



COME CERCARE DI FERMARE L'EVOLUZIONE DELLA MIOPIA

Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi -
S.O.D. Oculistica - Dir. Prof. F. Giansanti

Dr. DARIO GIATTINI – Prof.ssa RITA MENCUCCI

EPIDEMIOLOGIA

- STIMA DEL N° TOTALE DI PERSONE CON MIOPIA A LIVELLO GLOBALE

- 2000: 22.9%
- 2010: 28.3%
- 2020: 34%
- 2030: 39.9%
- 2040: 45.2%
- 2050: 49.8%

Miopia e Miopia elevata mostreranno un aumento significativo della prevalenza a livello globale, colpendo rispettivamente circa 5 miliardi di persone e 1 miliardo di persone entro il 2050

- Entro il 2050, il 50% e il 10% della popolazione mondiale avrà rispettivamente miopia e miopia elevata, un aumento di 2 volte della prevalenza della miopia (dal 22% nel 2000) e di 5 volte della miopia elevata (dal 2% nel 2000).

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 Kevin S. Naidoo, PhD,^{1,2,3} Padmaja Sankaridurg, PhD,^{1,2} Tien Y. Wong, MD,⁴ Thomas J. Naduvilath, PhD,¹ Serge Resnikoff, MD^{1,2}

Holden et al • Global Myopia Trends 2000–2050

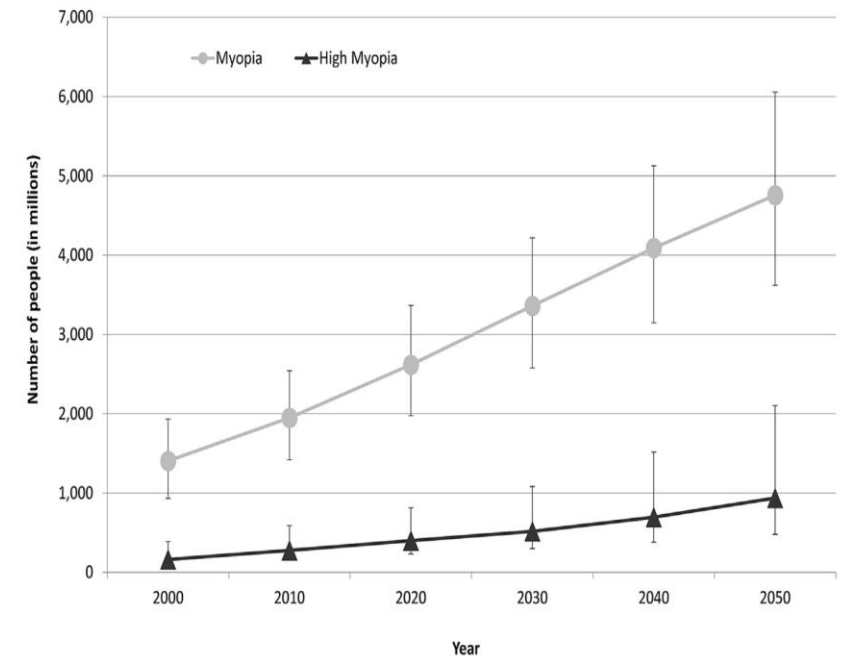
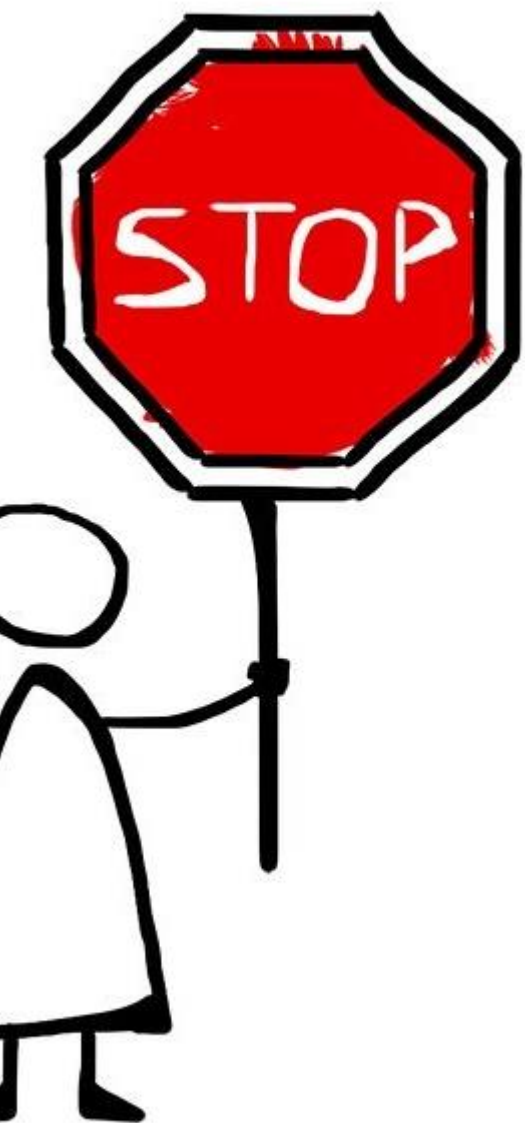
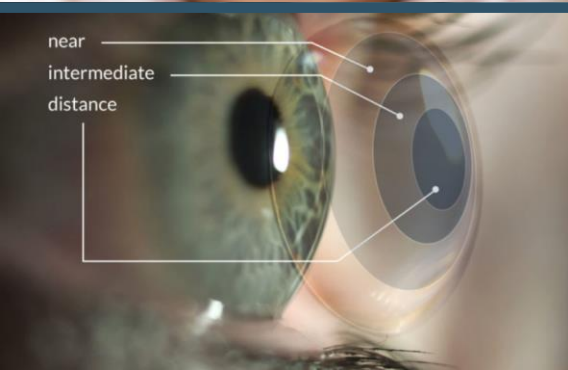
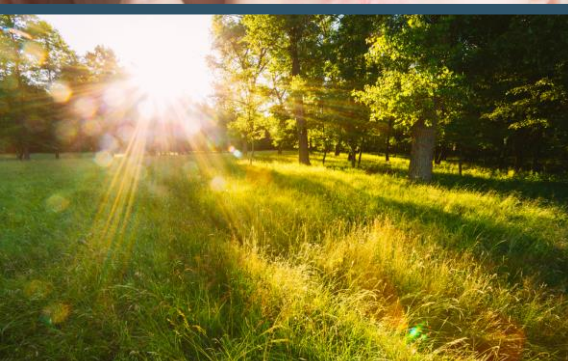


Figure 2. Graph showing the number of people estimated to have myopia and high myopia for each decade from 2000 through 2050. Error bars represent the 95% confidence intervals.



POSSIAMO FRENARE L'EVOLUZIONE DEL DIFETTO?

- Con **esordio** comunemente in **età scolare (6-12 anni)**, la miopia **progredisce prima di stabilizzarsi, in genere durante l'adolescenza** (sebbene in pochi occhi la progressione continui ben oltre l'adolescenza e nell'età adulta) *Hou W et al 2018; Chen Y et al 2016*
- **FATTORI DI RISCHIO PER MIOPIA ELEVATA:**
 - FAMILIARITA'
 - GIOVANE ETÀ D'ESORDIO
 - ETNIA ASIATICA
 - RAPIDA PROGRESSIONE DEL DIFETTO *Gifford KL et al 2019, Padmaja S et al 2018.*
- **Al fine di ridurre il rischio di sviluppo di miopia elevata e delle complicanze associate, una strategia di controllo della miopia dovrebbe essere istituita precocemente** e continuata ben oltre il periodo di progressione (vale a dire, attraverso l'adolescenza e nella prima età adulta). *Padmaja et al 2018*



Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute

János Németh^{1*}, Beáta Tapasztó^{1,2*}, Wagih A Aclimandos³, Philippe Kestelyn⁴, Jost B Jonas⁵, Jan-Tjeerd H N De Faber⁶, Ingrida Januleviciene⁷, Andrzej Grzybowski^{8,9}, Zoltán Zsolt Nagy¹, Olavi Pärssinen¹⁰, Jeremy A Guggenheim¹¹, Peter M Allen¹², Rigmor C Baraas¹³, Kathryn J Saunders¹⁴, Daniel Ian Flitcroft^{15,16}, Lyle S Gray¹⁷, Jan Roelof Polling^{18,19}, Annechien EG Haarman¹⁸, J Willem L Tideman¹⁸, James Stuart Wolffsohn²⁰, Siegfried Wahl^{21,22}, Jeroen A Mulder¹⁹, Irina Yurievna Smirnova²³, Marino Formenti²⁴, Hema Radhakrishnan²⁵ and Serge Resnikoff^{26,27}

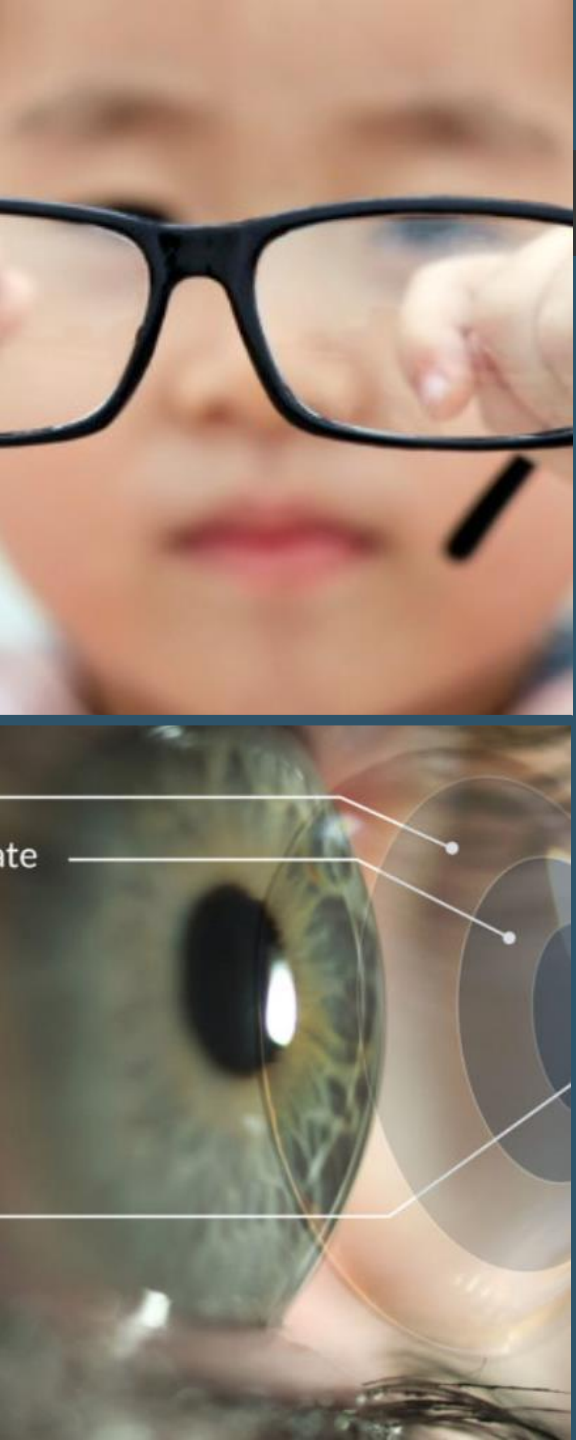
TRATTAMENTI PER RALLENTARE LA PROGRESSIONE DELLA MIOPIA:

OTTICI

FARMACOLOGICI

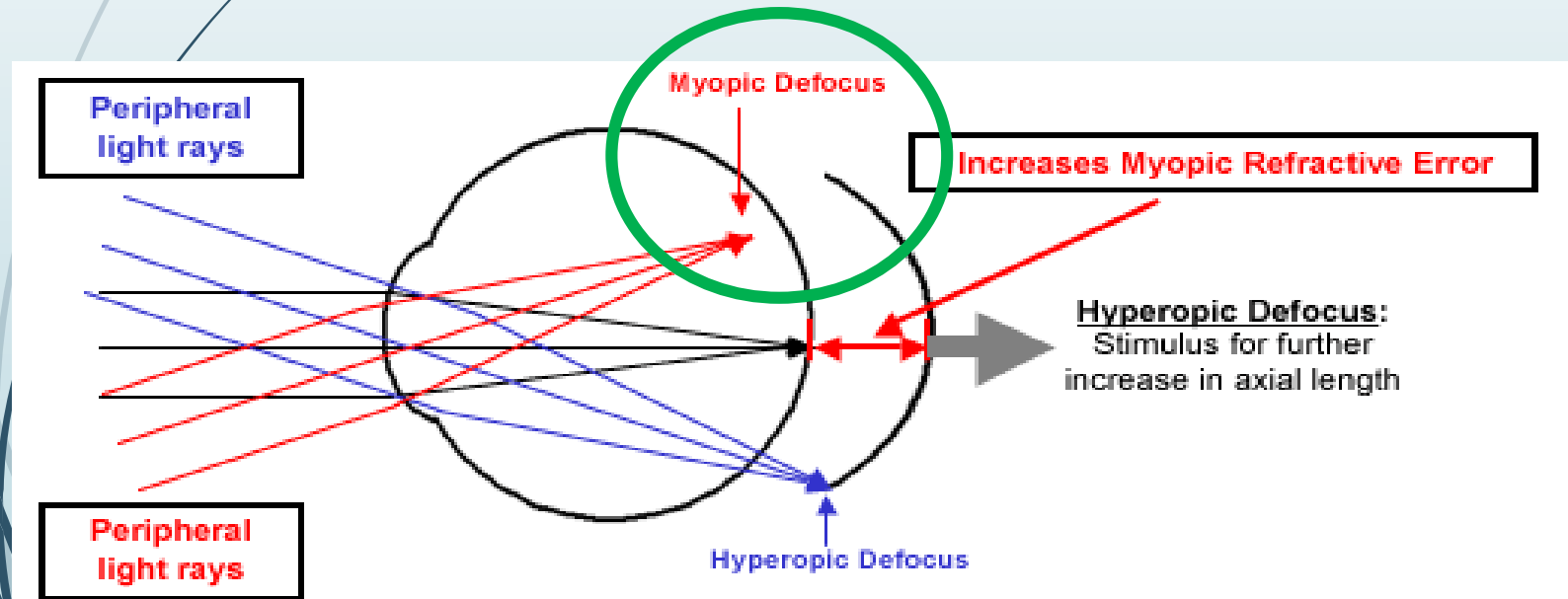
AMBIENTALI

COMPORTAMENTALI



APPROCCI OTTICI

- Gli ausili (occhiali, lenti a contatto...) per il controllo della miopia sono progettati per indurre un defocus miopico sulla retina periferica per tutte le distanze di visione.



