

ORTOCHERATOLOGIA E CONTROLLO DELLA PROGRESSIONE MIOPICA

A cura di IRSOO: dal lavoro di tesi di Matteo Paglia, del corso di Optometria, relatore Alessandro Fossetti.

Parte seconda - La presentazione dello studio continua dal precedente numero de L'ottico.

L'ortocheratologia: una breve introduzione

L'intervento ottico più efficace nel rallentare la progressione miopica, sia da un punto di vista refrattivo che assiale, è l'ortocheratologia (OK). L'ortocheratologia ha una storia che affonda le sue radici nei primi anni '60 del secolo scorso. L'ideatore di questa tecnica è stato George Jessen nel 1962 che la definì con il termine "orthofocus" cioè "fuoco corretto", poiché illustrò una tecnica contattologica che portava ad un modellamento corneale con conseguente riduzione dell'ametropia o emmetropizzazione. Il termine ortocheratologia fu usato per la prima volta da Wesley, ma una definizione completa fu data da Kerns nel 1976: "L'ortocheratologia è una tecnica che mira alla riduzione, modifica o eliminazione dell'errore refrattivo attraverso l'applicazione di lenti a contatto programmate" (Mountford et al, 2004).

Nell'ortocheratologia degli anni '60 vi erano diverse problematiche: i limiti della tecnica erano dettati da applicazioni eccessivamente piatte, che creavano problemi di centraggio con vari disturbi sulla tollerabilità, sulla fisiologia oculare e su una instabilità di visione (Polse et al, 1983). Per questo motivo per almeno due decenni l'ortocheratologia fu considerata una scienza marginale. Con le prime lenti ortocheratologiche il tempo necessario per ottenere l'emmetropizzazione variava da tre a dieci mesi, con diversi tassi di riduzione della miopia riportati tra i singoli pazienti durante il periodo di trattamento. In media, la maggior parte della riduzione della miopia si verificava durante i primi sei mesi (Bausch & Lomb company, 2004).

Bisognerà aspettare il 1989, quando Wlodyga & Bryla, sui disegni di un design contattologico di Fontana, inventarono "l'ortocheratologia accelerata" o "ortocheratologia moderna". Fontana aveva disegnato una lente a contatto avente una flangia dopo la zona ottica più curva rispetto alle sezioni periferiche; così facendo aveva creato quella che oggi si definisce geometria inversa.

Tale design consentì di ridurre i problemi di decentramento

e di complicanze corneali, portando ad un acceleramento del trattamento. Sempre verso la fine degli anni '80, si assiste all'avvento dei materiali ad alto Dk RGP che permettono il porto notturno delle lenti ortocheratologiche così da mantenere l'effetto del trattamento nelle ore diurne (Mountford J, 1998).

Nel 1998 si ottiene la prima approvazione di una lente per ortocheratologia da parte della Food and Drug Administration (F.D.A.), l'ente governativo statunitense che si occupa della regolamentazione dei prodotti alimentari e farmaceutici; il trattamento era limitato a miopie di 3 D, nel 2002 con l'approvazione di altre lenti a contatto ortocheratologiche fu alzato a un massimo di 6 D (Barr et al, 2003). La diffusione della videocheratoscopia e l'avvento di nuove tecnologie tra la fine degli anni '90 e l'inizio degli anni 2000 sono stati di fondamentale importanza per aumentare la diffusione e l'utilizzo di questa pratica contattologica.

Ortocheratologia e progressione miopica

Nel 2005 fu presentato lo studio LORIC, effettuato ad Hong Kong, che dimostra per la prima volta che l'ortocheratologia è una tecnica che limita la progressione miopica (Cho et al, 2005). Negli anni a seguire, diversi studi riguardanti l'effetto ortocheratologico in un periodo di 24 mesi furono intrapresi in diverse parti del mondo e tutte le ricerche effettuate riportavano risultati simili allo studio cinese (Cho & Tan, 2018). Vedi tab. 1.

Studio	Luogo ed Etnia	Intervallo d'età dei portatori OK	Gruppo di controllo	Allungamento assiale annuo (mm)	TTest
Cho, Cheung, & Edwards, 2005	Cina	35 bambini tra i 7-12 anni	Occhiali SV	0.29 ± 0.27 vs 0.54 ± 0.27	p = 0,012
Walline, Jones, Sinnott, et al, 2009	USA	28 bambini tra i 8-11 anni	Lenti a contatto morbide monofocali	0.25 vs 0.57	p = 0,0004
Kakita, Hiraoka, & Oshika, 2011	Giappone	42 bambini tra i 8-16 anni	Occhiali SV	0.39 ± 0.27 vs 0.61 ± 0.24	p < 0,0001
Santodomingo-Rubido, Villa-Colla, Gilmartin, et al, 2012	Spagna	29 bambini tra i 6-12 anni	Occhiali SV	0.47 vs 0.69	p < 0,001
Chen, Cheung, & Cho, 2013*	Cina	35 bambini tra 6-12 anni	Occhiali SV	0.31 ± 0.27 vs 0.64 ± .31	p < 0,001
Cho & Cheung, 2012	Cina	37 bambini tra 6-10 anni	Occhiali SV	0.36 ± 0.24 vs 0.63 ± 0.26	p < 0,01

Tabella 1. Studi biennali riportanti la riduzione della progressione miopica attraverso lenti per ortocheratologia.

*Studio con astigmatismo medio elevato >1.25 D.

Per valutare l'effetto dell'ortocheratologia a lungo termine, sono stati fatti due studi, uno giapponese e uno taiwanese. Il lavoro di ricerca nipponico con 5 anni di follow-up ha fornito dati importanti (Hiraoka et al, 2012). L'allungamento assiale fra il gruppo di portatori di lenti OK e quello di controllo è stato rispettivamente di 0.99 ± 0.47 mm contro 1.41 ± 0.68 mm ($p=0,0085$), vedi fig. 7.

