è meno chiara. Osservazioni dei rigonfiamenti corneali vengono effettuate con il pacometro applicato alla lampada a fessura e sono riportate in termini quantitativi.

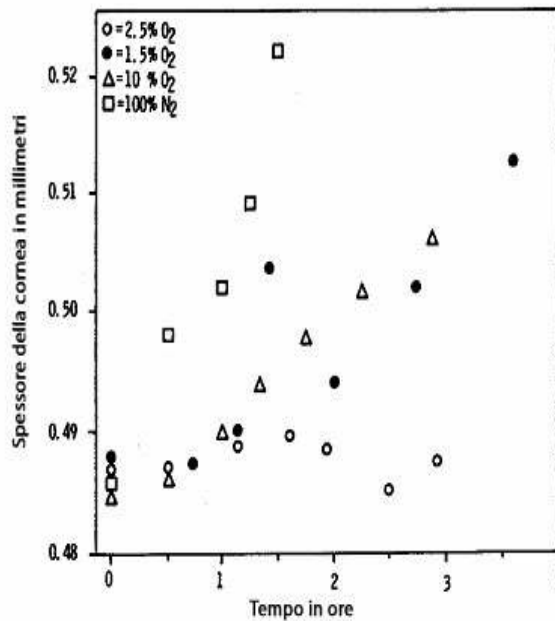


Fig. 6.1. – Rappresentazione grafica dell'andamento dello spessore corneale quando la cornea umana viene continuamente esposta a varie miscele di ossigeno-azoto

Recentemente si possono rilevare spessori corneali con pacometri elettronici, con i quali possiamo misurare lo spessore dell'intera cornea. Questi dati vengono riportati come spessore corneale totale. Per ora i pacometri non sono in grado di separare quantitativamente il rigonfiamento dello stroma da quello dell'epitelio.

Studi effettuati in questa direzione hanno dimostrato che la cornea umana si edemizza quando la superficie anteriore è resa ipossica o anossica. Quando la tensione dell'ossigeno a livello dell'epitelio viene ridotta a 20-10 *mm Hg*, la cornea si edemizza. I dati ricavati da Polse e Mandell sono riportati in fig. 6.1. Per questi risultati non vi è una spiegazione semplice. Riducendo la tensione dell'ossigeno alla superficie anteriore della cornea non si riduce seriamente quello ottenibile all'endotelio. I risultati del calcolo della tensione dell'ossigeno nella cornea come funzione della tensione dell'ossigeno alla superficie epiteliale sono riportati in fig 6,2.

Riducendo la tensione dell'ossigeno alla superficie anteriore epiteliale da 155 a 5 *mm Hg*, la media della tensione dell'ossigeno nell'endotelio viene ridotta da 52 a 42 *mm Hg*.

Sembra poco probabile che questa riduzione riesca a causare una seria riduzione nel lavoro metabolico fatto dall'endotelio.

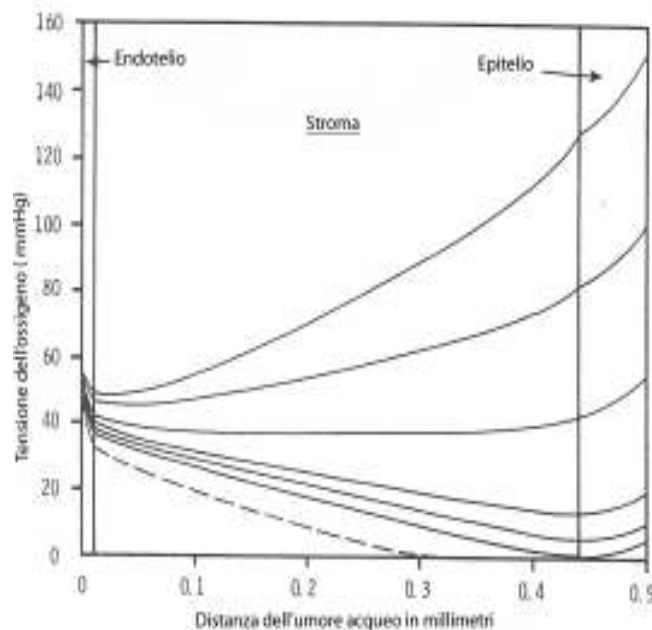


Fig. 6.2. – Curve dei profili della tensione dell'ossigeno nella cornea per varie tensioni dell'ossigeno alla superficie anteriore. La curva superiore rappresenta l'occhio aperto; La terza curva dall'alto è per l'occhio chiuso. La curva tratteggiata è per un occhio coperto con una lente a contatto applicata molto stretta. Tutte le curve partono da 55 *mmHg* sulle ordinate di sinistra.

Quale è allora la causa dell'edemizzazione della cornea osservata da Polse e Mandell? Wilson, Fatt e Freeman (1973) mostrarono che anche se l'epitelio non è il maggiore agente del controllo dello spessore corneale, deve comunque avere molti ruoli in questo processo di controllo. La fig. 6,3. - mostra lo spessore dello stroma della cornea di un coniglio quando la soluzione di *NaCl* all'1% che bagna l'epitelio viene sostituita da areata a non areata.

Queste osservazioni sono state fatte con un microscopio con il quale si poteva distinguere, in modo differenziale, lo spessore dello stroma da quello dell'epitelio. In quel caso si riscontrava poca o nessuna variazione nello spessore dell'epitelio (meno del 3%), ma lo stroma si edemizzava del 20%. Uniacke e Hill (1972) trovarono che l'epitelio della cornea dei conigli si rigonfia di 16 μ quando viene tenuta in anossia per 5 ore usando un recipiente pieno di azoto.

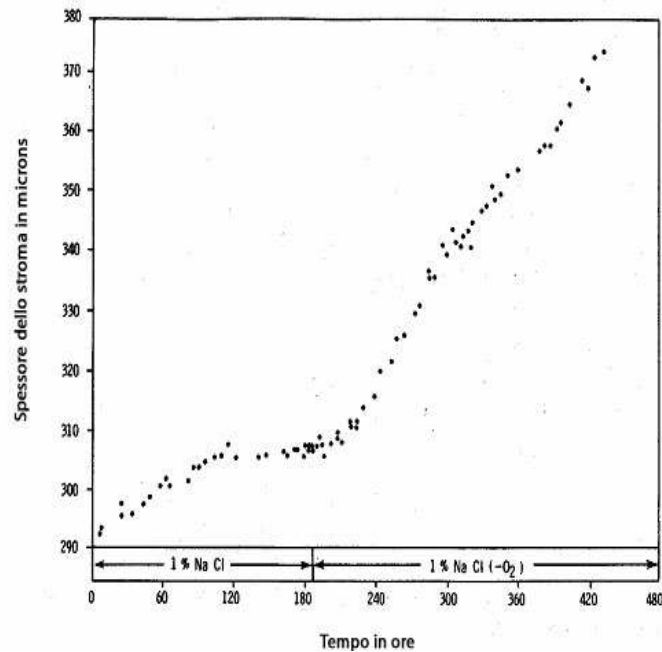


Fig. 6.3. – Nel diagramma è rappresentata la curva del rigonfiamento dello stroma quando la superficie epiteliale è resa anossica bagnandola con una soluzione non areata di $NaCl$ all'1%. Durante i primi 180 minuti dopo aver montato il preparato, l'epitelio veniva bagnato con soluzione areata all'1% di $NaCl$. La superficie endoteliale è stata coperta con olio di silicone. La proporzione del rigonfiamento dello stroma durante l'anoxia era di $21,8 \mu m/h$ durante la prima ora.

Questo non è in accordo con quanto trovato da Wilson, Fatt e Freeman, i quali ottenevano solo il $2-5 \mu$ di rigonfiamento dell'epitelio della cornea escissa dell'occhio in vivo quando la soluzione di $NaCl$ all'1% che bagnava la superficie anteriore veniva sostituita da areata a non areata. Inoltre, il rigonfiamento scompariva in circa un'ora benché la condizione di anossia alla superficie fosse mantenuta. La differenza nei risultati può risiedere nelle procedure adottate. Uniacke e Hill misuravano lo spessore dell'epitelio sui campioni istologici rimossi dall'occhio dopo che l'esperimento era terminato e l'animale soppresso. Wilson, Fatt e Freeman eseguivano le misure dello spessore direttamente sul campione durante la condizione di anossia. In entrambi i casi il rigonfiamento dell'epitelio è solo una piccola parte del rigonfiamento totale della cornea quando la superficie anteriore è resa anossica.

Non esiste una spiegazione semplice per le osservazioni che Polse e altri hanno fatto. Una possibilità è che l'epitelio deprivato dell'ossigeno permetta all'acqua di passare nello stroma a velocità maggiore di quanto l'epitelio riesca a pomparne fuori. Comunque, Wilson e altri hanno mostrato che la permeabilità che l'epitelio mostra verso l'acqua, rimaneva invariata anche quando questo strato cellulare era reso anossico. Un'altra possibilità è che l'epitelio reso anossico rilasci alcune sostanze che diffondendosi attraverso lo stroma "avvelenino" l'endotelio. I dati di Wilson, comunque, mostrano che l'inspessimento dello stroma ha inizio 10 minuti dopo che l'epitelio è stato deprivato dell'ossigeno.

