

Università degli studi di Padova

Dipartimento di Fisica e Astronomia "Galileo Galilei"

Corso di laurea in Ottica e Optometria

Tesi di Laurea

***Lenti ortocheratologiche e lenti morbide
multifocali a confronto per il controllo della
progressione miopica***

Relatore: Prof. Mirko Chinellato

Laureanda: Marta Favero

Matricola N°: 1130076

Anno accademico: 2020/2021

Indice

INTRODUZIONE	5
CAPITOLO 1	8
La miopia	8
Classificazione della miopia	9
Prevalenza della miopia	11
Eziologia	13
Fattori di rischio nella miopia	13
CAPITOLO 2	19
Processo di emmetropizzazione	19
Ruolo dell'accomodazione	21
Ruolo della coroide e della sclera	22
Fattori che influiscono sulla progressione miopica	24
Defocus, rifrazione periferica e progressione miopica	26
CAPITOLO 3	28
Lenti a contatto per ortocheratologia e controllo della progressione miopica ..	28
Ortocheratologia e progressione miopica: studi e review	36
CAPITOLO 4	46
Lenti a contatto morbide multifocali e controllo della progressione miopica ...	46
Lenti a contatto morbide multifocali e progressione miopica: studi e review ...	51
CONCLUSIONI.....	64
BIBLIOGRAFIA.....	66

INTRODUZIONE

La miopia nelle ultime decadi è diventata un problema di salute pubblica a livello mondiale, soprattutto nei paesi più industrializzati. Negli ultimi anni abbiamo assistito ad un aumento esponenziale dell'incidenza della miopia nella popolazione, soprattutto in giovani adolescenti e bambini. Dato il continuo aumento e la prospettiva che la miopia potrebbe essere presente su quasi il 50% della popolazione entro il 2050, sono stati condotti diversi studi con lo scopo di indagare le cause e lo sviluppo della progressione miopica e quindi di delineare delle linee guida condivisibili dai professionisti del settore optometrico e oftalmologico per la gestione di tale difetto.

Lo scopo di questo elaborato è analizzare le cause di insorgenza della miopia, lo sviluppo della sua progressione e come sia possibile controllarla tramite l'uso dell'ortocheratologia e delle lenti a contatto morbide multifocali.

Il lavoro è stato suddiviso in quattro capitoli:

- Nel primo capitolo è stata analizzata la miopia, soffermandosi particolarmente sulla classificazione, sulla prevalenza e sull'eziologia che porta a questo difetto visivo.
- Nel secondo capitolo si è andato ad approfondire il ruolo dell'accomodazione nell'insorgenza della miopia. Successivamente sono stati analizzati processi a livello retinico responsabili della progressione miopica, in particolare il defocus ipermetropico e sulla refrazione periferica.
- Nel terzo capitolo, dopo aver spiegato il principio di funzionamento dell'ortocheratologia, sono stati analizzati vari

studi per valutare se si tratta di un trattamento valido da considerare per il trattamento della progressione miopica

- Nel quarto capitolo, dopo aver spiegato il principio di funzionamento delle lenti multifocali, sono stati analizzati vari studi scientifici per supportare l'ipotesi che le lenti a contatto multifocali siano efficaci per il trattamento della progressione miopica.

CAPITOLO 1

LA MIOPIA

La miopia è una condizione refrattiva in cui i raggi di luce provenienti da un oggetto posto all'infinito, ad accomodazione rilassata, sono focalizzati davanti al piano retinico. Essa si manifesta principalmente con una visione sfuocata da lontano e può essere compensata attraverso l'uso di lenti oftalmiche oppure a contatto di potere negativo, o mediante procedure di rimodellamento corneale volte a ridurre il potere refrattivo della cornea.

La miopia è un problema di grande rilevanza, non solo per la sua elevata prevalenza, ma anche per la sua influenza su condizioni patologiche del segmento posteriore (es.: degenerazione maculare, rottura e distacco di retina, glaucoma)¹

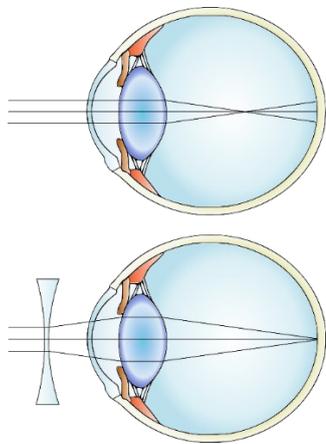


Figura 1: Occhio miope senza e con correzione di una lente negativa (fonte: <https://it.wikipedia.org/wiki/Miopia>)

Classificazione della miopia

Sono stati evidenziati diversi criteri di classificazione della miopia. Secondo l'American Optometric Association, può essere suddivisa in base all'entità (bassa, media, alta), all'età di comparsa (congenita, giovanile, precoce, tardiva) e al tipo (semplice, notturna, acquisita, pseudomiopia). Può essere anche suddivisa in base alla causa refrattiva: assiale (dovuta ad un'eccessiva lunghezza del bulbo oculare), refrattiva (causata da un aumento del potere dell'occhio, in presenza di lunghezza assiale normale)¹. Tabella 1

Criterio di classificazione	Tipo di miopia
Entità	Bassa miopia (<3.00D) Media miopia (3-6D) Alta miopia (>6.00D)
Entità clinica	Miopia semplice Miopia notturna Pseudomiopia Miopia acquisita/indotta Miopia degenerativa/patologica
Età di insorgenza	Miopia congenita (nascita) Miopia giovanile (<20 anni) Miopia precoce (2-40 anni) Miopia tardiva (>40 anni)
Causa refrattiva	Assiale Refrattiva

Tabella 1. Classificazione della miopia (American Optometric Association; Care of the patient with myopia)¹

Miopia semplice: più comune forma di miopia, di solito inferiore a 6D, dovuta ad un mancato equilibrio del potere refrattivo e della lunghezza assiale¹;

- Miopia notturna: si manifesta solitamente in condizioni di bassa illuminazione, è causata da un aumento della risposta accomodativa provocato dalla poca luce e dall'aumento dell'aberrazione sferica positiva conseguente alla midriasi. A causa del basso contrasto, l'occhio non riesce a generare un adeguato stimolo accomodativo tale da mettere a fuoco per l'infinito ottico e viene quindi percepita un'immagine sfuocata¹;
- Pseudomiopia: è il risultato di un incremento del tono accomodativo causato da una ipertonicità del muscolo ciliare, in seguito a una prolungata attività a distanza prossimale, che permane anche nella visione a distanza. Il sintomo iniziale è la difficoltà nel mantenere la focalizzazione quando si modifica la distanza di osservazione¹;
- Miopia indotta o acquisita: secondaria all'utilizzo di alcuni farmaci, a sclerosi nucleare del cristallino o ad altre condizioni anomale. È spesso temporanea e reversibile¹.
- Miopia degenerativa/patologica: indica la presenza di una miopia elevata associata a variazioni patologiche del segmento posteriore oculare (degenerazione maculare, glaucoma, distacco di vitreo, distacco retinico), queste alterazioni possono portare a diminuzione dell'acuità visiva e alterazioni del campo visivo¹.

Prevalenza della miopia

L'incidenza della miopia varia con l'età ed altri fattori. Secondo la *Optometric Clinical Practice Guideline*¹, considerando una miopia di almeno -0,50 D, e riferendosi alla popolazione degli Stati Uniti (come anche quella di altri paesi sviluppati), i bambini fino ai 5 anni di età, sono quelli con il tasso di prevalenza più basso (<5 %). Quest'ultimo aumenta con l'età raggiungendo il 20 - 25 % negli adolescenti ed il 25 - 30 % nei giovani adulti, per poi diminuire notevolmente nella popolazione di età superiore ai 45 anni, scendendo al 20 % nelle persone di 60 anni e al 14 % superati i 70 anni. Inoltre la prevalenza della miopia sta drammaticamente crescendo. Da alcune statistiche del 2015² è emerso che questa condizione visiva interessa circa un terzo della popolazione mondiale, approssimativamente 2.5 miliardi di persone. Da uno studio² condotto nel 2016, dopo aver elaborato i dati di 145 studi per un totale di 2.1 milioni di partecipanti, è emerso che se nel 2000, circa il 22.9% della popolazione mondiale era miope (1406 milioni di persone), di cui 2.7% (163 milioni di persone) con alta miopia, questo valore da 1406 milioni (22.9%) negli anni 2000 è passato a 4758 milioni (49%)². Gli studiosi hanno sottolineato un significativo incremento di prevalenza globale nei decenni e hanno stimato che le percentuali aumenteranno ancora, fino a comprendere il 49.8% della popolazione mondiale nel 2050 (4758 milioni di persone di cui 938 milioni con alta miopia), ciò rappresenterà un grave problema economico e sociale nei sistemi di salute globale. ²

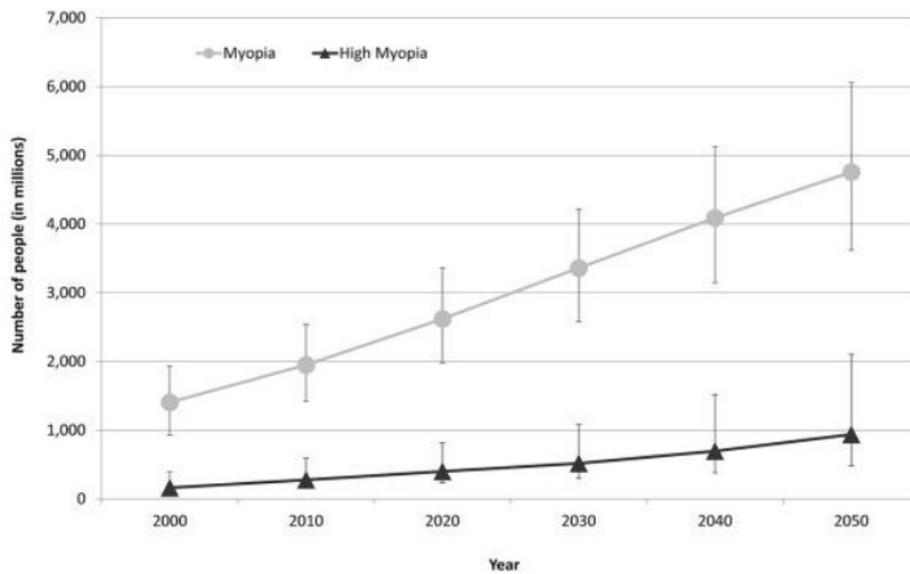


Figura 2. Holden et al., *Global Myopia Trends 2000-2050*. Le due rette, con le relative barre d'errore, mostrano l'incremento decennale di miopia ed alta miopia nella popolazione mondiale dal 2000 al 2050. Tratto da "Global prevalence of Myopia and high Myopia and temporal trends from 2000 through 2050"²

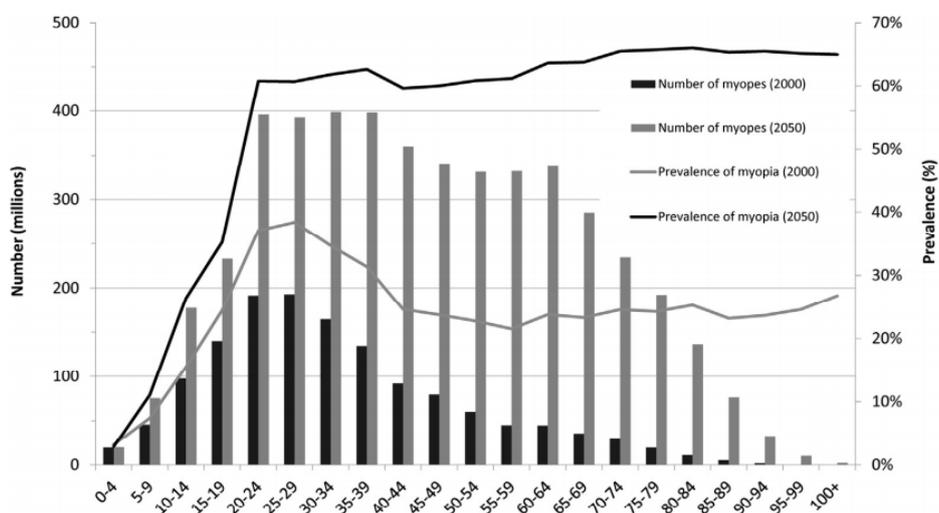


Figura 3. Distribuzione delle persone miopi e prevalenza della miopia nei gruppi in base all'età²

Eziologia

FATTORI DI RISCHIO NELLA MIOPIA

Le complicanze associate all'allungamento assiale della miopia sono tra le prime cause di cecità al mondo, quindi comprendere l'eziologia dell'ametropia può essere utile per modificare le strategie di trattamento e ridurre la morbilità. Malgrado siano stati condotti numerosi studi, l'esatta eziologia della miopia ad oggi non è chiara. Il rapido aumento a cui abbiamo assistito nel corso degli anni può essere spiegato anche dalla genetica ma non solo: essa è una condizione complessa che include sia fattori di tipo genetico sia di tipo ambientale. Sembrerebbe che un elevato numero di ore di attività prossimali, poche ore di attività all'aperto, un alto livello di istruzione ed una predisposizione familiare alla miopia, aumentino il rischio di sviluppare miopia.

Genetica

Avere uno o entrambi i genitori miopi comporta un rischio da due a 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 con una variabilità tra le 0,39D e le 0,75D rispetto a chi la sviluppa per altri motivi. È stata riscontrata anche una proporzionalità diretta tra l'aumento dell'entità della miopia dei genitori e il rischio di miopia nei figli: all'aumentare della miopia, aumenta il rischio di svilupparla.²³

Attività all'aperto e illuminazione

Esperimenti su animali, compresi i primati, hanno dimostrato che l'ambiente visivo può influenzare lo stato refrattivo finale dell'occhio. Recentemente, molti studi hanno messo in evidenza che il tempo trascorso all'aria aperta è un importante fattore ambientale associato alla miopia, poiché proteggerebbe parzialmente il bambino dallo sviluppo della stessa. Dall'analisi approfondita dei dati dello studio 'Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error' (CLEERE), è emerso che bambini di diverse etnie, tra i 6 ai 14 anni, trascorrevano meno tempo in attività fisica/all'aperto negli anni precedenti all'insorgenza dell'ametropia rispetto ai bambini rimasti emmetropi³. Un altro studio condotto su bambini della scuola elementare in Guangzhou (Cina) ha riportato una riduzione del 9.1% nel tasso di incidenza della miopia in un gruppo di bambini che ha partecipato ad un programma di attività all'aperto che includeva una lezione obbligatoria di attività sportiva della durata di 40 minuti, rispetto ad un gruppo controllo: il 30.1% di bambini sono diventati miopi rispetto al 39.5% del gruppo controllo²⁴. Molte ricerche concordano inoltre sul fatto che trascorrere maggior tempo all'aperto influisca positivamente sull'incidenza del difetto visivo (che si riduce con una maggiore esposizione in età infantile ma non sulla progressione post-insorgenza⁴).

L'effetto protettivo dell'attività all'aperto sullo sviluppo della miopia nei bambini sembra essere in parte spiegato dall'effetto stimolatorio della luce sulla produzione e il rilascio della dopamina retinica, e da una produzione adeguata di vitamina D, che nei miopi è presente in livello inferiore rispetto ai non miopi^{28,29}. Entrambe si basano sul fatto che un maggior livello di luce presente all'esterno garantisce, grazie alla miosi indotta, maggiore profondità di campo che porta alla riduzione dello sfuocamento delle immagini retiniche. Inoltre la luce stimola il rilascio di dopamina, molecola in grado di inibire la crescita dell'occhio.^{5,6,7,8,9,12}. Analizzando la radiazione luminosa del sole (lunghezza d'onda fino a 550 nm) possiamo capire come la percezione di radiazioni con lunghezze d'onda maggiori si traduca in una focalizzazione dell'immagine che avviene posteriormente alla retina (come per le lenti negative), andando così a stimolare la crescita del bulbo oculare portando all'insorgenza della miopia²⁷.

Tuttavia, l'ipotesi che la grande quantità di luce presente all'aperto sia la ragione principale della minor progressione miopica, è stata contraddetta da uno studio che indica la composizione spettrale della luce, e non tanto la sua intensità, quale fattore protettivo nello sviluppo della miopia¹¹.

Molti autori concordano con uno studio in cui è emerso che, bambini appartenenti ad un ambiente di vita urbano hanno probabilità di sviluppare miopia 2.6 volte maggiore di bambini che vivono in ambiente rurale²⁵.

Al giorno d'oggi però si è costretti ad una vita più "urbana", dovuta a fattori di inquinamento e anche fattori culturali e quindi la maggior parte del tempo la passiamo all'interno. Ci sorge spontaneo chiederci quindi questo interrogativo "può una adeguata illuminazione degli ambienti chiusi prevenire lo sviluppo della miopia?". Analizzando degli studi è emerso che i livelli di luminosità negli ambienti chiusi sono molto inferiori alla luminosità all'aperto. È stato condotto uno studio cinese in cui si riportava che aumentando i livelli di luminosità delle aule scolastiche da 100 lux a 500 lux, si ha riduzione della miopia dal 10% al 4%¹⁶. Un'altra domanda che ci poniamo è quale tipo di sorgente di luce sia opportuno usare per questo scopo: è stato raccomandato di non utilizzare sorgenti di luce a LED che emettono luce fredda in luoghi frequentati da bambini per prevenire una possibile conseguenza dovuta alla fototossicità oculare⁵².