A pair of black-rimmed glasses is positioned in the center of the frame. The background is a light-colored surface covered with numerous small, white rectangular tiles, each featuring a black letter or number. The tiles are scattered across the surface, some overlapping the glasses. The glasses have a classic, slightly curved design. The overall composition is clean and modern, with a focus on typography and optics.

OCCHIALI

Bifocal spectacles and progressive additional lenses (PALs)

- Utilizzate nel tentativo di ritardare la progressione della miopia riducendo lo sforzo ed il lag accomodativo durante il lavoro ravvicinato prolungato Tang WC, Leung M et al .2020

- Gli studi con lenti ad addizione progressiva e bifocali hanno mostrato un **effetto clinicamente insignificante** sul rallentamento della progressione della miopia Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, et al. 2011. - Hasebe S et al 2014

- In una recente meta-analisi, Huang ha rilevato piccole riduzioni della progressione della miopia (0,25 D) e dell'allungamento assiale (-0,12 mm).

Questo effetto era maggiore per i bambini con un livello più elevato di miopia (<-3.0 D), ritardo accomodativo o esoforia per vicino

Huang, J. et al. 2016



CONCLUSIONE: effetto clinico sia dei PALs che dei BSL è risultato modesto rispetto agli SVSL o al placebo!

LENTI PER OCCHIALI DIMS (Defocus Incorporated Multiple Segments Technology)



Sviluppate presso l'Università Politecnica di Hong Kong in uno studio randomizzato di 2 anni condotto da Lam et al. Lam CSY, et al *Br J Ophthalmol* 2020

- **zona ottica centrale di 9 mm per correggere l'errore di rifrazione**
- **Zona anulare di 33 mm che circonda uniformemente la zona centrale della lente composta da segmenti multipli di sfocatura miopica costante (+3.50 D) di 1 mm per controllare la progressione della miopia** (ciascuno dei quali fornisce sfocatura miopica)

visione chiara e defocus miopico simultaneamente a tutte le distanze di visione, consentendo contemporaneamente di ritardare la progressione della miopia

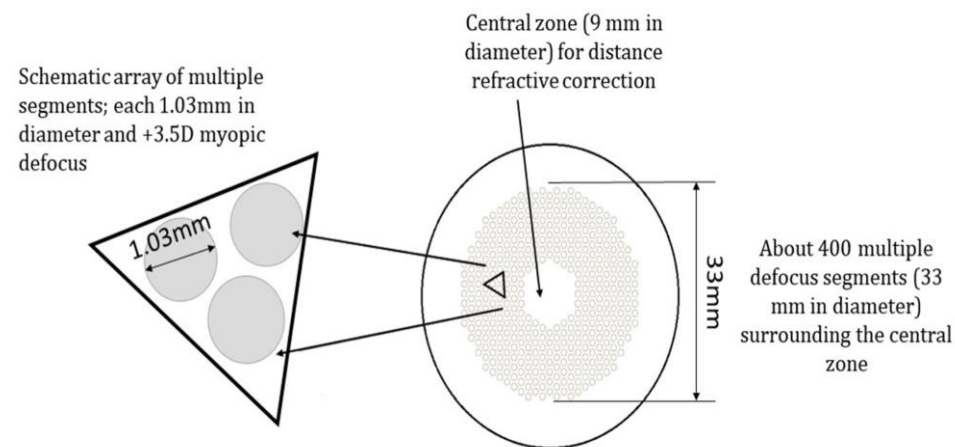


Figure 1 The design of the Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lens.

364

Lam CSY, et al. *Br J Ophthalmol* 2020;104:363–368. doi:10.1136/bjophthalmol-2018-313739

Clinical science



Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial

Carly Siu Yin Lam ,¹ Wing Chun Tang,¹ Dennis Yan-yin Tse,¹ Roger Pak Kin Lee,¹ Rachel Ka Man Chun,¹ Keigo Hasegawa,² Hua Qi,² Takashi Hatanaka,² Chi Ho To¹

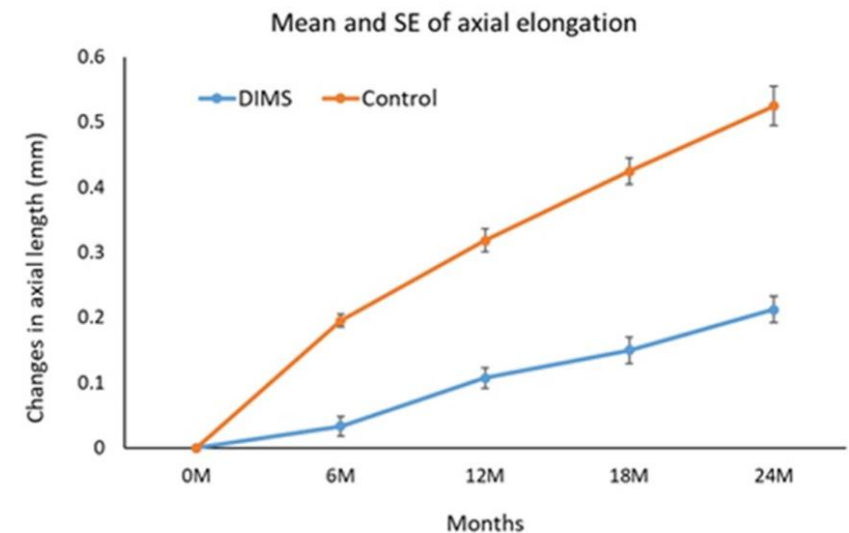
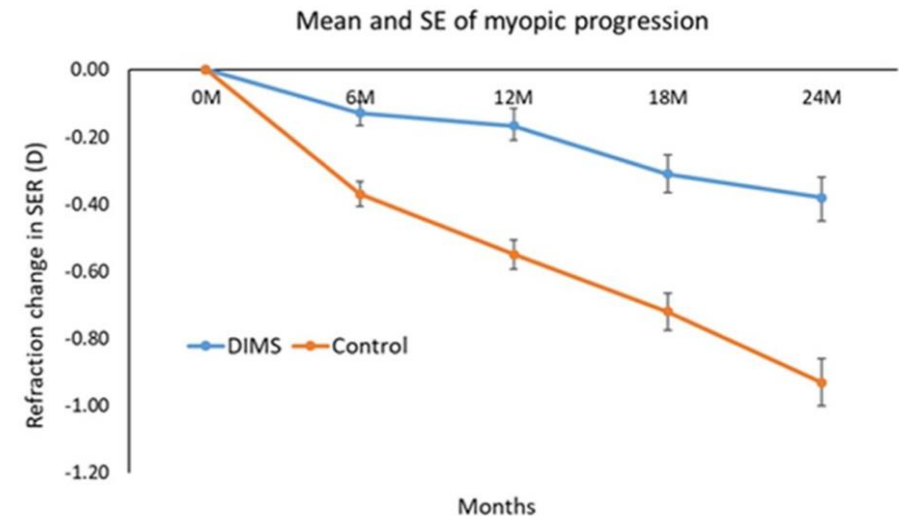


OPEN ACCESS

Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial

Carly Siu Yin Lam ¹, Wing Chun Tang,¹ Dennis Yan-yin Tse,¹ Roger Pak Kin Lee,¹ Rachel Ka Man Chun,¹ Keigo Hasegawa,² Hua Qi,² Takashi Hatanaka,² Chi Ho To¹

- **RISULTATI** (randomizzati 183 bambini cinesi miopi tra -1 e -5D e astigmatismo < 1.50, di età compresa tra 8 e 13 anni con DIMS o lenti a visione singola):
 - **52% in meno di progressione della miopia** (progressione miopica media media $-0,41 \pm 0,06$ D nel gruppo DIMS vs. $-0,85 \pm 0,08$ D nel gruppo di visione singola)
 - **62% in meno di allungamento assiale** (AL medio era rispettivamente di 0,21 e 0,55 mm nei gruppi DIMS e SV)(differenza media $0,34 \pm 0,04$ mm) rispetto alle lenti per occhiali a visione singola
 - circa il **21,5% dei portatori di lenti DIMS non ha avuto progressione della miopia durante il periodo di studio di 2 anni**, mentre tra i controlli solo nel 6%.





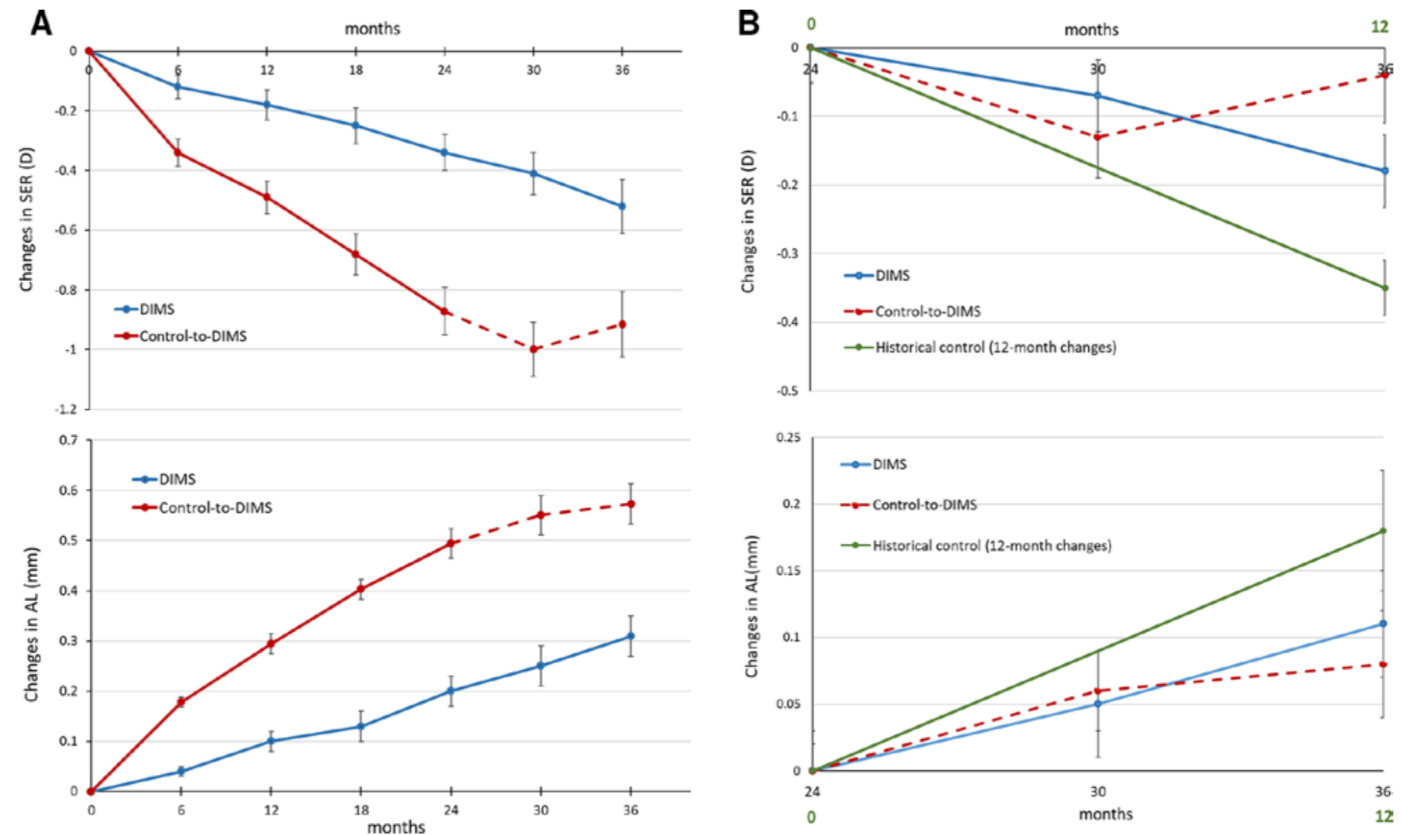
Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study

Carly SY Lam ^{1,2}, Wing Chun Tang, ¹ Paul H Lee ³, Han Yu Zhang ¹, Hua Qi, ⁴ Keigo Hasegawa, ⁴ Chi Ho To ^{1,2}

► Il controllo della miopia è stato mantenuto nel terzo anno nei bambini che avevano utilizzato gli occhiali DIMS nei 2 anni precedenti ed è stato dimostrato anche nei bambini che passavano dalle lenti SV a DIMS.

