

Università degli Studi di Padova

Dipartimento di Fisica “Galileo Galilei”

Corso di Laurea Triennale in Ottica e Optometria

Tesi di Laurea

*Miopia e progressione miopica: un'analisi delle cause e dei
metodi per il suo controllo*

Relatore: Prof.ssa Dominga Ortolan

Laureanda: Sara Tofinetti
Matricola: 1056414

Anno Accademico 2015/2016

SOMMARIO

Introduzione	Pagine
<ul style="list-style-type: none">• Scopo dell'elaborato	1
Capitolo 1: La miopia	
<ul style="list-style-type: none">• Che cos'è la miopia e perché è un problema	3-5
<ul style="list-style-type: none">• Quali sono i fattori di rischio?	6-10
Capitolo 2: Strategie di controllo	
<ul style="list-style-type: none">• Lenti oftalmiche monofocali	11-13
<ul style="list-style-type: none">• Lenti oftalmiche multifocali	14-16
<ul style="list-style-type: none">• Lenti a contatto	17-19
<ul style="list-style-type: none">• Ortocheratologia	20-23
<ul style="list-style-type: none">• Visual Training Optometrico	24-26
Capitolo 3: Conclusioni	27-29
Bibliografia	31-33

INTRODUZIONE

Lo scopo di questo elaborato è di capire quali siano le possibili cause della miopia e le eventuali metodologie per il controllo della sua progressione, evidenziando, tra le esistenti, quelle probabilmente più efficaci. Questa differenziazione è svolta partendo dall'analisi di alcuni articoli scientifici.

L'elaborato è stato suddiviso in tre macrosequenze:

- Il primo capitolo illustra cosa si intende per miopia, le sue cause e perché al giorno d'oggi sta diventando un problema;
- Il secondo capitolo è dedicato all'analisi di alcune metodologie per la correzione del difetto refrattivo e del suo controllo;
- L'ultimo capitolo ha come scopo l'identificazione di quelli che possono essere i metodi più efficaci a questo problema, motivandone la scelta.

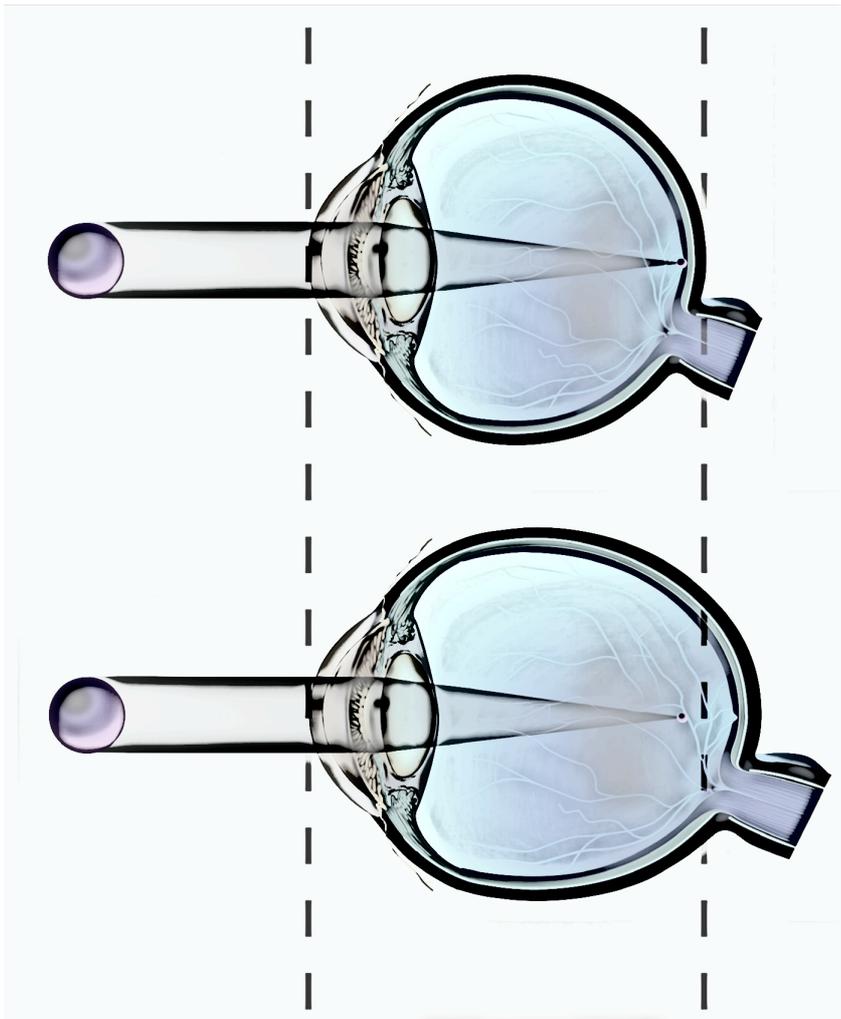
CAPITOLO 1

La miopia

Cos'è la miopia e perché è un problema.

La miopia è, per definizione, una condizione refrattiva in cui i raggi paralleli provenienti dall'infinito sono messi a fuoco prima del piano in cui giace la retina, quando l'occhio è in condizione di riposo. In altre parole, una persona miope riesce a svolgere bene compiti a distanze prossimali, ma non a quelle lunghe senza un'adeguata correzione, come mostrato in Figura 1.^{9; 11-12}

Figura 1: Differenza tra un occhio normale e un occhio miope.



Un occhio normale focalizza la luce sulla retina, che invia impulsi nervosi al cervello per codificare l'immagine; un occhio miope, invece, focalizzando la luce in un piano anteriore a quello dei fotorecettori retinici, codifica un'immagine sfuocata: per ogni millimetro di differenza tra piano di focalizzazione e retina corrisponde un peggioramento della visione da lontano.^{12; 16}

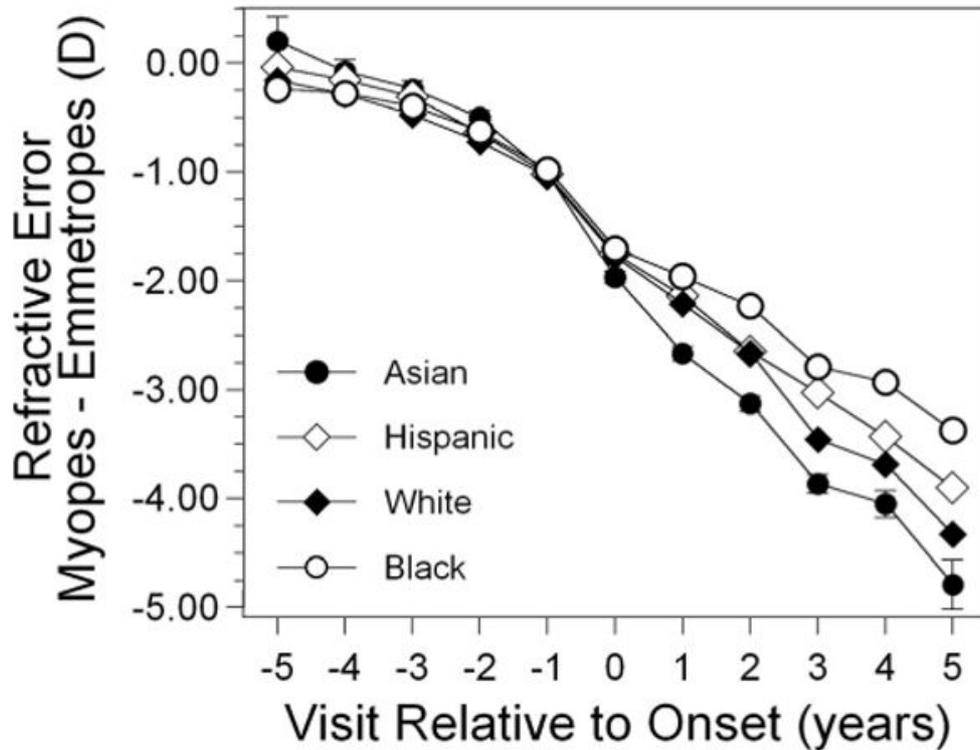
Secondo Donders, si può considerare come lieve una miopia da -0,50 D a -2,50 D, moderata da -3,00D a -6,00D e, infine, elevata per valori $\geq -6,00D$.