Lavori prossimali

Evidenze recenti mostrano uno stretto collegamento tra attività prossimali e insorgenza della miopia. Nello specifico l'attività prossimale è stata misurata con svariate modalità in base allo studio che si prende in esame (tempo trascorso nello studio continuativo e nella lettura di libri, nei lavori da vicino, distanza di lavoro ravvicinata, distanza di lettura ravvicinata, uso di videoterminale).

In una pubblicazione del 2016, dei 4814 bambini che costituivano il campione, è emerso che mantenere una distanza inappropriata durante la lettura, la scrittura e altre attività di durata superiore a 30-40 minuti in un ambiente con illuminazione inadeguata è un fattore di rischio per lo scivolamento miopico¹⁹. Questi risultati sono coerenti con altre ricerche come quella condotta su bambini australiani che ha

dimostrato che i soggetti con distanza di lavoro inferiore a 30 cm avevano maggiore probabilità di diventare miopi, rispetto a quelli con distanza maggiore²⁰.

Questa associazione tra attività prossimale e miopia è stata però contraddetta da altre analisi. Ad esempio, in uno studio longitudinale della durata di 5 anni su 1.318 bambini di età compresa tra i 6 e i 14 anni, è emerso che trascorrere ore nella lettura o al computer, prima dell'insorgere della miopia, non costituisce un fattore di differenziazione tra i gruppi dello studio¹³.

Livello di istruzione

Nel 2015 sono stati pubblicati i risultati di una meta-analisi di 15 studi^{21,22} trasversali basati sui dati di 61 946 soggetti di età compresa tra i 44 e i 78 anni. Le analisi stratificate per età hanno rilevato che il livello di istruzione era significativamente associato alla prevalenza della miopia ad ogni età. In particolare, tra i 35 e gli 84 anni, la prevalenza miopica tra gli adulti con istruzione secondaria e superiore (29.1% e 36.6% rispettivamente) era maggiore a quella dei soggetti con istruzione primaria (25.4%)²². Questa relazione potrebbe essere legata ad altri fattori che abbiamo visto essere associati alla miopia; ad esempio, il maggior tempo impiegato in attività prossimali e di conseguenza quello minore trascorso all'aria aperta che sono stati individuati come fattori di rischio per l'aumento dell'incidenza e della progressione miopica, ma sono anche strettamente connessi con il maggior livello d'istruzione²¹.

Per concludere, negli ultimi decenni sono stati studiati numerosi fattori ipoteticamente connessi allo sviluppo e alla progressione della

miopia, mentre sono recenti le prove riguardo i meccanismi biologici che determinano l'errore refrattivo. Tenendo conto di tutti questi risultati, possiamo dire che la miopia è multifattoriale.

Gli autori hanno potuto concludere che l'ereditarietà è strettamente legata alla miopia giovanile mentre l'aumento del lavoro da vicino e delle attività scolastiche costituiscono uno stimolo più per la progressione miopica che per l'insorgenza della miopia.

CAPITOLO 2

PROCESSO DI EMMETROPIZZAZIONE

A partire dallo sviluppo embrionale dell'occhio, la cui formazione si completa intorno al settimo mese di gravidanza, la crescita dell'occhio prosegue anche dopo la nascita del neonato. Il cambiamento dello stato refrattivo dell'occhio umano normalmente avviene in direzione dell'emmetropizzazione. Nei primi 6 mesi di vita, infatti, i neonati presentano un lieve errore refrattivo che si aggira intorno alle +2.00 D (± 2.75 D) di ipermetropia: si tratta di un dato che mostra una normale distribuzione nella popolazione³². Nei successivi 6/12 mesi di vita, l'occhio del neonato va incontro ad ulteriori cambiamenti fisiologici e strutturali che conducono ad una riduzione dell'iniziale ipermetropia; a questo punto si verifica una distribuzione abbastanza varia degli errori refrattivi, seppur mantenendo sempre una lieve tendenza all'ipermetropia³³. Nei primi tre anni di vita la cornea e il cristallino si modificano per bilanciare un aumento del potere oculare di circa 20.00 D dovuto all'allungamento assiale del bulbo^{32,34} che si verifica normalmente durante la crescita oculare. Questo processo di emmetropizzazione prosegue per i primi anni di vita, fino ad arrivare, intorno ai 5-7 anni, ad una condizione in cui la maggior parte dei bambini presenta un difetto refrattivo variabile tra 0.00 D e 2.00 D di ipermetropia³². Fra i 3 e i 13 anni di vita, la cornea o il cristallino devono ulteriormente modificarsi fisiologicamente (il che si traduce in una variazione di circa 3.00 D nel potere dell'ottica oculare) per mantenere la condizione di emmetropia: mentre l'occhio umano cresce, il cristallino si assottiglia tramite un allungamento diretto sul piano equatoriale, così da appiattirsi e perdere potere per compensare

l'allungamento assiale^{32,34}. Per ragioni non ancora comprese appieno, tuttavia, in certi individui il processo di emmetropizzazione conduce ad un cambiamento ulteriore dello stato refrattivo oculare portando l'occhio a diventare miope con la possibilità di aumentare per un certo periodo di tempo. Si pensa che ciò avvenga nel momento in cui il cristallino fallisca nell'allungarsi e nell'assottigliarsi: in questi casi infatti la forma dell'occhio tende a diventare prolata (o meno oblata)³⁵. L'origine di questa interruzione nel processo di emmetropizzazione non è conosciuta, ma è stato ipotizzato che un ispessimento del muscolo ciliare (riscontrato in bambini e adulti miopi) possa esserne la causa³⁵. Quando la miopia si sviluppa, l'occhio risulta essere più lungo che largo, cioè con una lunghezza anteroposteriore maggiore di quella laterale e trasversale³⁶. A seguito degli stimoli biochimici dello sfuocamento retinico (causato dalla presenza dell'errore refrattivo), il processo di emmetropizzazione modula la crescita assiale dell'occhio (che inizialmente è troppo corto per garantire una visione nitida), per far combaciare il piano retinico con quello del fuoco immagine prodotto dai raggi luminosi che attraversano cornea, pupilla, cristallino e le rimanenti strutture interne all'occhio. È un meccanismo adattativo che si presenta nei primi due anni di vita^{37,38}, anche se durante la prima infanzia la crescita assiale del bulbo prosegue, nonostante la riduzione del difetto refrattivo iniziale (la cui entità risulta essere bassa nella maggior parte dei casi, suggerendo come l'emmetropizzazione continui attivamente a cercare di far combaciare la lunghezza assiale e il potere totale dell'occhio. Alcuni occhi, tuttavia, vanno incontro ad un ulteriore allungamento assiale, che li porta oltre il punto di emmetropia, ovvero nella condizione di miopia³².

RUOLO DELL'ACCOMODAZIONE

La contrazione del muscolo ciliare nell'attivazione del meccanismo accomodativo può produrre una tensione sulla sclera ed un suo potenziale stiramento con conseguente allungamento assiale. Sulla base di questa ipotesi, un'attività accomodativa prolungata può innescare una miopia progressiva⁵³. Tuttavia non esistono né studi su esseri umani né su animali che sostengano questa ipotesi, anzi, in alcuni studi effettuati su animali a cui è stata indotta una miopia, è stato dimostrato che la causa dell'allungamento assiale non è l'accomodazione. Nell'ipotesi alternativa, l'accomodazione svolgerebbe un ruolo positivo nella progressione della miopia in quanto ridurrebbe il defocus periferico ipermetropico. Quando l'occhio accomoda con precisione per focalizzare oggetti posti nel punto prossimo (1A, Figura 4) grazie all'aumento del potere del cristallino, il piano dell'immagine cade sulla retina e il defocus si riduce eliminando lo stimolo per l'allungamento assiale. Quindi gli occhi che riescono ad accomodare correttamente dovrebbero restare emmetropi (1B, Figura 4); al contrario, un'accomodazione errata e la presenza del defocus ipermetropico periferico, stimolano l'allungamento bulbare (1C, Figura 4). Nei soggetti miopi passando dall'osservazione prossimale a quella da lontano, la presenza di un'immagine sfuocata fa sì che sia la retina a spostarsi sul piano immagine causando un allungamento del bulbo (1D, Figura 4)⁵⁴.

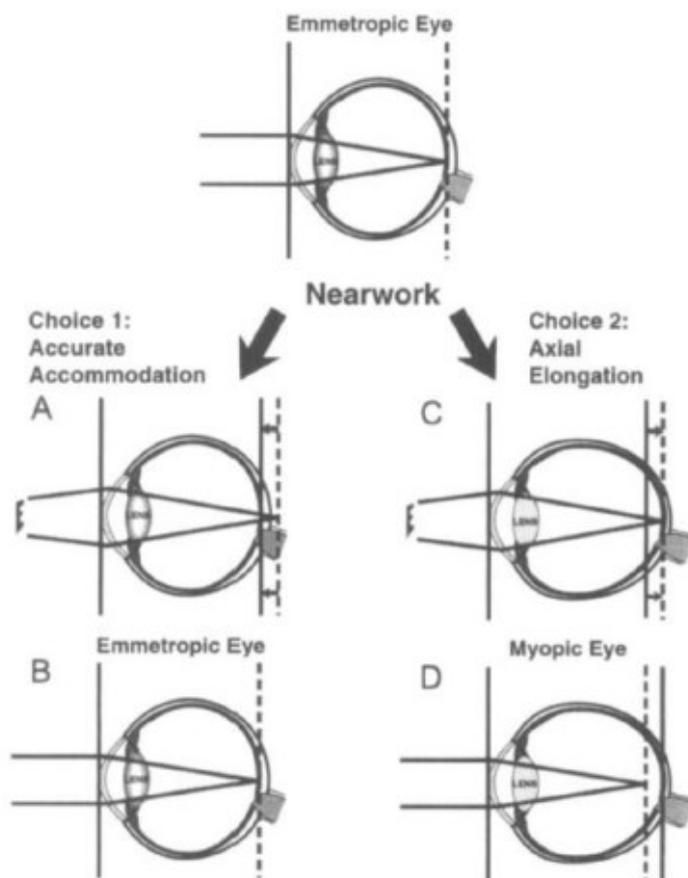


Figura 4: Scelta tra accomodazione corretta e allungamento assiale in risposta ad uno stimolo prossimale (tratto da Thomas T. Norton. *Animal Models of Myopia: Learning How Vision Controls the Size of the Eye.*)

RUOLO DELLA COROIDE E DELLA SCLERA

In uno studio è stato riscontrato che i segnali di origine retinica che normalmente inducono un allungamento assiale, vengono trasmessi direttamente alla sclera senza lasciare l'occhio⁵⁵. Anche se da un punto di vista embriologico non sembrerebbe esserci spiegazione a questo fenomeno, numerosi studi affermano l'esistenza di questa comunicazione diretta retina-sclera, per cui tali segnali passano dalla retina all'epitelio e poi attraverso la coroide per raggiungere la sclera.

È stato inoltre notato che la retina è in grado di localizzare spazialmente la presenza di stimoli provenienti da porzioni diverse del campo visivo.

La coroide è la tunica vascolare dell'occhio ed è in grado di distribuire nutrimento metabolico all'epitelio pigmentato retinico, ai recettori retinici e alla sclera. Considerate le sue funzioni, è interessante pensare a come i segnali legati alla visione passino dalla retina alla sclera attraverso di essa.

In una ricerca condotta su dei pulcini, è stato notato che sembrerebbe essere la coroide stessa a rispondere ai cambiamenti dell'ambiente visivo⁵⁴. Nello stesso studio è stato scoperto che essa si assottiglia in seguito a stimoli che producono un allungamento assiale del bulbo, quindi nel caso di miopizzazione. Essendo la retina aderente alla coroide, l'assottigliamento allontana i fotorecettori dalla cornea riducendo la quantità di ipermetropia o producendo miopia; viceversa un inspessimento della coroide avvicina la retina alla cornea⁵⁵. I mammiferi, a differenza dei pulcini, presentano la coroide più sottile, quindi la variazione di spessore non produrrebbe grandi conseguenze dal punto di vista ottico, ma restano associati alla variazione della lunghezza assiale del bulbo⁵⁵.

FATTORI CHE INFLUISCONO SULLA PROGRESSIONE MIOPICA

Analizzando lo studio COMET, in cui vengono riportati i fattori che influiscono maggiormente nel trattamento della miopia tramite correzione con lenti monofocali e progressive, troviamo il lag accomodativo e la quantità di miopia. Bambini che presentavano un lag accomodativo più alto hanno ottenuto un effetto maggiore, mentre soggetti con miopia più elevata hanno mostrato una risposta inferiore rispetto ad altri con miopia minore (0.10 D e 0.30 D). La differenza maggiore (0.77 D) nelle diverse tipologie di trattamento è stata ottenuta nei bambini con lag accomodativo elevato ed esoforia prossimale: bambini corretti con lenti progressive hanno avuto minor progressione miopica (0.98 D), mentre bambini corretti con lenti monofocali la maggiore (1.75 D)⁵⁶.

Lag accomodativo ed esoforia nei soggetti miopi

Per lag accomodativo si intende la condizione in cui il sistema visivo accomoda meno di quanto servirebbe per portare a fuoco il target, quindi si tratta proprio della differenza tra le diottrie di accomodazione necessarie allo stimolo e quelle effettive nella risposta. In uno studio³⁹ in cui sono state misurate le risposte accomodative utilizzando un target prossimale, si è potuto evidenziare come il lag accomodativo abbia subito un incremento man mano che veniva aumentato lo stimolo accomodativo (aumentando il potere delle lenti negative)³⁹. Un alto valore di lag accomodativo può influire sull'insorgere della miopia e sulla sua progressione^{40,41}.

Un altro tipico parametro del soggetto miope è il valore dell'accomodazione relativa positiva (ARP) in quanto risulta essere ridotta rispetto all'emmetrope^{42,43}. Una possibile conseguenza della ridotta risposta accomodativa può essere costituita da un defocus ipermetropico retinico periferico, con conseguente allungamento assiale del bulbo⁴⁴.

Come detto in precedenza pare ci sia una correlazione, seppur minima, tra attività prossimale e miopia, infatti il soggetto miope tende ad accorciare la distanza di lavoro rispetto all'emmetrope^{45,46,47,48,49}.

Altro fattore tipico del soggetto miope è lo shift verso la condizione di esoforia nel momento in cui la miopia progredisce, quindi la progressione miopica sembra essere più rapida in soggetti con esoforia da vicino⁵⁰. Analizzando vari articoli la conclusione è che un bambino con esoforia rilassa l'accomodazione per ridurre la convergenza accomodativa e quindi mantenere la visione binoculare singola e nitida; questa riduzione nell'accomodazione potrebbe produrre un defocus ipermetropico durante l'attività prossimale, andando ad alimentare un circolo vizioso che porterebbe ad aumentare la progressione miopica⁵¹.

Difetto refrattivo

Sembrerebbe che il difetto refrattivo abbia una correlazione con la progressione della miopia. Sebbene i dati presenti siano limitati e non tengano conto dei fattori di rischio, dell'età di sviluppo della miopia e dalla non linearità della progressione miopica, dagli studi emerge come un soggetto con una miopia più elevata possa presentare una progressione maggiore e in intervalli temporali più brevi^{75,76}.

DEFOCUS, REFRAZIONE PERIFERICA E PROGRESSIONE MIOPICA

Con il termine *defocus* si intende una condizione in cui l'immagine da noi percepita non è a fuoco (nitida), ciò accade quando i raggi luminosi che attraversano le strutture oculari, convergono anteriormente o posteriormente al piano retinico. A seconda di dove convergono i raggi possiamo classificare il defocus in *defocus miopico* (i raggi focalizzano prima del piano retinico) e *defocus ipermetropico* (i raggi focalizzano dopo il piano retinico). Figura 6

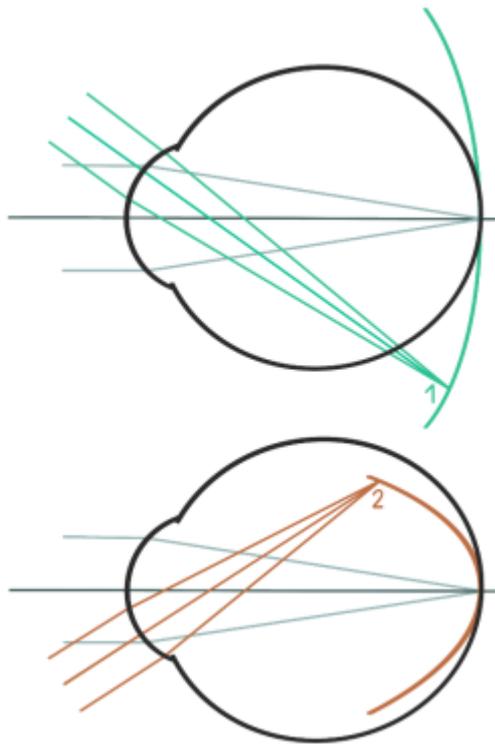


Figura 6: Rappresentazione del defocus ipermetropico (1) e del defocus miopico (2) (interpretazione personale)

È importante fermarsi sul concetto di refrazione periferica e per questo è necessario analizzare brevemente la retina. Come sappiamo è composta da coni maggiormente concentrati nella zona foveale e consentono la visione centrale, discriminando i dettagli dell'immagine

e la percezione dei colori; e da bastoncelli, presenti soprattutto nelle zone periferiche della retina e consentono la visione periferica e a bassa luminanza. Man mano che percorriamo la retina dalla regione foveale alla periferia lo spazio fisico tra i fotorecettori aumenta, causando la perdita di acuità visiva, generando così una rappresentazione retinica dello stimolo visivo più grossolana.