Il tempo (T) necessario ad una sostanza solubile di diffondersi dall'epitelio all'endotelio può essere calcolata dalla seguente equazione

$$T = \frac{d^2}{C} \quad \text{Eq. (0.27)}$$

Dove, d è la distanza tra l'epitelio e l'endotelio
 C è il coefficiente della specie diffusa

Se C lo prendiamo uguale a $0,25 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{sec}$, e d uguale a $0,4 \text{ mm}$, allora T è uguale a 640 sec. , circa 11 minuti. Il coefficiente di diffusione scelto è circa 0,1 di quello dell'ossigeno nello stroma, e circa quello di una molecola molto grande come quella dell'emoglobina (vedi Maurice 1969). Se il tempo calcolato per una grossa e complessa molecola a diffondersi attraverso lo stroma è circa lo stesso di quello necessario per il rigonfiamento osservato da Wilson, diventa allora possibile che l'epitelio anossico trasudi alcuni "veleni" metabolici che vadano ad interessare l'endotelio. Hara e Maurice (3/4/1996) non riuscirono a trovare alcuna sostanza rilasciata dall'epitelio ferito che potesse interessare la resistenza della cornea al rigonfiamento, o la sua capacità di tornare alla normalità dopo un ispessimento indotto. Gli ulteriori studi in programma, potranno dare l'aiuto necessario a scoprire il meccanismo con il quale l'anossia alla superficie anteriore della cornea renda possibile l'ispessimento dello stroma.

Per ora gli studi clinici hanno mostrato che lo spessore corneale viene alterato non solo dalla privazione dell'ossigeno alla faccia anteriore, ma anche dalla quantità di NaCl contenuto nel liquido lacrimale. Nell'occhio normalmente mantenuto aperto, il contenuto di sale nel liquido lacrimale è di circa il 10% maggiore di quello appena prodotto dalla ghiandola lacrimale, ciò è dovuto alla evaporazione della parte acquosa causata dalla temperatura (34°C circa) relativa del liquido lacrimale. Quando l'occhio è chiuso, per esempio, durante il sonno, l'epitelio è bagnato tramite lacrime fresche. Mandel e Fatt (1965) hanno mostrato che la cornea di un occhio appena aperto dopo una notte di sonno, è all'incirca più spessa del 5-10% che non quando l'occhio è tenuto aperto durante il giorno. Questo non può essere secondario all'ipossia epiteliale visto che la congiuntiva palpebrale, che copre l'occhio durante la sua chiusura, contiene vasi sanguigni che mantengono l'epitelio ad una tensione di ossigeno di circa 55 mmHg , lontana e al disopra dei $10-20 \text{ mmHg}$ che Polse e Mandell hanno mostrato essere il limite sotto il quale si ha rigonfiamento corneale. La sola spiegazione che ci rimane per spiegare l'edema corneale durante il sonno è che la cornea agisca come un osmometro nel quale l'epitelio rappresenti la membrana semipermeabile. La minore quantità di sale contenuta nel liquido lacrimale fresco sotto la palpebra chiusa durante il sonno rappresenta la causa dell'imbibizione acquosa dello stroma attraverso l'epitelio derivata dal processo osmotico.

Visto che il rigonfiamento stromale avviene anche quando una soluzione ipotonica viene applicata all'occhio, ciò deve far pensare che anche le cellule epiteliali subiscano un rigonfiamento. In questo contesto le cellule epiteliali sono diverse dalle altre cellule, tipo i globuli rossi del sangue. Nel 1974 Wilson e Fatt hanno evidenziato che lo spessore epiteliale ha una relazione diretta con la concentrazione salina del liquido che lo bagna. La fig. 6.4. mette in evidenza come lo spessore epiteliale si relazioni con la concentrazione della soluzione. Nella soluzione all'1% di *NaCl*, lo spessore viene preso come 100.

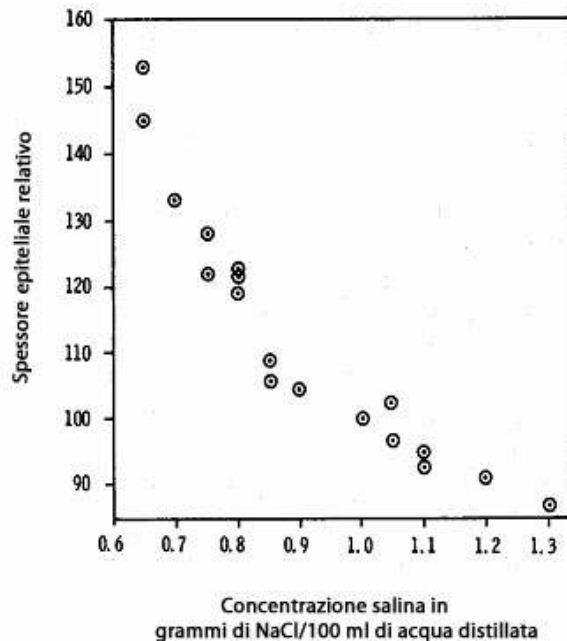


Fig. 6.4. – Rappresentazione dello spessore dell'epitelio in una cornea escissa, ma vivente, in funzione della concentrazione di *NaCl* della soluzione che bagna la superficie anteriore.

Se l'occhio aperto è bagnato da un liquido lacrimale che contiene l'1,1% di *NaCl* e l'occhio chiuso da un liquido lacrimale isotonico (1% *NaCl*); la figura 6.4. ci dice che ci dovrà essere un 5% di rigonfiamento dell'epitelio. Poiché l'epitelio umano ha uno spessore di circa 40μ , ciò dovrebbe significare un ispessimento di 2μ . Però, Mandel e Fatt osservarono un incremento del 5% nello spessore corneale, ammontante a circa $20-25\mu$. Perciò, questa soluzione ipotonica sull'occhio fa ispessire l'epitelio ed anche lo stroma; così nell'ambito osservato nell'occhio umano quando la concentrazione del liquido lacrimale è cambiata da occhio aperto a occhio chiuso, molto dell'aumento di spessore non può che derivare dal rigonfiamento dello stroma.

Un interessante studio di ispessimento corneale dovuto al liquido lacrimale fresco, è stato compiuto da Mandel e Harris (1968). Essi hanno trovato un 3% di incremento dello spessore corneale in un occhio quando veniva portata una lente a contatto nell'occhio contro laterale. Chiaramente questo ispessimento non può essere messo in relazione con la deprivazione di ossigeno perché l'ispessimento si forma anche in un occhio senza lente a contatto. È invece chiaro che la lacrimazione bilaterale causata dalla lente a contatto in un solo occhio, fa bagnare l'occhio privo di lente a contatto con una soluzione meno concentrata di quella normalmente presente. La cornea, funziona come un osmometro, ha risposto alla soluzione meno concentrata con un ispessimento. L'ispessimento che si forma in queste condizioni evidentemente fa introdurre acqua nello stroma più velocemente di quella che può essere pompata fuori dalla pompa endoteliale.

LA SCLERA

La sclera è un sottile tessuto connettivo, contiguo con la cornea al limbus. Le lamelle dello stroma che provengono dalla cornea si incrociano al limbus e iniziano a intrecciarsi (fig. 7.1). In ciascuna lamella le fibrille variano da una dimensione uniforme di 30 *nm* con spaziatura regolare di 64 *nm* da un centro, all'altro centro nella cornea a una grande distribuzione di diametri, 30 a 300 *nm* e irregolarmente disposte nella sclera.

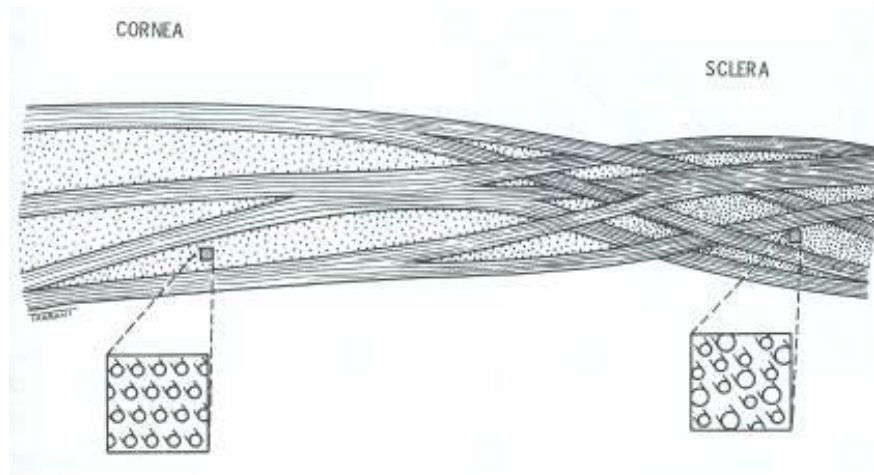


Fig. 7.1. – Rappresentazione diagrammatica della cornea e della sclera che mostra la differenza nella struttura dei due tessuti

L'acqua contenuta nella sclera è il 68% mentre quella dello stroma è il 78%. Del materiale solido della sclera il 75% è collagene, il 10% formato da altre proteine, e l'1% composto da mucopolisaccaridi. Il resto sono sali. Notare che nello stroma il 4,5% del materiale solido è mucopolisaccaride.

Alcuni nervi e vasi sanguigni perforano la sclera, ma nell'occhio i vasi sanguigni sono sottoposti ad una pressione interna e aderiscono l'uno con l'altro passando attraverso la sclera. Sono pochissimi i vasi che percorrono lateralmente la sclera.

I vasi che vediamo sulla parte bianca dell'occhio percorrono il tessuto episclerale libero che si estende sulla parte superiore della sclera. Questi vasi sono raggruppati vicino al margine corneale. La superficie interna della sclera è ricoperta dalla coroide altamente vascolarizzata.

La sclera contiene cellule simili a quelle che si trovano nello stroma e, inoltre, ospita un gran numero di cellule pigmentate, in modo particolare sulla superficie interna.

Lo spessore della sclera varia da 0,6 *mm* al limbus passando dagli 0,5 *mm* all'equatore fino a raggiungere un millimetro e anche più al punto di uscita del nervo ottico.

Le lamelle nella sclera corrono parallele al limbus nella porzione anteriore. All'equatore, invece, corrono sul meridiano, ovvero dalla parte anteriore a quella posteriore. Successivamente, le lamelle iniziano ad intrecciarsi tra loro nel loro percorso posteriore fino a che passano intorno al punto di uscita del nervo ottico.

Il rapporto Spessore-idratazione per la sclera dell'uomo e del coniglio viene riportato nella figura 7,2.