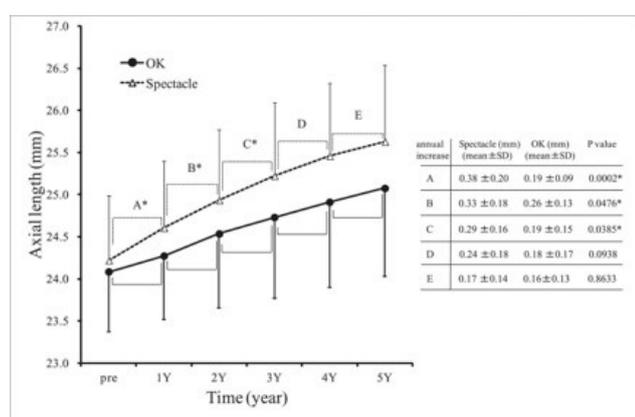


Figura 7. Grafico dell'allungamento assiale nei 5 anni di porto di lenti ortocheratologiche a confronto con il gruppo di controllo. Fonte: Hiraoka et al (2012), Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study, IOVS.

L'elaborato giapponese riporta una diminuzione dell'allungamento assiale statisticamente significativa nel primo, secondo e terzo anno, ma non negli ultimi due. Poiché l'allungamento annuale fisiologico rallenta con il passare del tempo, ovvero con la crescita del soggetto, diventa difficile scindere l'efficacia del trattamento ortocheratologico dal processo di emmetropizzazione del soggetto, a maggior ragione con campioni di piccole dimensioni. Quello svolto nella Repubblica cinese di Taiwan comprende un follow-up pari a 12 anni (Lee et al, 2017).

Questo lavoro di ricerca stabilisce che il trattamento ortocheratologico è stato efficace per tutti quei bambini che arrivavano all'ottavo anno di follow-up. Tra l'ottavo e il dodicesimo anno di follow-up non si riscontravano variazioni significative nella progressione diottrica della miopia tra il gruppo OK e quello di controllo. Nei diversi studi riportati l'ortocheratologia riesce a rallentare l'allungamento assiale in media del 44,5% rispetto al gruppo di controllo (fig. 8).

Da una metanalisi tratta da sette studi, randomizzati e

non, che considerava una coorte di 435 soggetti, tra i 6 e i 16 anni, in un periodo di follow-up di 2 anni, la differenza media ponderata tra l'allungamento assiale del gruppo ortocheratologico e quello di controllo è di $-0,26$ mm (95% C.I: $-0,31$ a $-0,21$; $p<0,001$), un risultato clinicamente significativo (Si et al, 2015).

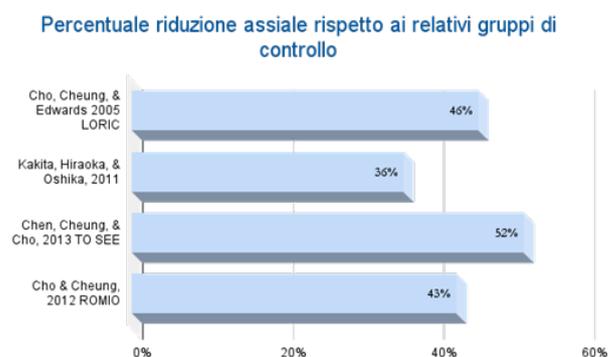


Figura 8. Percentuale della riduzione assiale dei maggiori lavori di ricerca sull'ortocheratologia.

Il defocus periferico

Il processo per cui la miopia ha una progressione ridotta con l'ortocheratologia notturna non è ancora del tutto chiaro; l'ipotesi più accettata oggi è riconducibile alla modifica del defocus periferico retinico. Un insieme di studi afferma che il defocus periferico nei bambini è tendenzialmente opposto all'ametropia del soggetto, almeno per quanto riguarda il meridiano orizzontale.

Bambini miopi corretti con lenti oftalmiche o a contatto monofocali saranno caratterizzati da defocus ipermetropici e bambini ipermetropi saranno caratterizzati da defocus miopici (Cho & Tan, 2018). Mutti, Hayes, Mitchell et al hanno dimostrato come i bambini che tendono a sviluppare miopia abbiano un defocus periferico ipermetropico dai 2 ai 4 anni prima dell'esordio dell'ametropia. Tramite il trattamento ortocheratologico si ottiene un'inversione di defocus, passando da quello ipermetropico a quello miopico, subito dopo i 25° foveali (Queirós et al, 2010).

Attraverso il rimodellamento corneale attuato dalla lente a geometria inversa, la cornea dopo la prima notte di porto assumerà un'eccentricità da prolata ad oblata, almeno nella porzione adiacente alla zona ottica della lente a contatto.

In topografia corneale è possibile osservare l'anello rosso e curvo prodotto dal trattamento ortocheratologico, chiamato anche "ginocchio", ed una porzione più piatta al suo interno in area pupillare (fig. 9).

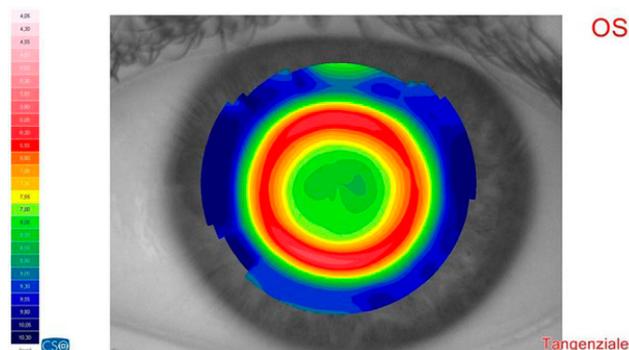


Figura 9. Immagine mappa tangenziale post trattamento ortocheratologico.