Ritornando al concetto di refrazione periferica, facciamo riferimento alla posizione sul piano retinico del punto in cui convergono i raggi luminosi al di fuori dell'asse visivo primario (linea spezzata immaginaria che unisce il centro della fovea con il centro del diametro pupillare e il centro corneale).

Attualmente l'ipotesi più accreditata circa la progressione della miopia sembra essere correlata al defocus periferico ipermetropico. Questo sembra funzionare come stimolo per l'allungamento del bulbo oculare nel tentativo di far combaciare la retina con i punti di focalizzazione dei raggi luminosi non parassiali, per ovviare alla formazione delle immagini non nitide. Nei soggetti miopi la correzione sferica dell'ametropia aumenta il defocus ipermetropico³¹. Aumentando la curvatura effettiva del campo è possibile correggere oltre all'errore refrattivo centrale anche quello periferico³¹.

CAPITOLO 3

LENTI A CONTATTO PER ORTOCHERATOLOGIA E CONTROLLO DELLA PROGRESSIONE MIOPICA

L'ortocheratologia è una tecnica di compensazione dei difetti visivi non chirurgica reversibile che consiste nell'applicazione di una lente a contatto rigida gas-permeabile (RGP) a porto notturno a geometria inversa, caratterizzata da diverse curve. Ciò significa che almeno uno dei raggi periferici presenta una curvatura maggiore del precedente, andando a denotare la zona di inversione⁵⁷. Una lente a contatto ortocheratologica, oltre alla zona ottica e alla zona di inversione, è costituita da una zona di allineamento con la superficie corneale (utilizzata per ottenere un corretto fitting della lente in situ) e da una zona periferica di disimpegno, disegnata e realizzata per evitare che la lente aderisca eccessivamente alla cornea e consentirne una facile rimozione⁵⁷. Figura 5

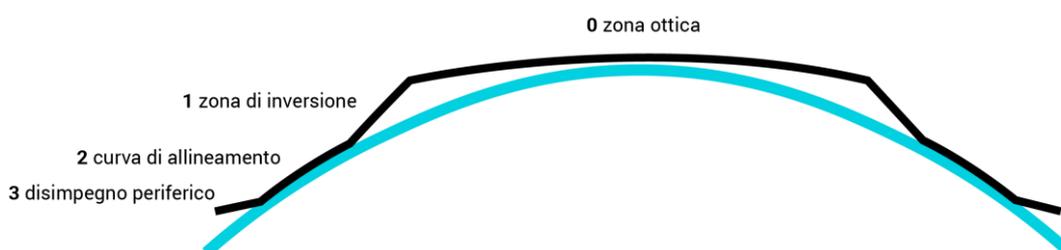


Figura 5. Zone che caratterizzano una lente a contatto ortocheratologica a geometria inversa (0 zona ottica, 1 zona di inversione, 2 curva di allineamento, 3 disimpegno periferico) (interpretazione personale)

Le lenti ortocheratologiche permettono di correggere la miopia, l'ipermetropia e l'astigmatismo tramite il modellamento dell'epitelio corneale nella zona centrale durante il porto notturno, per consentire una visione naturale durante le ore diurne senza dover ricorrere all'ausilio di lenti a contatto o lenti oftalmiche. Nel caso della miopia si

avrà un appiattimento centrale e un aumento della curvatura della zona periferica, viceversa per l'ipermetropia si verifica un incurvamento della zona centrale e un appiattimento della zona periferica.



Figura 6: Rimodellamento corneale in seguito a trattamento ortocheratologico, a sinistra profilo corneale prima del trattamento, a destra profilo corneale dopo il trattamento⁵⁷

Non esiste un'età minima per iniziare il trattamento ortocheratologico. In uno studio⁵⁸ si è notato che un inizio precoce del trattamento influisce maggiormente sul controllo della progressione miopica, con un effetto benefico maggiore nel prevenire un aumento eccessivo della miopia⁵⁸. Le considerazioni pratiche di cui tener conto per iniziare l'utilizzo dell'ortocheratologia sono: la maturità del paziente, la responsabilità nella gestione dell'igiene e della cura delle lenti a contatto e la capacità di riportare problemi a genitori e all'optometrista⁵⁸.

L'applicazione di questo tipo di lenti a contatto, data la particolarità del porto, deve essere effettuata dopo rigorosi accertamenti riguardo l'integrità dei tessuti corneali, l'assenza di condizioni fisiopatologiche tali da rendere pericoloso il trattamento e deve seguire un protocollo condiviso per limitare i rischi di insuccesso. Il portatore deve essere

istruito sulle modalità di applicazione, pulizia e conservazione delle lenti, sui benefici che si ottengono con il trattamento e soprattutto sui rischi a cui va incontro nell'eventualità che si verifichi un avvenimento avverso o che non vengano eseguite correttamente le fasi applicative⁵⁸.

A partire dagli anni 90, con l'evolversi delle geometrie e dei materiali delle lenti a contatto ortocheratologiche, la diffusione di questo trattamento è aumentata notevolmente in tutto il mondo. Con un numero sempre più crescente di portatori, si è potuto constatare che le lenti a contatto RGP andavano ad influire positivamente sulla progressione miopica; più nello specifico portatori e clinici hanno constatato che l'ortocheratologia consentiva un rallentamento della progressione miopica⁵⁸.

A tal proposito, è stato effettuato uno studio randomizzato¹⁴⁷, in cui si è approfondito il ruolo dell'ortocheratologia nel rallentamento della progressione miopica. È stata trovata una diminuzione della crescita assiale nei portatori di lenti ortocheratologiche (0.27 ± 0.27 mm) rispetto a portatori di lenti monofocali (0.54 ± 0.27 mm)¹⁴⁷ dopo 2 anni di trattamento.

Cambiamenti anatomici e morfologici dovuti all'ortocheratologia

Come accennato precedentemente le lenti a contatto ortocheratologiche modificano la forma della cornea, più precisamente nella miopia appiattiscono la zona centrale e rendono più curva la zona medio-periferica, a cui seguono cambiamenti dell'epitelio e dello stroma corneale^{59,60,61,79}. Tra i vari studi condotti per individuare il meccanismo di azione di queste modifiche corneali, il più plausibile riguarda il gioco di forze dovuto alla geometria della lente stessa, per

cui vengono esercitate sul film lacrimale forze di compressione positive nella parte centrale (zona ottica) e negative più perifericamente in corrispondenza della zona di inversione: da qui, queste pressioni raggiungono direttamente l'epitelio e le sue cellule (Figura 7)⁹⁷. Le forze di compressione causano una redistribuzione e una migrazione delle cellule epiteliali della cornea centrale verso la zona medio-periferica⁶³ (Figura 8), suggerendo l'ipotesi che le cellule epiteliali siano mobili; questa ipotesi contrasta le conoscenze che abbiamo riguardo la fisiologia corneale, cioè le cellule epiteliali sono ben legate le une alle altre^{64,65}.

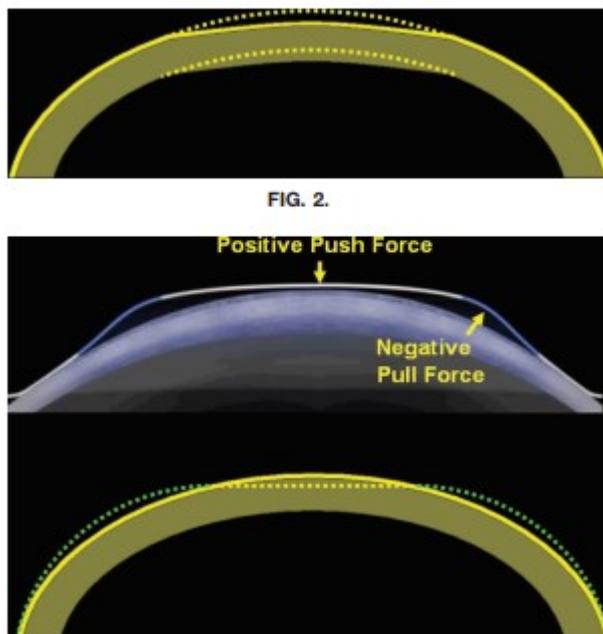


Figura 7: Forze in gioco durante il trattamento ortocheratologico, in zona ottica si notano forze di compressione positive, mentre in zona di inversione forze di compressione negative⁶³

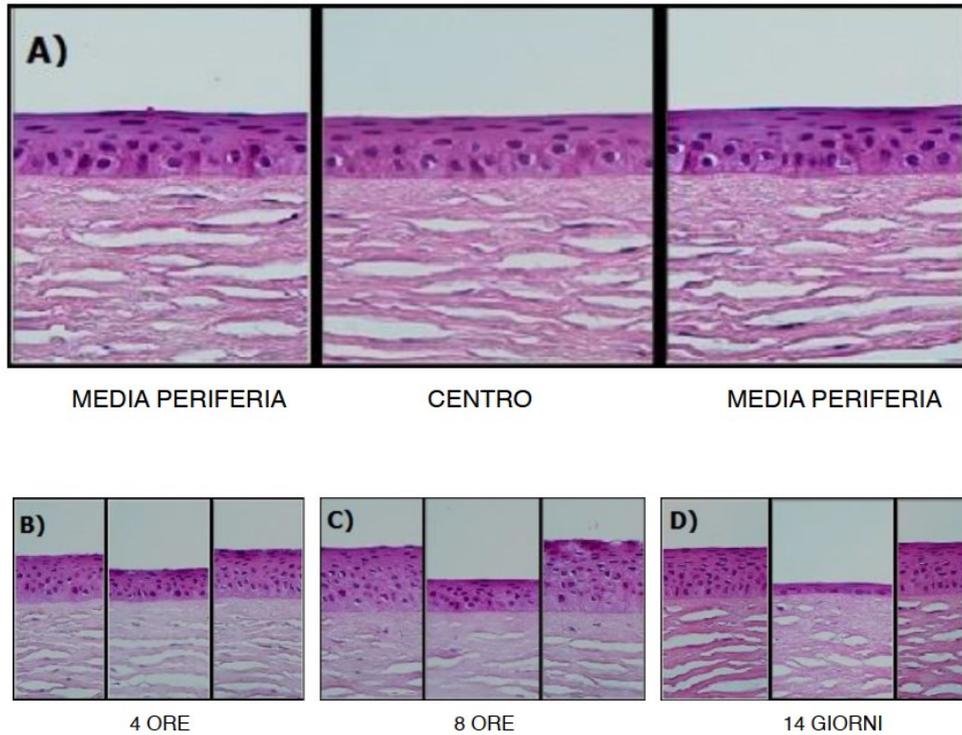


Figura 8: Sezione al microscopio della cornea di un gatto pre-trattamento (A) e post-trattamento ortocheratologico per miopia (B,C,D); si nota l'assottigliamento dell'epitelio nella zona centrale e il relativo inspessimento nella zona medio- periferica⁶⁸.

Un'altra teoria riguarda la modificazione delle cellule epiteliali dovuta alle forze di compressione esercitate dalla lente. Questi cambiamenti avverrebbero solamente a causa delle forze esercitate normalmente (tensione palpebrale, film lacrimale, pressione atmosferica), senza provocare nessun fenomeno migratorio delle cellule⁶⁶. Altre ipotesi proposte riguardano il trasferimento di materiale organellare e citoplasmatico attraverso le giunture intracellulari in risposta alla pressione applicata dalla lente ortocheratologica⁶⁶, o anche l'influenza sul processo mitotico delle cellule epiteliali, con una proliferazione aumentata nella zona medio-periferica e un contributo dato anche dalle cellule staminali presenti nel limbus⁶⁷.

Un'altra teoria riguarda la modificazione dei processi apoptotici delle cellule epiteliali nella media periferia⁶⁹, ma non sono da escludere nemmeno contributi all'epitelio derivanti dal modellamento stromale indotto dal porto prolungato delle lenti ortocheratologiche⁶⁸.

L'efficacia di questo trattamento varia da soggetto a soggetto. Tra i fattori che influenzano l'azione rimodellante delle lenti c'è la resistenza presentata dalla cornea: una cornea più modellabile permette di ottenere rapidamente l'effetto correttivo ricercato ma, fino alla stabilizzazione del trattamento, anche un rapido recupero della condizione iniziale⁷⁰. A livello visivo, gli studi hanno evidenziato una riduzione della sensibilità al contrasto e un aumento delle aberrazioni di alto ordine (specialmente nei soggetti con miopie più elevate). Un eventuale decentramento delle lenti invece, può produrre diplopia monoculare e percezione di aloni. Dopo 10 notti di porto la qualità visiva migliora in corrispondenza di un aumento dell'area di trattamento. Dopo le prime 1-4 settimane, e poi per tutto il periodo di trattamento, lo stato refrattivo non varia significativamente così come le aberrazioni di alto ordine e la sensibilità al contrasto⁷¹. Generalmente la cornea ritorna alla sua forma iniziale nel giro di 1-8 settimane dalla sospensione del trattamento⁷¹.

Da un punto di vista clinico, all'ortocheratologia possono associarsi delle complicanze come lo staining corneale⁷¹, la riduzione della pressione intraoculare⁷¹, la riduzione della sensibilità al contrasto corneale⁷¹ e l'aumento del rischio di cheratite microbica⁷¹. Quest'ultima può essere causata da: design delle lenti, risposta delle cellule dell'epitelio corneale e manutenzione delle lenti⁷¹.

La teoria più accreditata relativa alla crescita assiale del bulbo oculare, con annessa progressione della miopia, riguarda il defocus ipermetropico che si viene a creare nella periferia della retina dell'occhio miope⁵⁸. La luce che viene focalizzata dietro alla periferia retinica potrebbe agire come un segnale per l'allungamento assiale e così aumentare l'entità della miopia⁵⁸. Con l'utilizzo dell'ortocheratologia è possibile rallentare il processo di allungamento assiale andando ad intervenire sulla forma della cornea, rendendola più oblata, in modo da sostituire il defocus ipermetropico periferico con un defocus miopico periferico⁵⁸: grazie al punto di giunzione tra la porzione oblata e la zona di normale curvatura corneale, si crea un'immagine retinica che cade centralmente nella fovea e in periferia anteriormente alla retina, creando così un defocus miopico⁵⁸. Come detto in precedenza, sembra che il meccanismo responsabile del rallentamento della progressione miopica con l'ortocheratologia sia proprio la formazione del defocus miopico periferico, che va ad agire come segnale per bloccare la crescita assiale del bulbo^{72,73,74}.

Un altro fattore influente sul rallentamento della progressione miopica è il cambiamento del lag accomodativo⁷⁷, che avviene, nel caso dell'ortocheratologia, a causa della quantità di aberrazione sferica positiva che si crea con il porto⁵⁸.

Altri studi sostengono che anche una coroide più sottile (tipica dei miopi in progressione), viene modificata dal porto delle lenti ortocheratologiche⁷⁸. È stato registrato uno spessore aumentato della coroide, rispetto ai portatori di lenti oftalmiche, sebbene il meccanismo preciso per cui lo spessore della coroide vada ad influire sulla

progressione della miopia non sia stato ancora compreso completamente⁷⁸.

Le lenti a contatto per ortocheratologia attualmente in uso sono caratterizzate da 4 o 5 raggi di curvatura differenti, realizzati tramite l'aggiunta di una curva di allineamento periferico, per migliorare il centraggio della lente¹⁴⁸. I moderni materiali permeabili all'ossigeno, (che garantiscono un porto sicuro durante le ore notturne), insieme alla possibilità di effettuare mappe topografiche al portatore e ai design sempre più adatti alle diverse tipologie corneali, permettono di ottenere un fitting della lente adeguato per una correzione ottimale e un successo applicativo maggiore⁷⁸. Le lenti ortocheratologiche, attualmente, sarebbero in grado di correggere una miopia fino a 6.00D, ma il vero punto di forza è dato dalla capacità di rallentare la progressione miopica, soprattutto nei bambini⁸⁴⁻⁸⁷.

