

18 SPECIAL ABSTRACT

"Variazioni, a breve termine, dello spessore corneale indotte dall'uso di lenti a contatto rigide corneali a geometria inversa per scopo ortocheratologico"

Introduzione

La scelta di affrontare questo studio è stata dettata dal peculiare interesse verso la branca dell'optometria che riguarda l'applicazione di mezzi diottrici a contatto con la superficie oculare: la contattologia. In particolare, in questo caso, lo studio clinico ha come protagonista la tecnica applicativa dell'ortocheratologia (ortho-k): il trattamento prevede l'uso di lenti a contatto (lac) corneali rigide gas-permeabili (RGP) a geometria inversa (rgl) per modificare la curvatura della cornea e determinare una variazione nell'errore refrattivo.¹

La tecnica può essere utilizzata per vizi refrattivi come miopia, ipermetropia e astigmatismi associati: vi sono dei limiti entro i quali queste variazioni di curvatura, spessori e di refrazione possono essere effettuate (vedi elaborato principale, capitolo 2.2.1)

Nello studio in questione l'ortho-k è finalizzata alla correzione della miopia tramite un appiattimento della cornea centrale, dovuto all'aumentare dei raggi di curvatura della zona di trattamento, al fine di ridurre il potere refrattivo complessivo dell'occhio. I cambiamenti strutturali della cornea si verificano a causa di un ispessimento medio-periferico e un assottigliamento centrale², in particolare quello epiteliale. Inoltre, l'appoggio su tre punti, per effetto della pressione negativa indotta dalla riserva lacrimale, può determinare un incurvamento della porzione intermedia della cornea, che contribuisce a modellare la cornea con un effetto, intermedio o finale, di "sfericalizzazione".³

La ricerca attuale ha mostrato che l'ortho-K causa principalmente cambiamenti epiteliali globali e precedenti cambiamenti stromali.⁴⁻⁷ Tuttavia, le relazioni topografiche tra questi due strati sono meno segnalate. L'avvento di diverse modalità di imaging, come la camera Scheimpflug e la tomografia a coerenza ottica (OCT), hanno facilitato la misurazione dell'epitelio corneale e dello spessore corneale. Tra loro, l'OCT anteriore è stato segnalato come un metodo ripetibile e riproducibile con elevate capacità di risoluzione.⁴⁻⁵

Questo è, presumibilmente, il primo studio eseguito con un tomografo a radiazione ottica coerente (AS-OCT MS-39) specificatamente progettato per il segmento anteriore dell'occhio, per verificare in quale strato della cornea centrale avviene la variazione di spessore, in funzione di diversi intervalli di utilizzo, con lac rgl aventi BOZR più lungo rispetto ai valori di Sim-k della cornea.

I cambiamenti topografici e pachimetrici corneali sono stati monitorati utilizzando lo strumento MS-39 (CSO - Costruzione Strumenti Oftalmici, Firenze, Italia), un topografo che combina la topografia corneale del disco di Placido con la tomografia AS-OCT ad alta risoluzione.⁸

L'obiettivo dello studio è quello di indagare i cambiamenti corneali a breve termine indotti da lenti a contatto corneali a geometria inversa indossate per scopi ortocheratologici in soggetti miopi. In particolare, si sono analizzate le variazioni nella zona centrale ($\text{\O}3\text{mm}$) di: curvatura nei meridiani principali (Sim-k), degli spessori corneali, epiteliale e stromale e quelle legate all'acuità visiva naturale (AV).

In questo studio il cambiamento della refrazione prefissato è stato scelto arbitrariamente di -2.50 D per tutti i soggetti, indipendentemente dall'errore refrattivo iniziale, per controllare le pressioni sviluppate dietro le lenti in tutto il gruppo di studio.

Materiali e metodi

Dodici soggetti adulti, non portatori di lac RGP e non portatori abituali di lac morbide, con astigmatismo corneale inferiore a 1,50 D e superficie oculare normale hanno indossato lac rgl gaspermeabili, costruite su misura (FreedomLac, FreeOK, Cagliari, Sardegna, Italia), in un solo occhio per 15, 30, 60 e 120 minuti a occhio aperto (uso diurno) e 8 ore a occhio chiuso (uso notturno). L'altro occhio è stato usato come controllo senza lac.

