

ABSTRACT 08

RELAZIONE TRA ALTEZZA DEL MENISCO LACRIMALE AL MARGINE INFERIORE ED EPITELIOPATIA SANDBANK DELLA CONGIUNTIVA

Introduzione

La decisione di intraprendere un tirocinio inerente alla contattologia deriva dalla possibilità di ampliare e consolidare le conoscenze acquisite durante il mio percorso universitario.

L'argomento trattato riguarda il test Sandbank e la ricerca di una sua possibile correlazione con i test lacrimali di norma utilizzati.

Questo test rappresenta un nuovo indicatore della patologia dell'occhio secco recentemente proposto e di cui possediamo ben poco materiale; proprio per questo motivo è stato stimolante utilizzare il test Sandbank e cercare delle correlazioni con altri test normalmente utilizzati in uno screening lacrimale, in particolare con il test del menisco lacrimale al margine inferiore.

Il test Sandbank si basa sull'analisi della Sandbank Epitheliopathy of the conjunctiva (SEC), tradotto in epitelopatia da banco di sabbia della congiuntiva.

Il test analizza le increspature che si formano sulla congiuntiva bulbare negli occhi con insufficienza di film lacrimale; la loro lunghezza aumenta con l'aggravarsi della secchezza oculare. Questi segni caratteristici, causati dalla frizione delle palpebre sulla congiuntiva e dai continui movimenti oculari, possono essere correlati in natura al fenomeno fisico dei banchi di sabbia, generati dall'interfaccia tra aria e acqua; è proprio per questa similitudine che la colorazione congiuntivale viene chiamata in questo modo.

Grazie a questo tipo di test è possibile evidenziare il grado di secchezza oculare in maniera semplice e veloce, proprio per questo motivo il test dovrebbe essere introdotto in uno screening lacrimale completo.

Tuttavia, per quanto riguarda la determinazione dell'occhio secco, il test Sandbank non è ancora molto conosciuto. Uno dei sistemi specializzati è la scala Oxford, che permette di quantificare lo staining corneale, ovvero la parte di epitelio danneggiata in pazienti con secchezza oculare.

La scala Oxford ha lo svantaggio di concentrarsi prevalentemente sulla superficie visibile dell'occhio esposta all'ambiente, non considerando che anche la congiuntiva è sensibile a trazioni e ad attriti, non solo la cornea. Inoltre, è più probabile che i segni di secchezza oculare si trovino prima sotto le palpebre che sulla cornea, dove una maggiore superficie della congiuntiva bulbare è a stretto contatto con la congiuntiva palpebrale che copre le palpebre dall'interno. L'attrito in questa zona è più intenso a causa dei movimenti dell'occhio e delle palpebre e di conseguenza è necessaria una maggiore lubrificazione.

Un ulteriore svantaggio di questa tecnica riguarda il modo in cui si rileva la secchezza oculare e il suo livello di gravità; questa, infatti, identifica la condizione di occhio secco grazie al conteggio dei punti visibili sulla cornea e, di conseguenza, il metodo risulta essere più complicato e di maggior durata rispetto al test Sandbank, attraverso cui si misura semplicemente la lunghezza delle increspature congiuntivali.

In questo studio, oltre al test Sandbank, sono stati effettuati il questionario DEQ-5, il test del filo rosso fenolo e il test del menisco lacrimale al margine inferiore.

I risultati ottenuti sono stati successivamente confrontati al fine di ricercare una correlazione tra i vari test. In particolare, è stata ricercata una possibile correlazione tra il test del menisco lacrimale al margine inferiore e il test Sandbank, per scoprire se sussista un legame tra i due e se l'uno possa sostituire l'altro in un eventuale screening lacrimale.

Metodi e materiali

Per questo studio sono state analizzate 24 persone, di cui 7 maschi e 17 femmine, di età pari a 24,1 anni (sd = 2,3 anni); sono stati esaminati entrambi gli occhi, per un totale di 48 occhi.

Sono state escluse dallo studio persone con età superiore a 60 anni e individui affetti da patologie sistemiche, al fine di evitare alterazioni del film lacrimale che possano compromettere l'analisi dei dati.

