



# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

Dottorato Di Ricerca in Biomedicina e Neuroscienze,  
Indirizzo Fisiopatologia Neurosensoriale  
Dipartimento di Biomedicina Sperimentale e Neuroscienze Cliniche  
Settore Scientifico Disciplinare MED/30

## **ACUITA' VISIVA, PERFORMANCE DI LETTURA, QUALITA' DELLA VITA E SENSIBILITA' AL CONTRASTO SOGGETTIVA ED ELETTROFUNZIONALE IN PAZIENTI AFFETTI DA CATARATTA E PRESBIOPIA, IMPIANTATI CON CRISTALLINI ARTIFICIALI MULTIFOCALI**

IL DOTTORE  
**DOTT. GIOVANNI CILLINO**

IL COORDINATORE  
**PROF. GIUSEPPE FERRARO**

IL TUTOR  
**PROF. FRANCESCO DI PACE**

CICLO XXV  
ANNO CONSEGUIMENTO TITOLO 2015

# **INDICE**

## **PARTE GENERALE**

<b>1) LA CATARATTA</b>	<b>pag 4</b>
<b>2) LA CATARATTA SENILE</b>	<b>pag 7</b>
<b>2.1 Epidemiologia</b>	<b>pag 8</b>
<b>2.2 Management del paziente con cataratta</b>	<b>pag 10</b>
• <i>Indicazioni al trattamento chirurgico</i>	
• <i>Facoemulsificazione</i>	
<b>3) LA PRESBIOPIA</b>	<b>pag 12</b>
• <i>Cristallini Artificiali Intraoculari (IOL)</i>	
<b>3.1 Ottica delle IOLs multifocali</b>	<b>pag 25</b>
• <i>IOLs Refrattive</i>	
• <i>IOLs Diffrattive</i>	
• <i>Refrattive-Difrattive</i>	
• <i>Accomodative</i>	

## **PROGETTO DI RICERCA**

<b>4) TRIAL CLINICO</b>	<b>pag 37</b>
<b>4.1 Introduzione e rationale dello studio</b>	<b>pag 37</b>
<b>4.2 Pazienti e metodi</b>	<b>pag 41</b>
• <i>Impostazione dello studio</i>	
• <i>Selezione dei pazienti</i>	

- *Cristallini artificiali intraoculari*
- *Tecnica chirurgica*
- *Outcomes*

**4.3 Analisi Statistica** pag 58

**4.4 Risultati** pag 59

**4.5 Discussione** pag 74

**4.6 Conclusioni** pag 89

**BIBLIOGRAFIA** pag 91

# **PARTE GENERALE**

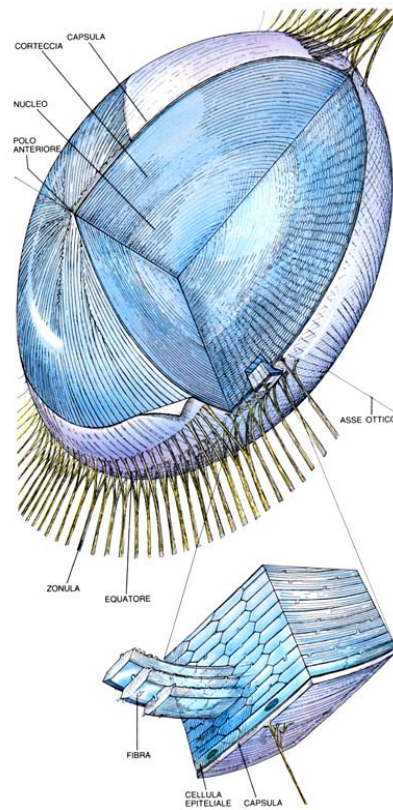
## **1) LA CATARATTA**

La cataratta è un'opacizzazione del cristallino usualmente progressiva ed irreversibile, che porta alla perdita della funzionalità visiva, con implicazioni mediche, sociali ed economiche (OMS 1985).

Il cristallino è una lente naturale dell'occhio, biconvessa e flessibile, con un diametro medio nell'adulto di circa 10 mm ed uno spessore assiale di circa 4,5 mm. Situandosi posteriormente all'iride ed anteriormente al corpo vitreo (a circa 3,5 mm dal vertice della cornea), separa il segmento anteriore dal segmento posteriore dell'occhio.

Questa lente costituisce una parte cospicua del potere diottrico totale dell'occhio, presentando, in condizioni di riposo, un potere convergente di circa 19 diottrie. Il cristallino è mantenuto in sede, e in sospensione, dal legamento sospensore di Zinn, che prende inserzione da una parte ai processi ciliari dell'uvea e dall'altra all'equatore della lente.

In relazione alla sua forma, si riconoscono una faccia anteriore e una faccia posteriore, ambedue convesse, separate da un margine arrotondato, detto equatore (Figura 1 e 2).<sup>1</sup>



**Fig.1 Le componenti del cristallino.**

Si noti come le fibre, che si estendono dal polo anteriore a quello posteriore, siano in origine delle cellule epiteliali germinative che lentamente si allungano. (Da: Come l'occhio umano mette a fuoco le immagini. Y. Koretz. C. Handelman. FD. IT. Scientific american settembre 1988).



**Fig.2 Cristallino umano**

Dal punto di vista della classificazione si distinguono:<sup>2</sup>

***Cataratta congenita:***

- 1) Da radiazioni o farmaci somministrati alla madre nel primo trimestre di gravidanza
- 2) Da infezioni materne nel primo trimestre di gravidanza  
(Toxoplasmosi, CMV, HSV)
- 3) Malnutrizione materna in gravidanza
- 4) Malattie cromosomiche (Trisomia 13, 18, 21)
- 5) Malattie metaboliche (galattosemia, malattia di Fabry)

***Cataratta acquisita:***

- 1) Cataratta senile
- 2) Cataratta complicata
- 3) Cataratta traumatica
- 4) Cataratta secondaria

## **2) LA CATARATTA SENILE**

La cataratta senile è una patologia oculare, caratterizzata dal progressivo ispessimento e dall'opacizzazione del cristallino. Rappresenta ancora oggi una delle principali cause di cecità nel mondo, nonostante la disabilità visiva causata dalla cataratta sia, nella maggior parte dei casi, assolutamente reversibile. In tal senso, la diagnosi precoce, il monitoraggio e il tempestivo intervento chirurgico risultano fondamentali nella gestione di questa patologia.

La fisiopatologia della cataratta senile è complessa e ancora non del tutto compresa. Con ogni probabilità, la sua patogenesi è multifattoriale e risulta caratterizzata dalla complessa interazione tra diversi fattori. A causa del processo di invecchiamento, il

cristallino aumenta di peso e spessore, mentre il suo potere accomodativo diminuisce. Così come i nuovi strati corticali si dispongono in maniera concentrica, il nucleo centrale risulta compresso e indurito, secondo un processo chiamato sclerosi nucleare, con conseguente progressiva perdita di trasparenza della lente.

## **2.1 EPIDEMIOLOGIA**

La cataratta senile continua ad essere la principale causa di disabilità visiva e di cecità nel mondo. Rappresenta la causa più comune di diminuzione del visus, tanto che in Italia sono oltre 300.000 i pazienti che ogni anno si sottopongono ad intervento chirurgico per cataratta.

In studi recenti fatti in Cina<sup>3</sup>, Canada, Giappone<sup>4</sup>, Danimarca<sup>5</sup>, Argentina<sup>6</sup>, e India<sup>7</sup>, la cataratta è stata identificata come la principale causa di disabilità visiva e cecità,<sup>8</sup> con dati statistici che vanno dal 33,3% (Danimarca) all'82,6% (India). Inoltre, da altri studi risulta che l'1,2% di tutta la popolazione africana è cieco e la cataratta ne rappresenta la causa nel 36% dei casi.



Nel Framingham Eye Study condotto dal 1973 al 1975, la cataratta senile fu osservata nel 15,5% dei 2.477 pazienti esaminati. I tassi complessivi di cataratta senile in generale, e dei 3 tipi principali (nucleare, corticale, sottocapsulare posteriore), aumentavano rapidamente con l'età. Nel gruppo di età più avanzata ( $\geq 75$  anni), cataratte nucleari, corticali e subcapsulari posteriori furono riscontrate rispettivamente nel 65,5%, 27,7%, e 19,7% della popolazione in studio<sup>9</sup>.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha stimato che nel 1990, dei 38 milioni di casi di cecità nel mondo, la cataratta ha rappresentato la causa del 41,8% di essi, colpendo dunque quasi 16 milioni di persone. Con il termine cecità, in questo contesto, si intende un'acuità visiva corretta inferiore a 1/20 nell'occhio più sano. In tutto il mondo la popolazione anziana è in aumento. Per il periodo 1980-2020 il previsto incremento della popolazione anziana per il mondo sviluppato è del 186%, mentre nei paesi in via di sviluppo l'aumento previsto è del 356%. Su questa base, l'OMS stima che ci saranno 54 milioni di persone non vedenti di età superiore ai 60 anni entro il 2020.<sup>10</sup>

## **2.2 MANAGEMENT DEL PAZIENTE CON CATARATTA**

### **Indicazione al trattamento chirurgico**

L'indicazione principale alla chirurgia si ha quando la funzione visiva non soddisfa più le esigenze del paziente e, dunque, la chirurgia della cataratta garantisce una ragionevole probabilità di miglioramento visivo. Altre indicazioni per la rimozione della cataratta includono: anisometropia clinicamente significativa in presenza di una cataratta, un'opacità del cristallino che interferisca con i procedimenti diagnostici o con la gestione di patologie a carico del segmento posteriore, flogosi o glaucoma secondario a cristallini non integri (phacolysis, phacoanaphylaxis), glaucoma da chiusura dell'angolo secondario a cristallini intumescenti (phacomorphic).

### **Facoemulsificazione**

È diventata la tecnica chirurgica di elezione negli ultimi 15 anni. L'incisione, più piccola di quella dell'estrazione extracapsulare, rende l'intervento più sicuro grazie alla possibilità di evitare la decompressione del bulbo. Inoltre, la procedura è associata ad un

astigmatismo postoperatorio trascurabile e ad una più precoce stabilizzazione della refrazione (di solito 3 settimane per incisioni di 3 mm). I problemi post-operatori, correlati alla riparazione della ferita, quali il prolasso dell'iride, sono quasi del tutto scomparsi. Uno svantaggio della tecnica è rappresentato dalla necessità di apparecchiature più complesse per la riduzione del nucleo del cristallino in piccoli frammenti, i quali devono poi essere estratti attraverso la piccola incisione. Inoltre, l'apprendimento della tecnica richiede tempi più lunghi.

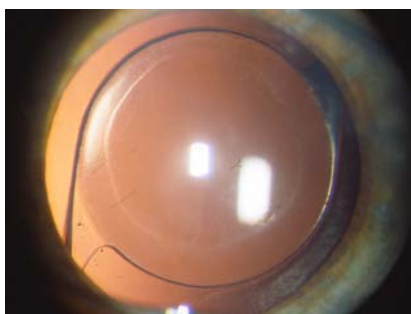
Tecnicamente la facoemulsificazione consiste nella distruzione mediante ultrasuoni e nell'aspirazione del cristallino catarattoso e nel successivo impianto del cristallino artificiale (IOL: intraocular lens) all'interno del sacco capsulare (Figura 4, 5, 6).



**Fig.4 Frammentazione e aspirazione del cristallino (facoemulsificazione)**



**Fig.5 Impianto di IOL pieghevole**



**Fig.6 IOL posizionata all'interno del sacco capsulare**

### **3) LA PRESBIOPIA**

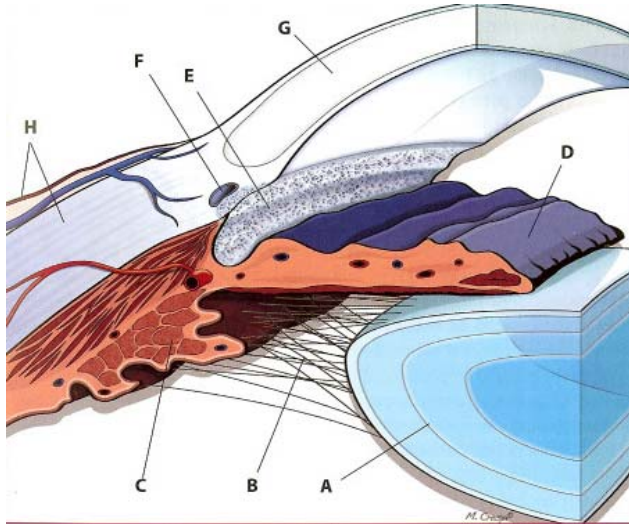
La presbiopia è una condizione fisiologica dell'apparato visivo, che ricorre quando la capacità accomodativa dell'occhio diviene insufficiente per la visione da vicino. In particolare, quando tale capacità diviene inferiore a 4 diottrie (D), il soggetto può essere considerato presbite. La presbiopia non viene classificata tra i difetti di refrazione, in quanto si tratta di una condizione legata a fisiologiche alterazioni del cristallino, che può essere associata o meno ad un'ametropia. Si tratta di una condizione età-correlata, che compare generalmente intorno ai 40-45 anni di età, momento

in cui si rende necessario (nel soggetto emmetrope) l'utilizzo di lenti per vicino con gradazione progressivamente crescente fino ai 60 anni di età. Un occhio giovane, infatti, può accomodare fino a 15 diottrie, cioè vedere chiaramente a 6-7 cm dalla cornea.

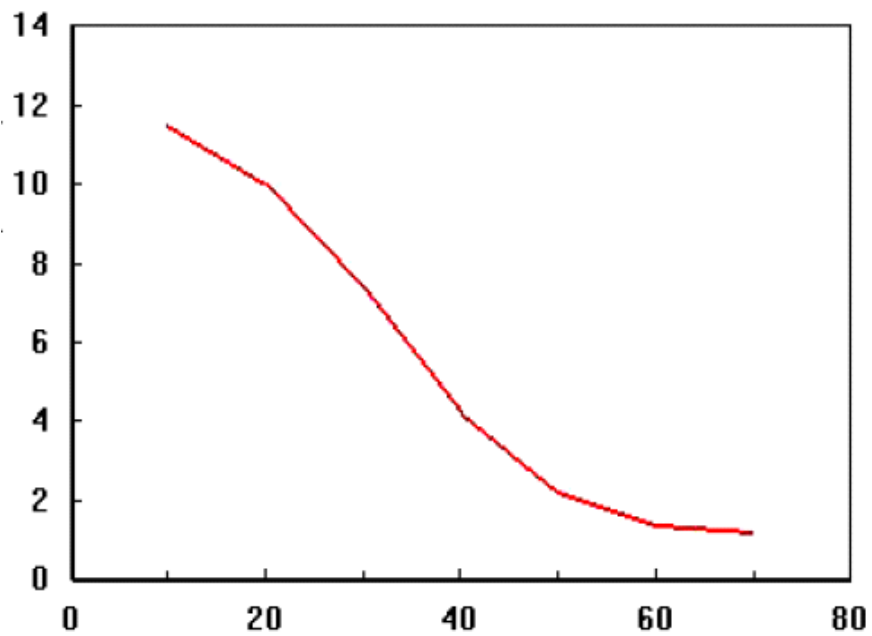
L'accomodazione è il meccanismo fisiologico con il quale l'occhio adatta il suo potere refrattivo alle diverse esigenze della visione.<sup>11,12</sup>

Il processo accomodativo è strettamente legato al funzionamento del muscolo ciliare. Questo muscolo è formato da due ordini di fibre: quelle radiali e meridionali e quelle circolari. Nello stato di riposo, la contrazione tonica delle fibre radiali e meridionali tende il legamento zonulare, che a sua volta tira l'equatore del sacco capsulare ed appiattisce così il cristallino. Lo stato di contrazione tonica delle fibre circolari rilassa invece la tensione zonulare, per cui la capsula, non più sotto tensione, tende, per pressione elastica del contenuto interno, ad assumere una forma più sferica, con conseguente aumento del potere diottrico<sup>13</sup>. La perdita della capacità accomodativa, dovuta ai processi di invecchiamento dell'occhio, è legata principalmente al progressivo irrigidimento della lente (Figura 8 e 9). In termini pratici, la perdita della capacità accomodativa fa sì che si

verifichi un progressivo allontanamento del punto prossimo, con conseguente incapacità a svolgere compiti che richiedono una buona visione da vicino<sup>14</sup> (Figura 7).



**Fig.7** A. cristallino; B. fibre zonulari; C. corpo ciliare; D. iride; E. trabecolato; F. canale di Schlemm; G. cornea; H. congiuntiva e sclera.



**Fig.8** Grafico che mostra la riduzione dell'ampiezza accomodativa con l'età.

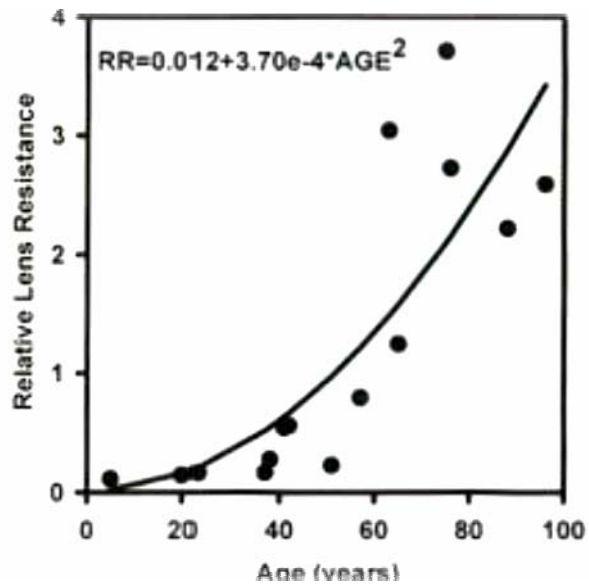


Fig.9 Grafico della rigidità del cristallino in funzione dell'età.

