



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

**Università degli Studi di Padova**

**Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”**

Corso di Laurea Triennale in

Ottica e Optometria

Classe L-30

TESI DI LAUREA

*Confronto tra due strumenti combinati  
Scheimpflug/Placido nella misurazione  
corneale*

Relatore

Prof. Chinellato Mirko

Co-Relatore

Prof.ssa Tovo Anna

Laureando

Zoldan Luca

n° matr.1146447

Anno Accademico 2018 / 2019



## Sommario

Indice delle immagini

Indice delle tabelle

Indice dei grafici

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| Introduzione .....                                                   | 1  |
| Disclaimer .....                                                     | 2  |
| 1.    Nozioni base di anatomia.....                                  | 3  |
| 1.2    Segmento anteriore.....                                       | 4  |
| 1.2    Film lacrimale.....                                           | 8  |
| 1.3    Umor acqueo .....                                             | 10 |
| 1.4    Angolo Iridocorneale.....                                     | 11 |
| 2.    Presentazione degli strumenti .....                            | 13 |
| 2.1    Principio di funzionamento del Topografo (Placido based)..... | 16 |
| 2.2    Principio di funzionamento della Scheimpflug Camera.....      | 19 |
| 2.3    Sirius (CSO) .....                                            | 21 |
| 2.4    Visionix 220 (Luneau Technology).....                         | 24 |
| 3.    Presentazione dello studio .....                               | 27 |
| 3.1    Metodo.....                                                   | 27 |
| 3.2    Soggetti.....                                                 | 32 |
| 3.3    Criterio di esclusione .....                                  | 33 |
| 3.4    Procedura d'analisi.....                                      | 34 |
| 4.    Analisi dei dati .....                                         | 37 |
| 4.1    ACC.....                                                      | 37 |
| 4.1.1    ACC 3mm.....                                                | 38 |
| 4.1.2    ACC 5mm.....                                                | 44 |
| 4.1.3    ACC 7mm.....                                                | 50 |

|     |                    |    |
|-----|--------------------|----|
| 4.2 | CCT .....          | 56 |
| 4.3 | IA.....            | 59 |
|     | Conclusioni .....  | 65 |
|     | Appendice 1 .....  | 69 |
|     | Appendice 2 .....  | 70 |
|     | Bibliografia ..... | 75 |

## Indice delle immagini

|                                                                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 Yoon, J. J. (2014). Limbal stem cells: Central concepts of corneal epithelial homeostasis. World Journal of Stem Cells, 6(4), 391. ....                                          | 7  |
| Figura 2 Ron Gutmark, MD, and David L. Guyton, MD “Origins of the Keratometer and its Evolving Role in Ophthalmology” Survey of ophtalmology volume 55, number 5, (2010).....             | 15 |
| Figura 3 Ron Gutmark, MD, and David L. Guyton, MD “Origins of the Keratometer and its Evolving Role in Ophthalmology” Survey of ophtalmology volume 55, number 5, (2010).....             | 15 |
| Figura 4a, 4b, 4c Brad H. Feldman, M.D., Erica Bernfeld M.D., Gaurav Prakash, MBBS, MD, FRCS and John Davis Akkara MD, “Corneal Topography” American Accademy of Oftalmology, (2014)..... | 20 |
| Figura 5 Cheratometrie anteriori Sirius .....                                                                                                                                             | 29 |
| Figura 6 Schermata meridiani curvatura corneale anteriore VX220 .....                                                                                                                     | 30 |
| Figura 7 Sommario del glaucoma Sirius.....                                                                                                                                                | 31 |
| Figura 8 Sommario tono oculare VX220.....                                                                                                                                                 | 32 |
| Figura 9 Consenso informato alla raccolta dei dati finalizzato alla tesi di laurea .....                                                                                                  | 33 |

## Indice delle tabelle

|                                                                               |    |
|-------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabella I Sorgenti luminose (Sirius) .....                                    | 23 |
| Tabella II Caratteristiche tecniche (Sirius) .....                            | 23 |
| Tabella III Caratteristiche tecniche (VX220).....                             | 25 |
| Tabella IV Caratteristiche mappatura del fronte d'onda (VX220).....           | 25 |
| Tabella V Caratteristiche pachimetria, angolo IC e pupillometria (VX220)..... | 25 |
| Tabella VI Caratteristiche topografia corneale (VX220) .....                  | 25 |
| Tabella VII Caratteristiche tonometro (VX220) .....                           | 25 |
| Tabella VIII Valori massima verosimiglianza (ACC 3mm piatto) .....            | 39 |
| Tabella IX Valori massima verosimiglianza (ACC 3mm stretto).....              | 42 |
| Tabella X Valori massima verosimiglianza (ACC 5mm piatto) .....               | 45 |
| Tabella XI Valori massima verosimiglianza (ACC 5mm stretto).....              | 48 |
| Tabella XII Valori massima verosimiglianza (ACC 7mm piatto).....              | 51 |
| Tabella XIII Valori massima verosimiglianza (ACC 7mm stretto) .....           | 54 |
| Tabella XIV Valori massima verosimiglianza (CCT).....                         | 57 |
| Tabella XV Valori massima verosimiglianza (IA 0°).....                        | 60 |
| Tabella XVI Valori massima verosimiglianza (IA 180°).....                     | 62 |
| Tabella XVII ACC 3mm piatto .....                                             | 65 |
| Tabella XVIII ACC 3mm stretto .....                                           | 65 |
| Tabella XIX ACC 5mm piatto.....                                               | 65 |
| Tabella XX ACC 5mm stretto .....                                              | 65 |
| Tabella XXI ACC 7mm piatto.....                                               | 65 |
| Tabella XXII ACC 7mm stretto.....                                             | 66 |
| Tabella XXIII CCT.....                                                        | 66 |
| Tabella XXIV IA 0° .....                                                      | 66 |
| Tabella XXV IA 180° .....                                                     | 66 |

## Indice dei grafici

|                                                                                                                        |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Grafico 1 Dati dx, sx Sirius (ACC 3mm piatto).....                                                                     | 38 |
| Grafico 2 Dati dx, sx VX220 (ACC 3mm piatto) .....                                                                     | 38 |
| Grafico 3 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 3mm piatto) .....                                       | 38 |
| Grafico 4 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 3mm piatto) .....                           | 39 |
| Grafico 5 Distribuzione scarti Sirius (ACC 3mm piatto).....                                                            | 39 |
| Grafico 6 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 3mm piatto) .....                 | 39 |
| Grafico 7 Distribuzione scarti Sirius (ACC 3mm piatto).....                                                            | 40 |
| Grafico 8 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (ACC 3mm piatto) .....  | 40 |
| Grafico 9 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 3mm piatto).....                             | 40 |
| Grafico 10 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 3mm piatto) .....                                             | 40 |
| Grafico 11 Dati dx, sx Sirius (ACC 3mm stretto).....                                                                   | 41 |
| Grafico 12 Dati dx, sx VX220 (ACC 3mm stretto) .....                                                                   | 41 |
| Grafico 13 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 3mm stretto).....                                      | 42 |
| Grafico 14 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 3mm stretto) .....                         | 42 |
| Grafico 15 Distribuzione scarti Sirius (ACC 3mm stretto).....                                                          | 42 |
| Grafico 16 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 3mm stretto) .....               | 42 |
| Grafico 17 Distribuzione scarti VX220 (ACC 3mm stretto) .....                                                          | 43 |
| Grafico 18 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica VX220 (ACC 3mm stretto) .....                | 43 |
| Grafico 19 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 3mm stretto) .....                          | 43 |
| Grafico 20 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 3mm stretto).....                                             | 43 |
| Grafico 21 Dati dx, sx Sirius (ACC 5mm piatto).....                                                                    | 44 |
| Grafico 22 Dati dx, sx VX220 (ACC 5mm piatto) .....                                                                    | 44 |
| Grafico 23 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 5mm piatto) .....                                      | 45 |
| Grafico 24 Distribuzione scarti Sirius (ACC 5mm piatto).....                                                           | 45 |
| Grafico 25 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 5mm piatto) .....                | 45 |
| Grafico 26 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 5mm piatto) .....                          | 45 |
| Grafico 27 Distribuzione scarti Sirius (ACC 5mm piatto).....                                                           | 46 |
| Grafico 28 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (ACC 5mm piatto) ..... | 46 |
| Grafico 29 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 5mm piatto).....                            | 46 |
| Grafico 30 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 5mm piatto) .....                                             | 46 |

|                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Grafico 31 Dati dx, sx VX220 (ACC 5mm stretto) .....                                                                    | 47 |
| Grafico 32 Dati dx, sx Sirius (ACC 5mm stretto).....                                                                    | 47 |
| Grafico 33 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 5mm stretto).....                                       | 48 |
| Grafico 34 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 5mm stretto) .....                          | 48 |
| Grafico 35 Distribuzione scarti Sirius (ACC 5mm stretto).....                                                           | 48 |
| Grafico 36 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 5mm stretto) .....                | 48 |
| Grafico 37 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 5mm stretto) .....                           | 49 |
| Grafico 38 Distribuzione scarti Sirius (ACC 5mm stretto).....                                                           | 49 |
| Grafico 39 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (ACC 5mm stretto).....  | 49 |
| Grafico 40 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 5mm stretto) .....                                             | 49 |
| Grafico 41 Dati dx, sx VX220 (ACC 7mm piatto) .....                                                                     | 50 |
| Grafico 42 Dati dx, sx Sirius (ACC 7mm piatto).....                                                                     | 50 |
| Grafico 43 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 7mm piatto) .....                                       | 51 |
| Grafico 44 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 7mm piatto) .....                           | 51 |
| Grafico 45 Distribuzione scarti Sirius (ACC 7mm piatto).....                                                            | 51 |
| Grafico 46 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 7mm piatto) .....                 | 51 |
| Grafico 47 Distribuzione scarti Sirius (ACC 7mm piatto).....                                                            | 52 |
| Grafico 48 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 7mm piatto) .....                            | 52 |
| Grafico 49 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 ((ACC 7mm piatto) ..... | 52 |
| Grafico 50 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 7mm piatto) .....                                              | 52 |
| Grafico 51 Dati dx, sx Sirius (ACC 7mm stretto).....                                                                    | 53 |
| Grafico 52 Dati dx, sx VX220 (ACC 7mm stretto) .....                                                                    | 53 |
| Grafico 53 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 7mm stretto).....                                       | 54 |
| Grafico 54 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 7mm stretto) .....                          | 54 |
| Grafico 55 Distribuzione scarti Sirius (ACC 7mm stretto).....                                                           | 54 |
| Grafico 56 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 7mm stretto) .....                | 54 |
| Grafico 57 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 ((ACC 7mm stretto)..... | 55 |
| Grafico 58 Distribuzione scarti Sirius (ACC 7mm stretto).....                                                           | 55 |
| Grafico 59 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 7mm stretto) .....                           | 55 |
| Grafico 60 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 7mm stretto).....                                              | 55 |
| Grafico 61 Dati dx, sx VX220 (CCT).....                                                                                 | 56 |

|                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Grafico 62 Dati dx, sx Sirius (CCT) .....                                                                       | 56 |
| Grafico 63 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (CCT) .....                                          | 57 |
| Grafico 64 Distribuzione scarti Sirius (CCT) .....                                                              | 57 |
| Grafico 65 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (CCT) .....                    | 57 |
| Grafico 66 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (CCT) .....                              | 57 |
| Grafico 67 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (CCT) .....                               | 58 |
| Grafico 68 Distribuzione scarti Sirius (CCT) .....                                                              | 58 |
| Grafico 69 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (CCT) .....     | 58 |
| Grafico 70 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (CCT) .....                                                 | 58 |
| Grafico 71 Dati dx, sx VX220 (IA 0°) .....                                                                      | 59 |
| Grafico 72 Dati dx, sx Sirius (IA 0°) .....                                                                     | 59 |
| Grafico 73 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (IA 0°) .....                                        | 60 |
| Grafico 74 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (IA 0°) .....                            | 60 |
| Grafico 75 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (IA 0°) .....                  | 60 |
| Grafico 76 Distribuzione scarti Sirius (IA 0°) .....                                                            | 60 |
| Grafico 77 Distribuzione scarti Sirius (IA 0°) .....                                                            | 61 |
| Grafico 78 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (IA 0°) .....   | 61 |
| Grafico 79 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (IA 0°) .....                             | 61 |
| Grafico 80 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (IA 0°) .....                                               | 61 |
| Grafico 82 Dati dx, sx VX220 (IA 180°) .....                                                                    | 62 |
| Grafico 81 Dati dx, sx Sirius (IA 180°) .....                                                                   | 62 |
| Grafico 83 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (IA 180°) .....                                      | 62 |
| Grafico 84 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (IA 180°) .....                | 63 |
| <b>Grafico 85</b> Distribuzione scarti Sirius (IA 180°) .....                                                   | 63 |
| Grafico 86 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (IA 180°) .....                          | 63 |
| Grafico 87 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (IA 180°) .....                           | 63 |
| Grafico 88 Distribuzione scarti Sirius (IA 180°) .....                                                          | 64 |
| Grafico 89 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (IA 180°) ..... | 64 |
| Grafico 90 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (IA 180°) .....                                             | 64 |



## Introduzione

L'obiettivo di questo elaborato è quello di confrontare due strumenti che utilizzano in modo combinato il disco di Placido e la Scheimpflug camera. Si concentrerà su alcuni parametri corneali evidenziando l'uniformità della rilevazione dei due strumenti e proponendo, nel caso in cui vi fossero differenze sostanziali di lettura da parte degli strumenti, la possibile motivazione.

