

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

**Corso di Laurea Triennale in
OTTICA E OPTOMETRIA**



Tesi di Laurea

**NUOVE TECNOLOGIE PER IL CONTROLLO
DELLA PROGRESSIONE MIOPICA**

Relatore: Prof.ssa Dominga Ortolan

Laureando: FRANCESCO COSTANTINI

Matricola: 1161794

Anno Accademico 2021-2022

INDICE

INTRODUZIONE.....»	4
CAPITOLO 1 – CARATTERISTICHE DELLA MIOPIA.....»	7
1.1 - DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLA MIOPIA.....»	7
1.2 – CORRELAZIONE TRA STRUTTURE OCULARI E MIOPIA.....»	9
1.3 – CONSEGUENZE DI MIOPIE ELEVATE»	11
CAPITOLO 2 – PROGRESSIONE MIOPICA E RUOLO DEL DEFOCUS PERIFERICO.....»	16
2.1 - RIFRAZIONE PERIFERICA E PROBABILITA’ DI SVILUPPO DI MIOPIA.....»	18
2.2 – PROGRESSIONE MIOPICA.....»	19
CAPITOLO 3 – NUOVE TECNOLOGIE PER IL CONTROLLO DELLA PROGRESSIONE MIOPICA.....»	22
3.1 – LENTI CON TECNOLOGIA D.I.M.S.....»	23
3.2 – LENTI CON TECNOLOGIA H.A.L.T.....»	27
3.3 – CONFRONTO TRA TECNOLOGIA D.I.M.S. E H.A.L.T.....»	32
CONCLUSIONE.....»	35
BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA.....»	37

INTRODUZIONE

La miopia è il disturbo oculare più diffuso al mondo ed è considerata la più grande minaccia per la salute dell'occhio del ventunesimo secolo. La prevalenza della miopia e della miopia elevata sta infatti crescendo con un ritmo esponenziale, con aumenti significativi di alterazioni della funzione visiva e di tutte quelle patologie oculari associate a un grado di miopia elevato come glaucoma, danni retinici e cataratta. Si parla infatti di una “epidemia” globale, per sottolineare come negli ultimi anni il tasso di miopia sia non solo incrementato notevolmente, ma interessi praticamente ogni continente, sebbene la situazione più critica sia nella regione asiatica.

La concezione della presenza di una “epidemia” miopica è ben supportata dai dati. Se nel 2000 il numero di miopi nel mondo si attestava attorno ai 1400 milioni (22% circa della popolazione mondiale), oggi se ne registrano circa 2620 milioni (34%), per arrivare a circa metà della popolazione mondiale nel 2050.^[1] (Fig. 1)

Sebbene i dati mostrino chiaramente un aumento generalizzato del numero di miopi, sono però presenti delle differenze regionali sul tasso di crescita. I paesi ad alto reddito della zona Pacifica dell'Asia, come Cina, Giappone, Singapore, Taiwan, Hong Kong e Sud Corea, presentano una prevalenza di miopia significativamente più alta rispetto a qualsiasi altra regione ^{[1][2]}.

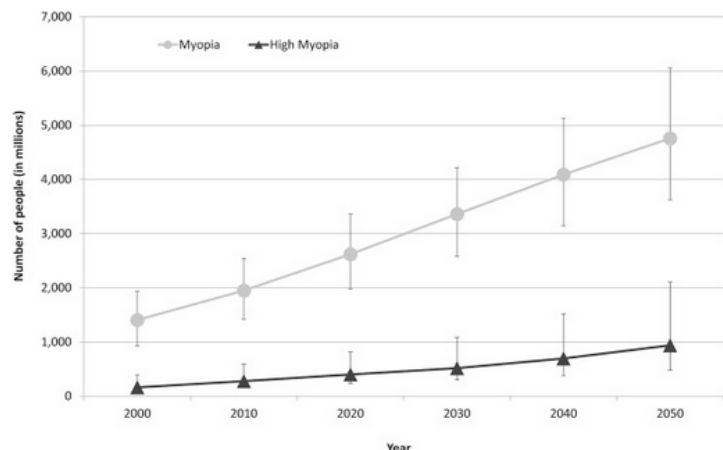


Fig.1. Numero stimato di persone con miopia e alta miopia per ogni decade dal 2000 al 2050. ^[1]

Nelle società occidentali e più genericamente gli altri paesi non menzionati sopra, la presenza di un aumento è verificata, ma è molto minore. Le popolazioni che tendono ad avere un minore incremento sono nel sud dell'Asia, gli Ispanici e le popolazioni nere dell'Africa. ^[3]

Questa distinzione è solo per una piccola parte dovuta a fattori genetici. È stato infatti dimostrato come la prevalenza di miopia aumenti in maniera statisticamente importante in base al numero di genitori miopi. Il rischio associato di sviluppo della miopia è del 7,6% se nessuno dei due genitori è miope, del 14,9% se lo solo uno dei due e del 43,6% se lo sono entrambi. ^[4]

Quello che più influenza lo sviluppo della miopia e la sua progressione sono però i fattori ambientali, in particolar modo il livello scolastico e l'urbanizzazione.

La caratteristica principale del rapporto tra miopia ed educazione scolastica è sicuramente la richiesta di un continuo impegno in attività svolte a distanza ravvicinata. Uno studio israeliano ^[5] ha preso in

considerazione i tre principali sistemi scolastici del paese mostrando come le scuole religiose basate quasi esclusivamente sulla lettura, scrittura ed altre attività svolte a distanza prossimale presentino un numero di miopi molto più elevato rispetto agli altri sistemi scolastici più tradizionali, mostrando quindi una connessione tra il tipo di sistema educativo e la presenza e la severità della miopia.

Oltre a questo, un altro fattore importante è l'urbanizzazione. È stato dimostrato come ci sia una maggior presenza di miopia nei ragazzi che vivono in città rispetto alle zone rurali. Questo principalmente perché tendono ad esserci situazioni di vita differenti, in quanto i bambini in città occupano una maggiore quantità di tempo in attività prossimali e meno in attività all'esterno dopo scuola rispetto a quelli che vivono in zone rurali. Come infatti analizzato da uno studio cinese ^[6] vengono spese 5,6 ore a settimana per le attività all'aperto in città e 15 in zone meno urbanizzate. L'incidenza di miopi nel primo caso è del 19,3%, nel secondo 6,6%, dimostrando come passare del tempo all'esterno, e quindi riducendo il tempo impiegato nelle attività che richiedono un impegno visivo prossimale, influisca positivamente sulla presenza e la progressione della miopia.

Il problema di una miopia non corretta e della sua progressione non è nuovo all'attenzione delle istituzioni che si occupano di salute pubblica. Già nel 2000 la World Health Organization nel report *"Vision 2020: The Right to Sight"* ^[7] parlava di un'iniziativa globale che si sarebbe concentrata sui servizi di rifrazione, nell'ambito dell'assistenza sanitaria di base e dei servizi scolastici e sarebbe stata promossa la produzione locale a basso costo di occhiali e dispositivi ottici, specialmente nelle zone in via di sviluppo.

Questo perché la miopia è un difetto di rifrazione, ma se non compensato comporta una visione che non può supportare la visione nelle attività a distanza e che può avere un impatto sociale estremamente elevato, anche per il suo carattere di progressività. È stato dimostrato come ragazzi con un deficit visivo, specialmente se bilaterale, presentano maggiori difficoltà nell'eseguire la maggior parte delle attività quotidiane, con conseguente diminuzione di apprendimento tramite esperienze legate alla visione ^[8] e significativa riduzione delle funzioni visuo-motorie. ^[9]

La presenza di una miopia influisce inoltre sull'apprendimento scolastico, in quanto porta ad una difficoltà a vedere oggetti lontani. Uno studio cinese ^[10] ha preso in considerazione 252 scuole primarie nelle quali è stato notato un impatto statisticamente significativo sul rendimento scolastico nei bambini a cui sono stati forniti gli occhiali per la correzione miopica rispetto al gruppo di controllo, anche se la compliance nell'utilizzo era imperfetta.

Oltre all'impatto sociale, è da sottolineare anche quello economico. È stato stimato infatti che il fardello economico dovuto ad errori refrattivi a distanza non corretti, dei quali la miopia ne occupa quasi la totalità, sia di circa 202 miliardi di dollari all'anno. ^[11]

Tutto questo mette in risalto quanto l'impatto della miopia nella società sia elevato e come essa influenzi e condizioni la vita delle persone negli ambiti più disparati, giustificando quindi la riflessione sulla presenza di un'epidemia miopica su scala globale. È per questo fondamentale cercare di ridurre la sua influenza nella società portando il numero maggiore di persone possibile ad una correzione del loro difetto refrattivo per migliorare la loro qualità di vita e specialmente nei ragazzi in età scolastica e di sviluppo rallentarne la progressione, per mantenere costantemente una visione nitida, evitando problemi nello sviluppo visuo-motorio e dell'apprendimento, e prevenire futuri problemi di salute oculare.

CAPITOLO 1 – CARATTERISTICHE DELLA MIOPIA

1.1 – DEFINIZIONE E CLASSIFICAZIONE DELLA MIOPIA

La miopia è soggetta ad analisi fin da tempi antichi, partendo dalle prime discussioni di Aristotele fino ai primi studi scientifici del XVII secolo. In tutto questo periodo di tempo la miopia è stata classificata in un'ampia varietà di modi: eziologia, età di esordio, tipo di progressione, quantità di miopia (in diottrie) e complicanze oculari. È chiaro come la miopia sia una condizione multifattoriale e prendere in considerazione una sola di queste caratteristiche rappresenterebbe un'eccessiva semplificazione del problema.

Nella comunità scientifica c'è un ampio consenso nel definire la miopia otticamente, ovvero in relazione alla formazione dell'immagine retinica. La World Health Organization nella sua attuale *International Classification of Disease (ICD-11)* [2018] definisce la miopia come

“A refractive error in which rays of light entering the eye parallel to the optic axis are brought to a focus in front of the retina when ocular accommodation is relaxed. This usually results from the eyeball being too long from front to back, but can be caused by an overly curved cornea, a lens with increased optical power, or both. It is also called nearsightedness.”

ovvero un errore refrattivo nel quale i raggi di luce che entrano nell'occhio parallelamente all'asse ottico formano il loro fuoco prima della retina, quando l'accomodazione oculare è rilassata. La seconda frase invece cerca di definire la causa di questa condizione chiamando in causa un'eccessiva lunghezza dell'occhio, una cornea troppo curva o un aumento del potere ottico del cristallino.

Nel 2018 l'International Myopia Institute (IMI) ha proposto uno studio nel quale si è cercato di fornire un insieme standardizzato di terminologie, definizioni e soglie di miopia e le sue principali complicanze oculari.^[12] Principalmente viene classificata secondo aspetti qualitativi e quantitativi.

Nel primo caso si parla più comunemente di *miopia refrattiva*, ovvero di uno stato di refrazione miope che può essere attribuito a cambiamenti nella struttura o nella posizione degli elementi che formano l'immagine nell'occhio (es. cornea e cristallino), e di *miopia assiale*, nella quale la lunghezza assiale dell'occhio è troppo lunga in relazione allo stato refrattivo della cornea.

Negli stadi iniziali della miopia non è semplice compiere questa distinzione, in quanto la refrazione di un occhio dipende da quanto questi due fattori siano ben abbinati o meno. Quando invece la miopia sta progredendo è più facile distinguere tra miopia assiale o refrattiva, in quanto lunghezza assiale e potenza ottica possono essere facilmente monitorati separatamente. Ad ogni modo, la lunghezza assiale è la principale causa della progressione miopica.

All'interno di questa categoria può essere inserita anche la *miopia secondaria*, ovvero uno stato refrattivo miopico la cui causa è un'alterazione o cambiamento delle strutture oculari dovuta a una singola e specifica situazione che non è riconosciuta come un fattore di rischio per lo sviluppo di una miopia, come possono essere droghe, patologie corneali o sindromi cliniche sistemiche.

In molti casi, però, è più utile classificare la miopia secondo aspetti quantitativi, ovvero tramite soglie di diottrie negative, per un aspetto di praticità e oggettività. Ci sono ampie variazioni tra gli studi per la scelta della soglia, per la tecnica di misurazione dell'errore refrattivo (refrazione automatizzata o retinoscopia), uso e scelta del cicloplegico e come gestire l'astigmatismo. Uno studio ^[13] ha infatti dimostrato come una piccola variazione della soglia di cutoff da - 0.50D a - 0.75D abbia ridotto la prevalenza di miopia del 22% rispetto alla popolazione studiata.

Generalmente la miopia è suddivisa in tre tipologie. Si parla di *miopia* quando l'errore refrattivo ad accomodazione rilassata è $\leq - 0.50D$, di *bassa miopia* quando è compreso tra -0.50D e -6.00D e di *miopia elevata* (o *alta miopia*) quando è $\geq -6.00D$. È inoltre utile distinguere anche uno stato di *pre-miopia*, ovvero una condizione refrattiva nei bambini compresa tra +0.75D e -0.50D che unita all'età e ad altri fattori di rischio quantificabili forniscono una sufficiente probabilità di sviluppo futuro della miopia.