Attualmente è stato stimato essere il più comune difetto refrattivo che affligge numerosissime persone, per esempio, secondo Walline et al. (2009) solo in America ci sarebbero 100 milioni di persone miopi, e molti studi sono stati fatti a riguardo, proprio perché questa situazione sta diventando un grosso problema a livello di salute oculare; infatti chi soffre di miopie medio-elevate è un soggetto con un più alto rischio di sviluppo di distacco retinico, degenerazione maculare, neovascolarizzazione coroideale, cataratta prematura e glaucoma. Non solo, è stato stimato che la sanità negli Stati Uniti, per esempio, per il trattamento della miopia spende 250 milioni di dollari, di conseguenza il problema è anche a livello economico.^{2; 9; 14}

Per capire a fondo quanto questo evento influenzi la popolazione si considera il parametro della prevalenza; in statistica con questo termine si intende una misura della frequenza che va calcolata come il rapporto tra il numero di eventi d'interesse osservati e il numero di individui a rischio esaminati.²

Recenti stime indicano che la prevalenza della miopia sia maggiore per i paesi dell'est rispetto a quelli dell'ovest, per esempio in Cina quasi il 44% della popolazione è miope, suddividendo questa percentuale tra miopie di circa -0,50D con una prevalenza di 22,9%, -1,00D con il 16,9%, -6,00D con il 2,6% e -8,00D con l'1,5%; negli Stati Uniti, invece, la prevalenza è stimata essere poco più del 33%; definendo che nei medesimi stati si nota una differenziazione tra aree urbane e aree rurali, in cui si osservano meno casi di miopia, e tra etnie: infatti si è visto che le persone di origine africana sono meno propensi allo sviluppo di tale difetto (19,4%) rispetto a quelli di origine europea (28,1%). Nonostante ciò gli esperti riferiscono che nei prossimi anni il numero di miopi è destinato a salire considerevolmente in tutti i paesi.^{11; 16}

Figura 2; Relazione tra etnia e miopia.



Il grafico in figura 2 riporta sull'asse delle ascisse l'anno di insorgenza della miopia (anno 0) e in ordinata il valore del difetto refrattivo sviluppato.

Come si nota avvalorato quanto detto sopra, in altre parole che le popolazioni asiatiche sviluppano miopie più alte rispetto alle altre etnie anche in modo più veloce. Inoltre mostra che le popolazioni di origine afro-americana sviluppano un difetto refrattivo di minore entità rispetto agli altri gruppi etnici, ponendo l'etnia di appartenenza tra i vari fattori di rischio sotto riportati.^{5: 26}

Quali sono i fattori di rischio?

La refrazione dell'occhio è caratterizzata da diverse componenti oculari correlate, che sono la lunghezza assiale del bulbo, la profondità della camera anteriore, la curvatura della cornea e lo spessore del cristallino. Un occhio miope è il frutto di una disarmonia tra le varie componenti: generalmente si nota una più elevata lunghezza assiale e profondità della camera vitrea, oppure una cornea o un cristallino troppo curvi rispetto alle dimensioni totali dell'occhio.^{11; 13; 19}

Alla nascita la maggior parte dei neonati è ipermetrope, ma crescendo la condizione si evolve verso una refrazione sempre meno ipermetropica, raggiungendo l'emmetropia verso i 5-8 anni; questo processo viene definito emmetropizzazione.⁵

Un normale e attivo meccanismo mira a mantenere una corretta correlazione tra lunghezza assiale e il normale potere refrattivo in modo da avere una corretta focalizzazione. È stato notato che la miopia si sviluppa soprattutto nella fase adolescenziale, tra i 7 e i 10 anni, nel periodo, quindi, della crescita.^{13; 19}

Si è verificato che i **geni** che regolano questo processo sono espressi nella retina, nella coroide, nell'epitelio pigmentato e nella sclera. Se questi ultimi sono espressi in maniera scorretta, si può incorrere in un'anomala crescita assiale del bulbo, dovuta alla continua ricerca di un punto focale per l'immagine; la mutazione in questione non è a carico delle proteine strutturali, ma dei meccanismi di controllo delle proteine strutturali.¹⁹ Di conseguenza tutto il meccanismo di emmetropizzazione ne risente e la condizione di emmetropia viene progressivamente sostituita da quella miopica.⁵

Non tutti i casi di miopia, comunque, sono direttamente imputabili alla genetica, infatti, gli studiosi hanno cercato di elencare una serie di fattori di rischio che possano influire nel processo di sviluppo di questo difetto.

Nonostante ciò, avere uno o entrambi i genitori miopi comporta un rischio due e otto volte maggiore, rispettivamente, di sviluppare miopia rispetto a chi non ha nemmeno un genitore con tale difetto. Inoltre, chi ha genitori miopi rischia di avere una lunghezza assiale già compromessa dalla miopia genitoriale e di sviluppare tale difetto in modo più marcato da 0,39D a 0,75D rispetto a chi sviluppa miopia per altri motivi.^{2; 19}

Molte ricerche evidenziano una correlazione tra **miopia e tempo speso all'aria aperta**. Si è notato che chi passa più tempo all'aria aperta incorre in un rischio minore di sviluppare miopia e che, in genere, i miopi passano meno tempo all'aperto, da una a due ore in meno. Non si sa ancora bene se quest'associazione ci sia anche per miopie progressive, anche se è stato dimostrato che la progressione si attenua durante il periodo estivo dell'anno perché il tempo speso all'aperto è maggiore visto che i giovani sono in pausa dal loro impegno scolastico e anche perché vi è una luce più forte, quindi vi è maggiore esposizione alla luce blu del giorno.³ Un'altra possibile prospettiva di questa scoperta è che nel periodo estivo l'intensità luminosa sia maggiore rispetto alle altre stagioni: anche questo fatto è stato dimostrato essere veritiero. Infatti, una maggiore esposizione ad alti livelli di luce è stata accertata essere protettiva per lo sviluppo della miopia. Si è addirittura indicato un livello di luminosità ideale, compresa tra 15000 e 30000 lux, sia che si tratti di luce naturale che artificiale.^{2; 26}

Questo perché a maggiori quantità di luce corrisponde una maggiore concentrazione di dopamina, un trasmettitore retinico, che è noto per essere un inibitore della crescita del bulbo oculare.^{2; 26}

La distribuzione dello spazio all'esterno è anche protettiva per lo sviluppo della miopia, dal momento che quasi tutti gli oggetti sono lontani da chi guarda, conseguentemente il pattern diottrico è più uniforme, la vergenza prossima allo zero e conseguentemente il defocus periferico è più omogeneo. In condizioni di attività al chiuso, gli oggetti sono più vicini e la vergenza cresce in fovea e decresce in periferia, creando una variazione diottrica complessa dell'immagine e un defocus maggiore in periferia.^{7; 27}

L'esposizione a forti livelli di luminosità comporta anche miosi e conseguentemente più profondità di campo che attenua i livelli di aberrazione e di accomodazione richiesta, regalando un'immagine più chiara di ciò che si sta osservando e preservando l'occhio dalla crescita assiale.

Il fatto che d'estate la crescita assiale diminuisca può anche essere dovuta alla diminuzione del tempo dedicato allo studio e quindi al lavoro a distanze prossimali.²⁶

Il ruolo della **distanza prossimale** con lo sviluppo della **miopia** è molto controverso poiché i risultati di molti studi appaiono contrastanti.^{2; 12; 13} Recenti

studi possono essere rivelatori su questo punto, giacché introducono le variabili della postura e della distanza di lettura, indicate come più importanti delle ore di lavoro prossimale preso come dato singolo. Infatti, i ragazzi che compiono un certo compito a una distanza prossimale minore di 30 cm hanno un rischio di diventare miopi o peggiorare la loro condizione refrattiva due volte e mezzo maggiore di chi compie lo stesso lavoro a distanze maggiori.^{10; 19}

Controverso è il ruolo della quantità di libri letti a settimana, nel senso che non si riesce a capire se la lettura in sé causi miopia o se un soggetto miope legga perché la visione offuscata per lontano lo faccia sentire inadeguato per praticare sport o uscire all'aperto.