Il fine ultimo sarebbe, infatti, poter definire l'equivalenza dei parametri rilevati con i due differenti strumenti. Tale finalità risulta indispensabile per la cooperazione tra optometrista ed oculista o più semplicemente tra colleghi. Questo studio ristretto ha, quindi, l'intento di proporre un confronto dei dati rilevati con due diversi strumenti, in particolare, con l'utilizzo di due strumenti all-in-one. Tra questi si utilizzeranno: il topografo e tomografo corneale Sirius (CSO) ed il VX220 (Visionix Luneau Technology), una piattaforma multidiagnostica che combina topografo e Scheimpflug camera.

Entrambi gli strumenti si basano principalmente sul principio del disco di Placido, per quanto riguarda la rilevazione topografica della superficie anteriore corneale. La funzionalità della Scheimpflug camera è l'analisi in sezione del segmento anteriore nella sua interezza. Tuttavia, vi sono innumerevoli differenze tra gli strumenti sia per quanto riguarda le funzionalità, le misurazioni e le caratteristiche tecniche. Quindi, sono stati selezionati alcuni parametri comuni ad entrambi gli strumenti. Questi vengono rilevati dalla combinazione del disco di Placido con la Scheimpflug camera e sono:

- Raggio di curvatura della superficie corneale anteriore sui meridiani principali e relativa eccentricità;
- Spessore corneale centrale (all'apice);
- Angolo irido-corneale.

Nel corso dell'elaborato verranno introdotti tali parametri al fine di spiegare la loro importanza ed il loro significato dal punto di vista optometrico.

Il percorso dello studio che si intende svolgere comprende due punti:

In primo luogo, la raccolta dei parametri di interesse secondo una procedura standardizzata al fine di minimizzare i possibili errori. In un secondo momento, i dati verranno elaborati con l'ausilio di R Studio, un programma di analisi statistica che permette di confrontare i dati rilevati da entrambi gli strumenti e giungere a delle conclusioni precise e puntuali.

## Disclaimer

Dichiaro di non avere interessi personali economici o rapporti di proprietà sui prodotti e sui metodi trattati in questo elaborato. Lo scritto non ha valore né dimostrativo né divulgativo ma puramente analitico. Tutte le informazioni sono ottenute da fonti ritenute attendibili e consultabili autonomamente poiché presenti nella bibliografia in coda all'elaborato. I dati pervenuti sono stati riportati nelle tabelle e sono consultabili autonomamente.

## **1. Nozioni base di anatomia**

Per poter capire l'importanza dell'analisi accurata dei parametri che verranno raccolti si ha la necessità di avere nozioni base di anatomia oculare, soprattutto relative al segmento anteriore.

Seguendo il percorso della luce, verranno passati in rassegna i mezzi che attraversa e le strutture anatomiche che intervengono durante il suo cammino.

Innanzitutto, la luce passa attraverso il sottile strato di lacrima che costantemente ricopre e protegge l'occhio: il film lacrimale. A seguire, si trova la cornea ovvero la struttura oculare più esterna, composta di 6 differenti strati. La sua funzione è quella di permettere il passaggio della luce grazie alla sua trasparenza e di isolare l'occhio dall'ambiente esterno. La cornea, insieme alla lacrima forma la principale superficie refrattiva del sistema. Successivamente, la luce attraversa la camera anteriore: una cavità che si estende tra cornea, iride e cristallino e contiene un liquido trasparente salino ricco di nutrienti chiamato umor acqueo. Dopodiché è costretta a passare per il forame pupillare, un'apertura di dimensione variabile che permette di modulare il passaggio di luce verso la retina. Attraverso i meccanismi di miosi e midriasi, ossia, il restringimento e la dilatazione dell'apertura, vengono regolati i casi di eccesso ed insufficienza luminosa. Il successivo mezzo ottico è il cristallino. Si tratta di una lente biconvessa di potere variabile che permette la messa a fuoco degli oggetti prossimali. Questa lente trasparente è tenuta in sede da un anello sospensorio fissato al corpo ciliare. La presenza del muscolo ciliare rende il corpo ciliare una struttura determinante per quanto riguarda la variazione di potere del cristallino ed il fenomeno dell'accomodazione a sua volta, causati dalla variazione di forma della lente stessa. Tale processo è dovuto alla natura elastica del cristallino che risponde alla trazione delle fibre del muscolo ciliare. Durante la contrazione del muscolo ciliare, si ha la riduzione della tensione esercitata dall'anello sospensorio sul cristallino che si traduce nella tendenza della lente ad assumere una forma più sferica. Ne consegue un aumento di potere che permette così la focalizzazione delle immagini degli oggetti più vicini sul piano retinico. L'ultimo mezzo che la luce attraversa è l'umor vitreo, una struttura gelatinosa che occupa tutta la cavità vitreale situata tra la faccia posteriore del cristallino, il corpo ciliare, la zonula di Zinn (sospensoria) e la retina. Infine, il

segnale luminoso incontrerà la retina dove verrà trasdotto diventando segnale nervoso.

## 1.2 Segmento anteriore

L'analisi farà riferimento, in particolare, al segmento anteriore con il quale si può intendere la componente più esterna del sistema ottico. Quindi, le strutture interessate sono: cornea, camera anteriore, iride, forame pupillare, cristallino e le strutture deputate al suo sostegno, ossia, l'apparato zonulare ed il corpo ciliare.

I dati raccolti e presi in esame grazie agli strumenti utilizzati in questo studio sono tutti appartenenti al segmento esterno. Nello specifico, i parametri studiati riguardano la cornea, il rapporto tra cornea ed iride.<sup>1</sup>

La superficie esterna oculare è un complesso susseguirsi di strati eterogenei e strutturalmente antitetici che cooperano per il mantenimento dell'omeostasi e della funzione oculare. È formata principalmente da sclera e cornea, due tessuti evidentemente molto differenti che hanno subito diverse specializzazioni dello stesso tessuto, la tonaca fibrosa.

La sclera è un tessuto fibroso che circonda gran parte del bulbo oculare e ne fornisce forma e protezione grazie alla sua caratteristica rigidità dovuta ai diversi strati di fibre connettivali sovrapposti ed intrecciati tra loro. Il suo spessore varia partendo da 0.4-0.5mm nella parte anteriore sino a circa 1-2mm nella parte posteriore, dove si trova la lamina cribrosa. Nella parte anteriore (episclera) è coperta dalla congiuntiva bulbare che termina in corrispondenza del raccordo corneo-congiuntivale, anche detto limbus. Si tratta di una zona molto importante per la cornea, si caratterizza per il suo colore grigiastro, si estende per circa 1 mm in ogni direzione ed ha margini poco definiti.

### 1.1 Cornea

La cornea svolge la funzione fondamentale di barriera con l'ambiente esterno proteggendo l'occhio da fattori fisici, come le radiazioni dannose e da agenti patogeni.<sup>2</sup>

La cornea è un tessuto trasparente con funzione strutturale incastonata nella sclera. Dato che la cornea ha un raggio di curvatura minore del bulbo, "sporge" da

esso. Può essere assimilata ad una lente menisco convessa il cui spessore è ~~quindi~~ maggiore ai bordi e minore al centro.

Insieme al film lacrimale, costituisce il principale mezzo ottico (circa 2/3 del potere totale). Dato il suo indice di rifrazione ( $n=1,376$ ) e la differenza significativa con l'indice di rifrazione dell'aria ( $n=1,00029$ ), fornisce il maggior contributo refrattivo per un potere complessivo di circa +43D.<sup>1</sup> Data la sua funzione ottica deve essere trasparente ed avascolare. Inoltre, è ricca di terminazioni nervose libere che ne caratterizzano l'altissima sensibilità, necessaria per il mantenimento della sua omeostasi.

Il profilo corneale anteriore è assimilabile ad una sfera per quanto riguarda i 3-4 mm centrali mentre perifericamente il profilo diventa asferico, infatti, il raggio di curvatura aumenta sino al valore massimo in prossimità della congiunzione corneo-sclerale. In realtà, la sua forma anche nei 3 mm centrali non è perfettamente sferica ma torica: presenta due meridiani con curvature differenti che costituiscono un'ellisse. La cornea, quindi, può essere definita come un ellissoide prolata: profilo che minimizza l'aberrazione sferica del sistema ottico.<sup>6</sup>

Per quanto riguarda l'anatomia della cornea possiamo dire che si tratta di una struttura pluristratificata composta da 6 strati differenti. Partendo dal più interno sono:

I. Endotelio: si tratta di strato monostratificato di cellule poligonali specializzate, legate molto saldamente tra loro e a contatto con l'umor acqueo. Svolge una funzione di barriera selettiva. Ha funzioni sia strutturali che metaboliche in quanto regola il passaggio di acqua e nutrienti contenuti nell'umore acqueo che costituiscono i principali cataboliti corneali. È, inoltre, uno strato molto attivo dal punto di vista metabolico. Le cellule non sono in grado di riprodursi e quando una di queste cellule muore per cause naturali o non, le altre occupano il suo posto aumentando la loro dimensione (polimegatismo) o modificando la loro forma (polimorfismo). Queste cellule misurano circa 20  $\mu\text{m}$  di diametro e 2-4  $\mu\text{m}$  di spessore. Alla nascita vi sono circa 3500 [cellule/ $\text{mm}^2$ ] mentre nell'adulto diventano 2000 [cellule/ $\text{mm}^2$ ] circa. Quindi, con l'età questo tessuto subisce una diminuzione di densità (circa 0.5% l'anno) e di conseguenza le rimanenti cellule

crescono di dimensione e cambiano forma in modo da occupare la stessa superficie.<sup>2</sup>

II. La membrana di Descemet: è un sottile strato di circa 12  $\mu\text{m}$  (alla nascita di 3  $\mu\text{m}$ )<sup>1</sup> e capacità rigenerative, costituita principalmente di collagene IV-VII con funzione elastica. Vi è uno strato definito “fasciato” presente sin dalla nascita ed uno detto “non fasciato” che si crea in seguito. Viene continuamente generata dall’endotelio negli anni portando ad un inspessimento di questa membrana nei soggetti anziani.

III. Strato pre-membrana di Descemet (Dua’s layer): questo strato è stato scoperto recentemente (2013) da un gruppo di ricercatori. La paternità di tale scoperta è attribuita al professor Harminder Singh Dua insegnante di oftalmologia all’Università di Nottingham. Il gruppo di ricerca aveva scoperto, studiando un gruppo di pazienti affetti da una grave infezione fungina, che in gran parte di essi vi era un parziale o totale distacco di una membrana tra la membrana di Descemet e lo stroma. Successivamente, in un esperimento eseguito su cornee donate, venne pompata una piccola quantità di aria nella cornea posteriore e più precisamente tra gli strati sopraccitati. Ciò permise di separare il nuovo strato dalla membrana di Descemet e dallo stroma.<sup>3</sup> Questa sezione di cornea è costituita di matrice extracellulare amorfa, misura circa 11  $\mu\text{m}$  ed è principalmente costituita di lamelle di collagene di tipo I organizzate nelle 3 direzioni.<sup>4</sup>

IV. Lo stroma: è la sezione più consistente della cornea e misura circa 500  $\mu\text{m}$ , è formato da lamelle di collagene, di tipo I. La struttura è formata da lamelle legate perpendicolarmente tra loro e parallele alla superficie corneale in modo molto regolare. Ciò garantisce la trasparenza del mezzo. Affinché questa geometria non si modifichi, il tutto è immerso in una sostanza fondamentale con funzione cementante. I proteoglicani, contenuti nella sostanza, formano legami con le lamelle tenendole parallele ed equidistanti. I cheratociti stromali legano i proteoglicani al collagene mantenendo lo schema geometrico.<sup>6</sup> I proteoglicani legati ad alcuni sali presenti nella sostanza fondamentale sono in grado di mantenere costante l’idratazione dello stroma necessaria per la trasparenza del mezzo. Vi sono, poi, cheratociti e fibrociti che oltre alla funzione di produzione di collagene e proteoglicani formano un’ulteriore struttura di adesione attraverso le

loro giunzioni. Inoltre, hanno anche un'importante funzione di riparazione e fagocitosi delle cellule estranee.<sup>2</sup>

V. La membrana di Bowman: è costituita da fibre di collagene immerse in una sostanza amorfa granulosa. Ha la peculiarità di interrompersi per permettere il passaggio dei filamenti nervosi sensitivi. Successivamente, questi filamenti andranno ad innervare le cellule epiteliali donando alla cornea la sua estrema sensibilità agli stimoli esterni e ridotta soglia del dolore. La sua funzione è strutturale, fornisce resistenza e stabilità alla cornea. Nel caso in cui si verifichi una lesione della lamina, dovuta ad un evento traumatico, non è in grado di rigenerarsi. Quindi, viene rimpiazzata da uno strato fibroso che risulta poi opaco e lascerà una cicatrice, modificando la trasparenza corneale a seconda della gravità e della posizione del danno.<sup>1</sup>

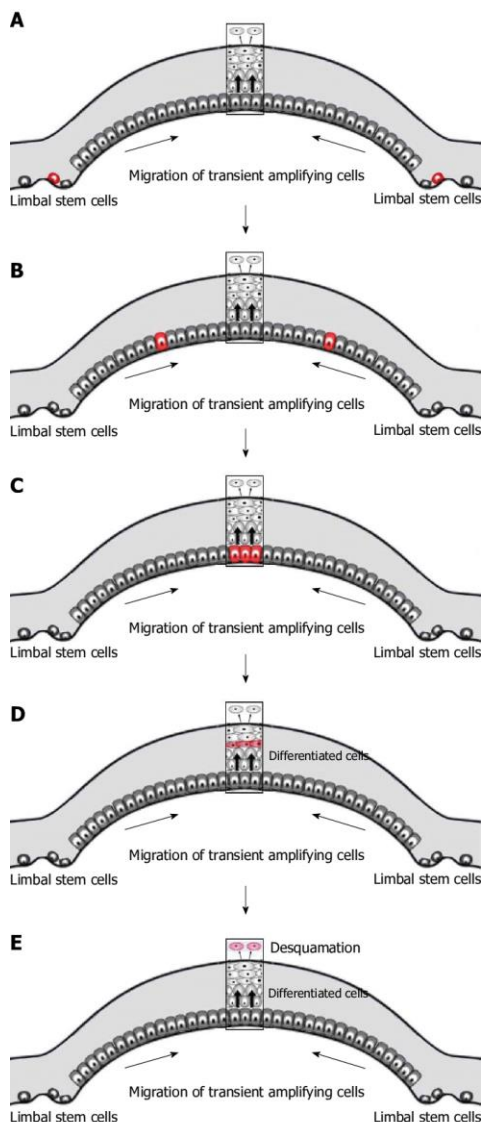


Figura 1 Yoon, J. J. (2014). Limbal stem cells: Central concepts of corneal epithelial homeostasis. *World Journal of Stem Cells*, 6(4), 391.