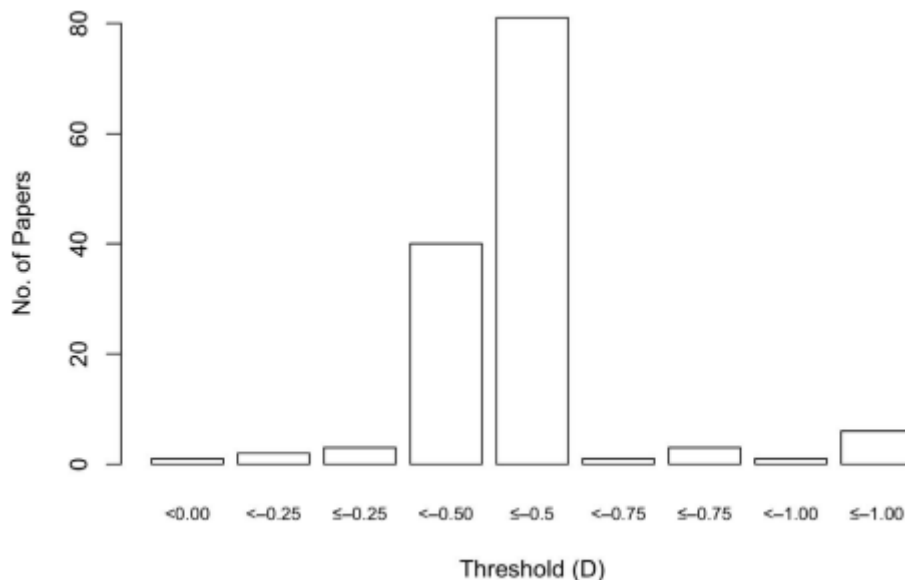


Fig. 2. Variazione della soglia diagnostica per la miopia per equivalente sferico negli studi epidemiologici presi in considerazione ($n=138$) ^[12]

1.2 – CORRELAZIONE TRA STRUTTURE OCULARI E MIOPIA

Le dimensioni dell'occhio alla nascita non sono ancora definite; crescerà molto rapidamente nei primi due anni di vita e si arresterà tra i 10 e i 15 anni, raggiungendo peso e volume tre volte superiori a quelli iniziali. Durante la crescita l'occhio raggiunge una stretta corrispondenza tra la sua potenza ottica e la sua lunghezza assiale, con il risultato che le immagini vengono focalizzate sulla retina senza sforzo accomodativo.^[14] Gli errori di rifrazione, infatti, cambiano nel corso della vita. La maggior parte dei bambini è ipermetrope nei primi anni. Questa ipermetropia di solito si perde durante gli anni della crescita, portando all'emmetropia negli adulti.

Questo processo di crescita oculare è definito *emmetropizzazione*. Uno stato refrattivo miopico può essere considerato come un eccessivo avanzamento di questo processo, il quale porta a una maggiore crescita della lunghezza assiale, rispetto a quella necessaria ad avere un'emmetropia, e avviene generalmente nei bambini durante gli anni scolastici o durante la prima età adulta.

Rispetto ad altri componenti oculari come la cornea e il cristallino, la lunghezza assiale è generalmente considerata il principale determinante dell'errore di rifrazione. La correlazione con l'errore di rifrazione è infatti maggiore per la lunghezza assiale rispetto a qualsiasi altro componente oculare ^[15] (0,76*). La lunghezza assiale eccessivamente lunga può essere utilizzata quindi come fattore predittivo per una futura insorgenza di miopia.

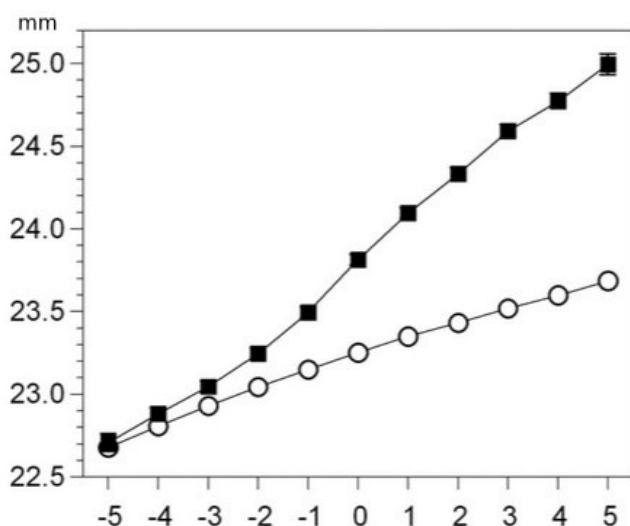


Fig. 3. Lunghezza assiale in mm (asse y) da 5 anni prima a 5 anni dopo l'insorgenza della miopia, designata come anno 0, dei soggetti emmetropi (○) e di quelli che hanno sviluppato la miopia (■) ^[15]

* Il coefficiente di correlazione r è un valore privo di unità di misura e compreso tra -1 e 1. Più r si avvicina a 1, più la correlazione lineare è forte. Un valore r positivo è indice di una correlazione positiva, in cui i valori delle due variabili tendono ad aumentare in parallelo. ^[16]

I bambini a rischio di sviluppo miopico possono avere una lunghezza assiale elevata prima dell'insorgenza del difetto, mostrando poi un tasso di aumento simile a quello dei bambini che rimangono emmetropi. Un'altra possibilità è che la lunghezza assiale mostri un tasso di crescita più rapido per i futuri miopi rispetto agli altri.

Lo stesso studio ^[15] ha preso in considerazione anche l'errore refrattivo, misurato con autorefrattometria e cicloplegia, per capire se è possibile collegare l'andamento della sua variazione con una futura insorgenza miopica. Sono stati presi in considerazione 979 bambini tra i 6 e i 14 anni, dei quali 605 sono poi diventati miopi e i restanti 374 emmetropi. Gli emmetropi avevano un errore medio di refrazione sferico positivo di +0,50 D che è diminuito solo di ~0,25D durante il periodo di studio. I bambini diventati miopi hanno subito diminuzioni maggiori dell'ipermetropia per raggiungere -3,80 D di miopia entro cinque anni dall'esordio. I due gruppi avevano livelli simili di errore di refrazione cinque anni prima dell'insorgenza.

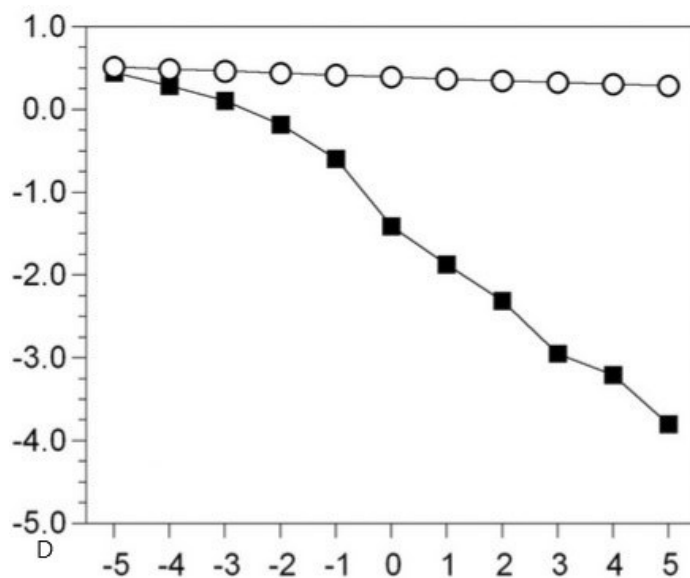


Fig. 4. Errore refrattivo in diottrie (asse y) relativo all'insorgenza della miopia, indicata come anno 0, da 5 anni prima a 5 anni dopo dei soggetti emmetropi (○) e di quelli che hanno sviluppato la miopia (●) ^[15]

Un'altra struttura oculare che presenta una correlazione con un errore refrattivo miopico è il cristallino. Un ridotto tasso di crescita del cristallino dopo la nascita, unito a una compattazione delle fibre nucleari nella prima decade di vita, è responsabile del suo assottigliamento fino a un'età di 10-12 anni. Questo è inoltre accompagnato dall'appiattimento delle curvature della lente a causa dei cambiamenti nella forma, come l'assottigliamento assiale e la crescita equatoriale. Il primo porterebbe, otticamente parlando, a un aumento della potenza del mezzo, ma le curvature più piatte producono una diminuzione della potenza del cristallino mentre si assottiglia. I soggetti miopi hanno un potere del cristallino inferiore rispetto a un soggetto emmetrope di pari età, con lenti più sottili ^[17].

In uno studio comparativo delle dimensioni oculari in miopi ed emmetropi di pari età ^[18], infatti, è stata rilevata una differenza significativa nel potere del cristallino di 2,30 D, suggerendo quindi che avvenga una compensazione per l'allungamento assiale oculare, tipico nei miopi, con una diminuzione della potenza del cristallino.

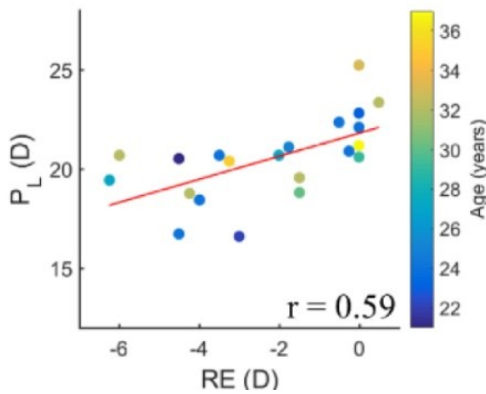


Fig. 5. Correlazione tra potenza del cristallino (P_L) ed errore refrattivo (RE), considerando anche l'età dei soggetti ^[19].

Le altre strutture oculari presentano correlazioni molto basse con l'errore refrattivo miopico e anche i cambiamenti strutturali sono minimi e per la maggior parte dovuti all'allungamento assiale. In particolar modo, rispetto a un occhio emmetrope, il miope possiede un assottigliamento della coroide e della sclera e una membrana di Bruch più spessa. Inoltre, a differenza della regione maculare, la periferia del fondo oculare ha mostrato una diminuzione della densità delle cellule dell'epitelio pigmentato retinico e un assottigliamento degli strati retinici a causa di una lunghezza assiale maggiore. ^[20]

1.3 – CONSEGUENZE DI MIOPIE ELEVATE

Le complicanze della miopia patologica sono una delle principali cause di disabilità visiva e di cecità nel mondo. Queste conseguenze riguardano principalmente varie patologie della macula e della retina periferica, oltre che alla cataratta e al glaucoma ad angolo aperto. Per *miopia patologica* è indicato un errore refrattivo miopico elevato accompagnato da cambiamenti degenerativi nella sclera, nella coroide e nell'epitelio pigmentato retinico, con funzione visiva compromessa ^[21]. La prevalenza della miopia patologica analizzata in 4 studi su popolazioni asiatiche variava dallo 0,9% al 3,1%, mentre il Blue Mountains Eye Study (BMES) ha individuato l'1,2% in una popolazione australiana. Inoltre, la miopia patologica è stata segnalata come causa primaria di cecità o ipovisione nel 7% delle popolazioni europee e nel 12-27% nelle popolazioni asiatiche ^[21].

Si ritiene che l'eccessivo allungamento del globo e lo stafiloma posteriore siano fattori importanti nello sviluppo di questi cambiamenti degenerativi nella miopia patologica.

Lo *stafiloma posteriore* è un'estroflexione di un'area limitata del segmento posteriore dell'occhio, il cui raggio di curvatura è inferiore alla curvatura circostante della parete oculare ed è un indicatore affidabile di miopia patologica. Inizialmente, uno stafiloma posteriore era considerato una delle lesioni della retinopatia miopica o della maculopatia miopica. Tuttavia, negli studi più recenti, uno stafiloma è considerato una causa di maculopatia miopica e non una lesione della maculopatia miopica stessa. Le cause principali correlate allo sviluppo e alla progressione dello stafiloma sono la lunghezza assiale e l'età [22]. Dalle indagini oftalmoscopiche e dalle foto del fondo di 500 occhi affetti da stafiloma posteriore è risultato infatti che la sua prevalenza è aumentata da 1,4% negli occhi con lunghezza assiale di 26,5 – 27,4 mm a 71,4% in quelli con lunghezza assiale di 33,5 - 36,6 mm. Lo stesso studio riporta inoltre che i bambini e i giovani miopi raramente presentano stafilomi, anche se altamente miopi. Gli stafilomi sono stati trovati nel 13,2% dei pazienti con miopia elevata con età compresa tra 3 e 19 anni, ma sono stati trovati nel 53,5% dei pazienti più anziani altamente miopi con età compresa tra 60 e 86 anni.

È quindi evidente come una deformità dell'occhio causata da uno stafiloma possa provocare un danno meccanico della retina, in particolar modo alla macula, ovvero la porzione più importante in quanto sede della visione nitida e distinta. Una sua lesione o alterazione anatomica dovuta a una miopia elevata è chiamata *maculopatia miopica* ed è responsabile di un'elevata riduzione dell'abilità visiva. Essa presenta caratteristiche specifiche, descritte per la prima volta da Brian J. Curtin e David B. Karlin nel 1970 [23]. Una di queste è l'atrofia corioretinica, cioè aree di degenerazione identificate come zone di aspetto bianco-giallastro nel polo posteriore. La retina, a causa di un'elevata lunghezza assiale e della presenza di uno stafiloma posteriore, non riesce ad adattarsi all'allungamento del bulbo e risulta essere meno irrorata per mezzo dei vasi sanguigni, generando di conseguenza zone atrofiche. L'atrofia corioretinica può presentarsi inizialmente a chiazze, ovvero come una o più lesioni ben definite nell'area maculare. Si caratterizza per una perdita completa della coriocapillare e può progredire fino alla perdita della retina esterna e dell'epitelio pigmentato retinico. Nei casi più avanzati si possono osservare attraverso il tessuto retinico ormai trasparente, la sclera e i vasi retrobulbari, in quello che è definito aspetto "a sclera nuda".

Le zone atrofiche possono variare da ristrette, intorno al disco ottico e alla macula, a diffuse all'intero polo posteriore. Questa progressione avviene con l'età, coprendo infine l'intera area dello stafiloma posteriore. Nella maggior parte dei casi, l'atrofia a chiazze si diffonde nell'area circostante, assumendo l'aspetto di atrofia diffusa (67,6%), in altri si fondono tra loro aree di atrofia a chiazze (13,5%), mentre

una minoranza sviluppa neovascolarizzazione coroidale (o CNV) (2,7%). Molto raramente l'atrofia non progredisce.

