



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

**Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche**  
**CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA**

**Tesi di Laurea**

*Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e  
scienze materno-infantili DINOGMI*

**"Correlazione tra localizzazione del deficit pe-  
rimetrico e l'entità del difetto refrattivo mio-  
pico. Analisi topografica delle aree di maggior  
vulnerabilità"**

**Relatore**

Chiar.mo Prof. Michele Iester

**Candidato**

Matteo Denegri

*Anno Accademico 2025/2026*



## SOMMARIO

1. Introduzione e obiettivi dello studio .....	5
2. Glaucoma .....	7
2.1 Definizione .....	7
2.2 Epidemiologia .....	9
2.3 Classificazione .....	11
2.4 Eziopatogenesi e Fattori di rischio .....	14
2.5 Diagnosi .....	18
2.6 Strategie terapeutiche nel glaucoma .....	22
3. Miopia .....	27
5.1 Introduzione e definizione.....	27
5.2 Epidemiologia .....	29
5.3 Eziopatogenesi e Fattori di rischio .....	31
5.4 Clinica .....	34
5.5 Diagnosi .....	37
5.6 Strategie terapeutiche .....	39
4. Materiali e Metodi.....	44
4.1 Disegno dello studio e popolazione .....	44
4.2 Criteri di inclusione ed esclusione .....	45
4.3 Valutazione perimetrica.....	46
4.4 Analisi statistica .....	51
5. Risultati .....	53
5.1 Descrizione del campione .....	53

5.2 Analisi degli indici globali del campo visivo.....	55
5.3 Analisi della sensibilità punto a punto .....	58
5.4 Analisi della Pattern Deviation (PD) punto a punto.....	62
6. Discussione .....	66
7. Conclusioni .....	70
8. Bibliografia .....	71

## **Introduzione e obiettivi dello studio**

La miopia, in particolare nelle sue forme elevate e patologiche, rappresenta una condizione clinica di crescente interesse in ambito oftalmologico per l'importante impatto funzionale e strutturale che essa determina a carico del bulbo oculare. L'allungamento assiale progressivo caratteristico della miopia elevata induce infatti profonde modificazioni anatomiche della sclera, della coroide e della testa del nervo ottico, favorendo lo sviluppo di alterazioni retiniche e neuropatie ottiche associate a compromissione del campo visivo[1].

Negli ultimi anni, numerosi studi hanno evidenziato come i soggetti miopi possano presentare deficit perimetrici anche in assenza di glaucoma manifesto, con pattern funzionali spesso difficili da distinguere dal danno glaucomatoso. La deformazione biomeccanica della testa del nervo ottico, associata all'elongazione assiale e alle alterazioni parapapillari tipiche della miopia elevata, sembrerebbe infatti determinare una maggiore suscettibilità di specifiche fibre nervose retiniche al danno funzionale[2,3].

La valutazione del campo visivo nei pazienti miopi rappresenta tuttavia una sfida diagnostica complessa. I tradizionali indici globali perimetrici, quali Mean Deviation (MD) e Pattern Standard Deviation (PSD), consentono di quantificare la severità complessiva del danno funzionale, ma non descrivono in maniera completa la distribuzione topografica delle alterazioni. In tale contesto, l'analisi morfologica del deficit perimetrico assume particolare rilevanza clinica. Iester et al., nello studio comparativo tra glaucoma ad alta e normale tensione, hanno dimostrato come campi visivi caratterizzati da valori globali sovrapponibili possano presentare pattern topografici profondamente differenti, sottolineando l'importanza dell'analisi pointwise e regionale del danno mediante sensibilità e Pattern Deviation Map (PDM)[4].

Alla luce di queste osservazioni, il presente studio nasce dall'esigenza di approfondire il rapporto tra entità del difetto refrattivo miopico, danno funzionale e distribuzione spaziale del danno. In particolare, l'obiettivo del lavoro è valutare se l'aumento della miopia sia associato non soltanto a una maggiore severità del deficit perimetrico, ma anche alla comparsa di specifici pattern topografici di

alterazione del campo visivo, identificando eventuali aree di maggiore vulnerabilità funzionale nei soggetti miopi.

# Glaucoma

## 2.1 Definizione

Il glaucoma definisce un gruppo eterogeneo di neuropatie ottiche croniche e progressive, che rappresentano a livello globale la principale causa di cecità irreversibile[5].

Il tratto distintivo comune a tutte le forme di glaucoma è la degenerazione progressiva delle cellule gangliari retiniche (neuroni del sistema nervoso centrale le cui terminazioni formano il nervo ottico)[6]. Dal punto di vista strutturale, questo processo neurodegenerativo si manifesta con l'assottigliamento dello strato delle fibre nervose retiniche (RNFL) e con una caratteristica alterazione e deformazione della testa del nervo ottico, clinicamente nota come escavazione o *cupping*[7].

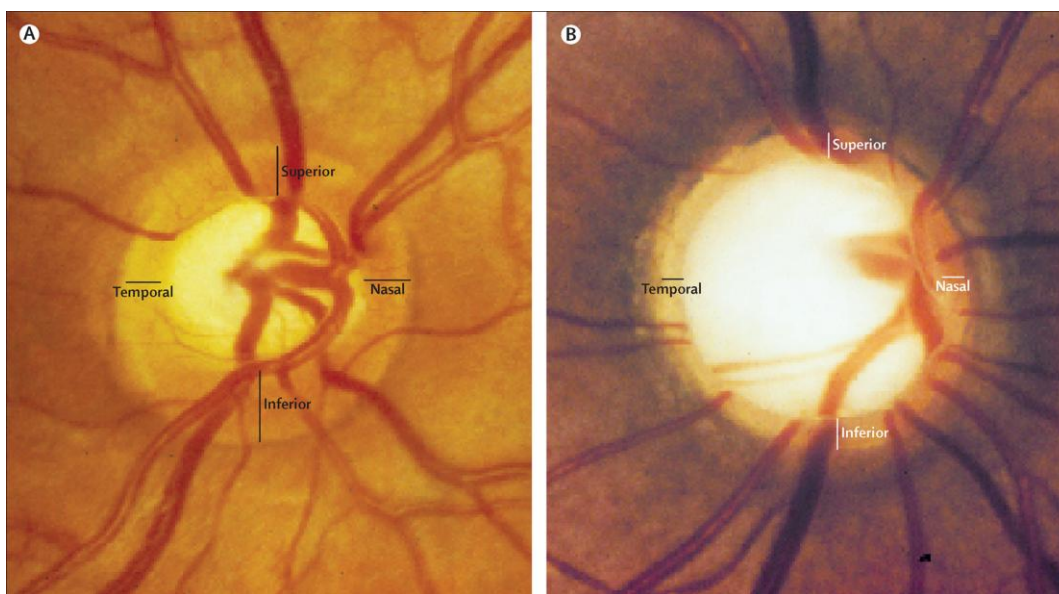


Figura 1: confronto fotografico tra un fondo oculare con un disco ottico sano e uno glaucomatoso [7].

Sebbene l'elevata pressione intraoculare (IOP) sia il principale fattore di rischio modificabile e causi stress meccanico a livello della lamina cribrosa, il danno glaucomatoso può manifestarsi e progredire anche in pazienti con valori pressori rientranti nella norma (glaucoma a pressione normale), confermando la natura neurodegenerativa e multifattoriale della malattia[7].

Da un punto di vista clinico e funzionale, se la malattia non viene diagnosticata o

trattata, il progressivo danno assonale si traduce in un deterioramento irreversibile del campo visivo, che inizia tipicamente dalle porzioni periferiche per poi intaccare, negli stadi più avanzati, la visione centrale[7].

Infine, su base anatomica, la patologia viene universalmente classificata in due categorie primarie in base alla morfologia dell'angolo della camera anteriore:

- il glaucoma ad angolo aperto (OAG), caratterizzato da un'aumentata resistenza al deflusso dell'umore acqueo nonostante il tratto di drenaggio sia anatomicamente pervio
- il glaucoma da chiusura angolare (ACG), in cui l'accesso alle vie di deflusso è fisicamente ostruito dall'iride[6].

## **2.2 Epidemiologia**

L'impatto epidemiologico di questa neuropatia ottica sulla salute pubblica globale è enorme e in costante crescita, guidato principalmente dall'invecchiamento demografico[8]. Si stima che nel 2013 circa 64,3 milioni di persone tra i 40 e gli 80 anni fossero affette da glaucoma a livello globale (con una prevalenza del 3,54%), un numero destinato a crescere a 111,8 milioni entro il 2040[8]. A livello di sottotipi, il glaucoma primario ad angolo aperto (POAG) è la forma nettamente più diffusa (3,05% di prevalenza globale), mentre il glaucoma primario ad angolo chiuso (PACG) si attesta intorno allo 0,50%[8].

### ***Disomogeneità Regionale ed Etnica***

L'epidemiologia del glaucoma è fortemente influenzata dal background etnico e dall'area geografica. Le popolazioni di origine africana o sub-sahariana presentano in assoluto la più alta incidenza globale di glaucoma (6,11%) e, in particolare, della variante POAG (5,40%)[8]. Negli Stati Uniti, ad esempio, la patologia ha una prevalenza significativamente maggiore tra afroamericani e ispanici rispetto alla popolazione caucasica[5,9]. Al contrario, le popolazioni asiatiche mostrano la prevalenza più alta di PACG (1,20%), concentrando in Asia oltre il 76% dei casi mondiali di questa variante[8]. Nel contesto europeo, la prevalenza standardizzata del glaucoma si attesta al 2,99%, con un peso attuale stimato in oltre 12,2 milioni di individui colpiti[10]. Anche l'Europa presenta disomogeneità interne, registrando i tassi più bassi nell'Europa Occidentale (2,55%) e i più alti nell'Europa Orientale (5,42%)[10]. Nonostante si preveda un calo della popolazione generale europea nei prossimi decenni, l'invecchiamento demografico farà crescere il numero di malati di oltre un milione di unità entro il 2050[10].

### ***Il Problema del Glaucoma Non Diagnosticato***

Un dato epidemiologico di estrema criticità è l'altissima percentuale di malattia non diagnosticata, causata dal decorso asintomatico del glaucoma nelle sue fasi iniziali[5,10]. Si stima che a livello mondiale tra il 50% e il 90% dei pazienti ignori completamente di essere affetto dalla condizione[7,9]. Un vasto studio europeo conferma questa problematica, evidenziando che oltre la metà dei casi (il 56,4%) non era mai stata diagnosticata in precedenza[10]. Questa grave lacuna nel rilevamento precoce è inversamente proporzionale all'età del paziente: in Europa, oltre l'80% degli individui colpiti al di sotto dei 55 anni di età non è a conoscenza

della propria patologia[10].

## 2.3 Classificazione

Il glaucoma non rappresenta una singola entità morbosa, ma un gruppo eterogeneo di neuropatie ottiche[5,7]. Per poter impostare una corretta strategia diagnostica e terapeutica, il glaucoma viene universalmente classificato in due macro-categorie principali, basate sulla morfologia e sull'apertura dell'angolo della camera anteriore (la struttura, situata tra l'iride e la cornea, deputata al drenaggio dell'umore acqueo)[5,7]. A loro volta, queste categorie si suddividono in forme primarie (idiopatiche) e forme secondarie (dovute a cause o patologie sottostanti ben identificabili)[7,11].

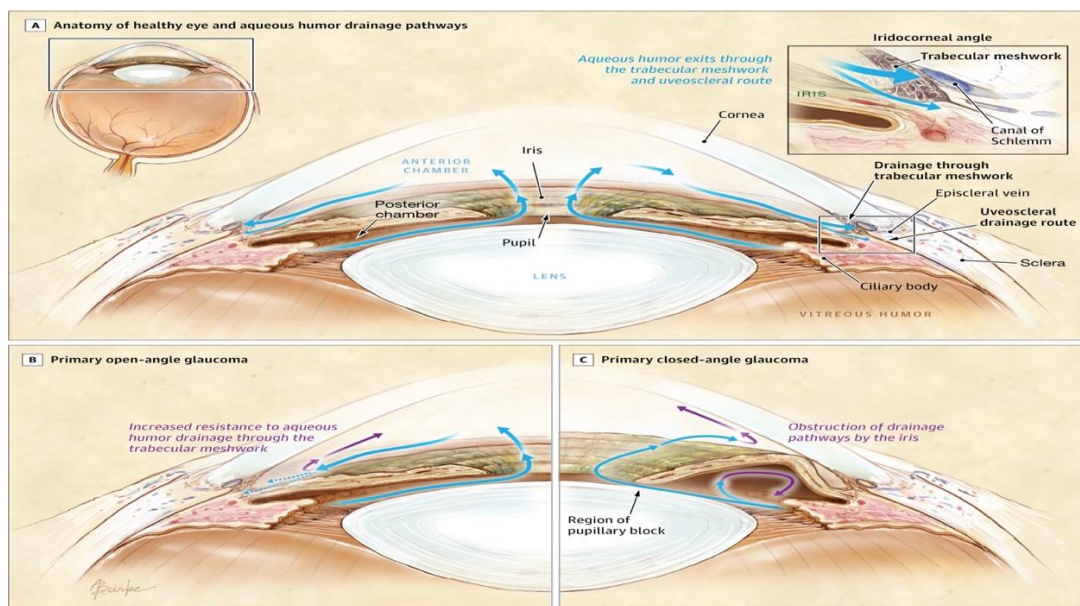


Figura 2: confronto tra normale drenaggio umore acqueo con glaucoma ad angolo aperto e chiuso[6].

Di seguito la classificazione dettagliata della patologia:

### ***Glaucoma ad Angolo Aperto (OAG)***

Rappresenta la forma di gran lunga più diffusa di glaucoma[11]. In questa categoria, l'umore acqueo ha libero accesso al trabecolato e al canale di Schlemm, in quanto l'angolo appare anatomicamente aperto[7].

- Glaucoma Primario ad Angolo Aperto (POAG): è la forma classica della malattia. Sebbene non vi sia alcuna ostruzione anatomica clinicamente identificabile, si registra un'anomala resistenza al deflusso dell'umore

acqueo attraverso la rete trabecolare[7]. Questa resistenza porta a un aumento della pressione intraoculare (IOP), che causa stress meccanico e danni diretti alla testa del nervo ottico[9].

- Glaucoma a Pressione Normale (NTG): rientra nello spettro del POAG, ma si caratterizza per il fatto che il danno al nervo ottico e al campo visivo si sviluppa in pazienti con valori di IOP rientranti nella norma[5,7]. L'insorgenza di questa forma suggerisce una forte componente neurodegenerativa primaria, oppure può essere associata ad anomalie della perfusione vascolare (come ipotensione arteriosa sistemica, vasospasmo, o ischemia) e a una pressione anormalmente bassa del liquido cefalorachidiano a livello retrolaminare[5].
- Glaucoma Secondario ad Angolo Aperto: in questa forma, l'aumento della resistenza al deflusso è causato da fattori specifici rilevabili all'esame del segmento anteriore dell'occhio[7]. Le cause secondarie includono:
  - Glaucoma pseudoesfoliativo e pigmentario: causati dall'accumulo di materiale anomalo o di pigmento che ostruisce fisicamente le maglie del trabecolato[5].
  - Forme traumatiche o infiammatorie (uveitiche): legate a lesioni o all'accumulo di detriti infiammatori[5].
  - Glaucoma iatrogeno (es. indotto da steroidi): l'uso prolungato di corticosteroidi può aumentare la resistenza al deflusso e innalzare l'IOP in soggetti predisposti[5].

### ***Glaucoma da chiusura angolare (ACG)***

In questa categoria, l'accesso alle vie di drenaggio dell'umore acqueo è fisicamente ostacolato o bloccato dall'iride periferica, che entra in contatto con il trabecolato e la cornea[7]. L'ostruzione può verificarsi in modo improvviso (forma acuta) oppure graduale (forma cronica)[5].

- Glaucoma Primario da chiusura angolare (PACG): il meccanismo fisiopatologico predominante è il cosiddetto blocco pupillare (meccanismo di spinta o "*push mechanism*"). In questo scenario, l'umore acqueo incontra resistenza nel passare dalla camera posteriore a quella anteriore attraverso

la pupilla; questo gradiente pressorio spinge l'iride periferica in avanti, facendola collassare contro l'angolo di drenaggio[6]. La progressione della chiusura angolare primaria viene stadiata in base ai reperti clinici:

- Sospetto di chiusura angolare primaria (PACS): l'angolo appare ristretto (la rete trabecolare posteriore non è visibile per 180°-270°) ma la pressione è normale e non vi sono sinechie o danni al nervo[11].
- Chiusura angolare primaria (PAC): si rileva il blocco dell'angolo accompagnato da un rialzo pressorio o dalla formazione di aderenze cicatriziali (sinechie anteriori periferiche), ma senza ancora presentare danni al nervo ottico[11].
- Glaucoma primario da chiusura angolare (PACG): si è instaurato un danno glaucomatoso strutturale e funzionale al nervo ottico derivante dalla chiusura dell'angolo[11].
- Glaucoma Secondario da chiusura angolare: in questa forma, l'iride viene trascinata in avanti verso l'angolo di drenaggio da forze di trazione (meccanismo di trazione o "*pull mechanism*") [7]. È tipico del glaucoma neovascolare, dove la formazione di nuovi vasi sanguigni anomali sull'iride (spesso secondaria a retinopatia diabetica ischemica) crea una membrana fibrovascolare che chiude l'angolo[7].

### ***Glaucoma Congenito***

Il glaucoma congenito rappresenta un'entità clinica a sé stante e prevalentemente di pertinenza pediatrica[7]. È caratterizzato da una drastica riduzione del deflusso transtrabecolare a causa di un difetto nello sviluppo embrionale (disgenesia) della rete trabecolare e del canale di Schlemm[7]. Se l'aumento della pressione intraoculare si manifesta nei bambini di età inferiore ai due anni, la sclera ancora elastica cede alla pressione portando a un ingrossamento anomalo dell'intero globo oculare, una condizione clinica nota come buftalmo[7].

## 2.4 Eziopatogenesi e Fattori di rischio

Il glaucoma comprende un gruppo eterogeneo di neuropatie ottiche progressive, caratterizzate dalla degenerazione delle cellule gangliari retiniche e del nervo ottico[5,9]. Sebbene l'elevata pressione intraoculare (IOP) sia il principale fattore di rischio modificabile, la malattia ha un'origine multifattoriale e non legata esclusivamente all'innalzamento pressorio[5,9].

### *Meccanismi Patogenetici Primari*

Il danno iniziale alle fibre nervose si verifica tipicamente a livello della lamina cribrosa, una struttura forata situata alla base della testa del nervo ottico[6,7].