Il rimodellamento attuato dalla lente genererà le condizioni per cui i raggi più marginali che incidono sul ginocchio corneale andranno a fuoco prima rispetto ai raggi parassiali all'asse pupillare, con conseguente aumento dell'aberrazione sferica positiva (Berntsen et al, 2005). Nella fig. 10 si nota come prima del trattamento ortocheratologico l'equivalente sferico acquisito tramite autorefrattometria segue un andamento lineare su tutta la retina; dopo il trattamento, si assiste all'emmetropizzazione dei soggetti ma con un decadimento verso valori miopici dalla fovea fino ai 35° nasali e tempiali.

Ciò genera un defocus miopico che apparentemente funge da inibitore della crescita oculare (Queirós et al, 2010). Nella fig. 11 si nota invece la refrazione periferica relativa, espressa attraverso una mappa aberrometrica prima e dopo il trattamento ortocheratologico. Si può vedere come prima del trattamento i soggetti (23 ragazzi miopi) avevano un'ipermetropia relativa (da +1.0 D a +1.7 D dai 25° a 30°) tra la retina nasale e temporale ed una refrazione tendenzialmente piatta all'interno dei 20° centrali (a).

Dopo il rimodellamento corneale, si nota come ci sia uno shift miopico nella retina temporale (da -1.7 D a -1.9 D dai 25° a 30°) e in quantità minore anche nella retina nasale (da -0.6

D a -0.3 D dai 25° a 30°) (b). Nella fig. 11c viene mostrata la mappa differenziale tra il pre e il post trattamento (Lin et al, 2020).

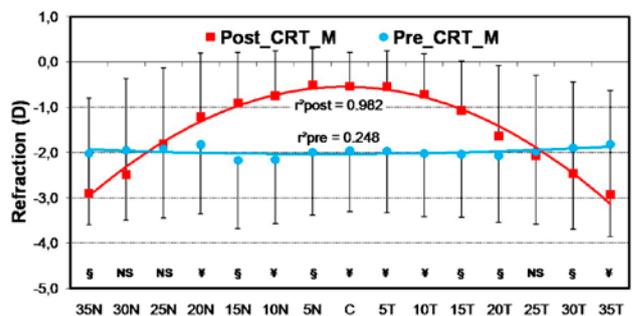


Figura 10. Grafico rappresentante la refrazione periferica tramite autorefrattometria, in blu l'equivalente sferico pre-trattamento ortocheratologico (CRT, corneal refractive therapy) e in rosso post-trattamento ortocheratologico. Fonte: Peripheral refraction in myopic patients after orthokeratology

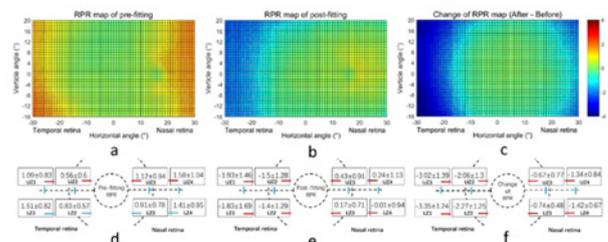


Figura 11. Sunto delle mappe aberrometriche delle refrazioni periferiche relative dell'equivalente sferico; a mappa pre-applicazione, b mappa post-applicazione e c mappa differenziale tra b e a. Le figure d, e, f rappresentano i valori diottrici rispettivi. Fonte: Two-dimensional peripheral refraction and retinal image quality in orthokeratology lens wearers.

Variabili che incidono sul trattamento OK

I risultati così differenti fra i vari studi della tab. 1 sono dovuti alle diverse variabili che incidono sull'efficacia del trattamento OK e di conseguenza all'aumento o diminuzione della progressione miopica su ogni paziente. Uno studio di 249 portatori di OK (Wang et al, 2017) ha chiarito quali sono le variabili dei portatori OK che incidono maggiormente sulla progressione miopica.

La variabile con peso maggiore che ha riportato allungamenti minori nel corso dei follow-up è l'equivalente sferico di partenza. Si nota (fig. 12) come vi sia una correlazione inversa ($p < 0,01$) tra l'entità della miopia e l'effetto del trattamento: una miopia maggiore al base line comporta una progressione assiale minore.

La teoria supposta per spiegare questa correlazione è che soggetti più miopi sono collegati a cornee più curve, specialmente nella media periferia, ciò comporterebbe ginocchi corneali in post trattamento più potenti e di conseguenza sfocature retiniche periferiche maggiori.

La variabile che incide maggiormente sulla progressione assiale dei bambini è l'età. Anche in questo caso è stata trovata una correlazione negativa ($p < 0,001$) tra età e progressione miopica (fig. 13), i bambini più grandi avevano tassi di crescita minori. Questa correlazione è dettata dal fatto che, con il progredire dell'età e la fine del processo di emmetropizzazione, la lunghezza assiale anteroposteriore bulbare tende a stabilizzarsi.

I bambini più piccoli possono sperimentare una crescita della lunghezza assiale maggiore e più rapida, motivo per il quale possono trarre il massimo beneficio dall'intervento precoce con OK, per aiutare a rallentare la progressione della miopia in anticipo riducendo così la prevalenza di miopia elevata.

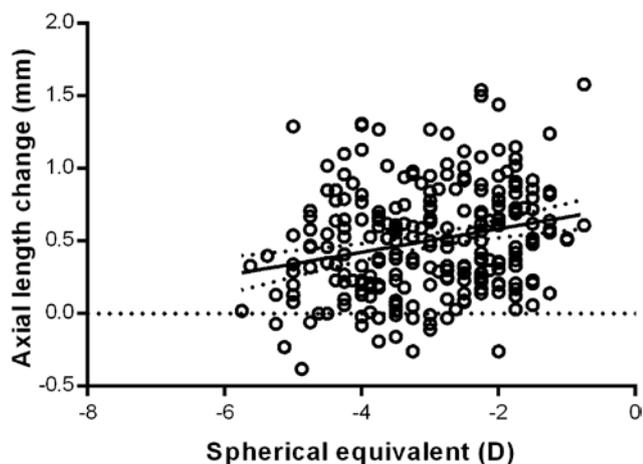


Figura 12. Correlazione statistica tra allungamento assiale e SE al basale.
Fonte: Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice.