► EFFICACIA A 3 ANNI NEL GRUPPO DIMS: variazioni medie di SER e AL nel gruppo di trattamento DIMS nel periodo di 3 anni pari $-0,52 \pm 0,69$ D e $0,31 \pm 0,26$ mm (ritardo della miopia di 0,71 D e diminuzione di AL di 0,37 mm)

► I soggetti nel gruppo da controllo a DIMS hanno mostrato riduzioni significative della progressione della miopia e dell'allungamento assiale dopo il passaggio dall'uso delle lenti SV a DIMS (figura B). I loro cambiamenti in SER e AL nel terzo anno erano paragonabili ai cambiamenti del primo anno nel gruppo DIMS





Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study

Carly SY Lam ,^{1,2} Wing Chun Tang,¹ Paul H Lee ,³ Han Yu Zhang ,¹ Hua Qi,⁴ Keigo Hasegawa,⁴ Chi Ho To^{1,2}

- La lente per occhiali **DIMS** ha **rallentato la progressione della miopia e l'allungamento assiale** nei bambini miopi **durante i 3 anni di studio** e **l'effetto di controllo della miopia è stato dimostrato anche nel gruppo Control-to-DIMS.**
- L'età ottimale in cui iniziare il trattamento deve ancora essere determinata ed è necessario un ulteriore monitoraggio per accertare l'effetto del trattamento su un periodo più lungo.
- Gli sperimentatori hanno in programma di seguire quei bambini che hanno smesso di indossare le lenti DIMS per determinare se si verifica un rimbalzo.

H.A.L.T. technology

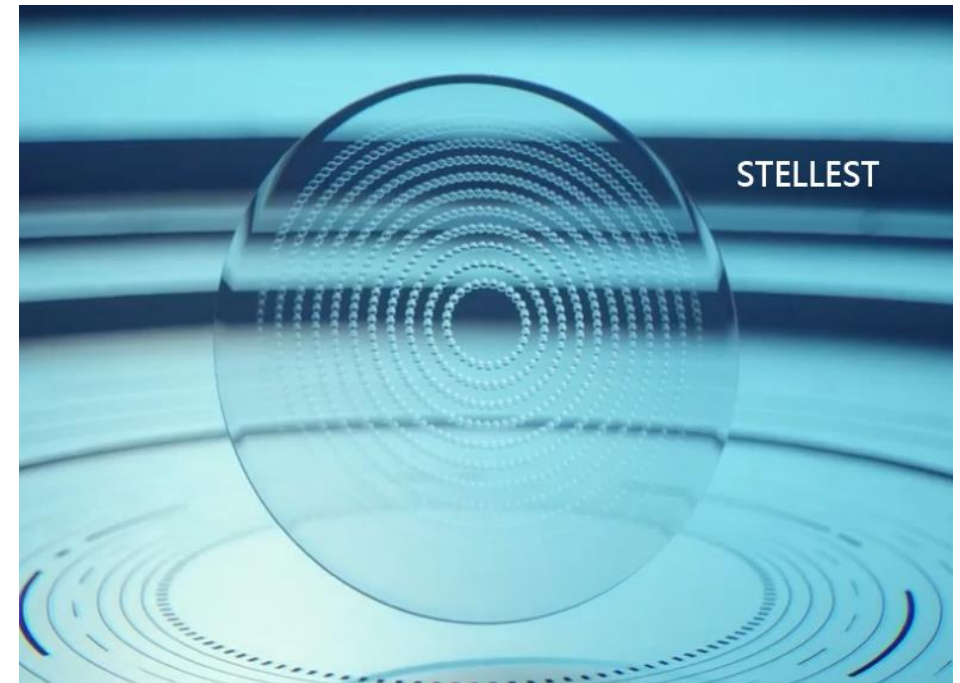
Highly Aspherical Lenslet Target

- studio randomizzato, controllato, in doppio cieco
- 170 pazienti di età compresa tra 8 e 13 anni con miopia da -0,75 D a -4,75 D sono stati randomizzati a ricevere occhiali con lenti altamente asferiche (HAL), lenti per occhiali con lenti leggermente asferiche (SAL) o lenti per occhiali a visione singola (SVL)
- Lenti per occhiali HAL e SAL hanno una **superficie frontale sferica con 11 anelli concentrici formati da lenti asferiche contigue** (diametro 1,1 mm). L'area libera dalle lenti asferiche fornisce la correzione a distanza. **Le lenti asferiche generano un VoMD (volume di defocus miopico) davanti alla retina fungendo da segnale di controllo della miopia**



One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets

Jinhua Bao,^{1,2} Adeline Yang,^{2,3} Yingying Huang,^{1,2} Xue Li,^{1,2} Yiguo Pan,^{1,2} Chenglu Ding,^{1,2} Ee Woon Lim,^{2,3} Jingwei Zheng,¹ Daniel P Spiegel,^{2,3} Björn Drobe,^{2,3} Fan Lu,^{1,2} Hao Chen,^{1,2}

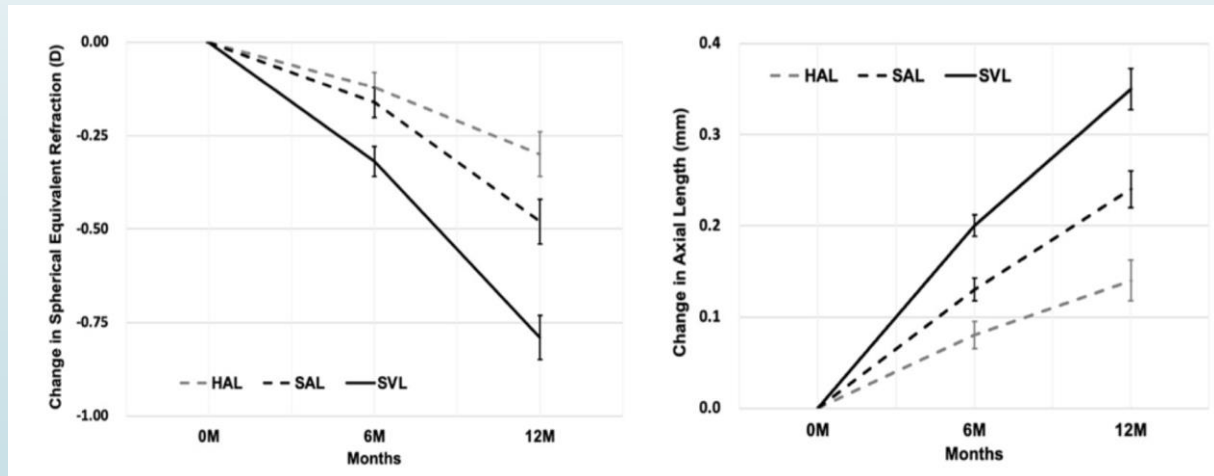


H.A.L.T. technology

- ▶ Entrambi i gruppi HAL e SAL hanno mostrato una progressione SER inferiore (rispettivamente di 0,53 D e 0,33 D; entrambi $p < 0,001$) rispetto al gruppo SVL
 - ▶ HAL ha mostrato una progressione SER inferiore rispetto al gruppo SAL con una differenza di 0,21 D ($p = 0,04$)
 - ▶ AL: HAL e SAL hanno ridotto l'AL rispettivamente di 0,23 mm e 0,11 mm ($p < 0,001$) rispetto a SVL
 - ▶ HAL ha determinato un incremento dell'AL inferiore rispetto a SAL di 0,12 mm ($p = 0,001$).
- ✓ 61% e 31% di riduzione dell'AL nei gruppi HAL e SAL rispetto al gruppo SVL
- ✓ HAL ha prodotto un AL inferiore rispetto a SAL pari al 43%

La tabella presenta le variazioni medie ($\pm$ SE) della miopia (1 anno) per 161 partecipanti randomizzati a uno dei tre gruppi nello studio.

	HAL (n=54)	SAL (n=55)	SVL (n=52)	P value
Cycloplegic SER (D)				
6 months	-0.10 ± 0.04	-0.17 ± 0.04	-0.34 ± 0.04	$< 0.001^*$
12 months	-0.27 ± 0.06	-0.48 ± 0.05	-0.81 ± 0.06	$< 0.001^*$
AL (mm)				
6 months	0.08 ± 0.01	0.14 ± 0.01	0.20 ± 0.01	$< 0.001^*$
12 months	0.13 ± 0.02	0.25 ± 0.02	0.36 ± 0.02	$< 0.001^*$



HOYA **MIYOSMART**

MYOPIA MANAGEMENT

EASY AND EFFECTIVE NON-INVASIVE METHOD FOR MYOPIA MANAGEMENT

60%
SLOW DOWN
OF MYOPIA
PROGRESSION*

EFFECTIVE
D.I.M.S. Technology

SAFE
Eye Shield

EASY
MiyoSmart Coating

MiyoSmart con tecnologia D.I.M.S.

#1 LA MARCA DI LENTI DA VISTA PIÙ VENDUTA*

LE LENTI **ESSILOR® STELLEST™** RALLENTANO LA PROGRESSIONE MIOPICA IN MEDIA DEL 67%⁽¹⁾

Le lenti Stellest™ sono la soluzione visiva di Essilor® progettata per la gestione della miopia nei bambini. La tecnologia H.A.L.T.® con la costellazione di 1,021 lenti invisibili® crea un volume di segnale luminoso di fronte alla retina, rallentando la progressione della miopia.

ESSILOR



LENTI A CONTATTO

- ZONA OTTICA CENTRALE: **CORREGGE L'ERRORE DI RIFRAZIONE**

- REGIONE PERIFERICA DI POTERE MAGGIORE (PLUS POWER):
INDUCENTE UN DEFOCUS MIOPICO Ruiz Pineda et al 2018; Lam CS et al 2014; Anstice NS et al 2011

- DESIGN PROGRESSIVO (aumento graduale verso la periferia)
- DESIGN AD ANELLI CONCENTRICI di plus power:

- ✓ migliore controllo sull'allungamento assiale (44.4% vs 31.6%)
- ✓ efficacia simile sui cambiamenti refrattivi (36.3% vs 36.4%) Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M106-M131.

▪ **EFFICACIA** sul controllo della miopia maggiore in coloro che le indossano per 5 ore o più al giorno Lam CS et al 2014

MiSight Contact Lenses

Ophthalmol Ther
<https://doi.org/10.1007/s40123-020-00298-y>



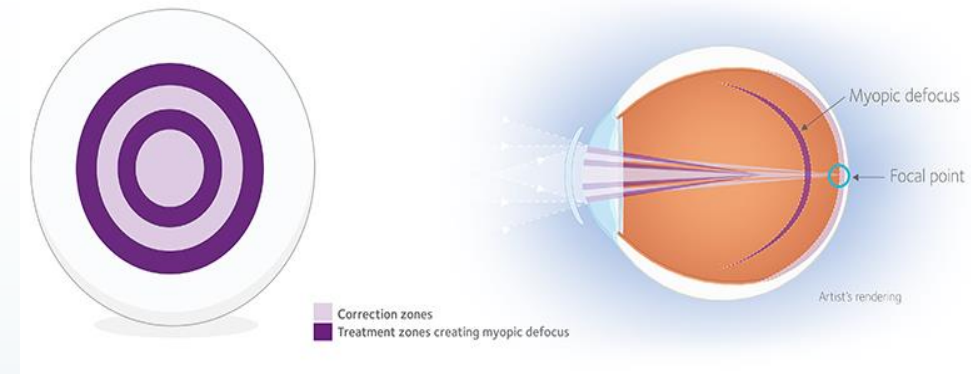
REVIEW

Slowing the Progression of Myopia in Children with the MiSight Contact Lens: A Narrative Review of the Evidence

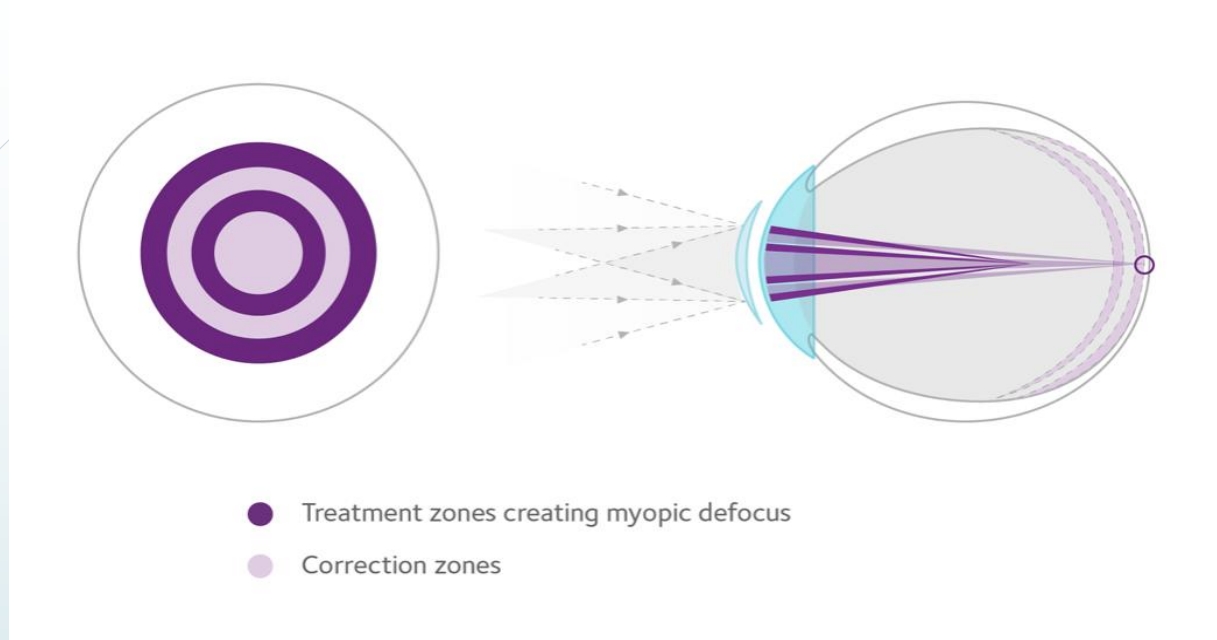
Alicia Ruiz-Pomeda · César Villa-Collar

LAC morbida giornaliera **cl clinicamente testata e approvata dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense per controllare la progressione della miopia nei bambini**. Si tratta di lenti progettate specificamente per correggere la miopia e rallentarne la progressione.