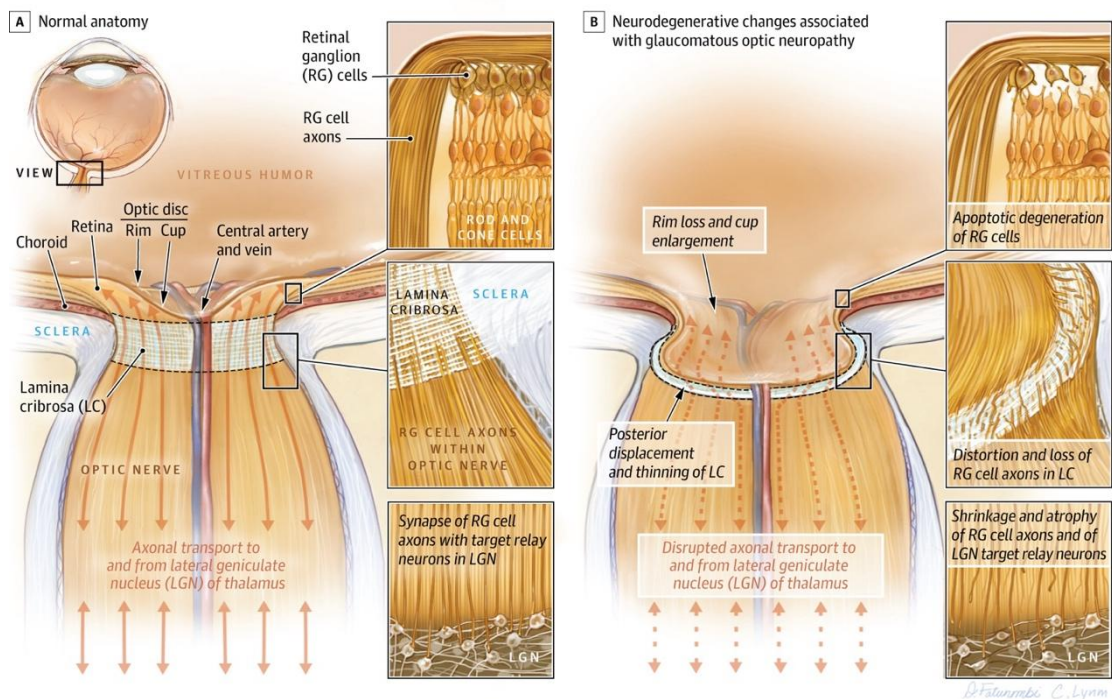


Figura 3: confronto tra anatomia normale e alterazioni neurodegenerative associate alla neuropatia ottica glaucomatosa[6].

Tre teorie principali spiegano l'insorgenza di questo danno:

- Teoria Biomeccanica: l'aumento della IOP genera stress meccanico e distorsione sulla lamina cribrosa[5,6]. Questa deformazione comprime fisicamente le fibre nervose, interrompendo il trasporto assonale dei fattori neurotrofici essenziali (come il BDNF) per la sopravvivenza cellulare e innescando così la morte delle cellule gangliari[6,7].

- Teoria Vascolare (Ischemica): il danno deriva da un'insufficiente perfusione sanguigna alla testa del nervo ottico[5,9]. Questa ischemia può essere secondaria a cause sistemiche, come ipotensione sistemica, vasospasmo, aterosclerosi, oppure alla compressione dei vasi indotta da una pressione intraoculare troppo elevata[5].
- Teoria del Gradiente Pressorio Trans-Laminare: nei pazienti con glaucoma a pressione normale, un ruolo chiave sembra essere giocato da una pressione del liquido cefalorachidiano anormalmente bassa nello spazio sub-aracnoideo del nervo ottico[6,7]. Questo crea un gradiente pressorio elevato attraverso la lamina cribrosa, riproducendo gli stessi danni da stress meccanico che si verificherebbero con un'alta IOP[6,7].

### ***Il Ruolo della Neuroinfiammazione e dei Meccanismi Molecolari***

Oltre agli insulti meccanici e ischemici, la progressione del danno glaucomatoso è profondamente guidata da alterazioni molecolari e da uno stato di neuroinfiammazione cronica[12]. Lo stress a carico della retina innesca una rapida attivazione delle cellule gliali (come la microglia e gli astrociti), le quali, nel tentativo di rispondere al danno, rilasciano citochine pro-infiammatorie che aggravano ulteriormente la degenerazione dei neuroni[12].

A livello molecolare, la deprivazione di supporto neurotrofico spinge le cellule gangliari retiniche verso complesse vie di morte cellulare programmata. Sebbene l'apoptosi sia il meccanismo di morte predominante, studi recenti hanno confermato il coinvolgimento di altre vie litiche e infiammatorie come la necroptosi, la piroptosi e la ferroptosi (quest'ultima legata all'accumulo di ferro e alla perossidazione lipidica)[12]. Infine, in stretta analogia con altre patologie neurodegenerative come il morbo di Alzheimer, nel glaucoma si osserva un accumulo di proteine tossiche, come la beta-amiloide e la proteina tau iperfosforilata, a livello della retina e lungo le vie visive, elementi che contribuiscono allo stress ossidativo e al collasso delle sinapsi[12].

### ***Fattori di Rischio Clinici ed Epidemiologici***

Lo sviluppo e la progressione del glaucoma dipendono dall'interazione di molteplici fattori.

### Fattori Oculari:

- Pressione Intraoculare (IOP): una IOP elevata (generalmente  $>21$  mmHg) è il fattore di rischio primario, anche se fino al 40% dei pazienti può presentare una pressione nei limiti della norma alla diagnosi[9].

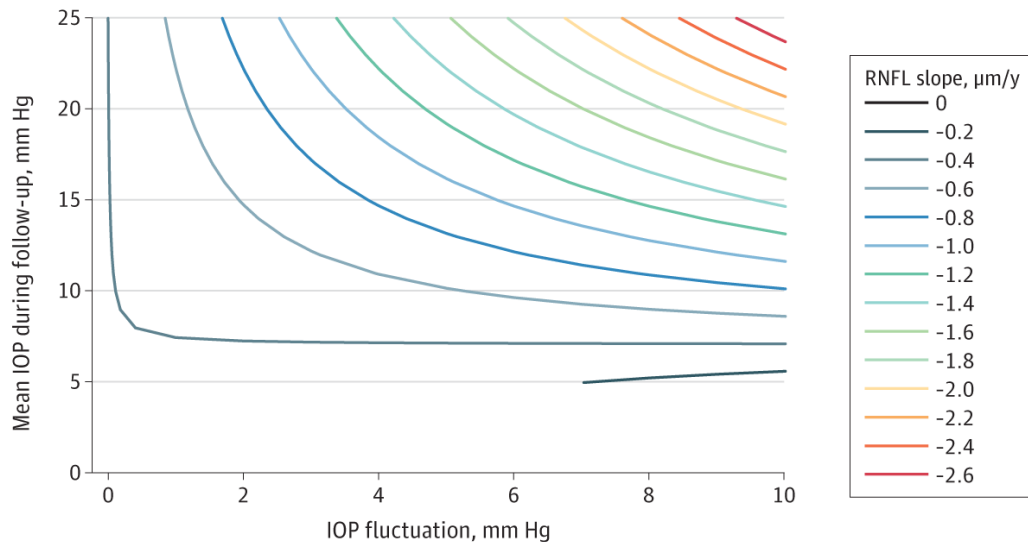


Figura 4: Associazione tra pressione intraoculare e assottigliamento dello strato delle fibre nervose retiniche in pazienti con glaucoma[13].

- Difetti di Rifrazione: la miopia, specialmente di grado elevato, accelera l'insorgenza e aumenta drasticamente il rischio di sviluppare glaucoma ad angolo aperto[7]. L'allungamento del bulbo oculare miopico rende la lamina cribrosa più sottile e suscettibile ai danni[14]. Al contrario, l'ipermetropia predispone al glaucoma ad angolo chiuso a causa di un minor spazio nella camera anteriore e a un cristallino proporzionalmente più spesso[7].
- Spessore Corneale Centrale: una cornea sottile è un fattore di rischio predittivo e può anche indurre a sottostimare la reale pressione dell'occhio durante le misurazioni[7].

### Fattori Demografici e Genetici:

- Età ed Etnia: l'invecchiamento è determinante: la prevalenza decuplica nel corso della vita[7]. L'impatto varia anche in base all'etnia: le popolazioni di origine africana hanno un rischio significativamente più alto per le forme ad angolo aperto, mentre quelle di origine asiatica per le forme ad angolo chiuso[7].

- Familiarità: il glaucoma ha una forte base ereditaria. Avere un parente di primo grado affetto innalza il rischio fino al 22% nel corso della vita, rispetto ad appena il 2,3% della popolazione generale[5].

#### Fattori Sistemici e Farmacologici:

- Patologie Sistemiche: l'ipotensione sistemica (soprattutto il calo notturno), le malattie cardiovascolari, la sindrome delle apnee ostruttive del sonno, l'emicrania e il diabete mellito di tipo 2 sono associati a una maggiore incidenza di patologia, spesso perché alterano la perfusione sanguigna del nervo ottico[5].
- Fattori Farmacologici: l'uso di corticosteroidi (sia topici che sistemici) può indurre glaucoma ad angolo aperto innalzando gravemente la pressione intraoculare[5]. Parallelamente, in pazienti predisposti (con angoli stretti), l'uso di farmaci che dilatano la pupilla (come anticolinergici, antistaminici o antidepressivi) può scatenare crisi acute di chiusura dell'angolo[5].

## 2.5 Diagnosi

Poiché le fasi iniziali del glaucoma sono tipicamente asintomatiche, una diagnosi precoce e accurata è fondamentale per prevenire la perdita irreversibile della vista[11]. La valutazione clinica non può basarsi su un singolo test, ma richiede un approccio multimodale che integri l'anamnesi del paziente, la misurazione della pressione oculare, l'analisi anatomica delle vie di deflusso e la valutazione strutturale e funzionale del nervo ottico[5].

### *L'importanza dell'Anamnesi*

Il primo e fondamentale passo in una corretta valutazione del glaucoma è un'accurata raccolta anamnestica[11]. Il clinico deve indagare la presenza di familiarità per la patologia o per cecità, pregressi traumi oculari e l'uso di terapie, in particolare i corticosteroidi, che possono indurre un innalzamento pressorio[5,11]. È essenziale valutare la coesistenza di malattie sistemiche (come patologie cardiovascolari o respiratorie, diabete, e apnee notturne) e l'assunzione di farmaci che, in soggetti anatomicamente predisposti, potrebbero scatenare una pericolosa crisi di chiusura dell'angolo (come anticolinergici, antidepressivi triciclici o topiramato)[11].

### *Tonometria e Pachimetria (Misurazione della Pressione e dello Spessore Corneale)*

L'elevata pressione intraoculare (IOP) è il principale fattore di rischio della patologia. La Tonometria ad Appianazione di Goldmann (GAT) rappresenta attualmente il *gold standard* a livello internazionale per la misurazione della IOP[11]. Tuttavia, l'accuratezza di questo esame è strettamente legata allo spessore corneale centrale (CCT) del paziente, misurabile tramite pachimetria[11]. Cornee fisiologicamente sottili possono portare a una sottostima della reale pressione intraoculare, mentre cornee spesse possono restituire valori falsamente elevati[5]. Inoltre, poiché l'IOP è soggetta a fluttuazioni circadiane, può essere utile un monitoraggio pressorio in diverse ore della giornata[11].

## Gonioscopia (Valutazione dell'Angolo della Camera Anteriore)

La gonioscopia è un esame imprescindibile per ogni paziente con sospetto glaucoma[11]. Utilizzando una lampada a fessura dotata di lenti specchiate, l'oculista ispeziona l'angolo irido-corneale per determinare se le vie di deflusso (il trabecolato) sono aperte o se vi è un'ostruzione meccanica da parte dell'iride, permettendo di differenziare in modo definitivo il glaucoma ad angolo aperto da quello ad angolo chiuso[11].

## Valutazione Strutturale: Esame del Fondo Oculare e OCT

La quantificazione del danno neurodegenerativo avviene osservando direttamente la morfologia della testa del nervo ottico (ONH) e dello strato delle fibre nervose retiniche (RNFL)[5,11].

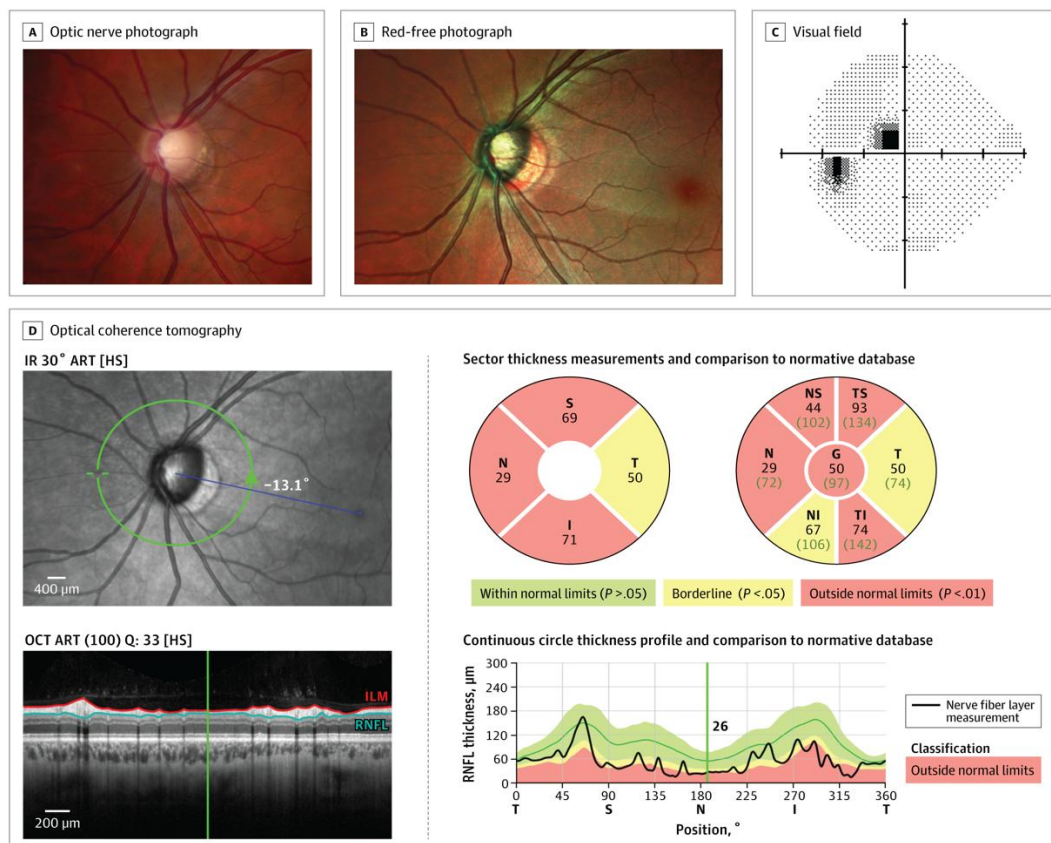


Figura 5: correlazione danno strutturale e funzionale nel glaucoma[5].

- Oftalmoscopia e Fotografia del Disco: l'esame mira a individuare i segni

distintivi, come l'aumento del rapporto coppa/disco (*cup-to-disc ratio*), l'assottigliamento della rima neuroretinica o la presenza di emorragie del disco[7]. Le fotografie sequenziali del fondo oculare sono fortemente raccomandate per documentare e confrontare i cambiamenti nel tempo[11].

- Tomografia a Coerenza Ottica (OCT): La Tomografia a Coerenza Ottica (OCT) è una tecnica di *imaging* non invasiva e oggettiva che, misurando e analizzando i pattern di luce infrarossa riflessa dai tessuti oculari, fornisce scansioni trasversali ad altissima risoluzione della retina[9]. Questo strumento ha rivoluzionato la gestione clinica del glaucoma, permettendo di quantificare con precisione micrometrica parametri fondamentali come lo spessore dello strato delle fibre nervose retiniche (RNFL) peripapillari, l'anatomia tridimensionale della testa del nervo ottico (ONH) e il complesso delle cellule gangliari maculari (GCC)[9].

L'assottigliamento strutturale dell'RNFL quantificato dall'OCT precede tipicamente la comparsa dei danni funzionali rilevabili attraverso la perimetria automatizzata (campo visivo)[9]. Questa capacità di rilevare la malattia nella sua fase preperimetrica rende l'OCT uno strumento di valore inestimabile per la diagnosi precoce[11]. I moderni software OCT analizzano le scansioni generando mappe a colori e mappe di deviazione, ottenute confrontando lo spessore delle fibre del paziente con un database normativo integrato nello strumento[6]. Oltre all'inquadramento iniziale, le scansioni OCT seriate rivestono un ruolo cruciale nell'osservazione longitudinale per documentare l'assottigliamento progressivo del tessuto neurale[9]. Tuttavia, le linee guida cliniche internazionali raccomandano che l'OCT sia utilizzato per complementare, e non per sostituire, la perimetria e l'esame clinico; la diagnosi di glaucoma e delle sue progressioni non dovrebbe mai basarsi esclusivamente sull'analisi isolata dei referti OCT[11].

### ***Valutazione Funzionale: Perimetria Computerizzata (Campo Visivo)***

Mentre l'OCT valuta il danno strutturale, la perimetria statica automatizzata (campo visivo) misura il danno funzionale[5]. Il danno inizia tipicamente nella periferia e

avanza gradualmente verso la fissazione centrale nelle fasi più avanzate[5,7]. Il campo visivo è un test obbligatorio sia per diagnosticare sia per monitorare la malattia[11]. Nei pazienti altamente miopi, la presenza di atrofie o stafilomi può generare difetti del campo visivo (*glaucoma-like*) che mimano il glaucoma, complicando l'interpretazione dei referti e rischiando una sovradiagnosi[11].

### ***Il Monitoraggio Longitudinale***

Considerando l'alta variabilità anatomica (in particolare nei miopi) e i limiti intrinseci degli esami eseguiti in un singolo momento, l'osservazione longitudinale nel tempo rappresenta il criterio diagnostico per eccellenza[15]. Il monitoraggio continuo per confermare un progressivo deterioramento strutturale (all'OCT o al fondo oculare) o funzionale (al campo visivo) rispetto al *baseline* personale del paziente è essenziale, non solo per confermare la diagnosi, ma anche per guidare le scelte terapeutiche[11,15].

## 2.6 Strategie terapeutiche nel glaucoma

Il glaucoma è una patologia cronica e progressiva. Sebbene la ricerca stia attivamente esplorando strategie di neuroprotezione diretta per salvaguardare le cellule gangliari retiniche, allo stato attuale l'unico approccio terapeutico di comprovata efficacia per arrestare o rallentare la progressione del danno visivo consiste nella riduzione della pressione intraoculare (IOP)[6,7].