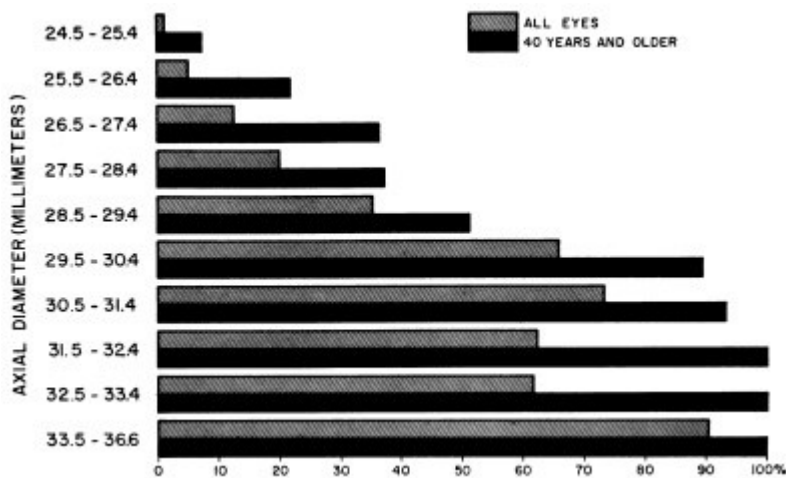


Fig. 6. Incidenza dell'atrofia corioretinica (asse x) in occhi con maculopatia miopica in relazione alla lunghezza assiale (asse y). In grigio sono rappresentati tutti gli occhi analizzati, in nero da 40 anni in su [23].

Un altro segno distintivo della maculopatia miopica è la rottura della membrana di Bruch che appare come una serie di lesioni giallastre della macula a decorso orizzontale, verticale o incrociate, ed è presente nel 15% dei pazienti con miopia patologica [23]. Queste rotture possono svilupparsi anche in età precoce, ma la sua prevalenza aumenta con l'età; sono riscontrabili prevalentemente nei soggetti maschi con rapporto di 2:1 rispetto a quelli femminili e generalmente sono bilaterali. È stato analizzato come la rottura della membrana di Bruch sia un importante fattore di rischio nella formazione di CNV miopica, con una prevalenza del 29.4%. Possono essere prive di sintomi o si possono accompagnare ad emorragie sottoretiniche tondeggianti, piccole e a contorni ben definiti. A livello maculare è anche possibile riscontrare la presenza di una macchia centrale di pigmento, denominato *Fuchs's central pigment spot*, ovvero un'area circolare a diametro variabile di colore nero.

Per neovascolarizzazione coroidale (CNV) miopica si intende la neovascolarizzazione coroidale che si verifica in presenza di miopia patologica [24]. Un recente studio [25] ha riportato che la prevalenza di CNV in individui con miopia patologica variava tra il 5,2% e l'11,3% ed era bilaterale nel 15% dei casi. Appare tipicamente come una lesione sottoretinica, piccola e grigiastra al di sotto o in prossimità della fovea, con o senza emorragia. La CNV si sviluppa generalmente in tre fasi: una fase attiva caratterizzata da emorragia e/o distacco sieroso di retina; una fase cicatriziale con sviluppo di cicatrici fibrose, che in alcuni casi si di pigmentano; una fase atrofica con sviluppo di atrofia corioretinica maculare attorno alle zone con CNV, con possibile rottura della membrana di Bruch. Questa atrofia maculare non è una progressione di un'atrofia corioretinica preesistente, ma si verifica in maniera specifica dopo lo sviluppo di CNV miopica. La conseguenza di questa patologia è una drastica

riduzione di acuità visiva che può raggiungere i 20/200 o peggio in circa l'89% e il 96% dei soggetti a 5 e 10 anni dall'insorgenza, se la CNV non viene trattata.

L'elevata lunghezza assiale dell'occhio con miopia elevata porta ad avere dei meccanismi trazionali anche sulla retina, che deve adattarsi alle crescenti dimensioni oculari. Quando questa forza di trazione diventa maggiore dell'elasticità retinica, si può assistere ad un *distacco di retina*. Essa è una patologia oculare nella quale i nove strati della retina sensoriale si staccano dall'epitelio pigmentato retinico, il quale rimane invece saldamente attaccato alla coroide che a sua volta rimane attaccata alla sclera [26]. Il distacco di retina periferico colpisce il 12,5% circa delle persone con miopia elevata, ma la prevalenza aumenta fino al 60,7% nei soggetti con lunghezza assiale superiore ai 30 mm, mostrando quindi come quest'ultimo sia il principale fattore di rischio nell'insorgenza della patologia [27].

Come visto, le principali conseguenze di miopia e lunghezza assiale elevati sono patologie a carico del polo posteriore dell'occhio, in particolar modo della retina e della macula. Può anche accadere però che a risentire di questa condizione siano anche altre strutture oculari. È stato infatti analizzato come sia presente una correlazione tra miopie elevate e *alterazioni del nervo ottico* e comparsa di *glaucoma*. Il nervo ottico e le strutture vicine sono molto spesso alterati in caso di miopie elevate, in particolare le regioni papillari e peripapillari a causa dello stiramento meccanico del bulbo. Gli occhi con una maggiore lunghezza assiale risultano avere rapporti coppa-disco (CDR) più elevati, maggiori difetti nello strato delle fibre del nervo ottico e una maggiore deformabilità della lamina cribrosa, portando a una maggiore tendenza nello sviluppare alterazioni del disco ottico di tipo glaucomatoso [27]. La papilla ottica può risultare alterata nelle dimensioni, le quali risultano maggiori (macropapilla) e presentarsi come ellittica o ovale [28]. Gli occhi altamente miopi con macropapille avevano un rischio 3,2 volte maggiore di avere neuropatia ottica glaucomatosa rispetto agli occhi altamente miopi con dischi ottici di dimensioni normali o più piccole. In una delle pubblicazioni del Blue Mountain Eye Study [29] è stato dimostrato come esista realmente una correlazione tra miopia e presenza di glaucoma primario ad angolo aperto. Il glaucoma è stato diagnosticato per la caratteristica perdita del campo visivo, combinata con le variazioni tipiche del nervo ottico, senza prendere in considerazione la pressione intraoculare (IOP). I soggetti miopi avevano un rischio di sviluppare la patologia da due a tre volte maggiore rispetto a quello dei soggetti non miopi, indipendentemente da altri fattori di rischio e dalla IOP. Nello specifico, il glaucoma era presente nel 4,2% degli occhi con miopia bassa (compresa tra -1D e -3D) e nel 4,4% degli occhi con miopia da moderata a elevata (maggiore di -3D), rispetto all'1,5% degli occhi senza miopia.

Un'altra delle complicanze dovute a un grado elevato di miopia risulta essere la *cataratta*, ovvero l'opacizzazione del cristallino, che risulta essere maggiormente frequente e ad esordio più precoce rispetto a un occhio emmetrope. La Fig. 7 riassume l'odds ratio* (OR) della relazione tra l'insorgenza dei vari tipi di cataratta rispetto alla quantità di difetto miopico [30].

	Bassa miopia	Miopia moderata	Alta miopia
Cataratta nucleare	1.79	2.39	2.86
Cataratta sottocapsulare	1.56	2.55	4.55
Cataratta corticale	0.99	1.06	1.07

Fig. 7. OR dei vari tipi di cataratta in relazione al difetto miopico. La suddivisione della miopia è stata stabilita in quantità di diottrie negative: bassa miopia, da -0.50D a -3.00D; miopia moderata, da -3.00D a -6.00D; alta miopia, maggiore di -6.00D.

Come si può vedere, l'OR aumenta all'aumentare del difetto miopico e in particolar modo risulta prevalente la cataratta sottocapsulare. Ad oggi, il meccanismo con cui la miopia provoca cambiamenti nel cristallino non è stato ancora compreso appieno. Tuttavia, la miopia è stata collegata al danneggiamento dei segmenti esterni dei bastoncelli retinici con conseguente produzione di sottoprodotti di perossidazione lipidica potenzialmente catarattogeni [31]. La relazione cataratta-miopia il più delle volte, però, risulta essere nella direzione opposta, ovvero che la progressione dell'opacità del cristallino può avviare lo sviluppo della miopia.

* Per Odds Ratio (OR) si intende quel dato statistico che misura il grado di correlazione tra due fattori, in questo caso la correlazione tra un fattore di rischio (difetto miopico) e una malattia (cataratta). Il calcolo prevede il confronto tra le frequenze di comparsa della malattia nei soggetti esposti (miopi) e quelli non esposti (emmetropi).

$$OR = \frac{\text{miopi con complicazioni} / \text{miopi sani}}{\text{emmetropi con complicazioni} / \text{emmetropi sani}}$$

Se $OR=1$, il fattore in esame è ininfluenza sulla comparsa della malattia; se $OR>1$ il fattore in esame può essere implicato nella comparsa della malattia (fattore di rischio); se $OR<1$ il fattore d'esame è una difesa contro la malattia (fattore protettivo). [32]

CAPITOLO 2 – PROGRESSIONE MIOPICA E RUOLO DEL DEFOCUS PERIFERICO

La crescita dell'occhio, come quella di quasi tutti gli altri organi, è regolata da meccanismi di controllo omeostatici. Studi su modelli animali hanno mostrato come sia durante lo sviluppo che in seguito la maggior parte degli organi corporei mantengano attivamente la propria dimensione e forma, crescendo e restringendosi secondo necessità. Ad esempio, se si rimuove parte del fegato di un ratto, la dimensione originale del fegato viene ripristinata in pochi giorni. Al contrario, nelle salamandre o nelle piante di tabacco, se le cellule sono più grandi del normale la divisione cellulare si interrompe e gli organismi risultano così di dimensioni normali ^[33]. Anche la crescita oculare è regolata da meccanismi omeostatici simili, ma l'input principale per guidare la crescita è la vista stessa, non la dimensione. La lunghezza assiale, come visto in precedenza, deve corrispondere alla lunghezza focale dell'occhio affinché le immagini di oggetti posti a distanza cadano sulla retina e non davanti o dietro di essa. Studi recenti hanno evidenziato che la retina riconosce di per sé aree locali sfocate, chiamate *zone di defocus*, al fine di regolare la crescita globale o locale dell'occhio ^[34]. L'esistenza, infatti, di un meccanismo di feedback attivo che coinvolge lo stato di messa a fuoco dell'immagine retinica spinge la crescita oculare a produrre uno stato refrattivo finale vicino all'emmetropia. Pertanto, se la lunghezza dell'occhio aumenta più lentamente della lunghezza focale, il piano focale sarà dietro la retina, creando su di essa una sfocatura ipermetrope. Lo stesso accade se si mette una lente negativa davanti l'occhio. Per avere quindi una messa a fuoco nitida la retina deve essere spostata all'indietro nel punto in cui si trova l'immagine. Questo allungamento oculare può avvenire sia aumentando il tasso di crescita oculare sia tramite un rimodellamento della sclera al polo posteriore dell'occhio, nel quale la retina è tirata indietro dal concomitante assottigliamento della coroide, lo strato vascolare tra la retina e la sclera ^[33]. Quando le immagini saranno nuovamente focalizzate sulla retina il tasso di crescita oculare e lo spessore coroidale tornano alla normalità. Al contrario, se la lunghezza dell'occhio aumenta più rapidamente della lunghezza focale, l'immagine si formerà davanti alla retina, creando una sfocatura miope. Lo stesso accade se si mette una lente positiva sull'occhio. Questa situazione è compensata espandendo la coroide, la quale spinge la retina in avanti verso il piano dell'immagine, e poi rallentando l'allungamento oculare, in modo che la lunghezza focale dell'occhio riporti il piano dell'immagine verso la retina (Fig. 8).

Una particolare dimostrazione del fatto che il defocus periferico influenzi o meno la crescita oculare è il fatto che questi stimoli agiscono localmente all'interno dell'occhio. Se poniamo infatti delle lenti negative in modo che coprano metà della retina, solo quella parte di occhio diventa ingrandita e

miope, mentre, al contrario, se le lenti sono positive, solo quella metà mostra una crescita oculare inibita.

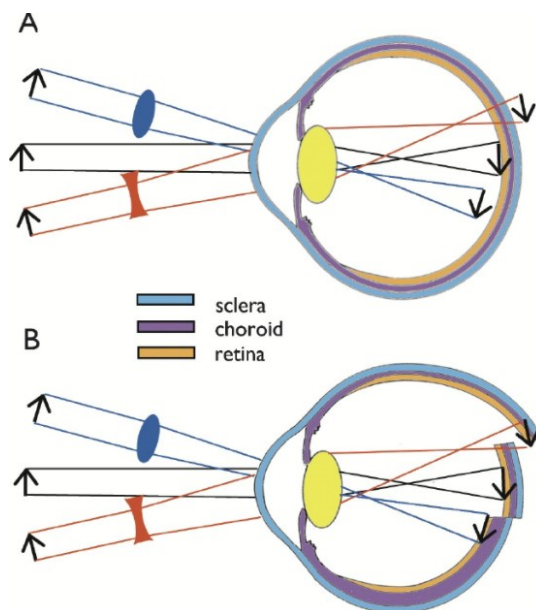


Fig. 8 ^[33]. (A) Una lente positiva (blu) fa sì che l'immagine si formi davanti alla retina (defocus miopico), mentre una lente negativa (rossa) posteriormente ad essa (defocus ipermetropico). Senza lenti (nero) l'immagine di un oggetto a distanza è focalizzata sulla retina.

(B) L'occhio compensa il defocus periferico allungandosi (lenti negative) e assottigliando la coroide, oppure rallentando il tasso di crescita e ispessendo la coroide (lenti positive) per far cadere le immagini sempre sul piano retinico.