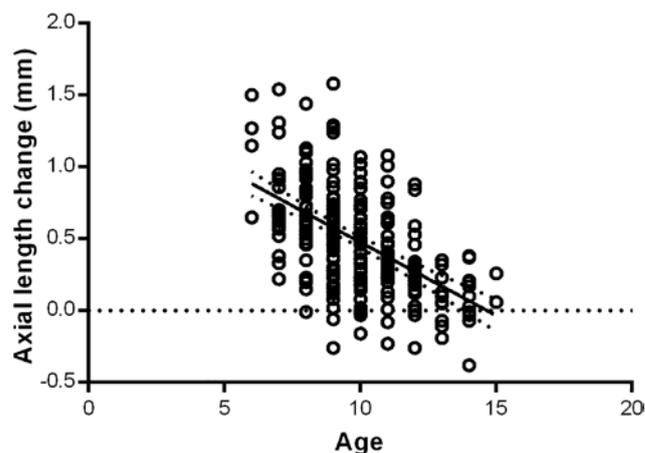


Figura 13. Correlazione statistica tra allungamento assiale e l'età al basale.
Fonte: Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice.

Un'altra correlazione trovata con il porto di lenti OK è relativa al valore di eccentricità corneale (e). Infatti, portatori con e minori hanno sviluppato minore crescita assiale ($p = 0,01$), vedi fig. 14. Questa relazione di diretta proporzionalità tra l'eccentricità corneale e l'allungamento assiale è dettata dal fatto che un occhio con e basso è caratterizzato da una cornea che si appiattisce poco in periferia, di conseguenza sarà contraddistinto da una superficie più prolata e con raggi tendenzialmente più curvi (Wang et al, 2017).

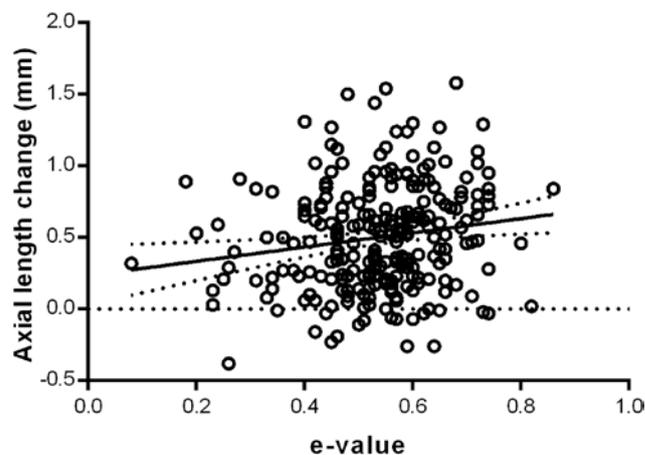


Figura 14. Correlazione statistica tra allungamento assiale e l'eccentricità.
Fonte: Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice.

La significatività statistica è valida solo per l'analisi univariata e non per quella multivariata, ciò è sinonimo che la correlazione che c'è tra allungamento assiale e l'eccentricità corneale possa dipendere da uno o più fattori e non soltanto dal valore e. Wang et al nel loro studio ipotizzano che un'altra variabile associata a tale regressione è che una cornea periferica più curva possa garantire una migliore stabilità della lente, ciò comporterebbe un trattamento più centrato e un defocus periferico miopico più efficiente.

Per la stessa motivazione della correlazione che c'è con la miopia al basale, anche per l'eccentricità corneale la regressione è collegabile ad un maggiore defocus periferico miopico. Si è scoperta un'altra correlazione negativa ($p < 0,001$), rilevata in uno studio biennale, tra la dimensione dell'area pupillare in condizioni scotopiche e l'allungamento assiale in soggetti trattati con lenti OK; tale correlazione non è statisticamente significativa ($p = 0,056$) nel gruppo di controllo che indossa occhiali monofocali (Chen et al, 2012), vedi fig. 15.

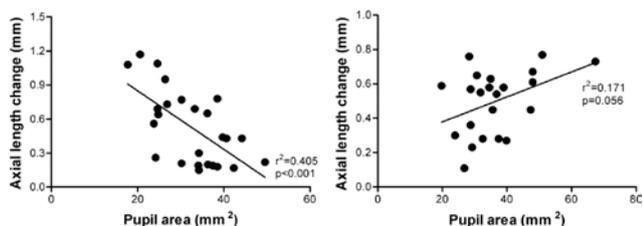


Figura 15. A sinistra il grafico che dimostra la correlazione negativa tra area pupillare e crescita assiale nei portatori OK, a destra il grafico che dimostra che non c'è alcuna correlazione statistica tra area pupillare e allungamento assiale nei portatori di occhiali. Fonte: Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice.

L'ipotesi che spiega questo fenomeno è dettata dal fatto che con l'aumento del diametro pupillare non c'è un decadimento significativo dell'immagine foveale per quanto riguarda lo studio aberrometrico, ma una maggiore midriasi porterebbe ad un aumento dell'aberrazione sferica positiva già presente a livelli modesti in post-trattamento ortocheratologico specialmente su aree retiniche eccentriche alla fovea.

Ciò aumenterebbe il defocus periferico miopico e di conseguenza l'efficacia del rallentamento assiale migliora (Faria-Ribeiro et al, 2016).