- età compresa tra 8-12 anni
- rifrazione da - 0,75 a - 4,00D (equivalente sferico)
- astigmatismo non superiore a 0,75D



MiSight CL: **LENTI DUAL FOCUS** con **DESIGN AD ANELLO CONCENTRICO**



- ampia **area di correzione centrale** di 3,36 mm **circondata da zone concentriche** di distanza alternata e con potenze che producono due piani focali:
- **zona di correzione:** corregge errore di rifrazione
- **zone di trattamento:** producono 2,00 D di sfocatura retinica miope durante la visione da lontano e da vicino come stimolo per rallentare la crescita dell'occhio e prevenire la progressione miopica..

A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control

Paul Chamberlain, BSc (Hons),^{1*} Sofia C. Peixoto-de-Matos, MSc,² Nicola S. Logan, PhD,³ Cheryl Ngo, MBBS, MMed,⁴ Deborah Jones, BSc, FAAO,⁵ and Graeme Young, PhD, FAAO⁶

► Progressione media della miopia:

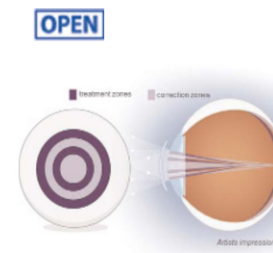
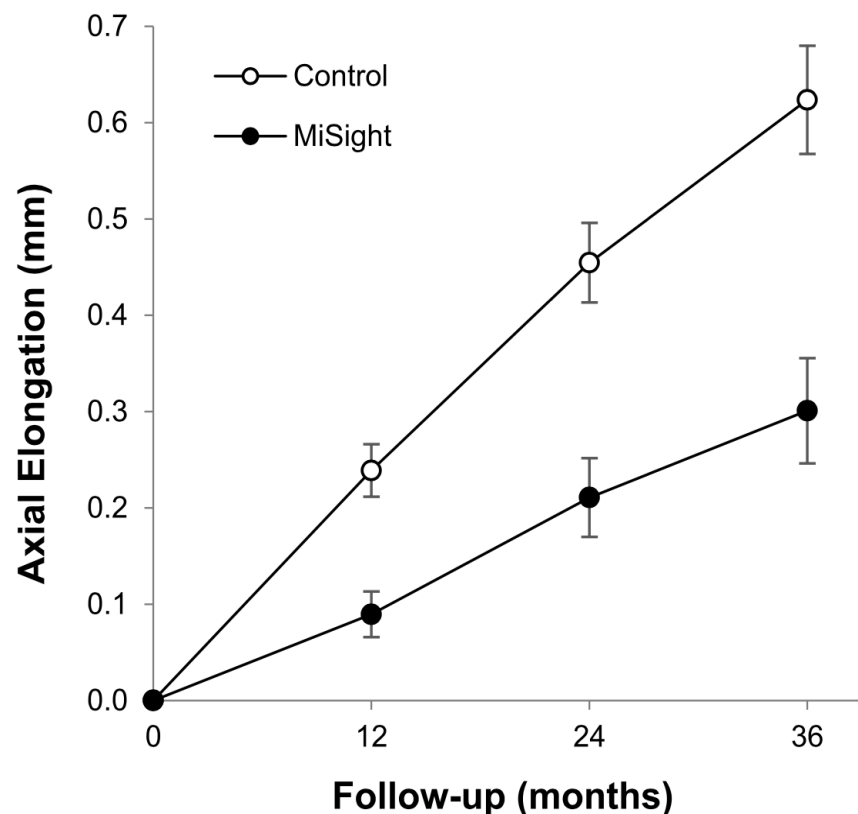
- 0,73 D (**59%**) in meno nel gruppo MiSight rispetto al gruppo di controllo (- 0,51 vs - 1,24 D)

► Allungamento assiale:

inferiore di 0,32 mm (**52%**) nel gruppo MiSight (0,30 vs 0,62 mm)

RISULTATI SIMILI OTTENUTI SE COMPARATI CON OCCHIALI A VISIONE SINGOLA

Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Valls I et al. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2018



Author Affiliations:

¹CooperVision Inc., Pleasanton, California

²Clinical and Experimental Optometry Research Lab, Centre of Physics, School of Sciences, University of Minho, Braga, Portugal

³Ophthalmic Research Group, School of Optometry, Aston University, Aston Triangle, Birmingham, United Kingdom

⁴Department of Ophthalmology, National University Hospital, Singapore

⁵Centre for Ocular Research and Education, School of Optometry and Vision Science, University of Waterloo, Waterloo, Ontario, Canada

⁶Visioncare Research Ltd., Farnham, Surrey, United Kingdom

*pchamberlain@coopervision.com

Myopia control with novel central and per contact lenses and extended depth of focu 2 year results from a randomised clinical t

Padmaja Sankaridurg^{1,2}, Ravi C Bakaraju^{1,2}, Thomas Naduvilath^{1,2}, Daniel Tilia¹, Pauline Xu¹, Wayne Li¹, Fabian Conrad¹, Earl L Smith III⁴ &

¹Brien Holden Vision Institute, ²School of Optometry and Vision Science, University of New South Wales, Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Centre, Sun Yet Sen University, Guangzhou, China, and ⁴College of Optometry, University of Houston, USA

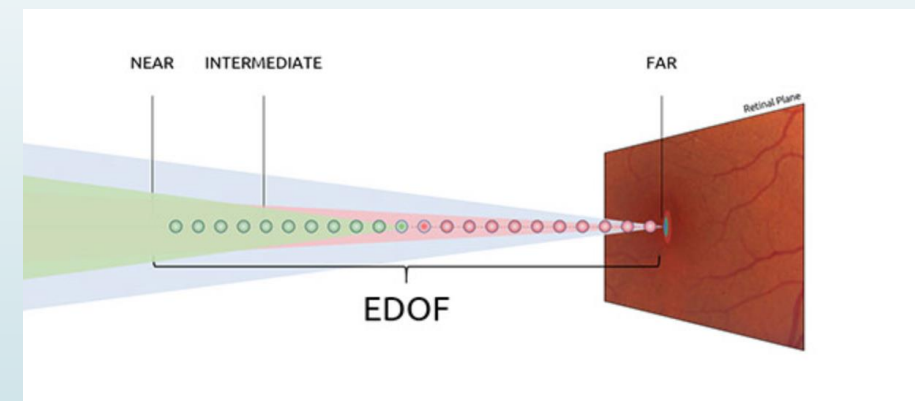
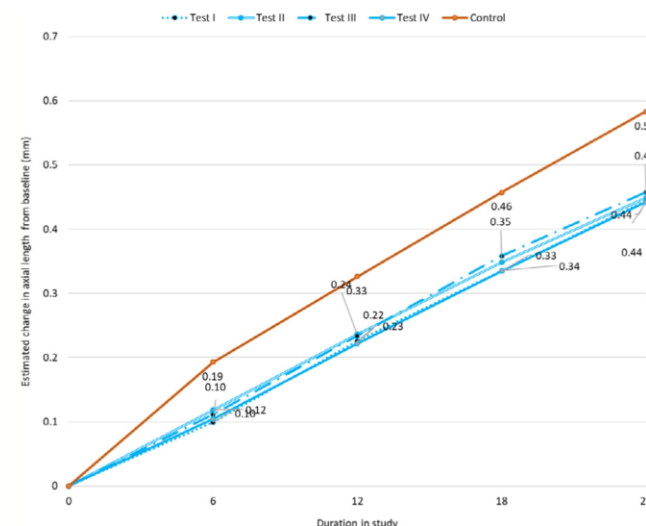
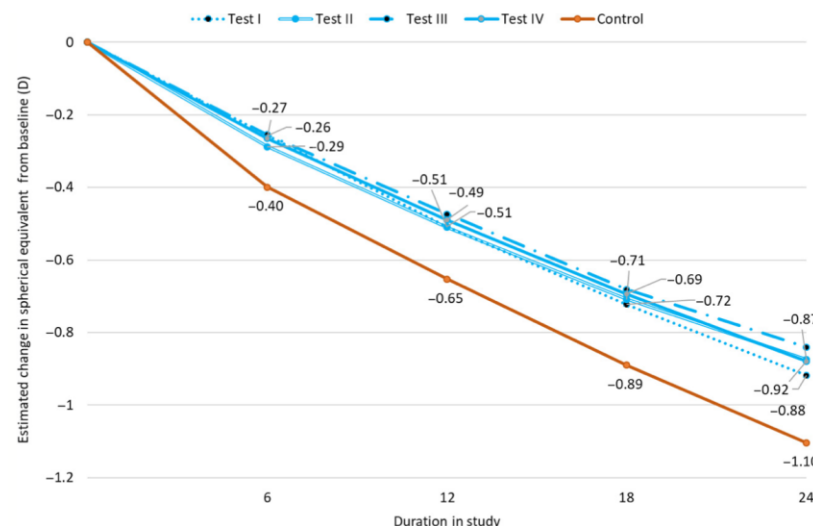
STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO

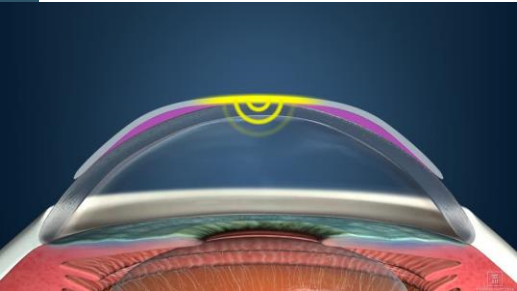
n 508, 8-13 aa, -0.75 - 3.50 D

5 BRACCI: lenti a contatto morbide a visione singola (controllo), 2 modelli di lenti morbide con defocus retinico periferico (Test I e II), 2 modelli di lenti morbide a profondità di fuoco estesa (EDOF) (Test III e IV)

Il gruppo SVCL è progredito di - 1,12 D mentre tutti gli altri gruppi hanno avuto una progressione compresa tra - 0,78 e - 0,87 D. Il corrispondente allungamento assiale era di 0,58 mm nel gruppo con visione singola rispetto a 0,41-0,46 mm negli altri gruppi

Uno dei modelli EDOF (diretto a fornire una qualità dell'immagine retinica globale ottimizzata per i punti sulla retina ed anteriormente ad essa e degradata per i punti posteriori alla retina) è ora disponibile con marchio CE per la gestione della miopia





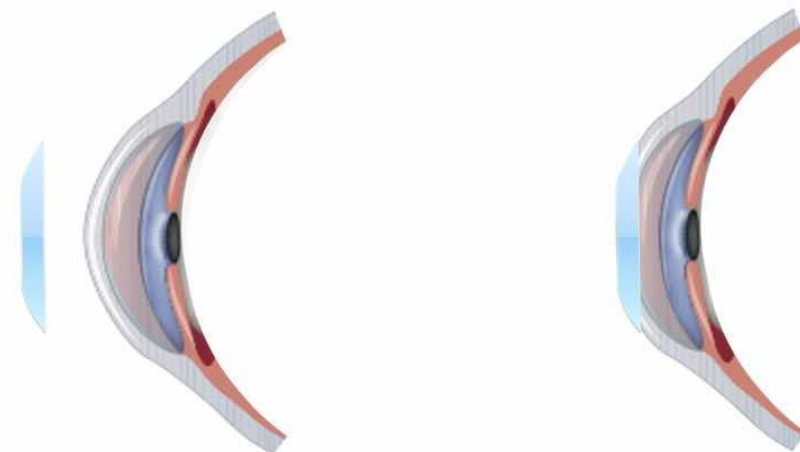
ORTOCHERATOLOGIA

- Tecnica di applicazione di **LAC rigide gas-permeabili con geometria inversa**, progettate per indurre una **deformazione corneale controllata** (appiattimento della cornea centrale ed irridimento della cornea medio-periferica) **e reversibile** con l'obiettivo di correggere l'errore di rifrazione dopo la rimozione della lente al mattino

Vincent SJ, Cho P et al. CLEAR - Orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye* 2021;44(2):240-69.