Il problema principale del processo di emmetropizzazione è quindi quello di capire il segno della sfocatura per poter dirigere la crescita degli occhi e correggere la miopia o l'ipermetropia. Sebbene il principio sia pressoché simile a quello dell'accomodazione, non è ancora del tutto chiaro il processo che porta all'emmetropia, ma, in linea di principio, il sistema visivo potrebbe utilizzare tre metodi. Il primo potrebbe determinare il segno della sfocatura mediante una procedura per tentativi ed errori, ovvero crescendo in una direzione casuale e, in caso di peggioramento della sfocatura, invertire la direzione di crescita. Questo però sembra poco probabile dato che sarebbe necessario che il meccanismo di emmetropizzazione, procedendo per tentativi, possedesse una "memoria" del segno della sfocatura sperimentata precedentemente per poter continuare l'allungamento nella giusta direzione. In alternativa, le ipotesi più probabili sono che il sistema visivo possa riconoscere il segno della sfocatura dall'immagine stessa che cade sulla retina oppure dalla quantità di sfocatura, la quale risulterebbe essere più nitida nell'errore refrattivo miopico rispetto a quello ipermetropico, segnalando quindi all'occhio la direzione di crescita.

2.1 – RIFRAZIONE PERIFERICA E PROBABILITA' DI SVILUPPO DI MIOPIA

Come visto, la presenza di un'immagine sfocata sulla retina è in grado di indirizzare la crescita oculare. Per questo numerosi studi hanno cercato di dimostrare come il segno del defocus periferico possa essere un fattore predittivo per lo sviluppo di un'ametropia. Uno dei primi studi sull'argomento, redatto da Hoogerheide et al. ^[35], ha coinvolto oltre 400 giovani adulti ai quali è stata misurata la rifrazione a ± 60 gradi dal centro del campo visivo. È stato scoperto che la maggior parte dei soggetti debolmente ipermetropi o emmetropi che hanno sviluppato la miopia negli anni successivi allo studio avevano come rifrazione periferica un equivalente sferico di tipo ipermetropico. Per questi soggetti, il rischio di sviluppare la miopia era del 40%, contrariamente a tutti quei soggetti con rifrazione periferica di tipo miopica che si assestava solo attorno al 4%. Anche studi più recenti hanno confermato questi dati. In particolare, uno studio condotto da Mutti et al. ^[36] su quasi 1000 bambini di età compresa tra i 6 e i 14 anni, misurando vari parametri tra cui l'errore refrattivo periferico relativo, ovvero la differenza tra la rifrazione a 30 gradi del campo visivo e quella assiale, ha concluso che *“i bambini che sono diventati miopi hanno avuto più errori refrattivi periferici relativi ipermetropi rispetto agli emmetropi da 2 anni prima dell'insorgenza fino a 5 anni dopo l'insorgenza della miopia”* (Fig. 9). Oltre a questo, altri fattori predittivi dell'insorgenza della miopia risultavano essere un errore refrattivo più negativo, lunghezza assiali maggiori e modifiche più rapide di queste variabili.

Se invece che essere sfocate le immagini sulla retina sono oscurate da alterazioni delle strutture oculari, in particolar modo da anomalie palpebrali, gli occhi si allungano e viene riportata una miopia chiamata da *deprivazione visiva*. Poiché nessuna immagine viene messa a fuoco dall'eccessivo allungamento oculare, esso continua a progredire finché la visione risulta oscurata. La struttura oculare più implicata in questa condizione risulta essere la camera vitrea, con dimensioni che possono essere fino al 25% maggiori rispetto a quelle di un occhio normale ^[38].

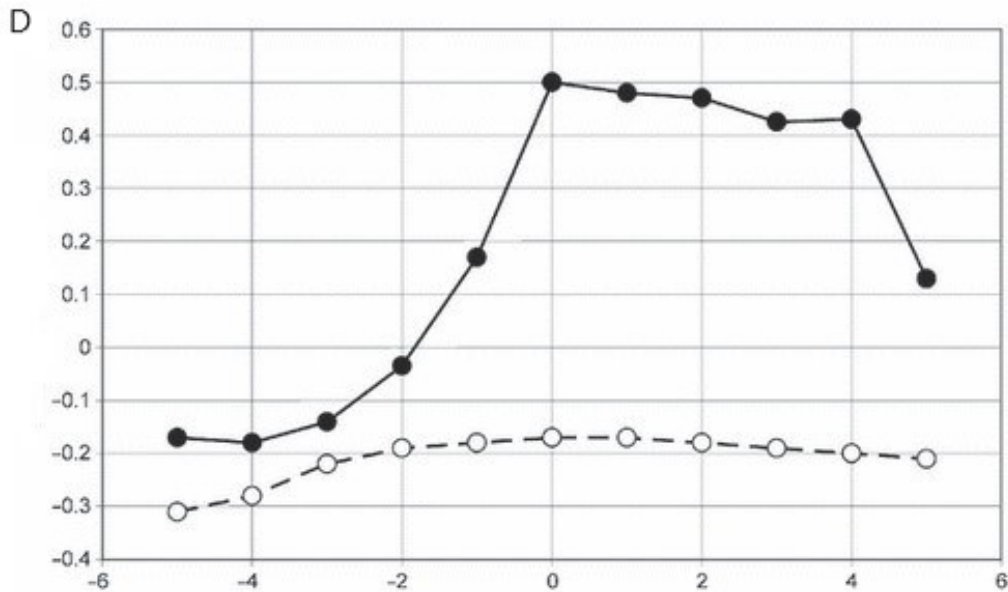


Fig. 9. Errore periferico relativo (asse y) in relazione all'insorgenza della miopia (asse x), indicata come anno 0, nei soggetti rimasti emmetropi (○) e in quelli che hanno sviluppato la miopia (●). Risulta evidente come sia presente un marcato aumento dell'errore relativo periferico di tipo ipermetropico negli anni precedenti all'insorgenza di un errore refrattivo miopico [36].

2.2 – PROGRESSIONE MIOPICA

Generalmente, è improbabile che la crescita oculare metta a fuoco l'immagine in maniera simultanea su tutto il campo visivo. Pertanto, l'aumento finale della lunghezza assiale dipende da una media dei segnali di sfocatura provenienti da diverse parti della retina. Se il focus dominante è quello assiale lo stato del focus periferico ha poca influenza sulla crescita. Se, invece, il focus complessivo finale è in maggioranza pesato dal focus periferico, allora il suo segno (ipermetropico o miopico) porterà alle modifiche oculari precedentemente descritte [37].

Questa condizione è alla base di quella che è la caratteristica tipica del difetto refrattivo miopico, ovvero la sua continua progressione in età giovanile. Se la miopia assiale, infatti, viene corretta con occhiali o lenti a contatto, cioè con lenti negative, si creerà nella periferia retinica un defocus di tipo ipermetropico. L'ipermetropia periferica, essendo il focus assiale perfettamente compensato dalle lenti, porta a un aumento della lunghezza oculare nel tentativo di far combaciare il piano retinico con la lunghezza focale dell'occhio. Così facendo, però, si riscontra un aumento della miopia assiale che deve quindi essere nuovamente corretta con un'altra lente negativa, ripresentandosi così la stessa situazione descritta precedentemente.

I valori di progressione della miopia variano a seconda dell'età del soggetto, dell'età di insorgenza della miopia e del sesso. Sono presenti lievi differenze anche a seconda della zona geografica considerata, evidenziando quindi come i fattori ambientali (urbanizzazione, scolarizzazione...) abbiano un ruolo fondamentale nello sviluppo e nella progressione della miopia.

Uno studio ^[39] condotto da ricercatori indiani ha mostrato come il tasso di progressione risultasse differente a seconda del gruppo di età preso in considerazione, con un massimo di -0.51D di aumento miopico annuo nei bambini di età compresa tra i 6 e i 10 anni e un minimo negli adulti tra i 26 e i 30 anni (Fig. 10), ovvero il gruppo con età maggiore considerata in questo studio. In generale, è presente in media una progressione maggiore nei soggetti minori di 15 anni (-0.45D per anno) rispetto a quelli con età maggiore di 15 anni (-0.14D per anno). Inoltre, la progressione della miopia aumentava a seconda del difetto refrattivo, ovvero era maggiore nei miopi gravi (*severe*), seguiti dai miopi elevati (*high*), moderati (*mod*) e lievi (*mild*) (Fig. 11), indipendentemente dal gruppo di età preso in considerazione.

Come visto la prima età scolastica risulta essere un momento chiave nello sviluppo miopico. In particolare, a conferma dello studio precedente, il tasso medio cumulativo di progressione della miopia a 3 anni era di -2.40D nei bambini di 7 anni, di -1.97D nei bambini di 8 anni e -1.71D nei bambini di 9 anni ^[40].

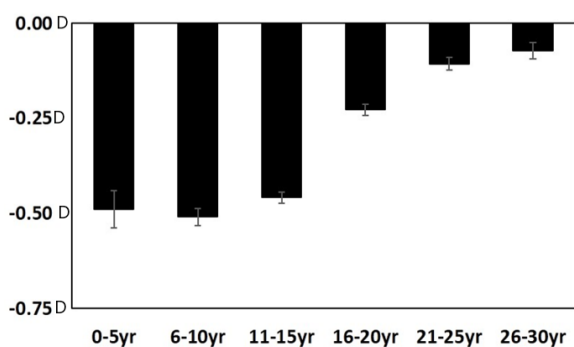


Fig. 10. Progressione miopica per anno in quantità di diottrie negative (asse y) nei veri gruppi di età ^[39].

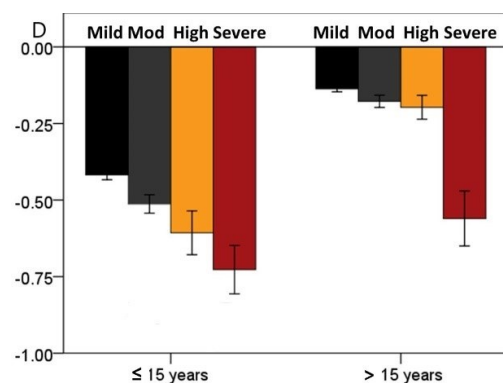


Fig. 11. Progressione miopica per anno in quantità di diottrie negative (asse y) a seconda della gravità del difetto refrattivo. A sinistra i soggetti con età <15 anni, a destra con età >15 anni ^[39].

La progressione miopica è inoltre influenzata dalla sua età di insorgenza. La rifrazione media in equivalente sferico negli adulti che hanno sviluppato la miopia in tenera età risulta significativamente più elevata rispetto a quei soggetti che sono diventati miopi in età adulta. Se l'insorgenza avviene tra gli 0 e i 5 anni, al momento della stabilizzazione del valore miopico in età adulta si registra un valore medio di -8.13D ($\pm 1.13\text{D}$); se avviene tra i 6 e i 10 anni, invece, risulta essere -6.33D ($\pm 0.43\text{D}$). In individui con insorgenza tra i 21 e i 26 anni e tra i 26 e i 30 anni l'equivalente sferico medio è rispettivamente di -2.10D ($\pm 0.09\text{D}$) e -2.01D ($\pm 0.13\text{D}$)^[39].

Sono stati registrati valori di progressione miopica differenti anche a seconda del sesso. Le ragazze risultano avere tassi maggiori di progressione (circa -0.70D per anno) rispetto ai coetanei maschi (-0.60D per anno). Inoltre, il tasso medio di progressione varia a seconda dell'etnia e della regione geografica presa in considerazione. Un bambino asiatico, infatti, risulta avere una progressione di -0.20D all'anno più veloce rispetto alla loro controparte europea di pari età, che si assesta tra -0.30D e -0.50D l'anno. In particolare, i valori più alti sono stati registrati ad Hong Kong e Singapore, con tassi di crescita all'anno rispettivamente di -0.63D e -0.59D ^[41].

CAPITOLO 3 – NUOVE TECNOLOGIE PER IL CONTROLLO DELLA PROGRESSIONE MIOPICA

La questione della miopia, come analizzato, risulterà essere il principale problema per la salute oculare nel prossimo futuro. Proprio per questo, da numerosi anni, la ricerca di una soluzione per la correzione del difetto refrattivo e della sua progressione sono l'argomento di studi e ricerche in ogni parte del mondo. Sono state analizzate diverse strategie ottiche e farmaceutiche che rispondono bene all'obiettivo di rallentare la miopia a vari livelli. Vari studi hanno inoltre dimostrato come la tecnica della *sottocorrezione*, a volte utilizzata ancora oggi, sia non solo inefficace ma anche peggiorativa nei confronti della progressione della miopia. I soggetti sottocorretti, infatti, risultano avere nel tempo un aumento maggiore sia nella quantità di diottrie miopiche che nella lunghezza assiale rispetto ai soggetti pienamente corretti ^[42].

Individuato come sia necessaria la piena correzione del difetto refrattivo miopico, è stato quindi necessario focalizzarsi su altri elementi ottici per cercare di capire come rallentarne la progressione, mantenendo contemporaneamente un'eccellente qualità visiva. Se, come visto, le zone di defocus periferico possono essere elementi predittivi per la comparsa della miopia, si è allora studiato se potessero anche essere zone di intervento per il controllo della progressione miopica stessa. Il principale problema della miopia è che la sua correzione con lenti negative porta a un defocus ipermetropico in periferia, il quale è responsabile del successivo allungamento oculare che porta a un nuovo aumento del difetto miopico. Per interrompere questo circolo vizioso sarebbe quindi necessario, a correzione completa, non avere defocus ipermetropico, in modo da mantenere stabile la lunghezza assiale. È proprio in questa direzione che si sono indirizzati gli studi e le ricerche degli ultimi anni, i quali hanno portato tutti a delle conclusioni simili, ovvero a delle lenti negative con un particolare disegno geometrico della media-periferia che porta ad avere sulla retina delle zone periferiche di defocus miopico, fondamentali per ridurre la crescita oculare e impedire l'aumento della miopia assiale. Così facendo, si ottengono i due risultati prefissati: una completa correzione della miopia e una riduzione (o in alcuni casi un'interruzione) della progressione miopica.