La correzione della presbiopia ha compiuto notevoli passi avanti portando allo sviluppo di tecniche chirurgiche e parachirurgiche che mirano a correggere questo difetto, liberando quindi il paziente dalla schiavitù degli occhiali e migliorando così la qualità della vita.

Oggi l'oculista ha un'ampia gamma di soluzioni da offrire al paziente:

- Sostituzione del cristallino (PRELEX, presbyopic lens exchange)
- Procedure fotorefrattive corneali: Monovisione LASIK, Multifocalità LASIK (Presby-LASIK, Pseudo-accommodative cornea etc.)
- Cheratoplastica conduttiva
- Espansione sclerale (chirurgica, LASER Erbio)
- Laser a femtosecondi

Tra tutte queste tecniche, la sostituzione del cristallino con IOL multifocali (refrattive o diffrattive) permette di ottenere una soluzione efficace e personalizzata, provata da un alto grado di soddisfazione da parte dei pazienti.

Non bisogna inoltre dimenticare che molti pazienti presbiti hanno anche la cataratta per cui necessitano comunque di un intervento di estrazione del cristallino con impianto di IOL; con la PRELEX, pertanto, in un'unica seduta operatoria si possono risolvere due patologie oculari: cataratta incipiente e presbiopia.

### **Cristallini Artificiali Intraoculari (IOL)**



L'impianto di una normale lente intraoculare monofocale (90% dei cristallini artificiali impiantati nel mondo) consente di ottenere un'ottima acuità visiva non corretta per lontano, ma con la necessità di utilizzare occhiali per vicino.

Negli ultimi 15 anni è andato crescendo l'uso di lenti intraoculari multifocali per la correzione della presbiopia inserite dopo l'estrazione della cataratta.<sup>15</sup> Ciò che si cerca di ottenere tramite l'utilizzo di queste lenti è il ripristino di una buona acuità visiva per lontano, almeno pari a quella che si otterrebbe con le comuni lenti monofocali, permettendo al contempo una sufficiente visione per vicino senza uso di lenti addizionali.<sup>16,17</sup>

Le IOLs multifocali (MIOLs) sono state introdotte nella pratica chirurgica da ormai quasi 30 anni (tra il 1990 ed il 1993 vengono redatte le prime pubblicazioni). Dopo i primi impianti, i risultati non sono stati però incoraggianti, poiché i pazienti lamentavano spesso una riduzione della nitidezza delle immagini, una visione distorta, un calo della sensibilità al contrasto e l'insorgenza di fenomeni di abbagliamento notturno, tali da richiedere, in alcuni casi, la rimozione delle IOL.<sup>18-20</sup> Tutto ciò era determinato dal fatto che il materiale non pieghevole delle lenti richiedeva incisioni più ampie, provocando così la comparsa di

astigmatismo indotto, ed era inoltre piuttosto difficile effettuare una corretta centratura. Lo sviluppo delle lenti multifocali, sia in termini di materiali che di costruzione, insieme al miglioramento delle tecniche di facoemulsificazione, ha consentito di superare gli inconvenienti dei primi anni e il mercato Europeo si è dimostrato particolarmente prolifico in tal senso. Inoltre, essendo l'iter per ottenere la conformità alle regole della Comunità Europea (marchio CE) meno rigido di quello previsto per ottenere l'approvazione dalla Food and Drug Administration statunitense, vi è una maggiore disponibilità da parte degli oculisti ad utilizzare tali dispositivi nella propria pratica chirurgica.

Nonostante le modifiche e i miglioramenti dell'ottica apportati nel corso degli anni, queste lenti continuano a rappresentare un compromesso tra l'efficienza visiva e la qualità di vita. La riduzione della sensibilità al contrasto, una visione a distanza intermedia non sempre soddisfacente e le possibili disfotopsie, quali aloni e glare, sono infatti caratteristiche intrinseche al design dell'ottica delle MIOLs, dovute al meccanismo particolare con cui esse creano la multifocalità. La contemporanea formazione sul piano retinico di immagini a fuoco e di immagini

sfocate, infatti, determina inevitabilmente fenomeni di competizione e una riduzione nel contrasto dell'immagine principale. E' stato ormai ampiamente provato da studi clinici ed in vitro che i pazienti impiantati con MIOs, seppur di ultima generazione, sperimentano una certa riduzione della sensibilità al contrasto, in particolar modo da vicino ed in condizioni di ridotta luminanza. L'illuminazione è, infatti, un fattore che può influenzare pesantemente la qualità delle immagini che vengono a formarsi a livello retinico.<sup>21-24</sup> Tra l'altro con le MIOs di nuova generazione, tali sintomi, specialmente aloni e glare, sono stati di molto ridotti.

Fra gli accorgimenti adottati per cercare di migliorare la qualità visiva nei pazienti impiantati con MIOs riveste notevole importanza l'introduzione, nell'ottica di queste protesi, della superficie asferica. Quest'ultima, comportando una riduzione dell'aberrazione sferica positiva della cornea, determinerebbe anche una riduzione della perdita della sensibilità al contrasto.<sup>25,26</sup> L'occhio, infatti, si comporta come un sistema ottico aberrato.<sup>27</sup> Il primo tipo di aberrazione dell'occhio umano è l'ametropia (aberrazioni di basso ordine). Il secondo tipo di aberrazione è costituito dalle irregolarità intrinseche di cristallino

e cornea nelle loro curvature (aberrazioni di alto ordine). La cornea presenta, infatti, un'aberrazione sferica longitudinale positiva: i raggi che l'attraversano nella parte centrale vanno a fuoco sulla retina, mentre quelli che l'attraversano nella sua periferia vanno a fuoco davanti alla retina. Il cristallino, al contrario, presenta un'aberrazione sferica longitudinale negativa (almeno fino a 35 anni d'età), che controbilancia quella della cornea: i raggi che l'attraversano al centro vanno a fuoco sulla retina, mentre quelli che l'attraversano in periferia vanno a fuoco dietro la retina. Dai 40 anni d'età in poi, però, il cristallino comincia a modificarsi nella sua struttura, assumendo anch'esso, come la cornea, un'aberrazione sferica positiva: in questo modo il sistema ottico non è più bilanciato e si creano i cerchi di diffusione sulla retina (del tutto simili a quelli che si formano con le multifocali) e, conseguentemente, il paziente nota gli aloni e si riduce la sensibilità al contrasto.

Negli ultimi anni si è cercato di risolvere il problema con le lenti intraoculari asferiche (Tecnis della AMO<sup>®</sup> in prima istanza), che si comportano come il cristallino giovane, in quanto presentano un'aberrazione sferica negativa, bilanciando quella positiva della cornea, proprio come avviene nel giovane. In questa maniera

sono stati ridotti gli aloni ed è stata notevolmente migliorata la sensibilità al contrasto.

Come già accennato, la formazione contemporanea di più immagini retiniche a fuoco ed i fenomeni di dispersione e diffrazione luminosa sono responsabili della possibile visione di aloni attorno alle luci e di fenomeni di abbagliamento.<sup>28</sup> Questi effetti collaterali sono presenti con entrambi i tipi di ottica multifocale, refrattiva e diffrattiva, sebbene vari studi segnalino una loro minor incidenza per quelle di tipo diffrattivo.<sup>29-31</sup> La loro percezione è stata messa in relazione con la conformazione del bordo della lente stessa; questi fenomeni sarebbero, infatti, meno evidenti con lenti a margine arrotondato. Sembra, infatti, che in queste lenti la luce dispersa a livello del bordo venga distribuita su di un'area retinica maggiore e con un'intensità luminosa fino a 10 volte inferiore rispetto alle lenti con bordi tronchi, pur rimanendo invariata la conformazione ad arco dell'immagine percepita.<sup>32,33</sup>

Con queste lenti l'impianto bilaterale è una pratica che va sempre consigliata; è ormai comprovato, infatti, che l'impianto delle lenti multifocali in entrambi gli occhi non provoca

un'esacerbazione degli effetti collaterali, ma ne comporta, al contrario, una diminuzione. L'impianto bilaterale determina, infatti, una minore compromissione della sensibilità al contrasto e un miglioramento dell'acuità visiva alle distanze intermedie. Molto probabilmente durante la visione binoculare si verificano effetti di sommazione neurale delle due risposte monoculari, con un complessivo miglioramento del risultato.<sup>34</sup>

La possibilità che si possano manifestare i suddetti effetti collaterali deve suggerire un'estrema prudenza nella scelta dei soggetti adatti a ricevere queste lenti. L'impianto delle IOLs multifocali richiede certamente un'attenta valutazione del carattere e dello stile di vita del paziente (lavoro, hobby, etc.), al fine di determinare quale possa essere la migliore soluzione per le sue esigenze. Pazienti ipercritici e con aspettative irrealistiche sulla qualità della visione postoperatoria devono essere sicuramente esclusi. Vi sono inoltre alcune categorie di soggetti che, per esigenze visive particolari (guida notturna) o per patologie oculari e sistemiche, potrebbero non trarre vantaggio da questo tipo di ottiche, ma, al contrario, risentire maggiormente degli svantaggi che esse comportano.

Le MIOLs danno ottimi risultati quando sono impiantate nei pazienti appropriati. Esse rappresentano, quindi, un efficace strumento per la correzione chirurgica della cataratta e della presbiopia, a patto di una perfetta selezione del paziente.

Le MIOLs, sfruttando fenomeni di rifrazione e di diffrazione della luce, portano alla formazione contemporanea di più immagini a livello retinico. Ciò rende necessario, che il cervello operi una scelta tra queste immagini, in modo da portare a livello cosciente solo quella di interesse.

Essendo la lente fissata a livello oculare e non essendo passibile di movimenti all'interno dell'occhio, non è ipotizzabile che il paziente possa orientare l'asse visivo attraverso le porzioni a diverso potere della lente stessa. Va considerato, invece, che queste lenti creano un vero e proprio fenomeno di visione simultanea, ma non di percezione. Le immagini poste a diverse distanze vengono, infatti, viste, ma non portate a livello cosciente.<sup>35</sup>

La soddisfazione dopo l'impianto delle MIOLs dipende, quindi, dalla capacità del paziente di imparare ad utilizzare e selezionare le informazioni ridondanti e in competizione fra loro, che vengono generate dalla presenza dei fuochi multipli prodotti

dalle IOL stesse e che giungono a livello cerebrale; questo fenomeno viene chiamato neuroadattamento e consiste nella capacità del paziente di selezionare un'immagine nitida tra due o più immagini sfocate. Il processo attraverso il quale tale fenomeno si realizza è tutt'oggi oggetto di studio.<sup>36</sup>

Il processo di adattamento, che la pratica clinica ci dimostra essere abbastanza rapido, molto probabilmente sottende fenomeni di selezione e soppressione delle immagini.<sup>37-40</sup>

Nell'adattamento alle MIOLs risulta inoltre essenziale la plasticità che caratterizza i circuiti neurali. Quest'aspetto fondamentale del sistema nervoso può essere definito come la capacità di modificarsi per effetto di processi di apprendimento percettivo e di adattamento, che avvengono durante l'arco di tutta la vita. Questo fenomeno ci permette di adattarci a cambiamenti interni ed esterni. La plasticità, maggiormente favorita nell'infanzia, è presente anche nell'adulto in cui si verifica a seguito di lesioni, per compensare o riparare funzioni danneggiate, o può essere indotta dall'apprendimento, a seguito dell'acquisizione di nuove competenze percettive e motorie.

L'apprendimento percettivo, che appare sempre più fondamentale per l'adattamento alle MIOLs, è stato definito



come “parte dei processi di apprendimento che sono indipendenti dalla coscienza e implicano cambiamenti strutturali e/o funzionali a livelli della corteccia sensoriale primaria”. I miglioramenti nello svolgimento di un compito, per effetto dell’addestramento e della pratica, sono stati dimostrati in un ampio spettro di compiti percettivi.<sup>41</sup>

### **3.1 OTTICA DELLE IOLs MULTIFOCALI**

Le lenti multifocali possono essere distinte, in base al loro disegno ottico, in IOLs diffrattive bifocali ed in IOLs refrattive multifocali propriamente dette. La maggiore differenza tra un elemento ottico refrattivo ed uno diffrattivo è che il primo è basato sulla rifrazione della luce secondo le leggi di Snell, che descrivono le modalità di rifrazione di un raggio luminoso nella transizione tra due mezzi con indici di rifrazione diversi, mentre il secondo lavora diffrangendo la luce per mezzo di una struttura a reticolo piuttosto complessa.

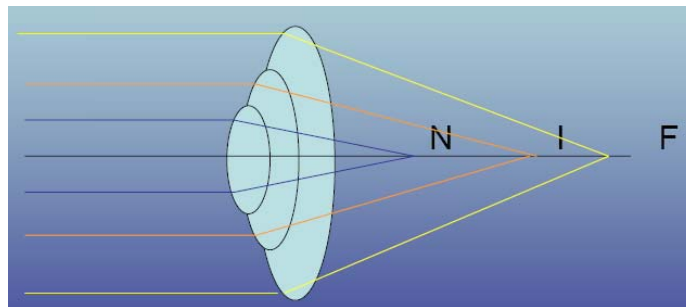
Un Elemento Ottico Diffrattivo (DOE) è generalmente un pattern, come ad esempio una serie di livelli o di scalini, disegnato su una determinata superficie. Ogni livello è

tipicamente profondo poche decine di micron; i dettagli del pattern sono larghi decine di micron e si ripetono a distanza di pochi micron. Ogni dettaglio ha le dimensioni inferiori alla lunghezza d'onda della luce incidente, cosicché questa diffrange, piuttosto che rifrangere.

### **IOLs multifocali refrattive**

La multifocalità, nel caso delle IOLs refrattive, è ottenuta grazie ad un'ottica che presenta più zone anulari a diverso potere refrattivo. Queste lenti vengono costruite, infatti, in modo da creare diverse zone concentriche aventi raggio di curvatura, e quindi potere, differente.<sup>42</sup> La disposizione delle diverse zone refrattive è controllata in modo da garantire che il 50-60% circa dei raggi luminosi attraversi le porzioni col fuoco per lontano, il 30-35% quelle per vicino, e che il restante 15% venga distribuito per le distanze intermedie (Figura 10) . La visione a tale distanza è favorita dalla transizione asferica tra gli anelli che compongono la lente. La modifica del raggio di curvatura tra una zona e l'altra è molto graduale e ciò fa sì che vengano minimizzati i fenomeni di dispersione e diffrazione della luce, che contribuiscono a degradare la qualità delle immagini che arrivano alla retina.<sup>43</sup> È

quindi nelle intenzioni dei produttori che la buona continuità delle superfici dell'ottica di queste lenti riduca gli effetti collaterali, quali la visione di aloni luminosi e i fenomeni di abbagliamento, segnalati particolarmente durante la guida notturna. Tra i punti di forza di queste lenti vi sono, pertanto, una buona visione intermedia e una minore dispersione della luce, a discapito però di una maggiore dipendenza dal diametro pupillare rispetto alle ottiche diffrattive.



**Fig.10 Pattern refrattivo. La luce viene convogliata in un fuoco per lontano, un fuoco per vicino ed un fuoco per la distanza intermedia.**

### **IOLs bifocali diffrattive**

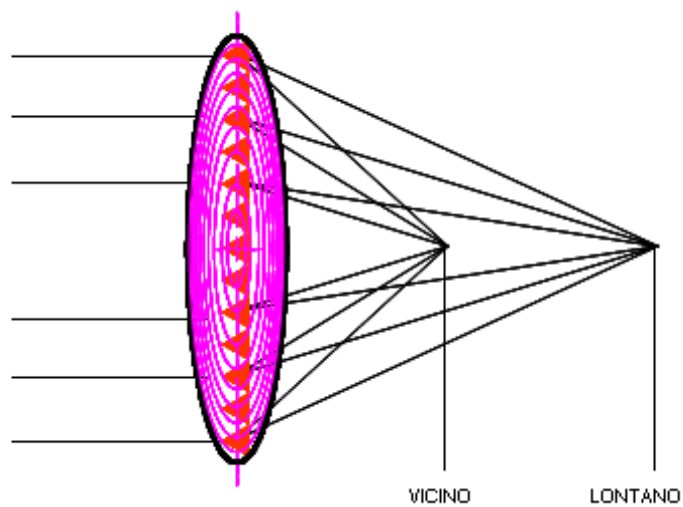
Le IOLs diffrattive possiedono una superficie anteriore liscia di tipo refrattivo ed una superficie posteriore diffrattiva, nella quale sono intagliati anelli concentrici che creano microscopici scalini

(la cui altezza è compresa nell'ambito della lunghezza d'onda della luce). (Figura 11). Il design diffrattivo produce la multifocalità, generando un pattern di interferenza basato sul principio di Fresnel: i gradini circolari determinano una deviazione delle onde luminose mantenendole in fase, così che esse interferiscono le une con le altre esclusivamente per due direzioni principali.<sup>32,33</sup> I raggi luminosi che colpiscono la lente si diffrangono e producono un'interferenza costruttiva, che permette di convogliare la luce sulle due distanze focali desiderate (una per vicino e una per lontano, Fig. 12). Per lontano l'ordine di diffrazione è pari a zero (non c'è diffrazione), mentre dalla posizione degli anelli concentrici e dal profilo dei loro confini dipende la formazione dell'ordine di diffrazione positivo che determina l'addizione per vicino. Il vantaggio delle ottiche di tipo diffrattivo è che tutte le porzioni della lente contribuiscono alla creazione di entrambi i fuochi e quindi, a differenza delle lenti basate sull'ottica refrattiva, le variazioni del diametro pupillare non influiscono significativamente sul loro funzionamento. L'energia luminosa trasmessa viene convogliata per l'82% nei fuochi principali (egualmente distribuita tra l'ordine zero di diffrazione e il primo ordine), mentre il restante

18% si disperde in ordini secondari o in fenomeni di dispersione e riflessione.