A tutti i soggetti è stata richiesta l'approvazione di un consenso informato scritto dove vengono spiegate le procedure e i potenziali rischi legati all'uso delle lenti.

I pazienti selezionati rispettavano i seguenti criteri di inclusione:

- Miopia;
- Astigmatismo corneale < 1,50 D;
- Non portatori di lac rigide gas-permeabili (RGP) o lac morbide ad uso continuo;
- Assenza di irregolarità corneali significative pretrattamento;

Sia prima che dopo l'uso della lac sono state eseguite (in entrambi gli occhi) le seguenti misure, sfruttando diversi strumenti:

- Acuità visiva: ottotipo ETDRS
- Biomicroscopia: Lampada a fessura digitale
- Topografia corneale: OCT (MS-39)
- Pachimetria: OCT (MS-39)

Procedura dello studio:

Sono stati raccolti i dati di base ("baseline") prima di iniziare a indossare le lenti.

È stato successivamente selezionato solo un occhio per paziente e si è scelto arbitrariamente l'occhio destro. L'occhio sinistro ha agito come controllo poiché non è stata applicata nessuna lente. I soggetti hanno indossato la lente ortho-k sull'occhio selezionato in sessioni separate per 15 min, 30 min, 60 min, 120 min e 8 h (durante il sonno). Tutte le misurazioni sono state effettuate su entrambi gli occhi. Prima è stato eseguito un esame per la quantificazione dell'AV (LogMar) e dell'entità del vizio refrattivo utilizzando un ottotipo ETDRS.

Successivamente è stato fatto accomodare il soggetto davanti allo strumento con funzione di topografo corneale e OCT (MS-39), con mento e fronte appoggiati correttamente rispettivamente alla mentoniera e al poggia-fronte ed è stata eseguita la prima rilevazione di dati (topografia altitudinale e pachimetrica). Sono state eseguite tre catture ad entrambi gli occhi e successivamente i dati sono stati mediati al fine di ottenere un unico dato.

A questo punto al paziente è stata applicata la lente direttamente dall'esaminatore e, dopo un primo controllo per verificare che la lente fosse correttamente applicata (senza presenza di bolle d'aria, pattern fluoresceinico a "occhio di buca") (figura 1), viene fatta indossare per 15 minuti.

Tutti i soggetti hanno iniziato con la sessione di 15 minuti di utilizzo delle lenti e sono passati a periodi di utilizzo progressivamente maggiori. Passato il lasso di tempo previsto, la lente viene rimossa ed effettuato nuovamente il ciclo esami precedentemente effettuati.

In tutte le sessioni di utilizzo della lente, ad eccezione della sessione di otto ore, i soggetti hanno tenuto gli occhi aperti e sono rimasti nei pressi dello studio. Le lenti sono state sia inserite che rimosse dall'esaminatore. Per la sessione notturna di otto ore di utilizzo della lente, i soggetti hanno applicato autonomamente la lente nel loro domicilio e hanno dormito per circa otto ore con la lente in uso. Il mattino seguente sono tornati in studio per la rimozione e per la raccolta dei dati entro 1 h dall'apertura degli occhi, mentre indossavano ancora la lente. I dati sono quindi raccolti, successivamente analizzati ed elaborati. È stata eseguita l'analisi della varianza (ANOVA) per confrontare i parametri prima e dopo l'uso delle lenti per diversi periodi di utilizzo. È stato scelto un valore critico di $p = 0,05$ per denotare la significatività statistica.