In questo studio sono stati eseguiti quattro diversi test lacrimali:

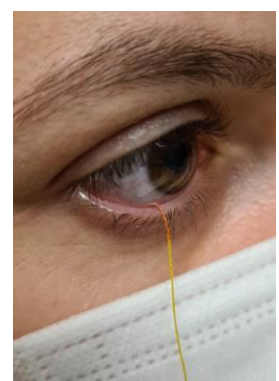
- il questionario DEQ-5;
- il test del filo rosso fenolo;
- il test del menisco lacrimale al margine inferiore (MLMI);
- il test Sandbank.

I test sono stati sottoposti in ordine crescente di invasività, cercando di evitare il più possibile di avere lacrimazioni riflesse che possano inficiare sui risultati ottenuti.

Il questionario DEQ-5 è un test, di tipo qualitativo, composto da cinque domande relative al fastidio, alla secchezza e alla lacrimazione oculare avuti durante e a fine giornata, dove il soggetto deve indicare il grado della sensazione provata, da 0 (mai avuta) a 5 (molto intensa). Una volta terminato il questionario, il punteggio finale è ottenuto sommando i risultati di ogni domanda. È individuata la patologia dell'occhio secco per risultati maggiori o uguali a 6.

Successivamente è stato adottato il test quantitativo del filo rosso fenolo, preferito al test di Schirmer perché meno invasivo e più veloce da effettuare.

Il filo di cotone, viene posizionato sulla palpebra inferiore, a circa 1/3 dell'ampiezza del canto temporale.



Ogni occhio viene testato per un tempo di 15 secondi.

Il filo di cotone, essendo trattato con il rosso fenolo, un colorante pH reattivo, cambia colore da giallo a rosso quando entra in contatto con le lacrime, leggermente alcaline. La parte inumidita viene poi misurata con un'opportuna scala millimetrata.

Figura 1. Test del filo rosso fenolo.

Per valori inferiori a 10 millimetri è stata rilevata un'insufficienza della secrezione lacrimale, indicatore della patologia dell'occhio secco.

È stato successivamente scelto il test del menisco lacrimale al margine inferiore (MLMI) per un'ulteriore valutazione della componente lacrimale.

Il test, di tipo quantitativo, valuta l'ispessimento del film lacrimale nel margine palpebrale inferiore e fornisce un'indicazione sulla presenza o meno di eventuali problematiche.

L'esame è stato effettuato con l'utilizzo di una lampada a fessura TAKAGI SM-70N, a cui è stato aggiunto un dacrioscopio *EASYTEAR*[®]view+.

La lampada a fessura, o biomicroscopio, è uno strumento ottico utilizzato per ispezionare il bulbo e gli annessi oculari. È dotata di un sistema di illuminazione regolabile e di una serie di ingrandimenti che permettono di visualizzare l'immagine da un minimo di 6x ad un massimo di 40x.

Il dacrioscopio [dal greco *dákryon*, lacrima; *skopé*, osservazione] è un dispositivo utilizzato per la valutazione avanzata e non invasiva del film lacrimale e di sue eventuali anomalie. La non invasività di questo strumento è determinata dalla presenza di tre sorgenti specifiche di luce led dimmerabile (bianca, infrarossa e blu) tarata al fine di non abbagliare l'occhio del paziente durante l'esame e di minimizzare qualsiasi alterazione del film lacrimale. Oltre al tipo di illuminazione, l'intensità luminosa può essere regolata fino a un massimo di 5 gradi.

Per l'esecuzione del test del menisco lacrimale sono stati utilizzati i led bianchi con un grado di luminosità pari a 5; per quanto riguarda la lampada a fessura è stato scelto un ingrandimento pari a 25x: in questo modo la quantità acquosa lacrimale può essere direttamente osservata e valutata senza incorrere in lacrimazioni riflesse che compromettano la sua misurazione.

Le immagini sono state acquisite dopo 2-3 secondi dall'ultimo ammiccamento e sono state analizzate successivamente tramite il software ImageJ.

L'altezza del menisco lacrimale al margine inferiore viene misurata nella zona centrale, dove è più regolare e ha margini ben delineati.

È considerato nella norma uno spessore del menisco lacrimale compreso tra 0,2 e 0,5 millimetri; è invece anormale uno spessore pari o inferiore a 0,1 millimetri: esso indica la presenza di occhio secco a carenza acquosa. Inoltre, l'eventuale presenza di corpuscoli, bolle o altri elementi dispersi, come



*Figura 2. Menisco lacrimale al margine inferiore visualizzato con lampada a fessura e dacrioscopio *EASYTEAR*[®]view+.*

polvere o trucco, è indice di un cattivo deflusso.