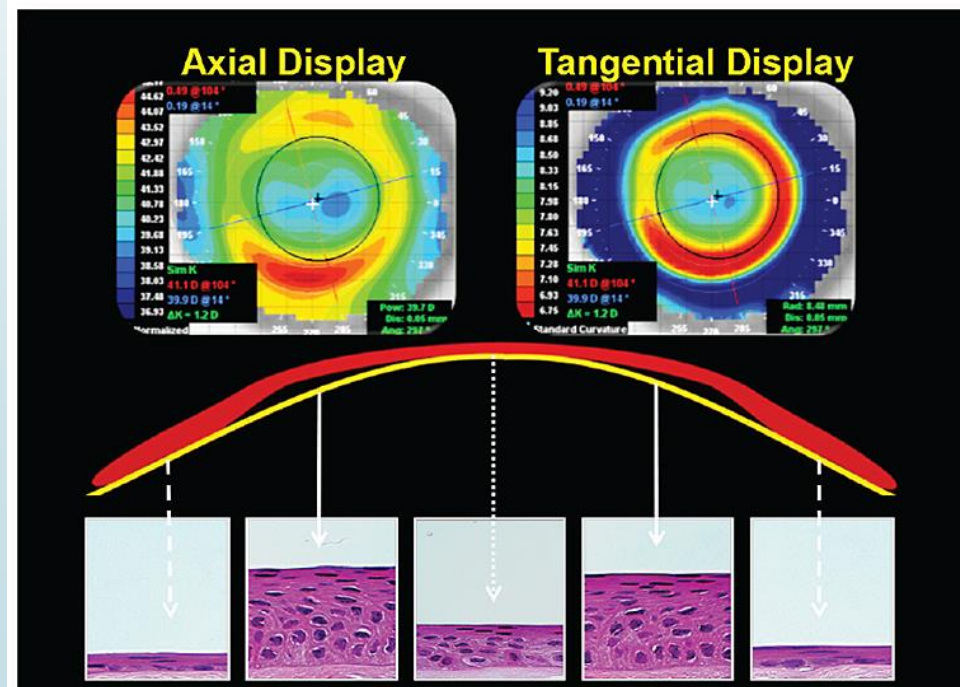
- La redistribuzione delle cellule epiteliali corneali corregge temporaneamente la miopia il giorno successivo alla rimozione della lente Choo JD, Caroline PJ,

Harlin DD, et al. Morphologic changes in cat epithelium following continuous wear of orthokeratology lenses: a pilot study. *Cont Lens Anterior Eye* 2008; 31: 29-37.



Corneal Shape Before
Ortho K Lens

Corneal Shape After
Ortho K Lens



ORTOCHERATOLOGIA

IN CHE MODO L'ORTOCHERATOLOGIA RALLENTA LA PROGRESSIONE MIOPICA?

- La creazione di una forma oblata della cornea e la giunzione in cui la cornea ritorna alla sua curvatura originale fa sì che l'immagine si focalizzi centralmente sulla fovea, mentre la luce periferica si concentri anteriormente alla retina periferica (defocus miopico)

Charman WN, Mountford J, Atchison DA, et al. Peripheral refraction in orthokeratology patients. *Optom Vis Sci* 2006;83:641-648

- Si ritiene che questa **DEFOCALIZZAZIONE MIOPICA** sia il meccanismo che rallenta la progressione della miopia durante l'uso di dell'ortocheratologia

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.

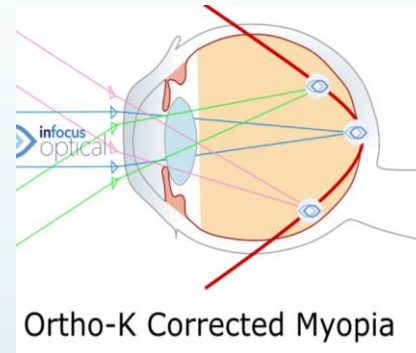
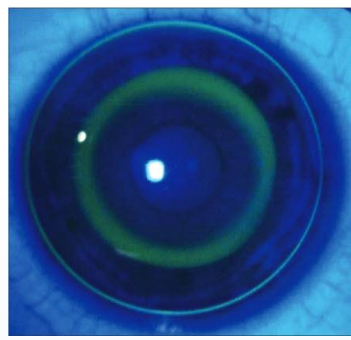
Kang P, Swarbrick H. Peripheral refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses. *Optom Vis Sci* 2011;88: 476-482.

- Un altro fattore potrebbe essere il **CAMBIAMENTO NEL LAG ACCOMODATIVO** a causa dell'aumento dell'aberrazione sferica positiva dopo OrtoK

Han X, Xu D, Ge W, et al. A comparison of the effects of orthokeratology lens, medcall lens, and ordinary frame glasses on the accommodative response in myopic children. *Eye Contact Lens* 2018; 44: 268-271.

- I portatori di OrtoK miopi hanno mostrato un **MAGGIORE SPESSORE COROIDEALE** rispetto ai controlli miopi che indossano occhiali

Chen Z, Xue F, Zhou J, et al. Effects of orthokeratology on choroidal thickness and axial length. *Optom Vis Sci* 2016; 93: 1064-1071.



ORTOCHERATOLOGIA

Efficacy, Safety and Acceptability of Orthokeratology on Slowing Axial Elongation in Myopic Children by Meta-Analysis

Shi-Ming Li¹, Meng-Tian Kang¹, Shan-Shan Wu², Luo-Ru Liu³, He Li³, Zhuo Chen⁴ and Ningli Wang¹

¹Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Beijing Ophthalmology & Visual Science Key Lab, Beijing Institute of Ophthalmology, Capital Medical University, Beijing, China, ²Department of Epidemiology and Health Statistics, Peking University School of Public Health, Beijing, China, ³Anyang Eye Hospital, Henan Province, China and ⁴Lakewood Eye Care, Houston, TX, USA

- L'effetto del **rallentamento** sull'incremento della **lunghezza assiale** varia dal **30% al 63%**

Németh J, Tapasztó B, et al. Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute. Eur J Ophthalmol. 2021 May;31(3):853-883. doi: 10.1177/1120672121998960. Epub 2021 Mar 5. PMID: 33673740; PMCID: PMC8369912.

- I risultati hanno dimostrato un significativo **rallentamento** della **lunghezza assiale** con una **differenza di 0,27 mm durante 2 anni rispetto al controllo**

Purpose: To compare the efficacy, safety and acceptability of a treatment group (Orthokeratology) to a control group (single vision Spectacles) on slowing axial elongation in children.

Results: Three RCTs and six cohort studies with 667 children aged 6–16 years old were included. Two years' mean differences in axial elongation were -0.27 mm (95% confidence intervals [CI], -0.32 to -0.23) in all studies, -0.28 mm (95% CI, -0.35 to -0.20) in RCTs and -0.27 mm (95% CI, -0.32 to -0.22) in cohort studies ($p < 0.01$). At 6 months, 1 year, 1.5 years and 2 years, mean differences in axial elongation were -0.13 mm, -0.19 mm, -0.23 mm, and -0.27 mm ($p < 0.01$), respectively. The effect was greater in Asian children than Caucasian (-0.28 mm versus -0.22 mm) and in children with moderate to high myopia when compared to children with low myopia (-0.35 mm versus -0.25 mm). Orthokeratology had more non-significant adverse events (odd ratio [OR], 8.87; 95% CI, 3.79–20.74; $p < 0.01$) but comparable dropout rates (OR = 0.84, 95% CI, 0.40–1.74, $p = 0.64$) than control.

Conclusion: Orthokeratology has significantly greater efficacy in controlling axial elongation in children compared to Spectacle correction. The safety and acceptability results are good, and there appears to be a greater myopia control effect in Chinese children compared to Caucasians, and in those with higher initial myopia.

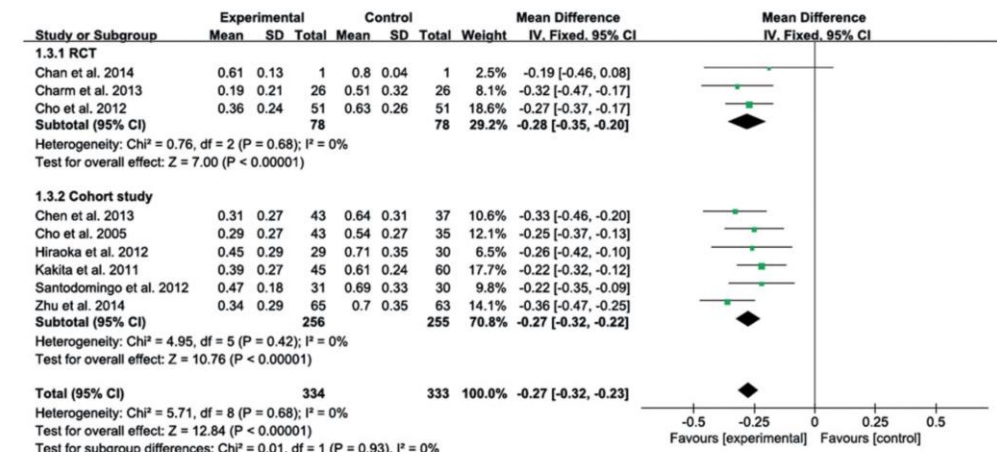


FIGURE 2 Forest graph of the effect of orthokeratology on slowing axial elongation during 2 years from RCTs ($n=3$) and cohort studies ($n=6$), respectively.

Review

> [Eye Contact Lens](#). 2022 Mar 1;48(3):100-104. doi: 10.1097/ICL.0000000000000867.

Myopia Control With Orthokeratology: A Review

Takahiro Hiraoka¹

Affiliations — collapse

Affiliation

¹ From the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan.

- **Effetto inibitorio a 2 anni sull'allungamento assiale** compreso **tra il 32% e il 63%**, rispetto agli occhiali a visione singola e alle lenti a contatto!!!

ORTOCHERATOLOGIA – SICUREZZA

REVIEW ARTICLE

OPEN

The Safety of Orthokeratology—A Systematic Review

Yue M. Liu, O.D., Ph.D., M.P.H. and Peiying Xie, M.D., Ph.D.

- Opzione sicura
- Rischio di cheratite microbica simile ad altre modalità notturne

Objectives: The aim of this review is to evaluate the ocular safety of orthokeratology (OrthoK) treatment of myopia correction and retardation.

Data Sources: Clinical studies published in English and Chinese were identified from MEDLINE, EMBASE CNKI, CQVIP, and WANFANG DATA (all from 1980 to April 2015). The reference lists of the studies and the Science Citation Index were also searched.

Selection Criteria: Relevant clinical studies including case series, case reports, patient/practitioner surveys, retrospective and prospective cohort studies, and clinical trials were all included in the review. The material of OrthoK lenses was limited to gas-permeable lens.

Main Results: This review incorporated a total of 170 publications, including 58 English and 112 Chinese literature. The risk of microbial keratitis in overnight OrthoK was similar to that of other overnight modality. **The most common complication was corneal staining.** Other clinically insignificant side effects included epithelial iron deposit, prominent fibrillary lines, and transient changes of corneal biomechanical properties. There was no long-term effect of OrthoK on corneal endothelium.

Conclusions: There is sufficient evidence to suggest that OrthoK is a safe option for myopia correction and retardation. Long-term success of OrthoK treatment requires a combination of proper lens fitting, rigorous compliance to lens care regimen, good adherence to routine follow-ups, and timely treatment of complications.

EFFETTO REBOUND

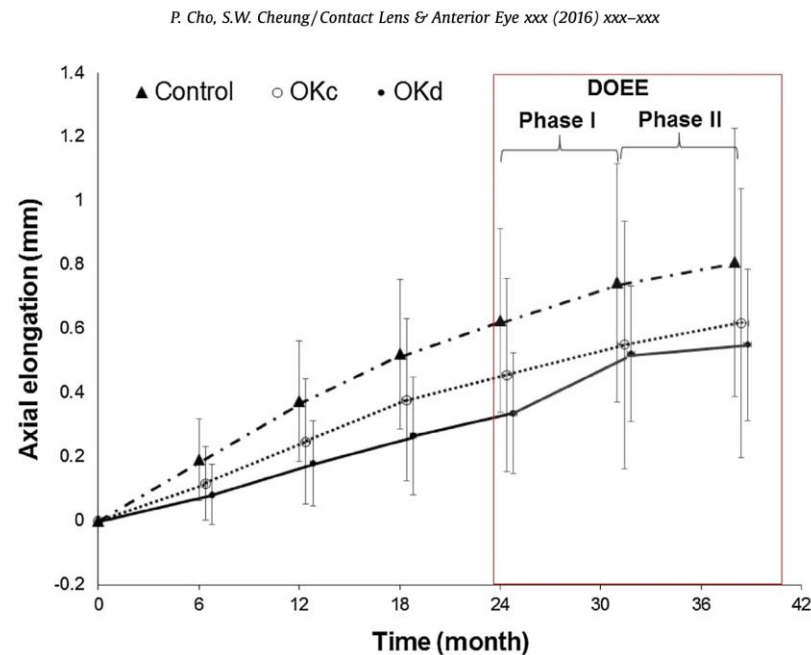


Fig. 2. Axial elongation of the subjects at each visit, including data (retrospective) from subjects' initial 2-year myopia control study. Control – continued to wear single vision spectacles in both Phases of the study; OKc – continued to wear orthokeratology lenses in both Phases of the study; OKd – ceased orthokeratology lens wear for 6 months (Phase I) and then resumed lens wear in Phase II. Data collection visits for the three groups of subjects were the same but data points shown in the graph are staggered to allow easier view of the error bar. Each error bar represents one standard deviation.



Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE)

Cho P.^{*}, Cheung S.W.