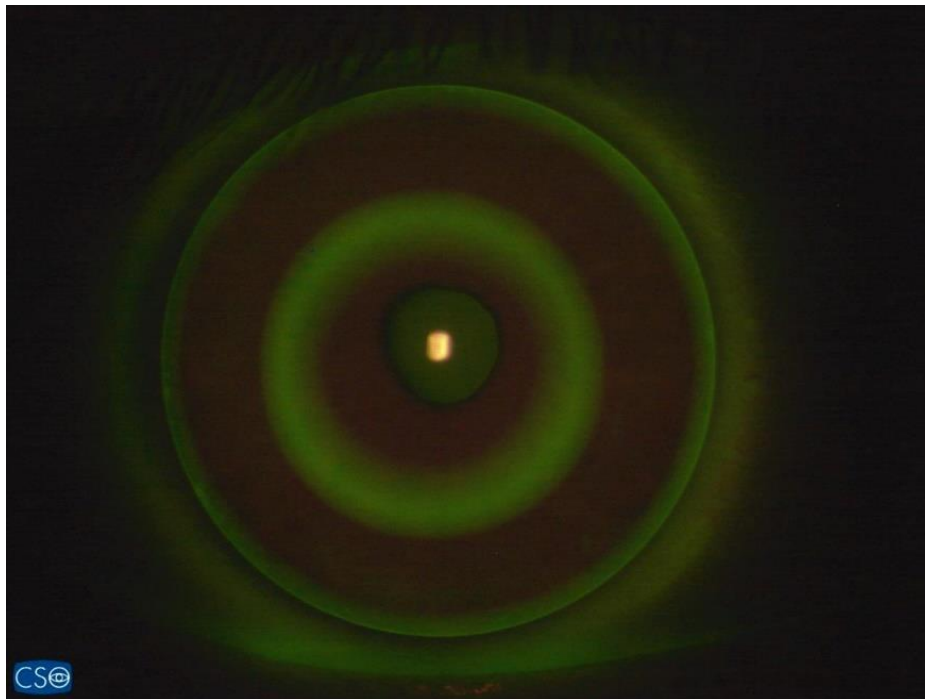


Figura 1 Lac ortho-k. Immagine acquisita dopo circa 5' minuti dall'applicazione. È possibile notare il pattern fluoresceinico caratteristico di tale applicazione.

Le lac RGP rgl utilizzate in questo studio hanno un design di lente esacurva (FreedomLac, FreeOK®, Cagliari, Sardegna, Italia). Tutte le lenti sono state realizzate con materiale Contaperm F2 High UV (Focon III 4 - Dk 100x10-11 unità), con uno spessore nominale centrale di 0,22 mm.

Le lenti da applicare sono state progettate utilizzando il software RGP Designer, customizzate per ogni soggetto (ciò che resta standard o sistematico è il metodo di costruzione e i criteri di progettazione (scelta dei diametri, TLT - dall'inglese "tear layer thickness" - lo spessore del film lacrimale post lente e le eccentricità). Inizialmente si andranno ad inserire nel programma, per ogni soggetto, i parametri corneali, che sono stati precedentemente rilevati con lo strumento MS-39: diametro orizzontale dell'iride visibile (HVID), "Sim-K",

quindi curvature dei meridiani corneali principali, il loro orientamento e le eccentricità corrispondenti. Vengono poi aggiunti i dati derivanti da un'analisi refrattiva completa.

Conclusa questa fase primaria sono stati elaborati i parametri della lente: per questo studio sono state progettate lacerazioni a sei curve (esacurva).

Si parte andando ad inserire il diametro totale della lente, definito arbitrariamente, pari a circa il 95% dell'HVID (diametro iride visibile orizzontale).

La zona ottica posteriore viene scelta arbitrariamente pari a 6,00mm di diametro per tutti i soggetti.

Tutti gli altri incrementi sono scelti dal produttore (secondo il suo progetto di lente FreeOK®) affinché, comunque, la somma finale degli incrementi sia pari al diametro totale previsto.

Dopodiché si opera esclusivamente con i TLT: per la zona ottica viene scelto un TLT di 4,00 μm . Nella zona di inversione viene scelto un TLT compreso tra 70 e 100 μm : poiché questo non può essere variato semplicemente impostando un valore, nel caso in cui il valore di TLT risultante da tutti i parametri inseriti non fosse compatibile con il valore atteso, sarà necessario impostare una "zona posteriore asferica": viene quindi poi definita un'eccentricità (in questo studio il valore è stato scelto pari a 1.00 per tutti i soggetti).

Per le successive zone il produttore segue il suo metodo di progettazione secondo il progetto FreeOK®.

La fase di costruzione viene eseguita in laboratorio attraverso diverse procedure: in ordine vediamo tornitura e lucidatura interna, incollaggio, tornitura e lucidatura esterna.