Tuttavia sono state dimostrate associazioni positive tra **miopia e livello di scolarizzazione**, che resta da definire se sia un surrogato del lavoro prossimale. Più intensivo è il livello di scolarizzazione, più alto sembra il rischio correlato di miopia, quindi maggiore pare l'allungamento assiale del bulbo. Di conseguenza, più alto QI si riscontra, più alto è il difetto refrattivo associato.¹²⁻¹⁴

Un'associazione che sembra importante è quella tra **lag accomodativo e miopia**. Pare che un livello di accomodazione non adeguato durante l'attività prossimale porti ad avere a livello retinico un **defocus ipermetropico**.^{5; 13; 16} Con defocus ipermetropico s'intende una condizione in cui il punto oggetto coniugato cade dietro il piano della retina.¹⁹ Questo fenomeno sembra correlato alla crescita assiale del bulbo stesso.^{5; 10; 15; 20} Resta ancora da chiarire se un lag fuori norma provochi miopia o viceversa. Sembra che il fatto stesso di aver sviluppato un occhio più lungo del normale modifichi la forma del bulbo verso una condizione più prolata che si modifica in continuazione con la variazione del difetto refrattivo. Questa continua variazione influenza anche lo sviluppo di un defocus periferico di tipo ipermetropico.¹⁵ L'idea comunque che la refrazione periferica sia importante per un eventuale sviluppo della miopia nasce già nel 1971.

Ricollegandoci all'esposizione luminosa, è stato dimostrato che la luce ambientale, essendo composta di diverse lunghezze d'onda, non viene focalizzata in retina in maniera uniforme, a causa della normale aberrazione cromatica dell'occhio. Il defocus ipermetropico influenza questo meccanismo agendo come guida all'allungamento assiale. Quindi, chi è esposto a lunghezze d'onda lunghe

mostra una refrazione più miopica rispetto a chi è esposto a lunghezze d'onda miste o corte.¹⁶

È noto che l'acuità di risoluzione decresce con l'eccentricità, ma l'acuità di detenzione rimane buona a tutti i livelli sia in fovea sia in periferia ed è particolarmente sensibile al defocus: una diottria di defocus causa un abbassamento del 50% dell'acuità in questione. Sotto quest'ottica appare che l'acuità di detenzione sia più utile a cogliere le caratteristiche spaziali che portano all'emmetropizzazione.

Molti studi su animali mostrano che la crescita del bulbo sia regolata da meccanismi retinici locali che integrano il segnale su piccole zone e che alterazioni nella visione periferica possono avere un grande impatto sulla forma del bulbo e sulla lunghezza assiale della retina centrale (fovea).²¹

Specificato ciò, per capire se davvero la periferia gioca un ruolo da co-protagonista nell'emmetropizzazione e/o nello sviluppo della miopia, si è cercato di creare delle situazioni in cui la visione foveale sia sospesa o addirittura interrotta. Tra i molti studi a riguardo, ne appare uno molto condotto su delle scimmie. Un gruppo di primati è stato diviso in due sottogruppi, uno con delle lenti "placebo", e uno in cui effettivamente è stato compiuto un trattamento, antepoendo agli occhi due diffusori o fori stenopeici, di due diverse dimensioni, di materiale plastico semitrasparente in modo da non ridurre la quantità di luce che arriva all'occhio. La limitazione al campo visivo si pensa fungesse da stimolo per modificare la dimensione del bulbo e così è stato per alcune delle scimmie trattate: mostravano effettivamente una camera vitrea più profonda di tutte le altre. Una volta ripristinata la normale visione rimuovendo i fori stenopeici, è stato notata una inversione di tendenza del difetto sviluppato: da miopi che erano diventati, i primati stavano tornando a una condizione di normale refrazione.

Per verificare se effettivamente ci fosse un coinvolgimento della retina periferica in questo processo d'inversione di tendenza appena dopo l'interruzione del periodo di porto dei fori stenopeici in un solo occhio si è intervenuti con una fotoablazione foveale, eliminando la visione centrale definitivamente. Il risultato chiave di questo intervento è stato che in entrambi gli occhi c'è stata una riduzione della lunghezza assiale.

Questa scoperta implica che una fovea perfettamente funzionante non è essenziale per la regolazione della crescita del bulbo, come risulta, invece, esserlo la retina periferica.

E quest'osservazione è applicabile anche alle miopie dei bambini e degli adolescenti, ricordandoci che lo stato della fovea non rappresenta in modo accurato lo stato refrattivo della retina nella sua interezza. Come già detto, infatti, chi possiede un defocus ipermetropico in periferia sarà più propenso a sviluppare miopia in fovea, viceversa, chi si trova con un defocus di tipo miopico in periferia, sarà meno a rischio di sviluppare miopia. Di grande importanza è il fatto che la correzione ottica che generalmente si apporta non tiene troppo conto di questa distinzione tra difetto foveale e difetto periferico, correggendo quello della fovea e tralasciando quello in periferia, e questa potrebbe essere la ragione per cui tante volte la miopia progredisce peggiorando con la crescita.²¹

L'eziologia della miopia ha quindi un complesso carattere multifattoriale che deve inevitabilmente tener conto di fattori genetici ed ambientali che interagiscono tra loro.

CAPITOLO 2

Strategie di controllo

La figura dell'optometrista è fondamentale per cercare di ridurre il più possibile lo sviluppo e l'evoluzione della miopia nei soggetti.

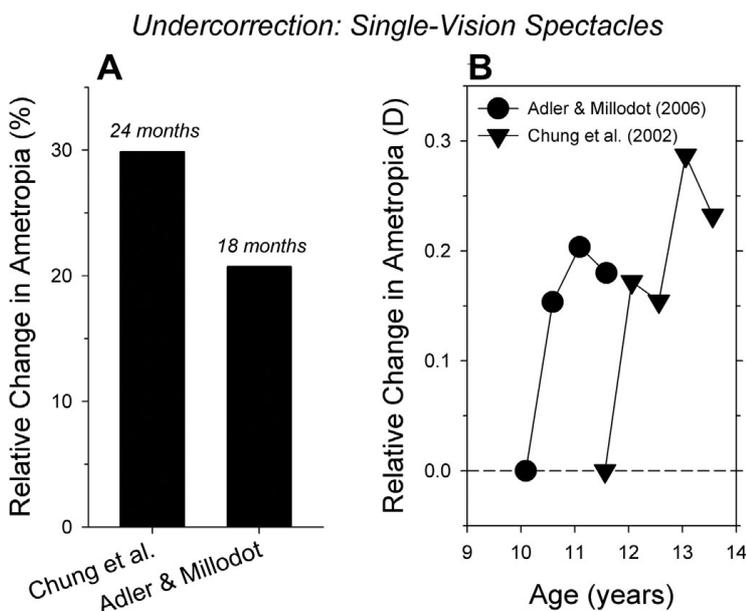
Ha a disposizione gli strumenti con cui si cimenta ogni giorno, si tratta di scegliere il più opportuno a seconda dei casi e delle possibilità dell'utente.

Lenti oftalmiche monofocali.

Le lenti oftalmiche sono la correzione più comune e più conosciuta. Le lenti negative usate per la correzione della miopia generano un defocus periferico ipermetropico, con conseguente possibile sviluppo della progressione. Le pratiche utilizzate identificano due tipologie di correzione del difetto: la compensazione completa e la sottocorrezione.

L'ipotesi iniziale, evinta da alcuni studi condotti su degli animali, è che la sottocorrezione non provochi progressione della miopia stessa poiché il defocus creato sarebbe minore. Nonostante i risultati positivi ottenuti sugli animali, si è notato che l'occhio umano non reagisce allo stesso modo.⁸

Figura 3: Sottocorrezione e sviluppo della condizione miopica.



La sottocorrezione, al contrario, provoca una progressione tra 0,50D e 0,75D nei 18 e i 24 mesi di studio. Il peggioramento del difetto refrattivo è stato 0,17D superiore rispetto al gruppo di controllo che era stato corretto totalmente nello stesso periodo di studio, con conseguente allungamento del bulbo maggiore del 30%, come si vede in figura 3.

La domanda, quindi, sorge spontanea: perché la sottocorrezione fallisce?