School of Optometry, The Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong SAR, China

ABSTRACT

Purpose: To evaluate and compare changes in axial elongation, over a 14-month period, in subjects who discontinued and then resumed ortho-k lens wear with those who continued to wear their lenses or spectacles following a 2-year myopia control study.

Method: This single masked, prospective study recruited subjects who had just completed a 2-year myopia control study. Ortho-k subjects were classified as Group OKc, in which subjects continued ortho-k lens wear for the duration of the study; or Group OKd in which subjects discontinued lens wear for seven months and wore single-vision spectacles (Phase I) and then resumed ortho-k lens wear for another seven months (Phase II). Spectacle-wearing control subjects from the initial myopia control study continued wearing spectacles as control subjects. Axial lengths were measured at scheduled visits using the IOLMaster.

Results: Thirteen, 16, and 15 Control, OKc, and OKd subjects, aged 8–14 years, respectively completed the study. Significant increase in axial elongation was found in OKd subjects only in Phase I but not in Phase II. On resuming lens wear, in Phase II, the rate of axial elongation was no longer significantly different from those of the Control or OKc subjects.

Conclusion: Stopping ortho-k lens wear at or before the age of 14 years led to a more rapid increase in axial length; comparable to those wearing spectacles during the initial 2-year myopia control study, but greater than the Control and OKc group in this study. Axial elongation slowed again with resumed lens wear after six months.

© 2016 British Contact Lens Association. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

CONTROLLO DELLA MIOPIA - STRATEGIE FARMACOLOGICHE

Cochrane review: **I farmaci topici antimuscarinici sono efficaci nel rallentare la progressione della miopia nei bambini**

- ATROPINA
- CICLOPENTOLATO
- PIRENZEPINA



**Cochrane
Library**

Cochrane Database of Systematic Reviews

Interventions to slow progression of myopia in children (Review)

Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, Cotter SA, Mutti DO, Ng SM, Twelker JD

Atropina ha efficacia doppia del Ciclopentolato e della Pirenzepina nel “frenare” l’evoluzione della miopia. *Walline JJ et al 2020*

ATROPINA

- ANTAGONISTA NON SELETTIVO DEL RECETTORE MUSCARINICO
- MECCANISMO D'AZIONE (non perfettamente chiaro):

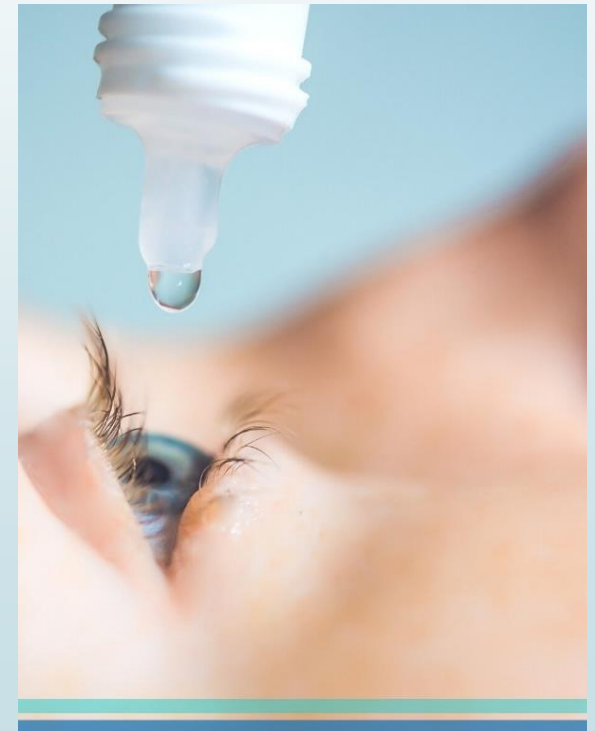
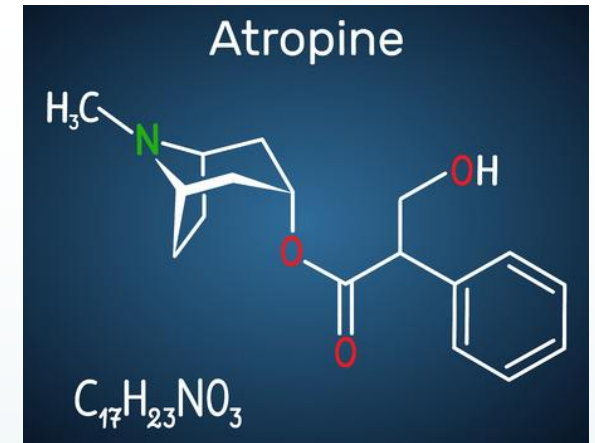
Sembrerebbe esser coinvolta in una cascata neurochimica che inizia dalla retina

- Aumento del **rilascio di dopamina** da parte dell'RPE dopo l'iniezione di atropina sia in studi in vivo che in vitro

Schwahn, H.N.; Kaymak, H.; Schaeffel, F. Effects of atropine on refractive development, dopamine release, and slow retinal potentials in the chick. *Vis. Neurosci.* 2000, 17, 165-176

- Stimolazione della **biosintesi di ECM da parte dei fibroblasti sclerali**, ispessendo il tessuto sclerale e riducendone l'elasticità e la tendenza all'allungamento

Cristaldi M, Olivieri M, Pezzino S, et al. Atropine differentially modulates ECM production by ocular fibroblasts, and its ocular surface toxicity is blunted by colostrum. *Biomedicine* 2020; 8: 78.



ATROPINA

Atropine for the Treatment of Childhood Myopia

Wei-Han Chua, FRCSEd(Ophth), FAMS,^{1,2} Vivian Balakrishnan, FRCS(Ed), FRCOphth,¹
Yiong-Huak Chan, PhD,³ Louis Tong, FRCS(Ed),¹ Yvonne Ling, FRCS(Ed), FRCOphth,¹
Boon-Long Quah, FRCS(Ed), MMed(Ophth),¹ Donald Tan, FRCS(Ed), FRCOphth^{1,2,3}

STUDIO ATOM 1 (Atropine in the Treatment of Childhood Myopia study)

- studio randomizzato, controllato con placebo, in doppia maschera
- 400 bambini asiatici di età compresa tra 6 e 12 anni con errore di rifrazione di SE tra -1,00 D e -6,00, randomizzati a ricevere atropina 1% o placebo prima di coricarsi
- **Dopo** un periodo di trattamento di **2 anni**, l'86,5% dei pazienti ha completato lo studio e il **gruppo trattato con atropina ha mostrato una progressione della miopia significativamente più lenta**: la **progressione della miopia media e l'allungamento assiale negli occhi trattati erano rispettivamente di 0,28 D e 0,02 mm, rispetto a 1,20 D e 0,38 mm** negli occhi di controllo.
- Nel 2009 Tong et al. ha analizzato la progressione della miopia nella stessa popolazione di ATOM 1 dopo un periodo di washout di 1 anno: **durante il periodo di washout si è verificato un tasso significativamente più elevato di progressione della miopia nel gruppo trattato con atropina** $(-1,14 \pm 0,80 \text{ D})$ **rispetto al gruppo placebo** $(-0,38 \pm 0,39 \text{ D}, p < 0,0001)$. L'allungamento assiale in questo terzo anno senza trattamento è stato rispettivamente di **0,31 vs 0,14 mm** negli occhi precedentemente trattati e in quello di controllo

ATROPINA



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)

Audrey Chia, FRANZCO,^{1,2} Wei-Han Chua, FRCSEd(Ophth), FAMS,^{1,2} Yin-Bun Cheung, PhD,^{3,4} Wan-Ling Wong, Mbiostat,² Anushia Lingham, SRN,⁴ Allan Fong, FRCSEd(Ophth),^{1,2} Donald Tan, FRCS, FRCOphth^{1,2,5}

Purpose: Our previous study, Atropine for the Treatment of Myopia 1 (ATOM1), showed that atropine 1% eyedrops were effective in controlling myopic progression but with visual side effects resulting from cycloplegia and mydriasis. The aim of this study was to compare efficacy and visual side effects of 3 lower doses of atropine: 0.5%, 0.1%, and 0.01%.

Design: Single-center, double-masked, randomized study.

Participants: A total of 400 children aged 6–12 years with myopia of at least -2.0 diopters (D) and astigmatism of -1.50 D or less.

Intervention: Children were randomly assigned in a 2:2:1 ratio to 0.5%, 0.1%, and 0.01% atropine to be administered once nightly to both eyes for 2 years. Cycloplegic refraction, axial length, accommodation amplitude, pupil diameter, and visual acuity were noted at baseline, 2 weeks, and then every 4 months for 2 years.

Main Outcome Measures: Myopia progression at 2 years. Changes were noted and differences between groups were compared using the Huber–White robust standard error to allow for data clustering of 2 eyes per person.

Results: The mean myopia progression at 2 years was -0.30 ± 0.60 , -0.38 ± 0.60 , and -0.49 ± 0.63 D in the atropine 0.5%, 0.1%, and 0.01% groups, respectively ($P=0.02$ between the 0.01% and 0.5% groups; between other concentrations $P > 0.05$). In comparison, myopia progression in ATOM1 was -1.20 ± 0.69 D in the placebo group and -0.28 ± 0.92 D in the atropine 1% group. The mean increase in axial length was 0.27 ± 0.25 , 0.28 ± 0.28 , and 0.41 ± 0.32 mm in the 0.5%, 0.1%, and 0.01% groups, respectively ($P < 0.01$ between the 0.01% and 0.1% groups and between the 0.01% and 0.5% groups). However, differences in myopia progression (0.19 D) and axial length change (0.14 mm) between groups were small and clinically insignificant. Atropine 0.01% had a negligible effect on accommodation and pupil size, and no effect on near visual acuity. Allergic conjunctivitis and dermatitis were the most common adverse effect noted, with 16 cases in the 0.1% and 0.5% atropine groups, and no cases in the 0.01% group.

Conclusions: Atropine 0.01% has minimal side effects compared with atropine at 0.1% and 0.5%, and retains comparable efficacy in controlling myopia progression.

Financial Disclosure(s): The author(s) have no proprietary or commercial interest in any materials discussed in this article. *Ophthalmology* 2012;119:347–354 © 2012 by the American Academy of Ophthalmology.

STUDIO ATOM 2

PROGRESSIONE MEDIA DELLA MIOPIA: 0,30, 0,38 e 0,49 D rispettivamente nei gruppi 0,5%, 0,1% e 0,01%

PROGRESSIONE AL: 0.27, 0.28 e 0.41 mm nei gruppi 0,5%, 0,1% e 0,01%, rispettivamente

Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study

A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine Eye Drops in Myopia Control

Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, Yip BHK, Kam KW, Ko ST, Young AL, Tham CC, Chen LJ, Pang CP. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology*. 2020 Jul;127(7):910-919. doi: 10.1016/j.opththa.2019.12.011. Epub 2019 Dec 21. PMID: 32019700.

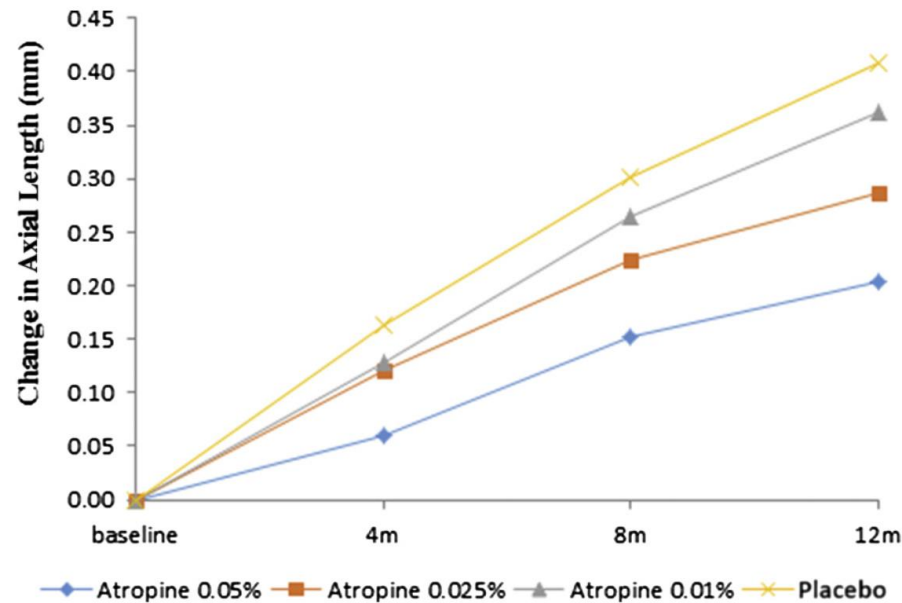


Figure 3. Change in axial length (AL) in treatment groups across time. m = month.