Presentazione dei risultati

Al momento della rimozione della lente, è stato riscontrato un miglioramento statisticamente significativo dell'acuità visiva naturale significativo (da 0,86 a 0,28 LogMar nell'ultimo periodo d'utilizzo di 480 minuti) ($p < 0,003$, ANOVA) confrontando l'intervallo d'utilizzo più lungo alla baseline, ad eccezione dell'ultimo intervallo dove la variazione non è statisticamente significativa ($p > 0,05$, ANOVA). Come previsto, c'è stato un miglioramento dell'acuità visiva con una maggiore durata dell'uso delle lac. Nella figura 2 viene mostrato il cambiamento dell'acuità visiva naturale dopo diversi tempi di uso delle lenti ortho-k.

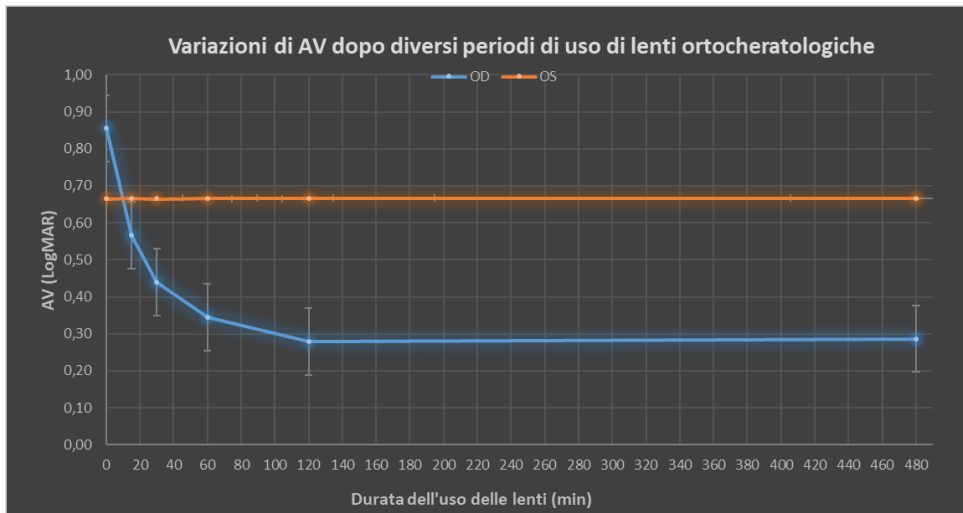


Figura 2. Variazione dei valori di AV (LogMar) in funzione del tempo. I punti evidenziati nelle curve indicano gli intervalli di tempo stabiliti dallo studio (15', 30', 60', 120', 480'). In blu OD e in arancio OS.

Le variazioni riscontrate delle curvature dei meridiani corneali principali (Sim-k), con un appiattimento della curvatura centrale della cornea, dopo il trattamento, rispetto ai valori di baseline, sono consistenti dal punto di vista clinico ma non paiono statisticamente significative (K flat: $p = 0,084$, K steep: $p = 0,143$ ANOVA). (figura 3)