La gestione terapeutica è altamente individualizzata e si basa sul concetto di "Target IOP" (Pressione Bersaglio). Non esiste un valore pressorio universale ritenuto sicuro; il target rappresenta il limite pressorio superiore al quale si ritiene che la velocità di deterioramento del campo visivo venga rallentata a sufficienza da preservare la qualità della vita del paziente[6,11]. Generalmente, si punta a una riduzione iniziale compresa tra il 20% e il 50% rispetto alla IOP di base. Questo valore è dinamico e deve essere costantemente rivalutato nel tempo in base all'evoluzione della malattia: se il danno al nervo ottico progredisce nonostante si sia raggiunto il target, quest'ultimo dovrà essere ulteriormente abbassato[6].

Il trattamento si articola su tre livelli principali: terapia medica (farmacologica), terapia laser e terapia chirurgica[7].

### *Terapia Medica*

La terapia medica topica (colliri) rappresenta il trattamento di prima linea per la maggior parte dei pazienti con glaucoma primario ad angolo aperto (POAG) e per le forme croniche. L'obiettivo è raggiungere la IOP target con il minor numero di farmaci possibili per massimizzare la compliance e minimizzare gli effetti collaterali[11]. I farmaci agiscono riducendo la produzione di umore acqueo, aumentando il suo deflusso, o attraverso una combinazione di entrambi i meccanismi[5].

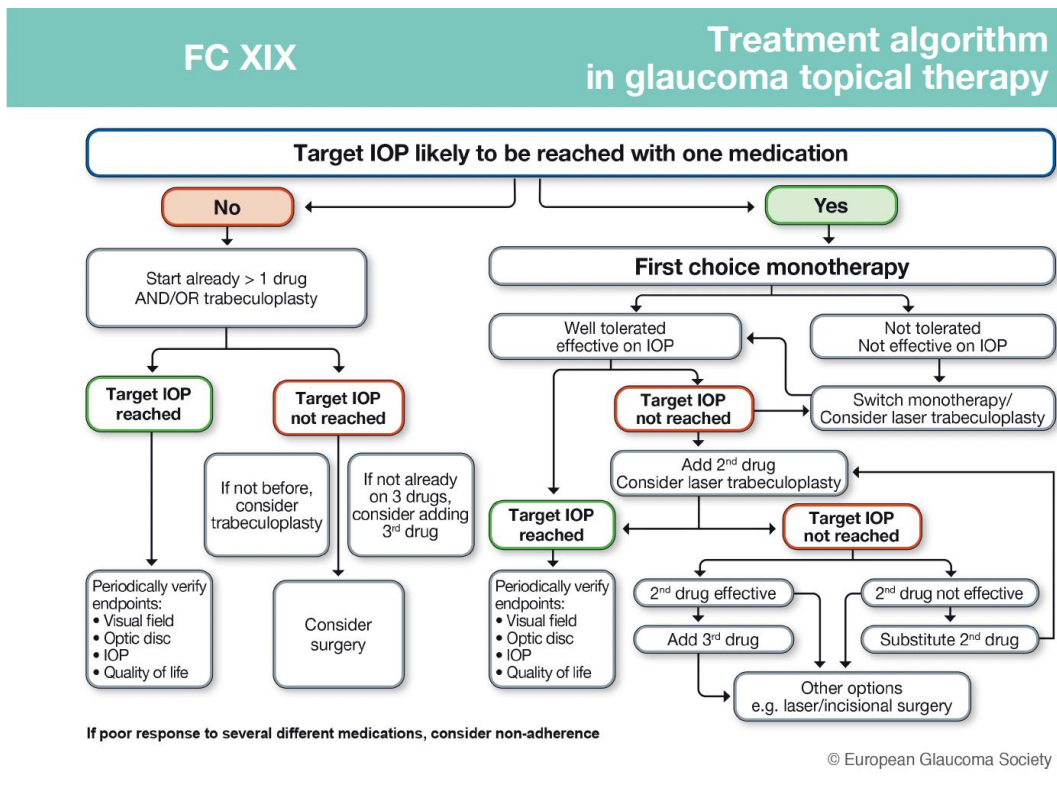


Figura 6: algoritmo per la terapia topica nel glaucoma[11].

- Analoghi delle Prostaglandine (es. Latanoprost, Bimatoprost, Travoprost): Rappresentano la prima scelta terapeutica grazie alla loro elevata efficacia (riduzione della IOP del 25-35%), alla comodità della monosomministrazione serale e all'eccellente profilo di sicurezza sistemica. Agiscono aumentando il deflusso uveosclerale dell'umore acqueo. Gli effetti avversi sono prevalentemente locali e includono iperemia congiuntivale, allungamento e inscurimento delle ciglia, iperpigmentazione dell'iride e della cute periculare e atrofia del grasso orbitario (periorbitopatia associata alle prostaglandine)[5,6].
- Betabloccanti (es. Timololo, Betaxololo): Sono agenti di seconda linea molto utilizzati che riducono la produzione di umore acqueo. Pur essendo economici, presentano un assorbimento sistemico significativo attraverso la mucosa nasale che salta il metabolismo epatico di primo passaggio. Per que-

sto motivo, possono causare gravi effetti avversi sistemici tra cui bradicardia, ipotensione, depressione, esacerbazione dell'asma e broncospasmo, rendendoli controindicati nei pazienti con patologie cardiopolmonari[9].

- Alfa-2 Agonisti (es. Brimonidina): Riducono la produzione di umore acqueo e, in un secondo momento, ne aumentano il deflusso uveosclerale. Gli effetti collaterali includono secchezza delle fauci, affaticamento, sonnolenza e un'alta incidenza di reazioni allergiche congiuntivali[9].
- Inibitori dell'Anidrasi Carbonica (es. Dorzolamide, Brinzolamide): Diminuiscono la produzione di umore acqueo. Possono essere somministrati per via topica o sistemica (acetazolamide). La formulazione orale è molto efficace ma viene evitata per terapie a lungo termine a causa di pesanti effetti avversi sistemici come parestesie, disturbi gastrointestinali, letargia e calcoli renali[7].
- Inibitori della Rho-chinasi (es. Netarsudil, Ripasudil): Una classe farmacologica più recente che abbassa la IOP aumentando il deflusso attraverso il trabecolato[7].
- Colinergici/Miotici (es. Pilocarpina): Sono i farmaci più vecchi. Aumentano il deflusso transtrabecolare inducendo la contrazione del muscolo ciliare. Oggi sono usati meno frequentemente nel POAG a causa degli effetti visivi (miosi, spasmo accomodativo nei giovani) e della necessità di dosaggi frequenti[7].

### ***Terapia Laser***

La terapia laser offre un'alternativa efficace o un'aggiunta ai colliri, e le tecniche differiscono nettamente tra glaucoma ad angolo aperto e chiuso.

- Trabeculoplastica Laser nel Glaucoma ad Angolo Aperto: La Trabeculoplastica Laser Selettiva (SLT) o ad Argon (ALT) abbassa la IOP inducendo cambiamenti biologici e strutturali nel trabecolato che facilitano il deflusso dell'acqueo. Il recente studio multicentrico *LiGHT* ha dimostrato che la SLT è un'opzione di prima linea eccellente, sicura e più costo-efficace rispetto ai

colliri, particolarmente utile per pazienti con problemi di aderenza terapeutica o intolleranza ai farmaci, sebbene il suo effetto possa svanire negli anni richiedendo ulteriori trattamenti[5].

- Iridotomia Periferica Laser (LPI) nel Glaucoma ad Angolo Chiuso: È il trattamento di prima scelta (gold standard) per le forme ad angolo chiuso o per i sospetti ad alto rischio. Tramite un laser YAG, si crea un piccolo foro a tutto spessore nell'iride periferica. Questo permette all'umore acqueo di bypassare il blocco pupillare, riequilibrando le pressioni tra la camera posteriore e anteriore, permettendo all'iride di appiattirsi e liberando l'accesso all'angolo di drenaggio[6].

### ***Terapia Chirurgica***

La chirurgia è indicata quando la terapia medica e laser non riescono a raggiungere la IOP bersaglio, quando si registra una progressione del danno visivo, o in caso di intolleranza grave ai farmaci.

- Trabeculectomia: È l'intervento chirurgico tradizionale più eseguito. Consiste nella creazione di una fistola (una via di drenaggio artificiale) escidendo una porzione di trabecolato, permettendo al fluido di defluire sotto la congiuntiva (creando una "bozza" filtrante). Per prevenire la cicatrizzazione che chiuderebbe la fistola, si utilizzano agenti antimetaboliti/antifibrotici (come la Mitomicina C o il 5-Fluorouracile). È estremamente efficace, ma comporta rischi di complicanze come infezioni, ipotonia (pressione troppo bassa) e cataratta[5].
- Impianti di Drenaggio (Tube Shunts): Dispositivi valvolari che incanalano l'umore acqueo attraverso un tubicino in silicone verso un serbatoio posizionato sotto la congiuntiva. Sono utilizzati nei casi in cui la trabeculectomia è fallita o ha un alto rischio di fallimento[5].
- Chirurgia Mininvasiva del Glaucoma (MIGS): Un gruppo di procedure più recenti (spesso abbinabili all'intervento di cataratta) che puntano a bypassare il trabecolato o a dilatare il canale di Schlemm inserendo dei micro-

stent. Pur avendo un potenziale ipotonizzante generalmente inferiore rispetto alla trabeculectomia, offrono un profilo di sicurezza nettamente superiore e un recupero molto più rapido[7].

- Procedure Ciclodistruttive: Riservate solitamente a occhi con scarso potenziale visivo o a glaucomi refrattari. Consistono nel distruggere parzialmente il corpo ciliare (tramite laser a diodi, endofotocoagulazione o crioterapia) per abbattere drasticamente la produzione di umore acqueo[7].

### ***Gestione dell'Attacco Acuto di Glaucoma ad Angolo Chiuso***

L'attacco acuto di glaucoma è un'emergenza oftalmologica assoluta che, se non trattata tempestivamente, porta a cecità irreversibile in breve tempo[7]. Il paziente si presenta con dolore lancinante, occhio rosso, nausea, vomito, cornea edematosa (opaca) e pressioni che possono superare i 30-40 mmHg[6]. L'obiettivo immediato è abbassare rapidamente la pressione mediante farmaci sistemici (acetazolamide per via endovenosa, mannitolo osmotico) e topici (betabloccanti, alfa-agonisti e, in una seconda fase, miotici come la pilocarpina per allontanare l'iride dall'angolo)[5]. Solo quando la IOP si è abbassata e l'edema corneale si è risolto consentendo una visione chiara, si procede con l'intervento definitivo: l'iridotomia periferica laser (LPI). A scopo profilattico, la LPI deve essere eseguita anche nell'occhio controlaterale, essendo ad altissimo rischio di un attacco analogo[5]. Recentemente, in presenza di cataratta o in casi di chiusura angolare cronica avanzata, l'estrazione del cristallino (che per le sue dimensioni spinge l'iride in avanti) si è dimostrata un'alternativa terapeutica eccellente e definitiva, superiore persino alla LPI nell'abbassare le pressioni (come dimostrato dallo studio *EAGLE*)[7].

# Miopia

## 5.1 Introduzione e definizione

La miopia è il difetto refrattivo più diffuso a livello globale e rappresenta oggi una delle principali preoccupazioni per la salute pubblica mondiale[16]. Da un punto di vista ottico, si verifica quando l'immagine di un oggetto distante si forma al di davanti della retina, causando una visione sfocata da lontano che richiede una correzione ottica[17]. Clinicamente e negli studi epidemiologici, la miopia viene definita in modo standardizzato con un equivalente sferico (SE)  $\leq -0.50$  diottrie (D)[16].

Questa condizione è determinata principalmente da un'eccessiva elongazione assiale del bulbo oculare[17]. Questa crescita anomala dell'occhio comporta profondi cambiamenti anatomici strutturali, tra cui il progressivo assottigliamento della sclera e della coroide, particolarmente evidente al polo posteriore dell'occhio[18].

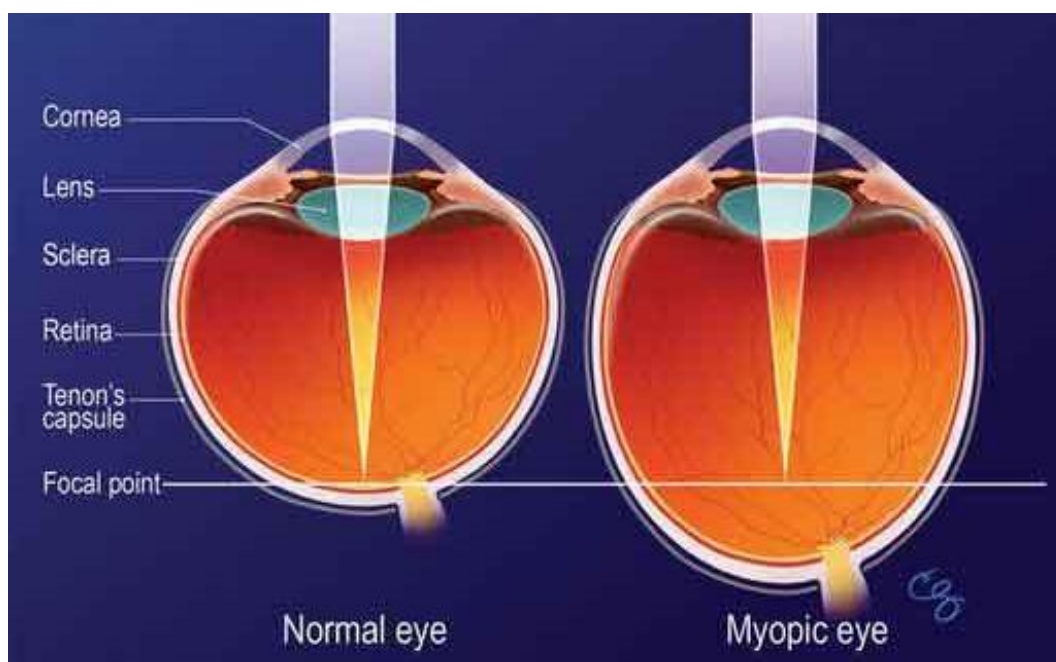


Figura 7: Confronto schematico tra la focalizzazione ottica in un occhio emmetrope e in un occhio affetto da miopia assiale.

All'interno della diagnosi di miopia, è fondamentale distinguere i casi lievi e

moderati dalla miopia elevata (o alta miopia). Quest'ultima viene generalmente definita dal raggiungimento di un SE  $\leq -5.00$  D o  $\leq -6.00$  D, oppure da una lunghezza assiale  $\geq 26.5$  mm[1]. L'alta miopia è particolarmente critica perché l'allungamento continuo del bulbo aumenta significativamente il rischio di sviluppare complicanze patologiche gravi che possono portare a una perdita irreversibile della vista; tra queste figurano la degenerazione maculare miopica, il distacco della retina, lo sviluppo precoce di cataratta e il glaucoma[19].

## 5.2 Epidemiologia

L'epidemiologia della miopia mostra come questo difetto visivo si stia trasformando in una vera e propria epidemia globale. Se nel 2000 circa il 22% della popolazione mondiale era miope, le stime prevedono che entro il 2050 quasi la metà della popolazione (circa 4,8 miliardi di persone) ne sarà affetta. Parallelamente, l'alta miopia è destinata a crescere dal 2% a quasi il 10% della popolazione globale, colpendo circa un miliardo di individui entro il 2050[16].

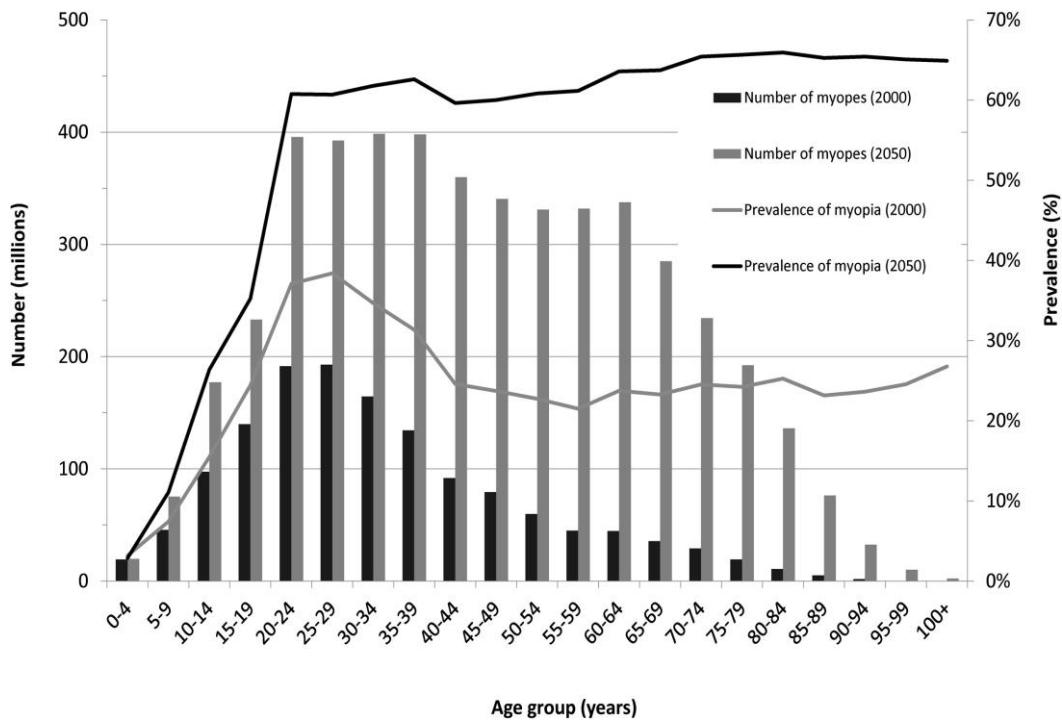


Figura 8: distribuzione della miopia in base all'età nel 2000 e nel 2050[16].

La distribuzione della miopia non è omogenea: si registrano tassi molto più elevati nell'Asia Orientale e Sud-Orientale, così come nelle aree urbane rispetto a quelle rurali. Inoltre, è stata osservata una maggiore prevalenza nelle donne, nei giovani e negli individui con un grado di istruzione più elevato[20].

L'aspetto più allarmante di questa tendenza è che la crescita dei casi comporterà un aumento esponenziale della miopia patologica, destinata a diventare una delle principali cause di cecità irreversibile al mondo. L'eccessivo allungamento dell'occhio nei forti miopi innesca infatti gravi complicanze visive[16].