Una meta-analisi ^[43] che paragona diversi interventi per controllare lo sviluppo miopico ha dimostrato come in realtà un trattamento farmacologico pare essere relativamente più efficace di quei metodi che prevedono l'utilizzo di lenti o occhiali. Un dosaggio elevato (1%) di atropina nei colliri è molto efficace, ma gli effetti collaterali a essa associati, come fotofobia e visione annebbiata, sono poco sopportabili. Un dosaggio inferiore (0.01% - 0.1%) porta a risultati simili ma con meno effetti

collaterali. Nonostante questo, l'intervento per controllare la miopia dovrebbe essere meno invasivo e più comodo possibile, rendendo quindi gli occhiali l'alternativa ideale e più utilizzata.

Per questo, visti anche gli ottimi risultati ottenuti, sono state prodotte varie lenti che si basano sul principio del defocus periferico, costruite con geometrie e tecnologie differenti. In questo caso vengono analizzate le due tecnologie che hanno dato migliori risposte e, in base agli studi svolti, portano a un maggior contenimento della progressione miopica. In primo luogo, vengono analizzate le lenti con tecnologia D.I.M.S., successivamente le lenti con tecnologia H.A.L.T. e in ultimo comparate tra loro.

3.1 – LENTI CON TECNOLOGIA D.I.M.S.

Nel 2012 l'azienda giapponese Hoya Vision in collaborazione con la Polytechnic University di Hong Kong ha iniziato a sviluppare una tecnologia in grado di gestire la progressione della miopia con lenti oftalmiche. Questa tecnologia è nota come *Defocus Incorporated Multiple Segments* (D.I.M.S.) e viene applicata su lenti monofocali. La caratteristica principale di queste lenti è la presenza sulla superficie convessa di centinaia di segmenti che creano defocus miopico. Questa condizione consente di costruire un'alternanza di zone di defocus e focus (con un rapporto 50:50), permettendo di avere contemporaneamente di fronte al diametro pupillare, qualunque sia la sua dimensione, il potere per la messa a fuoco e la zona di trattamento ^[44].

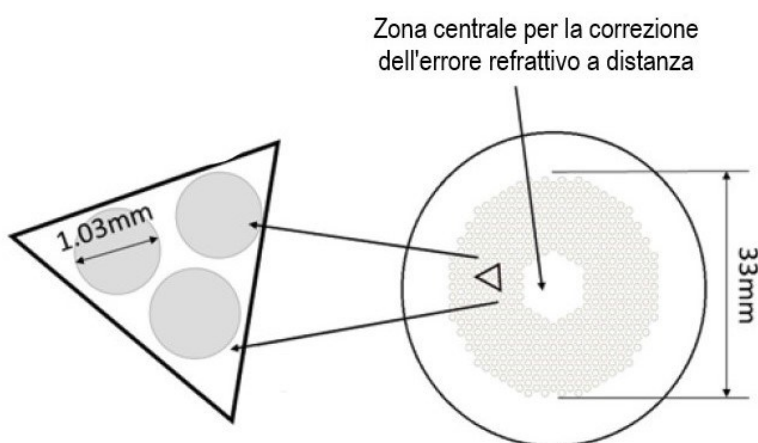


Fig. 12. Schema rappresentativo di una lente con tecnologia D.I.M.S.

Come si può vedere dalla Fig. 12, il centro di una lente D.I.M.S. è una zona di visione chiara di 9 mm di diametro con il potere di rifrazione centrale del soggetto che la indossa. La zona medio-periferica, con diametro 33 mm, è un'area a nido d'ape in cui sono presenti i piccoli segmenti che generano defocus miopico sulla retina, con un potere ciascuno di +3.50D e un diametro di 1.03 mm, alternati a zone di visione chiara con il potere di rifrazione centrale. Questa situazione porta ad avere vari fuochi

davanti alla retina che vengono percepiti dalla retina stessa come immagini sfuocate, dando inizio a quella cascata di eventi descritti nel capitolo precedente che porta a un rallentamento della progressione sia del valore diottrico miopico che della lunghezza assiale oculare.

Per verificarne il funzionamento e i suoi effetti vengono presi in considerazione due variabili, ovvero la refrazione sferica equivalente e la lunghezza assiale, misurati entrambi con cicloplegia ogni sei mesi per due anni e le cui variazioni vengono calcolate come differenza tra la misurazione iniziale e quelle dei vari follow-up successivi. Oltre al gruppo dei portatori di lenti D.I.M.S. è stato considerato un altro gruppo di portatori di semplici lenti monofocali, utilizzato come gruppo di controllo. Il principale studio è stato condotto da Lam CSY, Tang WC, Tse DY et al.,^[43] i quali hanno analizzato 183 bambini cinesi di età compresa tra gli 8 e i 13 anni con una miopia da -1.00D a -5.00D e astigmatismo $\leq 1.50D$. Ai bambini venivano assegnate in modo casuale le lenti D.I.M.S. (n=93) o quelle monofocali (SV) (n=90). Entrambi i gruppi hanno mostrato una buona compliance complessiva e hanno potuto indossare queste lenti per tutto il tempo durante l'intera giornata. Il tempo giornaliero in cui venivano indossate le lenti nel gruppo D.I.M.S. e in quello SV era di 15.5 ± 2.6 e 15.3 ± 2.1 ore rispettivamente e non c'era una differenza significativa. Non c'erano differenze significative a livello statistico tra il gruppo D.I.M.S. e quello SV nelle caratteristiche iniziali. La miopia iniziale era di $-2.93 \pm 1.04D$ e $-2.70 \pm 0.98D$ rispettivamente, mentre la lunghezza assiale iniziale era 24.85 ± 1.59 mm e 24.72 ± 1.30 mm rispettivamente nei gruppi D.I.M.S. e SV.

Dopo i due anni di utilizzo delle lenti i risultati si sono mostrati estremamente rilevanti. La progressione della miopia nei gruppi D.I.M.S. e il gruppo SV era di $-0.38D \pm 0.06D$ e $-0.93D \pm 0.08D$ rispettivamente. I bambini che indossavano le lenti D.I.M.S. hanno avuto così una progressione della miopia inferiore del 55% rispetto al gruppo di controllo (Fig. 13) (Fig. 15). È stato inoltre notato come la progressione della miopia diminuiva maggiormente nei soggetti D.I.M.S. più giovani rispetto a quelli di età maggiore evidenziando quindi l'importanza di un trattamento precoce. Inoltre, diciassette bambini su 79 (21.5%) che portavano le lenti D.I.M.S. non hanno avuto un peggioramento della miopia per due anni, ovvero si è arrivati a un arresto della progressione, dato decisamente più elevato rispetto al gruppo SV (solo 6 su 81, ovvero il 7%).

Per quanto riguarda la lunghezza assiale, la sua crescita totale nell'arco dei due anni era di 0.21 ± 0.02 mm e 0.53 ± 0.02 mm rispettivamente nei gruppi D.I.M.S. e SV. Le lenti DIMS mostrano perciò un rallentamento significativo dell'allungamento dell'asse del 63% rispetto al gruppo di controllo (Fig. 14) (Fig. 15). È stato notato anche come il 14% dei soggetti D.I.M.S. abbia riportato un arresto dell'allungamento assiale, cosa che non si è mai verificata nel gruppo di controllo.

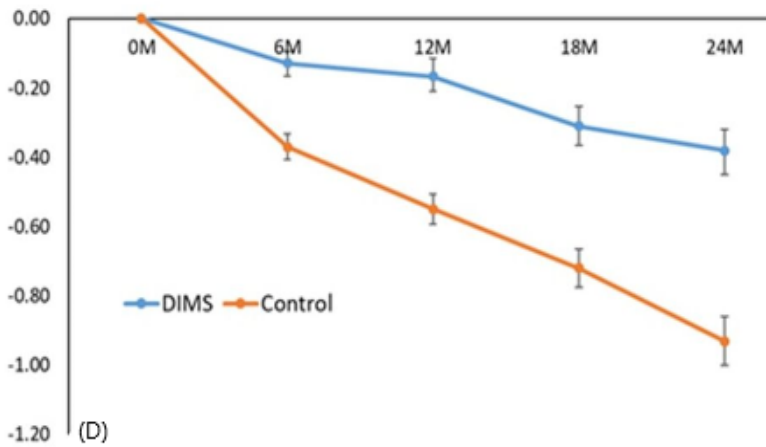


Fig. 13. Variazione della rifrazione sferica equivalente (SER) in diottrie (asse y) nei follow-up ogni 6 mesi nel gruppo D.I.M.S. e nel gruppo SV di controllo.

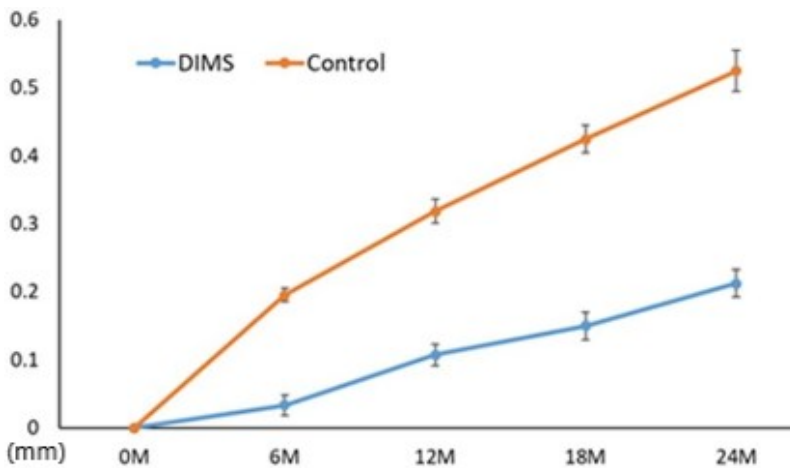


Fig. 14. Variazione della lunghezza assiale in mm (asse y) nei follow-up ogni 6 mesi nel gruppo D.I.M.S. e nel gruppo SV di controllo.

	DIMS (n=79)	SV (n=81)	Mean difference (SE)
Time/visit	SER changes in dioptres, mean (SE)		
6 months	-0.13±0.03	-0.37±0.04	-0.24±0.05*
12 months	-0.17±0.05	-0.55±0.04	-0.38±0.07*
18 months	-0.31±0.06	-0.72±0.05	-0.42±0.08*
24 months	-0.38±0.06	-0.93±0.06	-0.55±0.09*
Time/visit	Changes in AL (mm), mean (SE)		
6 months	0.03±0.01	0.20±0.01	0.16±0.02*
12 months	0.11±0.02	0.32±0.02	0.21±0.02*
18 months	0.15±0.02	0.43±0.02	0.27±0.03*
24 months	0.21±0.02	0.53±0.03	0.32±0.04*

Fig. 15. Valori di variazione di SER e lunghezza assiale nel gruppo D.I.M.S. e SV e la relativa differenza (SE) tra i due, ogni visita di follow-up ogni 6 mesi.

Da segnalare la differenza statisticamente rilevante tra i due gruppi.

Appurato quindi il ruolo delle lenti D.I.M.S. nella riduzione della progressione miopica nell'arco dei due anni di studio, è stato condotto un altro studio ^[45] sul terzo anno di utilizzo delle lenti per verificare se la riduzione della miopia continuasse anche in questo periodo di tempo e se questo si manifestasse anche nel primo anno di utilizzo da parte del gruppo di controllo originale che ha portato nel corso dei due anni lenti monofocali e che al terzo ha iniziato l'utilizzo delle lenti con tecnologia D.I.M.S., entrambi messi a confronto con un nuovo gruppo di controllo. È stato analizzato come la progressione della miopia e l'allungamento assiale sono stati inferiori nei soggetti portatori di lenti D.I.M.S. nell'arco dei tre anni, inizialmente rispetto al gruppo di controllo iniziale, poi negli ultimi 12 mesi, rispetto al nuovo gruppo di controllo. Nel terzo anno la progressione miopica e l'allungamento assiale si sono mostrati in valori simili a quelli del primo e del secondo anno, mostrando come il trattamento sia fondamentale anche oltre il secondo anno. Dopo aver cambiato lente ed essere passati da una monofocale alla D.I.M.S., questo gruppo di bambini ha dimostrato una riduzione significativa della miopia e dell'allungamento assiale; i loro cambiamenti nel terzo anno erano paragonabili a quelli avvenuti al primo anno nel gruppo D.I.M.S., sebbene questi soggetti avessero due anni in più. Rispetto al nuovo gruppo di controllo, la loro progressione miopica e l'allungamento assiale nel terzo anno si erano ridotti rispettivamente dell'86% e del 61%. Nel terzo anno, più dell'80% dei bambini di questo gruppo avevano subito una progressione della miopia inferiore di 0.50D e circa il 70% aveva mostrato una progressione inferiore a 0.25D. Tutti questi dati evidenziano che si è raggiunto un risultato nella gestione della progressione miopica anche se i soggetti hanno iniziato a portare le lenti D.I.M.S. in età più avanzata.

In conclusione, il design delle lenti D.I.M.S. porta a maggiori effetti sul rallentamento della progressione miopica sui bambini rispetto alle lenti progressive esistenti (10%-35%) e alle lenti a contatto create per ridurre l'ipermetropia periferica relativa (34%). Il successo della gestione della miopia è paragonabile a quello dell'ortocheratologia (60%), degli occhiali prismatici bifocali (50%), delle lenti a contatto bifocali (50%-60%) ed è relativamente inferiore se paragonato al trattamento farmacologico con atropina (70%) ^[43].

Studiato l'impatto che queste lenti hanno sulla progressione miopica, è inoltre importante che le lenti stesse non provochino effetti indesiderati sulle altre componenti visive. Sempre prendendo in considerazione un gruppo di bambini portatori di lenti D.I.M.S. e un gruppo di controllo SV portatori di lenti monofocali, sono state analizzate le funzioni visive per capire l'impatto delle lenti D.I.M.S. sul sistema visivo. Per entrambi i gruppi di lenti, ad esempio, non sono state riscontrate variazioni statisticamente significative nella foria da vicino nell'arco di 2 anni rispetto ai valori considerati a norma. Anche i valori di stereovisione non sono cambiati significativamente tra i due gruppi analizzati.

