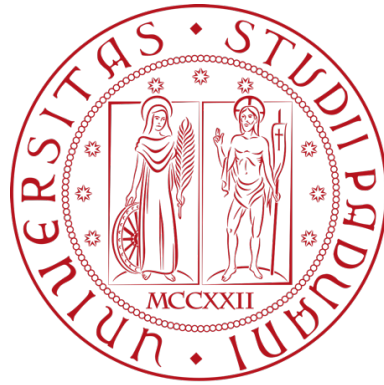




Università degli studi di Padova

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea in Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

**“Aberrazioni ottiche di ordine superiore nel cheratocono: il ruolo
del coma residuo dopo correzione con lenti a contatto RGP”**

Relatore: Prof. Mirko Chinellato

Correlatore: Prof. Gianluca Ruffato

Laureando: Gerald Sofiu

Matricola: 2119651

Anno accademico: 2025/2026



Università degli studi di Padova

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea in Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

**“Aberrazioni ottiche di ordine superiore nel cheratocono: il ruolo
del coma residuo dopo correzione con lenti a contatto RGP”**

Relatore: Prof. Mirko Chinellato

Correlatore: Prof. Gianluca Ruffato

Laureando: Gerald Sofiu

Matricola: 2119651

Anno accademico: 2025/2026

Indice

<i>Elenco degli acronimi</i>	3
<i>Elenco delle figure</i>	4
<i>ABSTRACT.....</i>	5
<i>.....</i>	6
<i>INTRODUZIONE</i>	7
<i>CAPITOLO 1 – Il sistema ottico dell’occhio.....</i>	9
1.1 Introduzione al sistema ottico	9
1.2 Anatomia corneale	10
<i>CAPITOLO 2 – Le aberrazioni ottiche</i>	15
2.1 Le aberrazioni ottiche: definizione e sistema ideale vs sistema reale	15
2.2 Classificazione delle aberrazioni: i polinomi di Zernike e il ruolo centrale del coma.....	19
<i>CAPITOLO 3 – Il cheratocono</i>	25
3.1 Cenni essenziali: definizione, eziopatogenesi, impatto ottico	25
3.2 Alterazioni corneali e conseguenze sulla qualità visiva	26
<i>CAPITOLO 4- Il coma come aberrazione chiave</i>	29
4.1 Origine ottica del coma: definizione e meccanismo geometrico	29
4.2 Coma e decentramento del cono nel cheratocono	31
4.3 Il contributo della superficie corneale posteriore.....	31
4.4 Il coma nel contesto di una mappa di fronte d’onda: relazione con le altre HOA misurate e ricostruite	32
4.5 Impatto del coma sulla qualità visiva	33
<i>CAPITOLO 5 – Correzioni con lenti RGP e coma residuo: le strategie di compensazione</i>	35
5.1 Meccanismo di mascheramento ottico corneale della RGP	35
5.2 Il coma residuo: perché non viene completamente annullato, limite delle lenti RGP.....	36
5.2.1 Allineamento tra lente e cornea	36
5.2.2 Neutralizzazione incompleta del film lacrimale	37
5.2.3 Superficie corneale posteriore non corretta.....	37
5.3 Le principali strategie di compensazione del coma residuo	39
5.3.1 Ottimizzazione del centraggio e stabilità della lente RGP corneale	40
5.3.2 Modifiche del design ottico frontale: asfericità e prisma base-down	43
5.3.3 Le lenti sclerali: stabilità geometrica e regolazione dei parametri	46
5.3.4 Le ottiche wavefront-guided	48
<i>CAPITOLO 6 – Conclusioni e considerazioni</i>	51
<i>.....</i>	54
<i>BIBLIOGRAFIA.....</i>	55

Elenco degli acronimi

Acronimo	Significato
ABCD	Sistema di classificazione del cheratocono basato su elevazione Anteriore, elevazione posteriore (B), spessore corneale minimo (C, pachimetria) e acuità visiva a Distanza (Belin et al.)
ANSI/OSA	American National Standards Institute / Optical Society of America (standard di classificazione dei polinomi di Zernike)
BOZR	Back Optic Zone Radius (raggio della curva base della lente)
CFS	Funzione di sensibilità al contrasto (Contrast Sensitivity Function)
FSE	Front Surface Eccentricity (eccentricità della superficie anteriore della lente)
HOA	Higher-Order Aberrations (aberrazioni ottiche di ordine superiore)
HORMS	Higher-Order Root Mean Square (errore quadratico medio delle aberrazioni di ordine superiore)
LOA	Lower-Order Aberrations (aberrazioni di basso ordine)
MTF	Modulation Transfer Function (funzione di trasferimento di modulazione)
OCT	Optical Coherence Tomography (tomografia a coerenza ottica)
OPD	Optical Path Difference (differenza di cammino ottico)
OPL	Optical Path Length (cammino ottico)
OSD	Ocular Surface Disease (malattia della superficie oculare)
RGP	Rigid Gas Permeable (lente a contatto rigida gas permeabile)
RMS	Root Mean Square (errore quadratico medio)
WFE	Wavefront Error (errore del fronte d'onda)

Elenco delle figure

Figura 1-Schema del sistema diottrico oculare. Rappresentazione schematica del percorso della luce attraverso i principali elementi rifrattivi dell'occhio (cornea, pupilla, cristallino) fino alla convergenza sulla retina. Fonte: "elaborazione propria".....	10
Figura 2-Anatomia corneale. Fonte: ^[15]	11
Figura 3-Schematizzazione disco di Airy	16
Figura 4-Rappresentazione schematica dei fenomeni di riflessione e rifrazione	17
Figura 5-Rappresentazione piramide dei polinomi di Zernike secondo la classificazione ANSI/OSA	20
Figura 6-Topografia corneale in un occhio con cheratocono Fonte: EyeWiki, «Keratoconus», American Academy of Ophthalmology.....	26
Figura 7-Effetto di una superficie rifrattiva tiltata sulla formazione del coma. Fonte: Chinellato Mirko, "Aberrometria clinica in optometria" [diapositiva 18/42], corso di ottica e optometria, Università degli studi di Padova, AA [2026]	30
Figura 8-HORMS medio della superficie posteriore, per pupilla di 6 mm in relazione a gravità della malattia	38
Figura 9-Variazione dello spessore dell'epitelio corneale nel cheratocono..	40

ABSTRACT

Obiettivi: il presente lavoro si propone di analizzare, attraverso una revisione della letteratura scientifica, il coma residuo nei pazienti con cheratocono corretti con lenti RGP: la sua origine ottica, i fattori clinici e applicativi che ne determinano l'entità e le principali strategie di compensazione ottica per ridurlo.

Metodi: è stata condotta una revisione narrativa della letteratura con ricerca bibliografica sui principali database scientifici (Pubmed, Scopus), utilizzando le parole chiave (keratoconus, coma aberration, RGP contact lens, higher-order aberrations), includendo studi pubblicati in lingua inglese e italiana, riguardanti soggetti affetti da cheratocono corretti otticamente con lenti a contatto RGP, in cui venivano valutate le aberrazioni ottiche di ordine superiore (in particolare il coma) e le relative strategie di compensazione, con "out come" misurabili.

Sono stati esclusi: studi condotti su tecniche chirurgiche (cross linking, cheratoplastica,) non correlate alla compensazione ottica, studi privi di dati quantitativi sulle aberrazioni, uso limitato di articoli non peer-reviewed, case report privi di descrizione metodologica adeguata.

Conclusioni: dalla letteratura analizzata emerge che il coma residuo, pur ridotto rispetto alla condizione non corretta, non viene mai completamente eliminato dalla lente RGP per molteplici fattori esaminati nel presente lavoro. Comprendere i meccanismi e i determinanti di questo residuo aberrometrico rappresenta un passaggio necessario per l'ottimizzazione futura della correzione ottica dei pazienti cheratoconici.

INTRODUZIONE

Il cheratocono è un ectasia corneale non infiammatoria, progressiva e tipicamente bilaterale ma asimmetrica, caratterizzata da assottigliamento stromale e sfiancamento della cornea centrale o paracentrale, con conseguente irregolarità della superficie rifrattiva e riduzione dell'acuità visiva, riconducibile, dal punto di vista aberrometrico, alla comparsa di aberrazioni di ordine superiore^[1], tra cui il coma (con asse prevalentemente orientato in senso verticale) rappresenta la componente più marcatamente aumentata e clinicamente rilevante^{[2]·[3]·[4]}. Le lenti a contatto rigide gas permeabili (RGP) costituiscono il trattamento ottico di prima scelta, poiché compensano gran parte dell'irregolarità corneale, ma la correzione solitamente non è mai completa: una quota di coma permane anche a lente applicata (coma residuo), con un impatto misurabile sulla qualità visiva del paziente^{[5][6]}. Il presente lavoro si propone di analizzare le HOA nel cheratocono con particolare attenzione al coma, studiandone la genesi, l'andamento in relazione alla progressione della malattia e, soprattutto, l'entità e i determinanti clinico applicativi del coma residuo dopo correzione con lenti RGP, al fine di individuare gli elementi utili a ottimizzare la correzione ottica di questi pazienti.

Si propone inoltre di fornire le nozioni fondamentali relative all'anatomia oculare, all'ottica oculare, alle aberrazioni ottiche, all'aberrazione coma, alla fisiopatologia del cheratocono e al ruolo delle lenti a contatto rigide gas permeabili (RGP). Tali conoscenze costituiscono le basi necessarie per comprendere il tema centrale dell'elaborato.

CAPITOLO 1 – Il sistema ottico dell'occhio

1.1 Introduzione al sistema ottico

Per comprendere le aberrazioni ottiche di ordine superiore e come la patologia del cheratocono influisca sulla visione è necessario conoscere come è composto il nostro sistema ottico.

L'occhio umano può essere descritto, dal punto di vista ottico, come un sistema diottrico composto principalmente da due elementi rifrattivi: la cornea e il cristallino, che agiscono in serie per formare un'immagine reale sulla retina^{[7][8]}.

La cornea rappresenta la superficie a maggiore potere diottrico dell'intero sistema (da sola circa 42-45 diottrie positive e convergenti), contribuendo per circa i due terzi del potere refrattivo totale dell'occhio, grazie all'elevata differenza tra l'indice di rifrazione dell'aria e quello corneale; nonostante ciò, il primo elemento che i raggi luminosi attraversano non è la cornea in sé, ma il sottile strato di film lacrimale che la ricopre: pur avendo uno spessore di pochi micrometri, il film lacrimale costituisce la prima e più regolare superficie ottica dell'occhio, e una sua instabilità (come nell'occhio secco) è sufficiente a generare aberrazioni ottiche misurabili, indipendentemente dalla regolarità della cornea sottostante^{[9][10]}.

Il cristallino invece contribuisce per le restanti 15-20 diottrie circa, ma con il vantaggio, unico nel sistema, di poter variare la propria curvatura (accomodazione), permettendo la messa a fuoco a diverse distanze^{[7][8]}. Cornea e cristallino non agiscono però in modo indipendente: il sistema segue quello che viene definito un principio di simmetria, il diaframma pupillare (l'iride) si colloca tra le due superfici rifrattive principali, ma in posizione nettamente più prossima al cristallino che alla cornea, essendo la camera anteriore profonda solamente 3-3,6 mm circa. La sua posizione e il suo diametro regolano la quantità di luce e l'estensione della porzione di cornea e cristallino effettivamente attraversata dai raggi, influenzando così anche l'entità delle aberrazioni ottiche misurabili^[11].

Per comprendere la patologia del cheratocono e come le aberrazioni si vengano a creare è necessario conoscere l'anatomia corneale di seguito esposta.

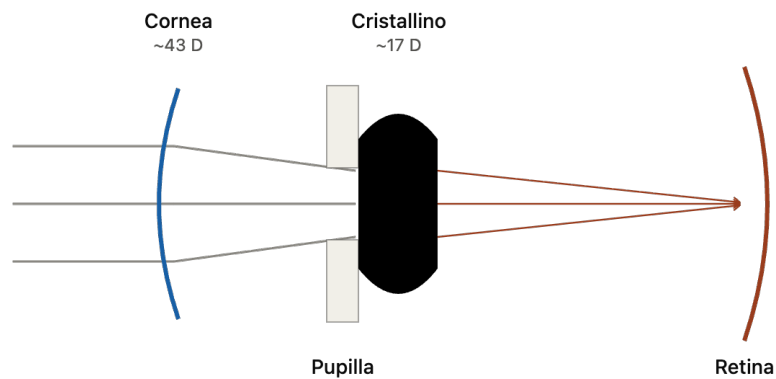


Figura 1-Schema del sistema diottrico oculare. Rappresentazione schematica del percorso della luce attraverso i principali elementi rifrattivi dell'occhio (cornea, pupilla, cristallino) fino alla convergenza sulla retina. Fonte: "elaborazione propria".

1.2 Anatomia corneale

La cornea è una struttura trasparente, avascolare, e riccamente innervata che costituisce la porzione anteriore della tunica fibrosa del bulbo oculare ed è accolta all'interno del forame sclerale anteriore della sclera. Anteriormente prende contatto con il film lacrimale, posteriormente delimita in avanti la camera anteriore entrando in contatto con l'umor acqueo. L'assenza di vasi contribuisce alla trasparenza necessaria per la trasmissione del raggio luminoso all'interno dell'occhio. La cornea prende nutrimento dall'esterno attraverso il film lacrimale, che trasporta principalmente ossigeno, e dall'interno mediante l'umor acqueo che fornisce per lo più glucosio. Anche la presenza di vasi a livello limbare contribuisce al nutrimento e all'eliminazione di sostanze di rifiuto dalla porzione periferica della cornea^[12].

La cornea ha la forma di un'ellisse prolata (profilo più curvo centralmente e più piatto nella periferia), con diametro anteriore orizzontale (circa 12 mm) maggiore di quello verticale (circa 11 mm). Le superfici anteriore e posteriore, entrambe convesse, presentano un diverso raggio di curvatura che aumenta portandosi dal centro alla periferia. La superficie anteriore presenta, nei 3 mm centrali, una curvatura di circa 7.80 mm. La superficie posteriore ha una curvatura di circa 6.50 mm. Lo spessore corneale centrale misura circa 0.53 mm e in periferia aumenta fino a circa 0.71 mm. La cornea è la principale

componente refrattiva dell'occhio (come è già stato riportato nel capitolo 1; 1.1)^[13].