VI. L'epitelio è lo strato corneale più esterno ed è la continuazione della congiuntiva. È un epitelio pavimentoso non cheratinizzato composto da 6-7 strati di cellule che si suddividono in base alla loro forma e funzione in: basali, poligonali e superficiali. Partendo dallo strato più profondo si trova una membrana basale con funzioni strutturali, rigenerative e di adesione con la membrana di Bowman. In seguito, vi sono le cellule basali: cilindriche, disposte in fila e legate tra loro saldamente da desmosomi e tight-junction. Procedendo verso l'esterno, si trovano le cellule poligonali tali cellule sono disposte su due o tre file e il loro spessore si riduce avvicinandosi alla superficie, le cellule apicali sono elementi piatti: hanno forma particolarmente allungata e spessore ridotto. Man mano che ci si avvicina alla superficie esterna l'adesione tra le cellule aumenta, le cellule dell'epitelio originano

tutte dalle cellule staminali limbari. Secondo il modello di crescita dell'epitelio proposto da Thoft nel 1983 il turn-over è formato da 3 fasi (Figura 1).<sup>5</sup>

1-Migrazione delle cellule limbari verso il centro della cornea in profondità (movimento Y);

2- le cellule si spostano lentamente verso gli strati più esterni e contemporaneamente subiscono un cambiamento morfologico. Di conseguenza, parte delle cellule basali migrano verso gli strati più superficiali, appiattendosi, sino allo strato apicale (movimento X);

3-l'ultima fase, consiste nell'esfoliazione delle stesse. Giunte alla fine del loro ciclo vitale si distaccano dalla membrana e vengono eliminate tramite il film lacrimale (movimento Z).

Se, durante questo processo, una cellula dovesse essere sottoposta ad un evento esterno inaspettato e violento la stessa potrebbe andare in contro a necrosi. Nel caso vi fosse un danno genetico irreversibile la cellula attiva dei meccanismi apoptotici ossia di morte cellulare programmata. La cellula, dopo essersi divisa in vescicole viene fagocitata da cellule specializzate e il ricambio completo di questo tessuto (turn-over) è di 7-14 giorni. Si tratta del più veloce ricambio completo di un tessuto del nostro corpo.<sup>1</sup>

## 1.2 Film lacrimale

Cornea e sclera non sono direttamente a contatto con l'aria in quanto vi è un ulteriore strato fluido che ricopre tutta la superficie oculare e vi aderisce, nonostante le forze gravitazionali. Il film lacrimale, infatti, potrebbe essere definito settimo strato corneale, questo strato ha una funzione antisettica in quanto fisicamente è la prima superficie di contatto con il mondo esterno.

Il suo continuo rinnovamento dovuto alle ghiandole che lo secernono ed alla sua ridistribuzione sulla superficie corneale svolge anche una funzione di lubrificazione e di pulizia meccanica.

Il film lacrimale si può suddividere in tre strati con differenti caratteristiche. Tuttavia, gli strati non presentano una separazione netta ma un passaggio graduale. Per semplicità, si farà riferimento a tre strati distinti. La cornea presenta

sulla superficie esterna numerosi microvilli e micropliche fondamentali per l'ancoraggio del film lacrimale, ad essi aderisce lo strato mucinico, successivamente quello acquoso ed infine lo strato lipidico.<sup>2</sup>

Strato mucinico: è lo strato più profondo ed il suo spessore è di circa 0.8  $\mu\text{m}$  sulla cornea, mentre aumenta sulla congiuntiva. Il glicocalice è la componente del muco responsabile dell'adesione con l'epitelio. Tale mucopolisaccaride complesso ha la peculiarità di legarsi a microvilli e micropliche a livello dell'epitelio corneale. Tali microfilamenti sono presenti anche sulla superficie congiuntivale dove però presentano una maggiore lunghezza e, di conseguenza, una diversa quantità di mucina adesa.<sup>1</sup> È composto principalmente di mucina: una glicoproteina prodotta dalle cellule caliciformi della congiuntiva e da alcune cellule della ghiandola lacrimale. Il muco viene distribuito su tutta la superficie dalle palpebre rendendo idrofilica la cornea altrimenti idrofobica. Ciò permette di creare uno strato uniforme superficiale, necessario per consentire un livello di trasparenza ottimale del mezzo ottico. Data la sua elevata viscosità, il muco, ingloba agenti patogeni ed esterni impedendo che questi ultimi raggiungano la superficie corneale. Inoltre, offre un'efficace superficie di scivolamento per la palpebra in modo che non venga compromessa la superficie corneale a causa del continuo sfregamento

Strato acquoso: è lo strato più spesso dell'intero film e quindi ne detta le caratteristiche. È prodotto dalla ghiandola lacrimale principale e dalle ghiandole di Kraus e Wolfring.<sup>1</sup> È costituito principalmente da acqua, elettroliti, proteine, linfociti e altre sostanze quali, per esempio, cellule esfoliate. Questo strato è fondamentale per il metabolismo della cornea in quanto ne amplifica il potere di scambio di gas quali ossigeno e anidride carbonica. Allo stesso tempo, la presenza di molecole quali Lisozima, Prealbumina, Lattoferrina e varie Immunoglobuline contribuisce anche all'attività antimicrobica.<sup>2</sup> I meccanismi di azione consistono nella diluizione e nel trasporto verso l'esterno di ciò che viene rimosso meccanicamente con l'ammiccamento. Data la bassa viscosità che caratterizza lo strato acquoso, si ha una riduzione dell'attrito tra congiuntiva palpebrale e cornea. Tuttavia, la bassa viscosità porta ad una riduzione del tempo di rottura del film.

Strato lipidico: è lo strato più superficiale, è composto da una miscela di diversi tipi di lipidi quali acidi grassi, fosfolipidi, esteri derivanti dal colesterolo, oli

neutri e altri lipidi. Il contenuto di questo strato deriva dalle ghiandole di Meibomio presenti sul bordo della rima palpebrale e dalle ghiandole di Zeiss e di Moll. Il suo spessore varia durante le diverse fasi di ammiccamento, tuttavia, in media è di circa  $0.1\ \mu\text{m}$  diventando più spesso durante la chiusura delle palpebre fino a raggiungere un valore massimo nella condizione di occhio chiuso. La funzione principale è quella di ridurre l'evaporazione e la tensione superficiale dello strato acquoso, inoltre, evita l'epifora.<sup>6</sup>

### 1.3 Umor acqueo

I mezzi ottici principali, cornea e cristallino, dato il loro ruolo nella focalizzazione della luce sulla retina hanno la necessità di essere completamente trasparenti per mantenere elevata la qualità della visione. Per questo motivo necessitano di un metodo di trasporto dei nutrienti alternativo rispetto alla normale vascolarizzazione sanguigna: l'umor acqueo (u.a.). La sua funzione è sia strutturale sia metabolica. Infatti, la sua presenza impedisce che l'occhio collassi su sé stesso a causa della pressione atmosferica che agisce sulla superficie corneale esterna. La pressione che esercita sulla cornea e su tutte le strutture oculari è di circa 12-18 mmHg e ne garantisce la solidità.<sup>2</sup>

L'umore acqueo origina nella camera posteriore, delimitata anteriormente dall'iride e posteriormente dal cristallino e dalle fibre della zonula di Zinn. Dove viene prodotto dai processi ciliari, situati all'interno del corpo ciliare, attraverso un processo di secrezione e di ultrafiltrazione del fluido ematico da parte dello stroma. È un liquido incolore e limpido con indice di rifrazione compreso tra 1.132 e 1.137.<sup>1</sup> La sua viscosità è inferiore a quella del plasma, da cui origina, mentre la sua tensione superficiale è maggiore. Al suo interno vi sono nutrienti, tra cui proteine, enzimi e vari ioni tuttavia le percentuali possono essere anche molto differenti rispetto a quelle presenti nel plasma per cui si può affermare che non è solamente un filtrato del sangue. L'umor acqueo, dopo essere stato secreto riempie tutte le cavità e gli spazi liberi presenti all'interno dell'occhio quali, principalmente, camera anteriore, che raggiunge attraverso il forame pupillare; camera posteriore ma anche gli altri spazi presenti come fossa patellare e canale ialoideo. L'u.a. appena secreto ha una temperatura leggermente maggiore rispetto a quella del liquido già presente e questo dà vita a movimenti convettivi che

inizialmente spingono l'u.a. verso l'alto nella camera anteriore per poi discendere verso il basso lateralmente dove vi è la sede del drenaggio.<sup>6</sup> Questo percorso crea un flusso continuo durante il quale l'umor acqueo cambia le sue caratteristiche e la sua composizione: inizialmente ricco di metaboliti e nutrienti che subiscono un processo di assorbimento e vengono sostituiti dai cataboliti prodotti dalla respirazione cellulare. La produzione di umor acqueo è costante e si aggira attorno ai 2-2.5 mm<sup>3</sup>/min.<sup>1</sup>

#### 1.4 Angolo Iridocorneale

La struttura responsabile del deflusso dell'umor acqueo si trova in corrispondenza dell'angolo di giunzione tra cornea ed iride. Si tratta del trabecolato corneo-sclerale (anche detto irido-corneale) e del canale di Schlemm. L'angolo della camera anteriore è limitato anteriormente dalla linea di Schwalbe, composta di fibre collagene ed elastiche e più profondamente dallo sperone sclerale e dalla radice dell'iride. Il trabecolato è una struttura porosa, una specie di filtro, formato da un intreccio di maglie a struttura connettivale. Esso si compone di tre porzioni che, partendo dal lato più interno a contatto con l'umore acqueo, vengono a distinguersi in trabecolato uveale, sclerale e fenestrato o cribriforme. La porzione più esterna dello strato cribriforme è costituita da uno strato di cellule endoteliali che formano il pavimento del canale di Schlemm da cui hanno origine le vene acquose che si collegano al sistema venoso.

Il deflusso dell'umore acqueo, normalmente, avviene in eguale velocità rispetto alla sua produzione e questo permette di nutrire e smaltire i rifiuti del metabolismo delle varie strutture senza perdere solidità strutturale. Questo equilibrio di produzione e deflusso dell'umor acqueo è di fondamentale importanza in quanto da questo dipende la pressione oculare interna (Intra Ocular Pressure, IOP). Qualsiasi evento che modifichi la produzione o il deflusso dell'umore acqueo, che porta a variazioni di pressione maggiori di 2-3 mmHg che perdurano nel tempo, può portare a danni a livello delle varie strutture oculari.<sup>2</sup>

La struttura che fornisce maggiore resistenza al deflusso dell'umore acqueo è rappresentata dalla struttura trabecolare. Consente il drenaggio dell'acqueo stesso mediante meccanismi di trasporto sia attivi che passivi. Tale struttura è soggetta a significative modificazioni fisiologiche che si realizzano nel tempo e variano in

rapporto all'età del soggetto. Infatti, con l'età il diametro delle trabecole tende ad aumentare. Anche a livello del canale di Schlemm si rilevano modificazioni dipendenti dall'età. Ciò può essere responsabile di una progressiva riduzione della facilità di deflusso, tuttavia questo aumento della resistenza può non determinare un corrispondente aumento della pressione oculare poiché con l'età la produzione di umore acqueo, anche se modestamente, tende a ridursi.