Tra le principali patologie associate troviamo:

- Degenerazione Maculare Miopica (MMD): Rappresenta la complicanza più invalidante in assoluto. Il rischio di svilupparla aumenta drammaticamente con il grado di miopia, diventando oltre 845 volte superiore nei soggetti con alta miopia rispetto a chi non presenta il difetto[21].
- Glaucoma: I soggetti miopi hanno un rischio da 2 a 3 volte maggiore di sviluppare il glaucoma ad angolo aperto rispetto ai non miopi. Questo rischio appare indipendente da altri fattori di rischio classici e dalla pressione intraoculare[22].
- Distacco della Retina: L'allungamento del bulbo oculare assottiglia e indebolisce la retina, rendendo il rischio di un distacco oltre 12 volte superiore nei pazienti affetti da alta miopia[21].
- Cataratta: La condizione miopica è fortemente associata a un aumentato e precoce rischio di sviluppare cataratta, specialmente nelle sue forme sottocapsulare posteriore e nucleare[21].

In sintesi, la miopia elevata non può più essere considerata un semplice difetto correggibile, ma costituisce una priorità per la salute pubblica, poiché le patologie ad essa correlate comportano, con l'avanzare dell'età, un gravissimo rischio di compromissione visiva bilaterale permanente[16,21].

### 5.3 Eziopatogenesi e Fattori di rischio

L'eziopatogenesi della miopia è oggi ampiamente riconosciuta come multifattoriale, derivante da una complessa interazione tra una predisposizione genetica e molteplici fattori ambientali. Sebbene la genetica giochi un ruolo nel determinare la suscettibilità individuale, la rapidità con cui la prevalenza della miopia è aumentata a livello globale nelle ultime generazioni indica chiaramente che i cambiamenti ambientali e nello stile di vita sono i principali responsabili dell'attuale epidemia[23].

Dal punto di vista eziopatogenetico, lo sviluppo della miopia rappresenta un fallimento o un "superamento" del normale processo di emmetropizzazione, portando a un eccessivo allungamento assiale del bulbo oculare[1]. A livello istologico e biomeccanico, l'eccessivo allungamento dell'occhio miope è mediato da profondi cambiamenti nei tessuti di rivestimento oculare. La ricerca sperimentale ha dimostrato che la miopizzazione comporta un rimodellamento attivo della sclera, con una degradazione del collagene e una perdita di elasticità tissutale, regolata da fattori di crescita cellulare (come il TGF-beta) e da metalloproteinasi (MMP)[1]. Più recentemente, si è ipotizzato che anche la membrana di Bruch (BM) abbia un ruolo primario: un ingrandimento attivo della BM nella regione equatoriale e retro-equatoriale (forse stimolato dalla retina periferica) spingerebbe indietro il polo posteriore dell'occhio, causando l'allungamento assiale, l'assottigliamento secondario della coroide e della sclera, e le tipiche alterazioni del fondo oculare miope[1].

Principali fattori di rischio:

- La familiarità è uno dei fattori di rischio meglio documentati: avere uno o entrambi i genitori miopi aumenta significativamente il rischio per il bambino di sviluppare il difetto. Oltre a ereditare varianti genetiche che predispongono alla miopia (studi recenti hanno identificato numerosi loci genetici associati), i figli di genitori miopi tendono a ereditare anche uno "stile di vita miopigenico", caratterizzato da una maggiore propensione per le attività al chiuso e lo studio[23].
- L'istruzione e il tempo dedicato al lavoro da vicino rappresentano il principale fattore di rischio ambientale per l'insorgenza della miopia. Studi

epidemiologici ed ecologici dimostrano che le nazioni con i più alti tassi di miopia sono quelle caratterizzate da sistemi educativi ad alta pressione, con un inizio precoce dei compiti a casa già in età prescolare. Il rischio di sviluppare miopia aumenta proporzionalmente con gli anni di scolarizzazione e i gradi di istruzione raggiunti[23].

- Il Tempo Trascorso all'Aperto (Fattore Protettivo): una delle scoperte più importanti degli ultimi decenni è che trascorrere tempo all'aperto è il principale fattore protettivo contro l'insorgenza della miopia. Questo effetto protettivo è in grado di mitigare persino il rischio conferito dalla genetica (genitori miopi) o dall'eccessivo lavoro da vicino. Un'analisi dose-risposta ha evidenziato che un aumento di 76 minuti al giorno di tempo trascorso all'aperto è sufficiente per dimezzare (riduzione del 50%) il rischio di insorgenza della miopia[19].

Si ritiene che le elevate intensità luminose presenti negli ambienti esterni stimolino la rilascio di dopamina dalla retina. La dopamina agisce come un inibitore della crescita oculare, bloccando l'allungamento assiale[18]. Inizialmente si era ipotizzato che il fattore protettivo potesse essere la sintesi di Vitamina D indotta dal sole, ma analisi genetiche e longitudinali hanno smentito un ruolo causale diretto di questa vitamina[18].

- Dispositivi Digitali e Schermi: negli ultimi decenni, l'uso di computer, tablet e smartphone è diventato parte integrante della vita quotidiana e dell'istruzione. L'aumento del "tempo di visualizzazione digitale" è oggi considerato un potenziale fattore di rischio indipendente, in quanto combina un intenso lavoro da vicino con una drastica riduzione del tempo trascorso all'aperto. Questo fattore è stato particolarmente esacerbato durante la pandemia di COVID-19, durante la quale i lockdown, la chiusura delle scuole e la didattica a distanza hanno portato a un aumento dell'incidenza della miopia tra i bambini a causa del prolungato confinamento domestico[17].

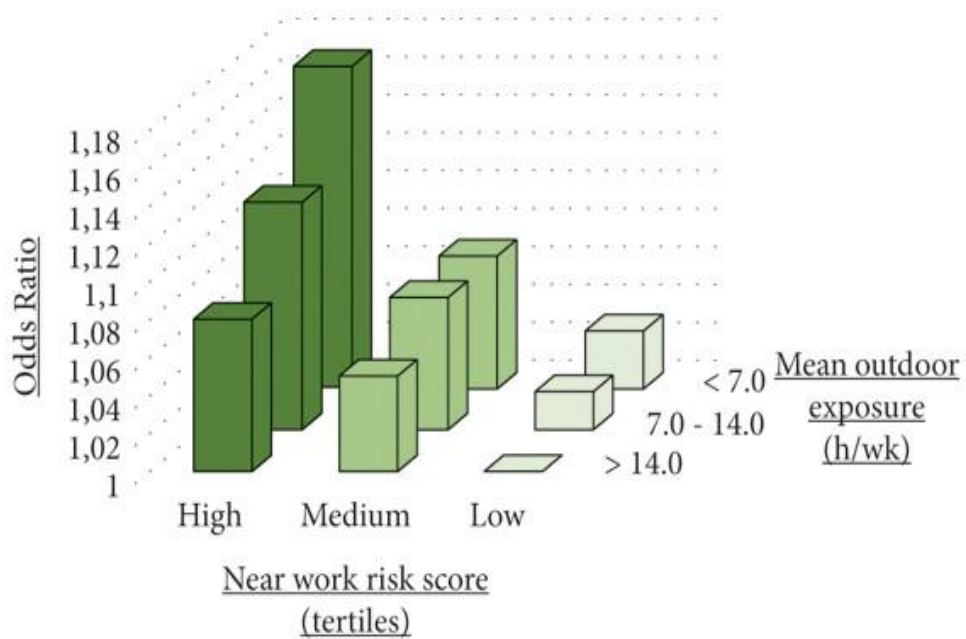


Figura 9: grafico a barre tridimensionale che riporta la probabilità (Odds Ratio) di sviluppare miopia all'età di 9 anni in rapporto al lavoro da vicino (Near work) e al tempo trascorso all'aperto[17].

- Urbanizzazione: La miopia è significativamente più diffusa nelle aree urbane rispetto a quelle rurali. Questo divario è legato alle differenze nello stile di vita, con i bambini di città esposti a una maggiore densità abitativa, meno spazi aperti e una maggiore competitività scolastica[23].

## 5.4 Clinica

Dal punto di vista clinico, il sintomo principale e distintivo della miopia è la visione sfocata da lontano. Ciò deriva dal fatto che l'immagine di un oggetto distante, a causa di una discrepanza tra il potere refrattivo dell'occhio e la sua lunghezza, va a formarsi e a focalizzarsi al di davanti del piano retinico. Sebbene la correzione ottica (tramite occhiali, lenti a contatto o procedure di chirurgia refrattiva) sia la pratica clinica standard per ripristinare una visione nitida, la miopia comporta alterazioni strutturali e funzionali che vanno ben oltre il semplice difetto refrattivo[17].

La base morfologica che determina le caratteristiche cliniche della miopia è l'allungamento anomalo del diametro sagittale dell'occhio (miopia assiale). Questa crescita progressiva comporta una vera e propria trazione meccanica sui tessuti di rivestimento: ad esempio, il passaggio da un occhio emmetrope di 24 mm a un occhio miope di 30 mm comporta un allungamento della retina di circa 4,3 mm[1]. A livello clinico e funzionale, anche nelle forme lievi o moderate, questo allungamento si traduce in una riduzione della densità dei fotorecettori e delle cellule dell'epitelio pigmentato retinico (RPE) nella periferia oculare, causando un calo lineare dell'acuità visiva di risoluzione periferica e un aumento della spaziatura tra le unità recettive[1].

Inoltre, test clinici e strumentali più specifici evidenziano alterazioni anche in miopi altrimenti sani: l'elettroretinogramma (ERG) full-field e multifocale mostra una riduzione delle ampiezze delle onde *a* e *b* che si correla negativamente in modo diretto con la lunghezza assiale dell'occhio. Parallelamente, test psicofisici rilevano frequentemente una diminuzione della sensibilità al contrasto in questi pazienti rispetto ai soggetti emmetropi[21].

### *L'impatto clinico dell'Alta Miopia*

Mentre la miopia lieve o moderata è generalmente ben tollerata e gestibile dal punto di vista clinico, l'alta miopia (tipicamente definita con un equivalente sferico  $\leq -6.00$  D o lunghezza assiale  $\geq 26.5$  mm) presenta un quadro clinico molto più complesso e a forte rischio di ipovisione bilaterale o cecità irreversibile, un rischio il cui esordio clinico si impenna drasticamente già prima dei 60 anni di età[21]. Nei pazienti con alta miopia, l'eccessivo stiramento dei tessuti innesca la cosiddetta "miopia patologica", che si manifesta tipicamente con le seguenti complicanze

cliniche:

- **Maculopatia Miopica (MMD):** Include alterazioni atrofiche (fondo tessellato, atrofia diffusa, atrofia a chiazze) e complicanze legate alla rottura della membrana di Bruch, come le crepe della lacca (lacquer cracks)[24]. Queste lesioni possono evolvere nella formazione di neovascolarizzazione coroideale miopica (mCNV), una delle cause più frequenti di perdita improvvisa della visione centrale[25].
- **Maculopatia Trazionale Miopica (MTM):** La discrepanza tra la rigidità della retina e l'estroflessione della sclera (stafiloma posteriore) genera trazioni che portano a foveoschisi miopica (separazione degli strati retinici) e, nei casi più gravi, allo sviluppo di fori maculari[26].
- **Degenerazioni periferiche e Distacco di Retina:** L'allungamento bulbare assottiglia la retina periferica, aumentando la prevalenza di degenerazioni a palizzata e fori retinici. Il rischio di sviluppare un distacco di retina regmatogeno nei forti miopi è oltre 20 volte superiore rispetto agli emmetropi[27].
- **Cataratta precoce:** Diversi studi epidemiologici confermano che l'alta miopia accelera lo sviluppo di cataratta, in particolare nelle forme nucleari e sottocapsulari posteriori[28].
- **Glaucoma e Neuropatia Ottica Miopica:** I pazienti con alta miopia presentano un rischio triplicato di sviluppare il Glaucoma Primario ad Angolo Aperto (POAG) e, in particolare, il Glaucoma a Tensione Normale (NTG)[29]. La valutazione clinica è tuttavia una grandissima sfida: il disco ottico miopico appare dismorfico, tipicamente più grande, molto inclinato ("tilted"), ovalizzato verticalmente e circondato da ampie zone di atrofia peripapillare (come le zone alfa, beta, gamma, delta) che mascherano il reale danno glaucomatoso. In aggiunta a ciò, l'allungamento bulbare può stirare meccanicamente le fibre nervose retiniche, portando allo sviluppo di una neuropatia ottica non-glaucomatosa che causa la comparsa di difetti progressivi del campo visivo (come l'ingrandimento della macchia cieca o difetti simil-glaucomatosi) anche in pazienti con pressione intraoculare rigorosamente normale[3].



## 5.5 Diagnosi

La diagnosi della miopia ha subito una profonda evoluzione negli ultimi anni, passando dalla semplice quantificazione dell'errore diottrico a un inquadramento clinico più completo e multidimensionale, supportato da tecnologie avanzate. L'obiettivo dell'esame diagnostico moderno non è solo correggere il difetto visivo, ma identificare precocemente i soggetti a rischio e monitorare i cambiamenti strutturali dell'occhio per prevenire le complicanze[30].

Nell'ambito della pratica clinica e degli studi epidemiologici, il "gold standard" per la diagnosi di miopia e la misurazione del difetto refrattivo è la rifrazione in ciclopegia[31]. La somministrazione di agenti ciclopegici è fondamentale per paralizzare temporaneamente il muscolo ciliare, inibendo l'accomodazione dell'occhio. Le linee guida dell'International Myopia Institute (IMI) raccomandano tipicamente l'instillazione di due gocce di tropicamide all'1% o di ciclopentolato a distanza di 5 minuti, effettuando poi la misurazione dopo 30-45 minuti dalla prima goccia[30]. L'uso della ciclopegia è imprescindibile specialmente nei bambini e negli adolescenti: la misurazione basata unicamente sulla rifrazione non ciclopegica (NCR) è notoriamente soggetta a un alto rischio di errore a causa del tono accomodativo fisiologico dei pazienti più giovani, portando a una sovrastima significativa sia della prevalenza che della gravità della miopia[23,32].

### *Sfide nello Screening su Larga Scala*

Nonostante la sua accuratezza, la rifrazione in ciclopegia si rivela spesso impraticabile o troppo dispendiosa durante gli screening visivi scolastici di massa (che in Paesi come la Cina coinvolgono centinaia di milioni di studenti), a causa della tempistica prolungata e del fastidio arrecato al paziente[33]. Per ovviare a questo problema, i programmi di screening si affidano sempre di più all'uso di autorefrattometri abbinati all'esame dell'acuità visiva[31]. La ricerca ha dimostrato che l'impiego combinato di acuità visiva non corretta (UCVA) e della rifrazione non ciclopegica (NCR) tramite autorefrattometro permette di ottimizzare le linee guida per i casi sospetti. Identificando precisi valori di *cutoff* per fasce d'età, questa combinazione riesce a bilanciare la sensibilità e la specificità dei test, riducendo al minimo i falsi positivi e fornendo predizioni estremamente accurate, arrivando a

mitigare la necessità della ciclopegia nel solo ambito dello screening scolastico primario[34].

### ***Il Ruolo Cruciale della Biometria***

Oltre al parametro diottrico, la diagnostica moderna si basa intensamente sulla biometria oculare ottenuta tramite interferometria ottica a coerenza parziale[35]. La misurazione della lunghezza assiale (AL) è oggi imprescindibile per monitorare la progressione del quadro clinico: un occhio emmetrope presenta tipicamente una AL compresa tra 22 e 24.5 mm, mentre valori superiori a 25 mm (e in particolare prossimi o superiori a 26 mm) indicano uno sviluppo in miopia elevata che innalza l'indice di preoccupazione per future patologie retiniche[30]. Negli ultimi anni ha assunto grande valenza diagnostica il rapporto tra la lunghezza assiale e il raggio di curvatura corneale (AL/CR ratio). Numerosi studi hanno evidenziato che il parametro AL/CR è fortemente correlato all'equivalente sferico e si è dimostrato un indicatore altamente accurato, persino superiore alla sola lunghezza assiale, per diagnosticare e predire l'incidenza della miopia nei bambini[36].

### ***Valutazione Funzionale e Imaging Strutturale***

Infine, secondo il modello valutativo raccomandato per la gestione clinica della miopia, la diagnostica completa include:

- Test della visione binoculare e dell'accomodazione: Una misurazione del lag accomodativo, del rapporto AC/A (convergenza accomodativa rispetto all'accomodazione) e delle eventuali eteroforie è raccomandata per definire il profilo di rischio clinico del paziente e poter orientare in maniera personalizzata il piano terapeutico[30].
- Imaging avanzato: Poiché l'eccessivo allungamento assiale sottopone le strutture oculari a forti stress biomeccanici, un fundus esaminato in midriasi o per mezzo della Tomografia a Coerenza Ottica (OCT) diventa uno strumento diagnostico essenziale. Questo permette la refertazione oggettiva di alterazioni anatomiche anche in stadi iniziali (stafilomi posteriori, assottigliamenti maculari) che costituiscono l'innescò della maculopatia miopica[30].

## 5.6 Strategie terapeutiche

L'approccio clinico alla miopia ha subito un profondo cambiamento di paradigma negli ultimi anni, passando dalla semplice correzione ottica passiva a una strategia attiva di controllo della progressione miopica[37]. Poiché nessun trattamento attuale può invertire l'allungamento assiale dell'occhio, l'obiettivo primario è rallentare la progressione del difetto, riducendo così il rischio a lungo termine di sviluppare le gravi complicanze associate all'alta miopia[18].

Le strategie terapeutiche attualmente disponibili e in fase di studio si suddividono in quattro categorie principali: comportamentali, farmacologiche, ottiche e chirurgiche[38].

### *Interventi Ambientali e Comportamentali*

La modifica dello stile di vita rappresenta la prima linea di intervento, risultando particolarmente efficace nella prevenzione dell'insorgenza (onset) della miopia, sebbene il suo effetto nel rallentare la progressione in occhi già miopi sia considerato più limitato o dibattuto[37].

- Aumento del tempo all'aperto: Trascorrere almeno 2 ore al giorno (o 14 ore alla settimana) all'aperto riduce significativamente il rischio di sviluppare miopia, contrastando anche l'effetto di fattori genetici (genitori miopi) e dell'eccessivo lavoro da vicino. L'effetto protettivo sembra derivare dall'elevata intensità della luce solare, che stimola il rilascio di dopamina retinica, un neuromodulatore che inibisce l'allungamento assiale dell'occhio[23,37].
- Gestione del lavoro da vicino (Near Work): È fortemente raccomandato limitare i compiti visivi continui a breve distanza. Viene suggerita l'applicazione della "regola del 20-20-20" (ogni 20 minuti di lavoro da vicino, guardare un oggetto a 20 piedi – circa 6 metri – di distanza per 20 secondi) per ridurre lo stress accomodativo, oltre a mantenere una distanza di lettura di almeno 30-40 cm[39].