In condizioni fisiologiche la cornea possiede un contenuto di acqua pari al 75/80% e minime variazioni possono condurre a un'alterazione fisiologica con conseguente perdita di trasparenza^[14].

Dal punto di vista istologico, la cornea presenta 6 strati. Dall'esterno all'interno dell'occhio si individuano:

- Epitelio
- Membrana di Bowman.
- Stroma
- Strato di Dua
- Membrana di Descemet
- Endotelio

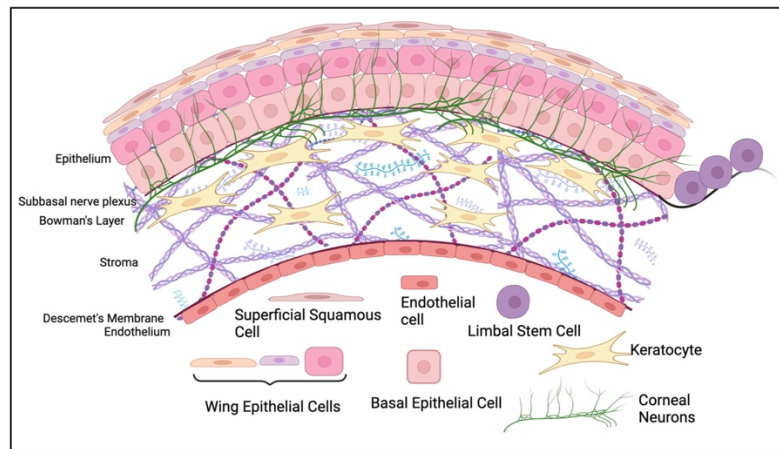


Figura 2-Anatomia corneale. Fonte: ^[15]

- **L'epitelio** è lo strato più esterno, crea la barriera della cornea all'ambiente. È di tipo squamoso pavimentoso stratificato non cheratinizzato. Presenta 4-6 strati di cellule per uno spessore totale di 40-50 μm . Le cellule epiteliali sono ulteriormente divise in cellule basali, alate e superficiali.

La porzione di cellule superficiali presenta delle strutture, microvilli e glicocalice, che interagiscono con le mucine del film lacrimale e favoriscono adesione e stabilità. Questo fa sì che la superficie corneale

si mantenga liscia e uniforme per garantire un'ottimale trasmissione dei raggi luminosi; le cellule superficiali inoltre subiscono un turn-over completo ogni 7-10 giorni e sono disposte in tre o quattro strati di elementi piatti che sono migrati progressivamente dagli strati più profondi. Una volta arrivate in superficie si desquamano nel film lacrimale. Le giunzioni tra le cellule sono assicurate da tight-junctions e desmosomi.

Le cellule alate invece sono disposte in due o tre strati di elementi e si appiattiscono progressivamente migrando verso la superficie, sono legate tra loro e con le cellule basali attraverso desmosomi e tight junctions. Le cellule basali sono formate da un singolo strato di cellule colonnari (di forma cilindrica) e sono dotate di notevole attività mitotica in quanto da esse derivano le cellule poligonali sovrastanti. Infatti, alla loro divisione le cellule figlie iniziano a migrare fuori dalla membrana basale per differenziarsi. La differenziazione ha durata tra i 7 e i 10 giorni, dopo di ciò come detto precedentemente le cellule in superficie si desquamano nel film lacrimale.

- **La membrana di Bowman** è una sottile lamina acellulare costituita da fibre di collagene disposte in maniera casuale immerse in una matrice amorfa. Si trova tra epitelio e stroma e presenta uno spessore di 15 μm . Ha funzione di mantenimento strutturale della cornea. In caso di lesioni non viene rigenerata e può formare cicatrici che opacizzano la cornea. Presenta inoltre piccole fessurazioni che permettono il passaggio verso l'esterno delle terminazioni nervose^{[16],[17]}.
- **Lo stroma** rappresenta la maggiore porzione corneale, con uno spessore di circa 500 μm (al centro) e circa 800 μm (in periferia) costituisce l'85/90% della cornea. E' la struttura primariamente responsabile sia della trasparenza sia dell'integrità biomeccanica della cornea.

Dal punto di vista compositivo, lo stroma è una matrice extracellulare densa, costituita prevalentemente da collagene di tipo I, organizzato in lamelle sovrapposte che attraversano l'intero diametro corneale. All'interno di ciascuna lamella, le fibrille di collagene, (di diametro estremamente sottile e uniforme tra 25-35nm) sono disposte

parallelamente tra loro e mantenute a distanza regolare e costante grazie all'azione di proteoglicani associati. È proprio questa regolarità geometrica su scala nanometrica, unita all'orientamento variabile delle fibrille tra lamelle adiacenti, a conferire alla cornea un'elevata trasparenza ottica: la luce visibile attraversa la struttura senza subire diffusione significativa, grazie all'interferenza costruttiva generata dall'organizzazione regolare delle fibrille. Questa stessa organizzazione lamellare regolare è ciò che conferisce alla cornea la sua resistenza biomeccanica e la sua capacità di mantenere una curvatura stabile e uniforme nel tempo.

E' a questo livello strutturale che si radica, in ultima analisi, il legame tra anatomia e ottica che percorre l'intero presente lavoro: quando l'organizzazione lamellare dello stroma viene alterata, (come accade nel cheratocono, dove si assiste a un progressivo assottigliamento e disorganizzazione stromale) la cornea perde non solo resistenza meccanica, ma anche la regolarità geometrica della sua superficie anteriore e posteriore, con conseguente comparsa delle aberrazioni ottiche di ordine superiore (concetto che vedremo in seguito), e in particolare del coma, che costituiscono il tema centrale di questa tesi^[18].

- **Lo strato di Dua** è lo strato predescemetico, ha uno spessore generalmente di 15 μm , è composto principalmente da collagene ed è di recente scoperta (2013); utile in chirurgia refrattiva per la grande resistenza di pressione che esercita.
- **La membrana di Descemet** si trova tra lo strato di Dua e l'endotelio. Ha spessore generalmente di 12 μm ed è costituita da fibrille di collagene immerse in una sostanza amorfa. Quando viene interrotta non si rigenera, portando alla possibile formazione di cicatrici, inoltre lo spessore può aumentare con l'età.
- **L'endotelio** rappresenta lo strato più interno della cornea ed entra in contatto con l'umor acqueo, è una porzione indispensabile in quanto contribuisce ad assicurare l'elevata trasparenza corneale regolando il corretto equilibrio idrico-corneale. Si tratta infatti di un singolo strato di cellule poligonali strettamente adese tra di loro, ricche di mitocondri e presentanti in membrana pompe Na^+/K^+ -ATPasi. Queste pompe

provvedono al mantenimento di uno stato di parziale disidratazione dello stroma, necessario per lo svolgimento della funzione ottica. Un eccesso o un difetto di liquidi, infatti, porterebbe a un'opacizzazione stromale. La densità delle cellule endoteliali varia durante la vita, passando da una densità media di 3000/4000 cell/ mm² a circa 2600 cell/mm² e andando a perdere progressivamente la loro tipica forma esagonale (polimorfismo). Le cellule endoteliali non sono in grado di replicarsi, in caso di danni, le cellule vicine emettono prolungamenti citoplasmatici, aumentando la loro superficie per andare a colmare lo spazio vuoto (polimegatismo)^[19].

CAPITOLO 2 – Le aberrazioni ottiche

2.1 Le aberrazioni ottiche: definizione e sistema ideale vs sistema reale

Per capire cos'è un'aberrazione ottica, conviene partire da un'immagine semplice: pensiamo a un singolo punto luminoso, una stella per esempio, che invia i suoi raggi di luce verso un sistema ottico (una lente, un occhio). L'occhio umano ha la funzione di generare in retina un'immagine del mondo esterno che possa essere trasformata in impulso elettrico e trasportata verso le aree visive e integrative del cervello per l'interpretazione e la generazione di una risposta adeguata. Se il sistema funzionasse in modo perfetto, tutti i raggi provenienti da quel punto dopo aver attraversato le superfici rifrattive del sistema, dovrebbero tornare a convergere in un unico punto dall'altra parte, ricreando così un'immagine nitida e puntiforme di quella stella. Questo comportamento, tutti i raggi che convergono esattamente in un unico punto, è ciò che si definisce sistema ottico ideale (o parassiale/gaussiano)^[20].

Perché è utile immaginare un sistema oculare ideale se poi, nella realtà, non esiste?

Perché serve come sistema di riferimento rispetto al quale possiamo misurare quanto un sistema oculare reale si discosta dal comportamento perfetto. Senza un ideale a cui confrontarci, non avremmo modo di stabilire se la qualità dell'immagine retinica di questo occhio sia inferiore a quella teoricamente ottenibile: potremmo solo descrivere ciò che vediamo, senza capire quanto e perché si allontana dalla perfezione.

È inoltre utile, per comprendere meglio il fenomeno delle aberrazioni, conoscere quello della diffrazione; si presenta quando un'onda, in questo caso la luce, incontra un'apertura, che nel sistema ottico oculare è rappresentata dalla pupilla. Nello spazio oltre l'apertura, le onde si propagano anche lungo direzioni diverse da quelle di incidenza e hanno origine differenze di percorso. Quando un'onda attraversa un'apertura circolare, la diffrazione prodotta costituisce un pattern caratteristico che presenta un disco di massima luminosità centrale, chiamato il disco di Airy, circondato da una serie di anelli concentrici alternativamente scuri e chiari, dovuto alla differenza di percorso generatasi (creazione rispettivamente di interferenza distruttiva e costruttiva).

Questi anelli presentano un'intensità decrescente via via che si allontanano dal centro (come mostrato in figura 2).

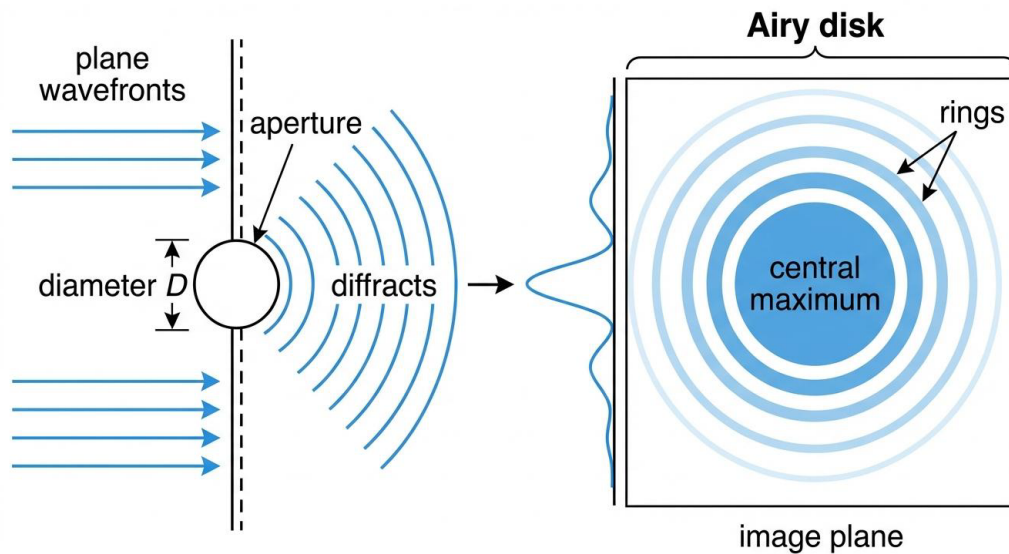


Figura 3-Schematizzazione disco di Airy

La diffrazione aumenta al diminuire del diametro dell'apertura pupillare (concetto importante da mettere a paragone con le aberrazioni di concetto inversamente opposto). Questo comportamento è riconducibile al principio di Huygens-Fresnel, secondo cui ogni punto di un fronte d'onda che attraversa un'apertura si comporta come sorgente secondaria di onde sferiche, la cui interferenza reciproca genera il pattern di diffrazione. L'angolo di diffrazione θ è approssimativamente descritto dalla relazione $\theta \approx \lambda/D$, dove λ è la lunghezza d'onda della luce e D il diametro dell'apertura: essendo θ inversamente proporzionale a D , al diminuire del diametro pupillare l'angolo di diffrazione aumenta, determinando un allargamento del disco di Airy proiettato sulla retina e una conseguente riduzione della risoluzione ottica, anche in assenza di aberrazioni.

Il fenomeno della diffrazione è intrinseco a tutti i sistemi ottici oculari ed è determinato dalla natura ondulatoria della luce e dalla presenza della pupilla come apertura finita. Di conseguenza, non può essere eliminato mediante alcun ausilio correttivo. Anche in assenza di aberrazioni ottiche, il sistema oculare è quindi inevitabilmente soggetto agli effetti della diffrazione, che ne determina il limite teorico di risoluzione.

Un secondo fenomeno ottico, distinto dalla diffrazione ma ugualmente presente ogni volta che la luce entra nell'occhio, è la rifrazione. Essa si verifica ogni qual volta un'onda luminosa passa da un mezzo a un altro caratterizzato da una diversa densità ottica, espressa dal cosiddetto indice di rifrazione (n): un valore che quantifica di quanto un determinato mezzo rallenti la propagazione della luce rispetto alla velocità che essa avrebbe nel vuoto. Più tale indice è elevato, maggiore sarà il rallentamento subito dalla luce nell'attraversare quel mezzo. Nel tragitto che la luce compie per raggiungere la retina, essa incontra in successione diversi mezzi, ciascuno con il proprio indice di rifrazione caratteristico: l'aria ($n \approx 1,00029$), la cornea ($n \approx 1,37$), l'umor acqueo e il vitreo ($n \approx 1,33$), e infine il cristallino, il cui indice non è unico ma varia tra 1,38 e 1,40 a seconda della zona considerata.