ORTOCHERATOLOGIA E PROGRESSIONE MIOPICA: STUDI E REVIEW

Il primo studio atto a dimostrare che l'ortocheratologia rallenta la progressione miopica è stato il *LORIC (The Longitudinale Orthokeratology Research in Children)*⁸⁶. 70 bambini con età compresa tra i 7 e 12 anni con miopia tra -0.25 D e -4.50 D, associata ad astigmatismo minore di -2.00 D, sono stati divisi in due gruppi. Per un periodo di tempo di due anni, 35 bambini hanno portato una correzione oftalmica, mentre gli altri 35 hanno utilizzato lenti ortocheratologiche. È stato notato un incremento assiale ridotto del 46% nei bambini del secondo gruppo (0.29 mm contro i 0.54 mm del gruppo controllo)⁸⁶. (Figura 9)

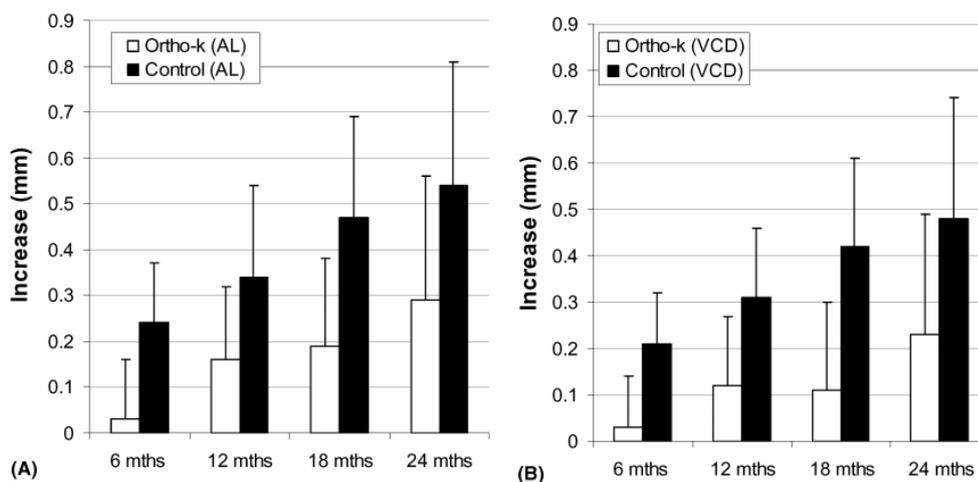


Figura 9: cambiamento della lunghezza assiale e della camera vitrea nei vari step di durata dello studio⁸⁶

Per confermare questi risultati, negli Stati Uniti è stato condotto un altro lavoro⁸⁵ della durata di 2 anni, ed è stata comparata la progressione miopica in due gruppi di 28 bambini di età compresa tra gli 8 e gli 11 anni, con difetto refrattivo tra -0.75 D e -4.00 D. Il gruppo a cui sono state applicate le lenti ortocheratologiche, ha mostrato una progressione della miopia del 60% inferiore rispetto al gruppo controllo

a cui erano state applicate lenti a contatto morbide convenzionali. Il gruppo controllo al termine dell'analisi ha avuto un incremento della lunghezza assiale media di 0.54 mm, contro i 0.29 mm del gruppo corretto con ortocheratologia⁸⁵.

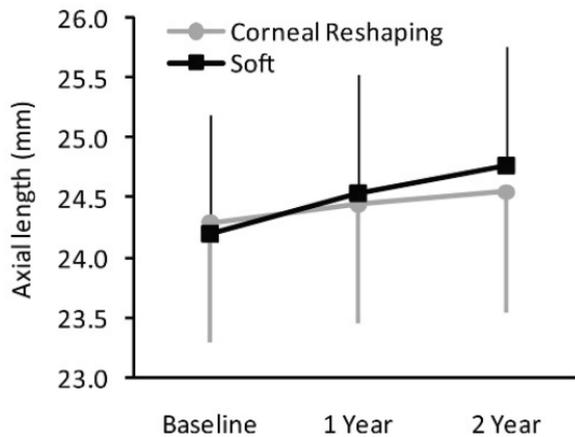


Figura 10. Lunghezza assiale (mm) durante entrambi gli anni di studio⁸⁵

Un altro studio prospettico⁸⁶, a sostegno dei precedenti risultati, è stato condotto in Spagna. Per la durata di 2 anni, gli autori hanno comparato l'allungamento assiale del bulbo oculare di due gruppi di bambini di età compresa tra i 6 e i 12 anni con miopia da -0.75 D a -4.00 D. Sia il gruppo corretto con ortocheratologia che quello corretto con occhiali monofocali hanno subito un allungamento assiale rispettivamente di 0.47 mm e 0.69 mm⁸⁶. Sono stati analizzati anche la relazione tra visione e qualità della vita; è emerso che bambini del gruppo ortocheratologia presentavano complessivamente una migliore visione (soprattutto da lontano), minori sintomi legati all'uso di lenti a contatto, maggiore soddisfazione e più facilità di manipolazione delle lenti rispetto al gruppo corretto con lenti oftalmiche monofocali⁸⁶.

In un'ulteriore ricerca⁸⁸ sono stati coinvolti 14 bambini asiatici tra i 10 e 17 anni di età. Durante i primi 6 mesi un occhio è stato corretto tramite ortocheratologia ed il controlaterale con una lente RGP convenzionale ad uso diurno. Dopo 2 settimane di sospensione è stato invertito il trattamento tra i due occhi. Nei primi 6 mesi, l'occhio corretto con ortocheratologia ha subito un rallentamento della crescita del bulbo e in seguito è tornato alla condizione baseline. L'occhio corretto con la lente RGP invece ha subito un progressivo allungamento del bulbo⁸⁸.

Un altro studio⁸⁹ a sostegno dell'ortocheratologia, della durata di 2 anni, ha analizzato 105 soggetti di età compresa tra 8 e 16 anni, di cui 45 trattati con ortocheratologia e 60 con occhiali, per confrontare l'influenza dell'ortocheratologia sull'allungamento assiale. Dopo i 2 anni, nel primo gruppo è stato riscontrato un allungamento di $0.39 \text{ mm} \pm 0.27 \text{ mm}$, mentre nel gruppo trattato con gli occhiali l'aumento è stato maggiore ($0.61 \text{ mm} \pm 0.24 \text{ mm}$). Anche in questo caso l'ortocheratologia ha rallentato la progressione miopica.⁸⁹

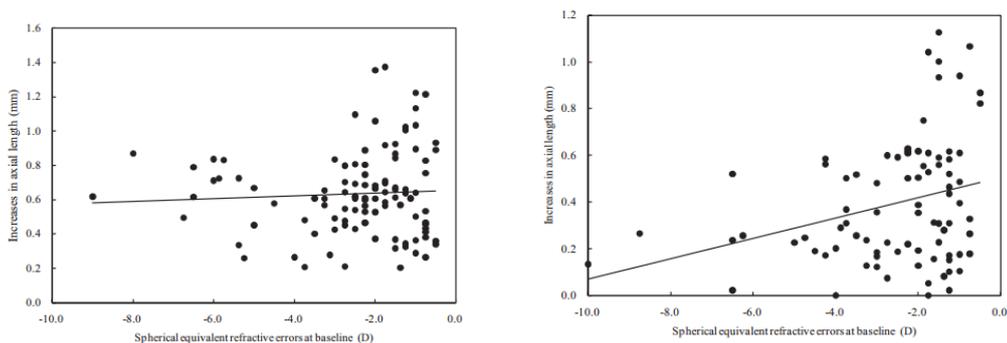
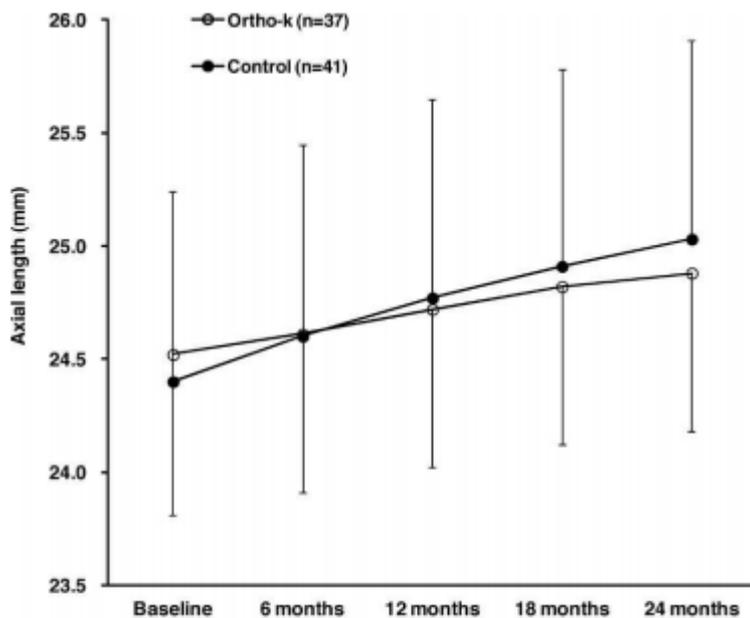


Figura 11. Immagine a sx: aumento della lunghezza assiale e dell'errore refrattivo sferico nel gruppo lenti oftalmiche. Immagine a dx: aumento della lunghezza assiale e dell'errore refrattivo sferico nel gruppo ortocheratologia⁸⁹

Un importante studio randomizzato (ROMIO)⁹⁰ ha raccolto dati per 78 bambini di età compresa tra 6 e 10 anni e un difetto refrattivo compreso tra -0.50 e -4.00 D di miopia. Confrontando il gruppo trattato con ortocheratologia con un gruppo controllo corretto con lenti oftalmiche monofocali, si è notata una riduzione della crescita assiale del 43% (0.63 mm contro 0.36mm) nel primo gruppo. Dall'analisi di questo studio è emerso che l'età di inizio del trattamento e la tipologia di correzione influiscono maggiormente sulla crescita assiale, piuttosto che l'entità iniziale della miopia⁹⁰. (Figura 12)

	Orthokeratology, n = 37	Control, n = 41	Difference	95% CI
6 months	0.09 ± 0.10	0.20 ± 0.11	0.10 ± 0.02	0.07 to 0.15
12 months	0.20 ± 0.15	0.37 ± 0.16	0.16 ± 0.04	0.09 to 0.24
18 months	0.30 ± 0.20	0.50 ± 0.21	0.20 ± 0.05	0.11 to 0.30
24 months	0.36 ± 0.24	0.63 ± 0.26	0.27 ± 0.06	0.16 to 0.38



Duration of study			
6-monthly increase	Ortho-k	Control	p-value *
First	0.09±0.10	0.20±0.11	<0.001
Second	0.11±0.09	0.16±0.09	0.004
Third	0.10±0.08	0.14±0.09 *	0.043
Fourth	0.06±0.08 ^	0.13±0.08 *	0.001

Figura 12. Cambiamenti nella lunghezza assiale nel gruppo controllo e gruppo ortocheratologia⁹⁰

È stato condotto uno studio⁹³ in Cina, della durata di 2 anni, basato sui registri medici di 65 bambini corretti con ortocheratologia e 63 bambini corretti con lenti oftalmiche monofocali, in cui sono state incluse anche miopie elevate (fino a -10.00 D). I risultati hanno mostrato una riduzione nell'allungamento assiale del 59% nel primo anno (0.16 mm contro 0.39 mm) e del 50% nel secondo anno (0.34 mm contro i 0.70 mm) rispettivamente per il gruppo ortocheratologia e per il gruppo controllo. Le analisi dei dati hanno mostrato come i tassi di riduzione della progressione miopica siano simili nonostante le differenze di entità tra le miopie dei partecipanti: si è trattato di riduzioni del 49% per miopie lievi (da -0.50 D a -3.00 D), 59% per miopie moderate (da -3.00 D a -6.00 D) e 46% per miopie elevate (\geq -6.00 D)⁹³.

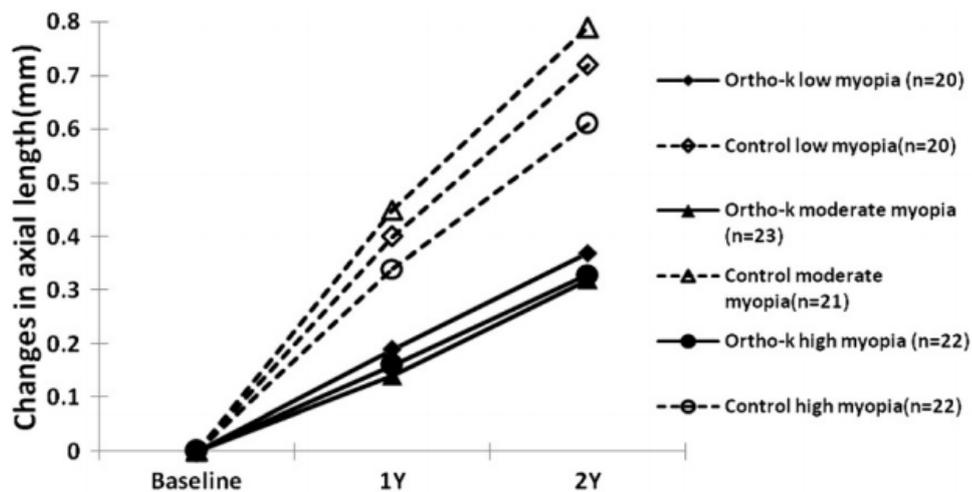


Figura 14. Lunghezza assiale in un periodo di trattamento di 2 anni in soggetti con diversi gradi di miopia nel gruppo controllo e nel gruppo ortocheratologia.⁹³

Sebbene le moderne tecniche costruttive, i materiali, le tecnologie analitiche e diagnostiche attuali siano sempre più avanzate, l'applicazione di lenti ortocheratologiche per la correzione di miopie oltre le -6.00 D risulta essere ancora di difficile realizzazione, in quanto si rischia di correre incontro a fenomeni di staining corneale, possibili decentramenti e fenomeni di piegamento o rottura della lente stessa, che potrebbero compromettere l'integrità corneale e la salute stessa del portatore⁹². Per questo motivo, soprattutto nell'applicazione a soggetti giovani (6-8 anni), è consigliabile correggere indicativamente fino a -4.00 D in caso di miopie elevate (≥ -6.00 D), lasciando la correzione del restante difetto refrattivo durante le ore diurne alle lenti oftalmiche⁹². Questo espediente fa sorgere l'interrogativo se correggere solo parzialmente la miopia con l'ortocheratologia possa rallentare la progressione miopica allo stesso modo che correggerla totalmente, soprattutto se bisogna intervenire anche con lenti oftalmiche⁹².

A sostegno di questa ipotesi è stato condotto uno studio⁹⁶ ad Hong Kong della durata di due anni, che ha coinvolto bambini dagli 8 agli 11 anni con alta miopia ed equivalente sferico pari a -5.75 D. È stata assegnata loro, in modo randomizzato, una correzione (parziale) con lenti ortocheratologiche e con occhiale durante il giorno. È stata osservata una riduzione dell'incremento nella lunghezza assiale del 63% rispetto al gruppo controllo corretto con lenti oftalmiche monofocali (0.19 mm contro 0.51 mm). Ciò conferma l'efficacia di un trattamento ortocheratologico, anche solo parzialmente correttivo, per ridurre la progressione miopica anche in soggetti con alte miopie⁹⁶.

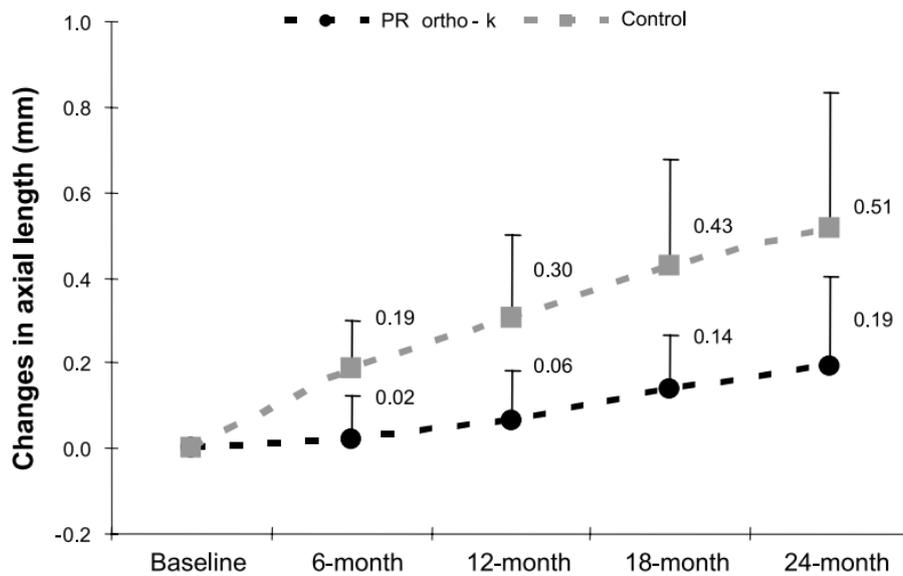


Figura 15. Allungamento assiale nel gruppo controllo corretto con lenti oftalmiche e nel gruppo corretto parzialmente con ortocheratologia e lenti oftalmiche monofocali⁹⁶

Negli articoli analizzati in precedenza in questo elaborato, sono state utilizzate lenti a contatto ortocheratologiche ad allineamento sferico, che risultano maggiormente utilizzate nella correzione della miopia associata ad astigmatismo corneale inferiore a 1.50 D⁸⁷.