## ***Terapie Farmacologiche***

L'uso topico di farmaci antimuscarinici, in particolare l'atropina, rappresenta attualmente una delle terapie più efficaci e studiate. Il meccanismo d'azione esatto è ancora oggetto di studio, ma le evidenze indicano che l'atropina inibisca il rimodellamento della matrice extracellulare sclerale attraverso vie biochimiche non accomodative, bloccando così l'allungamento dell'occhio[37].

- Atropina a basso dosaggio (0.01% - 0.05%): È diventato lo standard di cura farmacologico. Studi fondamentali, come il *Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP)*, hanno dimostrato un'efficacia dose-dipendente. La concentrazione allo 0.05% è considerata ottimale poiché offre la massima riduzione della progressione (fino al 67% in meno per l'equivalente sferico e 51% per l'allungamento assiale rispetto al placebo). I bassi dosaggi minimizzano gli effetti collaterali classici dell'atropina (fotofobia per midriasi e visione sfocata da vicino per ciclopegia) e presentano un bassissimo rischio di "effetto rebound" (rimbalzo) alla sospensione del trattamento, un problema invece tipico delle concentrazioni più elevate (0.5% o 1%)[37].
- Altre molecole: La pirenzepina (antagonista selettivo M1) ha mostrato una riduzione della progressione del 40-44%, ma attualmente non è disponibile a livello commerciale[40]. La 7-metilxantina (7-MX), un antagonista dell'adenosina somministrato per via orale, è attualmente approvata per il trattamento della miopia solo in Danimarca[40].

## ***Interventi Ottici***

Gli interventi ottici moderni si basano sulla teoria del defocus retinico periferico[38]. Mentre le lenti monofocali tradizionali (che correggono perfettamente la visione centrale) inducono un *defocus ipermetropico periferico* (stimolo per la crescita dell'occhio), le nuove tecnologie ottiche mirano a indurre un *defocus miopico periferico*, focalizzando l'immagine periferica davanti alla retina per inibire l'allungamento assiale[38].

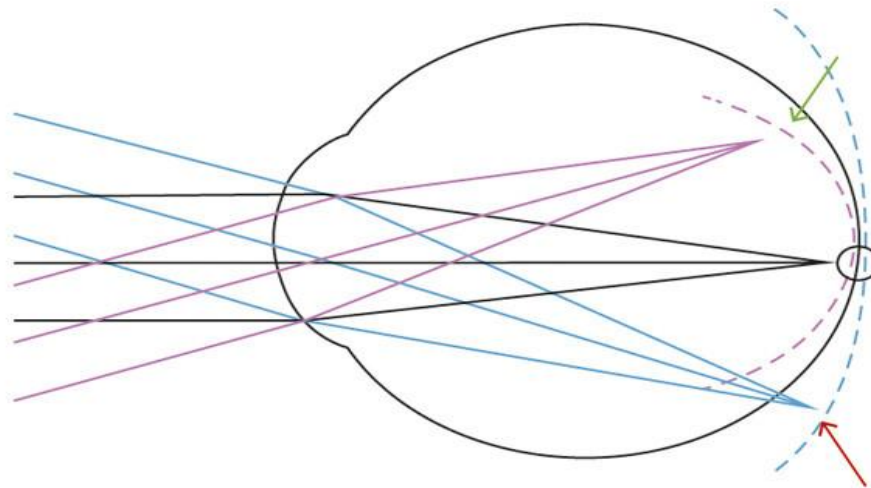


Figura 10: differenza tra defocus ipermetropico periferico (freccia rossa) e defocus miopico periferico (freccia verde)[17].

È importante sottolineare che la pratica dell'ipocorrezione (prescrivere occhiali meno forti del necessario) non rallenta la miopia e, in molti studi, ne ha addirittura accelerato la progressione; i miopi devono quindi ricevere una correzione completa[17].

- Lenti a contatto per il controllo miopico:
  - Ortocheratologia (Ortho-K): Consiste nell'uso notturno di lenti a contatto rigide gas-permeabili a geometria inversa, progettate per appiattare temporaneamente la cornea centrale. Questo elimina la necessità di correzione ottica durante il giorno e induce un defocus miopico periferico. Riduce l'allungamento assiale del 30-60%. Richiede un'igiene rigorosa per mitigare il rischio di cheratite microbica[39].
  - Lenti a contatto morbide multifocali (MFCL): Utilizzano design a centro-distanza (con anelli concentrici o gradienti di potere positivo periferico) per fornire visione nitida e contemporaneo defocus miopico. Lenti come le *MiSight* (approvate dalla FDA) hanno dimostrato di rallentare la progressione miopica e l'allungamento assiale di oltre il 50% in tre anni di utilizzo[38].
- Lenti oftalmiche (Occhiali):
  - Le tradizionali lenti bifocali o progressive hanno mostrato un effetto

cl clinicamente modesto (circa 0.20 D in 3 anni) e sono oggi considerate utili solo in uno specifico sottogruppo di bambini con elevato lag accomodativo o esoforia per vicino[40].

- Lenti a segmenti multipli di defocus (DIMS) e Lenti asferiche (HAL): Queste nuove tecnologie integrano una zona ottica centrale nitida circondata da centinaia di microscopici segmenti o microlenti (lenslets) che introducono un defocus miopico periferico. Studi clinici mostrano un'elevata efficacia, rallentando la progressione refrattiva di circa il 52% e l'allungamento assiale del 62%, offrendo un'opzione non invasiva eccellente rispetto alle lenti a contatto[39].

### ***Terapie Emergenti e Trattamenti Combinati***

- Terapia con luce rossa a basso livello ripetuta (RLRL): Una terapia emergente che utilizza esposizioni brevi e ripetute a luce rossa a bassa intensità (650 nm) tramite un dispositivo domestico[41]. Prove cliniche in Cina hanno mostrato una drastica riduzione della progressione assiale (60-75%). Tuttavia, il meccanismo d'azione non è ancora del tutto chiaro (si ipotizza un miglioramento del flusso sanguigno coroideale) ed esistono dibattiti in corso sulla sua sicurezza a lungo termine per il rischio potenziale di danni retinici foveali termici o fotochimici[41].
- Terapie combinate: Poiché nessuna singola terapia ferma del tutto la miopia, la tendenza clinica è rivolta alla combinazione di trattamenti che agiscono su vie differenti. L'associazione di atropina a basso dosaggio (0.01%) con l'Ortocheratologia o con lenti DIMS ha dimostrato in studi recenti un marcato effetto additivo/sinergico, garantendo un controllo della miopia significativamente superiore rispetto alle due terapie utilizzate in monoterapia[38].

### ***Interventi Chirurgici per Alta Miopia***

Nelle forme severe o patologiche, in cui si sviluppano complicanze trattive o stafilosi posteriore, le opzioni si concentrano sul salvataggio strutturale piuttosto

che sul controllo refrattivo:

- Rinforzo Sclerale Posteriore (PSR): Procedura chirurgica che prevede l'inserimento di materiale biocompatibile o innesti (es. sclera di donatore) al polo posteriore dell'occhio. L'obiettivo è fornire supporto meccanico per stabilizzare il bulbo, prevenire l'espansione dello stafiloma e ridurre l'allungamento assiale continuo tipico degli adulti con miopia degenerativa[37].
- Chirurgia Refrattiva (LASIK, PRK, ICL): Interventi con laser ad eccimeri o lenti fache intraoculari correggono l'errore refrattivo, offrendo indipendenza da occhiali e lenti a contatto, ma non rallentano l'allungamento assiale e non riducono i rischi patologici retinici associati alla miopia. Nel paziente pediatrico, queste procedure sono off-label e riservate a casi eccezionali, come anisometropie miopiche estreme ad alto rischio di ambliopia (occhio pigro) in bambini che rifiutano o non tollerano altre correzioni[17].

## Materiali e Metodi

### 4.1 Disegno dello studio e popolazione

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo mediante revisione dei dati clinici presenti nel database della Clinica Oculistica dell'Ospedale Policlinico San Martino IRCCS di Genova. Il database comprendeva circa 400 pazienti sottoposti a esame del campo visivo mediante perimetria automatizzata standard Humphrey (Humphrey Field Analyzer, Carl Zeiss Meditec).

Da questa popolazione sono stati selezionati 50 pazienti affetti da miopia che soddisfacevano i criteri di inclusione previsti dallo studio e per i quali era disponibile un esame del campo visivo eseguito mediante perimetria automatizzata standard Humphrey (Humphrey Field Analyzer, Carl Zeiss Meditec) con protocollo 30-2. Al fine di evitare possibili bias derivanti dalla correlazione interoculare, per ciascun soggetto è stato considerato esclusivamente l'occhio sinistro.

I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in funzione dell'entità del difetto refrattivo miopico. Il gruppo 1 comprendeva soggetti con miopia compresa tra -3 e -7 diottrie (n = 23), il gruppo 2 soggetti con miopia compresa tra -8 e -12 diottrie (n = 22) e il gruppo 3 soggetti con miopia compresa tra -13 e -18 diottrie (n = 5).

Per ciascun paziente è stato analizzato il primo esame perimetrico disponibile nel database, considerato rappresentativo della valutazione funzionale iniziale. Da ogni esame perimetrico sono stati estratti gli indici globali Mean Deviation (MD) e Pattern Standard Deviation (PSD), nonché i valori di sensibilità e di Pattern Deviation relativi ai 76 punti esplorati dal programma perimetrico.

## **4.2 Criteri di inclusione ed esclusione**

Sono stati inclusi nello studio i pazienti affetti da miopia con difetto refrattivo compreso tra -3 e -18 diottrie, presenti nel database della Clinica Oculistica dell'Università di Genova, per i quali risultava disponibile almeno un esame del campo visivo eseguito mediante perimetria automatizzata standard Humphrey con protocollo 30-2.

Per ciascun soggetto è stato considerato esclusivamente il primo esame perimetrico disponibile nel database. Al fine di evitare possibili bias derivanti dalla correlazione interoculare, è stato incluso nell'analisi soltanto l'occhio sinistro.

Sono stati inclusi esclusivamente esami perimetrici affidabili, definiti dalla presenza di perdite di fissazione inferiori al 10% e percentuali di falsi positivi e falsi negativi inferiori al 15%, in accordo con i criteri adottati in letteratura per garantire l'affidabilità delle misurazioni perimetriche[4,42].

Sono stati esclusi dallo studio gli esami perimetrici incompleti, i campi visivi eseguiti con protocolli differenti dal programma Humphrey 30-2 e gli esami che non soddisfacevano i criteri di affidabilità sopra descritti.

### 4.3 Valutazione perimetrica

Il campo visivo rappresenta l'insieme dei punti dello spazio che possono essere percepiti simultaneamente da un occhio mantenendo lo sguardo fisso su un punto centrale. La sua valutazione costituisce uno degli strumenti fondamentali per l'analisi funzionale delle patologie della retina, del nervo ottico e delle vie visive, consentendo di identificare e quantificare eventuali deficit della sensibilità retinica. Le alterazioni del campo visivo rappresentano infatti una delle principali manifestazioni funzionali del glaucoma e di numerose altre neuropatie ottiche e malattie neuro-oftalmologiche[43,44].

La misurazione del campo visivo viene effettuata mediante perimetria, metodica che consente di determinare la sensibilità luminosa in differenti punti della retina attraverso la presentazione di stimoli luminosi di intensità variabile. Nel corso degli anni le tecniche perimetriche hanno subito una notevole evoluzione, passando dalle metodiche manuali e cinetiche alle moderne tecniche automatizzate. Attualmente la perimetria automatizzata standard (Standard Automated Perimetry, SAP) rappresenta il metodo di riferimento per la valutazione quantitativa del campo visivo, grazie alla sua elevata riproducibilità, sensibilità diagnostica e disponibilità di ampi database normativi corretti per età[43,45].

La SAP (Standard Automated Perimetry) si basa sulla determinazione della soglia differenziale luminosa, definita come la minima intensità luminosa percepibile dal paziente in una determinata posizione del campo visivo. Durante l'esame vengono presentati stimoli luminosi di intensità crescente o decrescente in punti prestabiliti, consentendo di costruire una mappa della sensibilità retinica espressa in decibel (dB). Valori più elevati indicano una maggiore sensibilità retinica, mentre valori ridotti sono espressione di una perdita funzionale delle fibre nervose retiniche o delle vie visive[45].

Nel presente studio la valutazione perimetrica è stata effettuata mediante Humphrey Field Analyzer (Carl Zeiss Meditec), uno dei sistemi maggiormente utilizzati nella pratica clinica oftalmologica e considerato uno standard di riferimento per la valutazione funzionale del glaucoma. Per tutti i pazienti è stato impiegato il protocollo 30-2, che esplora i 30 gradi centrali del campo visivo attraverso una griglia costituita da 76 punti di test distribuiti simmetricamente rispetto ai meridiani

orizzontale e verticale. Tale protocollo consente una valutazione dettagliata delle aree centrali del campo visivo, nelle quali si localizzano frequentemente le alterazioni funzionali associate alle neuropatie ottiche e al glaucoma [42].

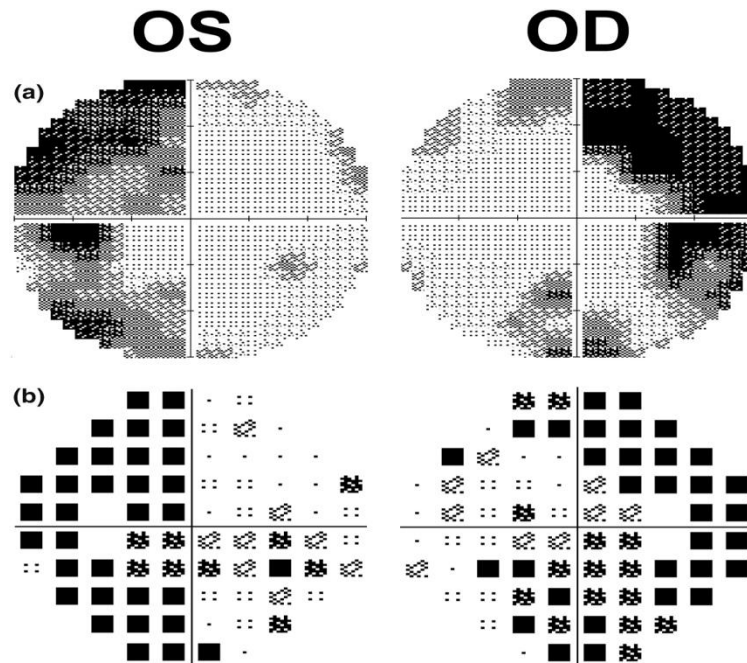


Figura 11: Distribuzione dei punti esplorati da protocollo Humphrey 30-2 nei 30 gradi centrali del campo visivo [42].

L'affidabilità dell'esame rappresenta un elemento fondamentale per la corretta interpretazione dei risultati perimetrici. I principali indici di affidabilità forniti dall'Humphrey Field Analyzer comprendono le perdite di fissazione, i falsi positivi e i falsi negativi. I falsi positivi si verificano quando il paziente segnala la percezione di uno stimolo in assenza della sua reale presentazione, mentre i falsi negativi corrispondono alla mancata risposta a stimoli che in precedenza erano stati percepiti. Valori elevati di tali parametri possono compromettere l'accuratezza dell'esame e rendere poco affidabile l'interpretazione clinica del campo visivo [43]. Per tale motivo, nel presente studio sono stati inclusi esclusivamente esami caratterizzati da percentuali di falsi positivi e falsi negativi inferiori al 15%.

Tra i parametri forniti dall'analisi perimetrica rivestono particolare importanza gli indici globali Mean Deviation (MD) e Pattern Standard Deviation (PSD). La Mean Deviation rappresenta la differenza media tra la sensibilità rilevata nel paziente e

quella attesa in soggetti sani della stessa età, fornendo una stima quantitativa della depressione globale del campo visivo. Valori maggiormente negativi sono indicativi di una più severa compromissione funzionale [46].

La Pattern Standard Deviation rappresenta invece una misura della variabilità locale della sensibilità retinica e descrive quanto la distribuzione dei valori rilevati si discosti da una configurazione uniforme. A differenza del MD, il PSD risulta particolarmente utile nell'identificazione di difetti focali e localizzati, che possono essere presenti anche in presenza di una sensibilità media relativamente conservata. Per questo motivo esso viene frequentemente utilizzato nell'identificazione precoce delle alterazioni glaucomatose [46].

Oltre agli indici globali, l'Humphrey Field Analyzer fornisce una serie di mappe grafiche che consentono una valutazione topografica del danno funzionale. Tra queste, la Total Deviation Map esprime per ciascun punto del campo visivo la differenza tra la sensibilità misurata e quella attesa sulla base dei dati normativi. Tuttavia, tale rappresentazione può essere influenzata da depressioni diffuse della sensibilità dovute a fattori non necessariamente correlati a un danno localizzato delle fibre nervose retiniche. Per superare questa limitazione viene utilizzata la Pattern Deviation Map (PDM), ottenuta mediante una correzione statistica dei valori della Total Deviation. Questa elaborazione consente di ridurre l'influenza delle depressioni diffuse e di evidenziare in maniera più accurata i difetti focali del campo visivo. La PDM rappresenta pertanto uno strumento particolarmente utile per lo studio della distribuzione spaziale del danno funzionale e per l'identificazione di specifici pattern topografici di alterazione [4].