Sono state rilevate variazioni statisticamente significative nell'ampiezza accomodativa (AA) monoculare e binoculare. Una riduzione di AA è stata riscontrata nei portatori D.I.M.S. nei primi 6 mesi e tra 18 e 24 mesi; la diminuzione era maggiore per l'AA binoculare (-1.90D D.I.M.S., -2.06D SV) rispetto a quella monoculare (-1.56D D.I.M.S., -1.68D SV) dopo due anni di utilizzo delle lenti [46]. In conclusione, si può dire che non ci sono differenze significative nei cambiamenti della funzione visiva dopo 2 anni tra i gruppi D.I.M.S. e SV.

3.2 – LENTI CON TECNOLOGIA H.A.L.T.

Un altro tipo di lente oftalmica per il controllo della progressione miopica è stata recentemente prodotta dall'azienda francese Essilor. Il principio di base al suo funzionamento è sempre lo sfruttamento del defocus miopico periferico che tende a rallentare la crescita assiale dell'occhio e, di conseguenza, la sua miopia. Maggiore è la quantità di defocus e più forte sarà il suo effetto sulla crescita oculare. L'elemento di novità di questa lente è, però, la tecnologia utilizzata, chiamata H.A.L.T. (*Highly Aspherical Lenslet Target*). Queste lenti presentano una superficie frontale asferica con 11 anelli concentrici costituiti da piccoli elementi asferici contigui (1.1 mm di diametro ciascuno), mentre la zona centrale di 9 mm è utilizzata per la correzione del difetto refrattivo a distanza. Invece che concentrare la luce su due superfici distinte, come nel caso delle lenti con tecnologia D.I.M.S., generando sulla retina un'area di defocus, queste lenti asferiche deviano i raggi di luce in maniera non lineare in modo da creare una quantità tridimensionale di luce davanti alla retina, chiamata volume di sfocatura miopica (o VoMD) [47], presente a ogni grado di eccentricità di sguardo (Fig. 16). In base all'asfericità della lente varia la quantità di VoMD e la sua distanza dalla retina; maggiore è il suo valore e maggiore è la riduzione della progressione miopica, come analizzato in studi su modelli animali. Nelle lenti H.A.L.T., ovvero a elevata asfericità, la profondità di VoMD risulta essere di 0.7mm con una distanza dalla retina di 1.2mm. Nelle lenti leggermente asferiche (o S.A.L., *Slightly Aspherical Lenslet*), a sostegno della tesi precedente, infatti, la profondità di volume risulta minore (0.3mm) e minore è anche la distanza dalla retina (1.0mm) [47].

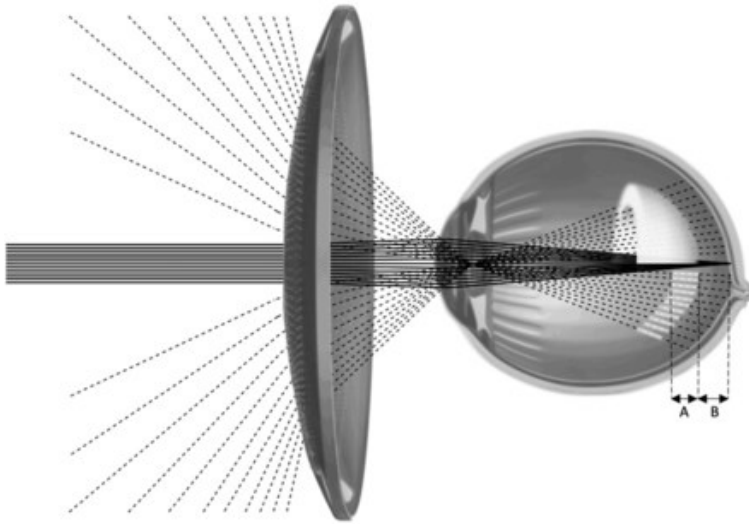


Fig. 16. Illustrazione del funzionamento di una lente H.A.L.T. con la formazione di un volume di sfocatura miopica davanti alla retina, dovuto agli 11 anelli concentrici di piccole lenti asferiche (A =profondità di volume, B =distanza dalla retina) [47].

Nelle lenti H.A.L.T., $A=0.7\text{mm}$ e $B= 1.2\text{ mm}$.

I parametri studiati per verificare la capacità di queste lenti di rallentare la progressione miopica sono l'aumento della lunghezza assiale e l'aumento del valore diottrico negativo. I soggetti dello studio [47] sono stati divisi in portatori di semplici lenti monofocali (SVL), utilizzati come gruppo di controllo, e in due gruppi portatori di lenti asferiche, uno a elevata asfericità (H.A.L.T.) e uno a leggera asfericità (S.A.L.), entrambe costruite con lo stesso principio degli anelli concentrici, proprio per dimostrare l'importanza della quantità di volume di defocus miopico davanti alla retina. Sono stati analizzati i valori dopo un anno di utilizzo delle lenti.

Per quanto riguarda i valori di equivalente sferico relativo, sono state osservate differenze significative tra i tre gruppi analizzati. Entrambi i gruppi con lenti asferiche hanno registrato una minore progressione del valore miopico rispetto al gruppo di controllo SVL. Inoltre, il gruppo H.A.L.T ha mostrato una progressione minore del gruppo S.A.L. Per quanto riguarda i valori numerici, la progressione della miopia è stata di $-0.27\pm 0.06\text{ D}$, $-0.48\pm 0.06\text{ D}$ e $-0.81\pm 0.06\text{ D}$, rispettivamente per il gruppo H.A.L.T., S.A.L. e SVL. Da notare come in un anno le lenti con tecnologia H.A.L.T. abbiano ridotto di mezza diottria la progressione miopica rispetto alle normali lenti monofocali (Fig. 17) (Fig. 18). Un altro dato interessante è che nel gruppo di controllo SVL e nel gruppo S.A.L. più giovani erano i soggetti e maggiore era la progressione della miopia, evento che invece non si è avverato nel gruppo con lenti asferiche H.A.L.T., eliminando quindi l'età dei soggetti dai fattori di influenza della progressione miopica. I valori di progressione, infatti, sono stati simili in tutti i gruppi di età analizzati. Il 20% dei partecipanti nel gruppo H.A.L.T., il 4% nel gruppo S.A.L. e nessuno nel gruppo SVL ha evidenziato uno shift ipermetropico, ovvero una riduzione della miopia. Inoltre, l'8%, il 7% e il 2% non ha evidenziato cambiamenti nell'equivalente sferico relativo, rispettivamente nei gruppi H.A.L.T, S.A.L e SVL.

Alla visita di follow-up dopo un anno anche i valori della lunghezza assiale risultavano diversi nei tre gruppi analizzati, in maniera pressoché analoga ai valori di equivalente sferico relativo. La lunghezza assiale è aumentata nel periodo analizzato di 0.13 ± 0.02 mm, 0.25 ± 0.02 mm e 0.36 ± 0.02 mm rispettivamente per i soggetti nel gruppo H.A.L.T, S.A.L. e SVL. Questo significa che in un anno l'aumento della lunghezza assiale è stato ridotto del 61% nei portatori di lenti H.A.L.T. rispetto a quelli che utilizzavano comuni lenti monofocali (Fig. 17) (Fig. 19). Inoltre, le lenti H.A.L.T. hanno prodotto minori valori di aumento anche rispetto alle lenti S.A.L., mostrando come la quantità di volume di defocus miopico influenzi anche la lunghezza assiale e non solo l'equivalente sferico relativo. Un'età minore e un precoce esordio della miopia sono correlati con un maggiore cambiamento della lunghezza assiale nei gruppi SVL e S.A.L., ma non nel gruppo H.A.L.T. Inoltre, nel gruppo H.A.L.T. il 28% non ha evidenziato cambiamenti nella lunghezza assiale e il 26% ha mostrato una decrescita; nel gruppo S.A.L. il 9% non ha registrato aumenti di lunghezza e il 5% una riduzione; nel gruppo di controllo SVL infine non sono stati registrati alcun caso in cui sono avvenuti questi due fenomeni.

	HAL (n=54)	SAL (n=55)	SVL (n=52)
Cycloplegic SER (D)			
6 months	-0.10 ± 0.04	-0.17 ± 0.04	-0.34 ± 0.04
12 months	-0.27 ± 0.06	-0.48 ± 0.05	-0.81 ± 0.06
AL (mm)			
6 months	0.08 ± 0.01	0.14 ± 0.01	0.20 ± 0.01
12 months	0.13 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.36 ± 0.02

Fig. 17. Variazioni dell'equivalente sferico relativo (SER) e della lunghezza assiale (AL) nei gruppi H.A.L.T., S.A.L. e di controllo SVL, nell'anno di studio con visite di follow-up ogni 6 mesi ^[47].

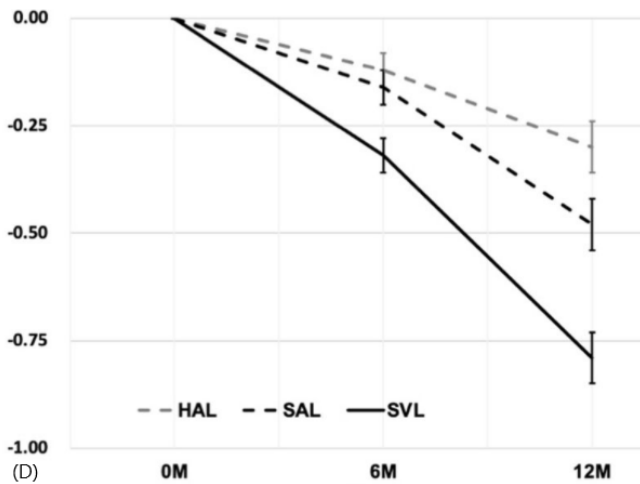


Fig. 18. Grafico sulla variazione di equivalente sferico relativo espresso in diottrie negative (asse y) nell'anno di studio con visite di follow-up ogni sei mesi, per i gruppi H.A.L.T., S.A.L. e SVL. Si vede come il gruppo con lenti ad alta asfericità abbia avuto una progressione della miopia di mezza diottria in meno in un anno rispetto al gruppo di controllo ^[47].

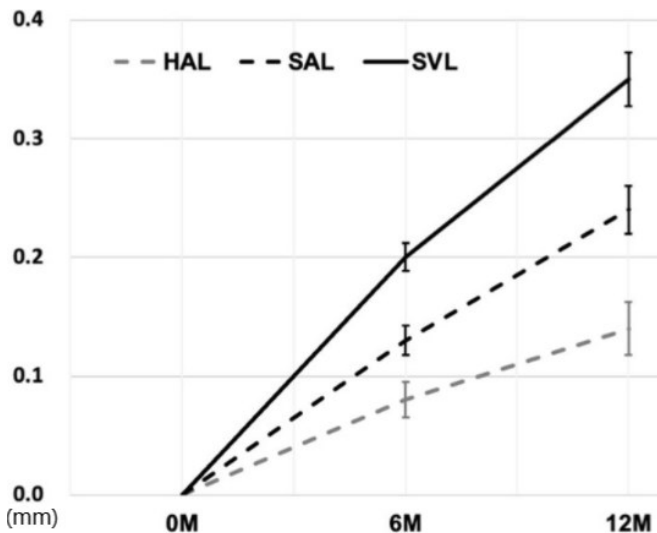


Fig. 19. Grafico sulla variazione della lunghezza assiale espressa in mm (asse y) nell'anno di studio con visite di follow-up ogni sei mesi, per i gruppi H.A.L.T., S.A.L. e SVL. In un solo anno i portatori di lenti ad alta asfericità hanno avuto un rallentamento della crescita assiale di oltre 0.2mm ^[47].

Questo tipo di tecnologia per il controllo della progressione miopica è estremamente recente, quindi per avere i dati del rallentamento dell'equivalente sferico e della lunghezza assiale sul lungo periodo bisognerà aspettare qualche anno. Un recente studio ^[48], però, nell'arco di due anni ha dimostrato come sia presente un rallentamento estremamente elevato della miopia anche in questo periodo di tempo. Un totale di 157 bambini è stato suddiviso nei tre gruppi H.A.L.T., S.A.L. e di controllo SVL. Dopo due anni, il gruppo portatore di lenti monofocali ha fatto registrare un aumento dell'equivalente sferico e della lunghezza assiale di $-1.46D \pm 0.60D$ e $0.69mm \pm 0.26mm$ rispettivamente. Nello stesso periodo il gruppo H.A.L.T. ha avuto un aumento di miopia di $-0.66D \pm 0.08D$ (0.80D di differenza) e il gruppo S.A.L. di $-1.04D \pm 0.06D$ (0.42D di differenza); anche la crescita assiale ha subito forti rallentamenti, sia nel gruppo H.A.L.T. ($0.34mm \pm 0.03mm$, differenza 0.35mm) che nel gruppo S.A.L. ($0.51mm \pm 0.03mm$, differenza 0.18mm). Questi dati mostrano un elevato rallentamento della

progressione miopica anche nel secondo anno di utilizzo delle lenti H.A.L.T., con valori addirittura superiori rispetto al primo anno di utilizzo.

È inoltre importante analizzare l'impatto di questo tipo di lenti sulle varie funzioni visive, per essere certi che durante il processo di rallentamento della progressione miopica si abbia costantemente una visione nitida e distinta. Le lenti H.A.L.T. riducono l'acuità visiva ad alto contrasto di $0.07\log\text{MAR}$, mentre l'acuità visiva a basso contrasto è ridotta del 10% ($0.14\log\text{MAR}$), indipendentemente dall'età del soggetto. Inoltre, i portatori di lenti H.A.L.T. non hanno alcuna variazione della performance di lettura per parole ad alto contrasto, ma essa è significativamente ridotta per parole a basso contrasto [49]. Una serie di esperimenti ha inoltre quantificato una modesta riduzione della visione foveale quando un soggetto guarda attraverso la porzione periferica della lente, andando quindi a utilizzare la parte della lente con i piccoli segmenti asferici. Quando il soggetto per vedere lontano utilizza la parte centrale della lente la visione periferica rimane inalterata, compresa la capacità di percepire oggetti in movimento in qualsiasi quadrante del campo visivo [50].