Oltre al semplice rallentamento, il passaggio della luce tra due mezzi con indici di rifrazione differenti comporta anche una deviazione della sua traiettoria: nello specifico, quando un raggio passa da un mezzo ad indice di rifrazione minore ad uno a indice maggiore, (come avviene quando la luce, proveniente dall'aria, entra nella cornea) la sua direzione si avvicina alla normale alla superficie di separazione tra i due mezzi (come mostrato in Figura 2). È questo scostamento angolare, governato dalla legge di Snell, a definire il fenomeno della rifrazione.

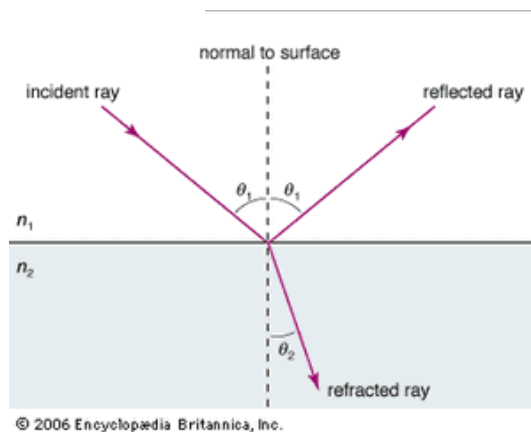


Figura 4-Rappresentazione schematica dei fenomeni di riflessione e rifrazione

Rappresentazione schematica dei fenomeni di riflessione e rifrazione di un raggio luminoso all'interfaccia tra due mezzi con indici di rifrazione n_1 e n_2 .
Fonte: Encyclopaedia Britannica, 2006.

Nell'immagine si può notare come non tutta la luce incidente viene rifratta. Una parte più o meno importante a seconda della differenza di indice tra i due mezzi, viene riflessa.

Il percorso che il raggio luminoso effettua attraverso il sistema ottico considerato è detto cammino ottico (Optical Path Length, OPL). In un sistema ottico ideale, il cammino di una coppia di raggi paralleli tra loro e in fase è identico, con lo stesso numero di oscillazioni (concetto che verrà rivisto per il fronte d'onda). In un sistema ottico reale, però, i raggi incontrano dei mezzi con diversi spessori e indici di rifrazione, determinando così una differenza di oscillazione e, in genere, di fase. La differenza tra OPL reale e ideale è chiamata differenza di cammino ottico (Optical Path Difference OPD).

Fin qui abbiamo descritto la luce in termini di singoli raggi che convergono in un punto; esiste però un modo alternativo, e per certi versi più efficace, di descrivere lo stesso fenomeno, ed è proprio quello su cui si basa la misurazione clinica delle aberrazioni oculari. Gli strumenti che misurano le aberrazioni dell'occhio (aberrometri oculari, la cui unità di misura spesso utilizzata è il micrometro μm) non osservano la luce che entra, ma quella che esce: viene proiettata una sorgente puntiforme di luce sulla retina, e si analizza la forma del fronte d'onda uscente (cioè la superficie immaginaria che unisce tutti i punti dell'onda che oscillano nella stessa fase). In un occhio emmetrope e privo di aberrazioni, questa sorgente puntiforme, trovandosi esattamente nel fuoco del sistema ottico, produce un fronte d'onda piano in uscita, corrispondente a un fascio di raggi perfettamente paralleli.

È rispetto a questo fronte d'onda piano di riferimento che si misura, lo scostamento del fronte d'onda reale: tale scostamento è, per definizione, l'aberrazione ottica (o wavefront error, WFE)^{[20]», [21]}.

Nella realtà però, nessun sistema ottico si comporta in modo perfettamente ideale, né le lenti costruite dall'uomo, né l'occhio umano. Le superfici reali (la cornea, il cristallino) non sono geometricamente perfette: presentano piccole irregolarità di curvatura, leggeri decentramenti rispetto all'asse ottico, e variazioni dell'indice di rifrazione al loro interno.

Il risultato è che il fronte d'onda uscente dall'occhio non assume la forma di un fronte d'onda piano, ma una superficie leggermente “deformata” rispetto a quella ideale^{[20]],[21]}.

Più il fronte d'onda reale si discosta da quello ideale, più l'immagine che si forma sulla retina risulta sfocata, distorta o meno nitida.

È proprio a partire da questo concetto di scostamento dall'ideale che, come vedremo nel paragrafo successivo, è possibile classificare e quantificare in modo matematico le diverse aberrazioni.

2.2 Classificazione delle aberrazioni: i polinomi di Zernike e il ruolo centrale del coma

Per poter descrivere in modo ordinato le infinite forme che un fronte d'onda “imperfetto” può assumere, gli scienziati usano uno strumento matematico chiamato “polinomi di Zernike”: un insieme di funzioni matematiche ortogonali (pertanto matematicamente indipendenti), definite su pupilla circolare, che consente di scomporre un fronte d'onda complesso nella somma di componenti elementari ordinate per grado radiale crescente^{[22]],[20]}.

I polinomi di Zernike non sono altro che le equazioni delle superfici di “best fit” che rappresentano il fronte d'onda di ogni singola aberrazione del sistema analizzato, calcolata statisticamente.

Il WFE non dipende solo dalla distanza relativa tra i singoli punti del WF reale e ideale analizzati ma anche dal meridiano considerato. Per questo motivo, i polinomi definiti da Zernike utilizzano un sistema di coordinate polari, una radiale e una angolare (azimutale), invece delle più classiche cartesiane. La formula generica del polinomio di Zernike è:

$$Z_n^f(\rho, \theta) = N_n^f R_n^f(\rho) \cos m\theta ; \text{ per } m \geq 0 \text{ oppure } -N_n^f R_n^f(\rho) \sin m\theta ; \text{ per } m \leq 0$$

Ogni polinomio Z è rappresentato da una costante di normalizzazione (N), che fa sì che tutti i polinomi siano indipendenti tra di loro, (come definito precedentemente) moltiplicata per un polinomio di ordine radiale (R(ρ)), dipendente dal raggio ρ (con $0 \leq \rho \leq 1$) il cui grado indica l'ordine radiale del polinomio di Zernike corrispondente, e per una funzione frequenza di tipo

armonico sinusoidale, dipendente dal meridiano identificato da θ (con $0 \leq \theta \leq 2\pi$) che descrive la variazione di superficie in base alla componente angolare. Gli indici m ed n descrivono la posizione del polinomio nella piramide di Zernike (Figura 3).

L'indice n rappresenta l'ordine radiale del polinomio, esprime il meridiano più variabile lungo cui si possono osservare $n-1$ massimi (minimi), e corrispondente al grado dell'equazione della componente radiale. Può assumere valori interi positivi a partire dallo 0 ($n=0,1,2,\dots,n$).

L'indice m invece rappresenta la frequenza azimutale, ossia indica il numero di volte in cui la sezione più variabile ($n-1$ massimi o minimi) si ripete in un angolo giro. L'indice può assumere valori interi negativi o positivi. E' stato stabilito che m avrà valore positivo se la frequenza angolare del polinomio è descritta dalla funzione coseno, negativo se descritta dalla funzione seno.

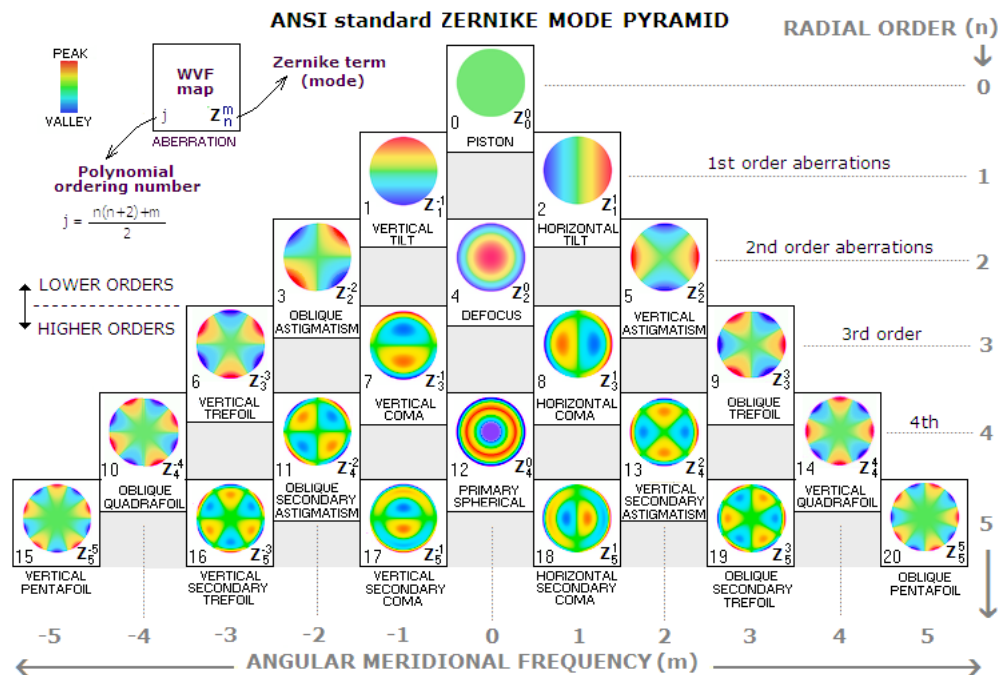


Figura 5-Rappresentazione piramide dei polinomi di Zernike secondo la classificazione ANSI/OSA

Rappresentazione piramide dei polinomi di Zernike secondo la classificazione ANSI/OSA. **Adattata da Thibos et al., Journal of Refractive Surgery, 2002.**

Ad ogni riga della piramide corrisponde un diverso ordine, ad ogni colonna una diversa frequenza. Scendendo di riga nella piramide aumenta l'ordine dei polinomi, portandosi invece dal centro verso sinistra o dal centro verso destra

all'interno di ogni riga aumentano i valori assoluti delle frequenze, rispettivamente negative e positive.

Le aberrazioni vengono convenzionalmente suddivise in: aberrazioni di basso ordine (LOA), polinomi dal grado 0 al grado 2, (come riportato nella figura 3). I polinomi di grado 0 e 1 non hanno alcun effetto sulla qualità di un'immagine monocromatica. All'apice della piramide, con polinomio Z_0^0 , si trova il pistone, una superficie di riferimento piana che esprime la posizione media di tutti i punti del fronte d'onda e rappresenta il limite di separazione per l'attribuzione dei colori. Nel caso della figura 3, il colore verde assumerà un valore medio, i colori caldi stanno ad indicare i massimi mentre i colori freddi rappresentano i minimi.

I polinomi Z_1^{-1} e Z_1^1 indicano il tilt, rispettivamente verticale e orizzontale. Si può pensare al tilt come a un fronte d'onda deviato dal suo passaggio all'interno di un prisma.

I polinomi Z_2 comprendono il difetto sferico (miopia, ipermetropia, cioè quando l'occhio mette a fuoco l'immagine puntiforme davanti o dietro la retina) e l'astigmatismo regolare (quando l'occhio ha un potere diottrico diverso lungo due direzioni ortogonali, ma in modo simmetrico e prevedibile). Sono le aberrazioni più conosciute perché sono anche le uniche correggibili con gli strumenti ottici tradizionali, occhiali o lenti a contatto morbide, proprio perché hanno una forma regolare e simmetrica, facile da compensare con una lente altrettanto regolare^[20].

Il discorso cambia quando si passa alle aberrazioni di alto ordine (HOA): qui le deformazioni dei fronti d'onda diventano irregolari e nella maggior parte dei casi asimmetriche (fatta eccezione per le aberrazioni sferiche con simmetria assiale), non correggibili con l'ottica correttiva convenzionale. Tra tutte le HOA, quella su cui si concentra questo lavoro è il coma: si tratta di un'aberrazione che deforma il fronte d'onda in modo asimmetrico rispetto al centro della pupilla, dando origine, nell'immagine di un punto luminoso, a una figura allungata e “sfumata” da un lato, simile alla coda di una cometa (da cui il nome)^{[22]•[23]}.

Fisicamente, il coma nasce quando le superfici rifrattive dell'occhio (o di una lente) non sono perfettamente centrate e simmetriche rispetto all'asse visivo, ma presentano un'inclinazione o un decentramento rispetto a esso^{[23]•[3]}.

È proprio questo il motivo per cui il coma è l'aberrazione protagonista nel cheratocono, e per cui, come vedremo nel dettaglio nel capitolo successivo, anche l'applicazione di una lente RGP non riesce ad eliminarlo completamente. Il residuo aberrometrico dipende da almeno tre meccanismi concorrenti, non da uno solo: in primo luogo, il disallineamento tra l'apice corneale (quasi sempre decentrato rispetto al centro pupillare e all'asse visivo), e la lente, che per quanto ben applicata difficilmente si allinea in modo perfetto con questo asse decentrato^{[23],[3],[5]}; in secondo luogo, la lente RGP non compensa in modo completo nemmeno le aberrazioni generate dalla superficie corneale anteriore, poiché la piccola ma reale differenza di indice di rifrazione tra il film lacrimale ($n=1,33$) e la cornea ($n=1,37$) lascia scoperta circa il 10% delle HOA anteriori anche a lente correttamente centrata; infine, e in modo più rilevante, la lente RGP agisce esclusivamente sulla superficie corneale anteriore e non ha alcuna influenza sulla superficie corneale posteriore, la cui irregolarità (che nel cheratocono aumenta solitamente con la gravità della malattia) rappresenta la principale fonte di HOA residue non correggibili con questo tipo di lente.