**Fig.11 Pattern diffrattivo caratterizzato dalla presenza di microsteps concentrici.**

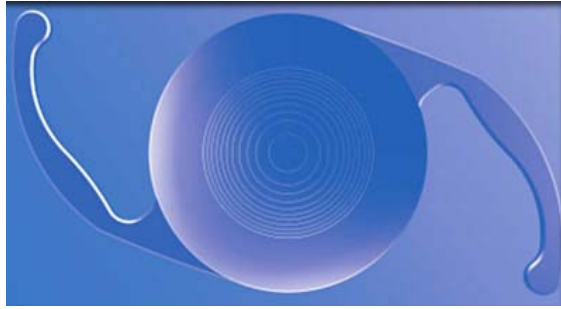


**Fig. 12 Diffrazione della luce con formazione di due fuochi (uno per lontano ed uno per vicino).**

***AcrySof ReSTOR (Alcon)***

Questa lente può essere in realtà definita un incrocio tra una lente refrattiva ed una lente diffrattiva, presentando un pattern diffrattivo centrale apodizzato, in grado di splittare la luce su due fuochi, uno graduato per lontano (ordine di diffrazione pari a 0) e l'altro per vicino (ordine di diffrazione pari a 1), con addizione di +4 D, circondato da un'area periferica refrattiva graduata per lontano. Questa lente oggi è presente sul mercato anche con un potere addizionale di +3D, che consente il raggiungimento di una migliore acuità visiva per distanza intermedia.<sup>44</sup>

L'apodizzazione non è altro che la riduzione graduale o blending dell'altezza degli steps diffrattivi. In tal modo, si ottiene una gestione ottimale dell'energia luminosa inviata alla retina, che è distribuita in modo appropriato tra il fuoco per vicino e quello per lontano a seconda delle condizioni di illuminazione. Questa lente è stata disegnata per incrementare la qualità dell'immagine. Presenta una struttura centrale di 3,6 mm apodizzata diffrattiva e un'altezza decrescente degli steps dal centro alla periferia da 1,3 a 0,2 microns (Figura 13).



**Fig.13 IOL multifocale diffrattiva AcrySof ReSTOR (Alcon).**

***Tecnis ZM900 e ZMA00 (Advance Medical Optics)***

Si tratta di una lente in silicone o materiale acrilico idrofobico, 3 pezzi, caratterizzata da un disegno diffrattivo sulla superficie posteriore con addizione di +4D e da una superficie anteriore prolata per compensare l'aberrazione sferica. I vantaggi di questa lente sono rappresentati dall'indipendenza dal diametro pupillare e da una buona visione sia per lontano che per vicino. Tuttavia teoricamente non garantisce una visione intermedia e la dispersione della luce arriva al 18% (Figura 14).



**Fig.14 IOL multifocale diffrattiva ZMA00 (Advance Medical Optics)**

Considerate le caratteristiche e le prestazioni di queste lenti, è stata proposta una tecnica di impianto Mix & Match, che prevede una combinazione di una lente multifocale refrattiva nell'occhio dominante per lontano (con migliore performance nella visione da lontano) e di una multifocale diffrattiva nell'occhio non dominante (con migliore performance da vicino)<sup>45</sup>; questa si è dimostrata una strategia valida per soddisfare in modo più esteso le esigenze del paziente affetto da cataratta. In realtà tale tecnica non è più utilizzata, in quanto ostacola il fenomeno del neuroadattamento, raggiungibile solo da pazienti impiantati binocularmente con la stessa IOL multifocale.



## Refrattive-Diffrattive

### *Acri.Lisa (Zeiss)*

E' una lente monopezzo, in materiale acrilico idrofobico, asferica (aberrazione sferica negativa), con addizione di +3,75 D. Ha un diametro complessivo di 11 mm. La luce viene così distribuita: 65% per lontano e 35% per vicino. Le principali caratteristiche di questa IOL sono: l'indipendenza dal diametro pupillare e la superficie con profilo liscio refrattivo/diffrattivo. Il disegno ottico di questa lente permette di aumentare la profondità di campo, di mantenere una buona sensibilità al contrasto grazie all'asimmetrica distribuzione della luce per lontano e vicino e, infine, di ridurre i fenomeni di abbagliamento notturno (Figura 15).

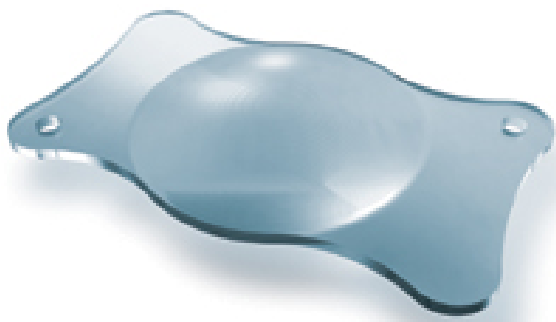


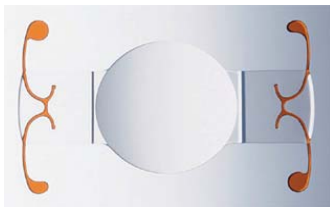
Fig.15 IOL multifocale diffrattiva-refrattiva Acri.Lisa809M

## Accomodative

Le IOLs accomodative sono state sviluppate allo scopo di rimuovere la cataratta, mantenendo le capacità accomodative naturali dell'occhio. Esse vengono posizionate in modo tale che il muscolo ciliare possa spostarle aumentando il potere diottrico oculare in condizioni di visione da vicino; lenti con queste caratteristiche sono chiamate anche pseudoaccomodative. Scopo dell'impianto di una IOL accomodativa è quello di permettere all'occhio di mettere a fuoco oggetti molto vicini, così come oggetti distanti, riducendo la dipendenza dagli occhiali.

Anche le IOLs multifocali sono state sviluppate per risolvere questo problema, ma si basano sul concetto della diffrazione. Idealmente, i vantaggi delle IOLs accomodative rispetto alle multifocali sono legati alla capacità di ridurre la percezione di fenomeni indesiderati, quali aloni e bagliori, ottenendo una migliore qualità visiva anche a distanze intermedie. Il concetto alla base delle IOLs accomodative è l'optic shift: la contrazione del muscolo ciliare permette lo spostamento in avanti dell'ottica della IOL, che permette quindi di focalizzare sul campo lontano, intermedio e vicino. Anche se questa tecnologia è nota da quasi due decenni, l'efficacia del meccanismo ipotizzato è ancora oggetto di discussione. Questo perché l'accomodazione è un

meccanismo multifattoriale, che coinvolge una componente attiva (il muscolo ciliare) assieme ad altre componenti passive (la lente, la capsula, la zonula, l'uvea e il vitreo) e che vede nella "motivazione del paziente" un fattore rilevante. In genere, le IOLs accomodative possono differire per caratteristiche della superficie (ad esempio sferica o asferica), materiali (ad esempio, acrilico idrofilo o silicone) ed altri parametri, come la modalità d'azione, il diametro dell'ottica, il design delle apte (Figura 16). Attualmente in Europa molti prodotti sono commercializzati come "lente accomodativa", mentre il mercato Americano sembra essere meno differenziato a causa della diversa regolamentazione.



**Fig.16 IOL Accomodativa 1CU.**

In conclusione, le lenti descritte rivestono un'importanza sempre maggiore nel campo della correzione della presbiopia; secondo alcuni studi, ci avviamo verso un'era di precoce estrazione del cristallino nell'occhio inizialmente presbite, con impianto di

lente multifocale o accomodativa. Tale atteggiamento, tanto più valido quanto maggiore è il difetto refrattivo di base, sostituirà gradualmente ogni tentativo di correzione corneale della presbiopia.

# **PROGETTO DI RICERCA**

## **4) TRIAL CLINICO**

### **4.1 INTRODUZIONE E RAZIONALE DELLO STUDIO**

Al giorno d'oggi siamo sempre più dipendenti dal poter svolgere compiti e attività quotidiane da lontano e da distanza ravvicinata alternandoli rapidamente, per esempio consultare un tablet o uno smartphone mentre si guarda la televisione, guidare l'auto seguendo le indicazioni di un navigatore satellitare e così via. Possiamo dire che un "fuoco di visione dinamico", inteso per l'appunto come l'abilità di mettere a fuoco chiaramente e rapidamente oggetti posti a distanze variabili, è spesso necessario oggi, soprattutto nella popolazione ancora in età lavorativa. La presbiopia ha un forte impatto negativo su queste attività quotidiane; essa è infatti associata a una peggiore qualità della vita (QoL) visione-correlata, rispetto a soggetti più giovani emmetropi.<sup>46</sup> Talvolta inoltre lo sviluppo della cataratta in un breve periodo di tempo causa un severo deterioramento della qualità della visione che porta ad un ulteriore peggioramento della qualità della vita del paziente.<sup>47,48</sup> A partire

dall'approvazione della Food and Drug Administration nel 1997, i cristallini artificiali multifocali sono entrati in commercio per risolvere questi problemi. Nonostante i cristallini multifocali di nuova generazione siano andati incontro ad importanti modifiche per migliorare il visus per lontano, a distanza intermedia e per vicino, rispetto ai loro predecessori, essi sembrano ancora lontani dalla perfezione a causa degli effetti collaterali associati come il glare e gli aloni, che in ultima analisi sono responsabili della riduzione della sensibilità al contrasto e quindi della qualità dell'immagine. Molti studi clinici hanno dimostrato come le MIOLs, a causa del loro disegno e delle loro ottiche, abbiano un impatto negativo sulla sensibilità al contrasto rispetto alle monofocali, anche se in molti casi essa rientra ancora nel range della normalità.<sup>49-53</sup> Ciò è dovuto alla divisione bifocale dell'energia luminosa disponibile ed è valido specialmente per le MIOLs refrattive di prima generazione e in particolar modo in condizioni di luce mesopica.

Per questo motivo l'attenta selezione del paziente è un momento cruciale per il successo di queste protesi e per la soddisfazione del paziente stesso.<sup>54</sup>

Nelle ultime decadi vari studi hanno dimostrato che le IOLs multifocali a tecnologia rotazionale simmetrica, specialmente le asferiche totalmente diffrattive e le ibride apodizzate diffrattive-refrattive, garantiscono migliori outcomes visivi per lontano e vicino con minori effetti di abbagliamento e riduzione di sensibilità al contrasto rispetto alle IOLs pseudoaccomodative e alle multifocali refrattive con addizione settoriale per vicino.<sup>50, 55-</sup>

<sup>64</sup> Poiché la semplice acuità visiva di Snellen non può descrivere adeguatamente la performance clinica delle MIOLs, alcuni studi comparativi non randomizzati o case series hanno analizzato la performance di lettura e la QoL visione-correlata ottenute con diversi tipi di lenti. I test più utilizzati in letteratura sono l'MNREAD (Minnesota Laboratory for Low-Vision Research, University of Minnesota, Minneapolis, MN), il Radner Reading Charts (Salzburg Reading Desk), il National Eye Institute Refractive Error Quality of Life Instrument-42 (NEI RQL-42), il National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire-25 (NEI VFQ-25) e il Visual Function-14 QoL questionnaire.<sup>25,47,53,57,65-69</sup>

L'obiettivo di questo studio prospettico è di confrontare ad 1 anno di follow-up l'outcome visivo, la performance di lettura, la QoL e la sensibilità al contrasto (CS) soggettiva e oggettiva in

pazienti in età lavorativa con cataratta, operati e impiantati bilateralmente con 1 di 3 tipi di MIOs diffrattive di terza generazione e di confrontare quest'ultimo parametro (CS) con quello ottenuto da un quarto gruppo di pazienti impiantati con IOL monofocali standard. Gli endpoints primari sono l'acuità visiva in scala logaritmica (log-MAR, logaritmo della massima acuità di risoluzione) alle varie distanze in differenti condizioni di luce e la performance di lettura in differenti condizioni di luce (MNREAD EYE CHART per valutare maximum reading speed (MRS), critical print size (CPS) e reading acuity (RA) in condizioni mesopiche e fotopiche). Gli endpoints secondari sono la sensibilità al contrasto (CS) psicofisica soggettiva tramite Pelli-Robson CS Test e Vistech CS Test in condizioni mesopiche e fotopiche, quella oggettiva (elettrofunzionale) tramite i potenziali evocati visivi pattern reversal (prVEPs) e la QoL tramite il questionario NEI RQL-42. Per quanto riguarda la sensibilità al contrasto oggettiva, come dimostrato da diversi autori, i prVEPs possono essere utilizzati per studiare la sensibilità al contrasto da un punto di vista oggettivo.<sup>70-73</sup> Per consentire il completo neuro-adattamento e per ottenere dei punteggi stabili dai questionari sulla qualità della vita, sono stati



valutati i risultati a distanza di 1 anno dall'intervento nel secondo occhio.

## **4.2 PAZIENTI E METODI**

### **Impostazione dello studio**

Questo trial clinico prospettico randomizzato, condotto in doppio cieco, coinvolge 126 occhi di 63 pazienti affetti da cataratta, tutti in età lavorativa, esaminati tra gennaio 2011 e febbraio 2012 presso la Clinica Oculistica del Policlinico Universitario "Paolo Giaccone" di Palermo e operati di rimozione cataratta e impianto di MIOLs diffrattive di III generazione; altri 20 pazienti (40 occhi) impiantati con cristallini monofocali sono poi stati selezionati ed esaminati dal punto di vista della sensibilità al contrasto soggettiva e oggettiva.

### **Selezione dei pazienti**

Il protocollo dello studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Università di Palermo e l'arruolamento e il consenso

informato scritto sono stati acquisiti secondo il protocollo della dichiarazione di Helsinki.

***Criteri di inclusione:***

- Cataratta bilaterale giovanile o presenile, significativa in almeno un occhio (ovvero con acuità visiva  $>0,2$  logMAR).
- Astigmatismo corneale inferiore a 1 diottria (D).
- Capacità di comprendere e firmare il consenso informato.
- Pazienti in età lavorativa e attivamente impegnati.

***Criteri di esclusione:***

- Età sotto i 18 e sopra i 65 anni.
- Miopia o ipermetropia  $>3$  D.
- Ambliopia.
- Alterazioni del fondo oculare che possano causare una significativa compromissione visiva.
- Precedenti procedure chirurgiche intraoculari.
- Comorbidity oculari, come ad esempio traumi precedenti, glaucoma, retinopatia diabetica, sindrome da

pseudoesfoliatio, uveite cronica, opacità corneali, trattamento con alfa-antagonisti (ad esempio tamsulosina), che potrebbero indurre la sindrome dell'iride flaccida (IFIS, intraoperative floppy iris syndrome).

***Criteri di esclusione intraoperatori:***

- Trauma pupillare.
- Fuoriuscita di vitreo.
- Impossibilità di impiantare la IOL nel sacco capsulare.

I pazienti sono stati informati del fatto che sarebbero stati sottoposti a un intervento chirurgico bilaterale sequenziale di cataratta, con impianto in entrambi gli occhi della stessa IOL multifocale diffrattiva, selezionata in modo casuale tra 3 IOLs multifocali diffrattive di nuova generazione. Sono stati illustrati ai pazienti i potenziali benefici e gli svantaggi delle IOLs multifocali, tra cui la ridotta dipendenza dagli occhiali, una migliore visione non corretta da vicino, e una maggiore percezione di aloni e riflessi.

Sono stati eseguiti in tutti i casi:

- la pupillometria computerizzata a infrarossi
- la cheratometria mediante esame topografico (Sirius CSO, Florence, Italy)
- la biometria ultrasonica ad immersione (OcuScan RXP, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX).

Tutti i pazienti hanno firmato il consenso informato prima della randomizzazione.

I pazienti sono stati randomizzati a ricevere bilateralmente 1 dei seguenti tipi di IOL:

- Alcon ReSTOR SN6AD3 con addizione di +4.00 D diffrattiva-refrattiva apodizzata (20 pazienti, gruppo A)
- Alcon ReSTOR SN6AD1 con addizione di +3.00 D diffrattiva-refrattiva apodizzata (21 pazienti, gruppo B)
- AMO Tecnis ZMA00 con addizione di + 4.00 D diffrattiva (22 pazienti, gruppo C)

I pazienti al momento del reclutamento erano stati informati che avrebbero ricevuto un cristallino multifocale, impiantato

bilateralmente, scelto in maniera random tra le lenti precedentemente citate e scelte per lo studio. Tra le informazioni fornite al paziente venivano anche descritti eventuali vantaggi e svantaggi derivanti dall'impianto di un cristallino multifocale, incluso la possibilità di dovere fare ricorso dopo l'intervento al sussidio di occhiali e ancora la possibilità di insorgenza di aloni e/o glare.

La randomizzazione ha previsto uno schema a blocchi 1:1:1 creato da un software statistico SPSS per Windows (versione 14.0, SPSS Inc., Chicago, IL).

Per i pazienti impiantati con IOLs monofocali, selezionati per l'analisi finale della sensibilità al contrasto soggettiva ed oggettiva, è stata utilizzata la IOL Alcon Acrysof SN60WF acrilica idrofoba e con aberrazione sferica negativa per compensare l'aberrazione sferica positiva corneale.

L'intervento chirurgico nel secondo occhio è stato eseguito 1 mese dopo il primo. Tutto il personale sanitario e parasanitario coinvolto nel rilevamento dei dati funzionali e sulla qualità di vita durante tutto il follow-up postoperatorio era tenuto

all'oscuro circa il tipo di lente impiantata al paziente, al fine di evitare l'insorgenza di bias (observation bias e detection bias).

I pazienti sono stati osservati preoperatoriamente e fino a 12 mesi dopo l'intervento nel secondo occhio.