L'assottigliamento della coroide è una delle problematiche solitamente associate alla progressione miopica. Uno studio cinese [51] ha dimostrato come l'utilizzo di lenti H.A.L.T. possa influire su questa componente anatomica, facendo quindi uno step successivo e riuscendo ad andare oltre il semplice aspetto ottico. Nel periodo di un anno, è emerso come nel gruppo di controllo SVL ci sia stato un assottigliamento coroidale in tutte le regioni oculari, fino a un massimo di $-10.29\mu\text{m} \pm 20.11\mu\text{m}$ nella regione foveale. Nel gruppo S.A.L., invece, l'assottigliamento massimo registrato è stato di $-2.94\mu\text{m} \pm 21.78\mu\text{m}$. Durante l'utilizzo di lenti H.A.L.T., in controtendenza rispetto agli altri gruppi, è stato notato un aumento dello spessore della coroide in tutte le regioni, con un massimo di $18.24\mu\text{m} \pm 18.22\mu\text{m}$ nella regione superiore. Questi dati mostrano ancora una volta la capacità della tecnologia H.A.L.T. di controllare maggiormente la progressione miopica sia rispetto alle lenti monofocali che a quelle leggermente asferiche.

In conclusione, è stato dimostrato come queste lenti con elementi asferici disposti su 11 anelli concentrici riducano effettivamente sia l'aumento della lunghezza assiale sia quello dell'equivalente sferico relativo. In particolar modo, le lenti H.A.L.T. portano a risultati migliori rispetto alle lenti S.A.L. a conferma del fatto che maggiore è il volume di defocus miopico presente davanti alla retina maggiore è l'efficacia del trattamento. Tra gli aspetti più significativi è da rimarcare il fatto che la riduzione della progressione miopica utilizzando lenti H.A.L.T. sia totalmente scollegata dall'età del bambino che le utilizza, mentre sia per le lenti monofocali che per quelle S.A.L. minore è l'età e maggiore è la progressione della miopia. Inoltre, nel 20% dei bambini portatori di lenti H.A.L.T. si è

registrato uno shift ipermetropico. Questo fenomeno dovuto a una compensazione ottica è estremamente raro nell'uomo, mentre era già stato analizzato in vari modelli animali [47].

3.3 – CONFRONTO TRA TECNOLOGIA D.I.M.S. E H.A.L.T.

Come dimostrato all'interno del capitolo, ad oggi le lenti con tecnologia D.I.M.S. e H.A.L.T. rappresentano, per quanto riguarda il settore delle lenti oftalmiche, la miglior soluzione al problema della progressione miopica, sia essa intesa come aumento del valore diottrico negativo che come aumento della lunghezza assiale. Gli occhiali per la gestione della miopia sono tra gli approcci preferiti poiché anche i bambini più piccoli possono essere facilmente dotati di questi strumenti. Inoltre, hanno pochi o nessun effetto collaterale rispetto ad altri trattamenti ottici come lenti a contatto e terapie farmacologiche come l'atropina. Il loro utilizzo, consigliato per 12 ore al giorno, rallenta l'avanzare del fenomeno miopico, prevenendo tutte quelle patologie oculari associate a miopie elevate, le quali rappresentano uno dei più grandi problemi per la salute oculare.

Entrambe le tecnologie basano i loro risultati sull'utilizzo del defocus miopico nella medio-periferia retinica, ma tramite metodi differenti; le lenti D.I.M.S. creano sulla retina aree di defocus miopico, mentre le lenti H.A.L.T. portano alla formazione di un volume di defocus miopico a ogni eccentricità di sguardo davanti alla retina. I risultati che così si ottengono sono entrambi significativi rispetto a quelli ottenuti con le semplici lenti monofocali, ma leggermente diversi tra loro (Fig. 20).

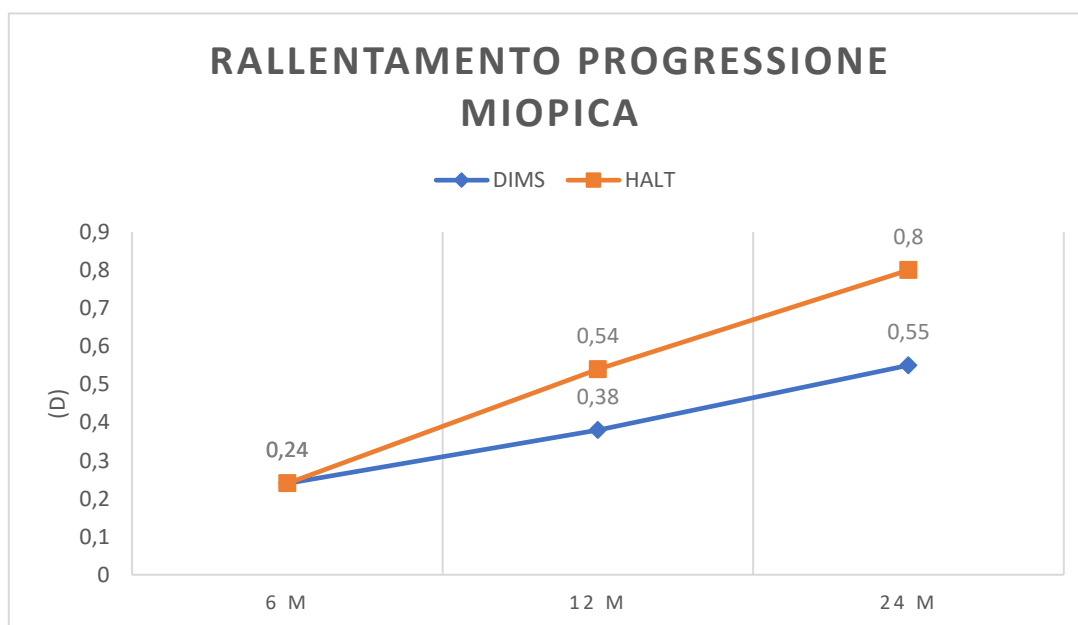


Fig. 20. Rallentamento della progressione miopica in diottrie (asse y) rispetto ad un gruppo di controllo con lenti monofocali, ogni 6,12 e 24 mesi di utilizzo.

I dati analizzati sono stati ricavati dagli studi precedentemente analizzati [43] [47] [48]. I valori tra le due tecnologie non possono essere direttamente paragonati tra loro, in quanto sono differenti i gruppi di controllo utilizzati, essendo studi diversi. Quello che è fondamentale analizzare è la differenza in diottrie della progressione miopica tra la singola tecnologia e il proprio gruppo di controllo, non tanto la differenza tra le tecnologie stesse, per capire la bontà effettiva del trattamento utilizzato rispetto alle lenti monofocali. I valori che quindi sono emersi, mostrano come i portatori di lenti H.A.L.T. abbiano un maggior rallentamento della progressione miopica (0.80D in meno rispetto alle lenti monofocali) rispetto ai portatori di lenti D.I.M.S. (0.55D in meno) dopo due anni di utilizzo, nonostante i valori siano uguali dopo 6 mesi di porto.

Lo stesso principio viene applicato per quanto riguarda il rallentamento dell'allungamento assiale, ovvero si considera sempre la differenza di ogni gruppo rispetto al corrispettivo gruppo di controllo con lenti monofocali, per cercare di avere un risultato sull'efficacia del trattamento più veritiero possibile. In questo caso, i valori sono estremamente simili, con un rallentamento di 0.35mm e 0.32mm dopo due anni rispettivamente nei gruppi H.A.L.T. e D.I.M.S. rispetto ai gruppi di controllo (Fig. 21).

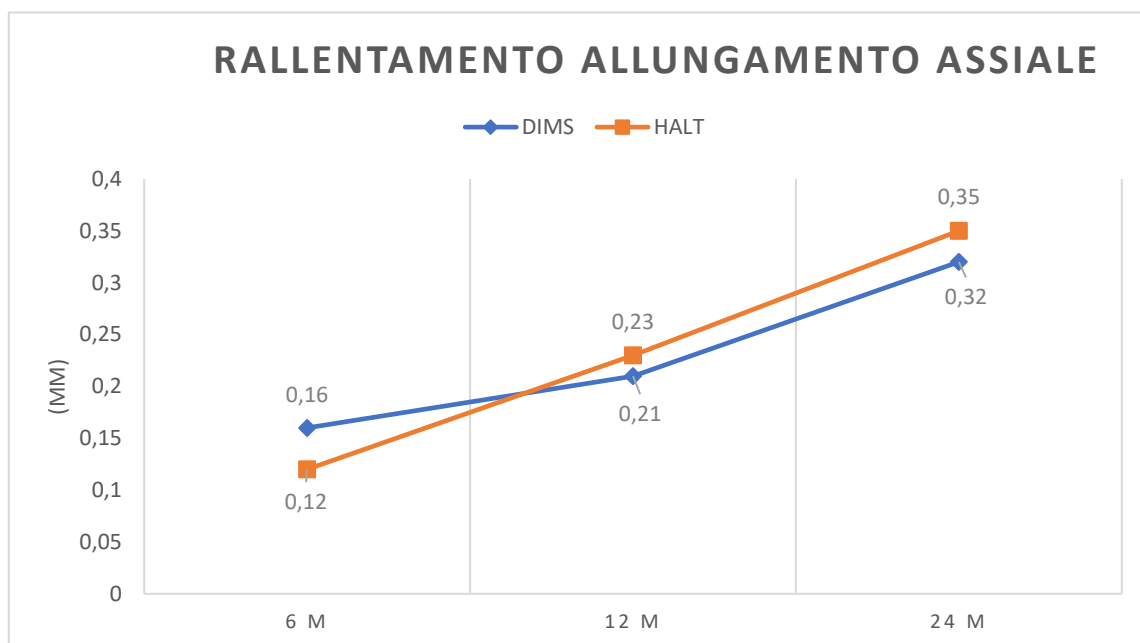


Fig. 21. Rallentamento dell'allungamento assiale in mm (asse y) rispetto ai gruppi di controllo con lenti monofocali ogni 6, 12 e 24 mesi.

In conclusione, si può affermare come entrambe le tecnologie analizzate abbiano un impatto significativo sul controllo della progressione miopica, estremamente più efficienti che il semplice utilizzo di lenti monofocali. Le lenti con tecnologia H.A.L.T., analizzando i dati, forniscono un rallentamento della miopia maggiore di circa un quarto di diottria rispetto alle lenti D.I.M.S. dopo due anni di utilizzo, mentre per la lunghezza assiale i valori sono pressoché simili.

4 – CONCLUSIONE

Il problema della miopia e della sua progressione saranno una delle tematiche principali per quanto riguarda la salute delle persone nelle prossime decadi. Trovare, quindi, delle soluzioni a questo tipo di situazioni risulta avere la priorità per salvaguardare la normale vita quotidiana dei singoli individui. Il fatto che la compensazione con lenti monofocali porti comunque a un aumento della miopia, dato il suo carattere progressivo, include nel problema non solo i miopi che non sono corretti (principalmente per motivi economici nei paesi poveri in via di sviluppo) ma anche i soggetti portatori di occhiali che si vedono costretti, spesso, a cambiare le lenti per aumentare il potere correttivo a volte anche solo dopo pochi mesi, specialmente se i soggetti sono giovani. Questa situazione può generare sconforto nelle persone che notano il peggioramento visivo in poco tempo e devono oltretutto ricorrere all'acquisto di nuove lenti per fronteggiare la difficoltà nello svolgere normali attività quotidiane come guardare la televisione, leggere la lavagna a scuola, guidare o anche solo attraversare la strada; a questo va aggiunto l'impatto economico che comporta il continuo ricambio di lenti oftalmiche. È stato calcolato che mediamente un soggetto miope spende oltre 300 euro all'anno tra costi diretti (lenti, montature, visite) e indiretti (complicanze, viaggi verso il centro ottico, etc.) e oltre 10.000 euro nel corso della sua vita ^[52]. Proprio in questo contesto si inseriscono le nuove tecnologie per il controllo della progressione miopica, le quali riescono a svolgere le proprie funzioni in maniera duplice: da un lato la riduzione dell'avanzamento del difetto miopico in giovane età mantenendo la miopia sotto controllo e prevenendo tutti quei problemi di salute oculare a essa associati, dall'altro una semplificazione della gestione del problema, con un minor ricambio di lenti nel corso della vita, in quanto l'aumento delle diottrie miopiche risulta contenuto, e una riduzione dei costi, sebbene la spesa per queste nuove tecnologie non sia bassa, ma in definitiva meno di quanto analizzato in precedenza.

Tralasciando il semplice aspetto pratico, la possibilità di ridurre la progressione miopica e modificare le strutture oculari con il solo defocus periferico generato da lenti oftalmiche rappresenta una svolta rilevante e di notevole interesse scientifico e medico. Il solo utilizzo di normali occhiali, le cui lenti specializzate mostrano lo stesso grado di tollerabilità all'uso delle normali lenti monofocali, riesce a prevenire l'avanzamento della miopia svolgendo inoltre un ruolo di prevenzione indiretta rispetto a tutte le complicanze di salute oculare provocate da un grado di miopia elevato; un metodo non invasivo ma estremamente efficace, che svolge il proprio compito senza che i soggetti che le utilizzano ne risentano in alcun modo durante le normali attività quotidiane.