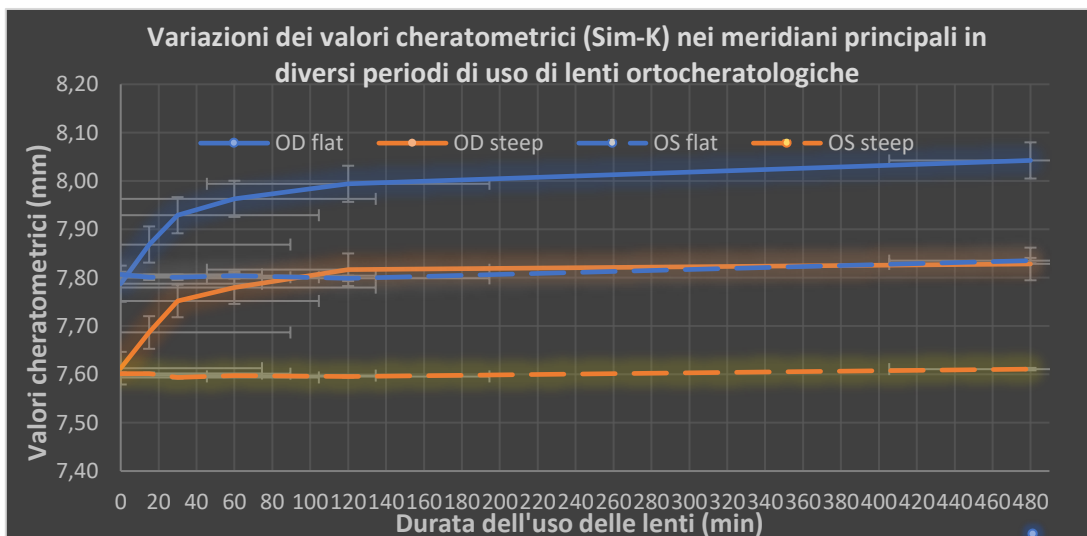


Figura 3. Variazione dei valori cheratometrici in funzione del tempo. Si osserva in blu il meridiano piatto e in arancio il meridiano curvo; la linea continua rappresenta l'occhio destro e quella tratteggiata l'occhio sinistro. I punti evidenziati nella curva indicano gli intervalli di tempo stabiliti dallo studio (15', 30', 60', 120', 480').

Decremento dello spessore epiteliale centrale dell'8,60% sommando le ore di veglia con le ore di sonno e invece dell'8% solo per le ore di veglia. (figura 4)

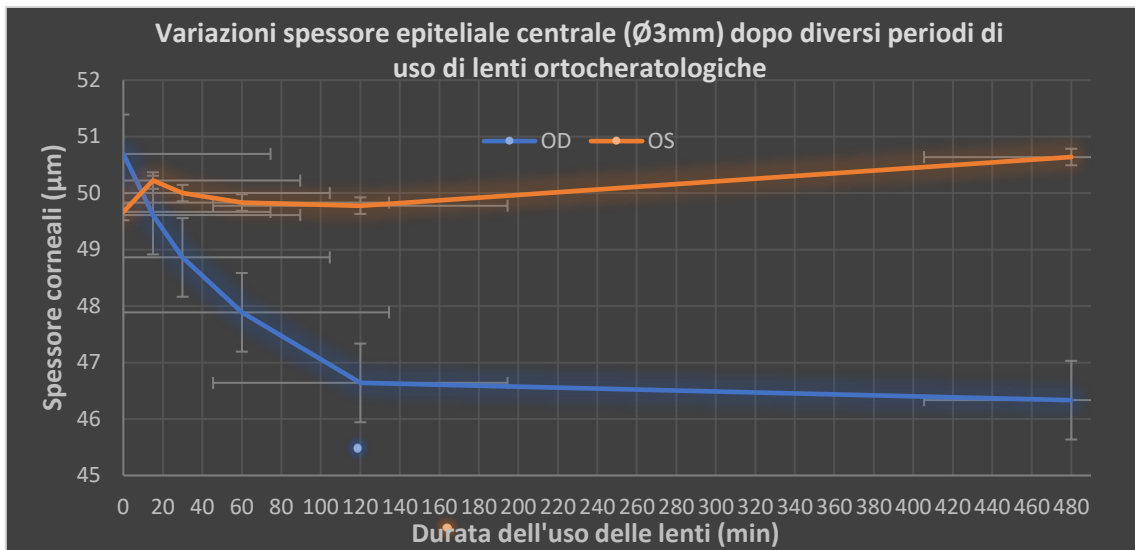


Figura 4. Variazione dello spessore epiteliale centrale (Ø3mm) in funzione del tempo. I punti evidenziati nelle curva indicano gli intervalli di tempo stabiliti dallo studio (15', 30', 60', 120', 480'). In blu OD e in arancio OS.