Utilizzando la lampada a fessura, con l'aggiunta del filtro barriera giallo per ottimizzare l'osservazione, e il dacrioscopio *EASYTEAR®view+*, è stato effettuato l'ultimo test lacrimale: il test Sandbank (Sandbank epitheliopathy of the conjuntiva).

Questo test è considerato più invasivo del precedente perché richiede l'instillazione di fluoresceina, un colorante vitale che si miscela con la fase acquosa delle lacrime, in grado di mettere in evidenza i tessuti devitalizzati. Le immagini sono state acquisite entro 30 secondi dall'applicazione della fluoresceina e successivamente si compara la situazione vista con la scala SEC, divisa anch'essa in gradi di gravità, e si registra il valore corrispondente

La zona presa in esame è la congiuntiva bulbare. Essa è a stretto contatto con la congiuntiva palpebrale e di conseguenza è più sensibile ad attriti e trazioni a causa dei movimenti dell'occhio e delle palpebre. Per tali motivi è questa la zona oculare in cui si possono individuare i primi segni di secchezza.

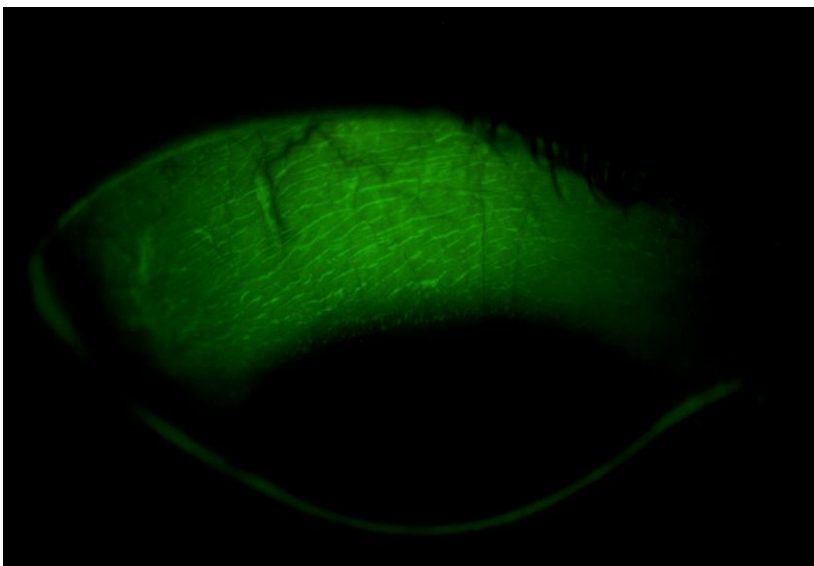
Il test è stato eseguito con i led blu del dacrioscopio *EASYTEAR®view+*, aventi un'intensità luminosa di grado 3 e un ingrandimento della lampada a fessura pari a 10x.

Le immagini ottenute sono state successivamente analizzate con il software ImageJ, tramite cui è stata misurata la lunghezza delle increspature.

Infine, è stato registrato il grado di gravità della patologia dell'occhio secco paragonando la situazione reale alla scala SEC.

La scala SEC è suddivisa in tre gradi di gravità:

- grado 1: la colorazione congiuntivale è caratterizzata da segmenti piuttosto corti (circa un millimetro) e non continui;
- grado 2: i segmenti iniziano a fondersi e a formare linee più lunghe (1-3 millimetri) e i pazienti iniziano a lamentare disturbi frequenti;
- grado 3: grave secchezza oculare con disturbi intensi, forma di espressione più alta della colorazione congiuntivale dove le linee sono continue (maggiori di 3 millimetri) e molto intense.



*Figura 3. Epiteliopatia del banco di sabbia della congiuntiva visualizzata con lampada a fessura e da crioscopio *EASYTEAR®view+*.*

Presentazione dei risultati

Come detto precedentemente, il campione analizzato in questo studio comprende 24 persone, di cui 7 maschi e 17 femmine, di età media 24,1 anni ($\pm 2,3$ anni). Nella raccolta dei dati sono stati analizzati entrambi gli occhi, per un totale di 48 occhi.