Un prolungato aumento della pressione può portare alla patologia del glaucoma con conseguente potenziale perdita della capacità visiva per cui è importante, ove possibile, controllare che la pressione o i possibili fattori di rischio siano nella norma.<sup>6</sup>

Vi sono due possibili scenari di glaucoma: il primo, meno frequente, dove il trabecolato diventa inaccessibile e l'umor acqueo non riesce più a defluire, *glaucoma ad angolo chiuso*; il secondo, dove il trabecolato rimane accessibile ma la pressione aumenta per altri motivi, *glaucoma ad angolo aperto*. Nel caso di glaucoma ad angolo aperto l'unico segnale che si ha è l'aumento di IOP ed è l'oculista che può rilevare il dato e fare la diagnosi; Nei casi di glaucoma da angolo chiuso vi sono segnali che possono contraddistinguere un candidato maggiormente soggetto a questa patologia. Per questo motivo, è importante la misurazione dell'angolo iridocorneale anche da parte degli ottici e optometristi che possono svolgere un ruolo informativo e di prevenzione soprattutto ai soggetti con un angolo iridocorneale fisiologicamente stretto (inferiore a 20°)<sup>7</sup>, consigliando una visita oculistica, laddove non venga eseguita con una frequenza adeguata.

## 2. Presentazione degli strumenti

Ai fini della classificazione degli strumenti atti ad eseguire le misurazioni oggetto di studio, è necessario comprendere i principi fisici e ottici alla base.

Gli strumenti che verranno presentati in seguito, sono la combinazione di vari strumenti già esistenti. Il processo di combinazione degli strumenti nasce dalla necessità di migliorare la performance e la precisione e ridurre i limiti.

Il primo tra gli strumenti di misurazione della superficie oculare è il cheratometro, il suo funzionamento si basa sulla fisica ottica della riflessione e in particolare, sul principio per cui il raggio di curvatura di una superficie convessa è proporzionale alla dimensione dell'immagine che riflette.

I primi tentativi relativi alla misurazione e all'osservazione dei parametri oculari furono compiuti con strumenti rudimentali quali righelli e compassi, tuttavia, questi metodi non erano abbastanza accurati. Il primo passo importante che guidò verso la creazione del cheratometro possiamo datarlo al 1619. Christoph Scheiner, monaco gesuita nonché astronomo e matematico tedesco, notò che sfere di vetro lucide di diversi raggi producevano immagini riflesse di diverse dimensioni. Creò, quindi, diverse sfere con raggio di curvatura crescente e confrontò il riflesso di una finestra presente sulla loro superficie con quello riflesso dalla superficie oculare, in questo modo, determinò la curvatura corneale attraverso la corrispondenza (rapporto) della dimensione dell'immagine riflessa.<sup>8</sup>

Nonostante questa tecnica funzionasse, gli errori durante la stima ed il confronto dei riflessi erano innumerevoli. Infatti, non era un compito di semplice attuazione in quanto, l'occhio fisiologicamente compie dei movimenti saccadici che danno come risultato un leggero spostamento dell'immagine riflessa.

Per superare il problema della difficoltà di stima sarà necessario attendere sino al 1753. Lo stesso problema si presentò su un eliometro utilizzato per misurare il diametro solare apparente durante le fasi di perigeo e apogeo e proprio nel 1753 fu brillantemente risolto da Servington Savary.<sup>9</sup>

Il sistema consiste in un meccanismo ottico di sdoppiamento prismatico che duplica l'immagine oggetto. Con l'ausilio di un ulteriore prisma collegato ad una scala graduata, l'operatore sposta una delle due immagini fino a raggiungere la

collimazione. In corrispondenza di tale evento sarà possibile leggere, su una scala graduata, il valore indagato. La misurazione non si basava più sulla stima attraverso il confronto, eseguito dall'osservatore, tra l'immagine ed una griglia.

Jesse Ramsden fu un famoso ottico e costruttore inglese nel 1796 utilizzò la stessa tecnica utilizzata da Servington su uno strumento per la misurazione corneale. Inoltre, introdusse, oltre al sistema prismatico di misurazione, un apparato di magnificazione nel cheratometro fornendo così una maggior facilità di lettura e riducendo gli errori di stima.<sup>10-11</sup> L'intento di Ramsden non si limitava alla mera misurazione della curvatura corneale ma si estendeva all'obiettivo di confutazione delle teorie dell'accomodazione.

All'epoca, infatti, non era ancora conosciuto il funzionamento del meccanismo dell'accomodazione e si presentavano tre differenti teorie. La prima, proposta da Keplero, secondo cui l'accomodazione era a carico della cornea che cambiava la propria forma, teoria che rappresentava l'oggetto di indagine di Ramsden. Le altre teorie proponevano il cristallino come protagonista dell'accomodazione e indicavano la variazione della sua distanza con la cornea (1678 Huyghens) o la variazione della sua forma (1600 c.a. Cartesio) come variabili che portano all'accomodazione. Attraverso il suo strumento, Ramsden riuscì, quindi, a confutare la tesi di Keplero dimostrando che l'accomodazione era legata al cristallino.

Nel 1853, Hermann von Helmholtz<sup>12-13</sup>, utilizzando le idee dell'astronomo Clausen<sup>14</sup>, realizzò un cheratometro in cui le immagini venivano raddoppiate attraverso delle lastre di vetro in sostituzione dei prismi, reinventando lo strumento. In questo cheratometro, in particolare, le mire non sono sovrapponibili ma allineabili. La misurazione avviene inclinando le lastre di vetro in direzioni opposte, in questo modo le immagini si avvicineranno finché le estremità si toccano (Figura 2). Questo particolare meccanismo permette di avere immagini di dimensioni uguali le quali risentono in egual modo degli spostamenti del capo o dell'occhio escludendo l'influenza di tali fattori sulla misura.

Di qui, il cheratometro venne modificato e migliorato mantenendo, tuttavia, le basi del suo funzionamento.

Il cheratometro si basa sull'assunto che vede la cornea come una superficie sferica riflettente il cui raggio di curvatura può essere ricavato attraverso la misurazione dell'immagine riflessa, prodotta da una mira a distanza e dimensioni note.

Un cambiamento fondamentale avvenne nel 1881, Louis Emile Javal e Hjalmar August Schiøtz convertirono l'oftalmometro di Helmholtz da strumento laborioso e presente solo nei laboratori ad uno strumento di più facile utilizzo anche nella pratica clinica<sup>15</sup> (Figura 3). Il loro strumento includeva mire illuminate frontalmente da candele anziché mire trasparenti retroilluminate permettendo allo strumento, quindi, di ruotare attorno al suo asse in modo da poter effettuare misurazioni su diversi meridiani.<sup>16</sup>

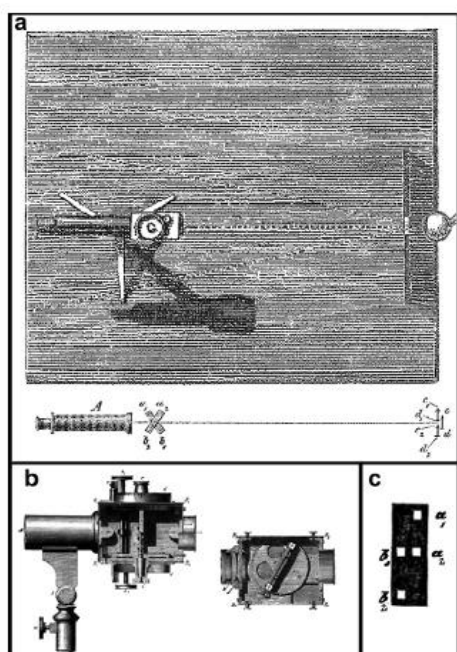


Fig. 1. von Helmholtz's original ophthalmometer. (a) von Helmholtz's sketches of his ophthalmometer. (b) Drawings of enclosure for glass plates used to double image (vertical and horizontal cross sections).<sup>120</sup> (c) Sketch of the mires of the von Helmholtz ophthalmometer, illuminated from behind by candles.<sup>118</sup>

Figura 3 Ron Gutmark, MD, and David L. Guyton, MD "Origins of the Keratometer and its Evolving Role in Ophthalmology" *Survey of ophthalmology* volume 55, number 5, (2010)

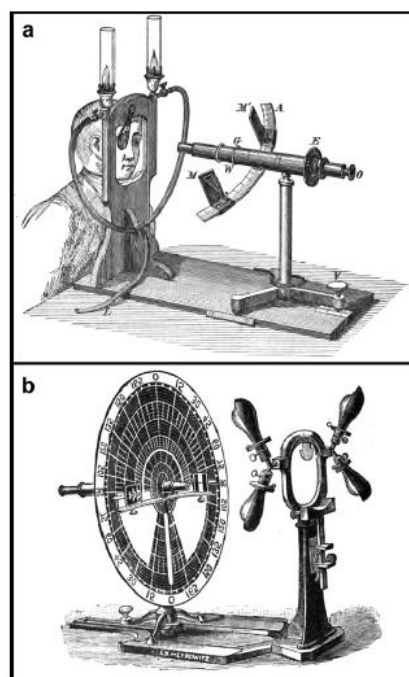


Fig. 3. Javal-Schiøtz ophthalmometers. (a) Original Javal-Schiøtz ophthalmometer using two candles to front-illuminate two movable mires.<sup>8</sup> (b) Later design of the Javal-Schiøtz ophthalmometer using electric lamps for illumination of a printed protractor mire.<sup>16</sup>

Figura 2 Ron Gutmark, MD, and David L. Guyton, MD "Origins of the Keratometer and its Evolving Role in Ophthalmology" *Survey of ophthalmology* volume 55, number 5, (2010)

La capacità del cheratometro di misurare il raggio di curvatura corneale è basata sulla considerazione della superficie anteriore corneale come uno specchio convesso che riflette la luce<sup>17</sup>. Lo strumento permette la misurazione di un singolo raggio con la conseguente necessità di identificare la forma della cornea attraverso il minor numero di misurazioni. Per questo motivo, la cornea viene semplificata

come una superficie sfero-cilindrica definibile da due raggi di curvatura perpendicolari tra loro. L'accuratezza dell'acquisizione è condizionata dall'uniformità della curvatura corneale centrale e dalla regolarità superficiale all'interno dell'area misurata. Altro fattore importante è la corretta centratura delle mire sulla pupilla affinché la misura sia corretta.

Queste caratteristiche rendono lo strumento poco versatile e, addirittura, ne definiscono diversi limiti oltre i quali lo strumento diventa inutilizzabile o comunque molto impreciso. Nello specifico, lo strumento è pensato per l'utilizzo su cornee regolari, integre e sane che presentano una toricità regolare (i due meridiani principali sono perpendicolari tra loro) e con una lacrimazione nella norma.

Queste situazioni limite possono sembrare, inizialmente, molto improbabili, tuttavia, la loro presenza non è affatto rara. Possono spaziare dalla sindrome di occhio secco a distrofia epiteliale superficiale a cicatrici o irregolarità di vario genere. In particolare, in questi casi la distorsione delle mire può rendere quasi impossibile la loro collimazione.

Anche in seguito allo sviluppo dello strumento i suoi limiti rimangono e sono legati ai principi ottici alla base dello stesso. Infatti, l'area di analisi risulta molto ridotta e pari a circa il 6% della superficie corneale per cui non si ha la possibilità di rilevare dati al di fuori dei 3mm centrali<sup>18</sup>.

## 2.1 Principio di funzionamento del Topografo (Placido based)

L'importanza della comprensione dei principi di funzionamento della topografia corneale risulta evidente nelle sue numerose applicazioni quali il fitting delle lenti a contatto, la diagnosi ed il monitoraggio dell'evoluzione del cheratocono e della morfologia corneale post chirurgia refrattiva. Si deduce che, il professionista necessita di uno strumento che permetta la mappatura di gran parte della cornea, superando i limiti che caratterizzano il cheratometro.

Questo strumento vede la sua origine nel secondo decennio del 1800 quando Cuginet descrisse una prima tecnica della cheratoscopia dove poteva essere studiata l'immagine riflessa dalla cornea, compito non semplice data l'assenza di magnificazione dell'immagine, che permetteva soltanto la distinzione di anomalie

grossolane.<sup>19</sup> Si dovette attendere il 1847 per ottenere la prima cheratoscopia dettagliata. Fu il fisico inglese Henry Goode a studiare la superficie corneale attraverso il riflesso di una forma quadrata proiettata sulla superficie.<sup>20</sup> Risale, invece, al 1880 l'invenzione della mira ad anelli concentrici che ancora oggi viene utilizzata nei topografi. Questa fu ideata dal portoghese Antonio Placido da Costa che, per primo, utilizzò una mira a cerchi concentrici bianchi e neri alternati. Inoltre, al centro si trova un foro con una lente positiva che permette l'osservazione agevole della mira riflessa sulla cornea.<sup>21-22</sup> Tale apertura permise a Placido di implementare la tecnica fotografando gli anelli riflessi sulla superficie corneale per, in un secondo momento, calcolare il raggio di curvatura. Questo era possibile confrontando l'immagine del riflesso corneale con le foto degli stessi anelli riflessi su varie sferette metalliche di differenti raggi di curvatura.<sup>23,24</sup>

Per avere una prima analisi quantitativa delle immagini cheratoscopiche sarà necessario attendere il 1896 quando Allvar Gullstrand, per primo, riuscì in questo intento. Qualche anno prima, nel 1889 Javal utilizzò il disco di Placido per tentare di quantificare la forma della cornea.<sup>25</sup> Il metodo per la descrizione corneale era molto efficace, tuttavia, consisteva in calcoli molto difficili ed i paragoni richiedevano molto tempo. Per questo motivo, lo strumento rimase poco utilizzato, rispetto al cheratometro, fino all'avvento dei computer.