### **Cristallini artificiali intraoculari**

La superficie ottica delle lenti diffrattive-refrattive Alcon ReSTOR SN6AD3 (+4,00 D) e Alcon ReSTOR SN6AD1(+3,00 D) è refrattiva in periferia per la visione a distanza e apodizzata diffrattiva nella porzione centrale (3,6 mm) della superficie anteriore per la visione a distanza e da vicino. Questa MIOL dovrebbe fornire  $-0.20 \mu\text{m}$  di aberrazione sferica al diottro oculare. Per apodizzazione si intende il fatto che gli steps diffrattivi sono più alti nel centro della IOL per garantire una maggior quota di luce al fuoco per vicino in condizioni di miosi pupillare e favorire la visione a distanza man mano che la pupilla si allarga.

La zona centrale della RESTOR SN6AD3 si compone di 12 steps concentrici di altezza via via decrescente, determinando la

formazione di due fuochi, per lontano e vicino e garantendo un'addizione di +3.20 D sul piano della lente.

L'area centrale della RESTOR SN6AD1 è costituita da 9 steps concentrici di altezza progressivamente decrescente, determinando la formazione di due fuochi, per lontano e vicino e garantendo un'addizione di +2.40 D sul piano della lente.<sup>68,74,75</sup>

Questa IOL è stata progettata in alternativa a quella addizionata con +4.00 D per garantire una migliore visione intermedia e una maggiore distanza di lettura.<sup>75-79</sup>

L'AMO Tecnis ZMA00 ha un'ottica acrilica totalmente diffrattiva di 6 mm di diametro. La superficie posteriore della IOL contiene un pattern diffrattivo multifocale, mentre la superficie anteriore è refrattiva prolata asferica, destinata cioè a ridurre la quantità totale di aberrazione e a migliorare la sensibilità al contrasto mesopica, introducendo un'aberrazione sferica negativa nel sistema ottico dell'occhio, che bilancia l'aberrazione sferica positiva fisiologica della cornea. La superficie posteriore diffrattiva è costituita da 32 cerchi concentrici con un'addizione di + 4,00 D per vicino, determinando un'equa distribuzione della luce tra la visione da

vicino e a distanza, indipendentemente dal diametro della pupilla, con circa +3,00 D in corrispondenza del piano della lente. Questa MIOL ha un'ottica angolata di 5° e dovrebbe introdurre -0.27  $\mu\text{m}$  di aberrazione sferica nel diottro oculare.<sup>68,80</sup>

### **Tecnica chirurgica**

Tutti gli interventi chirurgici sono stati eseguiti da un chirurgo esperto. La tecnica chirurgica standard, senza sutura, per la rimozione della cataratta è stata eseguita attraverso la creazione di un tunnel corneale di 2,6 mm nella regione temporale con una lama precalibrata (Clearcut TM, Alcon Italia S.P.A. Milan, Italy).

La facoemulsificazione è stata effettuata con Alcon Infiniti® Vision System (Alcon Italia S.P.A. Milan, Italy) utilizzando nella totalità dei casi un manipolo torsionale Ozil ® (Figura 17).





**Fig.17 Manipolo torsionale Ozil®**

L'impianto della IOL è stato eseguito utilizzando un sistema iniettore Unfolder Smeraldo® per la IOL Tecnis ZMA00 AMO (Italia, Roma), o un iniettore Monarch II® per Restor SN6AD IOL (Alcon Italia SPA Milano, Italia) (Figura 18).



**FIG.18 Iniettore Monarch II®**

La ferita chirurgica è stata chiusa mediante idratazione stromale.

Tutti i pazienti sono stata trattati con ofloxacina topica (Exocin, Allergan SpA, Roma, Italia) per tre giorni prima dell'intervento e con sospensione oftalmica di tobramicina e desametazone (Tobradex, Alcon Italia SpA) per 4 settimane dopo l'intervento.

## Outcomes

Gli outcomes primari, valutati dopo 1 anno, sono stati:

- Acuità visiva fotopica a distanza misurata in LogMAR
- Acuità visiva mesopica e fotopica per vicino e per distanza intermedia
- Acuità di lettura (RA), critical print size (CPS) e massima velocità di lettura (MRS), mediante l'utilizzo dell'ottotipo MREAD Acuity Chart (Figure 19 e 20), in condizioni di visione sia mesopica che fotopica.

I risultati sono stati analizzati per valutare la performance visiva garantita da ciascuna delle 3 IOL impiantate e per confrontarle.

Gli outcomes secondari sono stati:

- la valutazione della sensibilità al contrasto psicofisica in condizioni di visione mesopica e fotopica tramite il Pelli-Robson Contrast Sensitivity Test e il Vistech Contrast Sensitivity Test;
- la valutazione della sensibilità al contrasto oggettiva tramite prVEPs a barre verticali
- la valutazione della Qualità della Vita (QoL) mediante il questionario National Eye Institute 42-Item Refractive Error Quality of Life Instrument (NEI RQL 42).

I pazienti sono stati esaminati prima dell'intervento e dopo 24 ore, 1 settimana, 1, 3, 6, e 12 mesi dopo l'intervento.

L' esame oftalmico include: la refrazione, la biomicroscopia con lampada a fessura, la misurazione della pressione intraoculare, e l'esame del fondo oculare. L' acuità visiva post operatoria è stata valutata sia in visione monoculare che binoculare. L'acuità visiva non corretta (UDVA) e corretta (CDVA) per lontano è stata valutata con la notazione logMAR al 100% di contrasto usando le tabelle dell' Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) in condizioni fotopiche, a 5 metri di distanza.

L'acuità visiva per vicino non corretta (UNVA), quella per vicino con correzione per lontano (DCNVA) e quella corretta per vicino sono state valutate utilizzando la Federal Aviation Administration Near Vision Acuity Chart (le unità di Snellen sono state convertite in logMAR tramite il Visual Acuity Conversion Chart) con il 100% di contrasto ad una distanza media di 35 cm, consentendo al paziente di tenere il grafico alla distanza ottimale per la lettura della linea più piccola, con una tolleranza di  $\pm 5$  centimetri, e registrando la distanza preferita. Queste acuità sono state misurate sia in condizioni fotopiche (85,0 cd/m<sup>2</sup>) che mesopiche (3,0 cd/m<sup>2</sup>).

L'acuità visiva intermedia non corretta (UIVA) e l'acuità visiva a distanza intermedia corretta per lontano (DCIVA) sono state misurate a 80 cm sia in condizioni fotopiche che mesopiche con la stessa tavola ottotipica.

L'abilità di lettura binoculare è stata valutata sia in condizioni mesopiche che fotopiche usando l'MNREAD Acuity Charts a  $35 \pm 5$  cm. Le acuità in logMAR sono state aggiustate per distanze di lettura non standard, cioè diverse da 40 cm (utilizzando la tabella A di correzione, presente sul manuale dell'MNREAD). Questo test è fatto di grafici contenenti 19 frasi. Ogni frase viene stampata in tre linee. Le frasi sono in diversi formati di stampa che vanno da 1,3 a -0,5 logMAR e ciascuno di essi è di 0,1 unità logMAR minore della frase precedente (cioè, circa 80% della dimensione). Ogni frase ha 60 caratteri, che corrisponde a 10 parole di lunghezza standard, assumendo che una parola di lunghezza standard ha 6 caratteri (compreso lo spazio), cosicchè ogni frase possa essere divisa in 10 parti più piccole. I pazienti leggono il grafico ad alta voce a partire dai caratteri più grandi e continuano a leggere le frasi di dimensione via via decrescente. Sono stati registrati il tempo richiesto per la lettura e la frequenza di errori.

L'acuità di lettura (RA) è il più piccolo carattere che il paziente può leggere senza commettere errori significativi ed è stato calcolato (in logMAR) contando il numero di frasi che il paziente legge, il numero di parole che il paziente legge correttamente e utilizzando la seguente formula: acuità di lettura =  $1.4 - (\text{frasi} \times 0,1) + (\text{errori} \times 0,01)$ .

La velocità di lettura massima (MRS) è il numero di parole al minuto della frase letta senza commettere errori alla velocità più alta.

Il formato di stampa critico (CPS), misurato in logMAR, è la più piccola dimensione di carattere che il paziente può leggere con la massima velocità; la dimensione dei caratteri della frase alla quale la velocità di lettura inizia a ridursi, indica il CPS.

**MNREAD™ Ottotipo per vicino 1**

N° linee	numero di caratteri	acuità ottometrica (in lettere)	logMAR (in lettere)
4.0	37	0.10	1.0
3.2	39	0.13	0.9
2.5	39	0.16	0.8
2.0	39	0.20	0.7
1.6	39	0.25	0.6
1.3	32	0.30	0.5
1.0	25	0.40	0.4
0.8	17.4	0.50	0.3
0.6	9.9	0.63	0.2
0.5	4.7	0.79	0.1
0.4	3.7	1.00	0.0
0.3	3.0	1.25	-0.1
0.2	2.4	1.56	-0.2
0.1	1.8	2.00	-0.3

© Copyright 1990, Regents of the University of Minnesota & Publico Università di Udine. MNREAD™ Istituto I-800

Fig.19 MNRead

MNREAD ACUITY CHART			CHART 1		
Name <i>Emilio N. Reid</i>				Date <i>1st Oct '04</i>	
Eye tested <input checked="" type="checkbox"/> OU <input checked="" type="checkbox"/> OS <input type="checkbox"/> OD		Test distance <input checked="" type="checkbox"/> 40cm <input type="checkbox"/> other <input type="checkbox"/> 32cm			
1.3 logMAR 8.0 M 20/400 My father takes me to school every day in his big green car	0.7 logMAR 2.0 M 20/100 He told a long story about ducks before his son went to bed	0.1 logMAR 0.50 M 20/25 Our father wants us to wash the clothes before he gets back	3.3	3.9	
1.2 6.3 20/320 Everyone wanted to go outside when the rain finally stopped	0.6 1.8 20/60 My mother loves to hear the young girls sing in the morning	0.0 0.40 20/20 They would love to see you during your visit here this week	3.0	4.2	
1.1 5.0 20/250 They were not able to finish playing the game before dinner	0.5 1.3 20/43 The young boy held his hand high to ask questions in school	-0.1 0.32 20/16 The teacher showed the children how to draw pretty pictures	3.7	4.8	
1.0 4.0 20/200 My father asked me to help the two men carry the box inside	0.4 1.0 20/50 My brother wanted a glass of milk with his cake after lunch	-0.2 0.25 20/13 Nothing could ever be better than a hot fire to warm you up	3.4	7.9	
0.9 3.2 20/160 Three of my friends had never been to a circus before today	0.3 0.8 20/40 I do not understand why we must leave so early for the play	-0.3 0.20 20/10 The old <del>man</del> <del>captain</del> a <del>big</del> <del>boat</del> which he went out in his boat	3.4	4.8	
0.8 2.5 20/125 My grandfather has a large garden with fruit and vegetables	0.2 0.6 20/32 It is more than four hundred miles from my home to the city	-0.4 0.15 20/8 Our mother tells us that we <del>should</del> <del>visit</del> <del>her</del> <del>in</del> <del>the</del> <del>city</del>	3.7	2.4	
© 1988, 1995 by the University of Minnesota MNREAD is a trademark owned by the University of Minnesota				0.5 0.13 20/6 <del>One of my best friends went to the city</del>	20/6

Fig.20 MNRead Score Sheet

La sensibilità al contrasto (CS) post-operatoria soggettiva è stata valutata in binoculare a 3 m con la migliore correzione a distanza in condizioni sia mesopiche che fotopiche con il Pelli-Robson test. Il grafico è costituito da otto righe di sei lettere ciascuno, ma ogni riga contiene due set di tre lettere a diversi livelli di sensibilità di contrasto. La lettura viene effettuata da sinistra a destra e dall'alto in basso e l'unità di misura è anche in questo caso logaritmica (log CS).

A distanza di 1 anno dall'intervento nel secondo occhio la CS soggettiva è stata valutata utilizzando il test Vistech VCTS 6500 in condizioni mesopiche e fotopiche, col paziente seduto a

distanza di 3 metri dalla tavola Vistech; questo test è costituito da uno schema contenente 5 file di griglie a barre bianche e nere alternate (frequenze spaziali 1.5, 3, 6, 12 e 18 cicli per grado (CPD)) e nove colonne (livelli di contrasto). Lungo le righe, queste griglie aumentano in frequenza spaziale dalla parte superiore alla parte inferiore del grafico, e su ogni riga diminuiscono in contrasto da sinistra a destra. Il compito del paziente è di indicare l'orientamento di ciascuna griglia (inclinata a destra, inclinata a sinistra o verticale), o rispondere "bianco" se non riesce a notare le barre<sup>81</sup>; la griglia a più basso contrasto vista dal paziente determina la CS per ciascuna frequenza spaziale. I pazienti sono rimasti seduti 10 minuti nella stanza utilizzata per il test prima in condizioni mesopiche e poi fotopiche, per il completo adattamento alle diverse condizioni di luce.

La sensibilità al contrasto oggettiva è stata valutata mediante prVEP ottenuti facendo fissare al paziente pattern a barre verticali a 6 livelli di contrasto progressivamente decrescenti (100%, 64%, 52%, 24%, 16%, 8%) e a 5 frequenze spaziali progressivamente crescenti (2x,4x,8x,16x,32x), per ciascun livello di contrasto. E' stata calcolata l'ampiezza dell'onda P100. La macchina utilizzata per la registrazione è la LKC UTAS

electrodiagnostic test system. Come elettrodo attivo è stato utilizzato un singolo elettrodo a coppa d'oro piazzato in posizione Oz, cioè 2.5 cm sopra l'inion sull'occipite, riempiendo la coppa con crema conduttiva per elettrodi; l'elettrodo indifferente consiste in una clip piazzata sul lobo dell'orecchio tramite l'interposizione di gel conduttivo; infine l'elettrodo di massa è un normale elettrodo ECG, che è stato piazzato sulla fronte del paziente. Il paziente stava seduto a distanza di 1 metro dal monitor in condizioni di luce soffusa ( $20 \text{ cd/m}^2$ ). Gli stimoli erano costituiti da barre verticali bianche e nere alternate che cambiavano fase alla frequenza temporale di 8 Hz (pattern reversal), mantenendo sempre lo stesso livello di luminanza dello schermo, con un identico numero di barre chiare e scure in ogni istante dell'esame. Il setting della macchina e tutti i parametri utilizzati, sono stati regolati seguendo gli standard ISCEV (International Society for Clinical Electrophysiology of Vision) 2009.<sup>82</sup>

La soddisfazione dei pazienti è stata valutata con il questionario NEI-RQL-42 (Figura 21), utilizzata per valutare la qualità della vita legata alla visione, includendo la dipendenza dagli occhiali. Tutte le 42 voci del NEI-RQL sono raggruppate in 13 scale



relative ad aspetti specifici della qualità della vita. Ciascuna delle 13 scale è composta da 1-7 elementi dai quali si ricava una media per ottenere il punteggio finale. Ogni scala ha un punteggio da 0 a 100. Un punteggio più alto nella scala NEI-RQL indica una migliore qualità della vita del paziente.

**NATIONAL EYE INSTITUTE  
42-ITEM REFRACTIVE ERROR QUALITY OF LIFE INSTRUMENT**

Date of Completion:             

1.    If you had perfect vision without glasses, contact lenses, or any other type of vision correction, how different would your life be?

*(Mark an X in the one box that best describes your answer.)*

No difference ..... 1

Small difference for the better ..... 2

Large difference for the better ..... 3

I have this already..... 4

The following questions are about the effect of your vision on your activities.

When you answer the questions, think about the vision correction you normally use for each activity, including glasses, contact lenses, a magnifier, or nothing at all.

2.    How much difficulty do you have doing work or hobbies that require you to see well up close, such as cooking, fixing things around the house, sewing, using hand tools, or working with a computer?

*(Mark One)*

No difficulty at all..... 1

A little difficulty ..... 2

Moderate difficulty ..... 3

A lot of difficulty..... 4

Never try to do these activities because of vision..... 5

Never do these activities for other reasons ..... 6

**Fig.21 NEI-RQL-42**

### **4.3 ANALISI STATISTICA**

Tutti i dati sono stati espressi come media  $\pm$  deviazione standard dalla media. L'analisi statistica dei dati quantitativi, compresa la statistica descrittiva, è stata effettuata per tutti gli outcomes considerati nello studio. Le variabili categoriche sono state confrontate utilizzando il test del chi-quadro di Pearson o il test di Fisher, ove opportuno. Quando era possibile condurre una analisi parametrica, al fine di confrontare i risultati tra i 3 gruppi di MIOLs, è stata utilizzata l'analisi univariata della varianza (ANOVA test) eseguendo anche la analisi post hoc secondo Bonferroni per il confronto all'interno dei gruppi stessi. Per le variabili non parametriche è stato utilizzato il test di Kruskal Wallis Test, utilizzando come analisi post hoc tra i diversi gruppi di MIOLs il test di Mann Whitney aggiustato secondo Bonferroni. I dati sono stati analizzati con i software statistici Epi Info (versione 6.0, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA) e SPSS versione 20.0 (SPSS, Inc). Tutti i valori di P erano calcolati con test a due code e P-value inferiori a 0,05 sono stati considerati statisticamente significativi.

#### **4.4 RISULTATI**

In questo studio, sono stati inseriti 63 pazienti (126 occhi) suddivisi in tre gruppi (A, B e C).

- Gruppo A: 20 pazienti (40 occhi) impiantati con la IOL Alcon ReSTOR SN6AD3 (+4,00 D).
- Gruppo B: 21 pazienti (42 occhi) impiantati con la IOL Alcon ReSTOR SN6AD1(+3,00 D).
- Gruppo C: 22 pazienti (44 occhi) impiantati con la IOL AMO Tecnis ZMA00.