Una volta eseguiti i quattro test, i dati ottenuti sono stati raccolti in delle tabelle e sono stati creati degli istogrammi, facendo distinzione tra i valori nella norma e quelli fuori norma, per capire con che frequenza si presenta la condizione di secchezza oculare e poter confrontare tra loro i test effettuati.

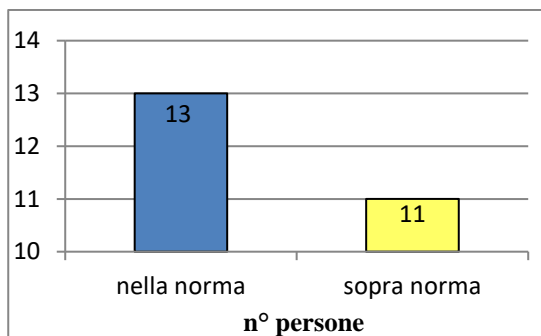


Grafico 1. Istogramma dei valori ottenuti con il test DEQ-5 divisi in valori nella norma e sopra norma.

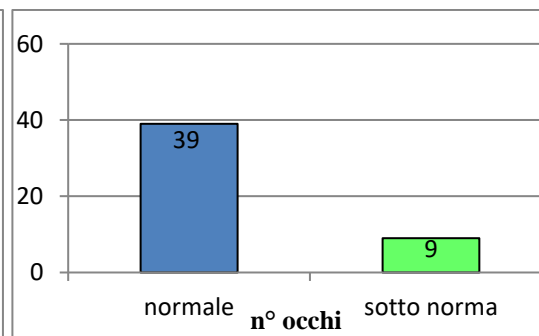


Grafico 2. Istogramma dei valori ottenuti con il test del filo rosso fenolo per entrambi gli occhi divisi in valori nella norma e sotto norma.

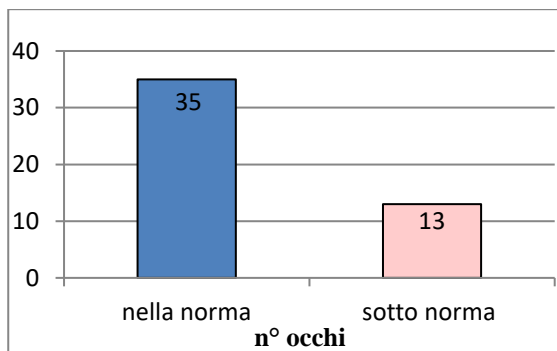


Grafico 3. Istogramma dei valori ottenuti con il test del menisco lacrimale al margine inferiore per entrambi gli occhi divisi in valori nella norma e sotto norma.

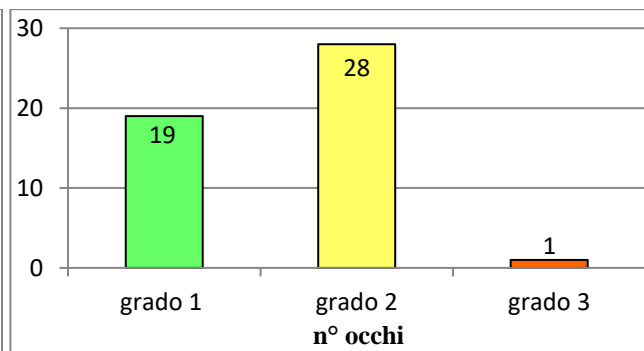


Grafico 4. Istogramma dei valori ottenuti con il test del Sandbank per entrambi gli occhi divisi nei tre gradi di gravità.

Il questionario DEQ-5, essendo un test di tipo qualitativo, non dà informazioni precise relativamente alla quantità di secrezione lacrimale.

Il filo rosso fenolo invece, essendo di tipo quantitativo, mette in evidenza che la maggior parte delle persone analizzate presenta un film lacrimale normale e solo una ristretta minoranza presenta la patologia dell'occhio secco.

Il test del menisco lacrimale al margine inferiore, seppur con risultati diversi ma molto simili rispetto al test precedente, riporta anch'esso una maggior frequenza della condizione di normale lacrimazione.

Per quanto riguarda l'ultimo test effettuato, il test Sandbank, in questo caso i dati sono stati suddivisi nei tre gradi di gravità e dal grafico si evince che la maggioranza delle persone presenta un grado 2 e quindi riportano una lieve secchezza oculare; solo una persona riporta un grado 3 in un occhio, seppur non lamentandone i sintomi, cosa che non era stata evidenziata nei test precedentemente condotti.