Un elemento importante per mantenere una buona accuratezza nelle misurazioni consta nella necessità che tutti gli anelli presenti sul disco siano a fuoco nello stesso momento. Nella parte periferica della cornea questo non sempre avviene in quanto più lontana dalla mira riflessa, rispetto alla componente centrale della cornea. Tale problema venne superato nel 1950 da Wesley-Jessen che introdussero la caratteristica forma concava della mira.<sup>26-27</sup>

Nel 1959 Reynolds e Kratt descrissero il primo "photo-electronic keratoscope" dove fu incorporato un computer per automatizzare un topografo con disco di Placido.<sup>28</sup> Successivamente, lo strumento subì ulteriori migliorie soprattutto per quanto concerne maneggevolezza e velocità di acquisizione tanto da portare lo strumento ad essere utilizzabile con i bambini.<sup>29,30,31,32</sup>

Altro passo fondamentale per lo strumento avvenne nel 1984 quando Klyce trasformò l'analisi della topografia corneale, in precedenza grossolana, in una

nuova analisi tecnologica mediata da computer ottenendo come risultato finale delle mappe corneali colorate simili a quelle odierne.<sup>33 34</sup>

Il principio di funzionamento del topografo è lo stesso del cheratometro e prende atto dall'assunzione della cornea come superficie di uno specchio convesso. Uno dei vantaggi che caratterizza il topografo è la capacità di eseguire un'analisi simultanea di un'area di copertura che supera largamente quella dell'oftalmometro. Inoltre, lo strumento fornisce dati oggettivi accurati e riproducibili che non dipendono dalla superficie di acquisizione (utilizzo della scala assoluta).<sup>35</sup> Al fine di ottenere dei dati precisi vi sono, però, delle norme da rispettare durante l'acquisizione dei dati. Vi è la necessità di allineare in modo accurato l'asse visuale dell'esaminato con l'asse dello strumento per rilevare la posizione dell'apice corneale. Questo avviene chiedendo al soggetto di fissare la croce di collimazione sul fuoco principale dello strumento. Tale metodo garantisce la riproducibilità necessaria ad evidenziare futuri cambiamenti della superficie corneale.<sup>36 37</sup>

Il funzionamento del disco di Placido si basa sulla riflessione degli anelli bianchi e neri presenti su di esso. Infatti, in base alla conformazione del profilo corneale su cui la mira viene proiettata, la distanza tra i vari anelli varia. Gli anelli appariranno più vicini nel caso la superficie abbia un raggio di curvatura minore e viceversa nel caso la distanza tra gli anelli sia maggiore questo sta ad indicare che la superficie è caratterizzata da raggio di curvatura maggiore. Lo strumento digitalizza l'immagine ottenuta ed estrapola le coordinate polari della topografia. I dati sono ricavati attraverso l'analisi di innumerevoli punti lungo ogni asse il cui numero varia in base allo strumento, nel TMS-1, per esempio, i punti analizzati sono 14000.<sup>38-39-40</sup>

Attraverso i punti rilevati viene creata la mappa assiale della superficie corneale che simula la forma ed il profilo della struttura. Questa mappa permette di individuare molto bene caratteristiche come la toricità corneale e le principali irregolarità corneali, tuttavia, è affetta da un errore dovuto all'algoritmo di calcolo basato su una struttura sferica.<sup>41</sup> Al fine di avere a disposizione altre mappe prive di questo bias, sono stati sviluppati ulteriori algoritmi di calcolo. Uno di questi algoritmi fornisce la mappa di curvatura corneale tangenziale in grado di fornire informazioni più dettagliate per la ricostruzione della superficie corneale.<sup>42</sup> Per

quanto riguarda la creazione della mappa altimetrica dai dati di curvatura la accuratezza è di fondamentale importanza per poter ricostruire un volume tridimensionale a partire da un algoritmo bidimensionale. A tale fine, è necessario porre dei vincoli geometrici. Questi vincoli possono portare a risultati ragionevoli nel caso di una cornea normale ma possono essere fonte di errore per l'analisi delle cornee irregolari.

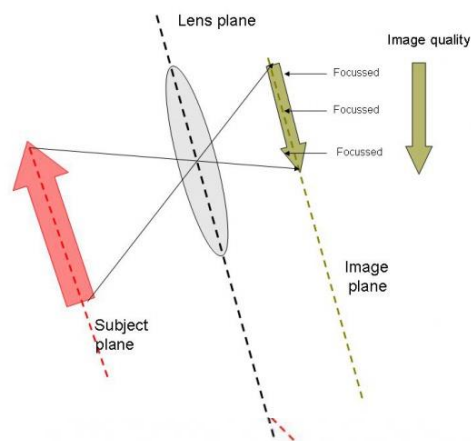
Nonostante lo sviluppo di nuovi algoritmi che migliorano la qualità e l'efficienza dello strumento i limiti permangono e sono legati alla mira di Placido. Nel caso si presentino irregolarità corneali, queste possono dare vita ad errori all'intero dei dati, se queste sono di lieve entità non influenzeranno molto i risultati finali. Più grande è l'area con irregolarità e più complicato sarà avere dei dati affidabili o similari alla realtà. Quando la qualità superficiale della cornea diminuisce sino al punto in cui gli anelli non si possono più distinguere o si intersecano, tutti i dati provenienti da questa area sono inutilizzabili.<sup>18</sup>

Data la necessità di acquisire l'immagine riflessa prodotta dalla mira, il disco di Placido prevede la presenza di un foro al centro. Da questo, deriva che l'anello più interno viene riflesso a circa 2mm dal vertice corneale. Al suo interno non vi sarà alcuna immagine riflessa e ciò determina l'impossibilità di rilevare dati corneali nell'intorno dell'apice.<sup>19</sup>

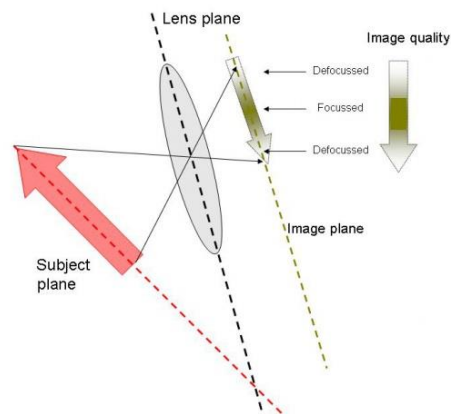
## 2.2 Principio di funzionamento della Scheimpflug Camera

Nel 1875, Theodor Scheimpflug, ufficiale austriaco, lavorò ad un metodo per ottenere la correzione della prospettiva nell'aerofotogrammetria. Infatti, questa tecnica consiste nel ricavare immagini della morfologia del terreno attraverso immagini prese a distanza. Scheimpflug non fu il primo a ideare la tecnica ma grazie al suo contributo nello sviluppo questa prese il suo nome.<sup>43</sup>

(a) Subject plane, lens plane and image plane are parallel, thus creating a sharp focus overall



(b) Subject plane is not parallel to image plane, poor focus at periphery



(c) Subject plane is still not parallel to image plane, however image plane is manipulated according to Scheimpflug principle: sharp focus overall

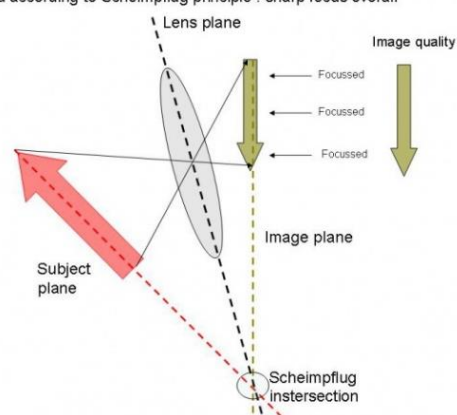


Figura 4a, 4b, 4c Brad H. Feldman, M.D., Erica Bernfeld M.D., Gaurav Prakash, MBBS, MD, FRCS and John Davis Akkara MD, "Corneal Topography" American Accademy of Oftalmology, (2014)

In una situazione ideale il piano oggetto dell'acquisizione fotografica ed il piano della lente sono paralleli. In questo modo un oggetto lineare formerà un piano di focalizzazione parallelo al piano della lente che andrà a proiettarsi, a fuoco, sul piano immagine (Figura 4a).

Considerando il caso in cui, invece, l'oggetto non fosse parallelo al piano della lente, non sarà possibile focalizzare tutta l'immagine sul piano immagine parallelo alla lente. Per tale motivo, sul piano immagine si presenterà un'immagine distorta (Figura 4b).

Il principio di Scheimpflug asserisce che nel caso in cui un piano oggetto non sia parallelo al piano della lente, la retta passante per il piano immagine, la retta passante per il piano della lente e quella passante per il piano oggetto si incontrano in un unico punto di intersezione definito punto di Scheimpflug (Figura 4c).

Con l'utilizzo di questa tecnica si può correggere l'inclinazione del piano immagine affinché l'immagine si focalizzi completamente su di esso.<sup>44</sup>

Tale tecnica è stata introdotta nell'ambito della rilevazione dei parametri del segmento esterno in quanto consente una migliore accuratezza spaziale e di acquisizione rispetto ad una tradizionale telecamera dotata di un sistema ottico coassiale. Le immagini acquisite con questo metodo sono delle sezioni trasversali eseguite sull'asse dello strumento che, durante la fissazione della mira da parte del soggetto, corrisponde all'asse visuale.<sup>45 46</sup> Attraverso la rotazione della telecamera Scheimpflug attorno al proprio asse, vengono acquisite diverse sezioni della cornea al fine di combinare tutte queste immagini bidimensionali per ricostruire una mappa tridimensionale di tutta la cornea. Grazie alle sezioni è possibile ricostruire, oltre alla superficie corneale esterna, anche quella interna e gli annessi oculari ricostruendo anche la camera anteriore. Questo è sicuramente un vantaggio in quanto attraverso questo modello può essere calcolato lo spessore corneale (tomografia) e possono essere monitorati parametri quali superficie corneale interna e angoli iridocorneali.<sup>47-48-49-50</sup>

### 2.3 Sirius (CSO)

Si tratta di uno strumento per l'analisi del segmento anteriore e della cornea che utilizza in modo combinato cheratoscopio a disco di Placido e Scheimpflug camera rotante. La topografia utilizza le informazioni ricavate attraverso il metodo Arc-step, tipico del disco di Placido, combinandole con i dati ottenuti dall'analisi delle immagini Scheimpflug nello stesso istante. In questo modo, i dati forniti dalla sezione della Scheimpflug camera permettono una maggior copertura di analisi, in particolare, a livello periferico fino a 12mm e nei 2-4 millimetri centrali che rappresentano i limiti del metodo del disco di Placido. Questa integrazione Scheimpflug-Placido permette di fare fronte a questo bias, intrinseco alla tecnica del disco di placido, che compromette l'affidabilità dei valori di curvatura centrale. Solitamente, i valori di curvatura centrale si calcolano utilizzando la tecnica della cheratometria simulata (sim-k), quindi, considerando valori standard di asfericità corneale e dati rilevati dai primi anelli.<sup>51 52</sup> La Scheimpflug camera esegue un movimento rotazionale di 90° eseguendo 25 acquisizioni che permettono di ricostruire per intero la struttura corneale. Riducendo l'angolo di

rotazione dello strumento attorno al proprio asse principale viene ridotto il tempo necessario per l'acquisizione in modo da limitare l'artefatto dovuto ai possibili movimenti oculari. Grazie a questa mappa tridimensionale si possono ricostruire elementi quali: mappa di curvatura della superficie posteriore, mappa altimetrica della superficie posteriore, mappa pachimetrica, profondità della camera anteriore, misura degli angoli iridocorneali, analisi del fronte d'onda corneale e della qualità della visione, mappa del potere frontale anteriore, potere frontale posteriore e potere equivalente dell'intera cornea.