Lo spessore stromale centrale evidenzia un incremento dello spessore del 4,36% sommando le ore di veglia con le ore di sonno e invece dello 0,46% per le ore di veglia. (figura 5)

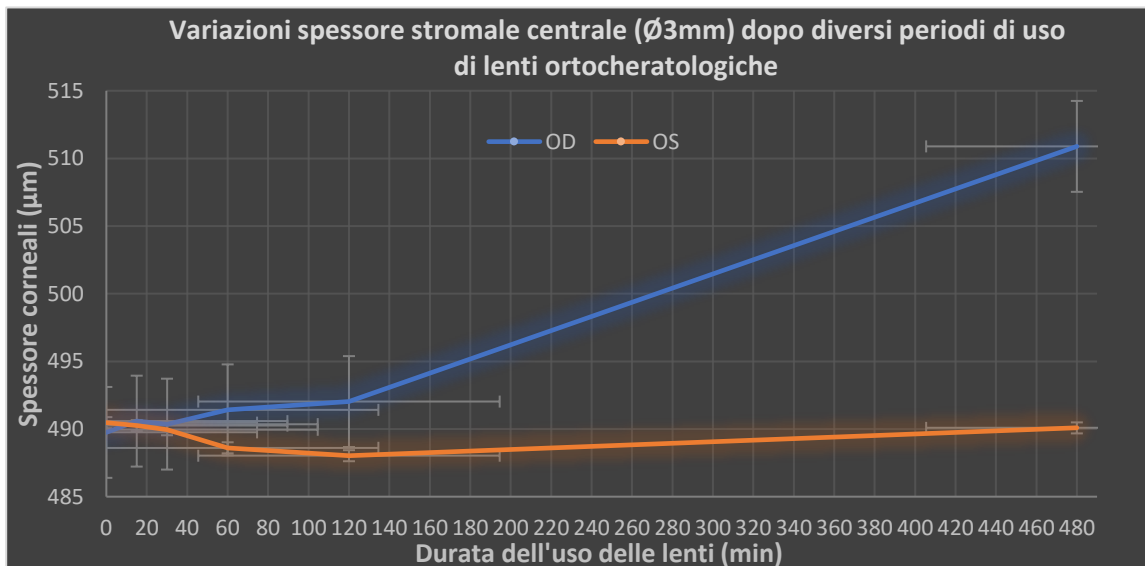


Figura 5. Grafico che mostra la variazione dello spessore stromale centrale (Ø3mm) in funzione del tempo. I punti evidenziati nelle curva indicano gli intervalli di tempo stabiliti dallo studio (15', 30', 60', 120', 480'). In blu OD e in arancio OS.

Per lo spessore corneale centrale la variazione di spessore è del 3,18% sommando le ore di veglia con le ore di sonno e invece -0,35% solo per le ore di veglia. (figura 6)