È importante sottolineare che il contributo aberrometrico di una superficie non dipende soltanto dall'entità della sua deformazione geometrica, ma anche dalla differenza di indice di rifrazione (Δn) presente all'interfaccia considerata, secondo l'approssimazione del cammino ottico differenziale $OPD \approx \Delta n \cdot \Delta z$, dove Δz rappresenta la differenza di percorso geometrico attraversato dalla luce e OPD l'errore di cammino ottico da esso generato. Applicando questo principio alle due superfici corneali, si osserva che l'interfaccia anteriore (aria-cornea, $\Delta n \approx 0,376$) presenta un salto di indice di rifrazione circa nove volte superiore rispetto all'interfaccia posteriore (cornea-umor acqueo, $\Delta n \approx 0,040$). Ne consegue che, a parità di deformazione geometrica, la superficie anteriore induce aberrazioni ottiche significativamente maggiori rispetto alla posteriore. Tuttavia, nel cheratocono questo rapporto teorico viene ribaltato dai fatti clinici. La superficie posteriore, infatti, non si limita a deformarsi meno della anteriore: in molti casi, soprattutto nelle fasi iniziali della malattia, la sua irregolarità precede addirittura quella anteriore, risultando quindi proporzionalmente più marcata di quanto di quanto il solo modello geometrico farebbe supporre.

A questo si aggiunge un secondo fattore, ancora più decisivo: qualunque sia l'entità della sua deformazione, la superficie posteriore resta esclusa dall'azione correttiva della lente RGP, che agisce esclusivamente sul versante anteriore. La superficie anteriore, al contrario, per quanto più propensa nel generare aberrazioni a parità di irregolarità, viene di fatto neutralizzata per circa il 90% dal menisco lacrimale (in relazione anche alla severità dell'apice corneale) che si forma sotto la lente.

E' questa combinazione, minore creazione di aberrazioni per unità di deformazione, ma correzione ottica nulla, a rendere la superficie posteriore una fonte potenzialmente rilevante di HOA residue nonostante il suo Δn ridotto.

CAPITOLO 3 – Il cheratocono

3.1 Cenni essenziali: definizione, eziopatogenesi, impatto ottico

Il cheratocono è la più comune ectasia corneale primaria (con un'incidenza di circa 1 su 2000 nella popolazione generale), non infiammatoria, caratterizzata da un progressivo assottigliamento dello stroma corneale associato a uno sfiancamento localizzato, generalmente in sede paracentrale infero-temporale^[24]. Questo processo determina una perdita della normale conformazione asferica della cornea, che assume una configurazione conica irregolare, con conseguente alterazione del suo potere diottrico e della sua regolarità di superficie anteriore e posteriore^[25].

L'eziopatogenesi è multifattoriale: accanto a una componente genetica documentata (familiarità positiva in circa il 10-15% dei casi)^[26], vengono riconosciuti come fattori di rischio predisponenti l'atopia^[27], lo sfregamento oculare cronico (eye rubbing) e alterazioni biomeccaniche del collagene stromale, che ne riducono la resistenza tensile^[28],^[29]. La patologia esordisce tipicamente in epoca puberale-adolescenziale e tende a progredire fino alla terza-quarta decade di vita, per poi generalmente stabilizzarsi^[25], ha un impatto significativo sulle funzionalità visive di molti individui durante gli anni di istruzione secondaria e terziaria e può portare a limitazioni delle attività che incidono sulle opportunità lavorative e sulla qualità della vita.

Dal punto di vista clinico, il cheratocono viene classificato per stadi di severità (secondo classificazioni quali Amsler-Krumeich o l'ABCD) sulla base di parametri quali curvatura corneale, spessore stromale minimo e acuità visiva corretta^[30]. Ai fini del presente lavoro, ciò che risulta rilevante non è tanto la stadiazione clinica in sé, quanto la sua diretta conseguenza ottica: l'irregolarità della superficie corneale genera un fronte d'onda luminoso distorto in modo spesso asimmetrico e non uniforme, introducendo aberrazioni ottiche che una correzione tradizionale (occhiale, lente a contatto morbida) non è in grado di compensare^[23].

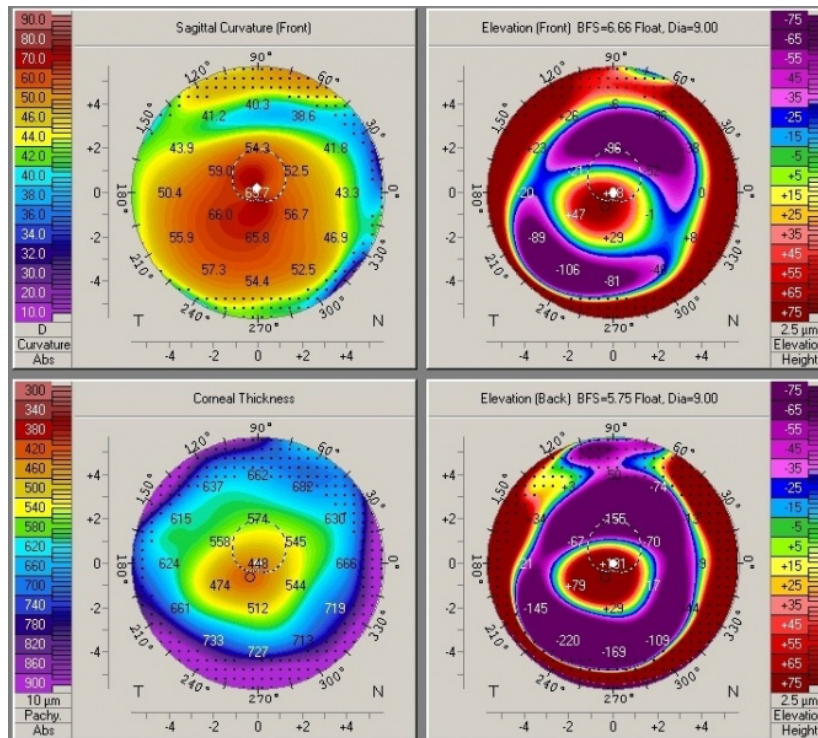


Figura 6-Topografia e tomografia corneale in un occhio con cheratocono Fonte: EyeWiki, «Keratoconus», American Academy of Ophthalmology

Rappresentazione mappa topografica Scheimpflug con Pentacam in occhio con cheratocono. In senso orario dall'alto a destra: la prima immagine mostra valori K elevati e un astigmatismo elevato, compatibili con il cheratocono; la mappa di elevazione anteriore mostra una protrusione centrale; la mappa di elevazione posteriore mostra una corrispondente area di protrusione centrale; e la mappa pachimetrica mostra un assottigliamento centrale. Tutti questi elementi sono diagnostici di ectasia.

3.2 Alterazioni corneali e conseguenze sulla qualità visiva

Mentre un occhio emmetrope o affetto da semplice ametropia presenta principalmente aberrazioni di basso ordine (difetto sferico e astigmatismo regolare), nel cheratocono, le alterazioni delle proprietà biomeccaniche della cornea provocano un assottigliamento stromale centrale e paracentrale, che in definitiva porta alla deformazione delle superfici corneali anteriore e posteriore. L'interfaccia anteriore con l'aria rappresenta il più grande cambiamento dell'indice di rifrazione tra le strutture oculari e i mezzi coinvolti nella formazione dell'immagine, rendendolo l'elemento ottico più potente

nell'occhio (capitolo 1; 1.1). Di conseguenza, la crescente deviazione dalla simmetria rotazionale della cornea durante la progressione del cheratocono porta a impatti sempre più negativi sulla qualità dell'immagine. L'incurvamento centrale induce aberrazioni di ordine superiore, in particolare defocus miopico, con aberrazione sferica (Z_4^0) diventando meno positivo (o più negativo) mentre lo spostamento inferiore dell'apice corneale (comunemente riscontrato per caratteristiche della patologia) porta inoltre ad un aumento dell'entità dell'errore astigmatico e delle HOA asimmetriche.

Dominato dal coma verticale (Z_3^{-1}), l'entità dell'errore quadratico medio (RMS) per le HOA oculari nel loro complesso è comunemente più di sei volte superiore a quella degli occhi non affetti da patologie e razionalmente aumenta con la gravità della malattia.

Si osserva infatti una relazione lineare tra l'errore quadratico medio di ordine superiore (HORMS) e la qualità dell'immagine, con il degrado dell'immagine retinica che aumenta di pari passo con gli aumenti dell'entità delle HOA^{[23],[3]}. La conseguenza clinica di tale distorsione ottica è una compromissione della qualità visiva che va oltre la semplice riduzione dell'acuità visiva misurata ad alto contrasto: il paziente cheratoconico riferisce tipicamente diplopia monoculare, aloni, distorsione delle immagini puntiformi (starburst) e una marcata riduzione della sensibilità al contrasto, particolarmente invalidante in condizioni di scarsa illuminazione o basso contrasto ambientale, sintomatologia scarsamente correlata alla sola acuità visiva e per questo spesso sottostimata nella pratica clinica standard^{[31],[32]}.

È proprio questa discrepanza tra acuità visiva apparentemente correggibile e qualità visiva percepita persistentemente compromessa a giustificare l'attenzione rivolta, nel presente lavoro, alla componente aberrometrica del coma come target specifico di compensazione ottica, anche in presenza di una correzione RGP correttamente applicata^{[33],[33]}.

CAPITOLO 4- Il coma come aberrazione chiave

4.1 Origine ottica del coma: definizione e meccanismo geometrico

Il coma è un'aberrazione ottica di terzo ordine, appartenente alla categoria delle aberrazioni di ordine superiore HOA secondo la classificazione di Zernike (capitolo 2; 2.2).

Dal punto di vista geometrico, si genera quando i raggi luminosi che attraversano porzioni periferiche di una superficie ottica asimmetrica vengono focalizzati in punti diversi rispetto ai raggi che attraversano la zona centrale (parassiali), determinando una dispersione asimmetrica del punto immagine^[22]. Il risultato è che l'immagine di un singolo punto luminoso, anziché convergere in un unico punto nitido come accadrebbe in un sistema privo di aberrazioni, assume una caratteristica forma allungata e asimmetrica, simile a una coda di una cometa, da cui deriva il nome dell'aberrazione stessa.

Nella notazione di Zernike, il coma è descritto da due termini indipendenti di terzo ordine radiale: il coma verticale (Z_3^{-1}) e il coma orizzontale (Z_3^1), che insieme definiscono un vettore con una propria magnitudine complessiva (coma totale, calcolato come RMS delle due componenti, e un proprio asse di orientamento. Proprio per questa natura vettoriale, a differenza di aberrazioni simmetriche come il difetto sferico, il coma non può essere descritto compiutamente da un solo valore numerico: necessita sempre di un riferimento angolare che ne specifichi la direzione, oltre che l'entità (aspetto che tornerà rilevante quando, nel capitolo 5, parleremo dell'asse di decentramento dell'ectasia corneale).

Dal punto di vista puramente ottico, il coma è un'aberrazione che si genera con estrema semplicità: è sufficiente infatti un diottro angolare, cioè una singola superficie rifrattiva inclinata (tiltata) rispetto all'asse ottico del sistema, perché compaia una componente di coma nell'immagine formata. Questo lo rende, concettualmente, l'aberrazione “più facile da creare” tra tutte le HOA, non richiede difatti superfici complesse o multiple, ma un semplice disallineamento angolare di una superficie rifrattiva rispetto all'asse di riferimento. È proprio questa semplicità geometrica a renderlo particolarmente comune nell'occhio cheratoconico, dove (come vedremo nel dettaglio nel paragrafo successivo),

l'apice della cornea ectasica risulta tipicamente inclinato/decentrato rispetto all'asse visivo.

Nell'occhio umano sano, il coma è normalmente presente in quantità minime e ben tollerate: studi condotti su ampie popolazioni di occhi sani riportano valori medi di coma dell'ordine di $0,2\ \mu\text{m}$, con un valore medio di popolazione prossimo allo zero^{[34]•[35]}.

Nel cheratocono, invece, l'asimmetria della superficie corneale, dovuta allo sfiancamento localizzato tipicamente decentrato rispetto all'asse visivo, costituisce la condizione ottica predisponente all'insorgenza di un coma di entità marcatamente superiore alla norma, tanto da rappresentare la componente aberrometrica di terzo ordine più caratteristica di questa patologia^{[23]•[36]}. Non a caso, il coma verticale (Z_3^{-1} nella notazione di Zernike) è comunemente riconosciuto in letteratura come il descrittore aberrometrico più specifico e sensibile per la diagnosi precoce e il monitoraggio della progressione del cheratocono, risultando spesso alterato ancora prima che si rendano evidenti segni topografici conclamati^{[37]•[38]•[39]}.

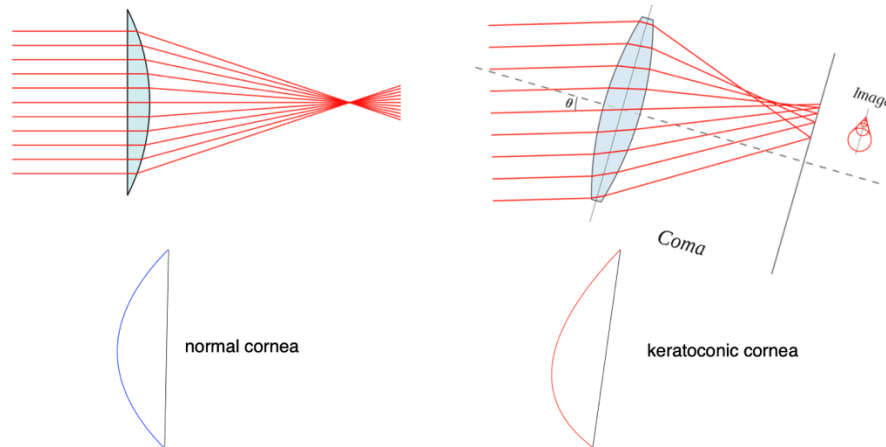


Figura 7-Effetto di una superficie rifrattiva tiltata sulla formazione del coma. Fonte: Chinellato Mirko, "Aberrometria clinica in optometria" [diapositiva 18/42], corso di ottica e optometria, Università degli studi di Padova, AA [2026]

La Figura 7 rende visivo questo principio. A sinistra, una superficie rifrattiva regolare e correttamente centrata fa convergere un fascio di raggi paralleli in un unico punto nitido, senza alcuna aberrazione. A destra, la stessa superficie viene invece tiltata di un angolo θ rispetto all'asse ottico — a rappresentare schematicamente la cornea cheratoconica: i raggi non convergono più in un

singolo punto, ma si incrociano lungo posizioni diverse dell'asse, dando origine a quell'immagine allungata e asimmetrica che è la firma visiva del coma, mostrata nell'ingrandimento a destra della figura.