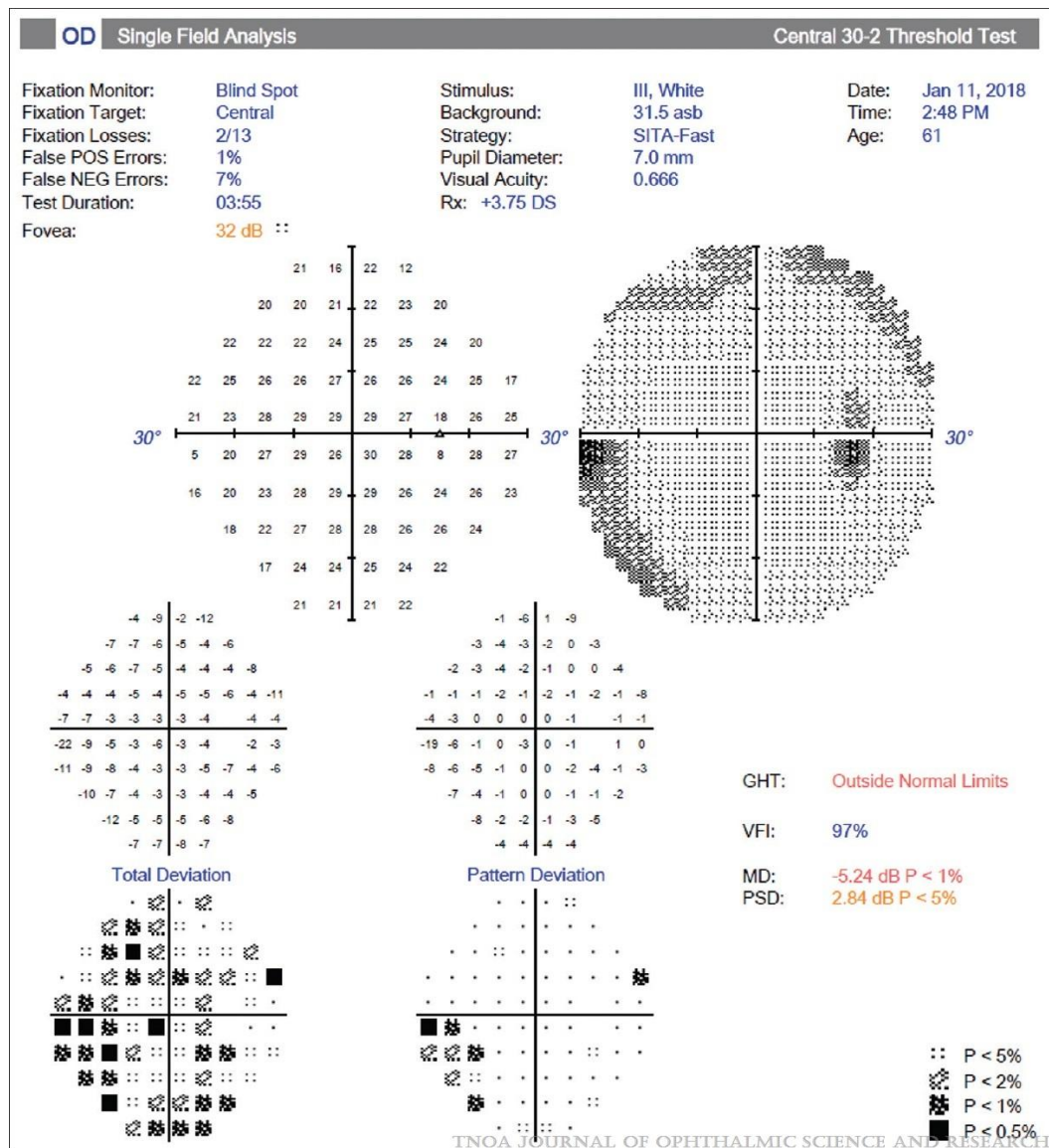


Figura 12: Esempio di referto ottenuto mediante Humphrey Field Analyzer. Sono riportati gli indici di affidabilità dell'esame, la scala dei grigi, le mappe di Total Deviation e Pattern Deviation e gli indici globali Mean Deviation (MD) e Pattern Standard Deviation (PSD), utilizzati per la valutazione funzionale del campo visivo[47].

L'importanza dell'analisi topografica del campo visivo è stata evidenziata da numerosi studi che hanno dimostrato come campi visivi caratterizzati da valori globali simili possano presentare distribuzioni spaziali del danno profondamente differenti. In tali situazioni l'utilizzo esclusivo degli indici globali potrebbe non essere sufficiente a descrivere accuratamente la reale morfologia del deficit funzionale, rendendo necessaria un'analisi puntuale dei singoli punti esaminati [4,48].

Alla luce di tali considerazioni, nel presente studio è stata effettuata un'analisi pointwise dei dati perimetrici. Per ciascun paziente sono stati estratti i valori di sensibilità espressi in decibel relativi ai 76 punti esplorati dal programma Humphrey 30-2, insieme ai corrispondenti valori della Pattern Deviation Map. Sono stati inoltre registrati gli indici globali MD e PSD. I dati ottenuti sono stati successivamente utilizzati per confrontare la distribuzione topografica del danno funzionale nei diversi gruppi di miopia e per identificare eventuali aree del campo visivo caratterizzate da una maggiore vulnerabilità alle alterazioni perimetriche.

#### 4.4 Analisi statistica

Le caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione in studio sono state inizialmente descritte mediante analisi statistica descrittiva. Le variabili quantitative sono state espresse come media e intervallo di confidenza al 95% (IC95%), mentre le variabili categoriche sono state riportate come frequenze assolute e percentuali.

I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in base all'entità del difetto refrattivo miopico: gruppo 1 (miopia compresa tra -3 e -7 D), gruppo 2 (miopia compresa tra -8 e -12 D) e gruppo 3 (miopia compresa tra -13 e -18 D).

L'analisi del campo visivo è stata condotta separatamente sui valori di sensibilità dei punti testati e sui valori della Pattern Deviation Map relativi ai 76 punti esplorati dal protocollo Humphrey 30-2.

Per ciascun punto del campo visivo è stato applicato un modello di regressione multipla a effetti casuali, al fine di valutare l'associazione tra il grado di miopia e i parametri perimetrici analizzati. I modelli sono stati corretti per sesso, età e anno di esecuzione dell'esame, considerati come possibili fattori confondenti.

Per ciascun gruppo di miopia sono state stimate le medie aggiustate della sensibilità e della Pattern Deviation dei 76 punti esplorati e i relativi intervalli di confidenza al 95%. L'eterogeneità tra i gruppi è stata valutata mediante il calcolo dei corrispondenti valori di p value. La significatività statistica è stata definita per valori di p value inferiori a 0.05.

Gli indici globali Mean Deviation (MD) e Pattern Standard Deviation (PSD) sono stati analizzati mediante modelli analoghi, al fine di valutare l'eventuale presenza di differenze significative tra i tre gruppi di miopia dopo correzione per i fattori confondenti considerati.

Al fine di valutare la distribuzione topografica delle alterazioni perimetriche e identificare eventuali aree del campo visivo maggiormente vulnerabili all'aumentare del difetto refrattivo miopico, è stata inoltre eseguita un'analisi topografica pointwise dei 76 punti esplorati dal programma Humphrey 30-2.

Per ciascun punto del campo visivo sono stati confrontati sia i valori di sensibilità punto a punto che di Pattern Deviation tra i diversi gruppi di miopia mediante test t

di Student per campioni indipendenti. I confronti sono stati effettuati separatamente tra il gruppo 1 (-3/-7 D) e il gruppo 2 (-8/-12 D), tra il gruppo 2 (-8/-12 D) e il gruppo 3 (-13/-18 D) e tra il gruppo 1 (-3/-7 D) e il gruppo 3 (-13/-18 D).

Per ogni punto è stato calcolato il corrispondente valore di p e sono stati considerati statisticamente significativi i punti caratterizzati da un valore di p inferiore a 0,05. I risultati sono stati successivamente rappresentati mediante mappe topografiche finalizzate alla distribuzione spaziale delle differenze statisticamente significative tra i gruppi.

## Risultati

### 5.1 Descrizione del campione

Lo studio ha incluso 50 pazienti affetti da miopia, suddivisi in tre gruppi in base all'entità del difetto refrattivo. Il gruppo 1 comprendeva soggetti con miopia compresa tra -3 e -7 diottrie (n = 23), il gruppo 2 soggetti con miopia compresa tra -8 e -12 diottrie (n = 22) e il gruppo 3 soggetti con miopia compresa tra -13 e -18 diottrie (n = 5).

Gruppo	Difetto refrattivo (D)	Numero di pazienti (n)	Percentuale (%)
Gruppo 1	da -3 a -7 D	23	46,0
Gruppo 2	da -8 a -12 D	22	44,0
Gruppo 3	da -13 a -18 D	5	10,0
<b>Totale</b>	<b>da -3 a -18 D</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>

Tabella 1: distribuzione dei 3 gruppi in relazione al difetto refrattivo

Le Tabelle 2 e 3 riportano le principali caratteristiche demografiche della popolazione studiata. L'età media complessiva della popolazione era pari a  $52,9 \pm 12,8$  anni. I soggetti inclusi nello studio presentavano un ampio intervallo anagrafico, compreso tra 24 e 89 anni, a testimonianza dell'eterogeneità del campione esaminato. La fascia di età maggiormente rappresentata era quella compresa tra 24 e 50 anni, che comprendeva 22 soggetti (44,0% del campione), mentre le fasce 51–60 anni e 61–89 anni comprendevano entrambe 14 soggetti (28,0%). Nel gruppo 3 si osservava una maggiore rappresentazione di soggetti appartenenti alla fascia di età più avanzata (61–89 anni), che costituivano il 60,0% del gruppo.

Età	n	%	Media	DS
<b>24/50</b>	22	44,0	41,8	7,68
<b>51/60</b>	14	28,0	55,3	3,14
<b>61/89</b>	14	28,0	67,9	7,50
<b>Totale</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>52,9</b>	<b>12,8</b>

Tabella 2: distribuzione anagrafica della popolazione studiata

La distribuzione per sesso mostrava una lieve prevalenza femminile, con 28 donne (56,0%) e 22 uomini (44,0%). Tale andamento risultava sostanzialmente conservato nei tre gruppi di miopia, senza evidenti differenze nella composizione per sesso.

Gli esami perimetrici inclusi nello studio erano stati eseguiti in un intervallo temporale compreso tra il 2005 e il 2024. La distribuzione degli esami nei tre periodi considerati (2005–2010, 2011–2015 e 2016–2024) risultava complessivamente omogenea, con una lieve prevalenza degli esami eseguiti nel periodo più recente (38,0% del totale).

Fattori & categorie	Gruppo di miopia						Totale	%
	1		2		3			
	n	%	n	%	n	%		
<b>Età</b>								
<b>24/50</b>	10	43,5	11	50,0	1	20,0	22	44,0
<b>51/60</b>	8	34,8	5	22,7	1	20,0	14	28,0
<b>61/89</b>	5	21,7	6	27,3	3	60,0	14	28,0
<b>Sesso</b>								
<b>Maschi</b>	11	47,8	9	40,9	2	40,0	22	44,0
<b>Femmine</b>	12	52,2	13	59,1	3	60,0	28	56,0
<b>Anno</b>								
<b>2005/2010</b>	7	30,4	7	31,8	2	40,0	16	32,0
<b>2011/2015</b>	7	30,4	7	31,8	1	20,0	15	30,0
<b>2016/2024</b>	9	39,1	8	36,3	2	40,0	19	38,0
<b>Totale</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>	<b>22</b>	<b>100,0</b>	<b>5</b>	<b>100,0</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>

Tabella 3: caratteristiche demografiche della popolazione studiata

## 5.2 Analisi degli indici globali del campo visivo

L'analisi funzionale del campo visivo è stata condotta mediante valutazione degli indici globali Mean Deviation (MD) e Pattern Standard Deviation (PSD). La distribuzione dei valori di MD e PSD nella popolazione studiata e il confronto tra i gruppi di miopia sono riportati nelle Tabelle 4-6.

MD	n	%	Media	DS
-25.2/8.0	10	20,0	-14,7	5,20
-8.1/-4.0	23	46,0	-5,98	1,13
-4.1/-0.2	17	34,0	-2,41	1,29
<b>Totale</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>-6,51</b>	<b>5,08</b>

PDS	n	%	Media	DS
1.45/2.50	17	34,0	2,04	0,31
2.51/5.00	15	30,0	3,48	0,68
5.01/16.0	18	36,0	8,74	2,85
<b>Totale</b>	<b>50</b>	<b>100,0</b>	<b>4,88</b>	<b>3,44</b>

Tabella 4: Distribuzione dei valori di Mean Deviation (MD) e Pattern Standard Deviation (PSD) nella popolazione studiata (n = 50)

La distribuzione dei principali indici globali del campo visivo è riportata nella Tabella 4. Il valore medio della Mean Deviation (MD) nella popolazione studiata era pari a  $-6,51 \pm 5,08$  dB. La classe maggiormente rappresentata era quella compresa tra  $-8,1$  e  $-4,0$  dB, che includeva 23 pazienti (46,0%), mentre 10 soggetti (20,0%) presentavano valori di MD inferiori a  $-8,0$  dB, indicativi di una più marcata riduzione della sensibilità retinica globale.

Per quanto riguarda la Pattern Standard Deviation (PSD), il valore medio osservato era pari a  $4,88 \pm 3,44$  dB. Diciotto pazienti (36,0%) presentavano valori compresi tra  $5,01$  e  $16,0$  dB, mentre il 34,0% dei soggetti mostrava valori inferiori a  $2,50$  dB. La classe più rappresentata risultava quella con valori della PSD compresi tra  $5,01$  e  $16,0$  dB, seguita dalle classi  $1,45-2,50$  dB (34,0%) e  $2,51-5,00$  dB (30,0%).

MD	Variazione	LC95%		Media	LC95%		P-value
		Inf	Sup		Inf	Sup	
<b>Gruppo di miopia</b>							<b>0,047</b>
1 (-3/-7)	0,00	(Rif.)		-4,61	-6,64	-2,58	
2 (-8/-12)	-3,55	-6,45	-0,66	-8,16	-10,23	-6,10	
3 (-13/-18)	-3,39	-8,32	1,54	-8,00	-12,44	-3,55	

Tabella 5: Associazione tra valori di Mean Deviation (MD) e grado di miopia.

La Tabella 5 mostra l'associazione tra grado di miopia e valori della Mean Deviation (MD). Utilizzando come riferimento il gruppo con miopia compresa tra -3 e -7 D, i soggetti appartenenti al gruppo con miopia compresa tra -8 e -12 D presentavano valori medi di MD inferiori di 3,55 dB (IC95%: -6,45; -0,66). Analogamente, il gruppo con miopia compresa tra -13 e -18 D mostrava valori medi inferiori di 3,39 dB rispetto al gruppo di riferimento (IC95%: -8,32; 1,54).

La differenza complessiva tra i gruppi risultava statisticamente significativa ( $p = 0,047$ ), indicando una progressiva riduzione dei valori della MD all'aumentare dell'entità del difetto miopico.

PSD	Variazione	LC95%		Media	LC95%		P-value
		Inf	Sup		Inf	Sup	
<b>Gruppo di miopia</b>							<b>0,505</b>
1 (-3/-7)	0,00	(Rif.)		4,27	2,81	5,73	
2 (-8/-12)	1,05	-1,03	3,13	5,32	3,84	6,80	
3 (-13/-18)	1,53	-2,01	5,07	5,80	2,61	8,99	

Tabella 6: Associazione tra i valori di Pattern Standard Deviation (PDS) e grado di miopia.

La Tabella 6 mostra l'associazione tra grado di miopia e valori della Pattern Standard Deviation (PSD). Utilizzando come riferimento il gruppo con miopia compresa tra -3 e -7 D, i soggetti appartenenti al gruppo con miopia compresa tra -8 e -12 D presentavano valori medi di PSD superiori di 1,05 dB (IC95%: -1,03; 3,13). Analogamente, il gruppo con miopia compresa tra -13 e -18 D mostrava valori medi superiori di 1,53 dB rispetto al gruppo di riferimento (IC95%: -2,01; 5,07).

La differenza complessiva tra i gruppi non risultava statisticamente significativa ( $p$

= 0,505), indicando l'assenza di un'associazione significativa tra entità del difetto miopico e valori della PSD nella popolazione studiata.

### 5.3 Analisi della sensibilità dei punti testati

#### *Analisi della sensibilità media punto a punto:*

La Tabella 7 riporta i valori della sensibilità media dei 76 punti esplorati nei tre gruppi di miopia. I valori sono stati ottenuti mediante modello statistico e corretti per età, sesso e anno di esecuzione dell'esame perimetrico.

Gruppo	Sensibilità media corretta punto a punto (dB)	IC95%
-3/-7 D	24,49	22,81 – 26,17
-8/-12 D	21,23	19,52 – 22,94
-13/-18 D	21,04	17,36 – 24,73
<b>p-value</b>		<b>0,026</b>

Tabella 7: Analisi quantitativa della sensibilità media punto a punto corretta (dB)

L'analisi quantitativa evidenziava una riduzione significativa della sensibilità media punto a punto all'aumentare dell'entità del difetto miopico. I soggetti appartenenti al gruppo 1 (-3/-7 D) presentavano il valore medio più elevato (24,49 dB), mentre nei gruppi 2 (-8/-12 D) e 3 (-13/-18 D) si osservava una riduzione dei valori medi rispettivamente a 21,23 dB e 21,04 dB. La differenza complessiva tra i gruppi risultava statisticamente significativa ( $p = 0,026$ ).

Per valutare visivamente tali differenze, sono state costruite mappe topografiche utilizzando i valori medi stimati della sensibilità dei 76 punti esplorati dal programma Humphrey 30-2 per ciascun gruppo di studio, la Figura 13 riporta il confronto diretto tra le mappe dei tre gruppi.

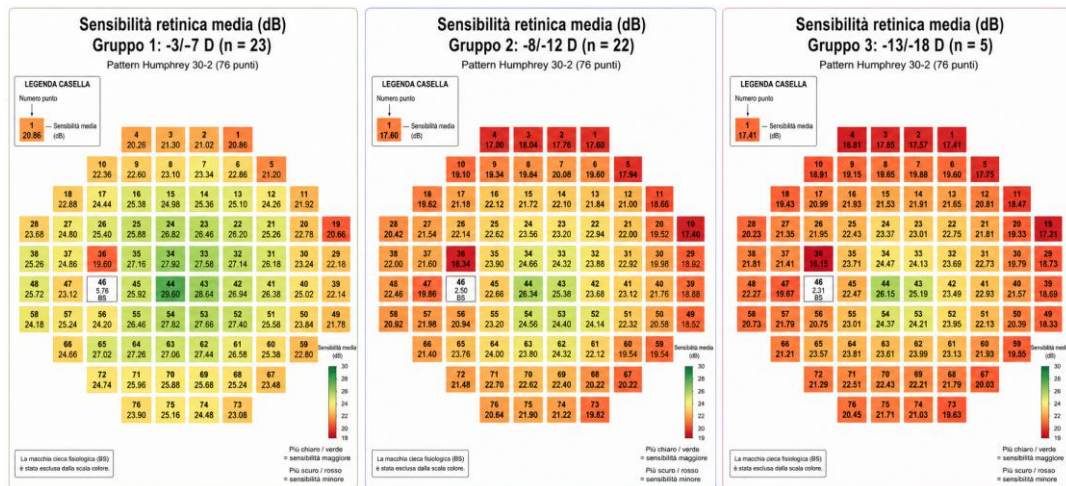


Figura 13: Confronto delle Heat-map della sensibilità media punto a punto nei tre gruppi di miopia, i valori rappresentano le medie stimate corrette per età, sesso e anno di esecuzione dell'esame.

Le heat map evidenziavano una progressiva riduzione della sensibilità retinica associata all'aumentare dell'entità del difetto refrattivo. Il gruppo con miopia compresa tra -3 e -7 D mostrava valori di sensibilità generalmente più elevati, mentre nei gruppi caratterizzati da miopia maggiore si osservava una riduzione diffusa dei valori registrati.