Lo strumento è, inoltre, dotato di ulteriori funzionalità e moduli accessori:

Discriminazione non invasiva delle ghiandole di Meibomio, viene effettuata per mezzo dell'illuminazione ad infrarosso che ne esalta il contrasto e ne enfatizza la struttura anatomica senza causare disagio per il paziente;

- Pianificazione dell'impianto di anelli intrastromali, sulla base della mappa pachimetrica e dei dati altimetrici corneali, può costituire una soluzione chirurgica per la correzione dei difetti refrattivi e di alcune forme di cheratocono;
- Screening del glaucoma, fornisce la misura degli angoli irido-corneali e la pachimetria. Questi due valori aiutano a diagnosticare la patologia in caso essa sia dovuta alla conformazione della camera anteriore;
- Screening del cheratocono, un efficace sistema, clinicamente validato, basato su un principio di auto-apprendimento. Fornisce suggerimenti sul rischio ectasico ponendo in evidenza i casi in cui la probabilità di complicanze sia maggiore;
- Pupillografia, effettua la misura della pupilla in condizioni scotopiche (0.04 lux), mesopiche (4 lux), fotopiche (50 lux) ed in modalità dinamica. La conoscenza del centro e del diametro pupillare risulta essenziale per tutte le procedure cliniche mirate all'ottimizzazione della qualità della visione;
- L'analisi aberrometrica ricostruita, offre una overview completa delle aberrazioni corneali. È possibile selezionare il contributo corneale anteriore, posteriore o corneale per diversi diametri pupillari. La mappa di OPD/WFE e le simulazioni visive (PSF, MTF, convoluzione di immagine)

possono aiutare il clinico nella comprensione o nella spiegazione del disagio visivo del paziente;

- Modulo di calcolo della IOL (opzionale), il modulo è basato su tecniche di Ray-Tracing, che, indipendentemente dallo stato della cornea (vergine o precedentemente trattata a fini refrattivi), fornisce il calcolo del potere sferico e torico della lente intraoculare;
- Modulo per applicazione delle lenti a contatto, è disponibile un modulo di auto-fit per la ricerca e la simulazione di lenti rigide in un database contenente lenti prodotte da costruttori italiani ed internazionali;
- Analisi avanzata del film lacrimale, per mezzo del disco di Placido, consente la valutazione del NI-BUT (Non Invasive Break-up Time).<sup>53</sup>

*Tabella I Sorgenti luminose (Sirius)*

|                                     |
|-------------------------------------|
| Disco di Placido Led @635nm         |
| Lama Scheimpflug Led @475nm UV-free |
| Pupillografia Led @875nm            |

*Tabella II Caratteristiche tecniche (Sirius)*

|                                 |                                                                  |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Distanza di lavoro              | 80 mm                                                            |
| Numero di anelli                | 22                                                               |
| Numero di punti misurati        | 21632 per la superficie anteriore<br>16000 per quella posteriore |
| Numero di punti analizzati      | oltre 100.000                                                    |
| Diametro area di cornea coperta | da 0,4 – no a 12 mm di diametro                                  |
| Campo di diottrie misurate      | da 1 a 100 D                                                     |
| Accuratezza e precisione        | $\pm 0.25$ D (a metà scala)                                      |

## 2.4 Visionix 220 (Luneau Technology)

Strumento multidiagnostico che combina il disco di Placido per l'analisi del profilo corneale e una Scheimpflug camera stazionaria per l'acquisizione dei dati del segmento anteriore. La sezione orizzontale, eseguita dalla Scheimpflug, sul centro della cornea, fornisce i dati pachimetrici e degli angoli iridocorneali sul meridiano 0°-180° oltre alla profondità della camera anteriore. Il cheratoscopio con la mira di Placido fornisce, in soli 9 secondi, la topografia corneale da cui verranno estrapolate tutte le mappe della superficie anteriore corneale. Lo strumento non permette uno studio delle mappe della superficie posteriore corneale, in quanto, la Scheimpflug camera esegue una sola sezione orizzontale. Per lo stesso motivo, i dati rilevati con la Scheimpflug camera non possono essere interpolati con la topografia della superficie anteriore corneale.<sup>54 55 56</sup> Lo strumento è inoltre dotato di ulteriori funzionalità quali:

- Aberrometria Hartmann-Shack, permette la mappatura del fronte d'onda totale e ne fornisce un'analisi aberrometrica nelle sue componenti;
- Tonometria a soffio, attraverso questa procedura viene misurata, in modo non invasivo, la pressione interna oculare (IOP). In un secondo momento questa viene corretta in base allo spessore corneale in modo da avere un dato più affidabile anche su cornee con spessori non nella norma. Il valore viene visualizzato in rosso quando la pressione è superiore a 20 mmHg;
- Sistema di retroilluminazione, viene utilizzato per evidenziare le opacità dei mezzi oculari;
- Screening del glaucoma, presenta un sommario che comprende i valori di pressione intraoculare, angoli iridocorneali, profondità della camera anteriore e altri indici specifici utili alla valutazione del professionista;
- Screening del cheratocono, viene presentato un sommario con i dati della topografia e della sezione Scheimpflug accompagnati dall'aberrometria. La pachimetria viene visualizzata in rosso quando lo spessore corneale è inferiore alla norma;
- Screening della cataratta, fornisce delle indicazioni utili attraverso l'utilizzo della retroilluminazione e l'analisi delle aberrazioni;

- Simulazioni di auto-fit di lenti a contatto, permette la simulazione di lenti rigide in un database contenente lenti prodotte da numerosi costruttori.<sup>57</sup>

*Tabella III Caratteristiche tecniche (VX220)*

|                      |         |
|----------------------|---------|
| Distanza di lavoro   | 94 mm   |
| Zona di osservazione | ø 14 mm |

*Tabella IV Caratteristiche mappatura del fronte d'onda (VX220)*

|                                |                                  |
|--------------------------------|----------------------------------|
| Area di misurazione            | Min. ø 2 mm – Max. 7 mm (3 zone) |
| Numero di punti di misurazione | 1500 punti                       |
| Tempo di acquisizione          | 0,2 sec                          |

*Tabella V Caratteristiche pachimetria, angolo IC e pupillometria (VX220)*

|                             |                          |
|-----------------------------|--------------------------|
| Intervallo pachimetro       | 150-1300 µm              |
| Risoluzione pachimetro      | +/- 10 micron            |
| Misura angolo IC            | 0°-60°                   |
| Risoluzione                 | IC 0,1°                  |
| Illuminazione delle pupille | luce blu 455 nm senza UV |

*Tabella VI Caratteristiche topografia corneale (VX220)*

|                                             |                           |
|---------------------------------------------|---------------------------|
| Numero di anelli                            | 24                        |
| Numero di punti di misurazione              | 6144                      |
| Numero di punti analizzati                  | Più di 100.000            |
| Diametro della zona corneale coperta a 43 D | Da 0,75 mm a più di 10 mm |
| Campo misurazione diottrie                  | Da 37,5 D a 56 D          |

*Tabella VII Caratteristiche tonometro (VX220)*

|                      |                     |
|----------------------|---------------------|
| Range di misurazione | da 7 mmHg a 44 mmHg |
|----------------------|---------------------|

|             |                                                    |
|-------------|----------------------------------------------------|
| Accuratezza | +/-2 mmHg                                          |
| Metodo      | Tonometria ad appianazione air-puff senza contatto |

### 3. Presentazione dello studio

Lo scopo di tale elaborato è quello di confrontare i medesimi parametri rilevati in un occhio da due strumenti differenti. Lo studio prende le mosse dall'articolo "Validation of refraction and anterior segment parameters by a new multi-diagnostic platform (VX120)" eseguito da Ariela Gordon-Shaag, David P. Pinero e pubblicato in Journal of Optometry (2018)<sup>58</sup>, l'intento è quello di riprodurre la parte dello studio che confronta Sirius e VX220 ed ampliarlo nella sezione riguardante i parametri della curvatura corneale anteriore. Allo stesso tempo, con lo studio, viene "simulata" una situazione di cooperazione tra due professionisti dotati di strumenti differenti, in particolare con Sirius CSO e VX220 Luneau Technology, per permettere di stabilire se i due strumenti forniscono il medesimo risultato o se questo necessita di un fattore correttivo. Nello specifico, verranno confrontati i dati di curvatura della superficie corneale anteriore sui meridiani principali, spessore corneale apicale e angoli irido-corneali.

Il progetto iniziale dell'elaborato prevedeva l'utilizzo ed il confronto dei valori di asfericità corneale ma, i due strumenti presentano l'asfericità corneale in modo differente. Nel Sirius l'asfericità viene fornita in base al diametro dell'area di analisi mentre sul VX220 vengono indicati i gradi di ampiezza, dal centro corneale, dell'area analizzata. Tale situazione rende impossibile il confronto tra i dati ed il loro utilizzo nello studio.

#### 3.1 Metodo

Tutte le misurazioni sono state eseguite da optometristi o da studenti di optometria istruiti per eseguire tali esami, le misurazioni sono state svolte all'interno di uno studio optometrico gentilmente fornito dall'azienda Ottica Zoldan sas di Ponte Nelle Alpi.

I soggetti sono stati sottoposti, in primo luogo, alle rilevazioni tramite Sirius secondo la seguente procedura che si avvale delle norme e delle indicazioni indicate dal produttore. L'esame viene eseguito in uno studio optometrico con illuminazione soffusa per evitare situazioni di illuminazione sia scotopiche che fotopiche.

Si è utilizzata la piattaforma Phoenix. Dopo aver fatto accomodare l'esaminato sulla sedia, si chiede al soggetto di appoggiarsi allo strumento controllando la

correttezza degli appoggi su mentoniera e poggia fronte. Se questi non fossero ottimali o se il soggetto si trovasse in una posizione scomoda sarebbe necessario modificare tali parametri al fine di rendere agevole la posizione di misura. Tale passaggio è di fondamentale importanza per evitare movimenti della testa e del soggetto stesso durante la rilevazione dei dati, che a loro volta possono causare errate acquisizioni o imprecisioni. Dopo aver fatto ammicciare naturalmente più volte, si chiede al soggetto di mantenere l'occhio più aperto possibile e si esegue l'acquisizione. Si esegue l'acquisizione almeno tre volte per ciascun occhio, se si notano movimenti durante l'esecuzione, per sicurezza, la misurazione si ripete nuovamente.

A distanza di qualche minuto viene eseguito il test con Visionix 220. Si inserisce l'anagrafica del soggetto e si procede come con il primo strumento regolando l'altezza dello strumento e della mentoniera in modo che l'esaminato si trovi in una posizione confortevole. Quindi, si avvia l'esame completo e, in automatico, lo strumento procede alle misurazioni consecutive di entrambi gli occhi.

In un secondo momento, sono stati scelti i dati per lo studio e sono stati raccolti da entrambi gli strumenti in una tabella Excel. Nel Sirius è stata scelta una sola acquisizione per occhio attraverso le statistiche fornite dallo strumento stesso in modo da avere lo stesso numero di dati del VX220 dove l'acquisizione è unica e da essa sono tratti tutti i dati.

Lo scopo di tale elaborato è quello di confrontare le rilevazioni di Visionix 220 (Vx220) e Sirius facendo riferimento ai dati comuni ad entrambi gli strumenti. In particolare, è stato scelto di rilevare i dati di curvatura dei meridiani calcolati su differenti corde, lo spessore corneale apicale e gli angoli irido-corneali sulla sezione Scheimpflug 0-180.

A questo punto, si passano in rassegna i parametri presi in esame:

ACC: questo acronimo inglese sta per *anterior corneal curvature*, curvatura corneale anteriore. Tale dato è molto importante nella pratica optometrica soprattutto per le applicazioni contattologiche. È stato scelto, arbitrariamente, di non utilizzare i valori di *sim-k*, in quanto, questi riguardano solamente la sezione costituita circa dai 3 mm centrali della cornea e non forniscono indicazioni ulteriori sull'andamento del profilo corneale. Inoltre, come è già stato definito in

precedenza, il topografo con mira di Placido non permette di rilevare una porzione dell'area centrale data la sua conformazione e, per questo motivo, ricorre ad assunzioni teoriche sulla conformazione del profilo corneale medio ed ai dati degli anelli più centrali per simulare una lettura cheratometrica. Trattandosi di una simulazione, i dati possono essere leggermente differenti dalla realtà nel caso di cornee in linea con i dati medi, lo stesso non vale per cornee con un raggio di curvatura molto piatto, molto stretto o con superfici irregolari dove la simulazione cheratometrica potrebbe fornire un dato forviante o comunque non attendibile. Per tale motivo e per confrontare i dati su diametri diversi, non sono stati utilizzati i valori del sim-k.

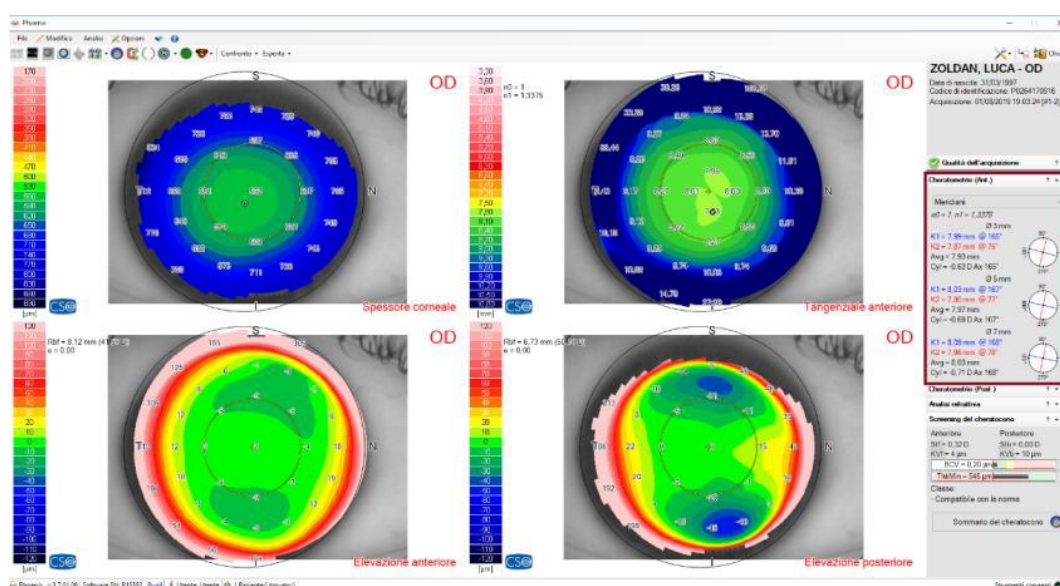


Figura 5 Cheratometrie anteriori Sirius

In particolare, nel Sirius viene utilizzata la sezione “Cheratometrie anteriori” (Figura 5) presente nel menu a tendina che si trova alla destra delle 4 mappe nella schermata iniziale. Selezionare tra le voci disponibili “meridiani” e nell'apposita sezione compariranno le acquisizioni cheratometriche calcolate con indice di refrazione corneale  $n=1.3375$  e indice di rifrazione dell'aria  $n_0=1$ . Le misure sono raggruppate in base al diametro della zona corneale su cui sono state calcolate e i gruppi sono 3mm, 5mm e 7mm. Per ognuno di essi vengono forniti 4 parametri:

K1 curvatura in mm e @ orientamento del meridiano più piatto in gradi sessagesimali;

K2 curvatura in mm e @ orientamento del meridiano più curvo in gradi sessagesimali;

Avg: curvatura media dei meridiani principali;

Cyl: toricità corneale, cioè differenza in diottrie fra K1 e K2, e @ orientamento del cilindro.