La risposta starebbe nel fatto che il meccanismo dell'emmetropizzazione di un occhio miope non funziona come dovrebbe. In aggiunta, quando si usa una sottocorrezione, solo una minima parte della retina periferica risente del defocus miopico e solamente nella situazione in cui la fissazione è rivolta verso oggetti lontani. Per il resto delle situazioni, l'occhio sperimenta un defocus di tipo ipermetropico per un tempo relativamente costante e ciò promuove l'evoluzione della condizione miopica.²²

È stato ipotizzato che poi la sottocorrezione potrebbe modificare il comportamento dei giovani miopi, i quali, sperimentando una visione leggermente offuscata per le lunghe distanze, iniziano a evitare compiti di quel tipo a favore di attività a più corte distanze o in spazi più raccolti (quindi non attività all'aria aperta), fattori che abbiamo visto essere di rischio per l'evoluzione della miopia.²¹

Una compensazione totale, invece, sembra funzionare meglio della sottocorrezione perché la progressione è generalmente più lenta, pur continuando comunque a verificarsi. Secondo lo studio di S. M. Saw et al., dei ragazzi corretti per la distanza completamente con lenti monofocali, hanno subito un peggioramento della loro condizione refrattiva iniziale di $1,24 \pm 0,65D$, con un cambiamento della lunghezza assiale di $0,49 \pm 0,29$ mm (inteso nel senso di un allungamento della lunghezza) dopo trenta mesi. La spiegazione può risiedere nel fatto che le lenti negative generano una compensazione aberrante che conduce alla crescita del bulbo oculare a causa di un errore del segnale retinico generato dal defocus periferico indotto.¹⁸

Infatti, potrebbe essere utile proporre delle lenti a geometria asferica che permettono una correzione del difetto centrale, senza però creare defocus ipermetropico in periferia.

È importante dire che riconoscere i segni della miopia incipiente, soprattutto quando è presente anche un'anomalia della visione binoculare, a livello di accomodazione e/o convergenza, che potrebbe indurre miopia, è fondamentale per riuscire a gestirla il meglio possibile, controllando i fattori ambientali. Finché la miopia è bassa, in queste condizioni, un possibile rimedio al suo progredire è, spesso, la prescrizione di lenti positive per le attività prossimali, per mantenere un bilanciamento tra accomodazione e convergenza (si veda il processo di eso-shift nel paragrafo "Visual Training Optometric"), in accoppiata con una buona postura e illuminazione, potrebbe essere la chiave per rallentarne l'evoluzione.¹

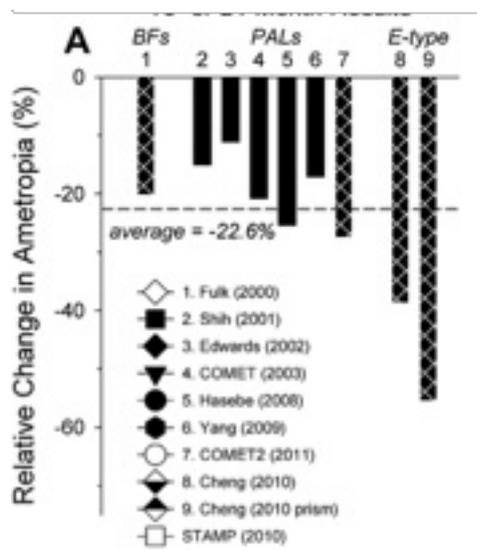
Lenti oftalmiche multifocali.

Con lenti multifocali s'intende una categoria di lenti con più fuochi, cioè con più zone di visione per diverse distanze. In questa categoria di lenti possiamo inserire le lenti ad addizione progressiva e le lenti bifocali in tutte le loro varianti.

L'uso di lenti multifocali per la correzione della miopia anche nei giovani risale alla fine degli anni '40 del Novecento, con la speranza che questa tipologia di lenti potesse aiutare a bloccare lo sviluppo del difetto in questione.^{6; 18}

La prescrizione di lenti multifocali anche per giovani miopi è avvalorata dal fatto che si pensa che chi non accomodi abbastanza durante le attività a distanza provochi un defocus di tipo ipermetropico e una visione offuscata, cose che potrebbero contribuire, fungendo da stimoli, alla crescita assiale del bulbo, promuovendo uno sviluppo della miopia più veloce. In questa prospettiva quindi, le lenti multifocali possono supportare l'accomodazione e aiutare a bloccare la progressione. Il miglioramento apportato non è di entità molto elevata, ma gli studi riportano essere statisticamente importante.²¹

Figura 4: Studi sulle lenti multifocali.



Il grafico in figura 4 mostra il rallentamento della progressione miopica dopo 18 e 24 mesi di trattamento, espresso come percentuale di miglioramento rispetto al

gruppo di controllo che indossava lenti monofocali negative. Si nota l'utilizzo di tre tipologie di multifocali nello studio, da sinistra, bifocali (zona per distanza prossimale a lunetta nella parte nasale bassa), lenti ad addizione progressiva e bifocali di tipo executive (zona per lettura occupante tutta la parte bassa della lente). Le addizioni si aggiravano tra +1,50D e +2,00D per tutte le tipologie di lenti. La media della diminuzione della progressione miopica è di circa il 22%. Nonostante tutte le lenti multifocali creino un miglioramento, si nota una tipologia che pare funzionare più delle altre. Dal grafico si evince che le bifocali di tipo executive provocano in percentuale un rallentamento della progressione più marcato.²²

Le lenti multifocali influenzano la visione e i cambiamenti refrattivi riducendo la richiesta accomodativa durante l'attività prossimale e il defocus ipermetropico. Ciò appare molto efficace negli adulti presbiti, ma nei giovani miopi con alti lag accomodativi, l'addizione sembra solo attenuare questa condizione, riducendo il lag stesso del 25% dell'addizione consigliata.²²

Nonostante ciò, il miglioramento è stato riscontrato davvero e una probabile spiegazione viene dal fatto che l'addizione dia i suoi frutti quando il portatore svolga attività da lontano: l'addizione quindi, genererebbe un defocus di tipo miopico quando il portatore non ci guarda attraverso. Non sarebbe sbagliato forse pensare che questo giustifichi che la lente oftalmica bifocale di tipo executive funzioni meglio perché l'addizione copre una più vasta zona della lente e conseguentemente della retina.²²

Alcuni ritengono, però, che, anche se queste lenti riducono la richiesta accomodativa, non possano controllare l'accomodazione a tutte le distanze perché le zone di visione nitida sono solo due. Inoltre si riporta che comportano un adattamento difficile, anche a livello estetico, oltre che un possibile uso non corretto da parte dei bimbi che le indossano, perché non sempre utilizzano la lunetta inferiore per le attività prossimali vanificando o riducendo possibili effetti positivi della lente.¹⁸

Nello studio di Fulk et al. (2000), per esempio, è stato riportato che su trentasei giovani corretti con lenti bifocali, dodici non utilizzavano la lunetta inferiore per la lettura, almeno una volta su cinque durante i controlli previsti come follow-up.

Quest'uso scorretto, riporta l'autore, inciderebbe negativamente sulla progressione della miopia, fungendo da stimolo per il peggioramento. Dallo stesso studio, dei nove giovani con una progressione di $-1,25D$ l'anno, il 67% usava impropriamente le lenti bifocali date in dotazione.

Nonostante ciò, molti riportano che le lenti multifocali agiscano nel rallentare la progressione della miopia, almeno di $0,25D$ in un periodo di controllo di trenta mesi rispetto ai soggetti corretti con lenti monofocali.⁶

Lenti a contatto.

Le lenti a contatto sono, assieme alle lenti oftalmiche, una delle soluzioni di correzione della miopia più usate, grazie alla vasta gamma di poteri sferici e cilindrici e di geometrie diverse disponibili. Rispetto agli occhiali, offrono una visione a campo visivo più ampio e ci permettono di fare svariate attività che con gli occhiali non riusciremmo, come, ad esempio, alcuni sport. Possiamo distinguere due grandi categorie di lenti a contatto, quelle morbide e quelle rigide (RGP).