**Analisi pointwise della sensibilità, confronto tra gruppi:**

Sebbene l'analisi delle medie della sensibilità abbia evidenziato una progressiva riduzione della funzione visiva all'aumentare della miopia, tale approccio non consente di stabilire come siano distribuite le alterazioni all'interno del campo visivo. Per questo motivo è stata esaminata la distribuzione topografica delle differenze tra i gruppi nei 76 punti esplorati dal programma Humphrey 30-2. Le Figure 14-15 riportano la localizzazione dei punti caratterizzati da differenze statisticamente significative nei diversi confronti tra gruppi.

## confronto sensibilità Gruppo 1 vs 2



Figura 14: Analisi pointwise della sensibilità. Distribuzione dei valori di p ottenuti mediante test t di Student per campioni indipendenti nel confronto tra Gruppo 1 e Gruppo 2. Le celle evidenziate in giallo identificano i punti del campo visivo caratterizzati da differenze statisticamente significative ( $p < 0,05$ ).

La distribuzione dei punti caratterizzati da differenze statisticamente significative tra il Gruppo di miopia 1 e 2 non appariva casuale all'interno del campo visivo. In particolare, si osservava un difetto arcuato che originava dalla regione corrispondente alla macchia cieca per proseguire verso le aree centrali e inferiori del campo visivo. Inoltre, le differenze risultavano particolarmente evidenti nelle aree adiacenti alla macchia cieca, suggerendo un possibile allargamento di tale regione, compatibile con la  $\beta$ -atrofia peripapillare frequentemente osservata nei soggetti altamente miopi.

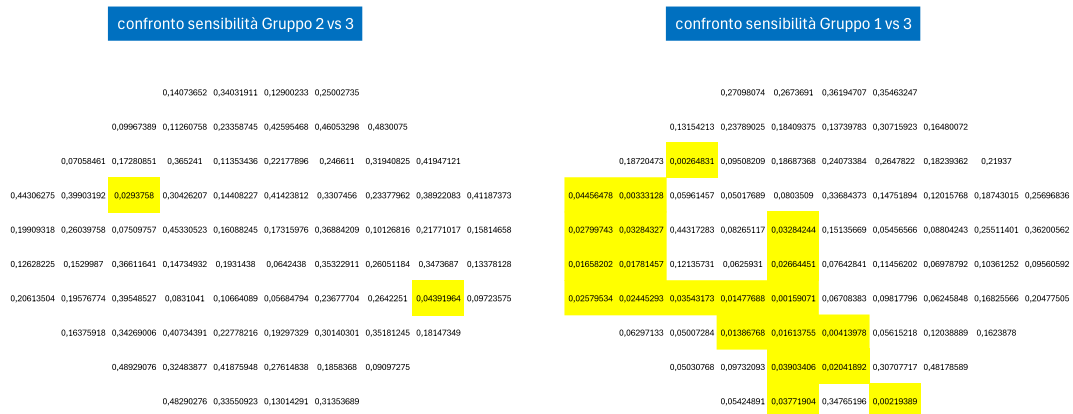


Figura 15: Analisi pointwise della sensibilità. Distribuzione dei valori di p ottenuti mediante test t di Student per campioni indipendenti nel confronto tra Gruppo 2 - Gruppo 3 e Gruppo 1 - Gruppo 3. Le celle evidenziate in giallo identificano i punti del campo visivo caratterizzati da differenze statisticamente significative ( $p < 0,05$ ).

Nel confronto tra il Gruppo 2 e il Gruppo 3 sono stati identificati soltanto due punti caratterizzati da differenze statisticamente significative ( $p < 0,05$ ). Tali risultati indicano una sostanziale sovrapposizione della distribuzione topografica della sensibilità dei punti testati tra i due gruppi caratterizzati da livelli più elevati di miopia.

Al contrario, il confronto tra il Gruppo 1 e il Gruppo 3 ha evidenziato numerosi punti significativamente differenti. La distribuzione dei punti significativi mostrava una configurazione simile a quella osservata nel confronto tra il Gruppo 1 e il Gruppo 2, con interessamento prevalente delle regioni adiacenti alla macchia cieca e disposizione compatibile con un pattern arcuato che si estendeva verso le aree centrali e inferiori del campo visivo.

Considerando complessivamente i tre confronti, le principali differenze di sensibilità retinica risultavano associate alla transizione dal Gruppo 1 ai gruppi caratterizzati da miopia più elevata. Inoltre, la distribuzione dei punti significativi suggeriva la presenza di specifiche regioni del campo visivo maggiormente vulnerabili agli effetti funzionali associati alla miopia.

## 5.4 Analisi della Pattern Deviation (PD) punto a punto

### *Analisi della Pattern Deviation media punto a punto*

La Tabella 8 riporta i valori medi corretti della Pattern Deviation media punto a punto nei tre gruppi di miopia. I valori sono stati ottenuti mediante modello statistico e corretti per età, sesso e anno di esecuzione dell'esame perimetrico.

Gruppo di miopia	Pattern Deviation media corretta (dB)	IC95%
Gruppo 1 (-3/-7 D)	-3,15	-3,86 ; -2,44
Gruppo 2 (-8/-12 D)	-3,27	-4,01 ; -2,53
Gruppo 3 (-13/-18 D)	-3,67	-5,21 ; -2,12
<b>p-value</b>		<b>0,839</b>

Tabella 8: Analisi quantitativa della Patter Deviation media corretta punto a punto (dB)

L'analisi quantitativa non evidenziava una riduzione significativa della Pattern Deviation media punto a punto all'aumentare dell'entità del difetto miopico. I valori medi stimati risultavano pari a -3,15 dB nel gruppo 1 (-3/-7 D), -3,27 dB nel gruppo 2 (-8/-12 D) e -3,67 dB nel gruppo 3 (-13/-18 D). Sebbene si osservasse una tendenza a valori progressivamente più negativi nei gruppi con miopia più elevata, le differenze tra i gruppi non risultavano statisticamente significative ( $p = 0,839$ ).

Per valutare visivamente le differenze tra i 3 gruppi di miopia, sono state costruite mappe topografiche utilizzando i valori medi corretti di Pattern Deviation dei 76 punti esplorati dal programma Humphrey 30-2 per ciascun gruppo di studio (Figura 16).

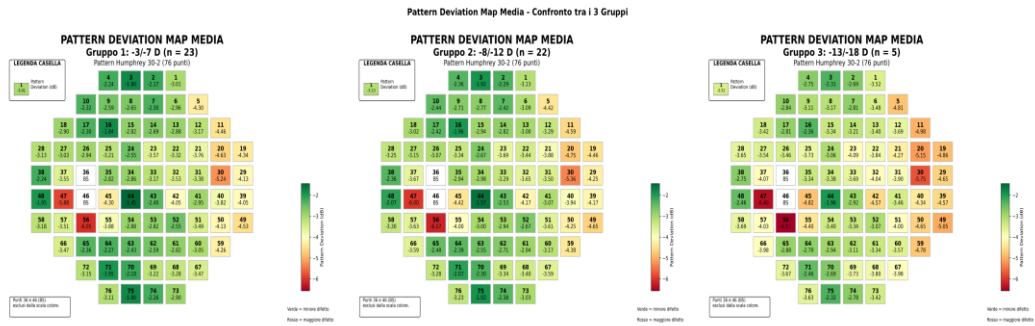


Figura 16: Confronto delle Heat-map della Pattern Deviation media nei tre gruppi di miopia, i valori rappresentano le medie stimate corrette per età, sesso e anno di esecuzione dell'esame.

Le heat map mostravano una distribuzione spaziale delle alterazioni sostanzialmente sovrapponibile nei tre gruppi di miopia. Sebbene fosse osservabile una lieve tendenza a valori progressivamente più negativi nei gruppi caratterizzati da maggiore difetto refrattivo, il pattern topografico generale appariva conservato.

### ***Analisi pointwise della Pattern Deviation (PD), confronto tra gruppi:***

L'analisi dei valori medi della Pattern Deviation non ha evidenziato differenze statisticamente significative tra i gruppi di miopia, suggerendo una sostanziale omogeneità dei difetti perimetrici. Tuttavia, per approfondire la distribuzione topografica delle alterazioni perimetriche associate ai differenti gradi di miopia, è stata eseguita un'analisi pointwise della Pattern Deviation. Questo approccio ha consentito di valutare separatamente ciascuno dei 76 punti esplorati dal programma Humphrey 30-2, permettendo di identificare eventuali differenze localizzate non rilevabili mediante l'analisi dei valori medi.

Le Figure 17-18 riportano la distribuzione topografica dei punti caratterizzati da differenze statisticamente significative nei confronti tra i gruppi di studio.

## confronto PD Gruppo 1 vs 2



Figura 17: Analisi pointwise della Pattern Deviation (PD). Distribuzione dei valori di p ottenuti mediante test t di Student per campioni indipendenti nel confronto tra Gruppo 1 e Gruppo 2. Le celle evidenziate in giallo identificano i punti del campo visivo caratterizzati da differenze statisticamente significative ( $p < 0,05$ ).

Nel confronto tra il Gruppo 1 e il Gruppo 2, i punti statisticamente significativi tendevano a concentrarsi in specifiche regioni, delineando una configurazione compatibile con un pattern arcuato superiore che originava dalla regione corrispondente alla macchia cieca per proseguire verso le aree superiori del campo visivo.

Inoltre, la presenza di numerosi punti significativi in prossimità della macchia cieca suggeriva che una parte rilevante delle differenze tra i due gruppi interessasse la regione peripapillare. Tale distribuzione sembrerebbe compatibile con un ampliamento funzionale della macchia cieca e con le alterazioni anatomiche associate alla  $\beta$ -atrofia peripapillare, frequentemente osservata nei soggetti con miopia più elevata.



Figura 18: Analisi pointwise della Pattern Deviation (PD). Distribuzione dei valori di p ottenuti mediante test t di Student per campioni indipendenti nel confronto tra Gruppo 2 - Gruppo 3 e Gruppo 1 - Gruppo 3. Le celle evidenziate in giallo identificano i punti del campo visivo caratterizzati da differenze statisticamente significative ( $p < 0,05$ ).

Nel confronto tra il Gruppo 2 e il Gruppo 3 sono stati identificati pochi punti caratterizzati da differenze statisticamente significative. A differenza di quanto osservato nel confronto tra il Gruppo 1 e il Gruppo 2, tali punti apparivano distribuiti in maniera più dispersa all'interno del campo visivo e non delineavano un pattern topografico chiaramente riconoscibile. Questo risultato suggerisce una sostanziale sovrapposizione della distribuzione della Pattern Deviation tra i due gruppi caratterizzati dai livelli più elevati di miopia.

Il confronto tra il Gruppo 1 e il Gruppo 3 evidenziava un numero più limitato di punti statisticamente significativi rispetto a quanto osservato nel confronto tra il Gruppo 1 e il Gruppo 2. Sebbene alcuni punti riprendessero il pattern precedentemente descritto, tale configurazione appariva meno evidente e meno estesa. Pertanto, il confronto tra il Gruppo 1 e il Gruppo 2 rappresenta il risultato che mostra in maniera più chiara le differenze topografiche della Pattern Deviation associate all'incremento della miopia.

## Discussione

Il presente studio ha valutato l'associazione tra il grado di miopia e le alterazioni funzionali del campo visivo attraverso un approccio progressivo che ha incluso l'analisi degli indici perimetrici globali, la valutazione delle medie dei parametri punto a punto e, infine, l'analisi topografica pointwise delle differenze tra gruppi.

I risultati del presente studio hanno evidenziato una significativa associazione tra il grado di miopia e le alterazioni funzionali del campo visivo. Considerando gli indici perimetrici globali tradizionalmente utilizzati nella pratica clinica, la Mean Deviation (MD) mostrava valori progressivamente più negativi all'aumentare dell'entità del difetto refrattivo ( $p=0,047$ ), mentre la Pattern Standard Deviation (PSD) pur mostrando un trend incrementale all'aumento della miopia, non evidenziava differenze statisticamente significative tra i gruppi ( $p=0,505$ ). Tali risultati suggeriscono che la progressione della miopia si associ prevalentemente a una riduzione globale della sensibilità del campo visivo piuttosto che a un aumento dell'irregolarità focale delle alterazioni funzionali.

Queste osservazioni risultano in linea con numerosi studi presenti in letteratura che hanno descritto una progressiva riduzione della sensibilità perimetrica nei soggetti altamente miopi[49–52]. Le modificazioni anatomiche associate all'allungamento assiale del bulbo oculare, tra cui l'assottigliamento retinico, le alterazioni coroideali e le modificazioni della regione peripapillare, sono state proposte come possibili meccanismi responsabili della depressione diffusa della funzione visiva osservata nei soggetti con miopia elevata[24,25,27].

L'analisi delle medie dei singoli punti del campo visivo ha ulteriormente confermato tali risultati. In particolare, la sensibilità media dei 76 punti esplorati dal programma Humphrey 30-2 mostrava una riduzione statisticamente significativa ( $p=0,026$ ) all'aumentare della miopia, in accordo con quanto osservato per la MD. Le heat map costruite utilizzando i valori medi della sensibilità corretti per età, sesso e anno di esecuzione del test evidenziavano infatti una riduzione diffusa della sensibilità retinica nei gruppi caratterizzati da un maggiore difetto refrattivo, senza la comparsa di aree chiaramente distinguibili di maggiore compromissione.

Diversamente, la Pattern Deviation media punto a punto non mostrava differenze significative all'aumentare del difetto refrattivo ( $p=0,839$ ). Analogamente, le heat

map costruite sui valori medi corretti della Pattern Deviation mostravano una sostanziale conservazione della distribuzione spaziale delle alterazioni nei tre gruppi di miopia. Nel complesso, questi risultati suggeriscono che gli indici globali e le analisi basate sui valori medi siano in grado di descrivere efficacemente l'entità complessiva del danno funzionale associato alla miopia, ma possano non essere sufficientemente sensibili nell'identificare eventuali alterazioni regionali localizzate.

### ***Analisi pointwise delle differenze tra gruppi di miopia:***

L'aspetto più interessante emerso dal presente studio riguarda tuttavia l'analisi pointwise delle differenze tra gruppi. A differenza delle heat map costruite sui valori medi, il confronto statistico punto per punto ha consentito di evidenziare una distribuzione topografica non uniforme delle alterazioni funzionali. Nel confronto della sensibilità retinica tra il Gruppo 1 e il Gruppo 2 e tra il Gruppo 1 e il Gruppo 3, i punti caratterizzati da differenze statisticamente significative tendevano a concentrarsi in specifiche regioni del campo visivo piuttosto che distribuirsi casualmente. In particolare, tali differenze delineavano una configurazione arcuata che originava dalla regione corrispondente alla macchia cieca e si estendeva verso le aree centrali e inferiori del campo visivo. Inoltre, la presenza di numerosi punti significativamente differenti nelle regioni adiacenti alla macchia cieca suggeriva un possibile ampliamento funzionale di tale area.

Risultati analoghi sono emersi dall'analisi pointwise della Pattern Deviation. Sebbene la Pattern Deviation media non abbia mostrato differenze statisticamente significative tra i gruppi, il confronto punto per punto ha evidenziato la presenza di specifiche regioni caratterizzate da differenze funzionali significative, in particolare nei confronti che coinvolgevano il gruppo con minore miopia. In questo caso i punti significativi risultavano meno numerosi rispetto a quelli osservati nell'analisi della sensibilità, ma apparivano distribuiti secondo un pattern topografico più definito, caratterizzato da una configurazione arcuata superiore a partenza dalla macchia cieca e da un marcato coinvolgimento della regione peripapillare.

Queste osservazioni appaiono particolarmente rilevanti poiché suggeriscono che l'aumento della miopia non determini esclusivamente una depressione diffusa della

sensibilità retinica, ma possa essere associato anche alla presenza di aree del campo visivo maggiormente vulnerabili. La disposizione arcuata dei punti significativamente differenti e il coinvolgimento della regione peripapillare risultano compatibili con alcune alterazioni funzionali già descritte nei soggetti altamente miopi. Diversi studi hanno infatti riportato la presenza di difetti del campo visivo simili a quelli osservati nel glaucoma, tra cui difetti arcuati, allargamento della macchia cieca e alterazioni localizzate della sensibilità[51–53].

Dal punto di vista fisiopatologico, tali risultati potrebbero essere correlati alle profonde modificazioni anatomiche che caratterizzano il bulbo miope. L'allungamento assiale, la deformazione della regione peripapillare, l'inclinazione del disco ottico e la presenza di  $\beta$ -atrofia peripapillare rappresentano infatti alterazioni frequentemente osservate nella miopia elevata e potenzialmente responsabili di modificazioni della funzione retinica regionale. In particolare, il possibile ampliamento funzionale della macchia cieca osservato nelle mappe pointwise appare coerente con quanto descritto in letteratura da diversi studi riguardo all'associazione tra  $\beta$ -atrofia peripapillare e alterazioni del campo visivo nei soggetti altamente miopi[54–58].

Un ulteriore elemento di interesse riguarda la diversa capacità informativa degli approcci analitici utilizzati. Mentre gli indici globali e le analisi basate sui valori medi hanno evidenziato principalmente una riduzione diffusa della sensibilità retinica, l'analisi pointwise ha permesso di identificare pattern regionali di alterazione non rilevabili attraverso i parametri sintetici tradizionali. Questo risultato suggerisce che l'utilizzo esclusivo degli indici globali possa sottostimare la presenza di alterazioni funzionali localizzate e che l'analisi topografica punto per punto possa rappresentare uno strumento particolarmente utile per lo studio delle modificazioni funzionali associate alla miopia elevata. Un concetto analogo era già stato proposto da Lester et al., i quali evidenziarono come indici perimetrici globali sovrapponibili potessero mascherare differenze nella distribuzione spaziale del danno funzionale, rendendo necessaria un'analisi pointwise del campo visivo per identificare alterazioni regionali non rilevabili mediante i parametri sintetici tradizionali [4].

Nel complesso, i risultati ottenuti suggeriscono che la miopia elevata si associ sia a una progressiva riduzione globale della sensibilità punto a punto sia alla comparsa

di specifici pattern topografici di alterazione funzionale. L'identificazione di aree maggiormente vulnerabili evidenzia come l'analisi pointwise possa fornire informazioni aggiuntive rispetto agli indici perimetrici tradizionali e contribuire a una migliore comprensione delle alterazioni funzionali associate alla progressione della miopia.

### ***Limiti dello Studio***

I risultati devono essere interpretati tenendo conto di alcune limitazioni. La prima riguarda la distribuzione del campione nei diversi gruppi di miopia. In particolare, il gruppo caratterizzato dal grado più elevato di miopia presentava una numerosità ridotta rispetto agli altri gruppi. Tale aspetto potrebbe aver limitato la potenza statistica delle analisi e la capacità di evidenziare differenze più sottili tra i gruppi.