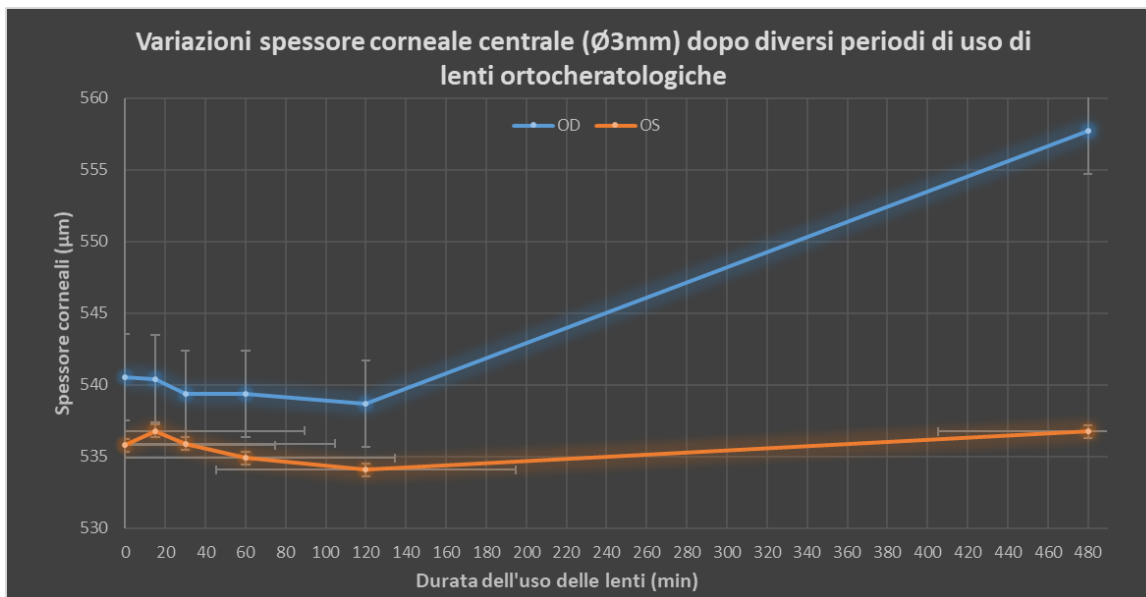


Figura 6. Variazione dello spessore corneale centrale (Ø3mm) in funzione del tempo. I punti evidenziati nelle curva indicano gli intervalli di tempo stabiliti dallo studio (15', 30', 60', 120', 480'). In blu OD e in arancio OS.

I risultati di questo studio dimostrano chiaramente che l'uso di lenti ortho-k a breve termine induce cambiamenti significativi e rapidi in appena 15 minuti di uso.

Nel grafico dello spessore stromale (figura 5) si può notare un progressivo aumento degli spessori, che inizialmente è stabile per i primi due intervalli e tende a crescere dopo il terzo intervallo (60') e ad assumere infine il picco massimo dopo l'intervallo di utilizzo più lungo di 480'. Queste variazioni riscontrate negli spessori dello stroma, nei diversi intervalli, non sono statisticamente significative ($p > 0,05$, ANOVA).

Questo incremento di spessori evidenziato, si può ipotizzare che sia stato causato da un concomitante rigonfiamento dovuto ad un edema stromale di probabile causa ipossica a tempi brevi. Questa ipotesi andrebbe confermata attraverso ulteriori valutazioni oggettive. Va considerato che la permeabilità all'ossigeno (Dk) del materiale utilizzato è di 100×10^{-11} unità quindi la trasmissibilità all'ossigeno è $Dk/t = 50 \times 10^{-9}$ unità.

Pertanto, l'orthoheratologia notturna è diventata fattibile, sebbene si verifichi ancora un rigonfiamento corneale notturno maggiore dei valori senza lenti, in particolare nella cornea periferica, poiché può diminuire di ampiezza durante le settimane di utilizzo notturno.^{9,10}

In definitiva i risultati suggeriscono che l'epitelio corneale può essere rimodellato molto rapidamente in risposta alle forze del film lacrimale generate dietro le lenti a geometria inversa.

E, quindi, come già riportato precedentemente in letteratura e riassunto nella rassegna elaborata dall'optometrista australiana Helen A. Swarbrick¹, questa variazione è quella responsabile della variazione refrattiva che causa la compensazione del difetto refrattivo.

Conclusioni

Questo è, presumibilmente, il primo studio eseguito con un tomografo a radiazione ottica coerente (AS-OCT MS-39) specificatamente progettato per il segmento anteriore dell'occhio, per verificare in quale strato della cornea centrale avviene la variazione di spessore, in funzione di diversi intervalli di utilizzo, con lenti contatto corneali a geometria inversa aventi BOZR più lungo rispetto ai valori di Sim-k della cornea.

Uno dei principali vantaggi delle lenti ortho-k è la velocità con cui è possibile ottenere cambiamenti significativi della curvatura corneale e dell'acuità visiva¹¹. La procedura che in passato richiedeva mesi per indurre riduzioni significative della miopia con lenti corneali convenzionali ad applicazione piatta¹¹⁻¹⁴ si è dimostrata efficace con l'uso di lenti corneali RGP rgl.

I risultati di questo studio dimostrano che l'uso di lenti ortho-k a breve termine induce cambiamenti significativi e rapidi in appena 15 minuti di uso. I cambiamenti di spessore riscontrati in questo studio sono stati in grado di spiegare le variazioni di AV in tutti i soggetti.

Precedenti studi hanno osservato assottigliamento centrale epiteliale utilizzando vari metodi, tra cui pachimetro ottico^{5-6,15}, microscopia confocale^{7,8} e OCT^{5,6}, ed ora questo aspetto è una caratteristica ben nota nella pratica dell'ortocheratologia.