Sicurezza ed effetti avversi

Un tema molto discusso e dibattuto in tutta la letteratura scientifica è la sicurezza della pratica ortocheratologica. Dal 2001 sono stati descritti diversi casi di cheratite microbica, durante l'utilizzo di lenti OK. Fino al 2008, quando A.O.A. (American Optometry Association) pubblica un report sulla sicurezza dell'ortocheratologia dove descrive 38 case report che inglobavano più di 100 eventi avversi d'infezione corneale.

Malgrado l'imponenza dei numeri, lo studio non ha saputo identificare l'incidenza dell'infezione, quantificare le complicanze associate nella pratica clinica, né valutare i fattori di rischio per i vari eventi avversi. Il primo studio retrospettivo che riporta l'incidenza di cheratiti microbiche nell'ortocheratologia notturna nei bambini è del 2013, commissionato da F.D.A. che registra 14 casi di cheratiti ogni 10.000 pazienti l'anno (Bullimore et al, 2013). Lo studio più recente e più ampio mai fatto sulle cheratiti microbiche collegate alla ortocheratologia notturna è stato pubblicato in Russia nel 2021.

La C.L.A.O. (Contact Lens Association of Ophthalmologists) conduce un'indagine su oltre 23.000 applicazioni (ESA Ortho-6, stesse lenti del medesimo studio) attuate tra il 2010 e il 2018. È stato stimato che solo nel 2018 a Mosca circa 10.000 bambini usavano lenti OK; in quell'anno nella capitale moscovita si registrano 139 casi di cheratite infiltrativa di cui il 32% (45) sono stati reputati di natura microbica. Di questi 45 casi, 20 sono stati collegati all'uso di lenti a contatto (44%), 15 attribuiti all'utilizzo di lenti a contatto morbide (33%) e solo 5 all'utilizzo di lenti OK (11%).

L'incidenza di cheratite microbica nella pratica ortocheratologica notturna si aggira quindi tra il 4,9% e il 5,3% ogni 10.000 pazienti l'anno, un'incidenza minore rispetto all'uso di lenti a contatto morbide giornaliere (Bullimore et al, 2021). L'ortocheratologia è impiegata da più di vent'anni nella gestione della progressione miopica e non esiste alcun follow-up così lungo per altri tipi di interventi né farmacologici né ottici. I nuovi design contattologici, il miglioramento delle procedure di manutenzione e la crescente attenzione nella compliance del paziente fa sì che gli articoli meno recenti diventino obsoleti e non attendibili (Boccardo, Optometria Oggi, 2021).

Le tecnologie D.I.M.S e D.I.S.C.

Data l'efficacia del defocus periferico nel controllo della progressione miopica, le multinazionali dell'oftalmica e delle lenti a contatto morbide hanno voluto investire su tale tecnologia. D.I.M.S. sta per Defocus Incorporated Multiple Segments, sono delle lenti oftalmiche aventi una zona di trattamento esagonale di 33 mm dove sono disposte delle sferule lenticolari di +3,50 D, all'interno di questo esagono c'è una zona ottica di 9,9 mm pulita, adibita a correggere la miopia del bambino. Queste sfere positive, che circondano l'asse pupillare del paziente, possono essere equiparate al ginocchio corneale generato da un trattamento ortocheratologico. Così facendo si simula un defocus miopico come nelle lenti OK.

Queste lenti sembrano controllare la progressione sia della lunghezza assiale che diottrica, ma si attendono ulteriori studi, per verificare l'attendibilità del trattamento. Dopo le scoperte dello studio LORIC si è pensato di creare un defocus periferico attraverso una lente a contatto morbida. Dato che le SCL hanno un modulo di elasticità estraneamente basso e non possono rimodellare la superficie corneale, il defocus viene generato otticamente, grazie alle geometrie concentriche di cui sono dotate le lenti a contatto per la correzione della presbiopia.

Si è dimostrato che, in un porto di 2 anni, le lenti con design multifocale a visione simultanea con correzione ottica al centro e addizione in periferia riescono a ridurre la progressione diottrica del 50% e quella millimetrica del 29% rispetto a un gruppo di controllo che indossava SCL monofocali (Walline et al, 2013). Dopo l'intuizione avuta con le lenti multifocali, diverse case produttrici decidono di creare un design specifico per il controllo della progressione miopica, producendo la geometria D.I.S.C. (Defocus Incorporated Soft Contact).

Dopo anni di studi condotti su queste particolari lenti è ormai acclamato che la miopia progredisce più lentamente rispetto ad un gruppo di controllo. La diminuzione è all'incirca del 25% per quanto concerne l'ametropia e del 31% per l'allungamento assiale, se portate meno di 5 ore al giorno. Gli studi hanno mostrato una correlazione positiva: tra le ore di porto e la miopizzazione nei bambini, infatti, se queste lenti vengo indossate più di 8 ore al giorno la miopizzazione viene contenuta di almeno il 58% (Lam et al, 2014).

Lo studio, metodi

Si tratta di uno studio retrospettivo basato sull'acquisizione di dati da due centri optometrici, presso Centrottica Lucca a Lucca e Ottica Paglia Walter a Pietraperzia (EN) rispettivamente per il gruppo OK e per quello di controllo. Per accedere allo studio sono stati scelti i criteri prestabiliti dall'IMI – Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation Report riportati nella tab. 2. I pazienti selezionati erano 82 per un totale di 154 occhi, 41 pazienti e 76 occhi per il gruppo OK (femmine 26) e 41 pazienti e 78 occhi (femmine 22) per il gruppo di controllo.

I due gruppi riportano le medesime caratteristiche per: età al basale, errore refrattivo di partenza ed etnia. L'età media al basale rispettivamente nei gruppi OK e controllo era di 13,4 ± 2,0 anni e 12,5 ± 2,3 anni. L'equivalente sferico medio al basale nel gruppo dei portatori di lenti a contatto era di -2,85 ± 1,55 D, mentre nell'altro gruppo era di -2,51 ± 1,61 D. Le lenti OK utilizzate in questo studio sono state di due tipologie: le Contex (33) e l'Esa (8).