Per toricità corneali più elevate (>1.50 D) vengono applicate lenti a contatto ortocheratologiche a geometria torica, per consentire una correzione ottimale durante il giorno senza ulteriori ausili e una miglior centratura della lente in situ.

Un importante studio cinese,⁹⁴ della durata di 2 anni, aveva come obiettivo valutare gli effetti dell'ortocheratologia con lenti a geometria torica su bambini che presentavano una miopia da -0.50 D a -5.00 D associata ad un astigmatismo medio-alto da -1.25 D a -3.50 D. Dall'analisi condotta su 35 bambini corretti con ortocheratologia e 23 bambini corretti con lenti oftalmiche monofocali, emerge esserci un

incremento medio della lunghezza assiale di 0.30 mm nel gruppo ortocheratologia e di 0.64 mm nel gruppo controllo, attestando così una riduzione del 52% nel gruppo sottoposto a ortocheratologia. Si è inoltre notato che la progressione miopica nei bambini non è associata all'astigmatismo di partenza e alla iniziale toricità corneale, ma bensì all'età di inizio del trattamento, suggerendo che un astigmatismo medio-alto non risulta essere uno stimolo per l'allungamento assiale⁹⁴.

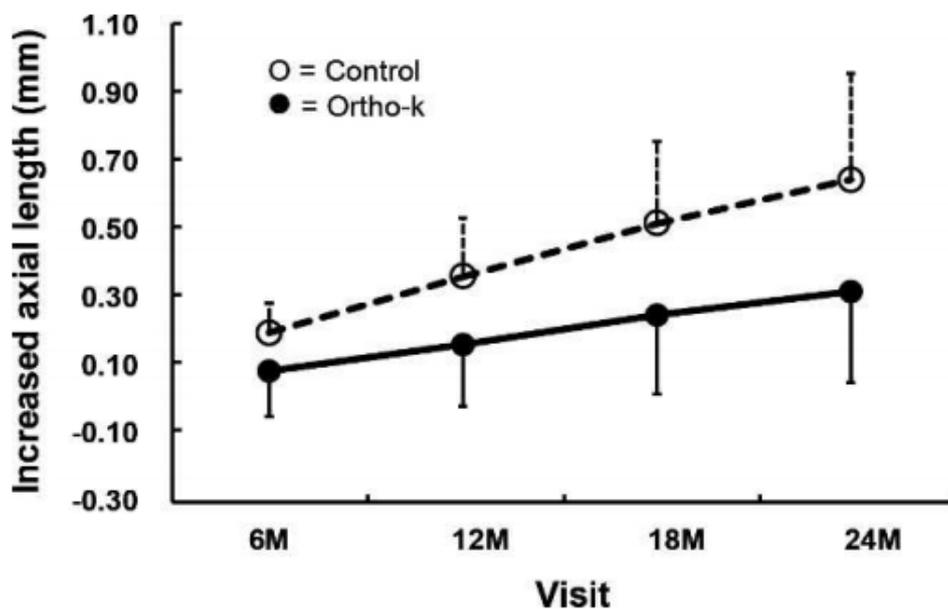


Figura 16. Cambiamenti della lunghezza assiale nei diversi momenti dello studio di gruppo controllo e gruppo ortocheratologia ⁹⁴

Nel 2017 è stata effettuata una rianalisi⁹⁵ dei dati di 2 importanti studi^{90,94} riguardanti l'ortocheratologia per il controllo della progressione miopica. È stato osservato che, al termine dei due anni di trattamento, i soggetti corretti con lenti monofocali hanno mostrato il più alto tasso di crescita assiale, mentre i portatori di lenti ortocheratologiche presentavano una riduzione significativa nella possibilità di una rapida progressione miopica del 88.8%. I soggetti con

una rapida progressione miopica (che corrisponde ad un incremento nella lunghezza assiale maggiore di 0.36 mm l'anno), sono diminuiti nel corso degli anni, arrivando ad essere il 28% all'età di 8 anni e meno del 15% tra i 9 e 12 anni. Inoltre, applicare lenti a contatto ortocheratologiche piuttosto che le lenti oftalmiche monofocali a due individui di età compresa tra i 6 e 8 anni per un periodo di trattamento di 2 anni, può prevenire una rapida progressione miopica in almeno uno dei due individui⁹⁵.

CAPITOLO 4

LENTI A CONTATTO MORBIDE MULTIFOCALI E CONTROLLO DELLA PROGRESSIONE MIOPICA

Le lenti a contatto morbide multifocali, a differenza delle lenti ortocheratologiche, sono caratterizzate da un porto diurno; si tratta di una soluzione alternativa all'ortocheratologia per il controllo della progressione miopica.

Tra le lenti a contatto morbide caratterizzate da più di un potere e che possono essere utilizzate per il controllo della progressione miopica ci sono due tipi di lenti:¹⁴⁵

- Lenti a contatto bifocali: lenti disegnate con due zone ottiche, una per lontano e una per vicino¹⁴⁵
- Lenti a contatto multifocali: possiedono una o più zone con differenze di potere¹⁴⁵

Esistono due diversi principi di funzionamento di quest'ultimo tipo di lente¹⁴⁵:

- Alternanza delle immagini: quando si guarda verso il basso si ha come risultato la visione attraverso una zona di potere differente.
- Immagini simultanee: Specifiche zone della lente sono destinate alla visione per vicino e altre alla visione per lontano. Questo implica che la retina riceve diverse immagini, a fuoco e sfuocate, posizionate in diversi punti focali.

Esistono due tipi di lenti a contatto a visione simultanea¹⁴⁵

- a) Lente multifocale concentrica: al centro della lente è presente una zona di visione primaria o destinata alla visione per

lontano o per vicino, circondata da cerchi concentrici destinati al vicino o al lontano;

b) Lente a contatto multifocale asferica: si basa su un design asferico caratterizzato da coniche, permettendo così la manipolazione dell'aberrazione sferica per modificare la profondità di fuoco. Comprende un potere gradiente che cambia radialmente attraverso la lente¹⁴⁵.

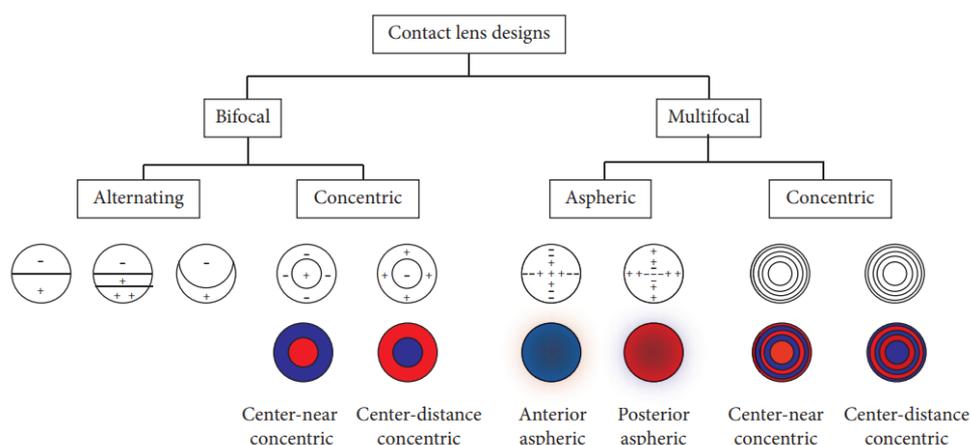


Figura 17. Rappresentazione dei design di lenti a contatto morbide multifocali, in rosso zona per vicino, in blu zona per lontano¹⁴⁵

L'idea che le lenti a contatto potessero giocare un certo ruolo nel rallentare la progressione della miopia, è stata per la prima volta considerata a metà degli anni 70, dopo che fu scoperto che le lenti rigide potevano influire sull'aumento della miopia, mentre le lenti oftalmiche non avevano questa capacità⁹⁸. Negli anni 90 è stato condotto un altro studio in cui si metteva a confronto il porto diurno di lenti RGP con quello delle lenti oftalmiche; è stato riscontrato un appiattimento corneale nei portatori di lenti a contatto⁹⁹, ma il cambiamento nel potere corneale attribuibile a tale appiattimento non

era in grado di spiegare interamente la notevole differenza nel rallentamento della miopia che si era verificata rispetto al porto delle lenti oftalmiche¹⁰⁰.

In studi che hanno coinvolto bambini, l'uso delle lenti a contatto morbide in opposizione all'utilizzo di lenti oftalmiche non ha portato, almeno inizialmente, ad un cambiamento nel tasso di progressione della miopia^{101,102}. È interessante precisare che il profilo che attraversa le varie zone ottiche della lente, variava (e varia) in maniera considerevole tra tutte le lenti disponibili in commercio, facendo ipotizzare che ci potesse essere un profilo particolare in grado di controllare la crescita del bulbo oculare¹⁰³⁻¹⁰⁶.

Sono presenti evidenze scientifiche più concrete nel controllo della progressione miopica riguardanti l'utilizzo delle lenti a contatto multifocali^{107-116,145} e dai dati raccolti tramite case reports, studi incrociati, studi comparativi e studi longitudinali randomizzati, se ne evince che le lenti a contatto morbide multifocali sono una delle migliori strategie per il controllo della progressione miopica, la cui efficacia risulta essere inferiore solo ad atropina e ortocheratologia¹¹⁷⁻¹³⁵. (Figura 18)

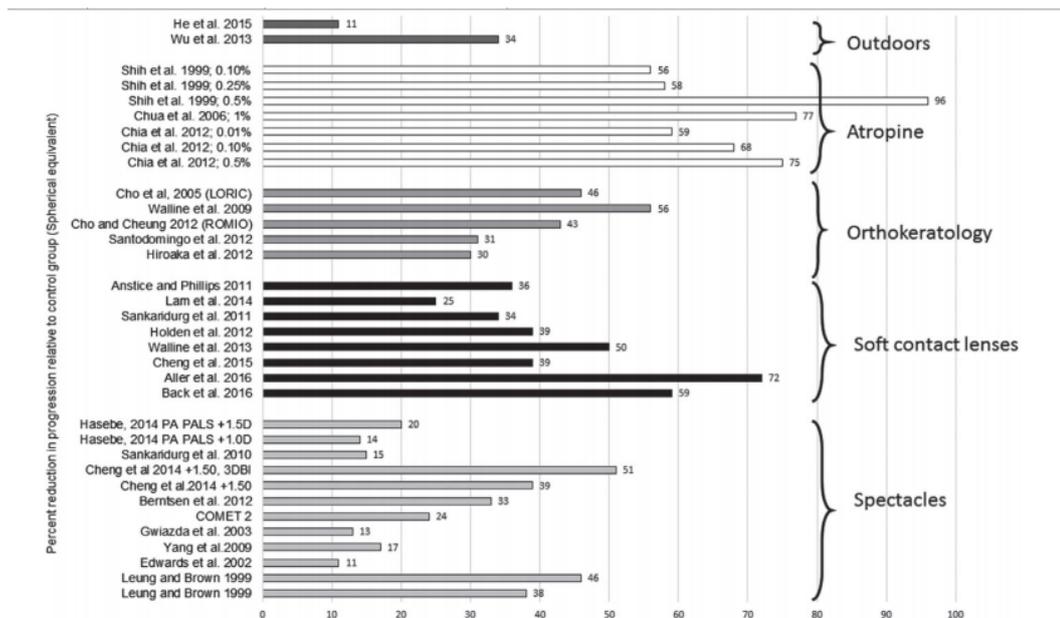


Figura 18. Controllo della miopia con le varie strategie (tempo all'aria aperta, atropina, ortocheratologia, lenti morbide, lenti oftalmiche)⁹⁸

Dagli studi effettuati fino ad oggi, si riscontra una maggiore efficacia delle lenti a contatto morbide multifocali, anche grazie al loro posizionamento diretto sulla cornea, il quale garantisce un accoppiamento migliore con i movimenti oculari⁹⁸. L'efficacia risulta essere superiore a quella del tempo trascorso all'aperto poiché l'elevato numero di ore di porto delle lenti morbide favorisce il meccanismo di rallentamento della progressione miopica, rispetto alle ore da trascorrere necessariamente all'aria aperta⁹⁸.

Sono state proposte varie ipotesi per spiegare l'effetto nel controllo della progressione miopica delle lenti multifocali, in generale sono basate sull'alterazione della posizione dell'immagine retinica periferica per ridurre il defocus periferico ipermetropico¹¹⁰ che altrimenti creerebbe uno stimolo di allungamento del bulbo. Le altre ipotesi sono le seguenti: riduzione/correzione del lag accomodativo¹¹⁶, imposizione di un defocus miopico sostenuto attraverso la retina^{109,11,136}, correzione

dello sfuocamento causato dall'aberrazione sferica negativa che si verifica durante l'accomodazione¹¹⁴ e l'ottimizzazione della qualità dell'immagine retinica nei punti che coincidono o sono anteriori alla retina insieme al peggioramento qualitativo dei punti immagini posteriormente alla retina¹¹⁵.

Le lenti a contatto multifocali che compaiono negli studi sono caratterizzate da due porzioni nella zona ottica. Una porzione è destinata alla correzione dell'errore refrattivo per lontano in fovea mentre l'altra porzione è relativamente positiva, se viene comparata alla porzione per lontano. La porzione per lontano è comunemente posta al centro della zona ottica e provvede ad uniformare la visione nitida in fovea e il suo diametro dipende dal design della lente. La zona più positiva invece è di solito +1.50 D /+2.00 D più positiva rispetto alla zona per lontano ed è distribuita o in zone concentriche o con un potere gradiente.

LENTI A CONTATTO MORBIDE MULTIFOCALI E PROGRESSIONE

MIOPICA: STUDI E REVIEW

Uno studio prospettico randomizzato,¹³⁷ della durata di 2 anni, è stato condotto su 221 bambini di Hong Kong di età compresa tra 8 e 13 anni con miopia compresa tra -1.00 D e -5.00 D, associata ad astigmatismo pari o inferiore a -1.00 D. Sono state assegnate in maniera casuale lenti morbide a visione singola (Single Vision, SV) e lenti morbide bifocali (defocus incorporated soft contact, DISC). La DISC è una lente bifocale customizzata, caratterizzata da un design a cerchi concentrici: è stata progettata per comprendere una zona correttiva per l'ametropia al centro e una serie di zone concentriche in alternanza tra la zona adibita al defocus e una alla correzione, estese verso la periferia in un rapporto spaziale di 50:50. Le zone correttive hanno seguito la prescrizione per lontano, mentre le altre sono state caratterizzate da un potere più positivo di 2.50 D. Questo particolare design ha permesso di introdurre un defocus miopico periferico mantenendo al tempo stesso una correzione ottimale per garantire una buona acuità visiva. Le due tipologie di lenti hanno condiviso parametri di base, materiale e quantità idrica, differendo solo nella presenza delle zone per il controllo del defocus periferico. Si è ottenuto che la progressione della miopia nel gruppo DISC era 0.59 ± 0.49 D rispetto a 0.79 ± 0.56 D del gruppo SV, con una riduzione del 25% per il primo gruppo; anche la crescita assiale totale ha mostrato differenze, attestandosi a 0.25 ± 0.23 mm per il gruppo DISC e 0.37 ± 0.24 mm per il gruppo SV, riducendosi del 31% nei partecipanti del primo gruppo. Uno dei fattori che ha influito maggiormente sulla progressione miopica è stato sicuramente il tempo totale trascorso con le lenti indossate (gruppo DISC): l'effetto di

rallentamento nella progressione della miopia è stato riscontrato a partire da un minimo di 5 ore di porto al giorno, aumentando man mano che cresceva il tempo di porto. Raggiungendo le 7 ore al giorno infatti, l'effetto protettivo delle lenti bifocali aumentava fino al 58%, mentre non incrementava in modo considerevole dalle 8 ore in poi.¹³⁷ Sebbene l'effettivo ammontare di defocus miopico periferico da generare per limitare al minimo la progressione miopica sia ancora da determinare, ciò che è stato dimostrato è che una visione nitida e un defocus miopico periferico, simultaneamente ottenuti, possono rallentare la progressione della miopia.¹³⁷

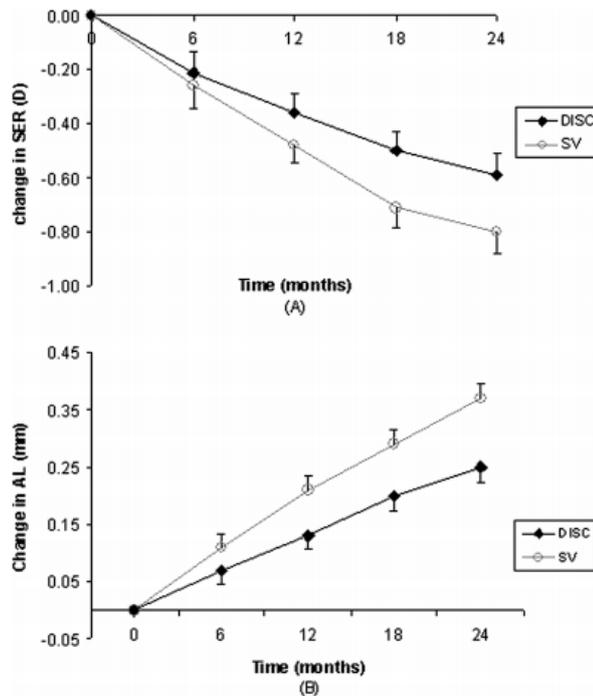


Figura 19. Cambiamento della refrazione sferica e nella lunghezza assiale nei due gruppi dello studio¹³⁷

Un altro studio¹³⁸ di 2 anni, ha determinato la progressione della miopia e l'allungamento assiale, in un gruppo di bambini a cui sono state applicate lenti a contatto multifocali con centro per lontano tra quelle presenti sul mercato. Non si tratta tuttavia di uno studio clinico randomizzato in quanto il gruppo di controllo è stato composto recuperando i dati di soggetti corretti per due anni con lenti a contatto monofocali. Sono stati coinvolti 40 bambini di età compresa tra gli 8 e 11 anni con miopia compresa tra -1.00 D e -6.00 D associata a massimo -1.00 D di astigmatismo e di questi, 27 hanno completato lo studio. Dai dati ottenuti è emerso un aumento maggiore dell'equivalente sferico dell'errore refrattivo, della profondità della camera vitrea e della lunghezza assiale nei soggetti corretti con lenti a contatto monofocali, rispetto ai soggetti corretti con lenti a contatto multifocali. L'allungamento assiale medio è risultato essere di 0.06 mm maggiore all'anno nei bambini con SV rispetto a quelli con multifocali; l'allungamento della camera vitrea, di 0.08 mm all'anno più rapido nel gruppo controllo. L'errore refrattivo centrale (miopia) è aumentato di 0.26 D in più all'anno nei soggetti del gruppo controllo che in quelli con multifocali. Gli autori hanno potuto concludere che le lenti multifocali con centro per lontano hanno rallentato la crescita assiale del 29% e la progressione dell'errore refrattivo del 50%¹³⁸.