I due meridiani principali sono vincolati ad essere ortogonali ed il valore del raggio di curvatura è espresso in millimetri (mm), il tutto è accompagnato dalla rappresentazione dell'orientamento dei due meridiani principali. Questo è ripetuto per ogni diametro di zona corneale.

In particolare, nella tabella per l'analisi dei dati sono stati inseriti i valori di K1 e K2 per tutte e tre le aree di analisi.



Figura 6 Schermata meridiani curvatura corneale anteriore VX220

Nel VX220 i dati sono stati presi dalla tabella “meridiani” (Figura 6) presente nella sezione dei dati corneali selezionabile attraverso il menu sottostante. Nel menu a tendina selezionare la sezione “meridiani” che permette di visualizzare i dati di curvatura della superficie anteriore corneale per tre differenti diametri, rispettivamente 3mm, 5mm e 7mm. I meridiani sono vincolati ad essere ortogonali tra loro e indicano il raggio di curvatura corneale piatto (K1) e il raggio di curvatura stretto (K2) che verranno inseriti nella tabella.

IA: acronimo inglese di *iridocorneal angle*, angolo iridocorneale.

CCT: acronimo inglese che deriva da *corneal central thickness* che significa spessore corneale centrale, sta ad indicare lo spessore corneale in corrispondenza

del punto con maggior curvatura corneale esterna (apice). Tale parametro si trova spesso accoppiato con l'angolo iridocorneale in una sezione dedicata allo screening del glaucoma.

Questi parametri si trovano, nel Sirius, nella sezione dello “screening del glaucoma”.

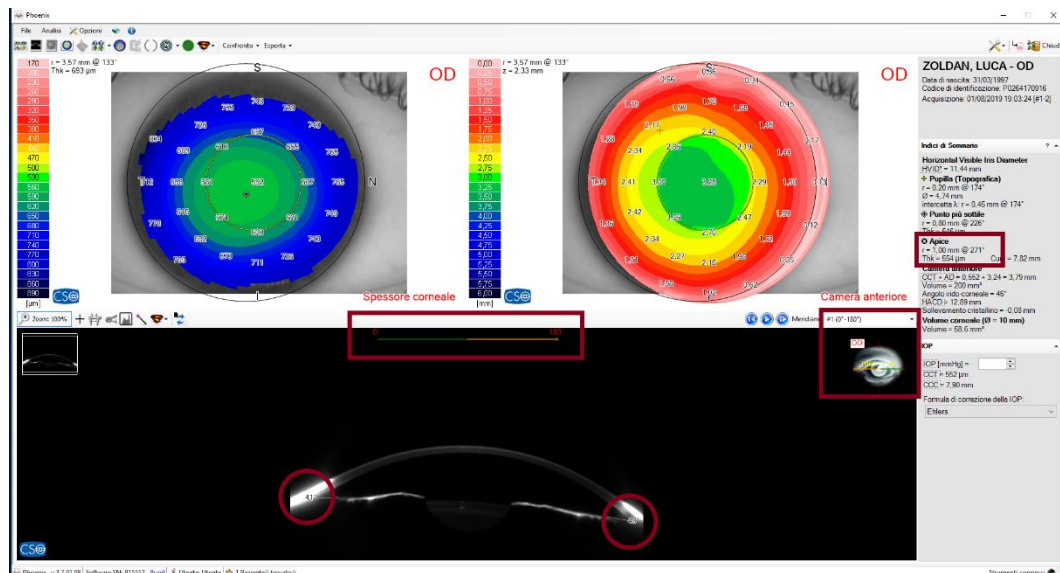


Figura 7 Sommario del glaucoma Sirius

All'interno di questa sezione (Figura 7) possiamo trovare tra gli “indici di sommario”, alla voce apice, lo spessore corneale apicale espresso in micrometri e la relativa posizione in coordinate polari. Di interesse, per questo elaborato, è solo il dato dello spessore che è stato riportato in tabella. Nella parte inferiore della schermata, invece, si trovano una serie di sezioni eseguite dalla Scheimpflug camera che forniscono i dati puntuali relativi agli angoli iridocorneali. Inizialmente, la sezione che si presenta è la sezione “orizzontale” 0°-180°, tuttavia, azionando il tasto play è possibile vedere in sequenza tutte le sezioni eseguite. I dati riportati nella tabella per il confronto riguardano solamente gli angoli rilevati in posizione 0° ed in posizione 180°.

I dati rilevati attraverso il Visionix220 si possono reperire nella sezione “tono” del menu presente sul fondo della pagina.



Figura 8 Sommario tono oculare VX220

Come presentato dalla Figura 8 nella parte alta dello schermo si presentano le rilevazioni della pressione oculare interna misurata e corretta attraverso l'utilizzo dello spessore corneale apicale, quest'ultimo è, infatti, il dato di interesse per lo studio. In basso, invece, si presenteranno vari indici ed infine gli angoli iridocorneali di entrambi gli occhi rilevati sul meridiano 0°-180° dalla Scheimpflug camera statica dello strumento. La presenza della Scheimpflug statica rende impossibile la valutazione di un unico valore di angolo iridocorneale frutto della media delle varie acquisizioni in sezione, ciò limita la valutazione unicamente a questi due angoli.

### 3.2 Soggetti

I soggetti dello studio sono clienti dell'ente ospitante. A tutti i soggetti è stata fornita una spiegazione orale dettagliata della procedura e dello scopo di tale misurazione. Nel caso le persone fossero disposte a sottoporsi a tale valutazione strumentale è stato chiesto di accettare, firmando, il consenso informato ed eventualmente esprimere qualsiasi dubbio o perplessità durante tutta la durata delle rilevazioni (Figura 9). I soggetti sono stati, inoltre, informati che i loro dati verranno utilizzati in forma aggregata e non saranno utilizzate le loro generalità fatta eccezione per l'anno di nascita. È stato reso noto che la partecipazione è volontaria e il consenso può essere ritirato in qualsiasi momento.

In seguito, verrà inserita una copia del consenso informato (allegata anche alla fine del documento nel formato originale, Appendice 1)

**CONSENSO INFORMATO ALLA RACCOLTA DI DATI  
FINALIZZATI ALLA TESI DI LAUREA**

Allo scopo di ottenere il consenso alla raccolta e al trattamento dei dati personali, il sottoscritto Zoldan Luca studente del Corso di Laurea in Ottica e Optometria dell'Università degli Studi di Padova, laureando nell'anno accademico 2016/2017 con una tesi che avrà per argomento: Confronto tra due strumenti combinati Sheimpflug/Placido nella misurazione del corneale; informa che la raccolta dei dati verrà effettuata nel rispetto delle norme di garanzia della privacy (D.Lgv.196/2003).

I dati necessari, al fine di permettere la realizzazione dell'elaborato di tesi, saranno raccolti in modo non invasivo e senza il contatto tramite misurazioni eseguite con gli strumenti: Sirius CSO e Visionix Lumeau in rapida successione (5 minuti). Al partecipante verrà illustrata la procedura esecutiva e potrà chiedere chiarimenti in qualsiasi momento.

I dati verranno riportati in forma aggregata senza riferimenti identificativi al fine di garantire l'anonimato e non saranno in alcun modo comunicati o diffusi se non nel modo sopra citato.

**ESPRESSIONE DEL CONSENSO**

Dopo essere stato informato delle finalità e delle modalità di raccolta e trattamento dei miei dati personali,

il/la sottoscritto/a \_\_\_\_\_  
nato/a a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_  
residente a \_\_\_\_\_ in via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_

Dichiara di aver compreso gli scopi e la modalità di raccolta dei propri dati personali;

Di aver compreso che la partecipazione è volontaria e che potrà ritirare il mio consenso in qualsiasi momento inviando richiesta alla seguente mail: luca.zoldan.11@gmail.com.

**AUTORIZZA**

ai sensi e per gli effetti degli artt. 13 e 23 del D.Lgs. n. 196/2003, con la sottoscrizione del presente modulo, la raccolta ed il trattamento dei propri dati personali.

Data \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

*Figura 9 Consenso informato alla raccolta dei dati finalizzato alla tesi di laurea*

### 3.3 Criterio di esclusione

Per selezionare i criteri di esclusione è stato fatto riferimento allo studio “Validation of refraction and anterior segment parameters by a new multi-diagnostic platform (VX120)” eseguito da Ariela Gordon-Shaag, David P. Pinero<sup>59</sup>. Sono stati esclusi i soggetti con patologie sistemiche, patologie corneali o a carico della congiuntiva o infezioni di qualsiasi genere. Inoltre, sono state escluse donne in stato di gravidanza, persone che presentano nistagmo e soggetti

trattati con lenti a contatto rigide, in particolare, durante l'utilizzo di lenti da ortocheratologia.

### 3.4 Procedura d'analisi

I dati sono stati analizzati con l'ausilio di "R studio": un ambiente di sviluppo integrato per R, dotato di un linguaggio di programmazione per elaborazione statistica e grafica. Tale linguaggio è open source e permette l'esecuzione di test statistici e la creazione di grafici per rappresentare i dati ottenuti.

I dati rilevati da entrambi gli occhi sono stati inseriti in tabelle Excel e raggruppati per tipologia di dati e soggetto. In totale sono stati rilevati i dati di 102 persone e quindi 204 occhi.

Si procede, determinando se inserire i dati di entrambi gli occhi oppure se utilizzare un solo occhio per soggetto. Seguendo le linee guida per questa tipologia di studio indicate nell'articolo "Statistical guidelines for the analysis of data obtained from one or both eyes" pubblicato da Richard A Armstrong nel 2013 si è proceduto come segue.<sup>60</sup> Il primo passo consiste nel selezionare il primo parametro da analizzare, segue la divisione dei parametri rilevati dall'occhio destro da quelli rilevati dall'occhio sinistro. Infine, vi è la determinazione dell'indice di correlazione di Pearson della correlazione tra i due occhi: se il valore di correlazione è prossimo a uno allora ai fini dello studio può essere utilizzato il dato medio dei due occhi oppure uno dei due valori selezionato in modo random. Nello studio in questione, nelle situazioni in cui il coefficiente di correlazione presenta un valore prossimo a uno ( $>0.7$ ) si è preferito utilizzare uno dei due valori selezionato randomicamente. Nel caso in cui il valore del coefficiente di correlazione non sia prossimo ad uno ( $<0.7$ ) si possono utilizzare vari metodi di analisi quale, per esempio, il modello della regressione lineare.<sup>61</sup>

Tale procedura è ripetuta per entrambi i dataset forniti dai due strumenti.

Per proseguire con l'analisi statistica è necessario analizzare la distribuzione del campione per determinare se compatibile con una distribuzione gaussiana e se il campione è rappresentativo dei parametri in questione. A tale scopo viene utilizzato l'articolo "A review of corneal diameter, curvature and thickness values and influencing factors" di K.P. Mashige del 2013 che presenta vari studi passati

sui valori dei parametri di curvatura corneale anteriore, diametro corneale e spessore corneale centrale.<sup>62</sup> Il confronto si è rivelato stato impossibile in quanto i valori stimati da questo articolo sono i range di normalità dei parametri e non la loro media e deviazione standard. Inoltre, la suddivisione dei dati di curvatura corneale anteriore in raggio “piatto”, raggio “stretto” ed in base alle aree di rilevazione rende difficoltoso trovare un valido studio con cui confrontare tali parametri.

È stato, quindi, utilizzato l’articolo solamente allo scopo di filtro grossolano dei valori in modo da escludere i dati che potevano risultare anomali.

È stato deciso di non utilizzare dati forniti da studi singoli preferendo, invece, adottare l’utilizzo di un test non parametrico quale Kolmogorov–Smirnov (anche definito K-S test) su ogni categoria di dati rilevata da ciascuno strumento.