Sebbene queste tecnologie siano in commercio da poco tempo, i risultati ottenuti studiando i soggetti portatori sono estremamente soddisfacenti, ma vanno senza dubbio considerati tutti gli aspetti, tra cui anche la portabilità e accettabilità da parte dei fruitori. La presenza di nuove tecnologie per il controllo della progressione miopica rappresenta quindi un supporto fondamentale soprattutto in quelle aree geografiche in cui nei prossimi decenni si raggiungeranno numeri di miopi ben oltre la metà della popolazione considerata. Esse, però, rappresentano una compensazione della miopia senza agire direttamente sui fattori ambientali che inducono la progressione. Accanto alle tecnologie per rallentare il processo miopico, la prevenzione riveste sempre un ruolo essenziale, tra cui l'educazione dei soggetti più giovani a passare più tempo all'aperto e a utilizzare una corretta distanza di lavoro durante l'utilizzo della visione prossimale e a mettere in pratica tutte le strategie rispettose della fisiologia della visione.

BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

- [1] Brien A. Holden, David A. Wilson et al. *Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050*, Ophthalmology, 11 Febbraio 2016, <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
- [2] International Myopia Institute, *White Papers*, 2019.
- [3] Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, et al *Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention* British Journal of Ophthalmology 2016;100:882-890.
- [4] Li, Jiali, and Qingjiong Zhang. *Insight into the molecular genetics of myopia*. Molecular vision vol. 23 1048-1080. 31 Dec. 2017 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5757860/>
- [5] Bez, Dana et al. *Association Between Type of Educational System and Prevalence and Severity of Myopia Among Male Adolescents in Israel*. JAMA ophthalmology vol. 137,8 (2019):87-893 [doi:10.1001/jamaophthalmol.2019.1415](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.1415)
- [6] Saw SM, Hong RZ, Zhang MZ, Fu ZF, Ye M, Tan D, Chew SJ. *Near-work activity and myopia in rural and urban schoolchildren in China*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2001 May-Jun;38(3):149-55. PMID: 11386647.
- [7] World Health Organization, *Vision2020: The Right to Sight. Report of an Intercountry Consultation on Development of Regional Strategies*, Febbraio 2000. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/206524/B1464.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [8] Rohit Varma, Joanne Wu, Kelly Chong, Stanley P. Azen, Ron D. Hays, *Impact of Severity and Bilaterality of Visual Impairment on Health-Related Quality of Life*, American Academy of Ophthalmology, 2 Agosto 2006, <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.04.028>;
- [9] Roch-Levecq A, Brody BL, Thomas RG, Brown SI. *Ametropia, Preschoolers' Cognitive Abilities, and Effects of Spectacle Correction*. Arch Ophthalmol.2008; [doi:10.1001/archophthalmol.2007.36](https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2007.36)
- [10] Ma X, Zhou Z, Yi H, Pang X, Shi Y, Chen Q et al. *Effect of providing free glasses on children's educational outcomes in China: cluster randomized controlled trial*, BMJ 2014; <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g5740>
- [11] Smith TS, Frick KD, Holden BA, Fricke TR, Naidoo KS. *Potential lost productivity resulting from the global burden of uncorrected refractive error*. Bull World

- Health Organ. 2009 Jun;87(6):431-7. doi: [10.2471/blt.08.055673](https://doi.org/10.2471/blt.08.055673). PMID: 19565121; PMCID: PMC2686211
- [12] Flitcroft DI, He M, Jonas JB, et al. IMI – *Defining and classifying myopia: a proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60:M20–M30. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25957>
- [13] Wensor M, McCarty CA, Taylor HR. *Prevalence and risk factors of myopia in Victoria, Australia*. Arch Ophthalmol 1999;117:658-63.
- [14] David Troilo, Josh Wallman, *The regulation of eye growth and refractive state: An experimental study of emmetropization*, Vision Research, Volume 31, Issues 7–8, 1991, Pages 1237-1250, ISSN 0042-6989, [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(91\)90048-A](https://doi.org/10.1016/0042-6989(91)90048-A).
- [15] Donald O. Mutti, John R. Hayes, G. Lynn Mitchell, Lisa A. Jones, Melvin L. Moeschberger, Susan A. Cotter, Robert N. Kleinstejn, Ruth E. Manny, J. Daniel Twelker, Karla Zadnik; *Refractive Error, Axial Length, and Relative Peripheral Refractive Error before and after the Onset of Myopia*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007;48(6):2510-2519. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0562>.
- [16] Statistic Knowledge Portal, JMP, *Coefficiente di correlazione*, https://www.jmp.com/it_it/statistics-knowledge-portal/what-is-correlation/correlation-coefficient.html
- [17] Rafael Iribarren, *Crystalline lens and refractive development*, Progress in Retinal and Eye Research, Volume 47, 2015, Pages 86-106, ISSN 1350-9462, <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.02.002>.
- [18] Garner, L. F., Yap, M., Scott, R., *Crystalline Lens Power in Myopia*, Optometry and Vision Science: November 1992 - Volume 69 - Issue 11 - p 863-865, https://journals.lww.com/optvissci/Abstract/1992/11000/Crystalline_Lens_Power_in_Myopia.5.aspx
- [19] Geethika Muralidharan, Eduardo Martínez-Enríquez, Judith Birkenfeld, Miriam Velasco-Ocana, Pablo Pérez-Merino, and Susana Marcos, *Morphological changes of human crystalline lens in myopia*, Biomed. Opt. Express 10, 6084-6095 (2019), <https://doi.org/10.1364/BOE.10.006084>
- [20] Jonas, Ohno-Matsui, Panda-Jonas, *Myopia: Anatomic Changes and Consequences for Its Etiology*, Asia-Pacific Journal of Ophthalmology: September-October 2019 - Volume 8 - Issue 5 - p 355-359 doi: [10.1097/01.APO.0000578944.25956.8b](https://doi.org/10.1097/01.APO.0000578944.25956.8b)

- [21] Kyoko Ohno-Matsui, Timothy Y.Y. Lai, Chi-Chun Lai, Chiu Ming Gemmy Cheung, *Updates of pathologic myopia*, Progress in Retinal and Eye Research, Volume 52, 2016, Pages 156-187, ISSN 1350-9462, <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.12.001>.
- [22] Gözüm N, Çakir M, Gücukoglu A, Sezen F. *Relationship between Retinal Lesions and Axial Length, Age and Sex in High Myopia*. European Journal of Ophthalmology. 1997;7(3):277-282. [doi:10.1177/112067219700700313](https://doi.org/10.1177/112067219700700313)
- [23] Brian J. Curtin, David B. Karlin, *Axial Length Measurements and Fundus Changes of the Myopic Eye. I. The Posterior Fundus.*, The American Ophthalmology Society, Vol. 68, 1970, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1310382/pdf/taos00031-0328.pdf>
- [24] Kyoko Ohno-Matsui, Yasushi Ikuno, Timothy Y.Y. Lai, Chiu Ming Gemmy Cheung, *Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia*, Progress in Retinal and Eye Research, Volume 63, 2018, Pages 92-106, ISSN 1350-9462, <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.10.005>.
- [25] Tien Y. Wong, Alberto Ferreira, Rowena Hughes, Gemma Carter, Paul Mitchell, *Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review*, American Journal of Ophthalmology, October 07, 2013, DOI:<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.08.010>
- [26] Lakawicz, J.M., Bottega, W.J., Fine, H.F. *et al. On the mechanics of myopia and its influence on retinal detachment*. Biomech Model Mechanobiol 19, 603–620 (2020). <https://doi.org/10.1007/s10237-019-01234-1>
- [27] Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. *Myopia and associated pathological complications*. Ophthalmic Physiol Opt. 2005 Sep;25(5):381-91. doi: [10.1111/j.1475-1313.2005.00298.x](https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2005.00298.x). PMID: 16101943.
- [28] Ziemssen F., Lagrèze W., Voykov B., *Sekundärerkrankungen bei hoher Myopie*, Ophthalmologie 114, 30-43 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00347-016-0390-x>
- [29] Paul Mitchell, Fleur Hourihan, Jen Sandbach, Jie Jin Wang, *The relationship between glaucoma and myopia: The blue mountains eye study*, Ophthalmology, Volume 106, Issue 10, 1999, Pages 2010-2015, ISSN 0161-6420, [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(99\)90416-5](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(99)90416-5).
- [30] Annechien E. G. Haarman, Clair A. Enthoven, J. Willem L. Tideman, Milly S. Tedja, Virginie J. M. Verhoeven, Caroline C.

W. Klaver; *The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2020;61(4):49. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.61.4.49>.

[31] Zigler JS Jr, Bodaness RS, Gery I, Kinoshita JH. *Effects of lipid peroxidation products on the rat lens in organ culture: a possible mechanism of cataract initiation in retinal degenerative disease.* Arch Biochem Biophys. 1983 Aug;225(1):149-56. doi: [10.1016/0003-9861\(83\)90018-8](https://doi.org/10.1016/0003-9861(83)90018-8). PMID: 6614915.

[32] Wikipedia, *Definizione di Odds Ratio*, https://it.wikipedia.org/wiki/Odds_ratio

[33] Josh Wallman, Jonathan Winawer, *Homeostasis of Eye Growth and the Question of Myopia*, Neuron, Volume 43, Issue 4, P447-468, August 19, 2004, DOI:<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.08.008>

[34] García García M, Pusti D, Wahl S, Ohlendorf A, *A global approach to describe retinal defocus patterns.* PLOS ONE 14(4): e0213574, April 02, 2019, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213574>

[35] Hoogerheide J, Rempt F, Hoogenboom W, P, H: *Acquired Myopia in Young Pilots*, Ophthalmologica, 1971;163:209-215. doi: [10.1159/000306646](https://doi.org/10.1159/000306646)

[36] Donald O. Mutti, John R. Hayes, G. Lynn Mitchell, Lisa A. Jones, Melvin L. Moeschberger, Susan A. Cotter, Robert N. Kleinstejn, Ruth E. Manny, J. Daniel Twelker, Karla Zadnik; *Refractive Error, Axial Length, and Relative Peripheral Refractive Error before and after the Onset of Myopia.* Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2007;48(6):2510-2519. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.06-0562>.

[37] Neil Charman, W. and Radhakrishnan, H. (2010), *Peripheral refraction and the development of refractive error: a review.* Ophthalmic and Physiological Optics, 30: 321-338. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2010.00746.x>

[38] Josh Wallman, Julian I. Adams, *Developmental aspects of experimental myopia in chicks: Susceptibility, recovery and relation to emmetropization*, Vision Research, Volume 27, Issue 7, 1987, Pages 1139-1163, ISSN 0042-6989, [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(87\)90027-7](https://doi.org/10.1016/0042-6989(87)90027-7).

[39] Verkicharla PK, Kammari P, Das AV (2020) *Myopia progression varies with age and severity of myopia.* PLOS ONE 15(11): e0241759. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241759>

[40] Seang-Mei Saw, Louis Tong, Wei-Han Chua, Kee-Seng Chia, David Koh, Donald T. H. Tan, Joanne Katz, *Incidence and*

Progression of Myopia in Singaporean School Children. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005;46(1):51-57.

doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0565>.

[41] Donovan, L., Sankaridurg, P., Ho, A., Naduvilath, T. Smith, E. & A. Holden, B. (2012). *Myopia Progression Rates in Urban Children Wearing Single-Vision Spectacles*. *Optometry and Vision Science*, 89 (1), 27-32. doi:10.1097/OPX.0b013e3182357f79.

[42] Kahmeng Chung, Norhani Mohidin, Daniel J. O'Leary, *Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression*, *Vision Research*, Volume 42, Issue 22, 2002, Pages 2555-2559, ISSN 0042-6989, [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(02\)00258-4](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(02)00258-4).

[43] Lam CSY, Tang WC, Tse DY, et al *Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial* *British Journal of Ophthalmology* 2020; 104:363-368 <https://bjo.bmj.com/content/104/3/363>

[44] Hoya Vision, *Lenti da vista per la gestione della miopia nei più giovani*, MiyoSmart Trade Brochure

[45] Lam CS, Tang WC, Lee PH, et al *Myopia control effect of defocus incorporated multiple*

segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study, *British Journal of Ophthalmology*, Published Online First: 17 March 2021. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317664

[46] Carly Siu Yin Lam, Wing Chun Tang, Hua Qi, Hema Radhakrishnan, Keigo Hasegawa, Chi Ho To, W. Neil Charman; *Effect of Defocus Incorporated Multiple Segments Spectacle Lens Wear on Visual Function in Myopic Chinese Children*. *Trans. Vis. Sci. Tech.* 2020;9(9):11.

doi: <https://doi.org/10.1167/tvst.9.9.11>.

[47] Bao J, Yang A, Huang Y, et al *One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets*, *British Journal of Ophthalmology* Published Online First: 02 April 2021. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318367

[48] Jinhua Bao, Yingying Huang, XUE LI, Adeline Yang, Ee Woon Lim, Daniel Spiegel, Bjorn Drobe, Hao Chen; *Myopia control with spectacle lenses with aspherical lenslets: a 2-year randomized clinical trial*. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2021;62(8):2888. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2775676>.

[49] Gao, Y, Lim, EW, Yang, A, Drobe, B, Bullimore, MA. *The impact of spectacle lenses for myopia control on visual functions*. *Ophthalmic Physiol*

Opt. 2021; 41: 1320– 1331. <https://doi.org/10.1111/opo.12878>.

[50] Yi Gao, Ee Woon Lim, Adeline Yang, Bjorn Drobe, *Impact of myopia control spectacle lenses with aspherical lenslets on peripheral vision*, May 4, 2021, ARVO 2021 Publication.

[51] Yingying Huang, Xue Li, Adeline Yang, Daniel Spiegel, Bjorn Drobe, Hao Chen, Jinhua Bao, *Effect of Myopia Control Spectacle Lenses with Aspherical Lenslets on Choroidal Thickness in Myopic Children: 1-Year Results*, May 4, 2021, ARVO 2021 Publication.

[52] Foo LL, Lanca C, Wong CW, et al. *Cost of Myopia Correction: A Systematic Review*. Front Med (Lausanne). 2021;8:718724. Published 2021 Dec 3. [doi:10.3389/fmed.2021.718724](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.718724)