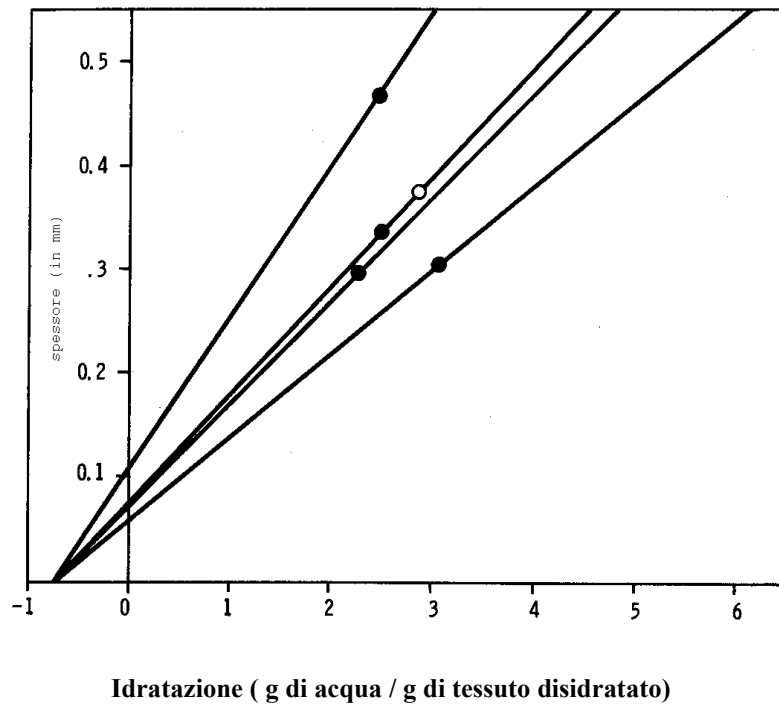
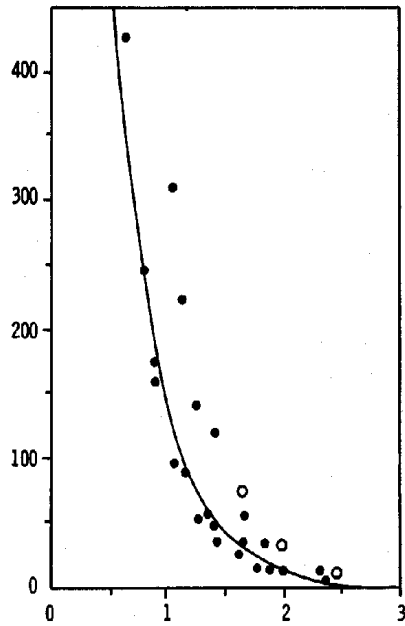


Fig. 7.2 – Lo spessore come funzione dell'idratazione nella sclera del coniglio e in quella dell'essere umano.

Non è chiaro come la sclera cambi spessore da un punto ad un altro. Se le lamelle sono continue e hanno la stessa idratazione e spessore in tutti i punti, le aree di spessore elevato devono contenere una quantità maggiore d'acqua.

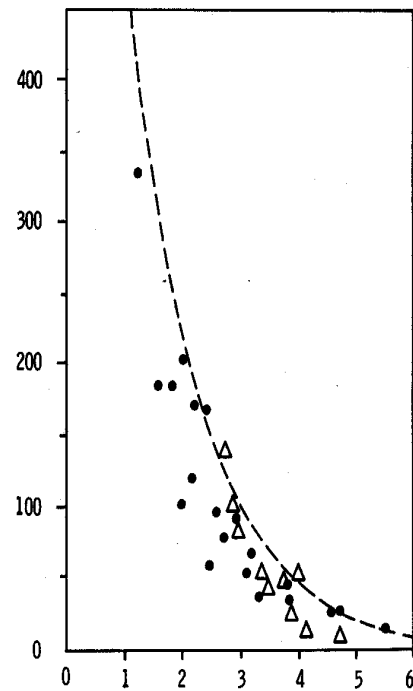
Inoltre, le aree di spessore elevato possono contenere più strati di lamelle.

La pressione esercitata dal rigonfiamento rispetto alla curva di idratazione della sclera è molto diversa da quella dello stroma (vedi Fig. 7,3). Questa differenza è attribuibile al contenuto di mucopolisaccaridi della sclera.



Idratazione (g di acqua /g di tessuto disidratato)

Fig.7.3 (a) – Pressione di rigonfiamento come funzione di sclera del coniglio (pallini pieni) e per la sclera umana (cerchietti).



idratazione (g di acqua/g di tessuto disidratato)

Fig.7.3 (b) – Pressione di rigonfiamento come idratazione per la funzione dell' idratazione per lo stroma corneale umano 25°C.

Vicino al limbus, l'idratazione sclerale è 2,14 e la corrispettiva pressione di rigonfiamento è di 10 – 17 *mm Hg*.

Nello stroma adiacente l'idratazione è di 3,5 e la pressione dovuta all'edema è di 60 *mm Hg*.

Secondo alcuni principi della fisica, si può affermare che una differenza nella pressione stabile dovuta all'edema nei tessuti vicini può esistere solo se vi è un passaggio di acqua tra l'uno e l'altro.

Poiché lo stroma ha la più alta pressione di rigonfiamento (corrispondente ad una maggiore pressione negativa), l'acqua passerà dalla sclera allo stroma.

Maurice, Fatt e Hedbys (1970_b) hanno calcolato che la quantità di acqua è di 0,15 $\mu\text{l/hr}$.

Questa quantità è solo il 3% dell'acqua che viene pompata fuori dallo stroma, come stimato da Maurice (1969), perciò non dovrebbe rappresentare un carico eccessivo nel meccanismo di pompaggio della cornea.

Il passaggio d'acqua dalla sclera alla cornea ci pone davanti a un dilemma quando si cerca di giustificare l'eccessivo spessore della zona del limbus.

Precedentemente è stata suggerita l'ipotesi che la regione limbare dello stroma sia più spessa a causa della maggiore presenza di materiale tissutale asciutto.

L'idratazione dello stroma è stata considerata uniforme, altrimenti sarebbe necessario avanzare l'ipotesi di un passaggio laterale di acqua nello stroma.

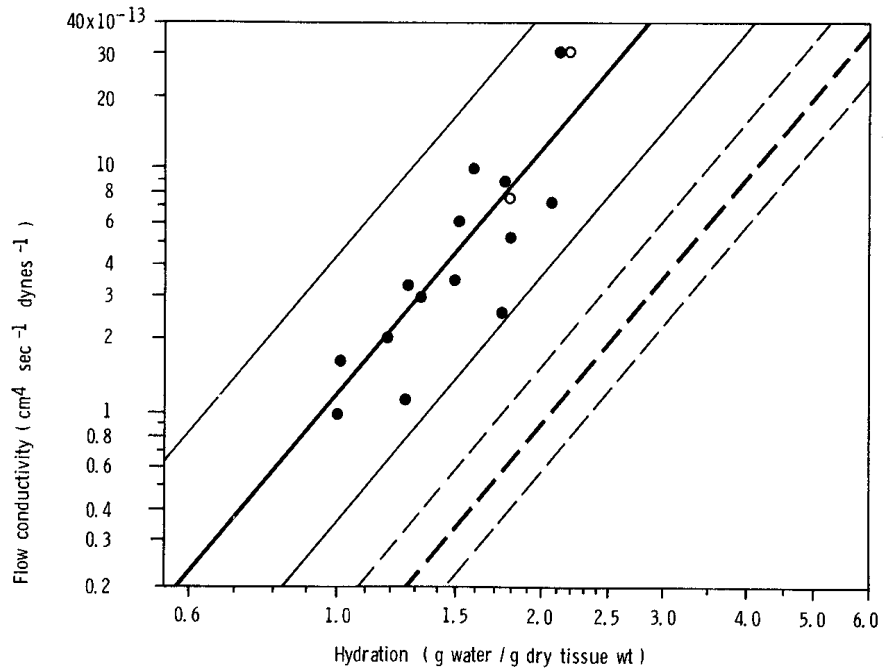


Fig. 7.4 – Conduttività come funzione dell'idratazione per la sclera del coniglio (pallini ripieni) e la sclera umana (pallini vuoti).

Tuttavia se vi è un passaggio di acqua dalla sclera allo stroma, sembra ragionevole affermare che tale quantità di liquido scorrerà radialmente fino ad una certa distanza all'interno dello stroma prima di essere pompata all'esterno. Se si tratta di una condizione stabile, lo stroma può apparire più ispessito al limbus poiché c'è un'idratazione maggiore e una minore pressione di rigonfiamento.

La conduttività (scorrimento) della sclera è considerevolmente maggiore di quella dello stroma a tutte le idratazioni (Fig.7.4). Questa maggiore conduttività è attribuibile al minore contenuto di mucopolisaccaride contenuto nella sclera. La conduttività della sclera può essere usata per calcolare la fuoriuscita dell'umor acqueo dall'occhio tramite la sclera.

Questo calcolo non tiene conto della resistenza dello scorrimento dei liquidi nella retina, poiché Fatt e Shantinath (1971) hanno dimostrato che tale resistenza è pressoché insignificante se paragonata a quella della sclera.

La legge di Darcy sul passaggio di liquidi attraverso la sclera si ottiene con l'equazione (0.28) Nell'uomo la conduttività del liquido (K/m) nella sclera è $15 \cdot 10^{-13} \text{ cm}^4 \text{ dynes}^{-1} \text{ sec}^{-1}$ come calcolato da Fatt e Hedbys.

L'area della sclera nell'essere umano è di circa $11,5 \text{ cm}^2$, e il suo spessore medio può essere stimato attorno agli $0,06 \text{ cm}$. La pressione intraoculare (circa 17 mm Hg) è considerata la forza trainante, dato che la pressione nel tessuto episclerale libero presente sulla superficie più esterna della sclera probabilmente non è maggiore di quella atmosferica.