Walline et al (2004) riportano che in uno studio randomizzato durato tre anni si è sperimentata l'efficacia delle lenti RGP sulla progressione della miopia, confrontata con un gruppo che indossava lenti morbide. Quello che risulta è che le RGP producono un rallentamento della progressione rispetto al gruppo controllo: il cambiamento diottrico medio dopo tre anni di studio ammontava a $-1,56 \pm 0,95D$, valore più basso rispetto alla media del gruppo controllo ($-2,19 \pm 0,89D$) e ciò corrisponde a circa il 28,8% di progressione in meno rispetto a lenti a contatto morbide. Ciò è probabilmente dovuto al fatto che nel gruppo controllo vi era una curvatura corneale di 0,27D maggiore rispetto alle RGP, il tutto durante il primo anno di studio. Per il resto della durata della ricerca i cambiamenti tra i due gruppi si sono verificati essere simili, ma la progressione risultava sempre maggiore a carico del gruppo controllo (0,23D): per spiegare ciò si è ipotizzato che la differenze refrattive sorte nel primo anno di studio siano state influenzate dai cambiamenti di curvature corneali del primo anno. Nonostante questo sia un buon risultato, non si sono evidenziate corrispondenze tra diminuzione della progressione e diminuzione della crescita assiale del bulbo.

La ricerca di cosa comporti l'utilizzo delle lenti a contatto morbide sulla miopia e il suo sviluppo è iniziata a metà degli anni '70, nonostante ciò, le opinioni sul loro ruolo nella progressione siano contrastanti ancora oggi.¹⁵

All'epoca si notava che chiunque utilizzasse lenti a contatto morbide, anche se adulti, sperimentavano un aumento della miopia, probabilmente dovuta a un cambiamento della curvatura della cornea, la quale risultava più potente del necessario, come evidenziato in precedenza. Più tardi, investigando sulle possibili altre cause di questo improvviso peggioramento, si è visto che le lenti con un più elevato Dk, un parametro che misura la permeabilità dell'ossigeno, consentivano una minore progressione della miopia rispetto a delle lenti a contatto con minor

Dk anche in periodi brevi di trattamento; supponendo, quindi, che il peggioramento fosse dovuto all'ipossia causata dalla lente stessa.²⁵

Alcuni riportano che le lenti a contatto morbide asferiche disponibili in commercio possano ridurre l'ipermetropia periferica nei soggetti miopi, anche se la spiegazione di ciò sia ancora sconosciuta.⁸

Si è anche cercato, come per le lenti oftalmiche monofocali, di capire se la sottocorrezione e la sovracorrezione siano metodi efficaci. Correggendo totalmente il difetto refrattivo centrale con le lenti a contatto, rispetto all'inizio, si è notato che la situazione si modifica verso una refrazione periferica ancora più ipermetropica sia che la miopia di partenza fosse bassa, sia che fosse moderata; fenomeno, questo, che potrebbe portare a far progredire il difetto iniziale.⁸

Sottocorreggendo la miopia centrale di +0,75D si provoca, anche in questo caso, un defocus ipermetropico, nonostante non sia della stessa entità della correzione totale, dal momento che una porzione di retina attorno alla fovea rimane a defocus miopico. Questo risultato sembra contrastare quelli trovati sottocorreggendo la miopia con le lenti monofocali oftalmiche, con le quali il difetto progrediva a causa di un defocus ipermetropico a tutti i livelli retinici che impediva di detenere correttamente il segnale di questo defocus. La spiegazione possibile del fenomeno è che un miope, che progredisce rapidamente con il suo difetto, sperimenta una situazione di sottocorrezione quasi costante, con conseguente defocus ipermetropico costante.

La sovracorrezione, invece, provoca un defocus ancora maggiore di quello dovuto alla correzione piena del difetto, soprattutto nel meridiano orizzontale della retina.⁸

Altri autori riportano, invece, che il ruolo delle lenti a contatto sia, simile a quello delle lenti oftalmiche monofocali. Infatti, comparando le progressioni causate da lenti monofocali e dalle lenti a contatto, si sono ottenute delle differenze non statisticamente significative.¹⁸

Per esempio, alla fine di uno studio durato tre anni, si sono paragonate le differenze d'incrementi delle lunghezze assiali e diottrici di alcuni giovani soggetti. Nonostante la progressione ottenuta dalle lenti a contatto fosse di circa 0,06D l'anno, la differenza di questo valore rispetto agli occhiali non era significativamente diversa (-0,22D). È necessario, comunque, fare delle

distinzioni: la progressione è più lenta per chi ha iniziato il trattamento con un'età più elevata, quindi la lunghezza assiale si modifica, crescendo, in modo più lento.²⁵

Esaminando anche la curvatura corneale, si è verificato che all'inizio vi è un periodo di adattamento alla lente a contatto che può modificare la curvatura a causa di una condizione relativamente ipossica data dalla lente stessa. Questa condizione è comunque reversibile finito l'adattamento.

In conclusione, la differenza in progressione tra chi indossa lenti a contatto e occhiali non è così diversa.²⁵

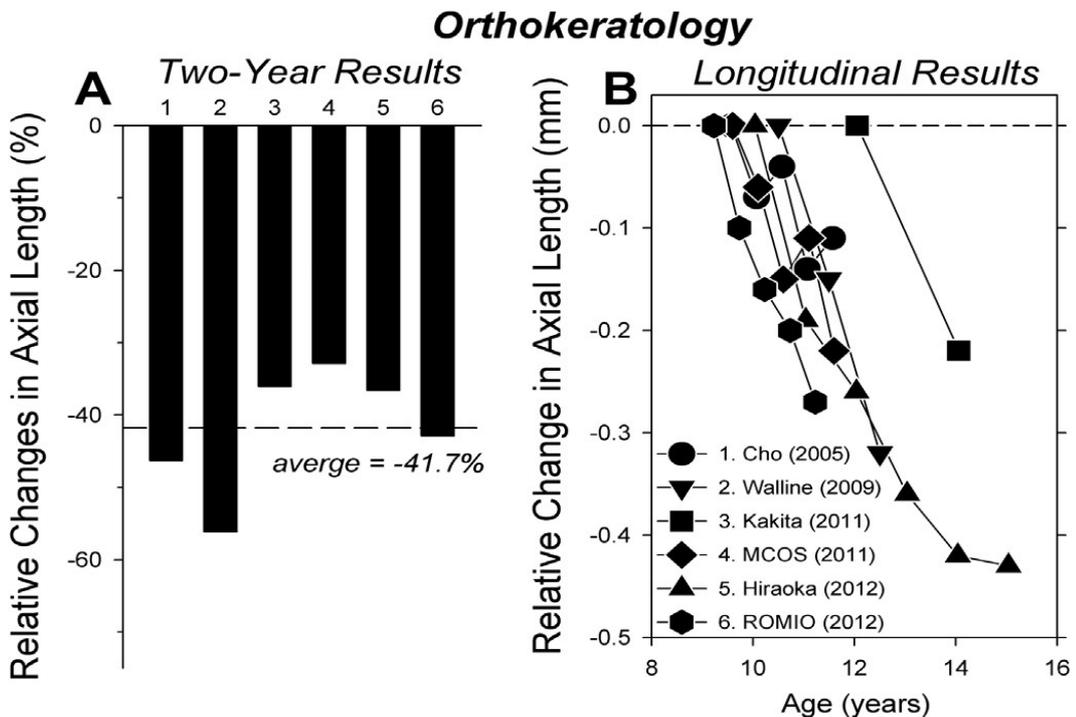
Ortocheratologia.

Nel 1956 Morrison fece indossare delle lenti a contatto rigide con una curva base molto piatta, alterando la curvatura corneale. Fu probabilmente una prima evidenza di come un transitorio cambiamento della curvatura corneale possa influenzare la qualità dell'immagine retinica e ridurre il defocus dovuto alla miopia.¹⁸

Il trattamento ortocheratologico prevede l'utilizzo di lenti a contatto rigide a geometria inversa con lo scopo di rimodellare la forma della cornea e momentaneamente compensare il difetto refrattivo. Per correggere la miopia, generalmente, accanto al tradizionale porto diurno, le lenti per ortocheratologia possono essere fatte indossare durante la notte in modo da appiattire la cornea centrale, permettendo di ridurre temporaneamente il potere della cornea e di avere una buona visione per il giorno dopo senza il bisogno di indossare gli occhiali.⁸

Molti studi riportano che questo tipo di trattamento può rallentare la progressione miopica riducendo la crescita del bulbo di una media di 42% circa rispetto alla tradizionale correzione con lenti monofocali montate su occhiali, alla fine di due anni di trattamento, come mostrato in figura 5, grafico A.