Le prime con design americano a quattro curve, prodotte con Boston Equalens II con DK 85 (ISO/Fatt); le seconde design italiano a sei curve con andamento biconico, prodotte con Boston XO con DK 100 (ISO/Fatt).

Criteri per accedere allo studio
• Età da 6 a 16 anni al basale
• Sfera da -0,25 D a -8 D
• Astigmatismo ≤ 1,25 D
• Anisometropia ≤ 2,00 D
• Nessun paziente aveva ricevuto fino ad allora trattamenti per il controllo della progressione miopica
• Nessuna patologia oculare diagnosticata

Tabella 2: Criteri per accedere allo studio.

Tutte e due le tipologie di lenti sono state prescritte secondo il protocollo applicativo consigliato dal produttore e si è raccomandato ai portatori di indossarle per almeno sette ore a notte. Il gruppo OK veniva controllato con una cadenza trimestrale, dove veniva eseguito un esame in lampada a fessura per visionare l'eventuale presenza di eventi avversi

e monitorare l'acuità visiva. Ogni anno al rinnovo della lente a contatto veniva eseguita una sovra-refrazione; in caso di variazioni diottriche la lente veniva sostituita con un nuovo potere correttivo se il paziente non superava una AV pari a 0,00 LogMAR. I soggetti del gruppo di controllo indossavano occhiali monofocali, prescritti da un tecnico ottico certificato e modificati in base ad eventuali cambiamenti di refrazione durante il periodo di follow-up annuale. Le refrazioni sono state acquisite con un autorefrattometro (AR-1A, NIDEK, Gamagōri, Giappone) senza cicloplegia e venivano verificate soggettivamente tramite refrazione soggettiva.

Risultati

Dei 41 soggetti selezionati per il gruppo OK, tutti sono arrivati a due anni di follow-up, 30 a tre anni, 18 a quattro anni e 8 a cinque anni di follow-up. Nessun abbandono è legato alla comparsa di eventi avversi gravi causati dalle lenti OK. Al basale i loro equivalenti sferici andavano da -0,75 D a -7,87 D (-2,85 ± 1,55 D). Dei 41 soggetti appartenenti al gruppo di controllo tutti sono giunti al secondo anno di monitoraggio, 25 al terzo, 16 al quarto e 7 al quinto.

EQUIVALENTE SFERICO					
	GRUPPO DI CONTROLLO	DS	GRUPPO OK	DS	TTEST
BL	-2,51	± 1,61	-2,85	± 1,55	0,183*
1°	-2,99	± 1,72	-3,00	± 1,58	0,831*
2°	-3,46	± 1,83	-3,13	± 1,59	0,329*
3°	-4,24	± 2,11	-3,16	± 1,54	0,018

MIOPIZZAZIONE					
	GRUPPO DI CONTROLLO	DS	GRUPPO OK	DS	TTEST
BL	0	± 0,00	0	± 0,00	0,000
1°	-0,47	± 0,46	-0,16	± 0,25	< 0,0001
2°	-0,94	± 0,70	-0,28	± 0,34	< 0,0001
3°	-1,52	± 0,90	-0,48	± 0,43	< 0,0001

TASSI DI MIOPIA ANNUA					
	GRUPPO DI CONTROLLO	DS	GRUPPO OK	DS	TTEST
BL	0	± 0,00	0	± 0,00	0
1°	-0,47	± 0,46	-0,15	± 0,25	0,004
2°	-0,47	± 0,44	-0,13	± 0,24	< 0,0001
3°	-0,39	± 0,41	-0,19	± 0,28	0,004

Tabella 3. Tabella riassuntiva dell'andamento quinquennale dell'equivalente sferico, della miopia e dei tassi di miopia annua.

* Valori non statisticamente significativi.

Anche in questo gruppo nessun abbandono è dovuto

a complicanze oculari gravi. L'errore di refrazione dell'equivalente sferico al basale dei pazienti portatori di occhiali andava da -0,25 D a -8,50 D (-2,27 ± 1,62 D). Le caratteristiche di partenza fra i pazienti del gruppo OK e controllo non erano statisticamente significative in termini di età, distribuzione del sesso ed equivalente sferico al basale ($p > 0,01$). Nella tab. 3 vengono riportati tutti i valori dell'equivalente sferico annuo, della miopia e dei tassi di peggioramento annuo. La miopia a confronto fra i due gruppi su base triennale può essere osservata nella fig. 16. Sono state riscontrate differenze significative nei tassi di miopia annuali fra i due gruppi nel primo ($p < 0,05$), secondo ($p < 0,001$), terzo ($p < 0,05$) ma non nel quarto ($p = 0,679$) e nel quinto anno ($p = 0,194$).

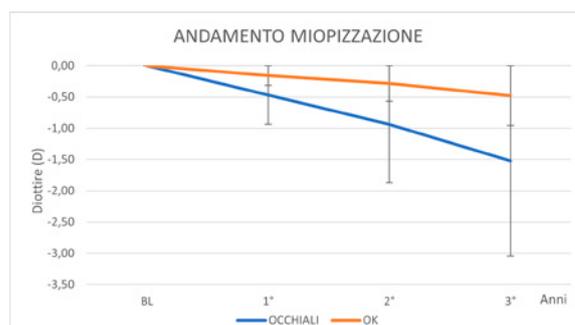


Figura 16. Miopia fra gruppo OK (arancione) e gruppo di controllo (blu) su base triennale.

Nella fig. 17 si nota l'andamento dell'equivalente sferico dei due gruppi per il triennio dello studio. Dopo tre anni di trattamento ortokeratologico, i portatori di lenti a contatto hanno miopia del 68% in meno rispetto ai portatori di lenti oftalmiche.