Grazie a questo test, potendo distinguere la secchezza oculare in tre gradi, evidenza che non era possibile riscontrare negli altri test, si rileva che sono molti di più gli individui a soffrire della patologia da occhio secco rispetto a quelli individuati nei test precedenti. Questo test sembra quindi essere molto più preciso degli altri e di conseguenza necessario in un eventuale screening, pur essendo più invasivo.

Per quanto riguarda il test Sandbank è stata inoltre creata una tabella con le fotografie delle increspature, ottenute per ogni occhio di ogni persona. L'indagine è stata sottoposta a 20 studenti e 20 professionisti che lavorano da almeno 10 anni. Ad ognuno, facendo riferimento alla scala SEC riportata in letteratura, è stato chiesto di attribuire il grado di secchezza oculare che più si addiceva ad ogni immagine. Il fine di questa indagine è stato quello di capire se, per l'analisi della Sandbank, fosse sufficiente il riconoscimento grafico oppure se fosse necessario misurare la lunghezza delle increspature ogni volta.

Quello che si evince dai dati raccolti è che sia gli studenti sia i professionisti tendono a sovrastimare le immagini visualizzate, attribuendo gradi superiori a quelli effettivamente misurati; di conseguenza per effettuare il test Sandbank è necessario misurare con un opportuno software la lunghezza delle increspature ottenute.

Dopo aver confrontato tra di loro i grafici di frequenza ottenuti e ricercato analogie e differenze tra i vari test, è stata fatta un'analisi più approfondita per capire se esistano effettivamente delle possibili interazioni tra gli esami effettuati. Questa valutazione è stata eseguita mediante l'analisi multivariata PCA (Principal Component Analysis), utilizzando il software Matlab®. Con questo sistema è possibile confrontare tra loro dati caratterizzati da unità di misura diverse, grazie alla standardizzazione delle variabili.

Dai grafici ottenuti è possibile capire quanto e come sono correlati i vari test tra di loro. Osservando la disposizione delle variabili nel grafico è possibile comprendere se queste sono:

- Linearmente correlate, se sono vicine tra loro;
- Anticorrelate, se in posizioni opposte rispetto all'origine.