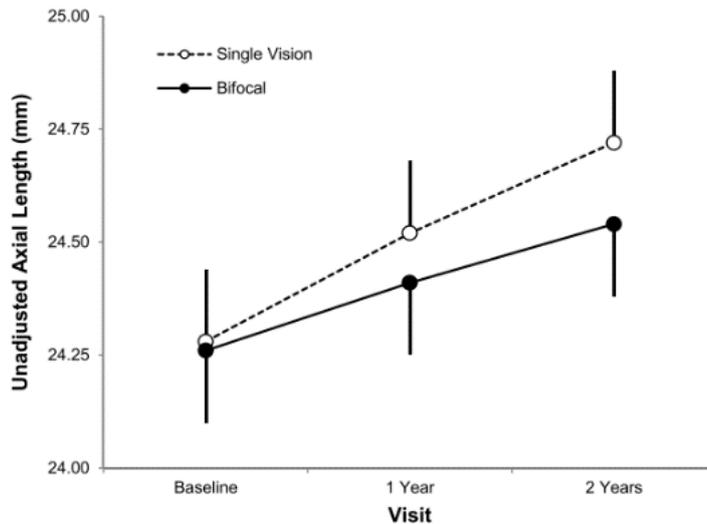


Figura 20. Crescita assiale nel gruppo multifocali e nel gruppo controllo¹³⁸

Un'ulteriore ricerca¹³⁹ ha analizzato il defocus periferico di soggetti miopi corretti con lenti a contatto morbide multifocali e monofocali. Sono stati selezionati 25 giovani adulti di età compresa tra i 22 e 27 anni con una miopia compresa tra -0.50 D e -6.00 D. Ai soggetti sono state applicate due tipologie di lenti a contatto: lente monofocale e lente multifocale. Per ciascuna è stato misurato l'errore refrattivo nella visione da lontano e da vicino lungo il meridiano orizzontale a 0, ± 20 , ± 30 , ± 40 gradi di eccentricità.

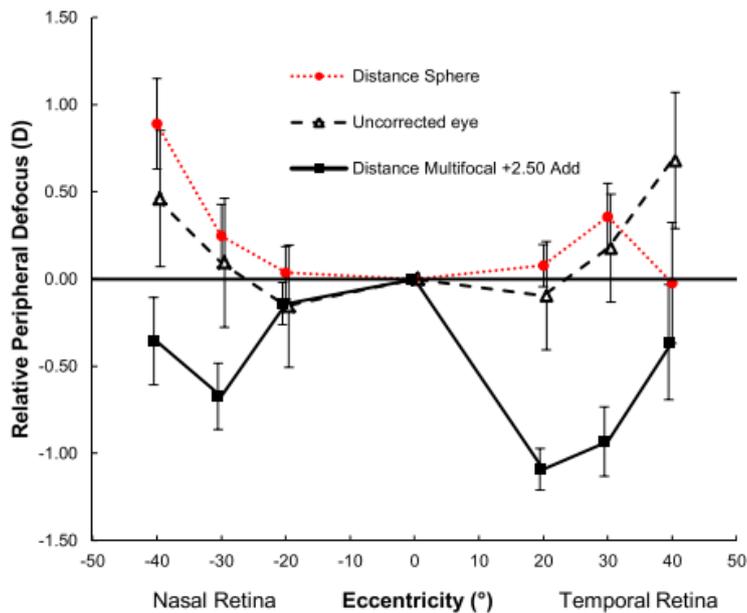


Figura 21. Defocus periferico in funzione dell'eccentricità retinica prodotto da lenti multifocali e dalle lenti monofocali rispetto all'occhio non corretto¹³⁹

Le lenti multifocali producono un defocus miopico periferico maggiore a 40 e 30 gradi di eccentricità nel campo visivo nasale e a 20 e 30 gradi nel campo visivo temporale. Malgrado questo studio presenti delle limitazioni come età dei soggetti, gli autori si aspettano simili variazioni nel defocus periferico anche nel caso in cui le misurazioni vengano fatte su bambini¹³⁹.

Sempre con lo scopo di indagare gli effetti delle lenti multifocali nella refrazione periferica è stato svolto uno studio¹⁴⁰ che ha coinvolto soggetti con età compresa tra i 18 e 29 anni e sono state comparate le variazioni della refrazione periferica in soggetti giovani miopi corretti con lenti a contatto monofocali e multifocali. Sono stati classificati a seconda del grado di miopia: bassa miopia tra -0.75 D e -2.25 D e miopia moderata tra -2.25 D e -6.00 D. Sono state utilizzate lenti Proclear SV (CooperVision) e Proclear Multifocal con add +2.00 D (CooperVision) che presentano pressochè le stesse caratteristiche come raggio base, materiale e diametro. Dopo ciascuna applicazione sono state eseguite

una refrazione oggettiva e soggettiva lungo il meridiano orizzontale a 0, 10, 20 e 30 gradi di eccentricità.

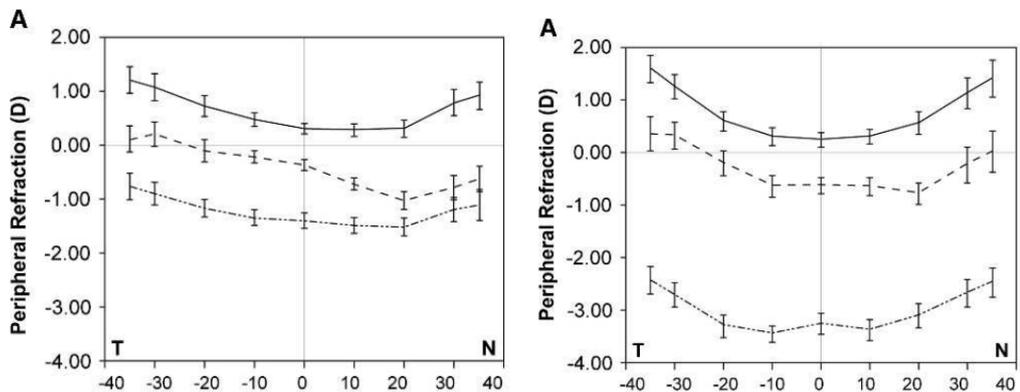


Figura 22. Refrazione periferica in funzione dell'eccentricità retinica dove la linea continua indica le lenti monofocali e la linea tratteggiata le lenti multicoali¹⁴⁰

Analizzando il grafico si nota che in entrambi i casi di miopia (a destra miopia lieve e a sinistra miopia moderata), le lenti multifocali hanno prodotto una minor tendenza all'ipermetropia periferica rispetto alle lenti monofocali. Lo stato refrattivo prodotto dalle lenti multifocali è stato per lo più miopico per la maggior parte dei gradi di eccentricità; ciò definisce che un defocus miopico periferico può essere un fattore protettivo nello sviluppo dell'ametropia centrale.¹⁴⁰

Uno studio¹⁴¹ prospettico randomizzato, della durata di 1 anno, ha cercato di analizzare gli effetti prodotti sulla progressione miopica in soggetti che presentavano eso-disparità e/o disfunzioni accomodative. Sono stati esaminati 78 bambini e ragazzi tra 8 e 18 anni con miopia media di $-2.69 (\pm 1.40)$ D e una eso-disparità di fissazione da vicino (Figura 23). È noto che sono stati riportati diversi effetti sull'influenza della progressione miopica, da parte delle lenti multifocali, in bambini con esoforia prossimale e/o disfunzioni accomodative. I partecipanti condividevano una esoforia associata da vicino nel porto della correzione da lontano e una progressione della miopia di almeno

-0.50 D. La lente presentava due poteri, uno per lontano e uno per vicino, posizionati sulla lente tramite dei cerchi concentrici di potere differente, con addizione maggiore di 0.25 D rispetto a quella necessaria per eliminare l'esoforia. Dai dati raccolti si nota che entrambi i gruppi hanno subito variazioni dello stato refrattivo e della lunghezza assiale sia a 6 che 12 mesi. In particolare il gruppo lenti bifocali presentava risultati significativamente inferiori, facendo capire l'influenza delle lenti bifocali. È interessante notare inoltre come il 26% a 6 mesi e il 29% a 12 mesi degli individui del gruppo lenti bifocali non abbia mostrato segni di progressione miopica nè di aumento del defocus ipermetropico, condizione raggiunta solo dal 5% del gruppo delle lenti monofocali. In conclusione il gruppo delle lenti bifocali ha mostrato una significativa riduzione dell'esoforia associata residua rispetto al gruppo delle lenti monofocali (-1.10 ± 0.52 D e 0.16 ± 0.43 D), associato ad un notevole effetto sul controllo della progressione miopica: 72 % di riduzione nella progressione e 80% riduzione nella crescita assiale (Figura 24)¹⁴¹.

Treatment group	Age, yr	Refractive error, D	Axial length, mm	Associated phoria, D
BFSCl (N = 39)	13.0 ± 2.5	-2.57 ± 1.34	24.68 ± 0.91	1.2 ± 0.6
SVSCL (N = 40)	13.5 ± 2.2	-2.81 ± 1.46	24.63 ± 0.68	1.2 ± 0.7

Figura 23. Valori della refrazione, lunghezza assiale e fori associata nei due gruppi¹⁴¹

Baseline data and changes in ocular parameters (mean ± SD) for BFSCl and SVSCL groups after 6 and 12 months of lens wear

Ocular parameter	BFSCl			SVSCL		
	Baseline	Time, months	Change	Baseline	Time, months	Change
Cycloplegic spherical equivalent refractive error, D	-2.57 ± 1.34	6	-0.17 ± 0.30*	-2.81 ± 1.46	6	-0.48 ± 0.30
		12	-0.22 ± 0.34*		12	-0.79 ± 0.43
Axial length, mm	24.68 ± 0.91	6	0.03 ± 0.10*	24.63 ± 0.68	6	0.14 ± 0.11
		12	0.05 ± 0.14*		12	0.24 ± 0.17
Anterior chamber depth, mm	3.56 ± 0.47	6	-0.20 ± 0.43	3.44 ± 0.47	6	-0.16 ± 0.56
		12	-0.36 ± 0.53		12	-0.37 ± 0.53
Corneal curvature, D	43.66 ± 1.45	6	-0.09 ± 0.26	43.73 ± 1.19	6	-0.04 ± 0.22
		12	-0.06 ± 0.24		12	-0.01 ± 0.21

*Significant differences between treatment groups (unpaired t-test, $p < 0.001$).

Figura 24. Cambiamenti dei parametri oculari nei due gruppi dopo 6 e 12 mesi¹⁴¹

È stata effettuata un'altra ricerca,¹⁴² della durata di 1 anno, condotta su 85 bambini di età compresa tra i 7 e 14 anni che presentavano una miopia tra le -0.75 D e -3.50 D con astigmatismo uguale o inferiore a -1.00 D. A 45 bambini sono state assegnate lenti morbide multifocali, mentre a 40 bambini è stata assegnata una correzione con lenti oftalmiche. Le lenti a contatto usate per questo studio presentano una zona centrale per la correzione dell'ametropia da lontano e un'altra zona di trattamento periferico vicina all'asse visivo. Lo scopo è produrre un effetto di riduzione nel defocus periferico ipermetropico, sfruttando la peculiarità della lente a contatto di restare allineata alla direzione di fissazione, anche durante i movimenti oculari, creando un effetto correttivo maggiore. Dai risultati si comprende che, l'utilizzo delle lenti a contatto morbide multifocali ha ridotto il defocus ipermetropico periferico in maniera consistente nella porzione nasale della retina, mentre le lenti oftalmiche ne hanno aumentato il valore. Sono state registrate delle asimmetrie fra le porzioni nasale e temporale della retina in termini di refrazione post-trattamento con lente a contatto multifocale, nonostante la lente fosse costituita da zone concentriche e radialmente simmetriche e ciò potrebbe essere spiegato dal sistematico decentramento avvenuto rispetto all'asse corneale.

A 12 mesi, il 59.4% del gruppo delle lenti oftalmiche ha mostrato una progressione di almeno -0.75 D, mentre solo il 28.6% del secondo gruppo ha avuto un aumento nella miopia di tale entità. Anche le differenze nella lunghezza assiale, misurate a 6 e 12 mesi, hanno mostrato un aumento nettamente inferiore nel gruppo delle lenti a contatto, attestandosi a 0.09 (± 0.11) e 0.24 (± 0.17) mm; nel gruppo controllo, viceversa, l'aumento è stato rispettivamente di 0.26 (± 0.12)

e 0.39 (± 0.19) mm. In seguito all'aggiustamento attuato considerando età, sesso, miopia genitoriale, lunghezza assiale di partenza e compliance al trattamento, la media stimata nell'allungamento assiale a 12 mesi è stata di 0.40 mm nel gruppo controllo e 0.27 mm nel gruppo lenti morbide, registrando una diminuzione del 33%¹⁴².

Allo scopo di modificare lo sfuocamento retinico periferico ipermetropico¹⁴³, dovuto alla maggior aberrazione sferica negativa dei soggetti miopi durante il lavoro prossimale, sono state sviluppate delle lenti che inducono l'aberrazione sferica positiva tramite un particolare design costruttivo, in modo da modificare il defocus ipermetropico periferico rendendolo di tipo miopico. In uno studio¹⁴³ è stata valutata l'efficacia dell'uso di questo tipo di lenti per il controllo della progressione miopica ed è stata investigata la possibilità di un effetto rebound dopo la cessazione del trattamento. Sono stati coinvolti 112 bambini di etnia asiatica con età compresa tra 8 e 11 anni, e il lavoro è stato diviso in due fasi: la fase di trattamento iniziale ha avuto una durata di 2 anni, mentre la seconda di 18 mesi (a cui però hanno partecipato 77 bambini). Le misurazioni per valutare il cambiamento della refrazione e della lunghezza assiale sono state fatte ogni 6 mesi solamente sull'occhio destro. È emerso, grazie a queste lenti ad aberrazione sferica positiva, un rallentamento della crescita assiale dell'occhio (Figura 24), avvenuto soprattutto durante i primi 6 mesi di trattamento, facendo registrare un incremento di 0.11 mm a 6 mesi e 0.14 mm a 12 mesi, con una riduzione rispettivamente del 65.3% e del 38.6% rispetto al gruppo controllo¹⁴³.