Figura 5: Risultati di alcuni studi sull'ortocheratologia.



Nella sezione B della figura 5 le medie delle differenze delle lunghezze assiali sono state plottate come una funzione nel tempo rispetto al momento di insorgenza della miopia rispetto sempre a un gruppo di controllo. Notiamo che dopo due anni di trattamento la differenza nella lunghezza assiale tra soggetti trattati e gruppo di controllo è notevole.

Le lenti da ortocheratologia sono applicate con una curva base più piatta e una zona d'inversione nella prima periferia più curva, queste due curvature diverse hanno l'effetto di assottigliare l'epitelio corneale al centro e creare un anello più spesso nella prima periferia. Questi cambiamenti agiscono correggendo il difetto refrattivo centrale fino a circa 10° gradi di eccentricità e convertendo l'ipermetropia periferica in miopia di una quantità proporzionale al difetto centrale originario.⁸⁻⁹

Sarebbe probabilmente questo cambiamento nella refrazione periferica a rendere il trattamento efficace, tenendo conto di alcuni risultati di esperimenti condotti sugli animali già sopra citati: una relativa miopia periferica blocca o almeno attenua la progressione miopica.⁷⁻⁸

Alcuni studi riportano che in un occhio in cui si è applicata una lente da ortocheratologia, dopo tre mesi di trattamento, si nota già una sostanziale riduzione della lunghezza assiale, rispetto alla condizione miopica di partenza; invece, un occhio con una lente rigida gas-permeabile subisce un allungamento del bulbo notevole dopo 6 mesi di porto, provocando un progressione più marcata. Una possibile spiegazione di quest'accorciamento del bulbo dopo il trattamento potrebbe risiedere nel fatto che l'ortocheratologia prevede, appunto, l'assottigliamento e appiattimento dell'epitelio corneale, che però spiegherebbe solo metà del fenomeno. Misurazioni dello spazio tra l'endotelio corneale e l'epitelio pigmentato della retina dimostrano un certo ispessimento della coroide, fenomeno che spingerebbe l'epitelio pigmentato a muoversi in avanti assieme al tessuto retinico.²³

Nonostante questi dati siano incoraggianti, alcuni esperti notano un'attenuazione dell'effetto benefico dopo il quarto e il quinto anno di trattamento, probabilmente dovuto alla normale riduzione della crescita del bulbo dovuto all'età (fine, o quasi,

della crescita), sia nel gruppo di controllo, sia nel gruppo trattato.⁸

Altri studi hanno verificato quali siano i fattori che influenzano la buona riuscita di un trattamento ortocheratologico, oltre alla variabile della redistribuzione epiteliale. In generale, si verificano meno incrementi nella lunghezza assiale nei soggetti che si sottopongono a questo trattamento rispetto alle lenti oftalmiche monofocali; alcuni evidenziano che il trattamento sia più efficace per miopie medio-basse, altri per miopie elevate. La probabile spiegazione a questo problema è che l'efficacia varia in base alla geometria della lente scelta: a ogni grado di miopia corrisponderebbe una geometria di lente più efficace.

Secondo alcuni, minori valori di crescita assiale del bulbo sono da associare a maggiore profondità della camera anteriore: la presenza di questo fattore in un bambino che indossa lente da ortocheratologia potrebbe essere un fattore che preserva dalla crescita assiale del bulbo. Questa correlazione non appare però rilevante per chi indossa occhiali correttivi.²³

Nell'ortocheratologia sembra che chi abbia un diametro pupillare grande o una cornea molto potente sia più propenso a ottenere risultati perché queste due variabili faciliterebbero la redistribuzione epiteliale dovuto all'effetto "shaping" delle lenti stesse.²³

Va precisato che il trattamento è efficace solamente con un continuo uso di lenti durante la notte, non avendo un effetto definitivo dopo averlo dismesso.²²

Figura 6: Tabella

	Baseline	6 Months	12 Months	18 Months	24 Months
Refractive components					
Sphere (D)					
OK	-2.20 ± 1.09	-0.19 ± 0.23	-0.22 ± 0.27	-0.21 ± 0.27	-0.34 ± 0.29
SV	-2.35 ± 1.17	-2.58 ± 1.24	-2.97 ± 1.24	-3.26 ± 1.28	-3.60 ± 1.38
Cylinder (D)					
OK	-0.29 ± 0.29	-0.31 ± 0.29	-0.33 ± 0.33	-0.30 ± 0.31	-0.24 ± 0.37
SV	-0.35 ± 0.34	-0.30 ± 0.33	-0.32 ± 0.33	-0.32 ± 0.40	-0.38 ± 0.35
Biometric components					
Axial length (mm)					
OK	24.49 ± 0.78	24.61 ± 0.79	24.71 ± 0.81	24.91 ± 0.79	24.96 ± 0.86
SV	24.26 ± 1.01	24.44 ± 1.01	24.63 ± 1.02	24.79 ± 0.98	24.95 ± 0.99

Per avere un'idea concreta della possibile efficacia del trattamento

ortocheratologico, analizziamo la figura 6, che mostra i risultati di uno studio in cui si voleva comparare i risultati ottenuti dall'ortocheratologia e dall'uso di lenti oftalmiche in due anni di studio. Se si osserva la prima riga, si nota che il difetto refrattivo dei due gruppi di studio in partenza è simile in valore, ma che con il passare del tempo chi indossa occhiali vede accrescere il valore della miopia di circa -0,50 D l'anno, comportando, con la crescita del bulbo, una variazione del potere refrattivo della cornea. Contrariamente, invece, chi si è sottoposto all'ortocheratologia nota un miglioramento importante durante lo stesso periodo, dovuto, come già detto, al cambiamento, anche in questo caso, della forma e del potere diottrico della cornea. In entrambi i casi, il valore dell'astigmatismo è rimasto costante, ma osserviamo i valori della lunghezza assiale nei due gruppi: l'autore dello studio riporta una crescita del bulbo in entrambi i casi, ma se badiamo ai cambiamenti, quelli riscontrati nel gruppo che indossava lenti oftalmiche monofocali sono notevolmente più elevati rispetto a quelli dell'altro gruppo.¹⁷

Visual Training Optometrico.

Come abbiamo detto in precedenza, le molte ore di studio, e conseguentemente di ore di attività prossimali, oltre al sempre più crescente utilizzo di apparecchiature elettroniche, come smartphone, tablet e pc, portano il sistema visivo a subire uno stress sempre maggiore. Anche la postura gioca un ruolo fondamentale: durante queste attività, infatti, si sta generalmente seduti, concentrati sul piano in cui si svolge l'attività, anche per lungo tempo, a corte distanze, anche minori di quelle che si consigliano ($\geq 30-40$ cm). Il tutto unito a una scarsa attività all'aria aperta.³

Per il nostro organismo tutto ciò non è fisiologico e richiede una notevole fatica. Il sistema dell'accomodazione è controllato dal sistema nervoso autonomo ed è un meccanismo involontario, ma, quando subentra un fattore di stress, l'organismo provvede a rilasciare adrenalina tramite attivazione del sistema nervoso simpatico. L'adrenalina, però, ha un effetto cicloplegico, quindi fa rilassare l'accomodazione, allontanando così il piano di fissazione; l'organismo, a questo punto, attiva il sistema nervoso parasimpatico per portare di nuovo l'accomodazione sul piano di fissazione, ma per farlo usa il sistema della convergenza, che non era stata variata dal rilascio di adrenalina, quindi si trova più vicina dell'accomodazione al piano stesso di fissazione. Per evitare ciò, il nostro fisico ci porta a divergere, creando un nuovo rilassamento accomodativo, entrando in un circolo vizioso, chiamato eso-shift, che provoca stress visivo.⁴

Tutto il processo sopra descritto può sfociare nella comparsa di diverse disfunzioni oltre che nell'insorgenza della miopia. Se a tutto ciò aggiungiamo una postura scorretta, notiamo un accorciamento della distanza di lettura e la comparsa di anisometropie, oltre che a più rapide progressioni della miopia.