4.2 Coma e decentramento del cono nel cheratocono

Come descritto nel Capitolo 3, il cheratocono determina uno sfiancamento corneale tipicamente localizzato in sede paracentrale infero-temporale, non centrato rispetto all'asse pupillare né a quello visivo. Poiché (come visto in 4.1) è sufficiente una superficie rifrattiva inclinata o traslata rispetto all'asse ottico per generare coma, questo decentramento del vertice del cono rappresenta la causa geometrica primaria della sua comparsa nell'occhio cheratoconico^{[5],[40]}. Questo meccanismo spiega perché sia proprio il coma, e non le altre HOA, a dominare quantitativamente il quadro aberrometrico della malattia. Diversi studi concordano nell'indicare il coma verticale come la componente HOA nettamente prevalente nel cheratocono, con un'ampiezza (RMS) che può superare di oltre sei volte quella riscontrata in occhi sani, tendendo ad aumentare ulteriormente con la progressione della malattia. Tra tutte le HOA misurate su pupille di 6 mm, il coma verticale risulta costantemente la componente dominante, seguita da trefoil e infine da aberrazione sferica^[41]. Questa netta prevalenza quantitativa giustifica, sul piano scientifico, la scelta metodologica di questa tesi di concentrarsi specificamente sul coma piuttosto che sull'insieme indistinto delle HOA.

4.3 Il contributo della superficie corneale posteriore

L'analisi del coma nel cheratocono, sinora condotta con riferimento alla superficie corneale anteriore, sarebbe incompleta se non si considerasse anche il contributo della superficie corneale posteriore. Sebbene di entità inferiore rispetto a quella anteriore, anche la superficie posteriore presenta una propria irregolarità geometrica nel cheratocono, generando una componente di coma aggiuntiva e in parte indipendente da quella anteriore^{[5],[40]}. In un occhio sano, la superficie posteriore della cornea non è otticamente irrilevante: studi di modellazione ottica su occhi giovani e sani mostrano che

essa contribuisce in modo da compensare parzialmente le aberrazioni generate dalla superficie anteriore, agendo quindi da elemento regolatore all'interno del sistema corneale. Nel cheratocono, questo equilibrio fisiologico viene alterato: le aberrazioni di entrambe le superfici, anteriore e posteriore, risultano aumentate di circa 2-5 volte rispetto ai controlli sani, e il meccanismo di compensazione reciproca tende a ridursi, contribuendo a un coma totale più elevato rispetto alla sola componente anteriore^{[40]•[3]}. Il dato più rilevante ai fini di questa tesi riguarda però l'andamento con la severità di malattia: l'irregolarità della superficie corneale posteriore aumenta progressivamente con l'avanzare del cheratocono, arrivando a rappresentare la principale fonte di aberrazioni di ordine superiore residue negli stadi avanzati. In particolare, è stato osservato che la magnitudine media del coma di origine posteriore può aumentare di oltre 10 volte nella malattia avanzata, raggiungendo valori medi di $0,93 \pm 0,35 \mu\text{m}$, con il coma che si conferma anche a questo livello la componente aberrometrica dominante. Questo aspetto risulterà cruciale nel Capitolo 5, poiché la lente RGP (agendo esclusivamente sulla superficie corneale anteriore) non è in grado di correggere la componente di coma generata dalla superficie posteriore, che rimane pertanto invariata anche a lente correttamente applicata.

4.4 Il coma nel contesto di una mappa di fronte d'onda: relazione con le altre HOA misurate e ricostruite

L'analisi aberrometrica di un occhio cheratoconico viene tipicamente condotta tramite sensori di fronte d'onda (wavefront sensor, es. Hartmann-Shack), che misurano la deformazione del fronte luminoso riflesso dalla retina rispetto a un fronte piano di riferimento. Tale deformazione viene scomposta matematicamente in una serie di polinomi di Zernike (Capitolo 2; 2.2), ciascuno corrispondente a una specifica tipologia di aberrazione (defocus, astigmatismo, coma, aberrazione sferica, trefoil, ecc.), la cui somma pesata ricostruisce la mappa di fronte d'onda complessiva dell'occhio esaminato.

In un occhio cheratoconico, pur essendo presenti in varia misura anche altre HOA (in particolare trefoil e aberrazione sferica), il coma verticale risulta costantemente la componente dominante in termini di ampiezza (RMS), spesso

superiore di un ordine di grandezza rispetto alle altre aberrazioni di terzo e quarto ordine combinate. Questa netta prevalenza giustifica la scelta metodologica di concentrare l'attenzione di questa tesi specificamente sul coma, piuttosto che su un'analisi generalizzata dell'intero profilo aberrometrico: è infatti il coma, tra tutte le HOA ricostruite dalla mappa di fronte d'onda, a rappresentare il target ottico con il maggior potenziale di compensazione clinicamente rilevante.

4.5 Impatto del coma sulla qualità visiva

L'effetto del coma sulla qualità visiva si manifesta principalmente attraverso due meccanismi misurabili: una riduzione dell'acuità visiva, meno marcata rispetto a quella causata da difetti di basso ordine ma comunque significativa, e, soprattutto, una marcata riduzione della sensibilità al contrasto, in particolare alle frequenze spaziali medio-alte. Quest'ultimo parametro risulta clinicamente più sensibile al coma rispetto alla sola acuità visiva, poiché quest'ultima viene misurata in condizioni di massimo contrasto (ottotipo nero su sfondo bianco), che tendono a mascherare l'impatto reale dell'aberrazione nella visione quotidiana.

Dal punto di vista della funzione di trasferimento ottico, (MTF- Modulation Transfer Function) il coma riduce selettivamente la funzione di trasferimento di modulazione alle frequenze spaziali medio-alte, ovvero proprio quelle responsabili della percezione dei dettagli fini. Questo spiega perché, nei protocolli di ricerca, la funzione di sensibilità al contrasto (CFS) venga spesso preferita al solo visus come out-come primario nella valutazione dell'impatto del coma: il visus, misurato a soglia su un'unica condizione di alto contrasto, non è in grado di cogliere una perdita di qualità che si distribuisce su un intero intervallo di frequenze spaziali.

Sul piano soggettivo, invece, il coma si distingue dalle altre aberrazioni per la natura asimmetrica dello sfocamento (blur) che produce. A differenza dell'aberrazione sferica, che genera solitamente un offuscamento uniforme attorno al punto immagine, il coma deforma l'immagine di una sorgente puntiforme in figura allungata e asimmetrica. Clinicamente, questo si traduce in disturbi caratteristici del soggetto: percezione di immagini fantasma o

sdoppiate, aloni e “code” luminose attorno alle sorgenti puntiformi, particolarmente evidenti in condizioni di scarsa illuminazione.

Questi sintomi risultano peraltro più marcati in midriasi che in miosi, un’apertura pupillare maggiore, amplifica il contributo aberrometrico del coma. Ne consegue che i soggetti cheratoconici lamentano tipicamente un peggioramento soggettivo della qualità visiva in condizioni mesopiche e scotopiche, ad esempio nella guida notturna o in ambienti scarsamente illuminati, anche quando l’acuità visiva misurata in condizioni standard di ambulatorio risulta relativamente conservata.

Questa discrepanza tra dato clinico misurato in condizioni ottimali e disagio funzionale riferito nella vita quotidiana rappresenta uno degli aspetti più rilevanti, e talvolta sottovalutati, nella gestione del paziente cheratoconico: un visus corretto soddisfacente non garantisce, di per sé, un’adeguata qualità visiva percepita^[42]

CAPITOLO 5 – Correzioni con lenti RGP e coma residuo: le strategie di compensazione

5.1 Meccanismo di mascheramento ottico corneale della RGP

A differenza delle lenti a contatto morbide, che trasferiscono qualsiasi irregolarità della superficie oculare alla propria superficie anteriore, una lente a contatto rigida gas permeabile (RGP) mantiene la sua forma prescritta una volta posizionata sull'occhio. Con parametri specifici della lente in genere basati sulla presentazione clinica e sulla filosofia di adattamento del professionista, generalmente la superficie posteriore è progettata per emulare parzialmente il contorno corneale al fine di garantire un design della lente che ottimizzi la stabilità e il centraggio, consentendo al contempo un sufficiente scambio lacrimale post-lente. Il movimento della lente e lo scambio lacrimale sono necessari per mantenere un'adeguata fisiologia cornale, con un allineamento approssimativo piuttosto che “perfetto” auspicabile. Il film lacrimale riempie lo spazio creato tra la lente e la superficie oculare anteriore, formando un ulteriore elemento ottico spesso indicato come “lente lacrimale”, con superfici che rispecchiano quelle a cui è adiacente.

Con una minima disparità nell'indice di rifrazione tra il film lacrimale ($n_{\text{film lacrimale}} \approx 1,337$) e la cornea adiacente ($n_{\text{cornea}} \approx 1,376$), l'interfaccia posteriore del film lacrimale neutralizza circa il 90% della potenza ottica (la capacità totale di un'interfaccia di deviare/rifrangere la luce) proveniente dalla cornea anteriore, comprese le HOA^[5]. Questa efficacia è diretta conseguenza del principio Δn discusso nel capitolo precedente ($OPD \approx \Delta n \cdot \Delta z$): riducendo il salto di indice di rifrazione a livello della superficie anteriore irregolare (da $\approx 0,376$ in aria a $\approx 0,039$ con il film lacrimale), la lente RGP non elimina fisicamente l'irregolarità corneale, ma ne annulla gran parte dell'effetto ottico.

Agendo esclusivamente su questa interfaccia, tuttavia, la lente RGP non ha alcuna influenza sulla superficie corneale posteriore, la cui irregolarità rimane completamente non corretta, un limite che verrà approfondito nel capitolo successivo.

5.2 Il coma residuo: perché non viene completamente annullato, limite delle lenti RGP

Il meccanismo di mascheramento descritto nel paragrafo precedente spiega perché la lente RGP rappresenti, ancora oggi, la principale strategia di correzione ottica nel cheratocono (non considerando l'ambito chirurgico); non spiega però perché il coma, pur significativamente ridotto, non venga mai completamente eliminato. Il residuo aberrometrico dipende da almeno tre fattori concorrenti.

5.2.1 Allineamento tra lente e cornea

Il primo riguarda l'allineamento tra lente e cornea. L'apice ectasico, quasi sempre decentrato, (solitamente in sede paracentrale infero-temporale) rispetto al centro pupillare e all'asse visivo, non coincide quasi mai con il centro geometrico della cornea^[43]. Questo decentramento dell'apice rispetto agli assi ottico-visivi del sistema oculare pone un problema di fondo nella logica stessa dell'applicazione RGP: la lente, per la natura stessa del rapporto di appoggio con una superficie corneale irregolare e asimmetrica, tende clinicamente a gravitare verso l'apice ectasico piuttosto che a mantenersi centrata sulla pupilla^[44].

A conferma della rilevanza clinica di questo fenomeno, è stato osservato che gli occhi cheratoconici risultano particolarmente sensibili anche a minime deviazioni della posizione ideale della lente: variazioni visive clinicamente significative sono state riscontrate per decentramenti di appena $0,27 \pm 0,13$ mm e rotazioni di $10,6^\circ \pm 4,8^\circ$, valori sensibilmente inferiori alla soglia di tolleranza osservata in occhi non affetti da ectasia corneale. Anche in condizioni di applicazione ottimale, questo disallineamento residuo introduce quindi una componente di coma che nessun centraggio, per quanto accurato, riesce ad annullare del tutto^[5].

5.2.2 Neutralizzazione incompleta del film lacrimale

Il secondo fattore è intrinseco nello stesso meccanismo di neutralizzazione descritto in 5.1: la minima discrepanza dell'indice di rifrazione tra il film lacrimale e cornea ($\Delta n \approx 0,039$, contro $\Delta n \approx 0,376$ dell'interfaccia aria-cornea) fa sì che la componente film lacrimale + lente RGP neutralizzi circa il 90%, e non il 100%, lasciando scoperto 10% delle aberrazioni di ordine superiore (HOA) derivanti dall'interfaccia corneale anteriore che non vengono corrette quando si applica una lente rigida sull'occhio. Sebbene pressoché insignificante nel caso di cornee regolari, dove le HOA (Higher-Order Root Mean Square) sono basse, ciò contribuisce a una parte delle aberrazioni residue; questo è particolarmente rilevante nel cheratocono avanzato, dove l'irregolarità corneale anteriore è pronunciata^[5].

5.2.3 Superficie corneale posteriore non corretta

Il terzo fattore, il più rilevante, riguarda un limite strutturale piuttosto che un'imperfezione applicativa: la lente RGP agisce esclusivamente sulla superficie corneale anteriore, mascherandone l'irregolarità tramite la “lente” lacrimale, come visto in precedenza, ma non ha alcuna influenza sulla superficie corneale posteriore. Quest'ultima crea aberrazioni di ordine superiore generate tra l'interfaccia dell'umor acqueo e la cornea posteriore che rimangono non corrette.

Con una variazione dell'indice di rifrazione minore rispetto all'interfaccia anteriore con l'aria, le HOA che si originano dalla cornea posteriore di occhi non affetti da patologie sono circa un terzo di magnitudine^[3]. Inoltre, poiché lo spostamento in magnitudine dell'indice di rifrazione è l'opposto di quello dell'interfaccia anteriore con l'aria, queste HOA sono per lo più di segno opposto, conferendo un effetto compensativo parziale; pertanto, le HOA corneali totali sono inferiori a quelle che si originano dalla superficie anteriore^[3].

Sebbene l'irregolarità corneale anteriore sia elevata nel cheratocono avanzato, lo è anche l'irregolarità della cornea posteriore.