Un quarto gruppo di 20 pazienti (40 occhi; Gruppo D), impiantati con IOLs monofocali, è stato selezionato per l'analisi della sensibilità al contrasto soggettiva ed oggettiva e per il confronto con gli altri 3 gruppi.

Come si evince dalla tabella 1, preoperatoriamente non vi erano differenze significative tra i gruppi riguardo età, sesso, aberrazione sferica e cilindrica. I diametri pupillari preoperatori in condizioni sia fotopiche che mesopiche e la CDVA erano comparabili tra i gruppi.

La percentuale di pazienti che utilizzano computer in ufficio non differiva nei tre gruppi.

**Tabella 1 – Caratteristiche preoperatorie dei pazienti**

Table 1. Preoperative Characteristics of Patients

	Group A RESTOR SN6AD3 (Alcon Laboratories, Inc, Irvine, CA) +4.00 D IOL	Group B RESTOR SN6AD1 (Alcon Laboratories, Inc) +3.00 D IOL	Group C TECNIS (Abbott Medical Optics, Santa Ana, CA) ZMA00 IOL	P Value
Patients, N	20	21	22	
Eyes, N	40	42	44	
Gender (M/F)	9/11	11/10	10/12	0.067*
Age (y) <sup>†</sup>	53.7 (3.2)	55.2 (2.3)	54.2 (2.8)	0.297 <sup>‡</sup>
Sphere (D) <sup>†</sup>	0.60 (2.0)	0.50 (2.2)	0.65 (1.8)	0.836 <sup>‡</sup>
Cylinder (D) <sup>†</sup>	-0.50 (0.55)	-0.67 (0.42)	-0.55 (0.60)	0.511 <sup>‡</sup>
CDVA (logMAR) <sup>†</sup>	0.31 (0.22)	0.30 (0.24)	0.28 (0.26)	0.791 <sup>‡</sup>
Pupil diameter (photopic) <sup>†</sup> (mm)	2.8 (0.4)	2.7 (0.6)	2.9 (0.5)	0.419 <sup>‡</sup>
Pupil diameter (mesopic) <sup>†</sup> (mm)	3.9 (0.4)	4.1 (0.3)	4.0 (0.5)	0.331 <sup>‡</sup>
Using computer at work, N (%)	10 (50%)	11 (52%)	13 (59%)	0.077*

CDVA = corrected distance visual acuity; D = diopter; IOL = intraocular lens; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution.  
\*Chi-square test.  
<sup>†</sup>Mean (± standard deviation).  
<sup>‡</sup>Univariate analysis of variance test.

Non si sono presentate complicanze intraoperatorie in nessun occhio. Non sono stati osservati edema maculare cistoide clinicamente significativo, prolungato aumento della pressione intraoculare, o edema corneale. Durante i 12 mesi di follow-up, non è stato osservato nessun decentramento clinicamente significativo della IOL. In tutti gli occhi, la capsula posteriore ha mantenuto un'adeguata trasparenza per l'ottimale biomicroscopia del polo posteriore.

La tabella 2 mostra i diametri pupillari in condizioni mesopiche e fotopiche e i risultati visivi in visione binoculare dai vari gruppi di IOL 12 mesi dopo l'intervento. Non sono state riscontrate differenze in termini di diametro pupillare medio e di correzione sferica e cilindrica nei tre gruppi.

Tutti i pazienti hanno ottenuto una UDVA binoculare di 0.010 o superiore (cioè  $\geq 20/25$  in Snellen ratio), con valori medi di CDVA  $< 0.00$  logMAR (cioè  $> 20/20$  Snellen ratio) nei 3 gruppi, senza differenze significative ( $p=0.900$  e  $p=0.344$  rispettivamente).

La UNVA fotopica media (P-UNVA), la DCNVA fotopica media (P-DCNVA) e la CNVA fotopica media (P-CNVA) sono state rispettivamente  $\leq 0.05$ ,  $\leq 0.04$  e  $\leq 0.04$ , senza differenze tra i gruppi ( $p=0.398$ ,  $p=0.341$  e  $p=0.260$  rispettivamente), con una distanza di lettura preferita maggiore nel gruppo B rispetto agli altri due gruppi, e maggiore nel gruppo C rispetto al gruppo A ( $p < 0.0005$ ).

UIVA e DCIVA in condizioni fotopiche (P-UIVA e P-DCIVA) hanno rispettivamente mostrato un trend o sono risultate migliori nel gruppo B rispetto agli altri gruppi e meglio nel gruppo C rispetto al gruppo A ( $p=0.001$ ; group A vs. B  $p < 0.0005$ ; group B vs. C  $p=0.035$ ; and group A vs. C  $p=0.006$ ).

UNVA e DCNVA mesopiche (M-UNVA e M-DCNVA) erano peggiori sia nel gruppo A che nel gruppo B rispetto al gruppo C ( $p < 0.0005$  in entrambi i casi), senza differenze tra i primi due gruppi per quanto riguarda M-UNVA, mentre una migliore

prestazione nell' M-DCNVA è stata trovata nel gruppo B rispetto al gruppo A (p=0.031). Non sono state riscontrate differenze nella CNVA mesopica (M-CNVA) tra i gruppi (p = 0.249). Rispetto alla M-UIVA e M-DCIVA, la performance peggiore è stata rilevata nel gruppo A rispetto agli altri due gruppi, con risultati migliori nel gruppo C (p<0.0005 e p=0,001, rispettivamente).

**TABELLA 2 – Risultati sull'acuità visiva postoperatoria nei tre gruppi a 12 mesi**

Table 2. Postoperative Pupil Diameter, Refraction, Reading Distance, and Visual Acuity Results (Mean ± Standard Deviation) for the Three Groups At 12-Month Follow-up

	Group A RESTOR SN6AD3 +4.00 D IOL	Group B RESTOR SN6AD1 +3.00 D IOL	Group C TECNIS ZMA00 IOL	P Value <sup>†</sup>	P Value Post Hoc Comparison*		
					A-B	A-C	B-C
Pupil diameter (mm)							
Photopic	2.8 (0.4)	2.8 (0.6)	3.0 (0.5)	0.467			
Mesopic	3.9 (0.4)	4.0 (0.3)	4.1 (0.4)	0.281			
Sphere (D)	0.08 (0.40)	0.10 (0.30)	0.07 (0.50)	0.871			
Cylinder (D)	-0.20 (0.30)	-0.23 (0.42)	-0.26 (0.32)	0.707			
Preferred reading distance (cm)	32.0 (1.0)	39.5 (1.3)	34.4 (0.9)	<0.0005	<0.0005	<0.0005	<0.0005
UDVA (logMAR)	0.010 (0.08)	0.008 (0.05)	0.006 (0.08)	0.900			
CDVA (logMAR)	-0.09 (0.10)	-0.12 (0.05)	-0.11 (0.03)	0.344			
UNVA (logMAR)							
Photopic	0.05 (0.08)	0.02 (0.04)	0.05 (0.06)	0.398			
Mesopic	0.31 (0.12)	0.25 (0.07)	0.14 (0.05)	<0.0005	NS	<0.0005	<0.0005
CNVA (logMAR)							
Photopic	0.04 (0.05)	0.01 (0.05)	0.035 (0.05)	0.260			
Mesopic	0.08 (0.09)	0.06 (0.08)	0.03 (0.08)	0.249			
DCNVA (logMAR)							
Photopic	0.04 (0.08)	0.015 (0.04)	0.04 (0.06)	0.341			
Mesopic	0.27 (0.10)	0.21 (0.07)	0.11 (0.09)	<0.0005	0.031	<0.0005	<0.0005
UIVA (logMAR)							
Photopic	0.16 (0.12)	0.09 (0.12)	0.11 (0.04)	0.201			
Mesopic	0.36 (0.09)	0.29 (0.07)	0.25 (0.05)	<0.0005	0.008	<0.0005	0.036
DCIVA (logMAR)							
Photopic	0.15 (0.07)	0.07 (0.05)	0.10 (0.04)	0.001	<0.0005	0.006	0.035
Mesopic	0.36 (0.12)	0.29 (0.07)	0.24 (0.06)	0.001	0.027	<0.0005	0.016

CDVA = corrected distance visual acuity; CNVA = corrected near visual acuity; D = diopter; DCIVA = distance corrected intermediate visual acuity; DCNVA = distance corrected near visual acuity; IOL = intraocular lens; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution; NS = not significant; UDVA = uncorrected distance visual acuity; UIVA = uncorrected intermediate visual acuity; UNVA = uncorrected near visual acuity.

\*Bonferroni post hoc comparison.

<sup>†</sup>Univariate analysis of variance test.

La Tabella 3 mostra che l'MNREAD RA in condizioni fotopiche alla distanza di lettura preferita dal paziente non differiva nei tre gruppi ( $p=0.835$ ). Lo stesso parametro in condizioni mesopiche era migliore nel gruppo C ( $p=0.02$ ), rispetto ai restanti gruppi. La MRS fotopica era simile tra i gruppi ( $p=0.279$ ), mentre il valore di MRS mesopica tendeva ad essere maggiore nei gruppi B e C rispetto al gruppo A ( $p=0.002$ ). Nessuna differenza statisticamente significativa è stata trovata nei 3 gruppi in termini di CPS in condizioni fotopiche e mesopiche ( $p=0.890$ ,  $p=0.348$ ). La stessa tabella mostra anche la sensibilità al contrasto post-operatoria binoculare valutata con il Pelli-Robson test. In condizioni fotopiche e mesopiche non sono presenti differenze tra i gruppi ( $p=0.410$  e  $p=0.460$  rispettivamente), ma la CS in condizione mesopiche era significativamente più bassa rispetto alla CS fotopica ( $p<0.0005$ ).

**Tabella 3**

Table 3. Postoperative Photopic and Mesopic MNREAD Reading Acuity, Critical Print Size, Maximum Reading Speed, and Pelli–Robson Contrast Sensitivity Results (Mean ± Standard Deviation) for the Three Groups at 12-Month Follow-up

Variable	Group A RESTOR SN6AD3 +4.00 D IOL	Group B RESTOR SN6AD1 +3.00 D IOL	Group C TECNIS ZMA00 IOL	P Value <sup>‡</sup>	P Value Post Hoc Comparison <sup>*</sup>		
					A-B	A-C	B-C
RA (logMAR)							
Photopic	0.03 (0.1)	0.022 (0.07)	0.025 (0.07)	0.835			
Mesopic	0.11 (0.1)	0.097 (0.1)	0.033 (0.1)	0.02	NS	0.017	0.040
MNREAD CPS (logMAR)							
Photopic	0.35 (0.2)	0.35 (0.2)	0.34 (0.1)	0.890			
Mesopic	0.50 (0.2)	0.49 (0.2)	0.41 (0.1)	0.348			
MRS (words per minute)							
Photopic	248 (24.0)	263 (26.0)	253 (28.1)	0.279			
Mesopic	220 (24.0)	247 (28.5)	250 (34.3)	0.002	0.002	0.002	NS
CS (logMAR)							
Photopic	1.80 (0.1) <sup>‡</sup>	1.78 (0.1) <sup>‡</sup>	1.76 (0.1) <sup>‡</sup>	0.410			
Mesopic	1.40 (0.1) <sup>‡</sup>	1.42 (0.1) <sup>‡</sup>	1.45 (0.2) <sup>‡</sup>	0.460			

D = diopter; IOL = intraocular lens; logMAR = logarithm of the minimum angle of resolution; SD = standard deviation; NS = not significant.  
<sup>\*</sup>Bonferroni post hoc comparison.  
<sup>‡</sup>Univariate analysis of variance test.  
<sup>‡</sup>Intragroup comparison between mesopic and photopic condition  $P < 0.0005$  in all cases.

La Figura 22 e la Tabella 4 mostrano il punteggio postoperatorio delle scale NEI RQL-42 nei 3 gruppi. In 10 su 13 scale il punteggio medio è stato alto (>90) in tutte i gruppi, con valori relativamente bassi nelle scale "abbagliamento", "preoccupazione", e "apparenza". Non sono state riscontrate differenze significative tra i gruppi in 9 scale su 13. Differenze sono state trovate in "visione da vicino" ( $p= 0.005$ ), "sintomi" ( $p=0.001$ ), e "soddisfazione con la correzione " ( $p=0.030$ ), che sono risultate più basse nel gruppo A, e in "apparenza" ( $p=0.045$ ), che è risultata più bassa nel gruppo B.



Figura 22

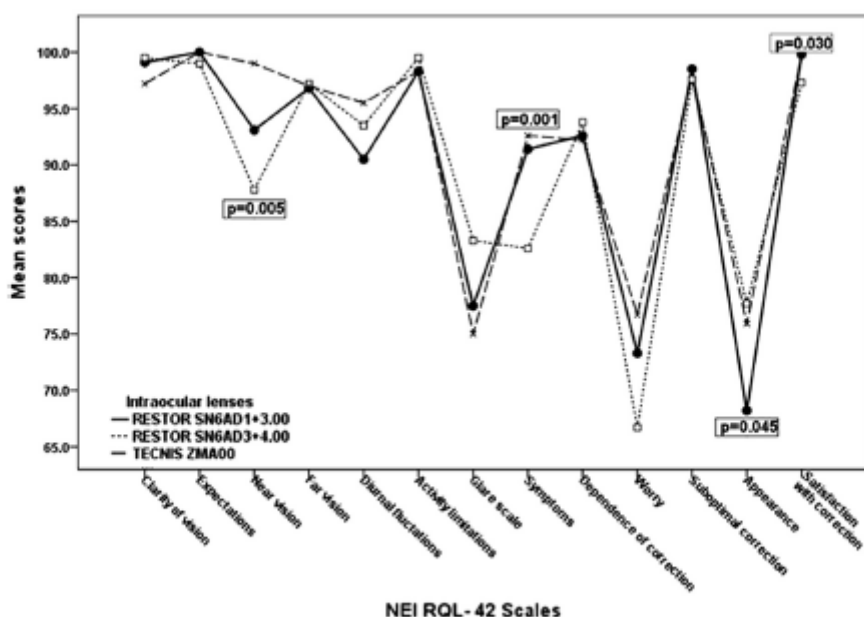


Tabella 4

Table 4. Postoperative Vision-related Quality of Life Scores (Mean ± Standard Deviation) by National Eye Institute Refractive Error Quality of Life Instrument-42 Test at 12-Month Follow-up in the Three Multifocal Intraocular Lens Groups and Significant Differences for the Computer Users Subgroup

Variable	Group A RESTOR SN6AD3 +4.00 D IOL	Group B RESTOR SN6AD1 +3.00 D IOL	Group C TECNIS ZMA00 IOL	P Value <sup>†</sup>	P Value Post Hoc Comparison*		
					A-B	A-C	B-C
Scale 1							
Clarity of vision	99.5 (5.5)	99.1 (4.6)	97.2 (4.1)	0.363			
	78.0 (2.5) <sup>‡</sup>	99.6 (4.6) <sup>‡</sup>	94.2 (4.1) <sup>‡</sup>	<0.0005 <sup>‡</sup>	<0.0005 <sup>‡</sup>	<0.0005 <sup>‡</sup>	0.006 <sup>‡</sup>
Scale 2							
Expectations	99.0 (4.1)	100 (2.5)	100 (2.5)	0.565			
Scale 3							
Near vision	87.8 (9.2)	93.1 (8.2)	99.0 (11.2)	0.005	NS	0.0009	NS
	83.1 (6.2) <sup>‡</sup>	99.8 (9.6) <sup>‡</sup>	90.2 (2.2) <sup>‡</sup>	<0.0005 <sup>‡</sup>	<0.0005 <sup>‡</sup>	0.0009 <sup>‡</sup>	0.002 <sup>‡</sup>
Scale 4							
Far vision	97.2 (6.5)	96.8 (8.7)	97.0 (5.6)	0.903			
Scale 5							
Diurnal fluctuations	93.5 (8.1)	90.5 (8.5)	95.5 (8.5)	0.251			
Scale 6							
Activity limitations	99.5 (2.5)	98.3 (2.9)	98.3 (6.5)	0.535			
Scale 7							
Glare scale	83.3 (16.1)	77.5 (25.5)	75.0 (26.3)	0.458			
Scale 8							
Symptoms	82.6 (9.7)	91.4 (6.2)	92.6 (8.3)	0.001	0.0013	0.0009	NS
Scale 9							
Dependence on correction	93.8 (6.1)	92.6 (2.5)	92.2 (6.5)	0.540			
Scale 10							
Worry	66.7 (32.3)	73.3 (25.8)	76.7 (34.7)	0.510			
Scale 11							
Suboptimal correction	97.6 (1.8)	98.5 (2.5)	98.1 (2.0)	0.386			
Scale 12							
Appearance	77.7 (16.3)	68.2 (13.3)	75.9 (11.5)	0.045	0.047	NS	0.048
Scale 13							
Satisfaction with correction	97.3 (4.5)	99.8 (2.5)	99.8 (2.5)	0.030	0.035	0.029	NS

IOL = intraocular lens; NS = not significant.