In alcune condizioni della visione binoculare la miopia si verifica secondariamente alla disfunzione ed è possibile ridurne l'entità o ritardarne la compensazione migliorando le abilità visive che ne hanno indotto il deficit.

Il visual training optometrico (VT), con il quale si possono migliorare le performance visive degli utenti, in modo da operare al più alto livello di rendimento in ogni situazione, per definizione, è un approccio per la correzione e la terapia di problemi visivi.

Nell'ottica in cui ogni elemento che caratterizza la capacità visiva è stato appreso durante il periodo della crescita in varie fasi, quando un meccanismo non funziona più come dovrebbe, questo può essere ri-appreso tramite un processo di rieducazione, aiutando i soggetti ad avere più consapevolezza di sé e delle loro abilità.⁴

Alcuni studi riportano che i soggetti miopi hanno una minore facilità accomodativa soprattutto alle lunghe distanze, incrementando la visione offuscata, passando dal vicino al lontano e questo dato potrebbe essere predittivo dell'insorgenza di un eventuale difetto refrattivo. Ciò è dovuto al fatto che, dopo una lunga attività prossimale, la presenza di una disfunzione nel sistema simpatico sbocca in un'attivazione dell'accomodazione tramite il sistema parasimpatico.²⁴

Ora, giacché la miopia come difetto refrattivo influenza la capacità accomodativa, spesso accompagnata da un eccesso di convergenza, per cercare di controllare la sua progressione, il trattamento più efficace potrebbe essere un training accomodativo, accompagnato da esercizi di motilità oculare come base, con allenamento anche delle vergenze, della percezione periferica; si possono anche inserire esercizi di memorizzazione e/o integrazione centro-periferica.

Per stimolare il sistema dell'accomodazione si utilizzano lenti positive e negative oppure diverse distanze di lettura, partendo da esercizi prima semplici, poi, man mano più complicati, una volta che il soggetto ha acquisito un certo livello di automazione nell'esecuzione.⁴

È importante riconoscere i segni dell'insorgenza della miopia prima possibile in modo da saperla gestire nel modo migliore.

Uno studio riporta che sottoponendo dei soggetti miopi a un training basato principalmente sull'uso di flipper accomodativo e sull'Hart Chart dimostra l'efficacia del VT.

L'Hart Chart è un esercizio in cui viene stimolata l'accomodazione in condizioni piuttosto naturali: al soggetto viene chiesto di leggere degli stimoli sia in distanza (circa 6m) sia a distanza prossimale (40 cm in basso di 30°), modificando la richiesta accomodativa dovuta alle varie distanze di focalizzazione.²⁴

Il flipper, invece, è uno strumento in cui sono inserite lenti sia positive, sia negative e il soggetto deve mettere a fuoco il più velocemente possibile uno stimolo a distanza prossimale fissa.²⁴

Lo studio mostra che dopo sei settimane di rieducazione visiva la facilità accomodativa risulta potenziata, diminuendo quella miopia in più e transitoria che sorge dopo una lunga attività prossimale, fattore che risulta essere potenzialmente miopizzante e miopiogenico.²⁴

Se avessimo un soggetto miope con un basso difetto refrattivo, oltre all'uso di lenti positive per vicino, si può aggiungere qualche esercizio di training per incrementare le capacità di accettare delle più alte addizioni, il tutto ottenuto con sempre più difficili esercizi di rock accomodativo. Altro esercizio efficace nel controllo della miopia mediante VT è il Mental Minus.

Se avessimo un miope con un difetto già presente, ma in evoluzione, il training sarebbe più efficace se accompagnato all'uso di lenti multifocali. Difficile resta comunque diminuire l'esistente entità miopica, ma con le corrette strategie si riesce ad ottenere qualche miglioramento (0,50/0,75D di miglioramento).²⁴

CAPITOLO 3

Conclusioni

La ricerca sicuramente non smetterà di ricercare le cause e solo così si potrà trovare uno o più trattamenti davvero efficaci per arrestare la sua insorgenza e progressione, perché no, anche in modo definitivo.

Per ora, la figura dell'optometrista risulta comunque fondamentale, sia perché ha le conoscenze per trattare questo difetto, sia per aiutare a fare della sana prevenzione. Inoltre ha a sua disposizione gli strumenti per consigliare i propri pazienti sul trattamento migliore in base a ciascun caso e persona.

Le lenti monofocali costituiscono un metodo rapido e subito funzionale alla correzione del difetto, ma come abbiamo visto, gli studi dimostrano essere concausa della sua progressione. È tra le metodologie di correzione più economiche quindi adatta ai più perché facilmente “raggiungibile”, probabilmente, anche per questo, il più usato, soprattutto per miopie stabili o che non peggiorano.

Lo stesso discorso si può fare per le lenti a contatto: si trovano facilmente in commercio, costano relativamente poco, alle volte sono più gradite di un occhiale a livello estetico, sia perché magari la lente oftalmica è relativamente potente (quindi spessa), sia perché si possono fare le attività più svariate, compresi certi sport che con un occhiale sarebbero più difficili da affrontare. Nonostante i numerosi punti a favore delle lenti a contatto, bisogna tener conto che alcuni hanno timore di mettere un corpo estraneo nel loro occhio, quindi sono frenati per quanto riguarda il loro uso; bisogna saperle conservare (se non sono giornaliere) per evitare di incappare in lesioni del segmento esterno dovute a eventuali infezioni, anche se accadono raramente. Cosa più importante, alcuni studi riportano che il loro ruolo nella progressione miopica è simile a quelle delle lenti oftalmiche monofocali: non è uno strumento particolarmente efficace per controllare l'evolversi della miopia. Secondo alcuni degli articoli letti, forse le lenti a contatto multifocali o quelle disegnate per controllare il defocus periferico potrebbero essere una compensazione più efficace. Anche se c'è da sottolineare che, sicuramente, queste tipologie di lenti sono più costose delle comuni “lenti da banco” che si trovano facilmente in ogni negozio di ottica.

Fra i trattamenti che si ritiene siano più efficaci, troviamo le lenti multifocali. Strumento funzionale per controllare la richiesta accomodativa tutto in una sola lente, senza dover continuamente armeggiare con gli occhiali, grazie alla presenza di una zona per la visione prossimale, non ha di certo dalla sua parte la facilità di adattamento, soprattutto perché stiamo parlando di giovani di età variabile: sono lenti a uso più complesso. Anche nella loro forma con soli due fuochi (bifocali) si nota che molti non usano la lunetta per leggere, studiare o colorare, ma guardano da vicino con la zona di visione da lontano, vanificando probabilmente una parte degli effetti positivi dati da questo tipo di lente.

Per quanto riguarda le lenti bifocali, molti le trovano antiestetiche e quindi ne abbandonano l'uso sentendosi a disagio. Questo fatto potrebbe anche incidere con i comportamenti del bimbo: imbarazzato dal porto di queste lenti, potrebbe rifiutare di giocare all'aperto con altri bambini, fattore, questo, che si è visto influire molto con lo sviluppo della miopia stessa.

Altro fattore a sfavore è il costo di queste tipologie di lenti: per alcuni potrebbero rappresentare un vero e proprio investimento. Per caso un giorno a lavoro mi sono imbattuta nel listino prezzi di una nota azienda, la quale considera le lenti bifocali come "lenti speciali", facendo crescere il prezzo considerevolmente.

Secondo la mia breve esperienza lavorativa, la lente bifocale Executive, che è molto efficace per il controllo della progressione miopica, oltre ad essere molto costosa, è di difficile reperibilità: sempre frugando tra i listini prezzi, quasi nessuna azienda la propone, probabilmente perché quasi completamente sostituite dalle lenti ad addizione progressiva.