Il peso relativo di questo meccanismo è confermato da dati quantitativi. In uno studio condotto su 82 occhi con cheratocono, Chen e Yoon hanno

osservato che l'HORMS medio della superficie posteriore, per una pupilla di 6 mm, aumenta progressivamente con la gravità della malattia: da $0,19 \pm 0,05 \mu\text{m}$ nelle cornee sane $0,24 \pm 0,05 \mu\text{m}$ nel cheratocono lieve, $0,54 \pm 0,21 \mu\text{m}$ nel moderato, fino a $1,04 \pm 0,31 \mu\text{m}$ nell'avanzato. Tra le singole aberrazioni, il coma è risultata la componente dominante e quella con l'incremento relativo maggiore, aumentando di oltre dieci volte nella malattia avanzata rispetto alla condizione sana.

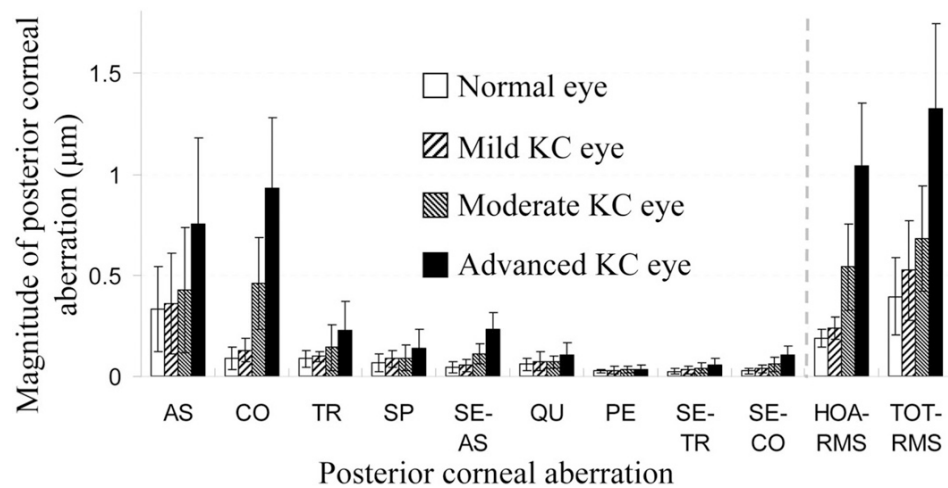


Figura 8-HORMS medio della superficie posteriore, per pupilla di 6 mm in relazione a gravità della malattia

"Posterior corneal aberrations and their compensation effects on anterior corneal aberrations in keratoconic eyes." Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008.

Valore medio con deviazione standard delle aberrazioni corneali posteriori, tra cui astigmatismo (AS), coma (CO), trifoglio (TR), aberrazione sferica (SP), astigmatismo secondario (SE-AS), quadrifoglio (QU), pentafooglio (PE), trifoglio secondario (SE-TR) e coma secondario (SE-CO). Il termine di defocus non è stato incluso nel valore RMS totale.

5.3 Le principali strategie di compensazione del coma residuo

Se il capitolo precedente ha chiarito perché il coma residuo non possa essere annullato del tutto, resta da chiedersi quanto, nella pratica clinica, sia possibile ridurne ulteriormente l'entità. Nessuna delle strategie presentate in questo capitolo agisce simultaneamente su tutti e tre i meccanismi descrittivi del capitolo 5.2: ciascuna interviene in modo mirato su uno o più di essi, con un grado di efficacia e una complessità applicativa molto variabili. Prima di addentrarsi nelle soluzioni di natura clinica e tecnologica, tuttavia, vale la pena soffermarsi su un meccanismo che precede qualsiasi intervento correttivo: la cornea possiede infatti una capacità propria, per quanto parziale, di attenuare l'irregolarità della sua superficie anteriore.

L'epitelio corneale è un tessuto dinamico, soggetto a turnover cellulare rapido (come visto nel capitolo 1; 1.1-Anatomia corneale) e dotato di una notevole capacità di rimodellamento. In risposta a un'alterazione della superficie stromale sottostante, può variare localmente il proprio spessore, assottigliandosi nei punti di maggiore elevazione e ispessendosi nelle aree circostanti, con l'effetto netto di attenuare, almeno in parte, l'irregolarità che la sola superficie stromale sottostante presenterebbe.

Nel cheratocono, questo fenomeno segue un pattern caratteristico e ben documentato dalle tecniche di mappatura dello spessore epiteliale; introdotte da Reinstein e colleghi tramite ecografia digitale ad altissima frequenza, e successivamente estese all'OCT (tomografia a coerenza ottica): l'epitelio si assottiglia in corrispondenza dell'apice ectasico, dove la protrusione stromale è massima, e si ispessisce nella zona circostante, generando una caratteristica distribuzione ad anello attorno al cono.

Il risultato ottico di questa ridistribuzione è una superficie anteriore più regolare di quanto la sola conformazione dello stroma sottostante farebbe supporre, al punto che, nelle fasi più precoci della malattia, l'irregolarità reale può risultare in parte mascherata anche alla topografia corneale standard, che rileva la sola curvatura della superficie epiteliale esterna.

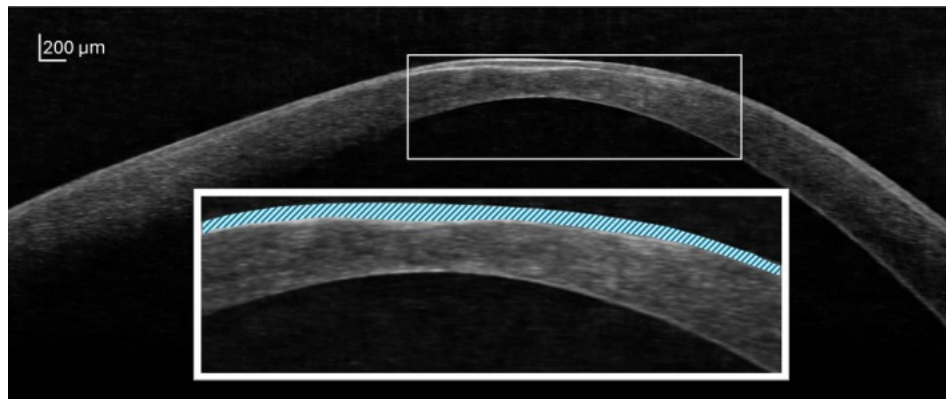


Figura 9-Variazione dello spessore dell'epitelio corneale nel cheratocono

Variazione dello spessore dell'epitelio corneale nel cheratocono. OCT B-scan di una cornea con cheratocono avanzato. Da Swartz et al. (2025).

Variazioni dello spessore dell'epitelio corneale nel cheratocono. Scansione B-scan OCT che mostra la variazione regionale dello spessore epiteliale in una cornea con cheratocono avanzato. L'inserito mostra un'immagine ingrandita dell'area contenuta nel riquadro bianco nell'immagine principale; l'ombreggiatura blu chiaro evidenzia l'epitelio corneale. In questo caso, si osserva un aumento dello spessore dell'epitelio in corrispondenza delle aree di assottigliamento stromale, con un effetto levigante sul profilo corneale anteriore. Al contrario, la curvatura all'interfaccia posteriore della cornea risulta significativamente più accentuata.

Questo meccanismo compensatorio condivide però un limite già incontrato nel capitolo precedente a proposito della “lente” lacrimale: è esclusivo della superficie anteriore. L'epitelio non si estende alla faccia interna della cornea, e la superficie posteriore non beneficia quindi di alcuna forma di attenuazione, né biologica, né, come visto, ottica. Ancora una volta, è la superficie posteriore a rimanere priva di qualunque meccanismo naturale o artificiale, capace di ridurre l'impatto aberrometrico [5].

5.3.1 Ottimizzazione del centraggio e stabilità della lente RGP corneale

Poiché il primo dei tre fattori individuati nel capitolo 5.2 si crea dalla tendenza della lente RGP a interagire preferenzialmente con l'apice ectasico anziché a mantenersi centrata sulla pupilla, una parte consistente delle

strategie applicative disponibili mira semplicemente a migliorare, per quanto possibile, questo rapporto geometrico.

Il punto di partenza di ogni strategia di centraggio è la scelta della filosofia di fitting, che determina come il peso della lente si distribuisce sulla superficie corneale irregolare. In letteratura sono state storicamente descritte tre relazioni di appoggio^[45].

La clearance apicale fa sollevare la lente sopra l'apice, facendola appoggiare sulla cornea paracentrale più regolare: protegge il vertice dell'apice ectasico, sottile e meccanicamente più fragile, ma tende a peggiorare l'acuità visiva e può causare warpage corneale alle ore 3 e 9^[44].

Il tocco apicale, o fitting piatto, fa l'opposto, concentrando l'appoggio proprio sul vertice: garantisce in genere una buona acuità visiva, ma espone il punto più fragile della cornea a un rischio concreto di abrasione e cicatrizzazione. Il three-point-touch, oggi la filosofia più diffusa nella pratica clinica, rappresenta un compromesso tra le due: distribuisce l'appoggio più consistente sulla cornea paracentrale circostante, ottenendo un equilibrio ragionevole tra sicurezza corneale e qualità visiva; infatti, la lente presenta tre principali zone di appoggio: la zona apicale centrale, la zona periferica da un lato e dal lato opposto^[46].

Le lenti RGP corneali moderne non si limitano più ai disegni sferici tradizionali. Geometrie multicurve, asferiche, a geometria inversa o a diametro intralimbare sono oggi comunemente impiegate proprio per ottenere un allineamento migliore con una superficie corneale fortemente asimmetrica, laddove un disegno sferico standard tenderebbe a concentrare l'appoggio meccanico sull'apice.

Un esempio recente di questo approccio è rappresentato da un disegno di ampio diametro, disponibile in geometria regolare o inversa a seconda del caso, pensato per appoggiarsi sulla cornea periferica e vaultare sopra il cono indipendentemente dalla sua posizione. In uno studio ("A novel large diameter rigid gas-permeable corneal contact lens design for keratoconus."^[47]) che ha considerato pazienti con cheratocono di ogni stadio di gravità (con apici classificati come centrali, paracentrali o periferici a

seconda della posizione dell'apice rispetto all'asse ottico), i parametri della lente sono stati personalizzati sulla base dell'altezza sagittale ricavata da tomografia corneale, in modo da garantire una clearance lacrimale adeguata su tutta la superficie. Sui 41 occhi (24 pazienti) che hanno completato il follow-up a tre mesi, il disegno ha mostrato un'efficacia comparabile a quella dei disegni RGP già esistenti, con miglioramento di acuità visiva e sensibilità al contrasto e un profilo di comfort e complicanze favorevole, a conferma che un approccio di centraggio costruito sulla morfologia individuale della cornea irregolare, più che su una geometria standardizzata, resta una delle strade più promettenti per ridurre il disallineamento tra lente e apice.

Un'ulteriore possibilità, particolarmente utile nei coni marcatamente decentrati (i cosiddetti sagging cone), è la produzione di lenti specifiche per quadrante, in cui i meridiani diversi della stessa lente possono essere appiattiti o incurvati in modo indipendente, così da assecondare l'asimmetria del singolo occhio anziché imporre una geometria unica su una superficie [5].

Un'alternativa al tradizionale approccio per tentativi, ancora oggi il più diffuso nella pratica clinica, è l'impiego di software di progettazione lente basati sulla topografia corneale, in grado di derivare direttamente dai dati tomografici una specifica di lente su misura^[48].

L'effetto di questi accorgimenti sul coma non è solo teorico, ma è stato quantificato anche direttamente. In uno studio che ha confrontato otto lenti RGP identiche per ogni altro parametro tranne il raggio di curva base (BOZR), da 7,40 a 8,10 mm, con incrementi di 0,10 mm, applicate a un occhio con cheratocono moderato, il progressivo appiattimento della curva base, e quindi il progressivo allontanamento della curvatura più stretta dell'apice; ha ridotto la componente del coma verticale da +0,34 a +0,21 μm , e l'HORMS complessivo da +0,35 a +0,23 μm . Un singolo parametro applicativo, modificato entro un intervallo clinicamente plausibile, ha quindi comportato una riduzione del coma residuo di circa un terzo^[49].

Una soluzione più radicale allo stesso problema è rappresentata dalle lenti sclerali, che per costruzione evitano del tutto il contatto con la cornea. Le loro caratteristiche specifiche, e il loro impiego nelle strategie di compensazione più avanzate, sono approfondite in 5.3.3.

5.3.2 Modifiche del design ottico frontale: asfericità e prisma base-down

Oltre agli interventi sulla geometria posteriore della lente, finalizzati a migliorarne il centraggio, esistono modifiche applicabili alla superficie anteriore che agiscono più direttamente sulla componente ottica del residuo aberrometrico.

L'introduzione di un'asfericità sulla superficie anteriore della lente RGP può compensare, almeno in parte, l'aberrazione sferica residua (Z_0^4). Il principio su cui si fonda questa strategia (e la cautela con cui va applicata), è stato descritto in modo sistematico ben prima della sua applicazione specifica al cheratocono. In uno studio classico ("*Correcting ocular spherical aberration with soft contact lenses.*"^[50]) su lenti morbide asferiche applicate a soggetti ametropi non cheratoconici Dietze e Cox hanno osservato che lenti personalizzate per neutralizzare l'aberrazione sferica del singolo occhio riducevano effettivamente la SA (aberrazione sferica oculare), ma senza modificare l'errore complessivo del fronte d'onda; lenti progettate invece per essere prive di aberrazione già in aria, (e quindi non compensate per un eventuale decentramento una volta portate) aumentano sia la SA sia il coma, con un peggioramento dell'RMS (root-mean-square) complessivo.

In nessuno dei due casi, peraltro, l'acuità visiva risultava modificata rispetto alla semplice correzione con occhiali. Questo stesso principio è ripreso da Swartz e colleghi nel contesto specifico della lente RGP nel cheratocono, dove gli autori sottolineano che l'asfericità va applicata con cautela proprio perché decentramento e traslazione della lente si traducono in un aumento del coma. L'asfericità in conclusione, non è una modifica a beneficio

garantito; l'utilizzo va verificato caso per caso in relazione alla stabilità posizionale della lente [5].