La quantità di liquido calcolata mediante l'equazione (0.28) è quindi $0,53 \text{ ml min}^{-1}$ il 21% della fuoriuscita totale dell'umor acqueo, calcolato $2,5 \text{ ml min}^{-1}$ in accordo con i risultati sperimentali di Kleinstain e Fatt (1977).

$$\frac{dv}{dt} = \frac{k}{\mu} a \frac{\Delta P}{l} \quad \text{Eq. (0.28)}$$

Le proprietà elastiche della sclera vengono discusse nel capitolo 3 dove viene introdotto anche il concetto di rigidità oculare.

La sclera ricopre il 93% dell'area dell'occhio umano, e perciò l'estensione dell'occhio all'aumentare della pressione è quasi completamente risultante dall'allungamento della sclera.

LACRIME E PALPEBRE

Le lacrime

Le lacrime e le palpebre servono l'occhio in molti modi differenti ma importanti. Benché ci siano stati studi di flusso e composizione lacrimale e di attività palpebrale, c'è ancora molto da chiarire. La variazione nell'ammicciamento tra i mammiferi, per esempio, è difficile da spiegare. I mammiferi ammiccano mediamente ogni 5 secondi, mentre il coniglio usa molto più tempo per lo stesso occhio, ammicca una volta ogni 10 minuti. Non è semplice dare una spiegazione sull'esistenza di un range così vasto.

Primo, il film lacrimale serve a molti scopi, il più importante è sicuramente quello di formare e mantenere una superficie regolarissima (quasi al quarto d'onda). **Secondo**, esso serve come lubrificante per tutto il segmento anteriore dell'occhio e delle palpebre, le palpebre si muovono sulla superficie esposta dell'occhio. **Terzo**, esso provvede all'azione battericida per la protezione del sensibilissimo epitelio corneale. L'enzima, *lisozima*, nel film lacrimale può disattivare il rivestimento dei batteri. Questa azione batteriolitica è considerata una importante barriera contro le infezioni oculari.

Il film lacrimale, ovviamente, serve anche a mantenere umida la superficie corneale. È improbabile che le sensibilissime cellule epiteliali possano sopravvivere se la superficie si presenta disidratata. Il movimento diretto anteriormente dall'umor acqueo attraverso la cornea, può non essere abbastanza rapido a mantenere umida la superficie corneale.

Il film lacrimale sull'occhio può essere suddiviso in tre strati separati: il più esterno è oleoso, quello centrale, fase acquosa, è uno strato mucoide che ricopre l'epitelio corneale. Lo spessore dello strato oleoso varia con la larghezza della fessura palpebrale ed è tra i 50 e i 500 *nm*. Questo spessore del film per un materiale oleoso indica che il film è composto di almeno due strati monomolecolari.

La fase acquosa del film lacrimale è una soluzione diluita di sali e materiali dissolti. Il contenuto acquoso è il 98,2 % con l'1,9 di materiali solidi dissolti. Questo strato acquoso è all'incirca di 6-7 μ di spessore, ma può arrivare ad essere nettamente maggiore durante una lacrimazione anormale.

All'interfaccia tra lo strato acquoso lacrimale e l'epitelio si trova un materiale viscido e appiccicoso chiamato *strato mucoide*. Il materiale mucoide è probabilmente un mucopolisaccaride (complesso di proteina e polisaccaride). Nel coniglio si trovano tre mucopolisaccaridi separati con peso molecolare di 400.000, 50.000 e 14.000. Benché non ci sia una chiara e riconosciuta funzione per questo strato mucoide, si crede tuttavia che esso sia utile nello spargimento delle lacrime della fase acquosa, sulla tolleranza dei lipidi sulle cellule epiteliali.

La fase acquosa del film lacrimale è prodotta nella ghiandola lacrimale e nelle ghiandole accessorie di Krause e Wolfring. Queste ghiandole producono un fluido che è veramente una secrezione e non semplicemente un filtrato di plasma sanguigno. Il materiale oleoso che copre la superficie del film lacrimale è prodotto dalle ghiandole di Meibomio della palpebra superiore, come è mostrato in Fig. 8.1.

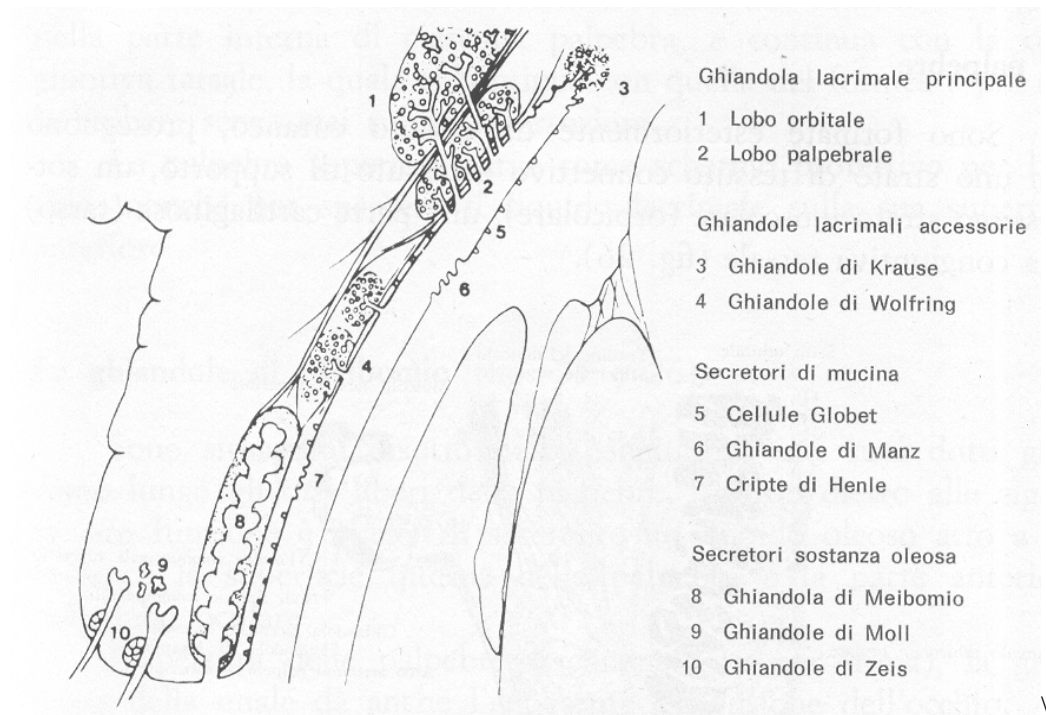


Fig. 8.1- Rappresentazione sagittale di una sezione trasversale della palpebra superiore e del segmento oculare anteriore superiore, con le ghiandole nella propria posizione.

Il materiale mucoide che forma l'interfaccia tra lo strato del liquido lacrimale e l'epitelio corneale è prodotto nelle cellule congiuntivali di Goblet trovate nella congiuntiva, in special modo in quella del fornice. Queste cellule si trovano nell'epitelio congiuntivale dove crescono fino ad una discreta dimensione almeno fintanto che il materiale mucoide all'interno continua ad accumularsi. La cellula allora migra fino alla superficie dove si rompe e scarica il materiale mucoide nel liquido lacrimale. A questo punto, la parte della cellula che rimane degenera. Questo processo di formazione e di scaricamento di una secrezione ghiandolare è chiamata *secrezione holocrina* (olocrino = che secerne in toto). La parte acquosa del film lacrimale forma la parte maggiore del liquido lacrimale. La continua evaporazione delle lacrime dall'occhio aperto aggiunge grandi difficoltà nel definire la **composizione delle lacrime**. Un secondo fattore di confusione è la delicatezza del processo di produzione delle lacrime quando vengono raccolte.

Iwata (1973) compara la concentrazione degli ioni inorganici nell'umor lacrimale con le concentrazioni in altri liquidi corporei. Queste concentrazioni sono presumibilmente produzioni fresche di liquido lacrimale. L'evaporazione fra un ammiccamento e l'altro raggiunge la concentrazione del 10-20%. Piccole quantità di materiali organici di lieve peso molecolare sono presenti in soluzione nella fase acquosa delle lacrime. Il glucosio è presente in una concentrazione di circa 3-10 mg/100ml. Questa concentrazione è 10 volte minore di quella presente nel siero del sangue. Non c'è evidenza che la cornea usi questo glucosio nei processi metabolici. La concentrazione di urea nelle lacrime è all'incirca come nel plasma, circa 54mg/100ml. È presente anche una piccola quantità di acido aminico, 8mg/100ml. Materiale *proteinaceous* di alto peso molecolare presente nelle lacrime umane ad una concentrazione tra 0,3 e lo 0,7%. Nelle lacrime del coniglio la concentrazione può arrivare all'1,3%.

La funzione dell'albumina e globulina nel liquido lacrimale non è ancora del tutto conosciuta. Andrews (1973) credeva che l'albumina aiutasse la secrezione dell'olio meibomiano nella stabilizzazione del sottilissimo film lacrimale. Nel sistema dei modelli è assai difficile formare un film di acqua che rimanga stabile anche quando ci viene sommata la secrezione Meibomiana.

La secrezione meibomiana è una miscela di colesterolo e lecitina a basso punto di fusione con minore quantità di acidi grassi. La secrezione meibomiana raccolta direttamente dalla ghiandola sembra

essere un solido o un semisolido; ciò significa che esso ha un punto di fusione al di sopra della temperatura corporea e certamente al di sopra della temperatura del liquido lacrimale, il quale è 3-4°C al di sotto della temperatura corporea. I processi di diffusione, sotto forma di un sottilissimo strato sulla superficie dello strato lacrimale acquoso, possono causare fusione alla temperatura più bassa a causa di uno speciale orientamento delle molecole.

Il materiale mucoide all'interfaccia dello strato *epitelio-acquoso* è composto di mucopolisaccaridi e glicoproteine. Le glicoproteine sono macromolecole che assomigliano ai mucopolisaccaridi ma differiscono nei gruppi *acido* ed *estere* attaccati alla colonna portante delle molecole dei polisaccaridi.