L'ortocheratologia è a mio parere il trattamento con un più alto tasso di successo considerato quello che si vuole ottenere: un controllo della crescita della lunghezza assiale mantenendo costante il difetto refrattivo. In aggiunta, l'utente riesce a ottenere una visione nitida per tutto il giorno senza il bisogno di indossare gli occhiali, cosa che i pazienti trovano incredibile e che il solo pensiero solleva molti. È ancora, secondo me, poco conosciuta a chi non è del settore ed è molto importante trovare una persona molto qualificata e con molta esperienza che sappia quello che fa: è un trattamento che richiede molta formazione perché stiamo parlando di un rimodellamento della cornea, una parte dell'occhio molto importante e delicata. Inoltre, anche in questo caso, l'igiene è molto importante, quindi il portatore deve essere sufficientemente maturo per gestire quest'aspetto, oppure

essere assistito, magari da un genitore, per riuscire sia a ottenere il massimo risultato sia a evitare infezioni per la scarsa pulizia. L'ortocheratologia è anche molto costosa perché le lenti richiedono un notevole grado di personalizzazione, non vanno abbandonate perché il trattamento funzioni e continui a funzionare perché il suo effetto non è permanente, inoltre perché il trattamento è efficace va fatta opportuna selezione iniziale perché non tutti sono candidati favorevoli al rimodellamento corneale.

Per quanto riguarda il Vision Training, è uno strumento con il quale tutti possono trarne vantaggio, sia chi ha delle problematiche più o meno serie, sia chi voglia aumentare le sue capacità visive. Può essere abbinato all'uso di lenti oftalmiche e/o a contatto per la correzione del difetto refrattivo, se presente.

Tra le persone non del settore è una pratica quasi sconosciuta e perché sia efficace il paziente deve essere fortemente motivato e collaborativo, anche nelle sezioni di training da fare a casa.

Per farlo ci si deve affidare ad un professionista che spieghi lo svolgimento corretto degli esercizi e che segua i casi nel suo studio con una certa regolarità, in modo da capire l'efficacia del trattamento.

Non esiste un trattamento migliore piuttosto che un altro, esistono diverse soluzioni che il professionista deve saper proporre all'utente, che in base alla disponibilità economica, al tempo, alle motivazioni personali e alle esigenze farà la propria scelta. Purtroppo a volte un limite alle varie opzioni è rappresentato dalle informazioni che il professionista propone: è più facile proporre ciò che si può fornire. E' fondamentale che gli ottici e optometristi collaborino in modo etico, indicando eventuali colleghi che possano colmare il tipo di trattamento o prestazione che non possono fornire, solo per offrire un servizio di alto livello per il benessere dell'utente finale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Birnbaum Martin H., *Clinical Management of Myopia*, American Journal of Optometry and Physiological Optics, July 1981.
- 2) Charman W. Neil, *Myopia, posture and the visual environment*, Ophthalmic and Physiological Optics 31, 2011.
- 3) Costa G., *Tesi di Laurea: Effetti del vision training accomodativo in soggetti miopi*, Università degli Studi di Padova-CdL in Ottica e Optometria, AA 2013/2014.
- 4) Formenti M., *Dispense corso Tecniche fisiche per l'optometria 2: "Vision Training"*, Università degli Studi di Padova-CdL in Ottica e Optometria, AA 2014/2015.
- 5) Fredrick Douglas R., *Myopia*, BMJ, vol. 324, 18 May 2002.
- 6) Fulk George W. et al., *A Randomized Trial of the Effect of Single- Vision vs. Bifocal Lenses on Myopia Progression in Children with Esophoria*, *Optometry and Vision Science*, Vol. 77, No. 8, August 2000.
- 7) Guggenheim JA, Northstone K, McMahon G, Ness AR, Deere K, Mattocks C et al. *Time outdoors and physical activity as predictors of incident myopia in childhood: a prospective cohort study*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 2856–2865.
- 8) Kang Pauline, Fan Yvonne, Oh Kelly, Trac Kevin, Zhang Frank, and Swarbrick Helen, *Effect of Single Vision Soft Contact Lenses on Peripheral Refraction*, *Optometry and Visual Science* Vol. 89, No. 7, July 2012.
- 9) Leo Seo-Wei and Young Terri L., *An evidence-based update on myopia and interventions to retard its progression*, *Journal of AAPOS*, Aprile 2011.
- 10) Lin Zhi, Martinez Aldo, Chen Xiang, Li Li, Sankaridurg Padmaia, Holden Brien A. and Ge Jian, *Peripheral Defocus with Single-Vision Spectacles*

Lens in Myopic Children, Optometry and Visual Science, Vol. 87, No 1, January 2010.

- 11) Loughheed Tim, *Myopia, The evidence for environmental factors*, Environmental Health Perspectives, Number 1, volume 122, January 2014.
- 12) McBrien Neville A. et al, *Emmetropization; Therapies; Optical Links; Peripheral Refraction; Sclera and Ocular Growth; Signalling Cascades; and Animal Models*, Optometry and Visual Science, Vol. 86, No 1 January 2009.
- 13) Morgan Ian G., Ohno-Matsui Kyoko, Saw Seang-Mei, *Myopia*, Ophthalmology 2, vol. 379, May 5 2012.
- 14) Mutti Donald O., Sinnott Loraine T., Mitchell G. Lynn, Jones-Jordan Lisa A., Moeschberger Melvin L., Cotter Susan A., Kleinstein Robert N., Manny Ruth E., Twelker J. Daniel, Zadnik Karla, *Relative Peripheral Refractive Error and The Risk of Onset and Progression of Myopia in Children*, Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol. 52, No 1, January 2011.
- 15) Pan Chen-Wei, Ramamurthy Dharani and Saw Seang-Mei, *Worldwide prevalence and risk factors for myopia*, Ophthalmic & Physiological Optics 32, March 16 2012.
- 16) Ramamurthy Dharani, Chua Sharon Yu Lin, Saw Seang-Mei, *A review of environmental risk factors for myopia during early life, childhood and adolescence*, Clinical and Experimental Optometry, vol. 98, November 2015.
- 17) Santodomingo-Rubido Jacinto, Villa-Collar Cesar, Gilmartin Bernard, and Gutierrez-Ortega Ramon, *Myopia Control with Orthokeratology Contact Lenses in Spain: Refractive and Biometric Changes*, Investigative Ophthalmology & Visual Science, July 2012, Vol. 53, No. 8.
- 18) Saw S.M., Gazzard G., Au Eong K-G, Tan D.T.H., *Myopia: Attempts to arrest progression*, Br J Ophthalmol 2002.

- 19) Saw Seang-Mei, Chua Wei-Han, Hong Ching-Ye, Wu Hui-Min, Chan Wai-Ying, Chia Kee-Seng, Stone Richard A., and Tan Donald, *Nearwork in Early-Onset Myopia*, Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol. 43, No. 2, February 2002.
- 20) Saw Seang-Mei, Katz Joanne, Schein Oliver D., Chew Sek-Jin, and Chan Tat-Keong, *Epidemiology of Myopia*, Epidemiologic Reviews, Vol. 18, No. 2, 1996.
- 21) Smith III Earl L., Kee Chea-su, Ramamirtham Ramkumar, Grider Ying Qiao and Hung Li-Fang, *Peripheral Vision Can Influence Eye Growth and Refractive Development In Infant Monkeys*, Invest Ophthalmol Vis Sci, 3965-3972, November 2005.
- 22) Smith III Earl L., *Optical treatment strategies to slow myopia progression: Effects of the visual extent of the optical treatment zone*, Experimental Eye Research 114, pag. 77-88
- 23) Swarbrick Helen A., Alharbi Ahmed, Watt Kathleen, Lum Edward, Kang Pauline, *Myopia Control during Orthokeratology Lens Wear in Children Using a Novel Study Design*, Ophthalmology 2015;122:620-630.
- 24) Vasudevan Balamurali, Ciuffreda Kenneth J., and Ludlam Diana P., *Accommodative Training to Reduce Nearwork- Induced Transient Myopia*, Optometry and Vision Science, Vol. 86, No. 11, November 2009.
- 25) Walline Jeffrey J., Jones Lisa A., Sinnott Loraine, Manny Ruth E., Gaume Amber, Rah Marjorie J., Chitkara Monica, and Lyones Stacy, on behalf of the ACHIEVE Study Group, *A Randomized Trial of the Effect of Soft Contact Lenses on Myopia Progression in Children*, Investigative Ophthalmology & Visual Science, November 2008, Vol. 49, No. 11.
- 26) Yu Lei, Li Zhi-Kui, Gao Jin-Rong, Jian-Rong Liu, Xu Chang-Tai, *Epidemiology, genetics and treatments for myopia*, Int. J Ophthalmology, Vol. 4, No 6, Dec. 18 2011.