Un altro intervento più “semplice” è l'aggiunta di un prisma base-down alla lente RGP, con un duplice beneficio confermato anche da evidenze quantitative dirette. In uno studio randomizzato, Carballo-Alvarez et al. hanno confrontato, sullo stesso occhio di 17 pazienti con cheratocono, una lente RGP standard e una equivalente con un prisma base basse (base-down) di 1,6 diottrie prismatiche ($1,6\Delta$), entrambi i design hanno migliorato in modo significativo l'astigmatismo obliquo, il defocus, il coma verticale e l'RMS delle aberrazioni di ordine superiore rispetto all'occhio non corretto. La lente prismatica, tuttavia, ha offerto valori di coma verticale e di RMS ancora più bassi rispetto alla lente standard (coerente con l'azione stabilizzante del prisma). È interessante notare che, in entrambi i design, il coma verticale residuo risultava invertito di segno (positivo, anziché negativo come nell'occhio non corretto), pur con una magnitudine nettamente inferiore.

Va detto che il fenomeno è riportato dagli autori come dato empirico, senza che ne venga esplicita una spiegazione meccanicistica dettagliata.

Una possibile spiegazione ottica di questo fenomeno, non esplicita dagli autori, può essere ricondotta al principio già discusso nel capitolo 4 a proposito dell'origine geometrica del coma: un diotetro angolare, cioè una superficie inclinata rispetto all'asse ottico, introduce sempre una componente di coma nel fronte d'onda. Il decentramento tipicamente infero-temporale dell'apice ectasico, e la conseguente tendenza della lente a gravitare verso il basso, si comporta già come un'inclinazione verticale non controllata del sistema lente-cornea, responsabile di parte del coma osservato. L'aggiunta di un prisma base-down introduce una seconda inclinazione verticale, questa volta nota e controllata, di verso opposto, che tende a compensare parzialmente quella indotta dal decentramento. Questa lettura è coerente con entrambi i risultati dello studio: una compensazione parziale spiegherebbe la riduzione di magnitudine del coma osservata con la lente prismatica rispetto alla standard: un'eventuale lieve sovracompensazione spiegherebbe invece l'inversione di segno del coma

residuo, osservata in entrambi i design ma con ampiezza comunque ridotta rispetto alla condizione non corretta. A questo si aggiunge il beneficio meccanico già indicato: il maggior spessore alla base inferiore del prisma agisce come “zavorra”, opponendosi fisicamente all’ulteriore decentramento della lente verso il basso.

Un risultato meno atteso dello stesso studio è importante sottolinearlo: nonostante il vantaggio aberrometrico della lente prismatica, le due lenti si sono dimostrate ugualmente efficaci nel migliorare la funzione visiva (acuità visiva ad alto e basso contrasto e sensibilità al contrasto, sia in condizioni fotopiche sia mesopiche). Una riduzione aberrometrica maggiore, in altre parole, non si è tradotta in un beneficio visivo proporzionalmente maggiore^[51].

Questa duplice azione ne giustifica la relativa diffusione nella pratica applicativa.

Va inoltre considerato che, data la frequente asimmetria del cheratocono tra i due occhi, l'applicazione del prisma base-down è spesso monoculare: questo introduce uno squilibrio prismatico verticale rispetto all'occhio controlaterale non trattato. A differenza dello squilibrio orizzontale, generalmente ben compensato dalla vergenza fusionale, il sistema visivo binoculare tollera solo minime quantità di disparità prismatica verticale prima che insorgano diplopia o astenopia. L'applicazione monoculare di un prisma base-down richiede pertanto un'attenta valutazione della funzione binoculare del paziente, non solo del beneficio aberrometrico ottenuto sul singolo occhio.

Un cenno, per completezza, merita anche l’ambito delle lenti morbide: sebbene l’inclusione di questi studi esuli la presente revisione, Swartz e colleghi segnalano che accorgimenti concettualmente analoghi, vengono impiegati anche su lenti morbide per mascherare parzialmente l’irregolarità della superficie anteriore corneale. Il limite intrinseco di questo approccio, come già discusso nei capitoli precedenti, è che una lente morbida tende a conformarsi essa stessa alla superficie corneale irregolare anziché mantenere una geometria indipendente, il che ne riduce l’efficacia nelle fasi più avanzate della malattia rispetto a una lente rigida.

5.3.3 Le lenti sclerali: stabilità geometrica e regolazione dei parametri

Le lenti sclerali offrono numerosi vantaggi rispetto alle lenti corneali RGP e alle lenti a contatto morbide specializzate per ridurre gli HORMS e migliorare la qualità della vista negli individui con cheratocono. Realizzate con materiali RGP, le lenti sclerali hanno un diametro maggiore rispetto alle lenti corneali e sono progettate per coprire completamente la cornea; il peso della lente è sostenuto oltre il limbus.

Sono quindi, per costruzione, molto meno soggette alle traslazioni, rotazioni e fluttuazioni posizionali che caratterizzano il porto di una lente corneale [5]. Nei casi di ectasia più estrema, in cui anche il profilo sclerale risulta irregolare o marcatamente asimmetrico, sono disponibili design ulteriormente specializzati^[52].

Nei casi di ectasia più estrema, in cui anche il profilo sclerale risulta irregolare o marcatamente asimmetrico, sono disponibili design ulteriormente specializzati [52].

Questa associazione non è solo osservata clinicamente, ma anche quantificata in letteratura: studi di topografia corneo-sclerale hanno documentato una correlazione significativa tra l'asimmetria sclerale e la gravità del cheratocono, misurata tramite i parametri cheratometrici (Van Nuffel S, Consejo A, Koppen C, Kreps EO. *The corneoscleral shape in keratoconus patients with and without specialty lens wear*. Cont Lens Anterior Eye. 2021;44(3):101343), mentre la stessa correlazione non è stata riscontrata con l'astigmatismo corneale anteriore. Un dato coerente con quanto discusso in 5.2.1: quando l'apice ectasico è decentrato di almeno 1,25 mm dal centro corneale, la sclera tende a presentare differenze di forma quadrant-specific — lo stesso disallineamento geometrico all'origine del coma residuo si riflette quindi anche sulla conformazione della superficie sclerale sottostante.

Oltre al vantaggio geometrico, le lenti sclerali offrono ulteriori gradi di libertà applicativa, distinti tra loro e non sempre equivalenti nell'effetto prodotto. Il primo è lo spessore del serbatoio lacrimale (fluid reservoir), cioè la quantità di liquido trattenuto tra la superficie posteriore della lente e la

cornea, spesso un parametro indicato con il termine vault. In uno studio (*"Fluid reservoir thickness and aberration relationship in keratoconic eyes with scleral lenses"*^[53]) condotto su 40 occhi affetti da cheratocono, tre spessori diversi dello stesso design della lac (basso, standard, elevato) hanno ridotto le aberrazioni di ordine superiore in modo pressoché identico, senza differenze significative tra loro. Sull'acuità visiva corretta, tuttavia, i serbatoi bassi e standard hanno dato risultati significativamente migliori rispetto al serbatoio più spesso, un dato che pur non spiegando di per sé la riduzione delle HOA, fornisce comunque una ragione pratica precisa per la filosofia applicativa oggi prevalente: utilizzare la minima profondità sagittale necessaria a garantire una clearance adeguata, così da minimizzare la massa della lente e il rischio di aberrazioni indotte da un eventuale decentramento.

Un parametro diverso, e più direttamente legato all'esito ottico, è invece l'eccentricità della superficie anteriore della lente (concettualmente analoga all'asfericità già discussa per la lente RGP in 5.3.2), ma qui applicata alla superficie frontale sclerale anziché a quella della lente corneale (RGP). In uno studio (*"Impact of scleral lens front surface eccentricity on visual acuity, contrast sensitivity"*^[54]) su 15 occhi cheratoconici, lenti sclerali con tre diverse eccentricità di superficie anteriore (FSE0=0, FSE1=0,30 e FSE2=0,60) hanno tutte migliorato in modo significativo acuità visiva e sensibilità al contrasto rispetto al basale, senza differenze significative tra loro su questi due parametri. Sulle aberrazioni di ordine superiore, tuttavia, un'eccentricità moderata ha mostrato una riduzione del coma e dell'aberrazione sferica significativamente maggiore rispetto all'eccentricità nulla, a indicare che, la scelta dell'eccentricità di superficie può effettivamente modulare in modo mirato la qualità ottica residua, pur entro un miglioramento visivo complessivo che resta comunque simile tra le diverse opzioni.

Un'ulteriore indicazione della magnitudine complessiva che le lenti sclerali possono raggiungere nella riduzione delle HOA, seppur al di fuori del contesto specifico del cheratocono, viene da uno studio su pazienti con

malattia della superficie oculare (OSD): in quella popolazione di 19 occhi affetti da OSD, l'RMS delle aberrazioni di ordine superiore si è ridotto da 1,56 a 0,20 μm già al primo giorno di porto, e il coma da 0,71 a 0,12 μm , con valori sostanzialmente stabili al controllo a un mese. Sebbene la coorte non sia direttamente sovrapponibile a quella affetta da cheratocono, il dato illustra bene l'entità della correzione ottica che il principio del serbatoio lacrimale sclerare è in grado di ottenere su una superficie oculare irregolare non nello specifico^[55].

5.3.4 Le ottiche wavefront-guided

A differenza di tutte le strategie descritte finora, che agiscono modificando la geometria della lente (centraggio, asfericità, prisma, vault) per ottimizzare il sistema attorno all'irregolarità corneale, le ottiche wavefront-guided seguono una logica diversa: non correggono una forma nota a priori, ma il fronte d'onda oculare effettivamente misurato, qualunque ne sia l'origine anatomica. È per questo motivo che rappresentano, tra le strategie esaminate in questo capitolo, l'unica in grado di agire (sia pur indirettamente), sia sul residuo del 10% legato al Δn lacrima-cornea (5.2.2), sia sul contributo corneale posteriore (5.2.3), entrambi per definizione irraggiungibili da una correzione basata sulla sola geometria della superficie anteriore.

Il principio di funzionamento, come sintetizzato da Swartz e colleghi, è concettualmente semplice: qualunque sia la lente utilizzata, un'ottica wavefront-guided incorpora una correzione ottica aggiuntiva (una sorta di “patch” ottico) che genera l'esatto inverso del fronte d'onda oculare misurato, sovrapposta a una lente equivalente dal punto di vista della sola correzione sferocilindrica.

Il processo applicativo si articola in fasi precise. Innanzitutto, l'aberrometria non viene eseguita sull'occhio “nudo”, ma attraverso una lente RGP di prova. Questa lente corregge già le aberrazioni di basso ordine (LOA) e, per il meccanismo di mascheramento discusso in 5.1, buona parte delle HOA generate dalla superficie corneale anteriore: il fronte d'onda effettivamente misurato non è quindi quello totale dell'occhio, ma il residuo che

“sopravvive” a questo mascheramento, riconducibile ai tre fattori già discussi in 5.2, con il contributo dominante della superficie corneale posteriore.

Per assicurarsi che la misurazione sia effettivamente riferita a questo residuo, si controlla la fissazione del paziente, garantendo che la misurazione sia coniugata con l’asse visivo: solo in questo modo è possibile isolare il fronte d’onda oculare residuo che la lente dovrà poi correggere. L’RMS delle singole componenti di ordine superiore viene quindi scalato su un diametro pupillare predeterminato e successivamente viene prodotta una lente per incorporare questa correzione ottica sulla propria superficie anteriore (tipicamente tramite tornitura di precisione submicrometrica). Un dettaglio tecnico rilevante è che il design finale tiene conto anche della posizione specifica assunta dalla lente sull’occhio, poiché una correzione fissa e orientata, se applicata a una lente che poi ruota o trasla durante il porto, rischierebbe di disallinearsi rispetto al residuo che dovrebbe neutralizzare.

Proprio per questa sensibilità al disallineamento, Swartz e colleghi affermano che la lente di riferimento per le ottiche wavefront-guided è “quasi” sempre la lente sclerale, e non la RGP corneale. Va però precisato che la stabilità geometrica descritta in 5.3.3 riguarda principalmente la resistenza a traslazioni e decentramenti, grazie all’appoggio sclerale e al diametro maggiore, non garantisce di per sé anche la stabilità rotazionale, ugualmente critica per una correzione orientata come il coma, che richiede sia magnitudine sia asse corretti. Se la lente ruota attorno al proprio asse, anche restando ben centrata, l’orientamento della correzione si disallinea da quello reale del residuo aberrometrico, vanificando gran parte del beneficio ottico.

Per questo motivo, le lenti sclerali destinate a un’ottica wavefront-guided richiedono tipicamente una zona d’appoggio (haptic) non sferica, spesso a doppia sagittale (back-surface toric): due valori di sagitta differenti nei due meridiani principali, calibrati sulla toricità sclerale individuale (la stessa asimmetria discussa in 5.3.3, spesso più marcata proprio nel cheratocono avanzato). Questo accoppiamento geometrico vincola la lente a un’unica

posizione rotazionale stabile, analogamente a un incastro asimmetrico che può inserirsi in una sola orientazione.

Un cenno merita infine il metodo con cui la correzione viene effettivamente realizzata sulla lente: a differenza di una superficie sferica o torica tradizionale, simmetrica rispetto a un asse e lavorabile con torni convenzionali, una superficie wavefront-guided non possiede alcuna simmetria rotazionale, poiché replica l'esatto inverso della mappa di errore del fronte d'onda misurato. La sua produzione richiede quindi torni CNC a controllo free-form, capaci di lavorare punto per punto l'intera superficie anteriore secondo la mappa di elevazione calcolata dai coefficienti di Zernike del paziente, con la stessa precisione submicrometrica già citata in apertura di questo paragrafo, qui specificata nel suo effettivo funzionamento tecnico ^{[56][5]}.