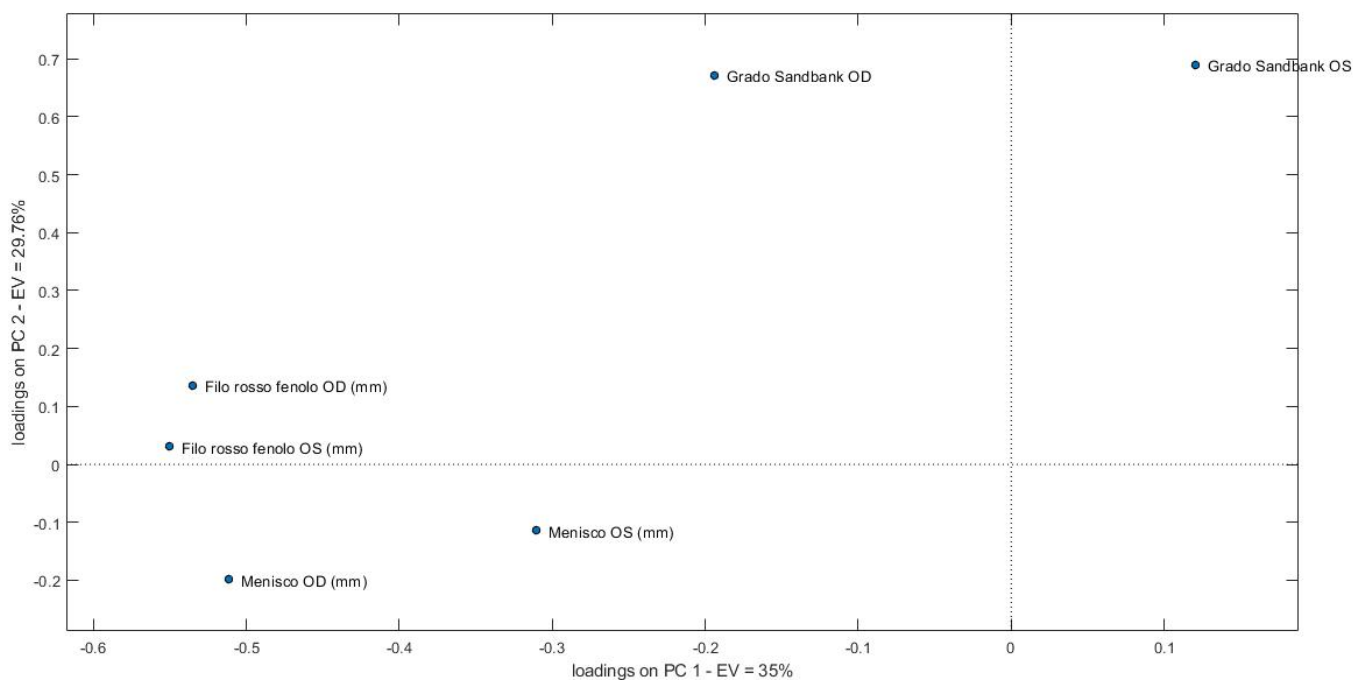


Grafico 5. PCA relativa ai test effettuati.

Il grafico mostra la correlazione fra i test utilizzati e spiega il 65% della popolazione analizzata. In particolare si rileva che il test del menisco e il test Sandbank sono anticorrelati, ovvero maggiori sono i risultati ottenuti con il test del menisco, minori saranno i risultati del Sandbank. Il grado di Sandbank dell'occhio destro è minore rispetto a quello dell'occhio sinistro.

Per quanto riguarda i risultati acquisiti tramite il test del filo rosso fenolo, si osserva che i dati relativi all'occhio destro e i dati relativi all'occhio sinistro sono simili tra di loro. Questo test risulta essere anticorrelato con il Sandbank e, di conseguenza, anche in questo caso maggiori saranno i dati ottenuti con il test del filo rosso fenolo, minori saranno i dati ottenuti con il test Sandbank; la relazione appare più evidente per l'occhio destro che per l'occhio sinistro.

Conclusioni

L'analisi statistica di questo studio permette quindi di capire che, per condurre uno screening lacrimale semplice e allo stesso tempo efficace, occorre effettuare come test preliminari il questionario DEQ-5, il filo rosso fenolo e il test del menisco lacrimale al margine inferiore per avere un'indicazione di secchezza oculare. Tuttavia, per sapere se effettivamente è presente la sindrome, e per poterla quantificare, è necessario ricorrere al test Sandbank, seppur più invasivo.

In caso di valori bassi riportati nei primi tre test (questionario DEQ-5, filo rosso fenolo e test del menisco lacrimale al margine inferiore) probabilmente si otterranno gradi maggiori di Sandbank.

Il test Sandbank, a differenza dei precedenti, permette di individuare la sindrome e classificarla in base alla gravità della condizione. Come è stato rilevato dall'indagine effettuata con studenti e professionisti, per effettuare il test non basta il riconoscimento grafico, ma è necessaria la misurazione della lunghezza delle increspature. In questo modo, in caso di occhio secco, è possibile capire come procedere e che terapia utilizzare, rivalutando periodicamente il problema e il suo decorso ed eventualmente cambiando di volta in volta il trattamento, in modo da affrontare al meglio la condizione.

Come detto in precedenza, non essendo tuttora conosciuto da molti professionisti, attualmente viene utilizzato il test della scala Oxford per individuare la sintomatologia dell'occhio secco. E' necessario quindi che il test Sandbank venga diffuso maggiormente e venga utilizzato dagli operatori.

Il test Sandbank è quindi un indicatore importante per la sindrome da occhio secco, ma può essere anche una risorsa preziosa nella determinazione preoperatoria delle condizioni della superficie oculare. La condizione dell'occhio secco può infatti, sui risultati ottenuti in interventi chirurgici, come chirurgia laser e interventi per cataratta o glaucoma.

Utilizzando il test e ricorrendo a trattamenti pre e post-operatori efficaci (con l'utilizzo di gel o lubrificanti) è dunque possibile minimizzare conseguenze sfavorevoli e ottenere il migliore risultato chirurgico.

Per uno sviluppo futuro di questo lavoro, sarebbe interessante analizzare un campione più ampio in modo da valutare se le correlazioni trovate per i test effettuati rimangono invariate per qualsiasi campione scelto. Il numero di soggetti esaminati non solo potrebbe essere aumentato, ma potrebbe essere ampliato anche il range d'età considerato.