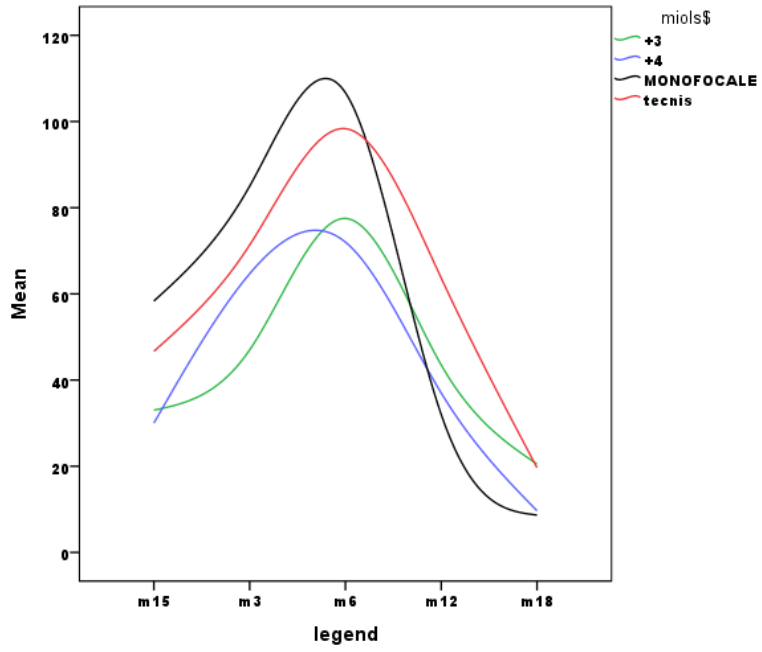
\*Post hoc comparison by the Mann-Whitney test with the Bonferroni adjustment.

<sup>‡</sup>Kruskal-Wallis test.

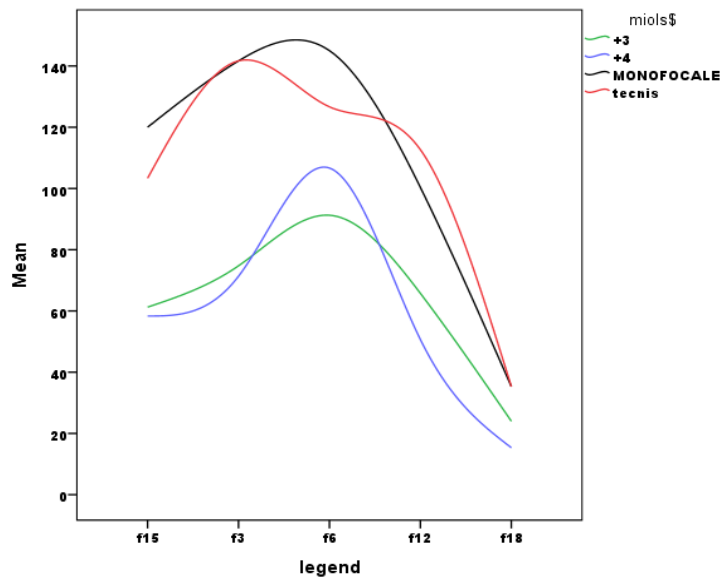
<sup>‡</sup>Computer users subgroup scale scores (mean ± standard deviation) with a significant difference among the 3 groups at 12-month follow-up.

Per quanto concerne la sensibilità al contrasto soggettiva mediante Vistech CS Test, in condizioni mesopiche, a 1.5 cpd, essa è risultata significativamente più alta nel gruppo D (monofocale) rispetto ai gruppi A ( $p=0.013$ ) e B ( $p=0.019$ ), senza alcuna differenza significativa col gruppo C; stesso risultato a 3 cpd, col gruppo D più performante del gruppo B ( $p=0.003$ ) e con un trend alla migliore performance rispetto ai gruppi A e C; a 6 cpd non sono emerse differenze tra i 4 gruppi, ma di nuovo un trend alla miglior performance per i gruppi D e C; a 12 cpd è stata evidenziata una superiorità quasi significativa del gruppo C rispetto a tutti gli altri e infine a 18 cpd i gruppi B e C sono stati superiori ai gruppi A ( $p=0.003$ ,  $p=0.012$ ) e D ( $p=0.001$ ,  $p=0.005$ ). In condizioni fotopiche, a 1.5 ( $p<0.0005$ ), 3 ( $p<0.0005$ ), 12 ( $p<0.0005$ ) e 18 cpd ( $p=0.024$ ,  $p<0.0005$ ) la CS è risultata superiore nei gruppi D e C rispetto agli altri 2 gruppi; a 6 cpd il gruppo D è stato superiore rispetto al gruppo B ( $p=0.011$ ), con un trend anche nei confronti dei gruppi A e C (Figure 23 e 24).

### Figura 23

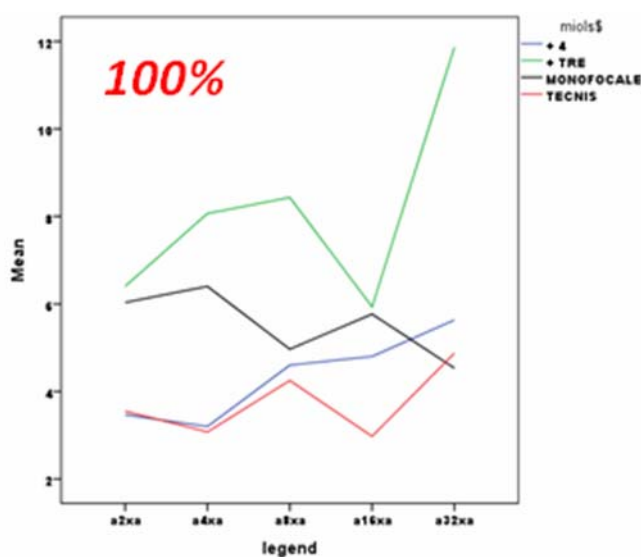


### Figura 24



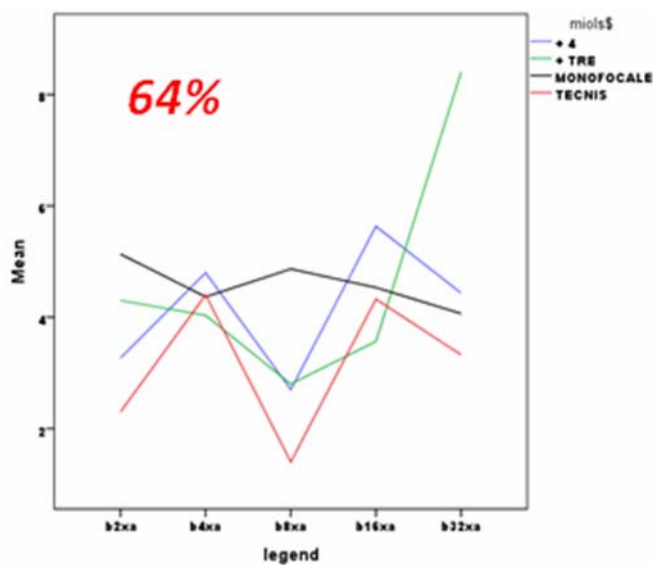
La sensibilità al contrasto oggettiva misurata con i prVEPs, al 100% di contrasto (Figura 25) ha fatto registrare i seguenti risultati: l'ampiezza dell'onda P100 a 2x e 4x è risultata maggiore nei gruppi B ( $p=0.009$ ,  $p=0.006$ ;  $p<0.0005$ ,  $p<0.0005$ ) e D ( $p=0.025$ ,  $p=0.020$ ;  $p<0.0005$ ,  $p<0.0005$ ) rispetto agli altri 2 gruppi e a 4x il gruppo B è andato meglio anche del gruppo D ( $p=0.016$ ); a 8x il gruppo B ha prevalso sugli altri gruppi ( $p=0.002$ ,  $p<0.0005$ ,  $p<0.0005$ ); a 16x nessuna differenza tra i gruppi e a 32x è emersa ancora una volta la superiorità del gruppo B ( $p=0.010$ ,  $p=0.002$ ,  $p=0.002$ ).

**Figura 25**



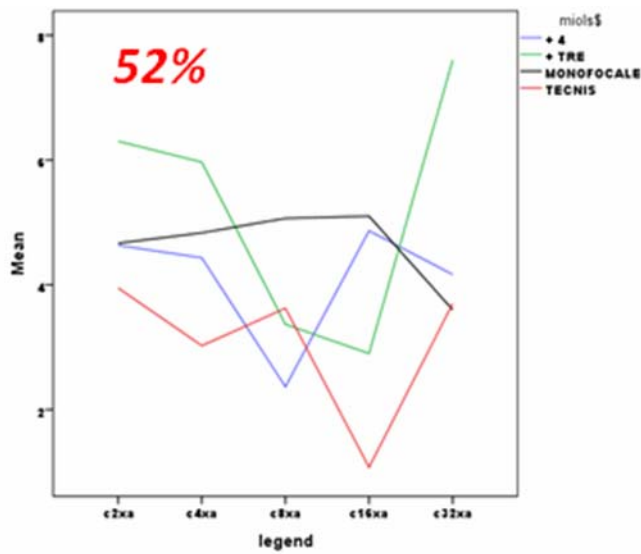
Al 64% di contrasto (Figura 26) sono emersi i seguenti risultati: a 2x ha prevalso il gruppo B rispetto al gruppo C ( $p < 0.0005$ ) e il gruppo D sui gruppi A e C ( $p < 0.0005$ ); a 8x ha prevalso il gruppo D su tutti ( $p = 0.010$ ,  $p = 0.014$ ,  $p < 0.0005$ ) e a 32x il gruppo B ( $p = 0.030$ ,  $p = 0.016$ ,  $p = 0.002$ ).

**Figura 26**



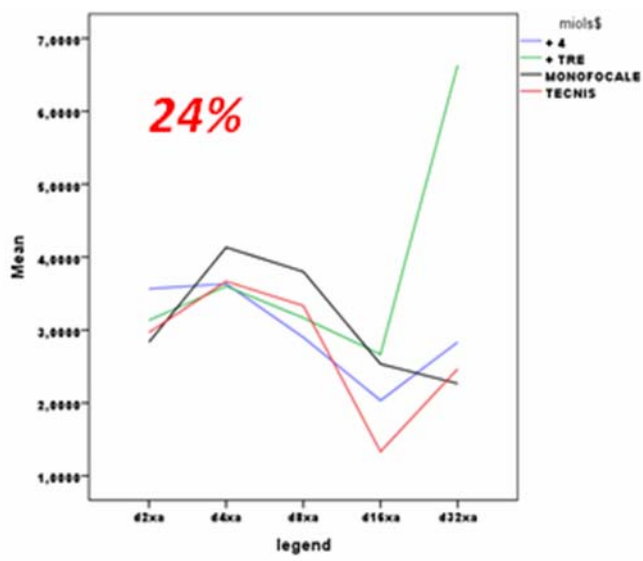
Al 52% di contrasto (Figura 27), a 2x e 4x ha prevalso il gruppo B rispetto al gruppo C ( $p=0.036$ ,  $p=0.004$ ), a 8x il gruppo D rispetto al gruppo A ( $p=0.005$ ), a 16x i gruppi A ( $p<0.0005$ ) e D ( $p<0.0005$ ) rispetto al gruppo C e a 32x il gruppo B rispetto ai gruppi C e D ( $p=0.024$ ,  $p=0.032$ ).

**Figura 27**



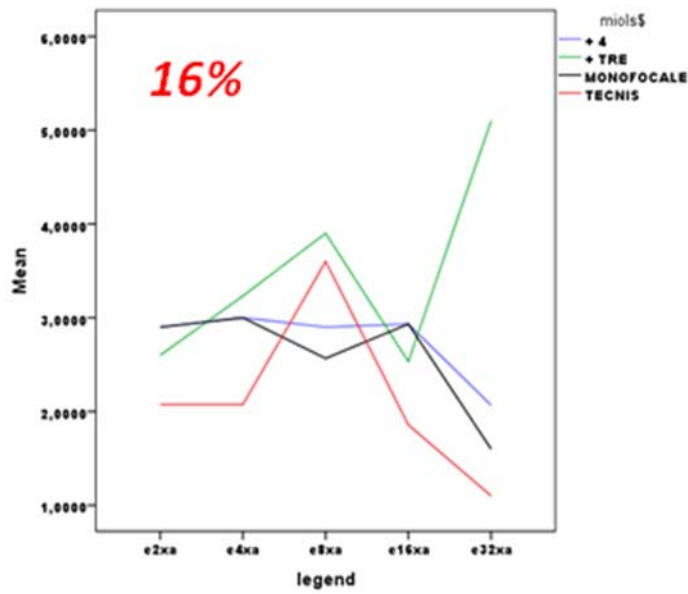
Al 24% di contrasto (Figura 28), a 16x il gruppo B ha prevalso sul gruppo C (p=0.046) e a 32x lo stesso gruppo ha prevalso su tutti gli altri (p<0.0005).

**Figura 28**



Al 16% di contrasto (Figura 29), a 2x i gruppi A e D sono stati superiori al gruppo C ( $p=0.002$ ), mentre a 32x il gruppo B ha prevalso sugli altri ( $p=0.001$ ,  $p<0.0005$ ,  $p<0.0005$ ).

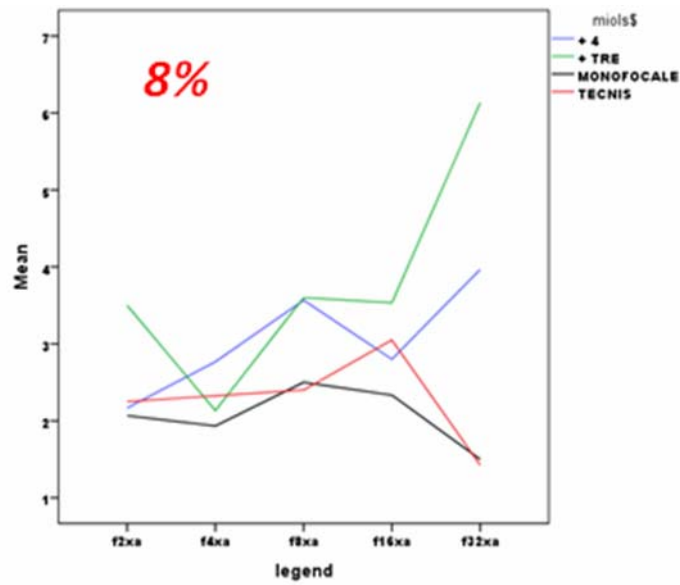
**Figura 29**





All'8% di contrasto infine (Figura 30), a 32x il gruppo B ha superato i gruppi C ( $p<0.0005$ ) e D ( $p=0.001$ ).

**Figura 30**



## 4.5 DISCUSSIONE

Nonostante il crescente invecchiamento dei baby boomers, molti chirurghi hanno ancora preoccupazioni concernenti l'utilizzo di IOL multifocali per correggere la presbiopia. Ciò è in parte dovuto al sovraccarico di lavoro che implica l'utilizzo delle MIOLs e in parte all'idea che anche l'ultima generazione di MIOLs diffrattive è associata a fenomeni come l'abbagliamento da luce e aloni, o le difficoltà visive in alcune condizioni di illuminazione. Questi fenomeni possono influire negativamente sulle attività della vita quotidiana, limitando la capacità del paziente di eseguire tali operazioni, e quindi incidendo sulla qualità di vita del paziente<sup>63</sup>. Questo problema può essere ancor più significativo in pazienti in età lavorativa, che, come detto in precedenza, spesso devono eseguire, alternando rapidamente, compiti da lontano e da vicino o lavorare per molte ore da vicino e a distanza intermedia.

Lo scopo di questo studio era confrontare dopo 1 anno i risultati visivi, le prestazioni di lettura, la sensibilità al contrasto soggettiva e oggettiva in diverse condizioni di luce, e la qualità della vita in pazienti affetti da cataratta bilaterale e presbiopia in

età lavorativa impiantati con 1 di 3 tipi di MIOLs diffrattive di 3° generazione.

Tutti i gruppi hanno raggiunto una CDVA e UDVA da buona a eccellente senza significative differenze tra i vari gruppi. Ciò dipende dalla miosi pupillare in condizioni fotopiche, condizione nella quale, la Tecnis ZMA00 con design completamente diffrattivo e la ReSTOR asferica ibrida diffrattiva/refrattiva si comportano allo stesso modo, con il 41% della luce messa a fuoco per lontano e il 41% per vicino, mentre il restante 18% viene perso.<sup>65,83</sup>

La P-UNVA media era molto buona in tutti e tre i gruppi, con qualche miglioramento, ancorchè non significativo, quando veniva corretto l'errore refrattivo residuo o veniva offerto un ingrandimento dell'immagine dalla correzione per vicino (P-DCNVA e P-CNVA rispettivamente).

La maggiore distanza preferita di lettura nel gruppo B (ReSTOR SN6AD1), spesso più comoda e funzionale per scopi di lavoro, è una caratteristica ampiamente riconosciuta del disegno ottico con addizione di +3.00.<sup>75-77</sup> La maggiore distanza di lettura nel gruppo C rispetto al gruppo A, anche se meno significativa clinicamente, può dipendere sia dalla posizione della superficie

diffrattiva, posteriore nella Tecnis e anteriore nella ReSTOR, sia dall'angolo di 5° del disegno della apte della Tecnis che posiziona l'ottica della lente più indietro, con una distanza di lettura un po' più confortevole, nonostante le due lenti abbiano la stessa addizione per vicino( + 4,00 D).

Per quanto riguarda la P-UIVA e la P-DCIVA, questa è risultata essere migliore con la IOL ReSTOR addizionata con +3,00 D (gruppo B), mentre i risultati peggiori sono stati rilevati con la ReSTOR addizionata con +4,00 D (gruppo A). Questo risultato è in accordo con studi precedenti, che riportano una migliore acuità visiva intermedia con la ReSTOR addizionata con +3,00 D piuttosto che con quella ibrida addizionata con +4,00 D.<sup>84</sup>

L'andamento di questi parametri nel gruppo C (Tecnis ZMA00, con addizione di +4,00 D), che è risultato essere peggiore rispetto al gruppo B ma migliore rispetto al gruppo A, potrebbe indicare che l'ottica posteriore diffrattiva con apte angolate, spingendo il punto prossimo più lontano rispetto ad una lente multifocale diffrattiva anteriore, fornisce una migliore visione funzionale a distanza intermedia.