I cambiamenti di refrazione durante il trattamento ortho-k sono associati a cambiamenti nello spessore epiteliale centrale, mentre i cambiamenti stromali non hanno contribuito in modo statisticamente significativo.⁸

La cornea risponde rapidamente all'applicazione di lenti a geometria inversa per l'ortocheratologia, con un significativo miglioramento dell'acuità visiva. Ciò suggerisce che l'epitelio corneale può essere modellato o ridistribuito molto rapidamente in risposta alle forze del film lacrimale generate dietro le lenti a geometria inversa. In questo lavoro la variazione di curvatura è da imputare principalmente alla consistente riduzione di spessore dell'epitelio corneale, mentre i cambiamenti stromali non hanno contribuito in modo significativo.

È auspicabile che questi dati siano verificati, in un futuro prossimo, con un campione con un più elevato numero di soggetti.

Poiché durante la ricerca sono stati acquisiti dati anche per gli spessori della porzione nella media periferia della cornea, è stato prospettato di elaborarli successivamente per un futuro lavoro, al fine di chiarire le variazioni pachimetriche che si possono presentare anche in tale zona.

Bibliografia

1. Swarbrick HA. Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom*. 2006 May;89(3):124-43. doi: 10.1111/j.1444-0938.2006.00044.x. PMID: 16637967
2. Zadnik K, Manny RE, Yu JA, et al. Ocular component data in schoolchildren as a function of age and gender. *Optom Vis Sci*. 2003 Mar;80(3):226-36.
3. Lupelli L., Fletcher Robert H., Rossi L. Angela, *Contattologia – Una guida clinica*, Medical Books, 1998.
4. Wang J, Fonn D, Simpson TL, Sorbara L, Kort R, Jones L. Topographical thickness of the epithelium and total cornea after overnight wear of reverse-geometry rigid contact lenses for myopia reduction. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2003; 44:4742±6.
5. Lian Y, Shen M, Jiang J, Mao X, Lu P, Zhu D, et al. Vertical and horizontal thickness profiles of the corneal epithelium and Bowman's layer after orthokeratology. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2013; 54:691±6.
6. Nieto-Bona A, Gonzalez-Mesa A, Nieto-Bona MP, Villa-Collar C, Lorente-Velazquez A. Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal cell morphology and corneal thickness. *Cornea*. 2011; 30:646±54. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31820009bc> PMID: 21282996.
7. Nieto-Bona A, Gonzalez-Mesa A, Nieto-Bona MP, Villa-Collar C, Lorente-Velazquez A. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology. *Current eye research*. 2011; 36:895±904. <https://doi.org/10.3109/02713683.2011.593723> PMID: 21950694.
8. Alessio G., Aliò del Barrio Jorge L., Bedei A, Calossi A., Carones F, Fantozzi M, Laffi G.L., Macaluso C., Mastropasqua L., Mencucci R., Moreno A., Savini G., Schiano Lomoriello D., *Atlas of Anterior segment OCT*, Fabiano Editore, CSO S.r.l. Costruzione strumenti oftalmici, 2018 Sept.
9. A. Alharbi, D. La Hood, H.A. Swarbrick, Overnight orthokeratology lens wear can inhibit the central stromal edema response, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 46 (2005) 2334–2340.
10. E. Lum, H.A. Swarbrick, Lens Dk/t influences the clinical response in overnight orthokeratology, *Optom Vis Sci* 88 (2011) 469–475.
11. K.A. Polse, R.J. Brand, J.S. Schwalbe, et al., The Berkeley Orthokeratology Study, part II: efficacy and duration, *Am J Optom Physiol Opt* 60 (1983) 187–198.
12. R.L. Kerns, *Research in orthokeratology. Part VIII: results, conclusions and discussion of techniques*, *J Am Optom Assoc* 49 (1978) 308–314.
13. P.S. Binder, C.H. May, S.C. Grant, An evaluation of orthokeratology, *Ophthalmology* 87 (1980) 729–744.
14. Coon LJ. Orthokeratology. Part II: evaluating the Tabb method. *J Am Optom Assoc* 1984; 55:409–18.
15. Swarbrick HA, Wong G, O'Leary DJ. Corneal response to orthokeratology. *Optom Vis Sci* 1998; 75:791–9.