Una seconda limitazione è rappresentata dall'assenza di un follow-up longitudinale. Il presente studio ha infatti confrontato soggetti appartenenti a differenti classi di miopia in un singolo momento temporale, senza la possibilità di valutarne l'evoluzione nel tempo.

## Conclusioni

Il presente studio ha valutato l'associazione tra il grado di miopia e le alterazioni funzionali del campo visivo, analizzandone sia l'entità complessiva sia la distribuzione topografica.

I risultati ottenuti confermano che l'aumento della miopia si associa a una progressiva riduzione della sensibilità del campo visivo, evidenziabile sia mediante gli indici perimetrici globali sia attraverso l'analisi della sensibilità media dei singoli punti testati con relativa heat map. Al contrario, i parametri maggiormente correlati alle alterazioni focali, quali la Pattern Standard Deviation e la Pattern Deviation media punto a punto, non hanno mostrato differenze significative tra i gruppi di miopia.

L'analisi topografica pointwise ha tuttavia evidenziato la presenza di alterazioni funzionali localizzate non rilevabili mediante i soli parametri globali o attraverso l'analisi dei valori medi punto a punto. Le differenze tra i gruppi tendevano infatti a concentrarsi in specifiche regioni del campo visivo, suggerendo l'esistenza di aree maggiormente vulnerabili agli effetti funzionali associati alla miopia elevata, in particolare secondo configurazioni compatibili con l'allargamento funzionale della macchia cieca associata a  $\beta$ -atrofia peripapillare e la presenza di difetti arcuati simil-glaucomatosi.

Nel complesso, questi risultati indicano che la miopia elevata non si associa esclusivamente a una depressione diffusa della sensibilità retinica, ma anche alla comparsa di specifici pattern topografici di alterazione funzionale. L'analisi pointwise si è dimostrata uno strumento utile per identificare tali alterazioni, fornendo informazioni aggiuntive rispetto ai tradizionali indici sintetici del campo visivo.

Alla luce del crescente interesse verso le alterazioni funzionali associate alla miopia elevata e delle difficoltà diagnostiche legate alla presenza di difetti del campo visivo simil-glaucomatosi, ulteriori studi saranno necessari per approfondire il ruolo dell'analisi perimetrica topografica nella caratterizzazione e nel monitoraggio di tali alterazioni.

## Bibliografia

1. Jonas JB, Jonas RA, Bikbov MM, Wang YX, Panda-Jonas S. Myopia: Histology, clinical features, and potential implications for the etiology of axial elongation. *Prog Retin Eye Res.* settembre 2023;96:101156. doi:10.1016/j.preteyeres.2022.101156
2. Ohno-Matsui K, Shimada N, Yasuzumi K, Hayashi K, Yoshida T, Kojima A, et al. Long-term Development of Significant Visual Field Defects in Highly Myopic Eyes. *Am J Ophthalmol.* agosto 2011;152(2):256-265.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.01.052
3. Li C, Chen Y, Yang S, Xiong R, Liu R, Zhu Z, et al. Long-Term Prediction and Risk Factors for Incident Visual Field Defect in Nonpathologic High Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 28 agosto 2024;65(10):43. doi:10.1167/iovs.65.10.43
4. Iester M, De Feo F, Douglas GR. Visual Field Loss Morphology in High- and Normal-Tension Glaucoma. *J Ophthalmol.* 2012;2012:1–8. doi:10.1155/2012/327326
5. Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in Adults—Screening, Diagnosis, and Management: A Review. *JAMA.* 12 gennaio 2021;325(2):164. doi:10.1001/jama.2020.21899
6. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The Pathophysiology and Treatment of Glaucoma: A Review. *JAMA.* 14 maggio 2014;311(18):1901. doi:10.1001/jama.2014.3192
7. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *The Lancet.* novembre 2017;390(10108):2183–93. doi:10.1016/S0140-6736(17)31469-1
8. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global Prevalence of Glaucoma and Projections of Glaucoma Burden through 2040. *Ophthalmology.* novembre 2014;121(11):2081–90. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013
9. Michels TC, Ivan O. Glaucoma: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2023 Mar;107(3):253-262. PMID: 36920817.
10. Stuart KV, De Vries VA, Schuster AK, Yu Y, Van Der Heide FCT, Delcourt C, et al. Prevalence of Glaucoma in Europe and Projections to 2050. *Ophthalmology.* ottobre 2025;132(10):1114–24. doi:10.1016/j.ophtha.2025.06.002
11. Murthy GJ, Ariga M, Singh M, George R, Sarma P, Dubey S, et al. A deep dive into the latest European Glaucoma Society and Asia-Pacific Glaucoma Society guidelines and their relevance to India. *Indian J Ophthalmol.* gennaio 2022;70(1):24–35. doi:10.4103/ijo.IJO\_1762\_21

12. Basavarajappa D, Galindo-Romero C, Gupta V, Agudo-Barriuso M, Gupta VB, Graham SL, et al. Signalling pathways and cell death mechanisms in glaucoma: Insights into the molecular pathophysiology. *Mol Aspects Med.* dicembre 2023;94:101216. doi:10.1016/j.mam.2023.101216
13. Nishida T, Moghimi S, Chang AC, Walker E, Liebmann JM, Fazio MA, et al. Association of Intraocular Pressure With Retinal Nerve Fiber Layer Thinning in Patients With Glaucoma. *JAMA Ophthalmol.* 1 dicembre 2022;140(12):1209. doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.4462
14. Wang Z, Xue CC, Li Y, Wu Y, Pan Z, Li F, et al. Global Glaucoma Prevalence: Burden and Projection to 2060. *Am J Ophthalmol.* marzo 2026;283:324–35. doi:10.1016/j.ajo.2025.12.013
15. Chang RT, Singh K. Myopia and glaucoma: diagnostic and therapeutic challenges. *Curr Opin Ophthalmol.* marzo 2013;24(2):96–101. doi:10.1097/ICU.0b013e32835cef31
16. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology.* maggio 2016;123(5):1036–42. doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.006
17. Russo A, Boldini A, Romano D, Mazza G, Bignotti S, Morescalchi F, et al. Myopia: Mechanisms and Strategies to Slow Down Its Progression. Oliverio GW, curatore. *J Ophthalmol.* 14 giugno 2022;2022:1–20. doi:10.1155/2022/1004977
18. Jonas JB, Ang M, Cho P, Guggenheim JA, He MG, Jong M, et al. IMI Prevention of Myopia and Its Progression. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 28 aprile 2021;62(5):6. doi:10.1167/iovs.62.5.6
19. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol (Copenh).* settembre 2017;95(6):551–66. doi:10.1111/aos.13403
20. Liang J, Pu Y, Chen J, Liu M, Ouyang B, Jin Z, et al. Global prevalence, trend and projection of myopia in children and adolescents from 1990 to 2050: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* marzo 2025;109(3):362–71. doi:10.1136/bjo-2024-325427
21. Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 29 aprile 2020;61(4):49. doi:10.1167/iovs.61.4.49
22. Mitchell P, Hourihan F, Sandbach J, Jin Wang J. The relationship between glaucoma and myopia. *Ophthalmology.* ottobre 1999;106(10):2010–5. doi:10.1016/S0161-6420(99)90416-5
23. Morgan IG, Wu PC, Ostrin LA, Tideman JW, Yam JC, Lan W, et al. IMI Risk

- Factors for Myopia. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 28 aprile 2021;62(5):3. doi:10.1167/iovs.62.5.3
24. Cho BJ, Shin JY, Yu HG. Complications of Pathologic Myopia. *Eye Contact Lens Sci Clin Pract.* gennaio 2016;42(1):9–15. doi:10.1097/ICL.0000000000000223
  25. Du Y, Meng J, He W, Qi J, Lu Y, Zhu X. Complications of high myopia: An update from clinical manifestations to underlying mechanisms. *Adv Ophthalmol Pract Res.* agosto 2024;4(3):156–63. doi:10.1016/j.aopr.2024.06.003
  26. Ruiz-Medrano J, Montero JA, Flores-Moreno I, Arias L, García-Layana A, Ruiz-Moreno JM. Myopic maculopathy: Current status and proposal for a new classification and grading system (ATN). *Prog Retin Eye Res.* marzo 2019;69:80–115. doi:10.1016/j.preteyeres.2018.10.005
  27. Ikuno Y. OVERVIEW OF THE COMPLICATIONS OF HIGH MYOPIA. *Retina.* dicembre 2017;37(12):2347–51. doi:10.1097/IAE.0000000000001489
  28. Saw S, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua W. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol Opt.* settembre 2005;25(5):381–91. doi:10.1111/j.1475-1313.2005.00298.x
  29. Sun MT, Tran M, Singh K, Chang R, Wang H, Sun Y. Glaucoma and Myopia: Diagnostic Challenges. *Biomolecules.* 20 marzo 2023;13(3):562. doi:10.3390/biom13030562
  30. Gifford KL, Richdale K, Kang P, Aller TA, Lam CS, Liu YM, et al. IMI – Clinical Management Guidelines Report. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 1 febbraio 2019;60(3):M184. doi:10.1167/iovs.18-25977
  31. Wei X, Li L, Jiang L, Lu H, Huang H, Zhong D, et al. Comparison of the new self-contained darkroom refractive screener versus table-top autorefractor and cycloplegia retinoscopy in detecting refractive error. *BMC Ophthalmol.* 27 novembre 2023;23(1):487. doi:10.1186/s12886-023-03231-6
  32. Zhao E, Wang X, Zhang H, Zhao E, Wang J, Yang Y, et al. Ocular biometrics and uncorrected visual acuity for detecting myopia in Chinese school students. *Sci Rep.* 4 novembre 2022;12(1):18644. doi:10.1038/s41598-022-23409-0
  33. Lyu P, Shi J, Wang J, He X, Shi H. Optimizing myopia screening referral guidelines for children aged 4 to 18 based on non-cycloplegic indicators. *BMC Ophthalmol.* 10 ottobre 2025;25(1):561. doi:10.1186/s12886-025-04383-3
  34. Wang J, Xie H, Morgan I, Chen J, Yao C, Zhu J, et al. How to Conduct School Myopia Screening: Comparison Among Myopia Screening Tests and Determination of Associated Cutoffs. *Asia-Pac J Ophthalmol.* gennaio 2022;11(1):12–8. doi:10.1097/APO.0000000000000487
  35. Jones D, Chow A, Fadel D, Gonzalez Meijome JM, Grzybowski A, Kollbaum P, et al. IMI—Instrumentation for Myopia Management. *Invest Ophthalmol Vis*

Sci. 2 luglio 2025;66(9):7. doi:10.1167/iovs.66.9.7

36. Mu J, Zeng D, Fan J, Liu M, Zhong H, Shuai X, et al. The accuracy of the axial length and axial length/corneal radius ratio for myopia assessment among Chinese children. *Front Pediatr.* 6 settembre 2022;10:859944. doi:10.3389/fped.2022.859944
37. Maulvi FA, Desai DT, Kalaiselvan P, Shah DO, Willcox MDP. Current and emerging strategies for myopia control: a narrative review of optical, pharmacological, behavioural, and adjunctive therapies. *Eye.* ottobre 2025;39(14):2635–44. doi:10.1038/s41433-025-03949-1
38. Tariq F, Mobeen R, Wang X, Lin X, Bao Q, Liu J, et al. Advances in myopia prevention strategies for school-aged children: a comprehensive review. *Front Public Health.* 15 agosto 2023;11:1226438. doi:10.3389/fpubh.2023.1226438
39. Chung YW. Myopia: a review of current concepts, association with nonophthalmological conditions, and treatment strategy in children and adolescents. *Clin Exp Pediatr.* 15 agosto 2025;68(8):554–65. doi:10.3345/cep.2025.00115
40. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, et al. IMI – Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. *Investig Ophthalmology Vis Sci.* 1 febbraio 2019;60(3):M106. doi:10.1167/iovs.18-25958
41. Eppenberger LS, Grzybowski A, Schmetterer L, Ang M. Myopia Control: Are We Ready for an Evidence Based Approach? *Ophthalmol Ther.* giugno 2024;13(6):1453–77. doi:10.1007/s40123-024-00951-w
42. Gesslein B, Naumovska M, Neumann O, Bizios D, Bengtsson B, Siesjö P, et al. Comparison of perimetric 24-2 and 30-2 test patterns in detecting visual field defects in patients with tumours in the pituitary region. *Acta Ophthalmol (Copenh).* maggio 2024;102(3):326–33. doi:10.1111/aos.15731
43. Rai B, Sabeti F, Carle C, Maddess T. Visual Field Tests: A Narrative Review of Different Perimetric Methods. *J Clin Med.* 23 aprile 2024;13(9):2458. doi:10.3390/jcm13092458
44. Phu J, Khuu SK, Yapp M, Assaad N, Hennessy MP, Kalloniatis M. The value of visual field testing in the era of advanced imaging: clinical and psychophysical perspectives. *Clin Exp Optom.* luglio 2017;100(4):313–32. doi:10.1111/cxo.12551
45. Phu J, Khuu SK, Nivison-Smith L, Kalloniatis M. Standard automated perimetry for glaucoma and diseases of the retina and visual pathways: Current and future perspectives. *Prog Retin Eye Res.* gennaio 2025;104:101307. doi:10.1016/j.preteyeres.2024.101307
46. Shin HJ, Oh SE, Park CK, Park HYL. Importance of pattern standard deviation of Humphrey 10-2 visual field to evaluate central visual function in patients with early-stage glaucoma [Internet]. In Review; 2023 [citato 31 maggio 2026].

Disponibile su: <https://www.researchsquare.com/article/rs-2721563/v1>  
doi:10.21203/rs.3.rs-2721563/v1

47. Smita P, Ronnie G, Ariga M. Interpreting HFA single field reports. *TNOA J Ophthalmic Sci Res.* 2019;57(3):220. doi:10.4103/tjosr.tjosr\_62\_19
48. Caprioli J, Spaeth GL. Comparison of Visual Field Defects in the Low-Tension Glaucomas with Those in the High-Tension Glaucomas. *Am J Ophthalmol.* giugno 1984;97(6):730–7. doi:10.1016/0002-9394(84)90505-1
49. Rusdi R, Isa MZA. Visual Field Defects in Low to High Myopia: A Retrospective Study in MSU Eye Centre.
50. Shoeibi N, Moghadas Sharif N, Daneshvar R, Ehsaei A. Visual field assessment in high myopia with and without tilted optic disc. *Clin Exp Optom.* 1 novembre 2017;100(6):690–4. doi:10.1111/cxo.12511
51. Lee J, Park CK, Jung KI. Characteristics of progressive temporal visual field defects in patients with myopia. *Sci Rep.* 30 aprile 2021;11(1):9385. doi:10.1038/s41598-021-88832-1
52. Lin F, Chen S, Song Y, Li F, Wang W, Zhao Z, et al. Classification of Visual Field Abnormalities in Highly Myopic Eyes without Pathologic Change. *Ophthalmology.* luglio 2022;129(7):803–12. doi:10.1016/j.ophtha.2022.03.001
53. Lokhande A, Song L, Pang Y, Luo Y, Pasquale LR, Wellik SR, et al. The Impact of Myopia on Regional Visual Field Loss and Progression in Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol.* 24 settembre 2025;14(9):34. doi:10.1167/tvst.14.9.34
54. Tianjin International Joint Research and Development Centre of Ophthalmology and Vision Science, Tianjin 300070, China; Eye Institute and School of Optometry, Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin 300384, China, Chen YH, Hui YN, Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710023, Shaanxi Province, China. Commentary review on peripapillary morphological characteristics in high myopia eyes with glaucoma: diagnostic challenges and strategies. *Int J Ophthalmol.* 18 aprile 2021;14(4):600–5. doi:10.18240/ijo.2021.04.18
55. Adams DL, Economides JR, Horton JC. Cortical Representation of a Myopic Peripapillary Crescent. *Ophthalmology.* luglio 2016;123(7):1494–9. doi:10.1016/j.ophtha.2016.03.033
56. Optic disc and peripapillary changes by optic coherence tomography in high myopia. *Int J Ophthalmol.* 18 maggio 2018. doi:10.18240/ijo.2018.05.25
57. Sung MS, Heo H, Piao H, Guo Y, Park SW. Parapapillary atrophy and changes in the optic nerve head and posterior pole in high myopia. *Sci Rep.* 12 marzo 2020;10(1):4607. doi:10.1038/s41598-020-61485-2
58. Moon Y, Lim HT. Relationship between peripapillary atrophy and myopia progression in the eyes of young school children. *Eye.* febbraio 2021;35(2):665–71. doi:10.1038/s41433-020-0945-6

## Ringraziamenti

Il mio primo ringraziamento va al mio relatore, il Professor Michele Iester, per avermi dato l'opportunità di svolgere questo lavoro di tesi e per la disponibilità e il supporto che mi ha offerto.

Desidero poi ringraziare mia mamma, mio papà e mio fratello Lorenzo. Mi ritengo davvero fortunato e grato di avere al mio fianco una famiglia come la nostra. Mi avete insegnato tanto e reso la persona che sono oggi. Una grande parte di questo traguardo la devo a voi, grazie.

Ci tengo a menzionare anche i miei nonni, con un pensiero alla nonna Bianca e al nonno Maurizio, sarebbe stato molto bello poter condividere questo momento con voi e fare due chiacchiere con te nonno, da colleghi... Quanto alla nonna Lilli e al nonno Franco, siete un punto di riferimento per me e mi coccolate come solo voi sapete fare.

Ringrazio anche i miei zii e cugini, abbiamo sempre avuto un ottimo rapporto e mi porto dentro i bei momenti passati insieme. Ringrazio in particolare la Zia Ema, sei una persona con un cuore enorme, intelligente e affettuosa come poche. Mi fa molto piacere percepire la tua stima, noi due abbiamo sempre avuto una bella intesa. Crei di continuo dei nuovi presupposti per ringraziarti come il tuo ultimo recentissimo pensiero, noi sappiamo a cosa mi riferisco, grazie.

Non posso non ringraziare la Marta, sei stata fondamentale, non solo per questo percorso di studi ma nel rendere speciali questi ultimi 4 anni abbondanti trascorsi insieme. Basterebbe dire questo ma la verità è che servirebbe una tesi intera per ringraziarti a dovere, devi essere fiera della persona fantastica che sei, grazie di tutto.

Infine ringrazio tutti i miei compagni di viaggio, amici di una vita, amici che ho conosciuto durante questo percorso, siete speciali e tutti mi avete dato qualcosa a modo vostro che mi porto dentro. È fondamentale sapere di avere al proprio fianco delle persone come voi su cui poter contare, ci siete sempre e io ci sarò sempre per voi.