Holly (1973) combina insieme tutti i componenti delle lacrime in un film lacrimale che ha quattro strati distinti. Egli distribuisce il materiale mucoide (mucina) attraverso il film lacrimale come mostrato in Fig. 8.2.

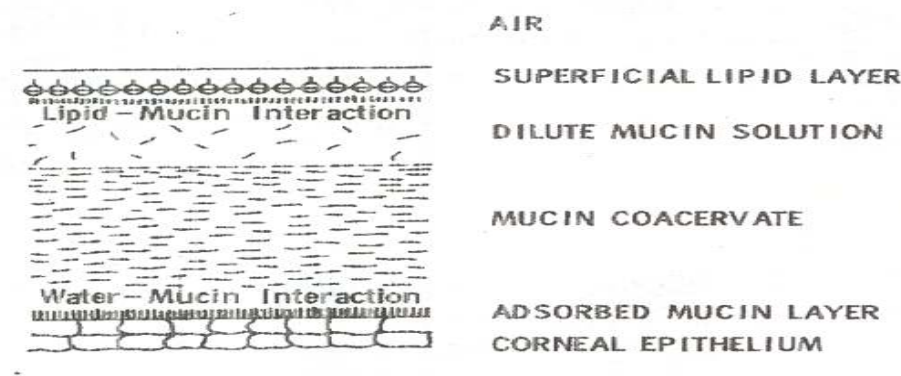


Fig. 8.2 – Figura immaginata e proposta del film lacrimale

Le lacrime possono funzionare correttamente solo se il film lacrimale copre l'intero occhio ed è ristabilito rapidissimamente e completamente dopo l'ammiccamento. Nell'occhio normale umano il film lacrimale è completo e senza rotture o lacerazioni per almeno 5 secondi, tempo necessario fra due ammiccamenti nel soggetto normale. Se, d'altra parte, l'occhio è tenuto aperto, sia volontariamente che forzatamente, la rottura del film lacrimale avviene dopo 15 -40 secondi e compaiono zone asciutte sulla cornea. È interessante notare che negli animali più piccoli il film lacrimale può rimanere completo per un tempo fino a 600 secondi.

La rottura del film lacrimale dopo 15-40 secondi non può essere dovuta all'evaporazione visto che almeno 10 minuti sono richiesti per far evaporare la fase acquosa dello strato lacrimale. Holly (1973) ha raffigurato la rottura del film lacrimale come mostrato in Fig. 8.3.

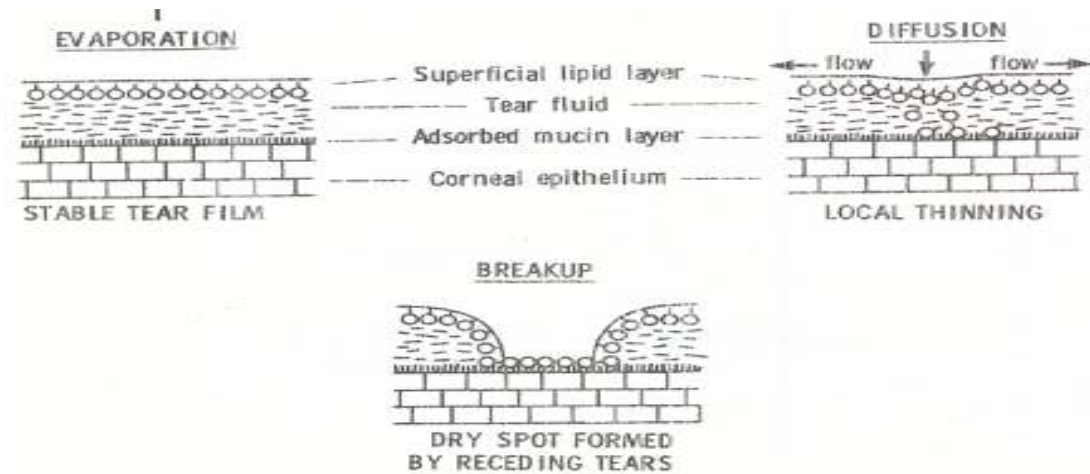


Fig. 8.3 – Rappresentazione diagrammatica di un meccanismo ipotetico della struttura di una sezione trasversale (rottura) del film lacrimale.

Come il film lacrimale si assottiglia uniformemente a causa dell'evaporazione, le molecole della superficie anteriore iniziano a migrare verso lo strato sottostante mucoide. Questo processo è ancor più evidente se ci si associa un qualunque assottigliamento locale spontaneo. Quando lo strato mucoide sull'epitelio è sufficientemente contaminato dai lipidi che provengono dalla superficie anteriore, il mucoide diventa idrofobo e il film lacrimale si rompe. L'ammiccamento può riparare le rotture rimuovendo la contaminazione dallo strato mucoide e ripristinando uno strato acquoso sufficientemente spesso.

La produzione lacrimale nel soggetto normale, con occhio non stimolato è difficile da misurare perché l'avvicinarsi di un oggetto qualunque stimola una lacrimazione anormale. Nello Schirmer test, la parte terminale di una strisciolina di carta assorbente tocca l'occhio. La lunghezza della parte che risulta bagnata è una misura della quantità di lacrime nell'occhio. Questo test è solo una misura approssimativa della produzione del liquido lacrimale e non conduce a dati numerici.

Una stima della produzione di umor lacrimale può essere fatta osservando la composizione chimica della produzione di lacrime nuove, la composizione del film lacrimale sull'occhio quando è nella condizione di stabilità e la quantità di evaporazione del liquido lacrimale. La migliore stima della normale produzione di lacrime è 1.2 ml/min . È facile vedere che la lacrimazione anormale causata da irritazione o emozione può far incrementare la produzione diverse centinaia di volte. Una goccia di liquido lacrimale che scende giù sulla guancia di una persona che sta piangendo contiene all'incirca 50 ml e moltissime di queste gocce possono essere prodotte in ogni minuto.

È interessante notare che in un neonato il pianto anormale inizia solo dopo 4 mesi. Un infante non produce eccesso di liquido lacrimale anche quando piange fragorosamente. L'assenza di eccesso di lacrimazione in infanti piccolissimi può essere connesso con la scarsa innervazione della cornea. Un neonato può tollerare larghe particelle sulla cornea senza esserne disturbato e infastidito.

L'evaporazione dal film lacrimale è stimata su circa il 10% della produzione, si aggira su circa $0,12 \text{ ml/min}$. Non c'è un effetto significativo dato dal movimento dell'aria sopra l'occhio sulla quantità di evaporazione, perché molta della resistenza all'evaporazione è lo strato oleoso sulla superficie del film lacrimale piuttosto che una zona di acqua ferma. Se lo strato di olio è rimosso, o se le ghiandole di Meibomio non producono la loro secrezione, l'evaporazione è rapidissima anche in aria ferma e l'occhio diventerà asciutto tra un ammiccamento e l'altro.

Benché uno si aspetti che l'evaporazione sia un fattore importante nello stabilire la temperatura del liquido lacrimale, di fatto l'evaporazione porta via solo circa il 13% del calore perduto dalla superficie dell'occhio. Circa il 46% del calore è portato via per convezione (il calore è trasferito direttamente all'aria circostante), e il 41% per irraggiamento.

La temperatura della superficie corneale rappresenta la temperatura del film lacrimale (vedi Fig. 8,4) come funzione della temperatura e velocità dell'aria. È chiaro che un vento (14 km/hr) freddo (-15°C) può far abbassare la temperatura del liquido lacrimale ad un valore tale (5°C) da far cessare il metabolismo nelle cellule epiteliali.

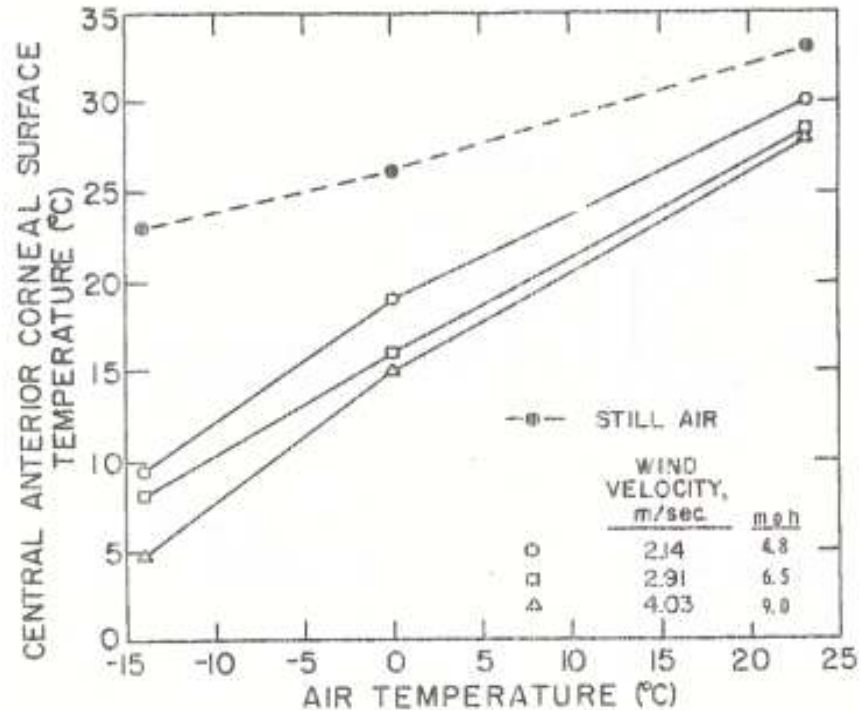


Fig. 8.4 – Determinazione con termistore della temperatura della parte centrale anteriore della cornea, come funzione della temperatura dell'aria ambiente, per diverse velocità dell'aria sull'occhio.