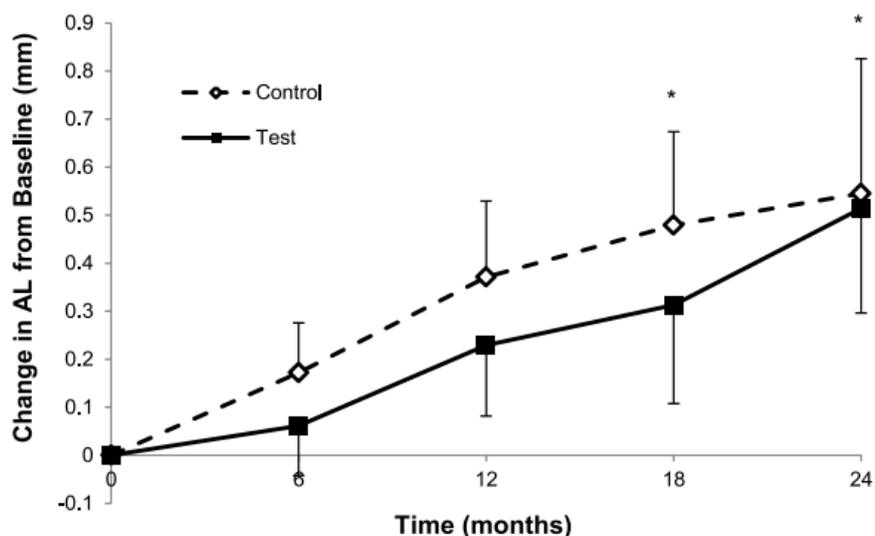


Figura 25. Cambiamento della lunghezza assiale nei due gruppi in 24 mesi¹⁴³

Nei ragazzi è stata notata un effetto di controllo minore rispetto ai bambini, in quanto presentavano una lunghezza assiale maggiore. Nel gruppo controllo il 75% dei bambini ha mostrato una rapida progressione della miopia e solo l'11% una lenta progressione, mentre nel gruppo di trattamento erano il 37% e 52%; ciò significa che c'è una probabilità 7.68 volte superiore di avere rapida progressione miopica se non vengono utilizzate lenti a contatto con questo specifico design utilizzato. Gli autori hanno notato che la variazione ottenuta nella crescita assiale non si è tradotta in un effetto sostenuto e significativo nella refrazione dei partecipanti; nel gruppo di trattamento c'è stato un cambiamento di circa 0.21 D in meno rispetto al gruppo controllo a 6 mesi, mentre a 12 mesi una riduzione di 0.12 D.¹⁴³

Nella seconda fase dello studio, in cui entrambi i gruppi hanno utilizzato le stesse lenti morbide giornaliere, non sono state registrate differenze sostanziali nella variazione della lunghezza assiale tra i due gruppi. Ciò significa che non si sono verificati effetti di rebound per il gruppo

del trattamento, ma né il tipo di lente né il tempo di porto hanno influito sulla variazione della lunghezza assiale¹⁴³.

Sono state ideate delle lenti morbide¹⁴⁴ con caratteristiche diverse: la prima basata sulla possibilità di ridurre il defocus ipermetropico periferico e indurre defocus miopico periferico attraverso una grande porzione di retina periferica, la seconda invece sull'estensione della profondità di fuoco della lente stessa per generare da un lato un'immagine retinica globalmente migliore per punti immagine coincidenti con il piano retinico o antecedenti ad esso, e dall'altro peggiorare al contempo l'immagine composta dai punti focalizzati posteriormente alla retina in modo da prevenire l'allungamento assiale^{146,147}.

È stato condotto uno studio¹⁴⁴ proprio con questa tipologia di lenti in cui sono stati selezionati 508 bambini cinesi con miopia compresa tra -0.75 D e -3.75 D e un astigmatismo uguale o minore di -0.75 D. Le zone ottiche delle lenti I e II, quelle destinate alla modifica del defocus ipermetropico periferico, sono state ideate per un potere positivo lungo il diametro principale a partire da 1.5 mm fino a 3 mm con un massimo di +2.50 D nella I^a lente e +1.50 D nella II^a lente. Le lenti III e IV, destinate alla modifica dell'immagine retinica, sono state costruite in modo da manipolare selettivamente le aberrazioni di alto ordine, allo scopo di migliorare la qualità dell'immagine retinica per punti coincidenti ed antecedenti la retina, grazie ad una migliore focalizzazione sia centrale che periferica¹⁴⁴.

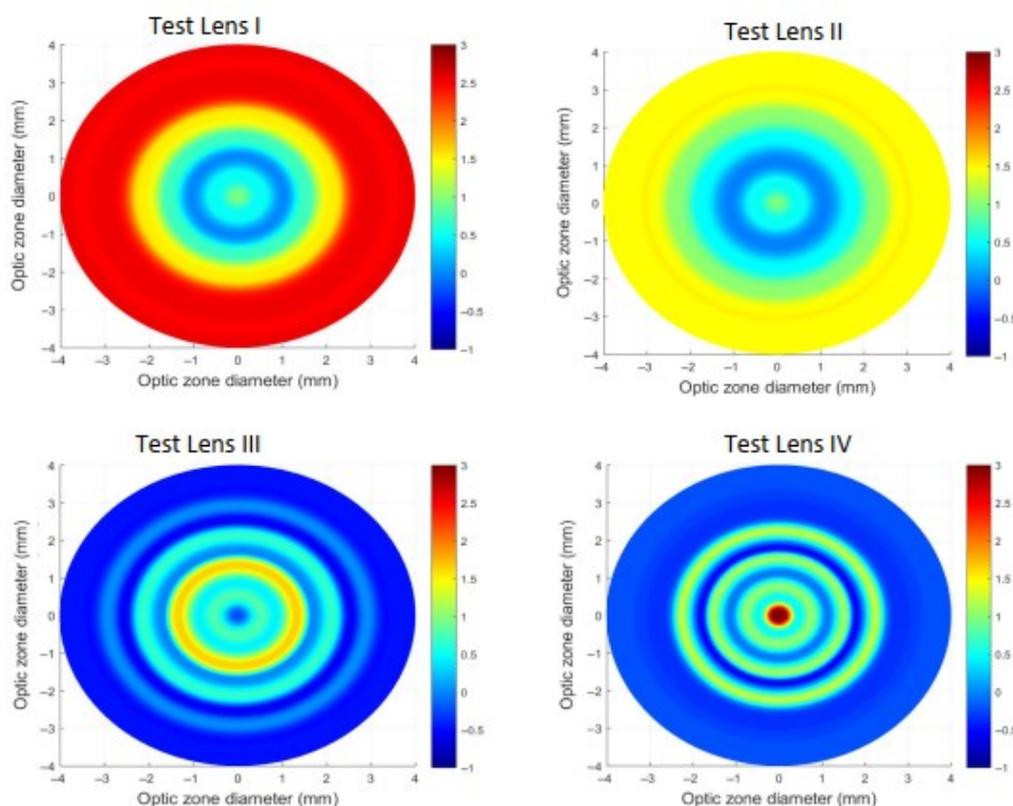


Figura 26. Rappresentazione del profilo di potere attraverso la zona ottica¹⁴⁴

Dopo 24 mesi dall'inizio dello studio nel gruppo controllo si è registrata una progressione miopica di -1.15 D, rispetto agli altri gruppi di trattamento che presentavano un aumento della miopia da -0.78 D a circa -0.87 D (riduzione dal 32% al 24%). L'aumento della lunghezza assiale era pari a 0.33 mm nel gruppo di trattamento e 0.60 mm nel gruppo controllo; negli altri gruppi è risultata inferiore, con valori compresi tra 0.19 e 0.23 mm a 12 mesi (riduzione del 30%-43% rispetto al gruppo controllo) e tra i 0.41 e 0.43 mm a 24 mesi (inferiore del 22-32% rispetto ai portatori di lenti morbide monofocali). È stata riscontrata quindi una notevole efficienza da parte delle lenti morbide testate nel controllare la progressione miopica, sia riducendo il defocus ipermetropico periferico e inducendo quello di tipo miopico (lenti I e II) sia andando ad intervenire sulla qualità complessiva dell'immagine

retinica (lenti III e IV), suggerendo che un peggioramento dell'immagine che viene a crearsi posteriormente alla retina sia il trigger che innesca il processo dell'allungamento assiale¹⁴⁴.

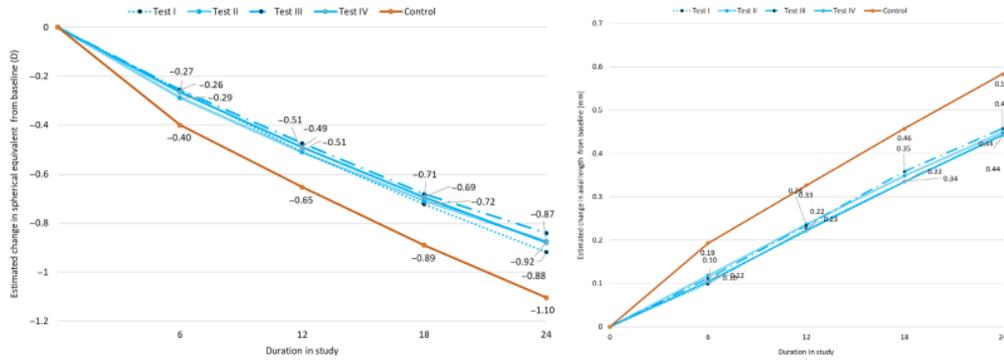


Figura 27. Tasso stimato di progressione: a dx variazione del potere refrattivo (D) a sx variazione della lunghezza assiale (mm)¹⁴⁴

CONCLUSIONI

Nel corso degli ultimi decenni abbiamo assistito ad una rapida crescita nell'incidenza dei fenomeni della miopia e della sua progressione, che può portare a problemi patologici oculari.

Tramite la selezione di articoli scientifici di interesse optometrico ho cercato di toccare tutti i punti riguardanti la progressione miopica e il suo trattamento tramite lenti a contatto ortocheratologiche e lenti a contatto morbide multifocali.

Inizialmente ho descritto la miopia come un fenomeno para-fisiologico, ho analizzato l'incidenza globale, cercando di darne una stima accurata, dato che nel futuro più prossimo, la miopia potrebbe essere presente sul 49,5% della popolazione.

Ho poi descritto l'eziologia, capendone le cause della comparsa e della progressione. Specialmente nei soggetti giovani, oltre ad essere legata a fattori genetici ed alla familiarità, è legata anche a fattori di tipo ambientale: tempo trascorso in attività prossimali, tempo trascorso in attività all'aperto e livello di istruzione. Mi sono soffermata sul processo di emmetropizzazione e in particolare sul defocus retinico periferico (Defocus ipermetropico periferico nell'occhio miope) che sembrerebbe essere uno dei fattori che portano all'aumento della lunghezza assiale quindi alla progressione della miopia.

Infine ho approfondito due tecniche per il controllo della progressione miopica, in particolare le lenti a contatto ortocheratologiche e le lenti a contatto morbide multifocali. Entrambe si basano sul concetto dello shift del defocus ipermetropico periferico in defocus miopico periferico tramite la correzione del difetto refrattivo periferico oltre

che del difetto centrale. Risultano essere due trattamenti efficaci per il controllo della miopia, soprattutto in soggetti giovani. Nel mondo scientifico siamo in un momento in cui questo argomento risulta essere di grande interesse, è importante che vengano fatti molti più studi per meglio comprendere la miopia e i trattamenti che ne permettono il rallentamento. È inoltre necessario vi sia una linea comune di azione per questo tipo di problema, per meglio capirlo e trattarlo in un prossimo futuro.

Nell'attesa che la comunità scientifica conosca al meglio questo difetto refrattivo, il suo trattamento e la sua progressione, concludo con un aforisma che secondo me racchiude il significato di questo elaborato: è necessario avere pazienza per poter trovare una soluzione definitiva.

La pazienza è potere: con il tempo e la pazienza, ogni foglia di gelso diventa seta.

(Confucio)

Marta Favero

RINGRAZIAMENTI

Ringrazio la mia famiglia per avermi permesso di realizzare il mio sogno, che con pazienza mi hanno sempre incoraggiata nel raggiungere ogni obiettivo della mia vita.

Ringrazio Gilberto, il mio ragazzo, per avermi supportato e sopportato in questo percorso e per aver sempre creduto in me anche nei momenti più difficili

Ringrazio tutti i miei amici che mi hanno sempre sostenuta a non mollare.

Ringrazio Christian, per avermi fatto innamorare dell'optometria ed avermi insegnato cosa davvero significa amare un lavoro, facendomi capire cosa veramente vorrei fare nella vita.

Questa tesi la dedico a chiunque come me ha un sogno da realizzare, non bisogna mai arrendersi di fronte agli ostacoli più duri.

BIBLIOGRAFIA

1. American Optometric Association Goss D. A. et al. Optometric Clinical Practice Guideline: Care of the Patient with Myopia. August 9, 1997 Reviewed 2001, Reviewed 2006.
2. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050 Brien A. Holden, PhD, DSc,^{1,2} Timothy R. Fricke, MSc,¹ David A. Wilson, PhD,^{1,2,3} Monica Jong, PhD,¹ Kovin S. Naidoo, PhD,^{1,2,3} Padmaja Sankaridurg, PhD,^{1,2} Tien Y. Wong, MD,⁴ Thomas J. Naduvilath, PhD,¹ Serge Resnikoff, MD
3. Jones-Jordan LA, Mitchell GL, Cotter SA, Kleinstein RN, Manny RE, Mutti DO et al. Visual activity before and after the onset of juvenile myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 1841–1850.
4. Wu PC, Tsai CL, Wu HL, Yang YH, Kuo HK. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology* 2013; 120: 1080–1085
5. Ashby R, Ohlendorf A, Schaeffel F. The effect of ambient illuminance on the development of deprivation myopia in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 5348–5354
6. Cohen Y, Peleg E, Belkin M, Polat U, Solomon AS. Ambient illuminance, retinal dopamine release and refractive development in chicks. *Exp Eye Res* 2012; 103: 33–40
7. Backhouse S, Collins AV, Phillips JR. Influence of periodic vs. continuous daily bright light exposure on development of experimental myopia in the chick. *Ophthalmic Physiol Opt* 2013; 33: 563–572.
8. Ashby RS, Schaeffel F. The effect of bright light on lens compensation in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51: 5247–5253

9. Jiang L, Long K, Schaeffel F, Zhou X, Zheng Y, Ying H et al. Effects of dopaminergic agents on progression of naturally occurring myopia in albino guinea pigs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 7508–7519
10. Smith EL 3rd, Hung LF, Huang J. Protective effects of high ambient lighting on the development of form deprivation myopia in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 421–428
11. Mehdizadeh M & Nowroozzadeh MH. Outdoor activity and myopia. *Ophthalmology* 2009; 116: 1229-1230; author reply 30
12. Rose KA, Morgan IG, Ip J et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology* 2008; 115: 1279-1285.
13. Jones-Jordan LA, Mitchell GL, Cotter SA et al. Visual Activity before and after the onset of juvenile myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 1841-1850.
14. Katz J, Tielsch JM & Sommer A. Prevalence and risk factors for refractive errors in an adult inner city population. *Invest Ophthalmol VisSci* 1997;38: 334-340
15. Tay MT, Au Eong KG, Ng CY & Lim MK. Myopia and educational attainment in 421116 young Singaporean males. *Ann Acad Med Singapore* 1992;21: 785-791
16. Rose KA, Morgan IG, Smith W, Burlutsky G, Mitchell P & Saw SM. Myopia, lifestyle, and schooling in students of Chinese ethnicity in Singapore and Sydney. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 527-530
17. Wong TY, Foster PJ, Ng TP, Tielsch JM, Johnson GJ & Seah SK. Variations in ocular biometry in an adult Chinese population in Singapore: the Tanjong Pagar Survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 73-80
18. Morgan I & Rose K. How genetic is school myopia? *Prog Retin Eye Res* 2005; 24: 1-38

19. You X.F., Wang L., Tan H., He X., Qu X., Shi H., Zhu J., Zou H.; Near work related behaviors associated with myopic shifts among primary school students 68 on the Jiading district of Shanghai: A school based one year cohort study; *Eur Epidemiol* 2015 April; 30(4): 305-15
20. Ip JM, Saw SM, Rose KA et al. Role of near work in myopia: findings in a sample Australian school children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 2903-2910
21. Mountjoy E. N.M. Davies, Plotnikov D., et al.; Education and myopia: assessing the direction of causality by Mendelian randomisation; *BMJ*. 2018; 361
22. Katie M. Williams et al.; Increasing Prevalence of Myopia in Europe and the Impact of Education- *European Eye Epidemiology*. 2015
23. Zadnik K, Satariano WA, Mutti DO, Sholtz RI & Adams AJ. The effect of parental history of myopia on children's eye size. *JAMA* 1994; 271: 1323-1327
24. He M, Xiang F, Zeng Y, et al. *Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: a randomized clinical trial*. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 314:1142–1148
25. Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, Logan NS, Gilman B, Whincup PH, Cook DG, Owen CG Br J. *Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention*. *Ophthalmol*. 2016 Jul; 100(7):882-890
26. Kai C, Yue W, Mayinuer Y, Ningli W. *Significance of Outdoor Time for Myopia Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis Based on Randomized Controlled Trials*. *Ophthalmic Res*. 2019/08

27. Mutti DO, Cooper ME, Dragan E, et al. *Vitamin D receptor (VDR) and groupspecific component (GC, vitamin D binding protein) polymorphisms in myopia*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:3818–3824
28. Mutti DO, Marks AR. *Blood levels of Vitamin D in teens and young adults with myopia*. Optom Vis Sci. 2011;88:377–382
29. Kwon JW, Choi JA, La TY. *Serum 25-hydroxyvitamin D level is associated with myopia in the Korea national health and nutrition examination survey*. Medicine. 2016;95:e5012
30. McCarthy CS, Megaw P, Devadas M, Morgan IG. *Dopaminergic agents affect the ability of brief periods of normal vision to prevent form-deprivation myopia*. Exp Eye Res. 2007 Jan; 84(1): 100–7
31. Liang CL, Yen E, Su JY, et al. *Impact of family history of high myopia on level and onset of myopia*.
32. Sorsby, A., Leary, G.A., 1970. *A longitudinal study of refraction and its components during growth*. Medical Research Council Special Report Series 309. London: HMSO
33. Mutti DO, Mitchell GL, Jones LA, et al. *Axial growth and changes in lenticular and corneal power during emmetropization in infants*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005;46:3074–3080
34. Elliot H. Myrowitz. *Juvenile myopia progression, risk factors and interventions*. Saudi J Ophthalmol. 2012 Jul; 26(3): 293–297. Published online 2011 Mar 15
35. Saiko M, Kuo AN, Saw S. *An Update of Eye Shape and Myopia*. Eye & Contact Lens 2019;45: 279–285

36. Zhang M, Gazzard G, Fu Z, et al. *Validating the accuracy of a model to predict the onset of myopia in children*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52:5836–5841
37. Verkicharla PK, Mathur A, Mallen EA, et al. *Eye shape and retinal shape, and their relation to peripheral refraction*. Ophthalmic Physiol Opt 2012;32:184–199
38. Zadnik K, Sinnott LT, Cotter SA, et al. *Prediction of juvenile-onset myopia*. JAMA Ophthalmol. 2015;133:683–689
39. Anderson HA, Glasser A, Stuebing KK, Manny RE. *Minus Lens Stimulated Accommodative Lag as a Function of Age*. Optom Vis Sci 2009;86:685–694
40. Gwiazda J, Bauer J, Thorn F, Held R. *A dynamic relationship between myopia and blur-driven accommodation in school-aged children*. Vision Res. 1995;35:1299–1304.
41. Abbott ML, Schmid KL, Strang NC. *Differences in the accommodation stimulus response curves of adult myopes and emmetropes*. Ophthalmic Physiol Opt. 1998;18:13–20
42. Goss DA. *Clinical accommodation and heterophoria findings preceding juvenile onset of myopia*. Optom Vis Sci. 1991;68:110–116
43. Drobe B, de Saint-Andre R. *The pre-myopic syndrome*. Ophthalmic Physiol Opt. 1995;15:375–378
44. Norton TT. *Animal models of myopia: learning how vision controls the size of the eye*. ILAR J. 1999;40:59–77
45. Richler A, Bear JC. *Refraction, nearwork, and education: a population study in Newfoundland*. Acta Ophthalmol (Copenh). 1980; 58:468–478.