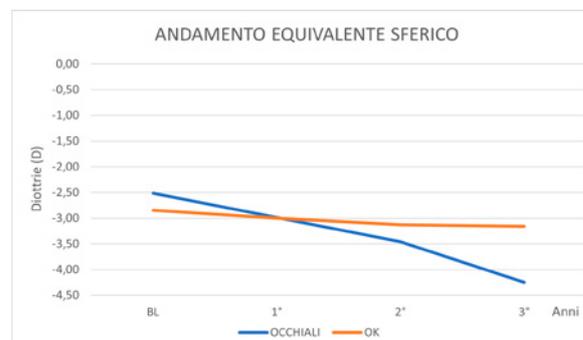


Figura 17. Andamento triennale dell'equivalente sferico medio del gruppo OK (arancione) e gruppo di controllo (blu). La D.S per il gruppo di controllo dal B.L.

è stata: $\pm 1,61 D$, $\pm 1,72 D$, $\pm 1,83 D$, $\pm 2,11 D$, invece per il gruppo OK: $\pm 1,55 D$, $\pm 1,58 D$, $\pm 1,59 D$, $\pm 1,54 D$.

Discussione e conclusioni

I risultati di questo studio hanno confermato che il trattamento OK rallenta la progressione miopica, a differenza degli occhiali con lenti monofocali. I valori di miopizzazione del gruppo OK sono in linea con altri studi pubblicati in letteratura. La percentuale di riduzione di miopizzazione del 68% al terzo anno di trattamento è in linea con quella del 77% di uno studio retrospettivo di 7 anni pubblicato da Mok & Chung nel 2011.

Interessanti sono le differenze di significatività statistica tra la miopizzazione con lenti OK e lenti monofocali che tendono a diminuire dal terzo anno, al quarto e al quinto anno non si riscontra alcuna significatività statistica (con $p > 0,05$). La spiegazione di ciò è dettata da due plausibili motivi. Il primo è che il drop-out è elevato, fino ad avere al quarto anno meno della metà dei pazienti di partenza, ciò porta ad una inaffidabilità dei risultati per gli ultimi due anni. Il secondo motivo è dettato dal fatto che più si va avanti nel tempo e più il processo di emmetropizzazione tende ad assestarsi e la miopizzazione a rallentare come già ipotizzato da Hiraoka et al nel 2012 nel loro studio quinquennale. Il presente studio ha diverse limitazioni. Il non aver valutato la lunghezza assiale ma la componente refrattiva della miopia comporta un margine d'errore, inoltre le refrazioni sono state acquisite senza agenti cicloplegici, dunque si potrebbe incorrere in una sovrastima degli equivalenti sferici al basale. Gli alti tassi di drop-out annui rendono incerti i dati dal secondo anno in poi.

Malgrado queste incertezze dello studio, dal primo anno al terzo l'effetto delle lenti OK è confermato dall'andamento degli equivalenti sferici fra i due gruppi su tutto il periodo dello studio, come riscontrabile nella fig. 19. Da uno studio statistico (Wolffsohn et al, 2020), basato sulla distribuzione di un questionario che analizzava la preoccupazione dei professionisti della visione per la crescente miopia pediatrica, l'Italia è il terzo paese in Europa con il più alto tasso di preoccupazione ($7,8 \pm 2,2$ punti su 10). Sempre grazie allo stesso sondaggio è emerso che differenti specialisti europei dedicano minor tempo alla gestione della progressione miopica rispetto ai colleghi russi o asiatici, e fra questi c'è pure l'Italia. La motivazione principale sul perché

non si adopera una gestione della progressione miopica, è che le varie strategie sono ritenute antieconomiche.

Questo dato emerso dal sondaggio si scontra fortemente con una proiezione economica elaborata nel 2015, dove si stimava che la potenziale perdita di produzione globale a carico della miopia non corretta è di 244 miliardi di dollari, una quantità di denaro che supera il costo stesso della correzione dell'errore refrattivo che a livello medio è di 202 miliardi di dollari annui in tutto il pianeta (Naidoo et al, 2019). In linea con gli studi svolti nell'ultimo ventennio sull'ortocheratologia moderna, riteniamo che questa tecnica non solo è sicura, ma deve essere diffusa il più possibile come uno dei principali strumenti che permette di rallentare la progressione miopica. È obbligo di ogni specialista della visione essere al corrente di cosa è l'ortocheratologia e cosa può fare, poiché deontologicamente siamo tenuti a informare ogni genitore di un bambino miope sull'esistenza di procedure che possano rallentare la progressione della miopia, e tra di esse un posto di rilievo viene occupato proprio dall'ortocheratologia notturna.

Bibliografia

- Barr, J., Rah, M., Jackson, J. M., & all, e. (2003). *Orthokeratology and Corneal Refractive Therapy: A Review and Recent Findings. Eye & Contact Lens, Vol. 29.*
- Bausch & Lomb company. (2004). *A Guide to Overnight ORTHOKERATOLOGY.*
- Berntsen, D. A., Barr, J. T., & Mitchell, G. L. (2005). *The effect of overnight contact lens corneal reshaping on higher-order aberrations and best-corrected visual acuity. Optom Vis Sci.*
- Berntsen, D. A., Sinnott, L. T., Mutti, D. O., & all, e. (2012). *A Randomized Trial Using Progressive Addition Lenses to Evaluate Theories of Myopia Progression in Children with a High Lag of Accommodation. Invest Ophthalmol Vis Sci.*
- Boccardo, L. (2021, Giugno 28). *Optometria Oggi. Tratto da <https://optometriaoggi.it/studi-clinici/cheratite-microbica-ortocheratologia/>*
- Boccardo, L. (2021, Giugno 28). *Optometria Oggi. Tratto da <https://optometriaoggi.it/clinica/miopia-elevata-patologica/>*
- Bullimore, M. A., Mirsayaf, D. S., Khurai, A. R., & all, e. (2021). *Pediatric Microbial Keratitis With Overnight Orthokeratology in Russia. Eye Contact Lens.*
- Bullimore, M. A., Sinnott, L., & Jones-Jordan, L. A. (2013). *The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. Optom Vis Sci.*
- Chen, C., Cheung, S. W., & Cho, P. (2013). *Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). Invest Ophthalmol Vis Sci.*
- Chen, Z., Niu, L., Xue, F., & all, e. (2012). *Impact of Pupil Diameter on Axial Growth in Orthokeratology. OPTOMETRY AND VISION SCIENCE.*
- Cho, P., & Cheung, S. (2012). *Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO)*

study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.