Le palpebre

Le palpebre sono una copertura mobile che mostrano porzioni dell'occhio, hanno tutta una serie di funzioni e proteggono i tessuti sensibili dell'occhio. Ogni azione potenzialmente dannosa per l'occhio provoca un immediato ammiccamento riflesso che fa chiudere le palpebre. Inoltre, le palpebre chiudono l'occhio durante il sonno riducendo così il livello degli stimoli esterni che raggiungono il sistema nervoso. Le palpebre servono anche a spargere le lacrime uniformemente sull'occhio così che la superficie ottica della cornea mantiene la sua funzione.

Benché il bisogno di un ammiccamento occasionale sia facile da spiegare in termini di rinnovamento del liquido lacrimale, è assai più difficoltoso spiegare gli intervalli degli ammiccamenti periodici involontari normali. Questi intervalli variano da 12 per minuto negli umani ad una volta ogni 10 o 15 minuti nel coniglio, anche se è presente una piccola differenza nella fisiologia tra le due specie. Studiando il perché le cornee siano così simili negli umani e nei conigli, vari ricercatori hanno suggerito che l'ammiccamento è relazionato con la percezione e che il relativo rapido ammiccamento negli umani è parte della procedura dell'informazione della retina e del cervello.

Un ammiccamento riflesso involontario può essere provocato da un forte abbagliamento, un forte rumore, dallo sfioramento della cornea o da un improvviso e inaspettato avvicinamento di un oggetto verso l'occhio. Nella fase di addormentamento la chiusura degli occhi può essere volontaria o involontaria.

Negli anni sono stati fatti studi dettagliati dei movimenti delle palpebre. Più di 60 anni fa Gordon (1951) usò una macchina fotografica senza otturatore, per riprendere (registrare) il movimento di una piccola sfera d'acciaio fortemente riflettente incollata sulla palpebra superiore. Più recentemente Brown (1973) ha registrato il movimento delle palpebre con un semplice espediente: quello di mettere una fotocellula al posto di un oculare in un biomicroscopio. La differenza in riflessività fra la palpebra e la cornea consente di ottenere un segnale elettrico variabile dalla fotocellula, come la palpebra si muove in basso al disopra dell'occhio. Un esempio di registrazione ottenuto da Brown è riportato in Fig. 9,1.

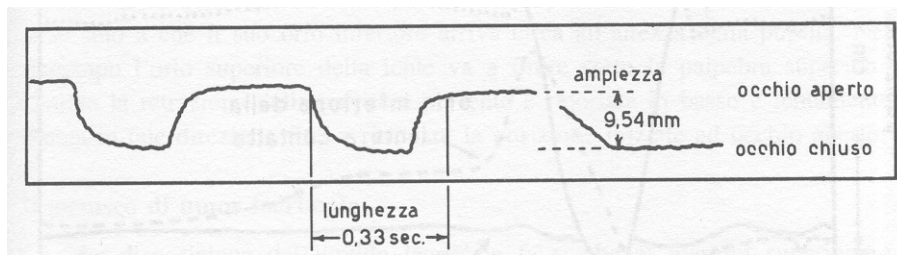


Fig. 9.1 – Registrazione di un ammiccamento tipico. Il massimo spazio tra le palpebre è risultato 9,50 mm e il tempo da palpebra completamente aperta a ritornare di nuovo completamente aperta è 0,330 secondi.

Il segnale ondulatorio superimposto al battito dell'occhio è di 60 Hz ed è utilissimo come tempo base per la calibrazione. La Fig. 9,1 mostra che un ammiccamento normale ha un'ampiezza di circa 9,5 mm. L'ampiezza varia da un individuo a un altro ed è influenzata dal portatore della lente a contatto, come sarà discusso più avanti. La durata del singolo ammiccamento dall'occhio completamente aperto (la parte alta del tracciato in Fig. 9,1) a dopo un ammiccamento è circa 0,33 secondi. Questo è certamente il periodo di non visione perché le palpebre non coprono la zona ottica centrale della pupilla per un periodo compreso in questi 0,33 secondi.

In uno studio di Hayashi (1977) con ripresa ad alta velocità, della palpebra durante l'ammiccamento, veniva analizzato il tutto fotogramma per fotogramma.

I risultati ottenuti sono riassunti in Fig. 9,2.

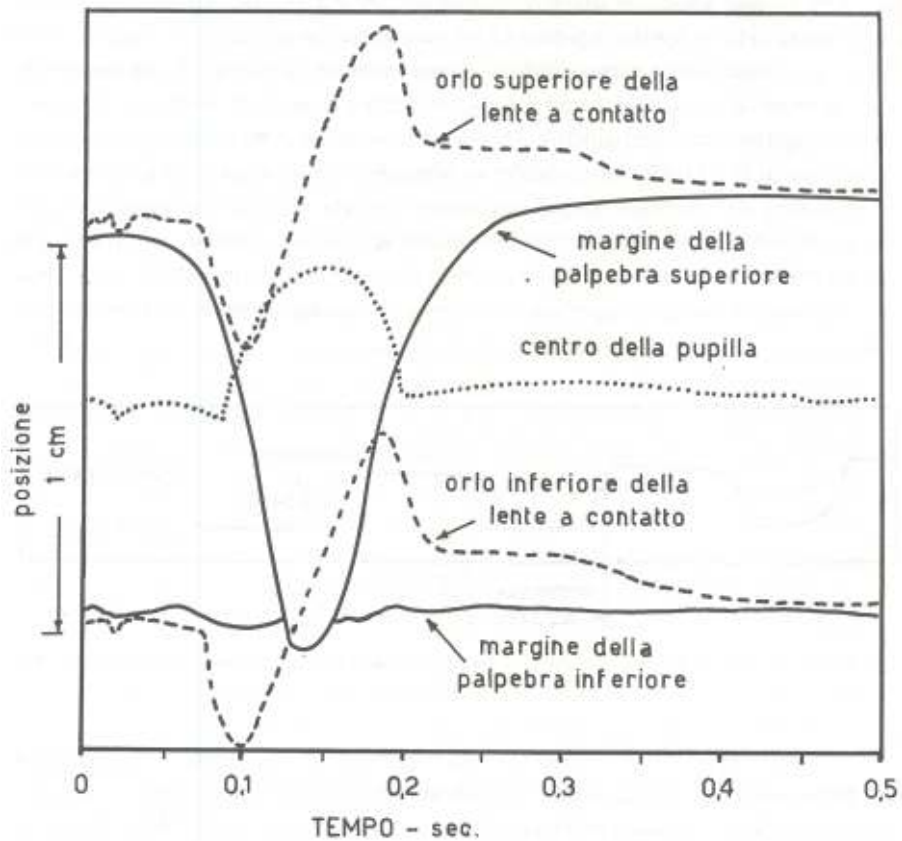


Fig. 9.2 – Movimento delle palpebre, centro della pupilla e lente a contatto rigida sulla cornea durante un ammiccamento.

Molte interessanti caratteristiche di ammiccamento sono mostrate in Fig. 9,2. **Primo**, il movimento verso il basso della palpebra superiore è trasmesso alla palpebra inferiore e, dopo aver preso contatto con questa, si muove verso il basso. **Secondo**, la palpebra superiore copre il centro della pupilla per un periodo di 0,10 secondi. La perdita totale di visione probabilmente non supera gli 0,15 secondi. Può essere un problema serio nelle occupazioni che richiedono osservazioni ravvicinate di movimenti rapidi. **Terzo**: la pupilla e quindi l'occhio, inizia a muoversi verso l'alto non appena la palpebra superiore raggiunge il centro della pupilla.

Gli studi di Hayashi hanno messo in evidenza i movimenti delle lenti sull'occhio durante gli ammiccamenti. Perciò la Fig. 9.2 è una buona introduzione per meglio capire gli effetti delle lenti a contatto durante gli ammiccamenti. Uno studio simile è stato condotto da Brown (1973) che in quell'occasione ha eseguito misure meno dettagliate dei movimenti palpebrali ma, ha invece, osservato il periodo di ammiccamento, l'ampiezza e lunghezza per un occhio che porta una lente convenzionale sia rigida che morbida.

Delle tre caratteristiche dell'ammiccamento (ampiezza, lunghezza e indice) l'ampiezza e il tasso vengono significativamente influenzati da una lente a contatto rigida. La lente morbida non ha nessuna influenza. Negli studi più dettagliati sui movimenti delle palpebre e le lenti a contatto, Hayashi mostra che la lente a contatto è guidata in basso dai movimenti verso il basso della palpebra superiore fino a che l'orlo inferiore della lente è all'incirca 3 mm al disotto del margine inferiore della palpebra. Allora, il movimento dell'occhio verso l'alto porta la lente dietro di sé fino a che, inferiormente, l'orlo della lente è all'incirca al centro dell'occhio. Nel frattempo l'orlo superiore della lente viene trascinato al di sotto della palpebra superiore. All'allontanarsi della palpebra la lente viene trascinata in basso con l'occhio e lentamente si sposta fluttuando fino alla posizione dell'occhio aperto.

La raccomandazione è che la lente rimanga attaccata alla superficie posteriore della palpebra superiore; così facendo si ottengono due scopi:

Primo: la lente continuerà a seguire costantemente i movimenti della palpebra.

Secondo: evitando lo sganciamento lente-cornea, si evita anche l'effetto disturbante dello "scalino".

Per quanto detto sinora vorrei concludere con un suggerimento che è del tutto personale: a parità dei parametri che caratterizzano le persone in generale, un metodo raccomandabile per tutti, almeno in prima istanza, consiste nel far sì che la lente a contatto rimanga attaccata alla superficie posteriore della palpebra superiore. Ad ogni ammiccamento la lente segue i movimenti della palpebra superiore alla quale rimane attaccata e ne seguirà lo stesso movimento. Se questo verrà eseguito correttamente e la lente non si sgancerà dalla palpebra. Potremo dire che questa lente è corretta perché ha le curve giuste, lo spessore giusto (il più sottile possibile) i diametri ottico e totale giusti, il liquido lacrimale giusto.