L'evidenza clinica a supporto di questo approccio è una delle più solide tra quelle esaminate in questo capitolo. In uno studio su 11 occhi con cheratocono avanzato («Wavefront-guided scleral lens prosthetic device for keratoconus»^[56]), l'HORMS medio misurato con una lente sclerale a ottica convenzionale era pari a $1,17 \pm 0,57 \mu\text{m}$ (pupilla 6 mm), con il coma verticale positivo responsabile da solo del 79% del totale delle aberrazioni di ordine superiore. Con l'applicazione dell'ottica wavefront-guided, l'HORMS si è ridotto di un fattore di 3,1 volte, fino a un valore medio di $0,37 \pm 0,19 \mu\text{m}$; l'acuità visiva ad alto contrasto, la sensibilità al contrasto e le frequenze spaziali di 4, 8, 12 cicli per grado sono migliorate rispetto alla lente convenzionale.

Bisogna dire però che questi risultati non sono privi di costi pratici. Il processo di verifica e affinamento richiede tipicamente più cicli di rifabbricazione, fino al raggiungimento di una performance visiva soddisfacente, con un conseguente aumento del costo, complessità e tempo poltrona rispetto a una condizione standard. Per questo motivo Swartz e colleghi invitano i clinici a valutare il beneficio atteso caso per caso: alcuni pazienti, infatti, abituati da tempo a una qualità d'immagine cronicamente ridotta, potrebbero non percepire un vantaggio immediato (in particolare in condizioni scotopiche, dove pupille più ampie amplificano l'HORMS), altri invece possono trarne un beneficio reale.

CAPITOLO 6 – Conclusioni e considerazioni

Il presente lavoro si è proposto di analizzare, attraverso una revisione narrativa della letteratura, l'origine e la persistenza del coma residuo nei pazienti con cheratocono corretti otticamente con lenti a contatto rigide gas permeabili. Il quadro che emerge dalla letteratura esaminata è coerente e, per certi versi, convergente: il coma residuo non è mai il risultato di un singolo elemento tecnico migliorabile, ma la conseguenza necessaria di principalmente tre meccanismi concorrenti e di natura profondamente diversa tra loro: uno geometrico-applicativo, uno legato a un vincolo fisico intrinseco, uno strutturale e, allo stato attuale, insormontabile con i mezzi ottici disponibili.

Il primo fattore, il disallineamento tra apice ectasico e asse visivo, è quello su cui la ricerca applicativa ha investito storicamente di più, e non a caso: filosofie di fitting più sofisticate, geometrie a diametro ampio o specifiche per quadrante, software di progettazione basati sulla topografia corneale individuale hanno dimostrato, con dati quantitativi concordanti, che un centraggio più accurato produce benefici aberrometrici misurabili.

Il secondo fattore, il residuo di circa il 10% legato alla differenza di indice di rifrazione tra il film lacrimale e cornea, si è rivelato invece il più inconcludente a qualunque intervento ottico diretto: è un limite intrinseco al principio stesso su cui si fonda l'efficacia della lente RGP, e nessuna delle strategie esaminate agisce su di esso se non le ottiche wavefront-guided.

Il terzo fattore, l'irregolarità della superficie corneale posteriore, è emerso come il più rilevante in termini di magnitudine (con un aumento di oltre dieci volte nella malattia avanzata secondo i dati discussi nel capitolo 5), e insieme il più trascurato nella pratica corrente, semplicemente perché nessuna lente a contatto, per quanto sofisticata nel design della superficie anteriore, può fisicamente raggiungerlo.

Le strategie di compensazione esaminate possono essere lette, con il senno di poi, come un percorso di progressiva sofisticazione che rispecchia proprio questa

gerarchia. Gli interventi più semplici agiscono efficacemente sul primo fattore, ma non toccano per definizione la superficie posteriore. Le lenti sclerali spostano il problema del centraggio su un piano geometrico più favorevole, condividendo però lo stesso limite strutturale nei confronti della superficie interna della cornea. Solo le ottiche wavefront-guided, misurando l'errore totale del sistema anziché correggerne la sola causa geometrica nota, riescono ad "aggirare" il problema della superficie posteriore: un dato che giustifica l'entità del miglioramento osservato negli studi esaminati, a fronte però di costi applicativi e di un tempo di adattamento neurale che ne limitano, per ora, la diffusione clinica su larga scala.

Come già osservato nelle considerazioni critiche al termine del Capitolo 5, la solidità di queste conclusioni va contestualizzata rispetto alla natura degli studi che le sostengono: campioni spesso ridotti, setup sperimentali complessi e non sempre trasferibili alla pratica clinica quotidiana. Questo limite non invalida il quadro scientifico in questo lavoro, ma ne ridimensiona la portata predittiva sul singolo paziente.

Le stesse conclusioni a cui giunge questo lavoro trovano un riscontro diretto, e non casuale, nei punti chiave con cui Swartz e colleghi chiudono la loro revisione (la fonte più autorevole ed estensivamente citata in questo elaborato). Gli autori osservano che le persone con cheratocono possono continuare a sperimentare una qualità visiva e una qualità di vita ridotte a causa di distorsioni ottiche persistenti, anche quando fanno uso di lenti a contatto rigide: un'affermazione che, alla luce di quanto discusso nel Capitolo 4 a proposito della discrepanza tra acuità visiva misurata e disagio funzionale riferito, non sorprende, ma conferma quanto quella discrepanza sia riconosciuta anche a livello di sintesi della letteratura, non solo nei singoli studi clinici.

Il secondo punto chiave degli autori è, di fatto, una riformulazione più sintetica del terzo fattore descritto nel Capitolo 5: la lente lacrimale posteriore formata da una lente rigida corregge le irregolarità della superficie corneale, ma non le distorsioni interne (usando le loro stesse parole): "che continuano a degradare la performance visiva". È la stessa distinzione, qui espressa nei termini più generali di "esterno" ed "interno", che in questo lavoro è stata sviluppata nel dettaglio attraverso il principio

del Δn e il ruolo della superficie corneale posteriore.

Il terzo e ultimo punto chiave, infine, anticipa quasi letteralmente la direzione indicata nelle considerazioni conclusive di questo stesso capitolo: modifiche al design della lente, compresi approcci personalizzati mirati proprio a quelle distorsioni interne, possono offrire risultati visivi superiori rispetto alle lenti rigide convenzionali. È esattamente il percorso (dalla correzione generica alla correzione personalizzata sulla base della morfologia individuale) che questo lavoro ha ricostruito capitolo dopo capitolo, dalle strategie più semplici di ottimizzazione del centraggio fino alle ottiche wavefront-guided.

Da un punto di vista clinico, l'implicazione più diretta è che la scelta della strategia di compensazione non dovrebbe essere guidata unicamente dalla gravità clinica del cheratocono, ma da una valutazione più specifica di quale dei tre fattori predomini nel singolo caso. Una valutazione di questo tipo richiede però un accesso, non sempre disponibile nella pratica optometrica corrente, a tecnologie di imaging tomografico capaci di caratterizzare separatamente le due superfici corneali.^[5]

In definitiva, il filo conduttore che lega la struttura anatomica della cornea, discussa nel primo capitolo di questo lavoro, alla sua conseguenza ottica finale (il coma residuo che nessuna lente RGP riesce mai ad annullare del tutto) riflette una verità più generale della contattologia applicata al cheratocono, e che la stessa letteratura più recente riconosce esplicitamente come direzione ancora da percorrere: la correzione ottica di un tessuto biologicamente alterato non può che essere, per sua stessa natura, un compromesso continuamente perfezionabile verso un livello sempre più personalizzato, mai una soluzione generica definitiva.

BIBLIOGRAFIA

Elenco delle fonti citate nel testo, in ordine numerico Vancouver (ordine di prima citazione). Le voci prive di rivista, volume o pagine complete sono riportate così come risultavano nelle note originarie e andranno completate in Zotero.

1. Romero-Jiménez et al., «Keratoconus».
2. Rabinowitz, «Keratoconus».
3. Nakagawa T, Maeda N, Kosaki R, Hori Y, Inoue T, et al. Higher-Order Aberrations Due to the Posterior Corneal Surface in Patients with Keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(6):2660-5.
4. Delgado et al., «Correlation of Higher Order Aberrations in the Anterior Corneal Surface and Degree of Keratoconus Measured with a Scheimpflug Camera».
5. Swartz S, et al. Impact of contact lens correction on wavefront aberrations and vision quality in keratoconus. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2025.
6. Zhang e Li, «Effect of rigid gas permeable contact lens on keratoconus progression».
7. Enaholo et al., «The Spherical Equivalent» (StatPearls Publishing, 2026).
8. Chang et al., «Human Eye Ocular Component Analysis for Refractive State and Refractive Surgery».
9. Herbaut et al., «Tear Film Analysis and Evaluation of Optical Quality».
10. Montés-Micó et al., «The Tear Film and the Optical Quality of the Eye».
11. Navarro, «The Optical Design of the Human Eye».
12. Notara et al., «The Role of Limbal Epithelial Stem Cells in Regulating Corneal (Lymph)angiogenic Privilege and the Micromilieu of the Limbal Niche following UV Exposure».
13. Gonzalez-Andrades et al., «Corneal Anatomy».
14. Papas, «The Limbal Vasculature».
15. Tarvestad-Laise e Ceresa, «Modulating Growth Factor Receptor Signaling to Promote Corneal Epithelial Homeostasis».
16. Wilson, «Bowman's Layer in the Cornea- Structure and Function and Regeneration».
17. Obata e Tsuru, «Corneal Wound Healing from the Perspective of Keratoplasty Specimens with Special Reference to the Function of the Bowman Layer and Descemet Membrane».
18. Meek e Knupp, «Corneal structure and transparency».
19. Balyen, «The Physiology of Cornea».
20. Klyce et al., «Advantages and Disadvantages of the Zernike Expansion for Representing Wave Aberration of the Normal and Aberrated Eye», 2004.

21. Oliveira et al., «Wavefront analysis and Zernike polynomial decomposition for evaluation of corneal optical quality».
22. Thibos et al., «Standards for Reporting the Optical Aberrations of Eyes», 2002.
23. Alió e Shabayek, «Corneal Higher Order Aberrations», 2006.
24. Wang et al., «Early diagnosis of keratoconus using corneal biomechanics and OCT derived technologies».
25. Falgayrettes et al., «Biomechanics of keratoconus», 2023.
26. Wheeler et al., «The Genetics of Keratoconus».
27. Yang et al., «Independent and interactive effects of eye rubbing and atopy on keratoconus».
28. Jaskiewicz et al., «Non-allergic eye rubbing is a major behavioral risk factor for keratoconus».
29. White et al., «Elastic microfibril distribution in the cornea».
30. Belin et al., «ABCD».
31. Wikipedia, «Keratoconus».
32. Shneor et al., «Contrast sensitivity and higher-order aberrations in Keratoconus subjects».
33. Liduma et al., «The impact of irregular corneal shape parameters on visual acuity and contrast sensitivity», novembre 2020.
34. Thibos et al., «Statistical Variation of Aberration Structure and Image Quality in a Normal Population of Healthy Eyes».
35. Villegas et al., «Optical Quality of the Eye in Subjects with Normal and Excellent Visual Acuity».
36. Llorente et al., «Effect of sampling on real ocular aberration measurements».
37. Castro-Luna e Pérez-Rueda, «A predictive model for early diagnosis of keratoconus».
38. Castro-Luna et al., «Diagnosis of Subclinical Keratoconus Based on Machine Learning Techniques».
39. Li et al., «Diagnostic Value of Corneal Higher-Order Aberrations in Keratoconic Eyes».
40. Gupta et al., «Contribution and Compensation Effects of Refracting Components to Ocular Aberrations in Keratoconus», 2025.
41. Atchison et al., «Peripheral Ocular Aberrations in Mild and Moderate Keratoconus».
42. Rafizadeh et al., «Keratoconus and quality of life».

43. Eliasy A, Abass A, Lopes BT, Vinciguerra R, Zhang H, Vinciguerra P, Ambrósio R, Roberts CJ, Elsheikh A. Characterization of cone size and centre in keratoconic corneas. *J R Soc Interface*. 2020;17(169):20200271.
44. Chi, Gestione del cheratocono, 1 luglio 2021.
45. Ortiz-Toquero et al., «Gas permeable contact lens fitting in keratoconus».
46. «Romper il cono: applicare le lenti a contatto per il cheratocono».
47. Larrosa M, Lupón N, Gispets J, Cardona G. A novel large diameter rigid gas-permeable corneal contact lens design for keratoconus. *J Optom*. 2025;18(2):100547.
48. Bhatoa et al., «A Comparison of a Topography-Based Rigid Gas Permeable Contact Lens Design with a Conventionally Fitted Lens in Patients with Keratoconus».
49. Jinabhai et al., «Visual Acuity and Ocular Aberrations with Different Rigid Gas Permeable Lens Fittings in Keratoconus».
50. Dietze HH, Cox MJ. Correcting ocular spherical aberration with soft contact lenses. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*. 2004;21(4):473-85.
51. Carballo-Álvarez J, et al. Correction of Ocular Aberrations with Prismatic Rigid Gas-permeable Contact Lenses in Keratoconic Eyes. *Optom Vis Sci*. 2021;98(9):1053-1060.
52. DOptom, «The Dual Challenge of Fitting Scleral Lenses in Advanced Keratoconus».
53. Balakrishnan AC, Badrinarayanan A, Sivaraman V, Kumar RM, Iqbal A. Fluid reservoir thickness and aberration relationship in keratoconic eyes with scleral lenses. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2022;42(1):178-184.
54. Badrinarayanan A, Balakrishnan AC, Dutta R, Kumar RM, Iqbal A. Impact of scleral lens front surface eccentricity on visual acuity, contrast sensitivity, and higher-order aberrations in eyes with keratoconus. *Eye Contact Lens*. 2023;49(9):374-378.
55. Balakrishnan et al., «Higher Order Aberrations and Visual Outcomes of Scleral Lenses for Ocular Surface Disease».
56. Sabesan R, Johns L, Tomashevskaya O, Jha RK, Rosenfield M, Yoon G. Wavefront-guided scleral lens prosthetic device for keratoconus. *Optom Vis Sci*. 2013;90(4):314-23.