La M-UNVA e la M-DCNVA, erano migliori nel gruppo C grazie alla superficie completamente diffrattiva che consente di

ottenere un'elevata acuità visiva per vicino funzionale indipendentemente dal diametro pupillare mantenendo il 41%/41% di distribuzione della luce, mentre la superficie apodizzata diffrattiva/refrattiva delle altre due MIOLs sbilancia progressivamente la distribuzione della luce, per favorire la visione a distanza se la pupilla si ingrandisce.

Per quanto riguarda la M-DCNVA un migliore valore funzionale è stato ritrovato nel gruppo B rispetto al gruppo A (0.21 vs 0.27 logMAR). Analogamente, la M-UIVA e la M-DCIVA sono risultate migliori con le IOL Tecnis (gruppo C), seguite dalle ReSTOR addizionate con +3.00 D. La superficie anteriore prolata della Tecnis con la sua asfericità pronunciata (-0.27 vs. -0.20  $\mu\text{m}$ ) potrebbe svolgere un ruolo importante nei suddetti risultati di acuità visiva in condizioni mesopiche. Questi risultati indicano nel complesso che, in condizioni particolari di lavoro o di lettura con luce debole, la Tecnis offre dei vantaggi rispetto alle altre IOL, o, in alternativa, che il paziente con Tecnis è in grado di affrontare una vasta gamma di livelli di illuminazione per vicino o per distanza intermedia. Al contrario, un portatore di ReSTOR, in particolare con il modello addizionato con +4,00 D ,

può avere difficoltà a svolgere attività che necessitano della visione per vicino con poca luce.

Per quanto riguarda la capacità di lettura binoculare con IOL multifocali diffrattive, sono stati pubblicati studi recenti nei quali è stata utilizzata la Radner Reading Chart col paziente seduto al Salzburg Reading Desk, un sofisticato piano di lettura con 2 fonti d'illuminazione e un livello d'illuminazione costante di 500 lux, 2 videocamere che misurano la distanza di lettura con la stereo fotometria e una scheda di lettura con un angolo variabile. Questi studi hanno dimostrato che le IOL multifocali diffrattive hanno migliorato significativamente le prestazioni di lettura rispetto a quelle ottenute con una IOL monofocale o multifocale refrattiva.<sup>53,85</sup> Altri autori, utilizzando il Radner Reading test hanno scoperto che, in condizioni di scarsa luminosità, i pazienti con la Tecnis ZMA00 avevano una migliore acuità di lettura e velocità di lettura rispetto ai portatori di ReSTOR +4.00 D.<sup>65,86</sup>

Nel nostro studio, anche a causa della mancanza di Radner Charts in italiano, abbiamo usato le tavole MNREAD. Nella nostra casistica, in accordo con i risultati sull'acuità visiva per vicino in condizioni fotopiche, la capacità di lettura alla distanza preferita dal paziente era buona in tutti i gruppi in condizioni di

forte illuminazione. In condizioni mesopiche, l'acuità di lettura e la velocità di lettura erano migliori principalmente nel gruppo C (Tecnis) e in parte nel gruppo B (ReSTOR addizionate con +3,00 D), confermando il vantaggio in condizioni mesopiche soprattutto con la IOL multifocale completamente diffrattiva.

La mancanza di differenze rilevate con il formato di stampa critico in condizioni mesopiche potrebbe essere attribuita alla bassa riproducibilità di questo parametro, come già osservato da autori precedenti.<sup>87,88</sup>

Abbiamo scelto il test Pelli-Robson CS, che utilizza le lettere invece di reticoli sinusoidali, a causa della sua semplicità e affidabilità. Inoltre, poiché la distanza di 3 m corrisponde a una frequenza spaziale di circa 3 cpd, questa regione di sensibilità di picco potrebbe dare informazioni importanti anche per differenziare tra IOL multifocali, come riportato in studi precedenti.<sup>62,89</sup> Dobbiamo riconoscere che questa analisi di contrasto in mono-frequenza, che ignora le alte frequenze spaziali, potrebbe essere insufficiente per differenziare una IOL multifocale sia dal fatico che dalle IOLs monofocali, che ancora tra diverse multifocali, in particolare in mesopico, anche se vi è grande variabilità tra i vari studi.<sup>58,62,63</sup> Nei nostri pazienti,

la CS fotopica binoculare col Pelli-Robson si è dimostrata non inferiore a 1.76 logCS in tutti i gruppi, coerentemente rispetto a studi precedenti che hanno utilizzato lo stesso test sia in soggetti fachici, che in pazienti pseudofachici impiantati con Tecnis MIOL o monofocali.<sup>89,90,91</sup>

Inoltre, la CS mesopica, anche se significativamente ridotta rispetto a quella fotopica, come precedentemente descritto in altri studi riguardanti le multifocali,<sup>92</sup> non differiva tra i gruppi. Ciò indica che la CS mesopica a distanza con la Tecnis totalmente diffrattiva non differisce da quella dell'ibrida Restor, negando qualsiasi presunto aumento del contrasto teoricamente fornito dalla zona periferica puramente refrattiva di quest'ultima. Questo potrebbe dipendere da vari fattori, quali il miglioramento corticale binoculare con la multifocale totalmente diffrattiva, dall'analisi monofrequenza del Pelli-Robson e dalla dimensione del campione.

Proprio per sopperire alle mancanze del Pelli-Robson, è stata eseguita un'altra analisi soggettiva della CS, ad 1 anno dall'intervento nel secondo occhio, col Vistech 6500, test che indaga tutte le frequenze spaziali utili; inoltre i risultati ottenuti dai pazienti impiantati con MIOLs sono stati confrontati con



quelli ottenuti con un quarto gruppo di pazienti, di pari età e caratteristiche preoperatorie, impiantati con IOL monofocali. In condizioni mesopiche e a basse frequenze spaziali, la CS soggettiva con Vistech ha raggiunto valori più elevati nel gruppo D (monofocali) rispetto al gruppo B (Restor +3.00 D) e senza differenze significative rispetto al gruppo C (Tecnis); alle più alte frequenze spaziali la Restor +3.00 D e la Tecnis sono andate meglio. In condizioni fotopiche invece hanno prevalso i gruppi Tecnis e monofocale, a tutte le frequenze spaziali. Questi risultati confermano che anche in condizioni di scarsa illuminazione ambientale, le MIOLs di nuova generazione, oltre a consentire un ottimo visus da vicino senza occhiali, garantiscono ai pazienti una più che buona qualità di visione, spesso paragonabile a quella garantita da IOL monofocali. Nonostante le profonde differenze in termini di distribuzione della luce tra le ottiche delle MIOLs e quelle delle monofocali, i nostri pazienti impiantati con Restor +3.00 D e Tecnis hanno avuto la stessa performance rispetto a quelli impiantati con monofocali, anche e soprattutto in condizioni mesopiche ad alte frequenze spaziali; questi risultati sono probabilmente dovuti alle moderne ottiche asferiche, che riducendo l'aberrazione sferica totale dell'occhio, sembrano

ridurre anche il gap esistente tra mono e multifocali in termini di distribuzione della luce. E' infatti ampiamente riconosciuto in letteratura il fatto che le IOL convenzionali degradano la qualità dell'immagine incrementando le aberrazioni di alto ordine, come l'aberrazione sferica e molti studi confermano come, riducendo l'aberrazione sferica con ottiche asferiche, migliori nettamente la qualità dell'immagine che arriva alla retina e la sensibilità al contrasto mesopica a tutte le frequenze spaziali.<sup>93-97</sup> Un'ulteriore spiegazione dei nostri risultati potrebbe essere fornita dal momento dell'esame del paziente (12 mesi dopo la chirurgia nel secondo occhio): molti autori sono infatti convinti che un periodo variabile tra i 6 e i 12 mesi dopo la chirurgia, sia necessario per permettere ai pazienti di imparare ad "usare" le ottiche multifocali, fenomeno noto come neuroadattamento. Questo processo di apprendimento, risultante dall'adattamento cerebrale, sembra superare la perdita di sensibilità al contrasto che avviene subito dopo l'intervento.<sup>98,99</sup>

La misura della sensibilità al contrasto è importante perché riflette l'abilità visiva del soggetto nell'ambiente spesso a basso contrasto in cui vive. I potenziali evocati visivi pattern reversal, che riflettono principalmente la funzione maculare,

rappresentano una misura valida della sensibilità al contrasto oggettiva.<sup>100</sup> Essi sono infatti parte dei cosiddetti metodi oggettivi, sviluppati per aggirare la coscienza del paziente, ad esempio in casi di bambini in età preverbale, simulatori e tutte le altre situazioni in cui è difficile ottenere risposte soggettive di qualsiasi tipo.<sup>71</sup> A partire da Campbell e Maffei, molti autori hanno poi dimostrato l'ottima relazione esistente tra VEPs steady state e sensibilità al contrasto psicofisica.<sup>71-73</sup> I nostri risultati in termini di ampiezza dell'onda P100 confermano l'eccellente performance della Restor +3.00 D (gruppo B), raggiunta anche testando la CS soggettiva, a livelli di contrasto alti, intermedi e bassi. I pazienti impiantati con le monofocali hanno ottenuto buoni risultati a livelli di contrasto alti e intermedi, anche se non buoni come nel gruppo B. Infine, a livelli di contrasto bassi, il gruppo B ha ottenuto la migliore performance, seguito dal gruppo A e dal gruppo D. L'eccellente performance della Restor +3.00 D alle alte frequenze spaziali, raggiunta a tutti i livelli di contrasto testati, conferma il risultato ottenuto con l'esame della CS soggettiva in condizioni mesopiche e ciò sottolinea l'ottima performance di questa MIOL in condizioni difficili di illuminazione e contrasto, condizioni che i pazienti incontrano

spesso durante le loro attività quotidiane. Il fatto che anche l'esame della CS oggettiva ha mostrato l'eccellente performance delle MIOs di nuova generazione, non inferiore a quella delle monofocali e in alcuni casi superiore, dimostra l'ottima qualità dell'immagine garantita dalle nuove ottiche asferiche, ricordando ancora una volta l'importanza del neuroadattamento. L'esame della CS oggettiva dimostra ancora una volta che la maggior parte dei problemi di qualità dell'immagine dati dalle MIOs di prima generazione sono stati superati.

Il QoL visione-correlata, valutata tramite i punteggi di 13 scale NEI RQL-42, indica una generale alta soddisfazione in tutti i gruppi. I valori relativamente bassi nelle scale "abbagliamento" e "preoccupazione", correlate con abbagliamenti notturni e aloni con difficoltà di visione o preoccupazione riguardo la vista, rispettivamente, sono state descritte in precedenti studi e possono essere giustificati dal tipo di correzione e dalla chirurgia stessa.<sup>69,101,102</sup> Il punteggio più basso della scala "apparenza" in tutti e 3 i gruppi è più difficile da spiegare, probabilmente

relativo alla dimensione del campione, se si vuole negare una visione più nitida del volto invecchiato del paziente.

Non sono state riscontrate differenze tra i gruppi in 9 scale su 13.

In particolare, i risultati della scala 2, riguardanti "le aspettative," e la scala 9, relativo alla "dipendenza da correzione" che comprende la lettura in diverse condizioni e la guida notturna, non differiva tra i gruppi, con una media non <99.0 e 92.2, rispettivamente ( $p=0,565$  e  $p=0.540$ ).

Alcune differenze tra i 3 gruppi esistono sulla scala "visione da vicino", con un risultato peggiore nel gruppo A, che potrebbe derivare da difficoltà nel lavoro al computer. Ancora, il più basso punteggio nel gruppo A riguardo la scala "soddisfazione per la correzione" potrebbe confermare che questa MIOL ibrida +4.00 sia meno performante per le esigenze di lavoro da vicino e al computer. Il risultato peggiore del gruppo A rispetto agli altri 2 gruppi riguardo la scala "sintomi" potrebbe essere dovuto a mal di testa, dolore, stanchezza connessi a disagio nella visione da vicino e intermedia, oppure alla piccola dimensione del campione, in quanto sintomi quali come bruciore, prurito, lacrimazione sono poco dipendenti da un particolare MIOL.

Quest'ultima spiegazione potrebbe essere vera riguardo alla scala "apparenza", che è stata peggiore nel Gruppo B.

Pepose e colleghi,<sup>57</sup> utilizzando il NEI RQL-42, hanno trovato significativamente più problemi notturni con le MIOLs che con la IOL accomodativa Crystalens AT-45 IOL (Eyeonics, Aliso Viejo, CA) , anche se va notato che lo studio includeva MIOLs rifrattive di vecchia generazione ReZoom (American Medical Optics, Santa Clara, CA), e IOL ReSTOR sferiche ibride diffrattive +4.00 (Alcon Laboratori, Fort Worth, TX), che sono meno efficienti in termini di sensibilità al contrasto mesopica.<sup>57,62</sup>

La qualità di vita con IOL multifocali è stata recentemente analizzata da una versione semplificata, meno specifica del questionario NEI RQL-42: il NEI VFQ-25. Questi studi, utilizzando la Restor ibrida apodizzata +4.00, la Acri.LISA completamente diffrattiva, o la monofocale Acri.Smart (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germania), confermano che l'impianto di una multifocale diffrattiva ha un effetto positivo sulla qualità di vita del paziente. Inoltre, dopo l'intervento, i pazienti potevano facilmente eseguire diverse attività quotidiane da vicino e a distanza intermedia, con meno limiti durante la guida notturna

con una IOL full-diffractive che con una multifocale apodizzata o una monofocale.<sup>53</sup>

Tra i nostri pazienti non ci sono significative differenze in termini di qualità di vita tra IOL ibride diffrattive di nuova generazione e IOL full-diffractive e i punteggi relativi alla lettura e alla guida notturna sono superiori a quelli rilevati dagli studi precedenti con le IOL pseudo-accomodative, dove problemi legati al contrasto, aloni, o abbagliamento sono ovviamente assenti. Questo risultato può essere dovuto alle caratteristiche del campione o alle condizioni ambientali, ma, tenendo conto che la QoL è un processo multifattoriale e non puramente visione-correlato, la più giovane età media (circa 10 anni in meno rispetto agli studi precedenti), che può fornire un più rapido e completo neuroadattamento richiesto dallo stile di vita dell'età lavorativa, potrebbe anche essere un fattore significativo.

In sintesi, i nostri risultati confermano che la capacità di lettura con IOL con addizione per vicino più bassa, permette una distanza di lavoro più confortevole anche in piena luce senza difficoltà di lettura. Inoltre, nel caso in cui i pazienti richiedano una performance funzionale anche in condizioni di scarsa illuminazione, un buon compromesso può essere rappresentato

da una IOL multifocale completamente diffrattiva con superficie prolata anteriore.



## **4.6 CONCLUSIONI**

L'impianto di IOLs multifocali consente oggi ciò che non era pensabile sino ad una decina di anni fa, cioè di liberarsi dalla cataratta e dalla schiavitù degli occhiali per vicino in un'unica soluzione, consentendo al paziente di svolgere la quasi totalità delle sue attività quotidiane, lavorative e ricreative, senza supporti correttivi di alcun tipo. Ciò anche in condizioni non ottimali di luce e senza gli enormi disturbi visivi che accompagnavano il paziente impiantato con IOLs multifocali di prima e seconda generazione. I miglioramenti strutturali delle moderne IOLs multifocali diffrattive hanno infatti abbattuto l'incidenza e l'entità di aloni, glare e riduzione della sensibilità al contrasto, cosa che si riflette sull'altissimo livello di soddisfazione dei pazienti, sulla qualità della loro visione e quindi della loro vita. Inoltre non bisogna assolutamente tralasciare l'importanza del neuroadattamento, che può completarsi anche a distanza di 1 anno dall'intervento nel secondo occhio; ciò è dimostrato dalla soggettiva riduzione, fin quasi alla scomparsa, degli aloni intorno alle fonti di luce, avvertita da pazienti impiantati con la prima generazione di IOLs diffrattive a 2 anni di distanza dall'intervento. Per questi motivi,

il mercato delle IOLs multifocali, seppur più costose delle monofocali, è in continua espansione, considerando anche il fatto che la stragrande maggioranza dei pazienti impiantati risparmia sull'acquisto di occhiali dopo l'intervento di cataratta.

Concludendo, i pazienti in età lavorativa presbiteri con cataratta, molti dei quali oggi giorno fanno un grande uso del computer, hanno a disposizione un valido strumento per migliorare la loro vita lavorativa e di relazione e considerando i notevoli passi avanti fatti negli ultimi 10 anni in questo campo, certamente la qualità della vita è destinata a crescere in futuro in modo esponenziale.

# BIBLIOGRAFIA

1. Taylor VL, Al-Ghoul KJ, Lane CW et al: Morphology of the normal human lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37:1396, 1996.
2. Sparrow JM, Bron AJ, Brown NAP et al: The Oxford clinical cataract classification and grading system. *Int Ophthalmol* 9:207, 1986
3. You QS, Xu L, Yang H, Wang YX, Jonas JB. Five-Year Incidence of Visual Impairment and Blindness in Adult Chinese The Beijing Eye Study. *Ophthalmology*. Jan 4 2011.
4. Liang YB, Friedman DS, Wong TY, Zhan SY, Sun LP, Wang JJ. Prevalence and causes of low vision and blindness in a rural chinese adult population: the Handan Eye Study. *Ophthalmology*. Nov 2008;115(11):1965-72.
5. Maberley DA, Hollands H. The prevalence of low vision and blindness in Canada. *Eye(Lond)*. 2006/03;20(3):341-6.
6. Buch H, Vinding T, Nielsen NV. Prevalence and causes of visual impairment according to World Health Organization and United States criteria in an aged, urban Scandinavian population: the Copenhagen City Eye Study. *Ophthalmology*. Dec 2001;108(12):2347-57.
7. Limburg H, Barria von-Bischhoffshausen F, Gomez P, Silva JC, Foster A. Review of recent surveys on blindness and visual impairment in Latin America. *Br J Ophthalmol*. Mar 2008;92(3):315-9.
8. Murthy GV, Vashist P, John N, Pokharel G, Ellwein LB. Prevalence and causes of visual impairment and blindness in older adults in an area of India with a high cataract surgical rate. *Ophthalmic Epidemiol*. Aug 2010;17(4):185-95.
9. Kahn HA, Leibowitz HM, Ganley JP, Kini MM, Colton T, Nickerson RS, Dawber TR. The Framingham Eye Study. I. Outline and major prevalence findings. *Am J Epidemiol*. 1977 Jul;106(1):17-32.
10. Thylefors B, Negrel A-D, Pararajasegaram R, Dadzie KY. Global data on blindness. *Bull World Health Organ*. 1995;73:115-21.
11. Schachar RA. Pathophysiology of accommodation and presbyopia. Understanding the clinical implications. *J Fla Med Assoc*. Apr 1994;81(4):268-71.
12. Schachar RA. The mechanism of accommodation and presbyopia. *Int Ophthalmol Clin*. Summer 2006;46(3):39-61.
13. Marshall J, Beaconsfield M, Rothery S. The anatomy and development of the human lens and zonules. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1982;102 Pt 3:423-40.