*Per i fenomeni interferenziali vedi - APPENDICE I -

Qualche suggerimento per il contattologo

Lesioni da cause chimiche

È importante differenziare le lesioni da *acidi* e quelle da *basi*. L'azione delle sostanze acide si esaurisce con il contatto e non è progressiva. La gravità della lesione, determinata dall'abbassamento del *pH* e dalle affinità delle proteine verso gli anioni, è strettamente correlata alla concentrazione dell'acido e alla intimità e durata del contatto con il globo, ma la zona necrotizzata è sempre ben delimitata e stabile. Se non si sovrappongono lesioni collaterali, la guarigione sarà relativamente rapida.

In caso di lesioni da basi la coagulazione delle proteine non costituisce una barriera alla diffusione del prodotto basico che continua a penetrare nella cornea con aggravamento delle lesioni. Particolare importanza assume la liberazione enzimi collageno litici che esplicano violentemente la loro azione lesiva grazie al ridotto tasso, in sede di lesione, dei proteoglicani corneali protettori del collagene.

La base può così attraversare la cornea e giungere in camera anteriore e ledere iride, angolo camerulare, cristallino.

Le modificazioni corneali in seguito a ustione possono essere distinte in quattro gradi:

1 – fissazione: si indica così la coagulazione delle proteine in corrispondenza delle regioni lese. La cornea rimane trasparente. La fissazione può interessare solo le parti più superficiali della cornea o giungere fino all'endotelio.

2 – infiltrazione: dal secondo giorno si può assistere a migrazione di polinucleati verso la regione lesa che assume aspetto lattescente;

3 – escara: compare dal settimo giorno ed interessa spesso una regione più vasta di quella direttamente lesa;

4 – riparazione: non inizia prima del quindicesimo giorno e avviene per seconda intenzione. Si assiste alla formazione di gettoni vascolari neofornati a partenza limbare o addirittura iridea in caso di perforazione. Il leucoma definitivo sarà in ogni caso evidente.

Eccezionalmente si assiste a lesione corneale isolata. Quasi sempre infatti, si associa ad ustioni della congiuntiva.

Anche se la lesione corneale è la più importante in quanto da essa dipende l'avvenire funzionale dell'occhio, non bisogna trascurare il danno congiuntivale che spesso condiziona la risoluzione della lesione corneale: la congiuntiva circostante è in grado infatti di produrre enorme quantità di enzima collagenasi e proteoglicanasi, capaci di provocare degradazione e distruzione della sostanza fondamentale corneale; di fatto dal punto di vista terapeutico, si delinea di estrema utilità l'escissione della congiuntiva lesa. Le sequele cicatriziali del danno congiuntivale associato possono infine complicare la prognosi delle ustioni corneali (*simblefaron*).

Lesioni da cause fisiche

Tra le cause fisiche che possono agire in senso lesivo ricordiamo le radiazioni dell'ultravioletto, le radiazioni ionizzanti, le radiazioni termiche e l'essiccamento.

Le *radiazioni dell'ultravioletto* inducono un rigonfiamento edematoso delle cellule epiteliali con conseguente necrosi e perdita quindi della funzione di barriera selettiva. La lesione, quando è limitata al solo epitelio, regolarmente reversibile.

Le *radiazioni ionizzanti* inducono alterazioni corneali abbastanza frequenti nell'uomo: si riscontrano infatti nelle irradiazioni a dosi elevate di tumori dell'orbita o epitelomi dei seni, nei casi in cui l'occhio non possa essere efficacemente schermato. A misura che aumenta il tempo di

esposizione, si constata: edema interstiziale, pigmentazione ed ulcerazione dell'epitelio; successivamente necrosi dello stroma che può portare a perforazione.

A livello istopatologico si assiste ad un blocco mitotico dell'epitelio corneale.

Radiazioni termiche. Oltre alle ustioni termiche propriamente dette, ricordiamo anche quelle dovute alle manipolazioni dell'energia elettrica.

In entrambe si ha coagulazione proteica. Le sequele sono analoghe a quelle causate da acidi.

Essiccamento. L'epitelio corneale è protetto dall'ambiente esterno da un liquifilm lacrimale mantenuto costante dai movimenti di ammiccamento delle palpebre. Se tali movimenti sono aboliti, ad occhi aperti, il liquifilm lacrimale rapidamente evapora e l'epitelio esposto all'aria va incontro ad un rapido essiccamento che nel volgere di qualche minuto comporta lesioni distrofiche gravi.

Già dopo 30' di esposizione, la funzione "irreciproca" della membrana epiteliale è compromessa. Prolungando l'esposizione si può giungere a lesioni di tutta la porzione epiteliale esposta. Si delinea così il quadro iniziale della *cheratite da esposizione*.

Ricordiamo che lesioni gravissime di cheratite da esposizioni possono realizzarsi oltre che in corso di anestesia prolungata, soprattutto in corso di coma. È quindi importante in tali evenienze assicurarsi che le palpebre rimangano chiuse e proteggere l'epitelio corneale con pomate. Le cheratiti da esposizione si risolvono completamente, sempre che i danni siano ancora limitati all'epitelio. Anche *turbe della secrezione lacrimale*, attraverso alterazioni quantitative e qualitative del liquifilm lacrimale, possono indurre distrofie epiteliali con perdita del potere di barriera.

L'epitelio, infatti, non più convenientemente protetto e sotto il trauma dell'ammiccamento, va incontro a processi involutivi, particolarmente evidenti nell'aria esposta; si vengono a formare filamenti epiteliali salienti, composti da un asse di fibrina e ricoperti da cellule epiteliali alterate, spongiose, allungate e tortuose (cheratite filamentosa)

L'epitelio si inspessisce, si cheratinizza, può essere sede di infiltrazioni lipoidee; anche lo stroma partecipa a tale processo assottigliandosi e vascolarizzarsi (*xerosi*).

APPENDICE I

Come si calcolano i minimi e massimi.

Se un fascio di radiazioni parallele e monocromatiche passa attraverso un reticolo le radiazioni disseminate (diffuse) si ricombinano solo ad angoli ben definiti, con il fascio incidente. Questi angoli sono determinati dal rapporto dello spazio tra gli elementi disseminanti con la lunghezza d'onda della radiazione. Ad altri angoli si trova una interferenza distruttiva, di ordine zero.

Supponiamo che le radiazioni raggiungono le fessure **A** e **B** e siano in fase.

Vediamo subito che la radiazione passante attraverso la fessura **B** deve percorrere una distanza maggiore di quanto dovrà fare quella della fessura **A** per raggiungere il punto comune **F**.

Quanto è maggiore questa distanza? Dalla figura si vede chiaramente che questa maggiore distanza va da **B** a **C**, tratto che è designato con **l**. Questa distanza **l** sarà diversa per le radiazioni che lasciano le fessure ad angoli α diversi.

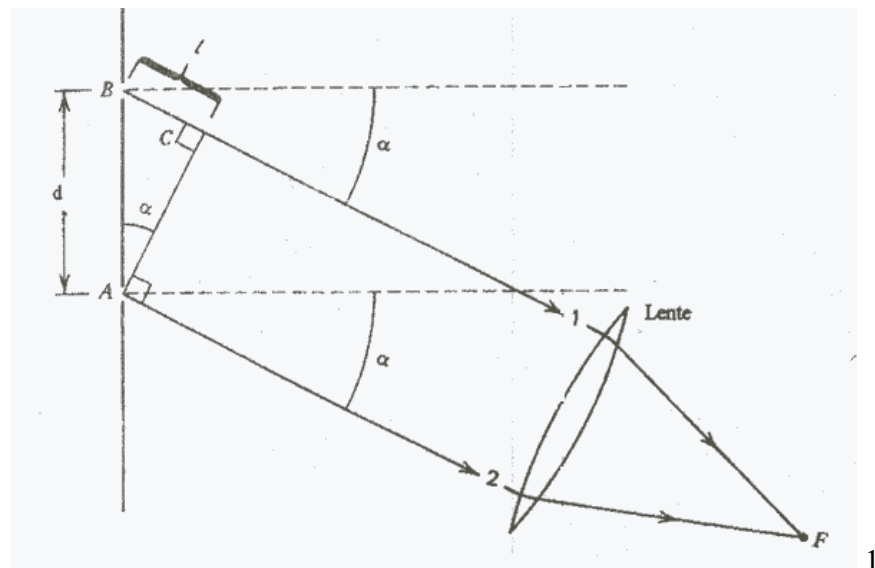


Fig. 1- Questa figura è usata frequentemente per la dimostrazione geometrica degli esperimenti con le due fessure.

Con la trigonometria possiamo calcolare questa quantità. Il triangolo **ABC** è retto (Fig. 1) con **l** come altezza e **d** (la distanza tra le due fessure) come ipotenusa. La linea **AC** è perpendicolare ad entrambe le linee 1 e 2.