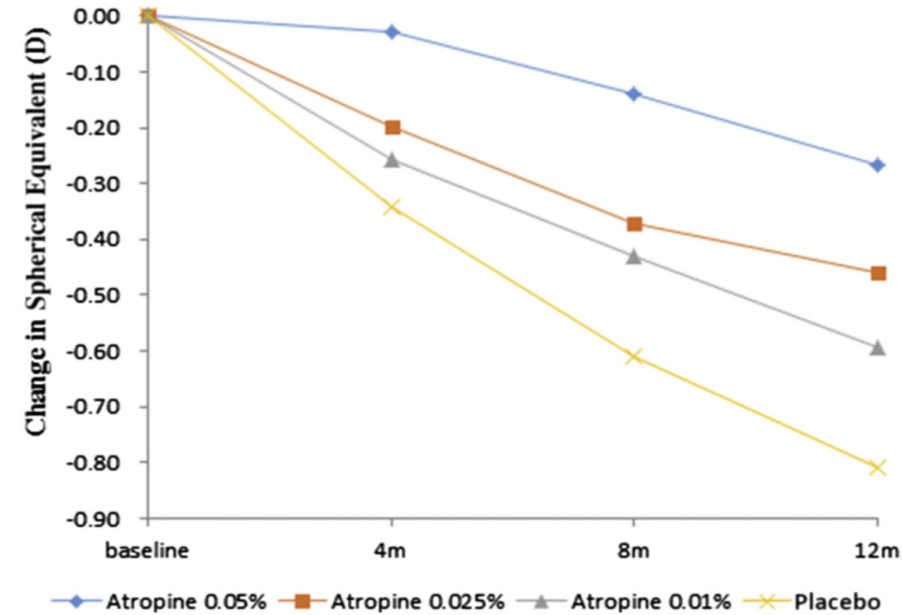
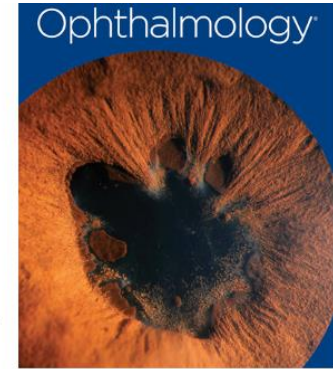


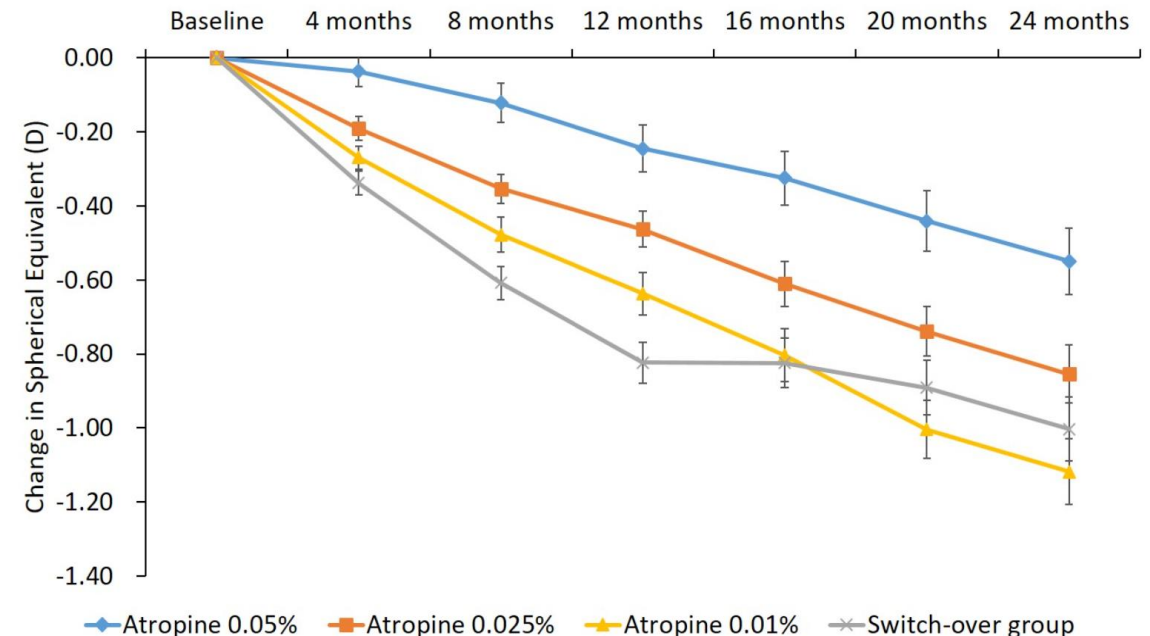
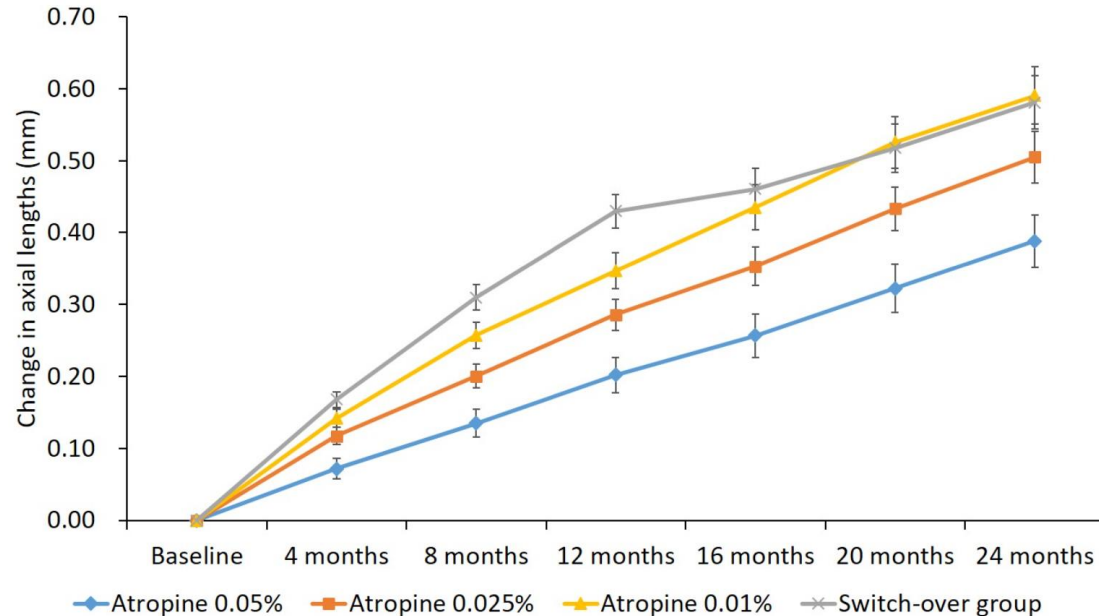
Figure 2. Change in spherical equivalent (SE) in treatment groups across time. m = month; D = diopter.

L'Atropina allo 0,05% è stata la più efficace, rallentando la progressione a 1 anno del 67% e l'allungamento assiale del 51%



Two-Year Clinical Trial of the Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report

Jason C. Yam, Fen Fen Li, Xiujuan Zhang, Shu Min Tang, Benjamin Hon Kei Yip, Ka Wai Kam, Simon T. Ko, Alvin L. Young, Clement C. Tham, Li Jia Chen, Chi Pui Pang



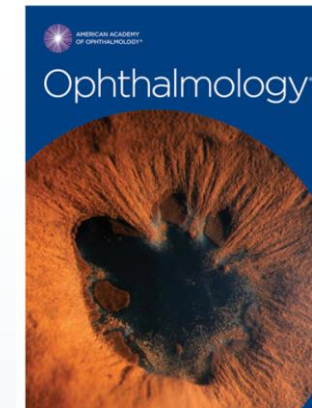
EFFICACIA MANTENUTA A 24 M

SWITCH GROUP AD ATROPINA 0.05% : PROGRESSIONE MIOPIA SIGNIFICATIVAMENTE RIDOTTA DOPO LO SWITCH

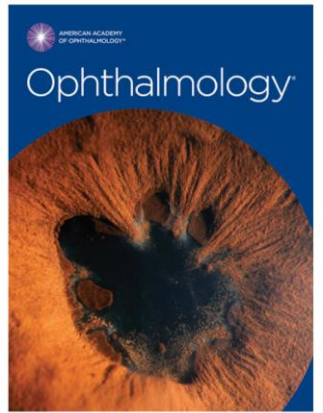
A 24 M EFFICACIA ATROPINA 0.05 DOPPIA RISPETTO A 0.01%

Three-Year Clinical Trial of Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout. Phase 3 Report

Jason C. Yam, Xiu Juan Zhang, Yuzhou Zhang, Yu Meng Wang, Shu Min Tang, Fen Fen Li, Ka Wai Kam, Simon T. Ko, Benjamin H.K. Yip, Alvin L. Young, Clement C. Tham, Li Jia Chen, Chi Pui Pang



- Durante il terzo anno, il **trattamento continuato con atropina** a una qualsiasi delle tre concentrazioni (0,05%, 0,025% e 0,01%) conferisce una **migliore efficacia rispetto all'interruzione del trattamento**
- Nel periodo di studio di 3 anni, **l'efficacia dell'atropina allo 0,05% è stata più del doppio di quella dello 0,01%.**
- Un maggiore effetto di rimbalzo è stato associato a una maggiore concentrazione di atropina e a un'età più giovane alla cessazione del trattamento.
- Le **differenze negli effetti rebound** tra i tre gruppi di concentrazione di atropina (0,05%, 0,025% e 0,01%) erano **piccole dal punto di vista clinico.**



Three-Year Clinical Trial of Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout. Phase 3 Report

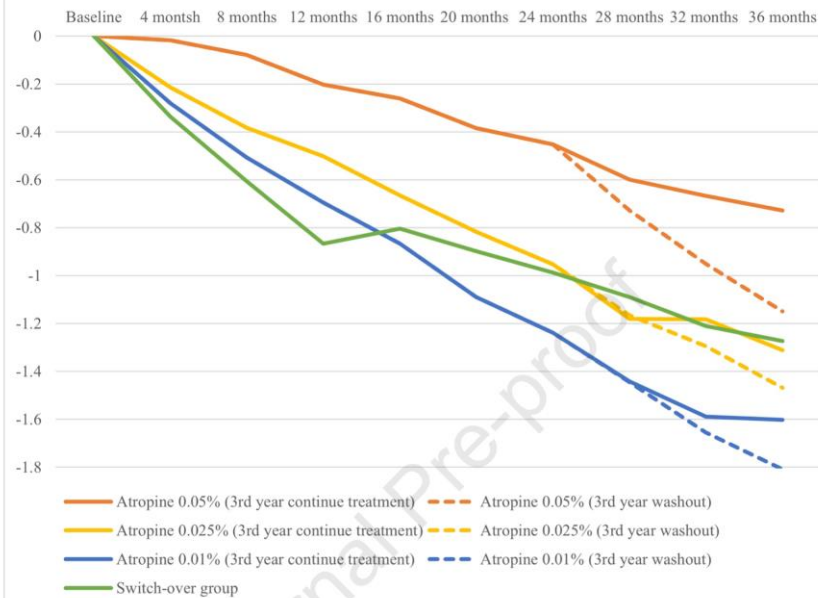
Jason C. Yam, Xiu Juan Zhang, Yuzhou Zhang, Yu Meng Wang, Shu Min Tang, Fen Fen Li, Ka Wai Kam, Simon T. Ko, Benjamin H.K. Yip, Alvin L. Young, Clement C. Tham, Li Jia Chen, Chi Pui Pang

Results: A total of 326 children completed 3 years of follow-up. During the third year, SE progression and AL elongation were faster in the washout subgroups than in the continued treatment groups across all concentrations: -0.68 ± 0.49 diopters (D) versus -0.28 ± 0.42 D ($P < 0.001$) and 0.33 ± 0.17 mm versus 0.17 ± 0.14 mm ($P < 0.001$) for the 0.05%; -0.57 ± 0.38 D versus -0.35 ± 0.37 D ($P = 0.004$) and 0.29 ± 0.14 mm versus 0.20 ± 0.15 mm ($P = 0.001$) for the 0.025%; -0.56 ± 0.40 D versus -0.38 ± 0.49 D ($P = 0.04$) and 0.29 ± 0.15 mm versus 0.24 ± 0.18 mm ($P = 0.13$) for the 0.01%. Over the 3-year period, SE progressions were -0.73 ± 1.04 D, -1.31 ± 0.92 D, and -1.60 ± 1.32 D ($P = 0.001$) for the 0.05%, 0.025%, and 0.01% groups in the continued treatment subgroups, respectively, and -1.15 ± 1.13 D, -1.47 ± 0.77 D, and -1.81 ± 1.10 D ($P = 0.03$), respectively, in the washout subgroup. The respective AL elongations were 0.50 ± 0.40 mm, 0.74 ± 0.41 mm, and 0.89 ± 0.53 mm ($P < 0.001$) for the continued treatment subgroups and 0.70 ± 0.47 mm, 0.82 ± 0.37 mm, and 0.98 ± 0.48 mm ($P = 0.04$) for the washout subgroup. The rebound SE progressions during washout were concentration dependent, but their differences were clinically small ($P = 0.15$). Older age and lower concentration were associated with smaller rebound effects in both SE progression ($P < 0.001$) and AL elongation ($P < 0.001$).