14. Sakabe I, Oshika T, Lim SJ. Anterior shift of zonular insertion onto the anterior surface of human crystalline lens with age. *Ophthalmology*. Feb 1998;105(2):295-9.
15. Chang D. *Mastering Refractive IOLs – The Art and Science*. Slack Inc. Copyright 2008.
16. Walkow T, Liekfeld A, Anders N, Pham DT, Hartmann C, Wollensak J. A prospective evaluation of a diffractive versus a refractive multifocal intraocular lens. *Ophthalmology*. 1997 Sep;104(9):1380-6.
17. Javitt JC, Wang F, Trentacost DJ, Rowe M, Tarantino N. Outcomes of cataract extraction with multifocal intraocular lens implantation: functional status and quality of life. *Ophthalmology*. 1997 Apr;104(4):589-99.
18. Holladay JT, Van Dijk H, Lang A, Portney V, Willis TR, Sun R, Oksman HC. Optical performance of multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 1990 Jul;16(4):413-22. Erratum in: *J Cataract Refract Surg* 1990 Nov;16(6):781.
19. Zisser HC, Guyton DL. Photographic simulation of image quality through bifocal intraocular lenses. *Am J Ophthalmol*. 1989 Sep 15;108(3):324-6.
20. Olsen T, Corydon L. Contrast sensitivity as a function of focus in patients with the diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 1990 Nov;16(6):703-6.
21. Winther-Nielsen A, Corydon L, Olsen T. Contrast sensitivity and glare in patients with a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg*. 1993 Mar;19(2):254-7.
22. Post CT Jr. Comparison of depth of focus and low-contrast acuities for monofocal versus multifocal intraocular lens patients at 1 year. *Ophthalmology*. 1992 Nov;99(11):1658-63; discussion 1663-4.
23. Knorz MC, Seiberth V, Ruf M, Lorgner CV, Liesenhoff H. Contrast sensitivity with monofocal and bifocal intraocular lenses. *Ophthalmologica*. 1996;210(3):155-9.
24. Nanavaty MA, Spalton DJ, Boyce J, Saha S, Marshall J. Wavefront aberrations, depth of focus, and contrast sensitivity with aspheric and spherical intraocular lenses: fellow-eye study. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Apr;35(4):663-71.
25. Blaylock JF, Si Z, Prescott C, Aitchison S. Intermediate optimization of vision with bilateral nonaspheric multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Feb;35(2):303-11.
26. Palomino Bautista C, Carmona González D, Castillo Gómez A, Bescos JA. Evolution of visual performance in 250 eyes implanted with the Tecnis ZM900 multifocal IOL. *Eur J Ophthalmol*. 2009 Sep-Oct;19(5):762-8.

27. Koomen M, Tousey R, Scolnik R. The spherical aberration of the eye. *J Opt Soc Am.* 1949;39:370-6.
28. Bleckmann H, Schmidt O, Sunde T, Kaluzny J. Visual results of progressive multifocal posterior chamber intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 1996 Oct;22(8):1102-7.
29. Steinert RF, Aker BL, Trentacost DJ, Smith PJ, Tarantino N. A prospective comparative study of the AMO ARRAY zonal-progressive multifocal silicone intraocular lens and a monofocal intraocular lens. *Ophthalmology.* 1999 Jul;106(7):1243-55.
30. Weghaupt H, Pieh S, Skorpik C. Comparison of pseudoaccommodation and visual quality between a diffractive and refractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg.* 1998 May;24(5):663-5.
31. Pieh S, Weghaupt H, Skorpik C. Contrast sensitivity and glare disability with diffractive and refractive multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 1998 May;24(5):659-62.
32. Holladay JT, Lang A, Portney V. Analysis of edge glare phenomena in intraocular lens edge designs. *J Cataract Refract Surg.* 1999 Jun;25(6):748-52.
33. Paliaga G.P. "I vizi di refrazione" Cap.15 189-199 Ed Minerva Medica
34. Arens B, Freudenthaler N, Quentin CD. Binocular function after bilateral implantation of monofocal and refractive multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 1999 Mar;25(3):399-404.
35. Long GM, Toppino TC. Enduring interest in perceptual ambiguity: alternating views of reversible figures. *Psychol Bull.* 2004 Sep;130(5):748-68. Review.
36. Ravalico G, Baccara F, Bellavitis A. Refractive bifocal intraocular lens and pupillary diameter. *J Cataract Refract Surg.* 1992 Nov;18(6):594-7.
37. Hochberg J, Peterson MA. Piecemeal organization and cognitive components in object perception: perceptually coupled responses to moving objects. *J Exp Psychol Gen.* 1987 Dec;116(4):370-80.
38. Walkow L, Klemen UM. Patient satisfaction after implantation of diffractive designed multifocal intraocular lenses in dependence on objective parameters. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2001 Sep;239(9):683-7.
39. Blake R, Logothetis NK. Visual competition. *Nat Rev Neurosci.* 2002Jan;3(1):13-21. Review.
40. Maier A, Logothetis NK, Leopold DA. Global competition dictates local suppression in pattern rivalry. *J Vis.* 2005 Oct 5;5(9):668-77.

41. Green CS, Bavelier D. Action video game modifies visual selective attention. *Nature*. 2003 May 29;423(6939):534-7.
42. Jakobieck F.A., Albert D.M. "Principi e pratica di oftalmologia: ottica delle lenti intraoculari." Vol.6 cap. 293 3930-3937 Verducci Editore.
43. AA.VV.: "Current concepts of multifocal intraocular lenses". Edited by W.A. Maxwell e L.T. Nordan 1991 Slack Incorporated.
44. Hayashi K, Manabe S, Hayashi H. Visual acuity from far to near and contrast sensitivity in eyes with a diffractive multifocal intraocular lens with a low addition power. *J Cataract Refract Surg*. 2009 Dec;35(12):2070-6.
45. Hütz WW, et al: The Combination Of Diffractive And Refractive multifocal Intraocular Lenses To Provide Full Visual Function After Cataract Surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2010 Mar-Apr; 20(2): 370-5.
46. McDonnell PJ, Lee P, Spritzer K, et al. Associations of presbyopia with vision-targeted health-related quality of life. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1577–81.
47. Richter-Mueksch S, Weghaupt H, Skorpik C, et al. Reading performance with a refractive multifocal and a diffractive bifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1957–63.
48. Stifter E, Sacu S, Weghaupt H, et al. Reading performance depending on the type of cataract and its predictability on the visual outcome. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1259–67.
49. Alfonso JF, Fernandez-Vega L, Blazquez, JI, Montes-Mico R. Visual function comparison of 2 aspheric multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38:242–248
50. Alfonso JF, Fernandez-Vega L, Baamonde MB, Montes-Mico R. Prospective visual evaluation of apodized diffractive intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1235–1243
51. Fernandez-Vega L, Alfonso JF, Rodriguez PP, Montes-Mico R. Clear lens extraction with multifocal apodized diffractive intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2007; 114:1491–1498
52. Alfonso JF, Puchades C, Fernandez-Vega L, Merayo C, Montes-Mico R. Contrast sensitivity comparison between AcrySof ReSTOR and Acri.LISA aspheric intraocular lenses. *J Refract Surg* 2010; 26:471–477
53. Alió JL1, Plaza-Puche AB, Piñero DP et al. Quality of life evaluation after implantation of 2 multifocal intraocular lens models and a monofocal model. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37:638–648

54. Lichtinger A, Rootman DS. Intraocular lenses for presbyopia correction: past, present, and future. *Curr Opin Ophthalmol* 2012;23:40–6.
55. Alió JL, Elkady B, Ortiz D, Bernabeu G. Clinical outcomes and intraocular optical quality of a diffractive multifocal intraocular lens with asymmetrical light distribution. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:942–8.
56. Zelichowska B, Rekas M, Stankiewicz A, et al. Apodized diffractive versus refractive multifocal intraocular lenses: optical and visual evaluation. *J Cataract Refract Surg* 2008;34: 2036–42.
57. Pepose JS, Qazi MA, Davies J, et al. Visual performance of patients with bilateral vs combination Crystalens, ReZoom, and ReSTOR intraocular lens implants. *Am J Ophthalmol* 2007;144:347–57.
58. Kohnen T, Allen D, Boureau C, et al. European multicenter study of the AcrySof ReSTOR apodized diffractive intraocular lens. *Ophthalmology* 2006;113:578–84.
59. Alió JL, Tavolato M, De la Hoz F, et al. Near vision restoration with refractive lens exchange and pseudoaccommodating and multifocal refractive and diffractive intraocular lenses: comparative clinical study. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2494–503.
60. Leyland M, Zinicola E. Multifocal versus monofocal intraocular lenses in cataract surgery: a systematic review. *Ophthalmology* 2003;110:1789–98.
61. Mastropasqua L, Toto L, Falconio G, et al. Long term results of 1 CU accommodative intraocular lens implantation: 2-year follow-up study. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:409–14.
62. Cillino S, Casuccio A, Di Pace F, et al. One-year outcomes with new-generation multifocal intraocular lenses. *Ophthalmology* 2008;115:1508–16.
63. Alió JL, Plaza-Puche AB, Javaloy J, et al. Comparison of a new refractive multifocal intraocular lens with an inferior segmental near add and a diffractive multifocal intraocular lens. *Ophthalmology* 2012;119:555–63.
64. van der Linden JW, van Velthoven M, van der Meulen I, et al. Comparison of a new-generation sectorial addition multifocal intraocular lens and a diffractive apodized multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:68–73.
65. Hütz WW, Eckhardt HB, Röhrig B, Grolmus R. Reading ability with 3 multifocal intraocular lens models. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:2015–21.

66. Ito M, Shimizu K. Reading ability with pseudophakic monovision and with refractive multifocal intraocular lenses: comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1501–4.
67. Alió JL, Plaza-Puche AB, Piñero DP, et al. Optical analysis, reading performance, and quality-of-life evaluation after implantation of a diffractive multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:27–37.
68. Gil MA, Varon C, Rosello N, et al. Visual acuity, contrast sensitivity, subjective quality of vision, and quality of life with 4 different multifocal IOLs. *Eur J Ophthalmol* 2012;22:175–87.
69. Blaylock JF, Si Z, Vickers C. Visual and refractive status at different focal distances after implantation of the ReSTOR multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2006;32: 1464–73.
70. Strasburger H1, Remky A, Murray IJ, et al. Objective measurement of contrast sensitivity and visual acuity with the steady-state visual evoked potential. *Ger J Ophthalmol*. 1996 Jan;5(1):42-52
71. Chen SA1, Wu LZ, Wu DZ. Objective measurement of contrast sensitivity using the steady-state visual evoked potential. *Doc Ophthalmol*. 1990 Sep;75(2):145-53
72. Campbell FW, Maffei L. Electrophysiological evidence for the existence of orientation and size detectors in the human visual system. *J Physiol (Lond)* 1970; 207: 635-52
73. Campbell FW, Kulikowski JJ. The visual evoked potential as a function of contrast of a grating pattern. *J J Physiol (Lond)* 1972; 222: 345-56
74. Chang DF. Prospective functional and clinical comparison of bilateral ReZoom and ReSTOR intraocular lenses in patients 70 years or younger. *J Cataract Refract Surg* 2008;34: 934–41.
75. Santhiago MR, Netto MV, Espindola RF, et al. Comparison of reading performance after bilateral implantation of multifocal intraocular lenses with +3.00 or +4.00 diopter addition. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1874–9.
76. Maxwell WA, Cionni RJ, Lehmann RP, Modi SS. Functional outcomes after bilateral implantation of apodized diffractive aspheric acrylic intraocular lenses with a +3.0 or +4.0 diopter addition power: randomized multicenter clinical study. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:2054–61.
77. de Vries NE, Webers CA, Montés-Micó R, et al. Visual outcomes after cataract surgery with implantation of a +3.00 D or +4.00 D aspheric diffractive multifocal intraocular lens: comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1316–22.



78. Alfonso JF, Fernández-Vega L, Puchades C, Montés-Micó R. Intermediate visual function with different multifocal intraocular lens models. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:733–9.
79. Santhiago MR, Wilson SE, Netto MV, et al. Modulation transfer function and optical quality after bilateral implantation of a +3.00 D versus a +4.00 D multifocal intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:215–20.
80. Hütz WW, Jäckel R, Hoffman PC. Comparison of visual performance of silicone and acrylic multifocal IOLs utilizing the same diffractive design. *Acta Ophthalmol* 2012;90:530–3.
81. Pesudovs K, Hazel CA, Doran RM, Elliott DB. The usefulness of Vistech and FACT contrast sensitivity charts for cataract and refractive surgery outcomes research. *Br J Ophthalmol*. 2004 Jan;88(1):11-6.
82. Odom JV, Bach M, Brigell M et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update). *Doc Ophthalmol*. 2010 Feb;120(1):111-9. doi:10.1007/s10633-009-9195-4. Epub 2009 Oct 14.
83. Pieh S, Marvan P, Lackner B, et al. Quantitative performance of bifocal and multifocal intraocular lenses in a model eye: point spread function in multifocal intraocular lenses. *Arch Ophthalmol* 2002;120:23–8
84. Petermeier K, Messias A, Gekeler F, Szurman P. Effect of +3.00 diopter and +4.00 diopter additions in multifocal intraocular lenses on defocus profiles, patient satisfaction, and contrast sensitivity. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:720–6.
85. Rasp M, Bachernegg A, Seyeddain O, et al. Bilateral reading performance of 4 multifocal intraocular lens models and a monofocal intraocular lens under bright lighting conditions. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:1950–61.
86. Hütz WW, Eckhardt HB, Röhrig B, Grolmus R. Intermediate vision and reading speed with Array, Tecnis, and ReSTOR intraocular lenses. *J Refract Surg* 2008;24:251–6
87. Subramanian A, Pardhan S. Repeatability of reading ability indices in subjects with impaired vision. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:3643–7.
88. Virgili G, Cordaro C, Bigoni A, et al. Reading acuity in children: evaluation and reliability using MNREAD charts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3349–54.
89. Mäntyjärvi M, Laitinen T. Normal values for the Pelli-Robson contrast sensitivity test. *J Cataract Refract Surg* 2001;27: 261–6.
90. Thiagarajan M, McClenaghan R, Anderson DF. Comparison of visual performance with an aspheric intraocular lens and a spherical intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2011;37: 1993–2000.

91. Bautista CP, González DC, Gómez AC. Evolution of visual performance in 70 eyes implanted with the Tecnis ZMB00 multifocal intraocular lens. *Clin Ophthalmol* 2012;6:403–7.
92. Montés-Micó R, España E, Bueno I, et al. Visual performance with multifocal intraocular lenses: mesopic contrast sensitivity under distance and near conditions. *Ophthalmology* 2004;111: 85–96.
93. Zeng M, Liu Y, Liu X, et al. Aberration and contrast sensitivity comparison of aspherical and monofocal and multifocal intraocular lens eyes. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007;35:355–60.
94. Li JH, Feng YF, Zhao YE, et al. Contrast visual acuity after multifocal intraocular lens implantation: aspheric versus spherical design. *Int J Ophthalmol*. 2014 Feb 18;7(1):100-3
95. Alfonso JF, Fernández-Vega L, Valcarcel B, Montès-Micó R. Visual performance after AcrySof ReSTOR aspheric intraocular lens implantation. 2008;1:30-35
96. de Vries NE, Franssen L, Webers CA et al. Intraocular straylight after implantation of the multifocal AcrySof ReSTOR SA60D3 diffractive intraocular lens. 2008;34(6):957-962
97. Kasper T, Bühren J, Kohnen T. Intraindividual comparison of higher order aberrations after implantation of aspherical and spherical intraocular lenses as a function of pupil diameter. 2006;32(1): 78-84
98. Mester U, Hunold W, Wesendahl T, et al. Functional outcomes after implantation of Tecnis ZM900 and Array SA40 multifocal intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33:1033–1040
99. Montès-Micó R, Aliò JL. Distance and near contrast sensitivity function after multifocal intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29:703–711
100. Lopes de Faria JM, Katsumi O, Arai M, Hirose T. Objective measurement of contrast sensitivity function using contrast sweep visual evoked responses. *Br J Ophthalmol*. 1998 Feb;82(2):168-73.
101. Hays RD, Mangione CM, Ellwein L, et al; NEI-RQL Research Group. Psychometric properties of the National Eye Institute-Refractive Error Quality of Life instrument. *Ophthalmology* 2003;110:2292–301.
102. McDonnell PJ, Mangione C, Lee P, et al; NEI-RQL Research Group. Responsiveness of the National Eye Institute Refractive Error Quality of Life instrument to surgical correction of refractive error. *Ophthalmology* 2003;110:2302–9