Perciò l'angolo α all'interno del triangolo è lo stesso angolo α che definisce la direzione delle linee 1 e 2. Possiamo quindi scrivere

$$\text{sen } \alpha = \frac{l}{d}$$

$$\text{oppure: } l = d \text{ sen } \alpha \quad (1)$$

La radiazione che percorre la retta l deve essere esattamente in fase con quella che percorre la retta 2. Ciò vuol dire che l deve essere uguale a zero, o essere esattamente una lunghezza d'onda (vedi Fig.1), o due lunghezze d'onda, e così via. Ciò significa che l'interferenza costruttiva si ha quando:

$$l = n \lambda \quad n = 0, 1, 2, 3, \text{ etc} \quad (2)$$

combinando la (2) con la (1) si ottiene:

$$n \lambda = d \sin \alpha$$

oppure

$$\sin \alpha = \frac{n \lambda}{d} \quad n = 0, 1, 2, 3, \text{ etc} \quad (3)$$

L'equazione (3) ci mostra come devono essere realizzate queste angolazioni affinché si ottenga l'interferenza costruttiva. L'equazione (3) ci dà anche la posizione di questi massimi (e minimi) ai due lati della linea mediana non deviata. L'interferenza risulta distruttiva quando l è esattamente mezza lunghezza d'onda, oppure una lunghezza e mezzo, e così via. Vale a dire: l'interferenza risulterà distruttiva (**interferenza minima**) quando

$$l = \left(n + \frac{1}{2}\right) \lambda \quad n = 0, 1, 2, 3, \text{ etc} \quad (4)$$

Combinando la (1) con la (4) si ottiene:

$$d \sin \alpha = \left(n + \frac{1}{2}\right) \lambda$$

Oppure :

$$\sin \alpha = \left(n + \frac{1}{2}\right) \frac{\lambda}{d} \quad n = 0, 1, 2, 3, \text{ etc} \quad (5)$$

Caso pratico:

distanza tra le due fessure: $d = 2,3 \times 10^{-4} \text{ cm}$

illuminante per le due fessure: $\lambda = 0,55 \times 10^{-4} \text{ cm}$

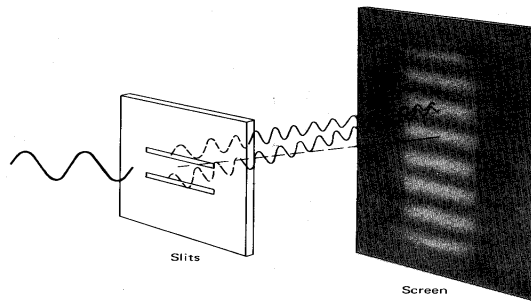


Fig. 2 – Questa figura mostra l'interferenza costruttiva (bande chiare) ottenuta quando la radiazione che emerge dalla fessura inferiore percorre una lunghezza d'onda in più rispetto a quella che fuoriesce dalla fessura superiore.

Nella figura 2 appaiono le posizioni delle bande chiare e di quelle scure denominate λ e d . La localizzazione delle bande chiare (o interferenza massima) possono essere computate con l'eq. (3)

$$\text{sen } \alpha = \frac{n\lambda}{d} \quad n = 0, 1, 2, 3, \text{ etc}$$

Per $n = 0$ abbiamo $\text{sen } \alpha = 0$. Questo $\alpha = 0$ è l'interferenza massima che si ottiene con le radiazioni che, passando dalle due fessure proseguono andando a formare quello che prende il nome di **massimo centrale**, senza subire alcuna deviazione.

Per $n = 1$, l'eq. (3) ci dà

$$\text{sen } \alpha = \frac{1}{d} = \frac{0,56 \times 10^{-4} \text{ cm}}{2,3 \times 10^{-4} \text{ cm}}$$

$$\text{sen } \alpha = \frac{0,56}{2,3} = 0,2435$$

L'angolo che ha per seno 0,2436 è di circa $(14,10)^\circ$. Perciò si trova una banda luminosa ad $\alpha = 14^\circ$ dal massimo centrale. Per il nostro esempio possiamo continuare a computare le localizzazioni dei vari massimi.

Così

$$\text{per } n = 2 \quad \text{sen } \alpha = \frac{2\lambda}{d} = 0,4869 \quad \alpha = (29,14)^\circ$$

$$\text{per } n = 3 \quad \text{sen } \alpha = \frac{3\lambda}{d} = 0,73 \quad \alpha = (46,9)^\circ$$

$$\text{per } n = 4 \quad \text{sen } \alpha = \frac{4\lambda}{d} = 0,9739 \quad \alpha = (76,88)^\circ$$

$$\text{per } n = 5 \quad \text{sen } \alpha = \frac{5 \lambda}{d} = 1,2$$

Poiché $\text{sen } \alpha$ non può essere superiore ad 1, non si possono ottenere massimi per $n = 5$ o più di 5. Come si vede nel nostro esempio troviamo i massimi di α a 14° , $(29,14)^\circ$, $(46,9)^\circ$ e $(76,88)^\circ$ da ciascun lato del massimo centrale.

La localizzazione dei minimi può essere computata con l'eq. (5). Se facciamo variare il valore di λ o di d , la localizzazione dei **massimi** e dei **minimi** viene anch'essa ad essere modificata.

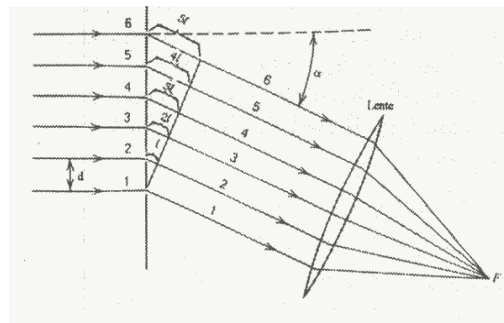


Fig. 3 – Questa figura ben si presta per semplificare la spiegazione del reticolo diffrattivo

Vediamo allora una intera serie di strette fessure ugualmente spaziate che prende il nome di *reticolo di diffrazione*. Fondamentalmente un reticolo come questo lavora come le due fessure, con l'eccezione che, in questo caso, si dovrà considerare l'interferenza di molte onde.

La conclusione è che, aumentando il numero delle fessure non cambia la localizzazione dell'interferenza massima. Cambia invece l'intensità e la definizione ottica dei **massimi**. L'intensità aumenta perché sono più onde ad essere addizionate costruttivamente insieme per produrre ciascun **massimo**.

Alcuni simboli usati in questa esposizione

$J =$ è la captazione dell'ossigeno, alla tensione dell'ossigeno P che è inserito nella parte destra dell'equazione (13). Se siamo interessati alla frequenza alla quale la cornea assorbe ossigeno dall'aria, allora prendiamo P uguale a 155 mmHg nell'equazione (13). Jauregni e Fatt hanno misurato qual'era il consumo di ossigeno corneale di un soggetto umano e hanno trovato che nell'aria la frequenza era circa $3\mu O_2/cm^2 \cdot ora$.

$$J = \frac{2.3Plk}{t_1} \quad \text{Eq. (13)}$$

$j = \frac{J}{a}$ Poiché è più conveniente parlare di frequenza per unità di aria, definiamo dove j viene ora chiamato *il flusso*.

$a =$ I termini in questa e susseguenti equazioni sono definiti come: *area* cm^2 della membrana

$(Dk)_e =$ Trasmissibilità dell'ossigeno nell'epitelio, $cm^2 ml O_2/sec \cdot ml di tessuto \cdot mmHg$.

$f =$ Volume del serbatoio della riserva frazionale non riempito da un ammiccamento adimensionale.

$k =$ Solubilità dell'ossigeno nel liquido lacrimale, $ml O_2/ml tear \cdot mmHg$. È una costante che è una proprietà delle membrane. Costante della legge di Henry.

$De =$ Costante di proporzionalità chiamata: coefficiente di proporzionalità

$P =$ Tensione dell'ossigeno in $mmHg$.

$T =$ Tempo in *secondi*.

$V =$ Volume in *ml*.

$\mu =$ è la viscosità dell'acqua

$\frac{dv}{dt} =$ è in volume flow di acqua per unità di tempo

$l =$ è lo spessore della membrana

$CkP =$ dove k è chiamato: la costante della legge di Henry ed è semplicemente la sensibilità del gas per unità di pressione. Poiché il tessuto biologico è largamente l'acqua la legge di Henry può solo essere applicata a questo, riconoscendo che il termine k può essere varie volte più piccola che l'acqua se la solubilità del gas è minore nel materiale formato di tessuto che nell'acqua.

Se l'espressione per C è sostituita nell'equazione (0.14) dall'equazione (0.10), allora

$$\frac{dm}{dt} = Deka \frac{\Delta P}{l} = J$$

$$\frac{dv}{dt} = \frac{k}{\mu} \frac{\Delta P}{l}$$

2.3 Plk

$$J = \frac{\text{-----}}{t_1}$$

$$J_{\text{dentro a } x} = D_e k \left(\frac{dP}{dx} \right)_x$$

$$J_{\text{fuori a } x + dx} = -D_e k \left(\frac{dP}{dx} \right)_{x+dx}$$

$$\frac{d^2 P}{dx^2} - \frac{Q}{D_e k} = 0$$

$$P = \frac{Q x^2}{2 D_e} + Bx + C$$

$$\text{Frequenza di deplezione} = -V k \frac{dP}{Dt}$$

$$a (Dk)_e \frac{dP}{dx} = -V k \frac{dP}{dt}$$

	Q	Q'	D _e k
	(ml/ml • sec)	(ml/cm ² • hr)	(ml • cm ² /sec • ml • mmHg)
Strato			
Epitelio	26.5 x 10 ⁻⁵	3.83	1.22 x 10 ⁻¹⁰
Stroma	2.85 x 10 ⁻⁵	3.68	3 x 10 ⁻¹⁰
Endotelio	140 x 10 ⁻⁵	2.03	0.23 x 10 ⁻¹⁰
L'intera cornea	6.58 x 10 ⁻⁵	9.54	2.42 x 10 ⁻¹⁰

Q' è la quantità di ossigeno che passa da un cm² di tessuto ogni ora

Tensione dell'ossigeno mm Hg	Hill e Fatt	Haberich
155	4.8	9.0
100	3-1	7.8
50	1.5	6.0

Oggi, con grande orgoglio, si inaugura il 20° congresso dei contattologi italiani. Al di là di tutto, noi dell'AIOC ci teniamo molto al ruolo di guardiani della contattologia. Ognuno di noi si fa in quattro per curare l'aspetto professionale più che quello commerciale. Molti dei contattologi che aderiscono alla nostra organizzazione fanno sforzi personali notevoli per mantenere ed arricchire sempre più il loro archivio intellettuale di conoscenze. Questo fatto inconfutabile si ripercuote sul numero di iscritti che, nonostante l'andamento attuale sulle rappresentatività del settore, cresce sempre di più e, grazie al buonsenso dei fabbricanti, arrivano molti riconoscimenti per tutti coloro che sono gli indiscussi rappresentanti della categoria.