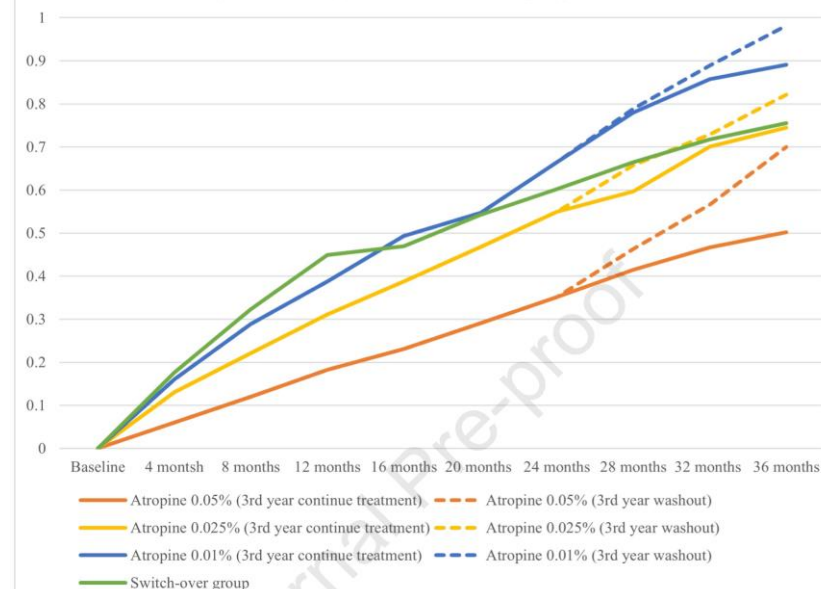
MINOR REBOUND:

- CONCENTRAZIONE INFERIORE
- ETA' PIU' AVANZATA

Change in spherical equivalent (SE) in treatment groups across time.

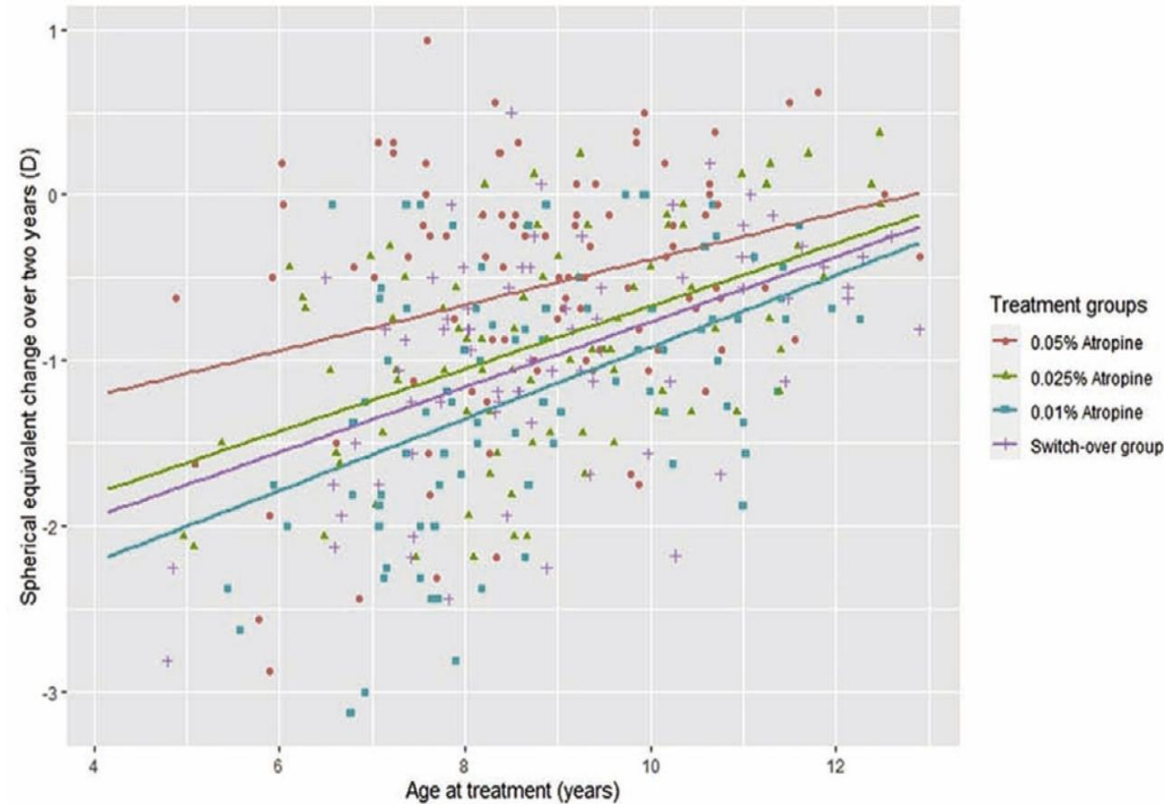


Change in axial length (AL) in treatment groups across time.

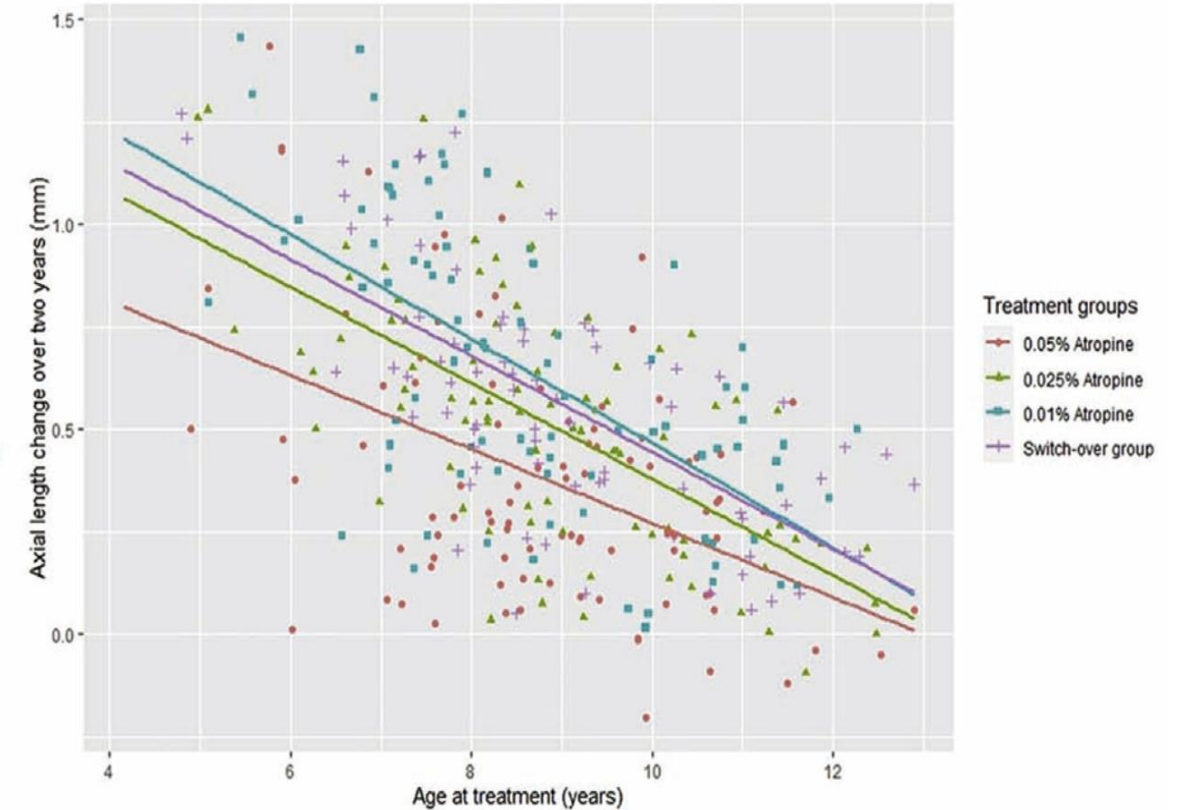


Age Effect on Treatment Responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine

A



B



I bambini più piccoli richiedevano una concentrazione più elevata per ottenere un'efficacia simile a quella dei bambini più grandi trattati con concentrazioni inferiori!

Efficacia del trattamento combinato di OK e Atropina 0,01% per i bambini con miopia.

J. Clin. Med. 2020, 9, 2371

6 of 13

Table 3. Study characteristics and results summary of the four articles included in the low-dose and orthokeratology section.

Author (Year)	Age (Years)	Rx (D)	Follow-up (Months)	Treatment Group				Control Group			
				Combination (n)	Δ Rx (D)	Post VA (LogMAR)	Δ AXL (mm)	Δ AXL (mm)	Therapy Alone (n)	Δ Rx (D)	Post VA (LogMAR)
Kinoshita et al. [51] 2018	10.6	−2.88	12	0.01% AT + OK (20)	NR	NR	$0.09 \pm 0.12^*$	$0.19 \pm 0.15^*$	OK (20)	NR	NR
Wan et al. [52] 2018	10.4	−4.25	24	0.125% AT + OK (20)	$\uparrow 0.50$ D	0.01 ± 0.01	$0.55 \pm 0.12^*$	$0.58 \pm 0.09^*$	OK (26)	$\uparrow 0.55$ D	0.01 ± 0.01
Wan et al. [52] 2018	10.3	−4.58	24	0.025% AT + OK (20)	$\uparrow 0.30$ D	0.01 ± 0.01	$0.65 \pm 0.18^*$	$0.83 \pm 0.16^*$	OK (20)	$\uparrow 0.83$ D	0.01 ± 0.01
Wan et al. [52] 2018	10.9	−6.75	24	0.125% AT + OK (24)	$\uparrow 0.25$ D	0.01 ± 0.01	$0.57 \pm 0.17^*$	$0.64 \pm 0.14^*$	OK (29)	$\uparrow 0.45$ D	0.01 ± 0.01
Wan et al. [52] 2018	10.8	−6.48	24	0.025% AT + OK (20)	$\uparrow 0.49$ D	0.01 ± 0.00	$0.58 \pm 0.08^*$	$0.40 \pm 0.15^*$	OK (20)	$\uparrow 0.65$ D	0.01 ± 0.00
Chen et al. [54] 2018	8.3	−2.65	24	0.01% AT + OK (60)	NR	NR	$0.14 \pm 0.14^*$	$0.25 \pm 0.08^*$	OK (29)	NR	NR
Tan et al. [53] 2019	9.0	−2.79	1	0.01% AT + OK (33)	NR	-0.04 ± 0.07	$-0.05 \pm 0.05^*$	$-0.02 \pm 0.03^*$	OK (35)	NR	-0.03 ± 0.07

Rx: Refraction; D: Diopters; VA: Visual acuity; LogMAR: Logarithm minimal angle resolution; AXL: Axial length; mm: millimeters; AT: Atropine; OK: Orthokeratology; NR: Not reported.

* Statistically significant difference $p < 0.05$; $\uparrow$ = increased. The work by Wan et al. [52] 2018 was split into four because they studied two populations, under 6 diopters and above 6 diopters, and two atropine concentrations, 0.125% and 0.025%.

Review

The Combined Effect of Low-dose Atropine with Orthokeratology in Pediatric Myopia Control: Review of the Current Treatment Status for Myopia

José-María Sánchez-González ^{1,2,*}, Concepción De-Hita-Cantalejo ¹, María-José Bautista-Llamas ¹, María Carmen Sánchez-González ¹ and Raúl Capote-Puente ¹

¹ Department of Physics of Condensed Matter, Optics Area, University of Seville, 41012 Seville, Spain; mhita@us.es (C.D.-H.-C.); mbautista5@us.es (M.-J.B.-L.); msanchez77@us.es (M.C.S.-G.); rcapote1@us.es (R.C.-P.)

² Department of Ophthalmology & Optometry, Tecnolaser Clinic Vision, 41018 Seville, Spain

* Correspondence: jsanchez80@us.es

Received: 25 May 2020; Accepted: 23 July 2020; Published: 24 July 2020



- L'aumento medio della rifrazione nel gruppo di trattamento è risultato essere pari a **0,38 D**, mentre per gruppo di controllo (che ha ricevuto solo OK) è stato ottenuto quasi il doppio di tale aumento con **0,62 D**.
- Per la lunghezza assiale, il gruppo che ha ricevuto AT a basse dosi con OK ha avuto un aumento dell'AXL di **0,37 mm**, mentre è stato riportato un aumento di **0,41 mm** per il Gruppo solo OK.
- I risultati ottenuti da tutti gli studi per il trattamento combinato hanno dimostrato una **migliore efficacia** nei pazienti con bassa miopia.

La combinazione di OK e atropina allo 0,01% è più efficace nel rallentare l'allungamento assiale rispetto alla monoterapia OK nei bambini con miopia !

- 3 bambine di età compresa tra 8 e 10 anni con miopia progressiva in media di $-4,37 \pm 0,88$ D all'inizio del trattamento
- progressione miopica media annuale durante i 3 anni precedenti la terapia pari ad $1,12 \pm 0,75$ D
- I bambini sono stati trattati con una combinazione di Atropina allo 0,01% con lenti morbide a gestione del defocus periferico MiSight® (Cooper Vision, Phoenix, AZ, USA).
- La variazione media (aumento medio) del SE misurata alla fine dell'anno di trattamento è risultata di $0,25 \pm 0,25$ D

Case Report

Myopia Control with Combination Low-Dose Atropine and Peripheral Defocus Soft Contact Lenses: A Case Series

Nir Erdinest^{a, b} Naomi London^c Nadav Levinger^{a, d} Yair Morad^{b, e}

^aDepartment of Ophthalmology, Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel; ^bThe Myopia Center, Rishon LeZion, Israel; ^cPrivate Practice, Jerusalem, Israel;

^dDepartment of Ophthalmology, Enaim Refractive Surgery Center, Jerusalem, Israel;

^eDepartment of Ophthalmology, Assaf Harofeh Medical Center, Zerifin, Israel

A wide-angle photograph of a large orchestra performing in a concert hall. The musicians are arranged in multiple tiers, playing various instruments including brass, woodwinds, strings, and percussion. The hall has red seats visible in the background. A large, semi-transparent brown arrow graphic points from the left towards the right, containing the text "GRAZIE PER L'ATTENZIONE".

GRAZIE PER L'ATTENZIONE