Cho, P., & Tan, Q. (2018). Myopia and orthokeratology for myopia control. *Optometry Australia*.

Cho, P., Cheung, S., & Edwards, M. (2005). The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res*.

Faria-Ribeiro, M., Navarro, R., & González-Méjome, J. M. (2016). Effect of Pupil Size on Wavefront Refraction during Orthokeratology. *OPTOMETRY AND VISION SCIENCE*.

Hiraoka, T., Kakita, T., Okamoto, F., & all, e. (2012). Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.

Holden, B., Fricke, T., Wilson, D., & all, e. (2016). Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *American Academy of Ophthalmology*, 4-5-6.

Huang, J., Wen, D., Wang, Q., & all, e. (2016). Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children. *American Academy of Ophthalmology*, 699-700-701.

Hughes, R. P., Vincent, S. J., Read, S. A., & all, e. (2019). Higher order aberrations, refractive error development and myopia control: a review. *Clinical and Experimental Optometry*.

Jones-Jordan, L. A., Mitchell, G. L., Cotter, S. A., & all, e. (2011). Visual Activity before and after the Onset of Juvenile Myopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 1848.

Kakita, T., Hiraoka, T., & Oshika, T. (2011). Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.

Lam, C. S., Tang, W. C., Tse, D. Y., & all, e. (2014). Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*.

Lee, Y. C., Wang, J. H., & Chiu, C. J. (2017). Effect of Orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study. *BMC Ophthalmol*.

Li, S. Y., Li, S. M., & Zhou, Y. H. (2015). Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*.

Li, Y. J., Choi, J. A., Kim, H., & all, e. (2011). Changes in ocular wavefront aberrations and retinal image quality with objective accommodation. *J Cataract Refract Surg*.

Lin, Z., Duarte-Toledo, R., Manzanera, S., & all, e. (2020). Two-dimensional peripheral refraction and retinal image quality in orthokeratology lens wearers. *Biomedical Optics Express*, 3527.

Marsh-Tootle, W. L., Dong, L. M., Hyman, L., & all, e. (2009). The COMET Group. Myopia Progression in Children Wearing Spectacles vs. Switching to Contact Lenses. *Optom Vis Sci*.

McCarthy, C. S., Megaw, P., Devada, M., & all, e. (2007). Dopaminergic agents affect the ability of brief periods of normal vision to prevent form-deprivation myopia.

Mok, A., & Chung, C. S. (2011). Seven-year retrospective analysis of the myopic control effect of orthokeratology in children: a pilot study. *Clin Optom*.

Morgan, I., & Rose, K. (2005). How genetic is school myopia? 30.

Morgan, I., Ohno-Matsui, K., & Saw, S. (2012). Myopia. *Lancet*, 1741.

Mountford, J. (1998). Retention and Regression of Orthokeratology with Time.

Mountford, Ruston, & Dave. (2004). *Orthokeratology Principles and Practice*.

Mutti, D. O., Hayes, J. R., Mitchell, G. L., & all, e. (2007). Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.

Naidoo, K. S., Fricke, T. R., Frick, K. D., & all, e. (2019). Potential Lost Productivity Resulting from the Global Burden of Myopia: Systematic Review, Meta-analysis, and Modeling. *Ophthalmology*.

Polse, K. A., Brand, R. J., Schwalbe, J. S., & all, e. (1983). The Berkeley Orthokeratology Study, Part II: Efficacy and duration.

Queirós, A., González-Méjome, J. M., Jorge, J., & all, e. (2010). Peripheral refraction in myopic patients after orthokeratology. *Optom Vis Sci*, 205-210.

Rose, K. A., Morgan, I. G., Ip, J., & all, e. (2008). Outdoor Activity Reduces the Prevalence of Myopia in Children. 1283-1284.

Santodomingo-Rubido, J., Villa-Colla, C., Gilmartin, B., & all, e. (2012). Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.

Si, J. K., Tang, K., B. H. S., & all, e. (2015). Orthokeratology for myopia control: a meta-analysis. *Optom Vis Sci*.

Sun, Y. Y., Lo, S. M., Li, S. Y., & all, e. (2017). Effect of uncorrection versus full correction on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 6.

Thibos, L. N., Bradley, A., Liu, T., & all, e. (2013). Spherical aberration and the sign of defocus. *Optom Vis Sci*.

Walline, J. J., Greiner, K. L., McVey, M. E., & all, e. (2013). Multifocal contact lens myopia control. *Optom Vis Sci*.

Walline, J. J., Jones, L. A., Sinnott, L. T., & all, e. (2009). Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol*.

Wallman, J., & Adams, J. (1987). Developmental aspects of experimental myopia in chicks: susceptibility, recovery and relation to emmetropization. 1139-1163.

Wallman, J., & Winawer, J. (2004). Homeostasis of Eye Growth and the Question of Myopia. 448; 449.

Wang, B., Naidu, R. K., & Qu, X. (2017). Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice.

Wolffsohn, J. S., Calossi, A., Cho, P., & all, e. (2020). Global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice - 2019 Update. *Contact Lens and Anterior Eye*.

Wolffsohn, J. S., Kollbaum, P. S., Berntsen, D. A., & all, e. (2019). IMI – Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation Report.