46. Zylbermann R, Landau D, Berson D. *The influence of study habits on myopia in Jewish teenagers.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993;30:319–322.
47. Kinge B, Midelfart A, Jacobsen G, Rystad J. *The influence of near-work on development of myopia among university students: a three-year longitudinal study among engineering students in Norway.* Acta Ophthalmol Scand. 2000;78:26–29.
48. Haro C, Poulain I, Drobe B. *Investigation of working distance in myopic and non-myopic children.* Optom Vis Sci 2000;77: 189(suppl).
49. Parssinen O, Lyyra AL. *Myopia and myopic progression among schoolchildren: a three-year follow-up study.* Invest Ophthalmol Vis Sci. 1993;34:2794–2802.
50. Goss DA, Wolter KL. *Nearpoint phoria changes associated with the cessation of childhood myopia progression.* J Am Optom Assoc. 1999;70:764–768.
51. Gwiazda J, Hyman L, Norton T, Hussein M, Marsh-Tootle W, Manny R, Wang Y, Everett D and the COMET Group. *Accommodation and Related Risk Factors Associated with Myopia Progression and Their Interaction with Treatment in COMET Children.* Invest Ophthalmology & Visual Science, July 2004, Vol. 45, No. 7.
52. Behar-Cohen F, Martinsons C, Vi'not F, et al. *Light-emitting diodes (LED) for domestic lighting: any risks for the eye?* Prog Retin Eye Res. 2011;30:239–257
53. Parson JH. 1906. *The Pathology of the Eye.* Vol. 3. New York: G. P. Putnam's Sons.
54. Thomas T. Norton. *Animal Models of Myopia: Learning How Vision Controls the Size of the Eye.* (ILAR Journal 1999; 40: 59-77).

55. Wildsoet C, Wallman J. Optic nerve section affects ocular compensation for spectacle lenses. (*Inves Ophthalmol vis Sci* 1992; 33(suppl):1053).
56. Hyman L, Gwiazda J, Marsh-Tootle WL, Norton TT, Hussein M and the COMET Group. *The Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET): Design and General Baseline Characteristics*. *Controlled Clinical Trials* 22:573–592 (2001).
57. *Orthokeratology principles and practice* Mountford, Dave, Ruston Butterworth-Heinemann, 2004
58. Michael J, Lipson M, Brooks M, Bruce H, Koffler B. The Role of Orthokeratology in Myopia Control: A Review. *Eye & Contact Lens* 2018;44: 224–230.
59. Swarbrick HA, Wong G, O’Leary DJ. Corneal response to OrthoKeratology. *Optom Vis Sci* 1998;75:791–799
60. Chen R, Mao X, Jiang J, et al. The relationship between corneal biomechanics and anterior segment parameters in the early study of orthokeratology: A pilot study. *Medicine* 2017;96:1–6
61. Tsukiyama J, Miyamoto Y, Higaki S, et al. Changes in the anterior and posterior radii of the corneal curvature and anterior chamber depth by orthokeratology. *Eye Contact Lens* 2008;34:17–20
62. Gifford P, Au V, Hon B, et al. Mechanism for corneal reshaping in hyperopic orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2009;86:e306–e311.
63. Choo J, Caroline P, Harlin P. “How does the cornea change under corneal reshaping contact lenses?” *Eye Contact Lens* 2004;30:211–213
64. Sun Y, Wang L, Gao J, et al. Influence of overnight orthokeratology on corneal surface shape and optical quality. *J Ophthalmol* 2017;2017: 3279821

65. Swarbrick HA. Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom* 2006; 89:124–143
66. Choo JD, Caroline PJ, Harline DD, et al. Morphologic changes in cat epithelium following overnight lens wear with the paragon CRT lens for corneal reshaping. *Invest Ophthal Vis Sci* 2004;45. E-Abstract 1552
67. Zhong XW, Chen XL, Xie RZ, et al. Differences between overnight and long-term wear of orthokeratology contact lenses in corneal contour, thickness, and cell density. *Cornea* 2009;28:271–279
68. Choo JD, Caroline PJ, Harline DD, et al. Morphologic changes in cat epithelium following overnight lens wear with the paragon CRT lens for corneal reshaping. *Invest Ophthal Vis Sci* 2004;45. E-Abstract 1552
69. Haque S, Fonn D, Simpson T, et al. Corneal and epithelial thickness changes after 4 Weeks of overnight corneal refractive Therapy lens wear, measured with optical coherence Tomography. *Eye Contact Lens* 2004;30: 189–193.
70. Reinstein DZ, Gobbe M, Archer TJ, Couch D, et al. Epithelial, stromal, and corneal pachymetry changes during orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2009; 86: 1006-14
71. Campbell, EJ. Orthokeratology: an update. *Optom Vis Perf* 2013;1(1):11- 18.
72. Smith EL, Hung LF, Huang J, et al. Effects of local myopic defocus on refractive development in monkeys. *Optom Vis Sci* 2013;90:1176–1186.
73. Kang P, Swarbrick H. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses. *Optom Vis Sci* 2011;88: 476–482.

74. Queirós A, Gonzalez-Meijome JM, Jorge J, et al. Peripheral refraction in myopic patients after orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2010;87:323–329.
75. Jensen H. Myopia progression in young school children: a prospective study of myopia progression and the effect of a trial with bifocal lenses and beta blocker eye drops. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1991;200:1–78
76. Goss DA. Variables related to the rate of childhood myopia progression. *Optom Vis Sci.* 1990;67:631–636.
77. Tarrant J, Liu Y, Wildsoet CF. Orthokeratology can decrease the accommodative lag in myopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:4294.
78. Chen Z, Xue F, Zhou J, et al. Effects of orthokeratology on choroidal thickness and axial length. *Optom Vis Sci* 2016;93:1064–1071.
79. Swarbrick H.A., Wong G., O'Leary D.J., Corneal response to orthokeratology, *Optometry and Vision Science*, Nov. 1998
80. Tsukiyama J et Al - Changes in the anterior and posterior radii of the corneal curvature and anterior chamber depth by orthokeratology. *Eye Contact Lens.* 2008
81. Nieto-Bona A et Al - Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology. *Curr Eye Res.* 2011
82. Yoon JH¹, Swarbrick HA. - Posterior corneal shape changes in myopic overnight orthokeratology. *Optom Vis Sci.* 2013
83. Li F¹, Jiang ZX, Hao P, Li X. - A Meta-analysis of Central Corneal Thickness Changes With Overnight Orthokeratology. *Eye Contact Lens.* 2016
84. Swarbrick HA. Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom* 2006; 89: 124–143

85. Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1181–1185.
86. Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005; 30: 71–80.
87. Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TOSEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 6510–6517.
88. Swarbrick H, Alharbi A, Watt K, Lum E. Overnight orthokeratology lens wear slows axial eye growth in myopic children. Presented at Association 46 for Research in Vision and Ophthalmology Conference. 2010. 1721/A178, Florida
89. Davis R, Eiden SB. Stabilisation of myopia by accelerating reshaping technique (SMART) study. Third year interim report. Specialty Contact Lens Symposium Meeting, 2011. Las Vegas
90. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53: 7077-85
91. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year followup study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 3913–3919.
92. Cho P, Tan Q. Myopia and orthokeratology for myopia control. *Clin Exp Optom* 2019; 102: 364–377.
93. Zhu MJ, Feng HY, He XG et al. The control effect of orthokeratology on axial length elongation in Chinese children with myopia. *BMC Ophthalmol* 2014; 14: 141.
94. Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 6510–6517

95. Protective Role of Orthokeratology in Reducing Risk of Rapid Axial Elongation: A Reanalysis of Data From the ROMIO and TO-SEE Studies
96. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction orthokeratology: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 530–539
97. Lu F, Simpson T, Sorbara L. Malleability of the ocular surface in response to mechanical stress induced by orthokeratology contact lenses. *Cornea* 2008;27:133–141.
98. Sankaridurg P. *Contact lenses to slow progression of myopia*. *Clin Exp Optom* 2017; 100: 432–437
99. Grosvenor T, Perrigin D, Perrigin J, Quintero S. Rigid gas-permeable contact lenses for myopia control: effects of discontinuation of lens wear. *Optom Vis Sci* 1991; 68: 385–389
100. Katz J, Schein OD, Levy B et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children’s myopia. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 82–90. Horner DG, Soni PS, Salmon TO, Swartz TS. Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles. *Optom Vis Sci* 1999; 76: 474–479
101. Walline JJ, Jones LA, Sinnott L et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4702–4706
102. Kwok E, Patel B, Backhouse S, Phillips JR. Peripheral refraction in high myopia with spherical soft contact lenses. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 263–27
103. Shen J, Clark CA, Soni PS, Thibos LN. Peripheral refraction with and without contact lens correction. *Optom Vis Sci* 2010; 87: 642–655.

104. Wagner S, Conrad F, Bakaraju RC, Fedtke C, Ehrmann K, Holden BA. Power profiles of single vision and multifocal soft contact lenses. *Cont Lens Anterior Eye* 2015; 38: 2–14
105. De la Jara PL, Sankaridurg P, Ehrmann K, Holden BA. Influence of contact lens power profile on peripheral refractive error. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 642–649.
106. Aller TA, Wildsoet C. Bifocal soft contact lenses as a possible myopia control treatment: a case report involving identical twins. *Clin Exp Optom* 2008; 91: 394–399
107. Turnbull PR, Munro OJ, Phillips RJ. Contact lens methods for clinical myopia control. *Optom Vis Sci* 2016; 93: 1120–1126.
108. Anstice NS, Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011; 118: 1152–1161
109. Sankaridurg P, Holden B, Smith E 3rd et al. Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 9362–9367
110. Lam CS, Tang WC, Tse DY, Tang YY, To CH. Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 40–45
111. Walline JJ, Greiner KL, McVey ME, Jones-Jordan LA. Multifocal contact lens myopia control. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 1207–1214.
112. Holden BA, Sankaridurg PR, de la Jara PL et al. Decreasing peripheral hyperopia with distance centre relatively plus powered

- periphery contact lenses reduced the rate of progress of myopia: A 5 year Vision CRC study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 6300.
113. Cheng X, Xu J, Chehab K, Exford J, Brennan N. Soft contact lenses with positive spherical aberration for myopia control. *Optom Vis Sci* 2016; 93: 353–366
114. Bakaraju RC, Xu P, Chen X et al. Extended depth of focus contact lenses can slow the rate of progression of myopia. *ARVO* 2015: abstract no 1728.
115. Aller T, Liu M, Wildsoet CF. Myopia control with bifocal contact lenses: a randomized clinical trial. *Optom Vis Sci* 2016; 93: 344–352.
116. He M, Xiang F, Zeng Y et al. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314: 1142–1148
117. Wu PC, Tsai CL, Wu HL, Yang YH, Kuo HK. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology* 2013; 120: 1080–1085.
118. Shih YF, Chen CH, Chou AC, Ho TC, Lin LL, Hung PT. Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. *J Ocul Pharmacol Ther* 1999; 15: 85–90.
119. Chia A, Chua WH, Cheung YB et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 2012; 119: 347–354
120. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7077–7085

121. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, Takahashi H, Oshika T. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 3913–3919
122. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 5060–5065.
123. Hasebe S, Jun J, Varnas SR. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses: a 2-year, multicenter, randomized, controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55: 7177–7188
124. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci* 2010; 87: 631–64
125. Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol* 2014; 132: 258–264.
126. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 640–649
127. Gwiazda J, Chandler DL, Cotter SA et al. Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 2749–2757

128. Gwiazda J, Hyman L, Hussein M et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 1492–1500
129. Yang Z, Lan W, Ge J et al. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt* 2009; 29: 41–48
130. Edwards MH, Li RW, Lam CS, Lew JK, Yu BS. The Hong Kong progressive lens myopia control study: study design and main findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 2852–2858
131. Leung JT, Brown B. Progression of myopia in Hong Kong Chinese schoolchildren is slowed by wearing progressive lenses. *Optom Vis Sci* 1999; 76: 346–354
132. Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005; 30: 71–80
133. Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1181–118
134. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113: 2285–2291
135. Back A, Chamberlain P, Logan N et al. Clinical evaluation of a dual-focus myopia control 1 day soft contact lens - 2-year results. 2016. [Cited 3 July 2017.] Available at: <http://www.aaopt.org/clinical-evaluation-dual-focus-myopia-control-1-day-soft-contact-lens-2-year-results>
136. Lam CS, Tang WC, Tse DY, Tang YY, To CH. Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong

- Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 40– 45.
137. Jeffrey J. Walline, Katie L. Greiner, M. Elizabeth McVey, and Lisa A. Jones-Jordan. Multifocal Contact Lens Myopia Control. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 1207-1214
138. David A. Berntsen and Carl E. Kramer. Peripheral Defocus with Spherical and Multifocal Soft Contact Lenses. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 1215-1224
139. Pauline Kang, Yvonne Fan, Kelly Oh, Kevin Trac, Frank Zhang, and Helen A. Swarbrick. The Effect of Multifocal Soft Contact Lenses on Peripheral Refraction. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 658-666
140. Aller T, Liu M, Wildsoet CF. Myopia control with bifocal contact lenses: a randomized clinical trial. *Optom Vis Sci* 2016; 93: 344–352
141. Sankaridurg P, Holden B, Smith E 3rd et al. Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 9362–9367.
142. Cheng X, Xu J, Chehab K, Exford J, Brennan N. Soft contact lenses with positive spherical aberration for myopia control. *Optom Vis Sci* 2016; 93: 353– 366.
143. Sankaridurg P, Bakaraju RC, Naduvilath T, Chen X, Weng R, Tilia D, Xu P, Li W, Conrad F, Earl L Smith EL I,II Ehrmann K. Myopia control with novel central and peripheral plus contact lenses and extended depth of focus contact lenses: 2 year results from a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt* 2019; 39: 294–307
144. Bifocal and Multifocal Contact Lenses for Presbyopia and Myopia Control Laura Remo'n ,1 Pablo Pe´rez-Merino ,2 Rute J.

Macedo-de-Araújo,3 Ana I. Amorim-de-Sousa,3 and José M. González-Meijome. 2020

145. Tilia D, Bakaraju RC, Chung J et al. Short-term visual performance of novel extended depth-of-focus contact lenses. *Optom Vis Sci* 2016; 93: 435–444
146. Bakaraju RC, Ehrmann K & Ho A. Extended depth of focus contact lenses vs. two commercial multifocals: Part 1. Optical performance evaluation via computed throughfocus retinal image quality metrics. *J Optom* 2018; 11: 10– 20
147.] Cho P, Cheung SW. *Retardation of myopia in orthokeratology (ROMIO) study: A 2-year randomized clinical trial*. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:7077–7085
148. Cho P, Tan Q. *Myopia and orthokeratology for myopia control*. *Clin Exp Optom* 2019; 102: 364–377.