Al fine di testare la disposizione dei dati del campione viene definita l’ipotesi nulla ( $H_0$ ) che sostiene i dati siano distribuiti secondo una distribuzione gaussiana. Innanzitutto, sono stati calcolati i valori di massima verosimiglianza di media e deviazione standard del campione. Un istogramma che rappresenta le due distribuzioni permette di effettuare un primo controllo fra la distribuzione campionaria e quella teorica. Il passo successivo consta nel calcolo della funzione di ripartizione, o cumulata, delle due distribuzioni, empirica e teorica, e nel confronto tra le due. In particolare, sono stati calcolati due vettori sottraendo la cumulata della curva teorica alla cumulata della curva empirica calcolate nei punti corrispondenti ai dati osservati e viceversa. Il valore massimo, in valore assoluto, di scarto tra le due curve viene indicato con  $D$  e chiamato statistica del test di Kolmogorov-Smirnov. Scegliendo un livello di significatività  $\alpha = 0.05$  e consultando le tabelle dei valori critici nel caso in cui la distribuzione ipotizzata sia normale, viene definito il valore di confronto  $c'_{1-\alpha}$  corrispondente al valore di  $\alpha$  definito in precedenza. Il valore verrà poi confrontato con la formula:

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D.$$

Nel caso in cui il valore della formula sia inferiore a  $c'_{1-\alpha}$  allora verrà accettata l’ipotesi nulla  $H_0$ , che i dati sono distribuiti secondo una distribuzione normale. Se, invece, il valore della formula fosse maggiore di  $c'_{1-\alpha}$  allora l’ipotesi  $H_0$  verrà

rifiutata in favore di quella contraria  $H_1$ : i dati non sono distribuiti normalmente.

63

Tale passaggio andrà ripetuto per entrambi gli strumenti sul medesimo parametro.

Prima di eseguire il vero confronto tra i parametri stessi, i dati  $(x, y)$  presi dai due strumenti, dove  $x$  indica il valore rilevato da Sirius e  $y$  quello rilevato da VX220, vengono grafitati in un piano cartesiano. Se i due valori letti dagli strumenti sono identici i dati si dispongono sulla bisettrice del quadrante.

Infine, è stato eseguito un test oggettivo al fine di quantificare quanto si presenta, attraverso un K-S test per i due campioni dove l'ipotesi nulla  $H_0$  è che i due dataset siano generati dalla stessa distribuzione. Viene fissato il valore di significatività  $\alpha = 0.05$  che, in seguito, è confrontato con il valore-p fornito dal test: nel caso il valore-p presenti un valore inferiore ad  $\alpha$  l'ipotesi  $H_0$  verrà rifiutata se, invece, il valore-p è maggiore di  $\alpha$  l'ipotesi  $H_0$  è accettata. In quest'ultimo caso si può asserire che i dati rilevati dai due strumenti sono generati dalla stessa distribuzione di origine e quindi le rilevazioni di Sirius e VX220 sono equivalenti.<sup>64</sup>

Nel caso  $H_0$  venga rifiutata è stato eseguito un ulteriore T-test per campioni accoppiati. In questo test l'ipotesi  $H_0$  è che la media delle due popolazioni sia la stessa mentre l'alternativa  $H_1$  propone che la media della distribuzione dei dati di uno strumento sia inferiore alla media dei dati dell'altro strumento.

Nel caso in cui il valore-p del test sia minore di  $\alpha$ , l'ipotesi  $H_0$  è rifiutata in favore dell'ipotesi  $H_1$  ad indicare che le due medie sono significativamente diverse. Questo ultimo valore può essere considerato un valore correttivo rilevato attraverso questo controllo statistico.

## **4 Analisi dei dati**

Il numero di soggetti valutati è 102, sia maschi che femmine rispettivamente in proporzione del 45.1% e 54.9%. L'età media è di 41 anni con deviazione standard di 20 anni. I dati rilevati sono riportati in forma integrale in coda all'elaborato (Appendice 2) privi di qualsiasi dato anagrafico fatta eccezione per età e sesso del soggetto. L'analisi viene fatta per ognuno dei differenti parametri rilevati e per ciascuno è stata effettuata l'intera procedura descritta: dalla determinazione della correlazione e la scelta casuale dei dati al test di Kolmogorov-Smirnov per due campioni. Dato l'elevato numero di grafici è stato scelto di utilizzare il colore verde per indicare i dati acquisiti con Sirius (CSO) e il blu per i dati acquisiti con Visionix220 (Luneau Technology) in modo da facilitare, ove possibile, la lettura della sezione seguente. Il colore rosso rappresenta le curve teoriche e le linee di riferimento.

### **4.1 ACC**

Nella prima sezione è stata analizzata la curvatura corneale anteriore calcolata su tre aree differenti il cui diametro è, rispettivamente, 3mm, 5mm e 7mm. L'analisi è stata divisa per queste sezioni ed in ciascuna di queste è stato analizzato separatamente il meridiano stretto e quello piatto.

#### 4.1.1 ACC 3mm

- **Analisi del raggio di curvatura corneale maggiore (ACC piatto)**

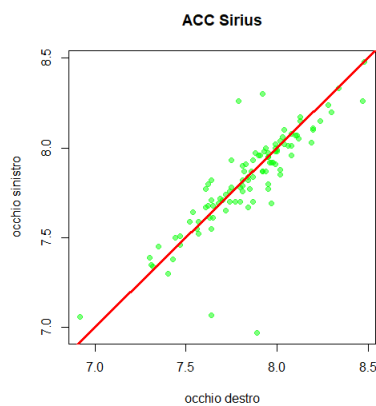


Grafico 1 Dati dx, sx Sirius (ACC 3mm piatto)

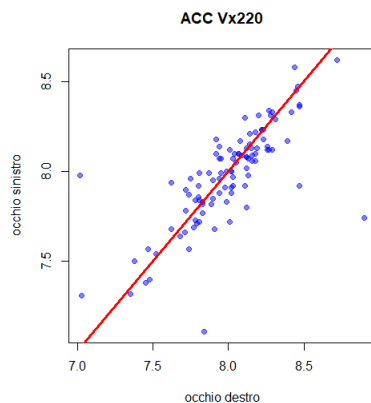


Grafico 2 Dati dx, sx VX220 (ACC 3mm piatto)

I valori di curvatura corneale anteriore rilevati con Sirius su occhio destro e occhio sinistro si dispongono pressoché come la retta di riferimento indicando una correlazione tra i due dati. Tale affermazione è avvalorata dal valore di correlazione rilevato tra le due serie di dati  $COR=0,845$  (Grafico1).

Tale situazione si ripete utilizzando i dati rilevati con VX220, si può notare che la disposizione dei dati lungo la retta è peggiore rispetto a quella precedente. Questa disposizione trova conferma nel valore di correlazione minore  $COR=0,743$  (Grafico2).

Entrambi i valori di correlazione sono maggiori del valore soglia (0.7) quindi la procedura prevede di prendere casualmente uno dei valori tra occhio destro e sinistro per ogni soggetto, per un totale di 102 valori rilevati per strumento.

Ogni valore preso in modo casuale per uno strumento è accoppiato allo stesso valore per il secondo strumento (es. 1° valore Sirius = sx, 1° valore VX220 = sx).

In seguito, il Grafico 3 che presenta le due nuove distribuzioni a confronto.

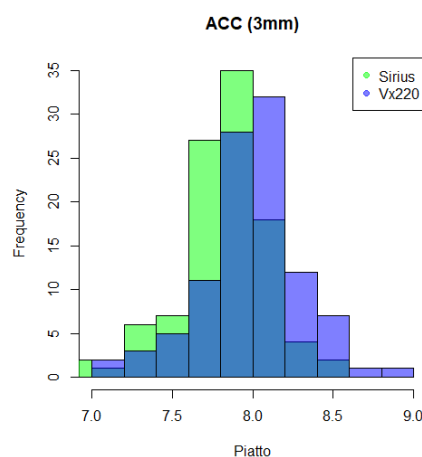


Grafico 3 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 3mm piatto)

Il passo seguente consiste nell'analisi della distribuzione dei 102 dati estratti da ciascuno strumento. Nello specifico questa procedura si avvale dei valori di massima verosimiglianza e della distribuzione gaussiana calcolata con questi valori in quanto non si è a conoscenza dei valori teorici di media e varianza. La tabella 8 presenta i valori di media e deviazione standard dei nuovi campioni in esame ottenuti per massima verosimiglianza.

Tabella VIII Valori massima verosimiglianza (ACC 3mm piatto)

|                 | Sirius    | VX220     |
|-----------------|-----------|-----------|
| Media           | 7.824     | 7.99      |
| Dev. Std        | 0.279     | 0.301     |
| Range (min-max) | 6.92-8.48 | 7.02-8.90 |

#### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il Sirius.

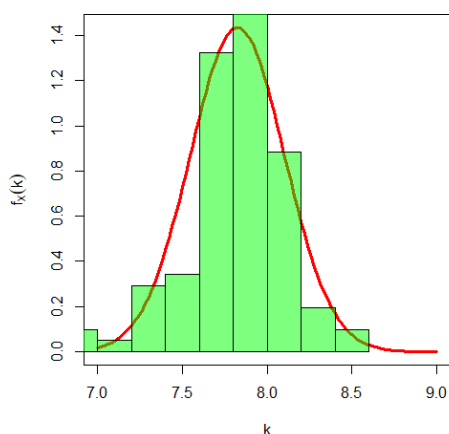


Grafico 4 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 3mm piatto)

Viene fissato  $\alpha = 0.05$  il cui valore critico è  $c'_{1-\alpha} = 0.895$  confrontato con la formula

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.753$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico, quindi viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius sono distribuiti normalmente (Grafici 4-5-6).

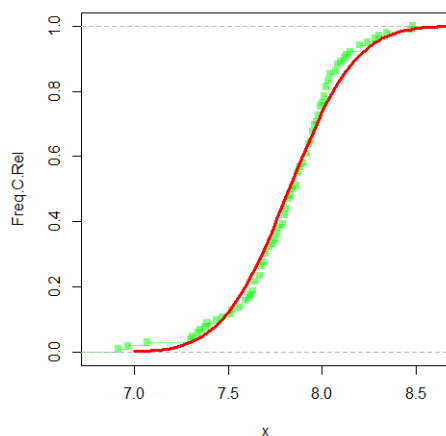


Grafico 6 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 3mm piatto)

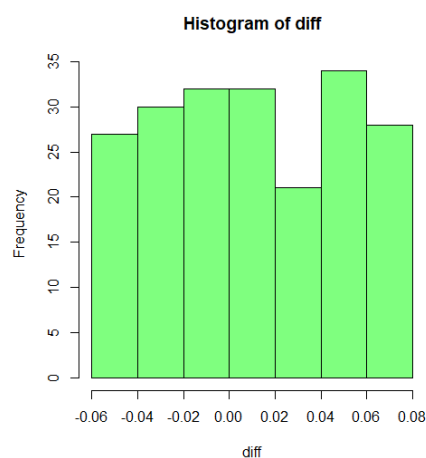


Grafico 5 Distribuzione scarti Sirius (ACC 3mm piatto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il VX220.

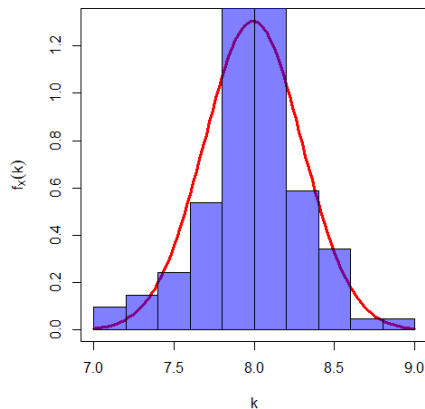


Grafico 9 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 3mm piatto)

Viene fissato  $\alpha = 0.05$  il cui valore critico è  $c'_{1-\alpha} = 0.895$  confrontato con la formula

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.788$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico, quindi viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con VX220 sono distribuiti normalmente (Grafici 7-8-9).

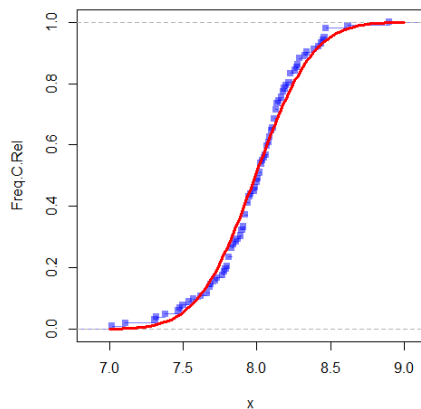


Grafico 8 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (ACC 3mm piatto)

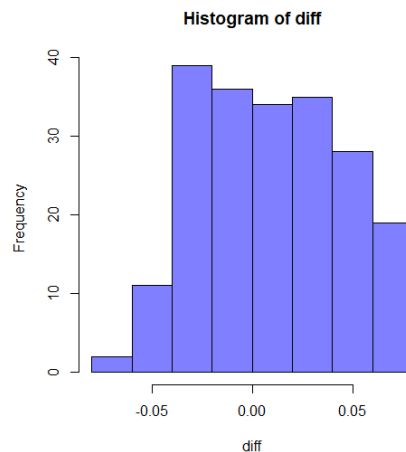


Grafico 7 Distribuzione scarti Sirius (ACC 3mm piatto)

Dopo questi test necessari per valutare la distribuzione dei due data-set si procede al confronto tra le due distribuzioni.

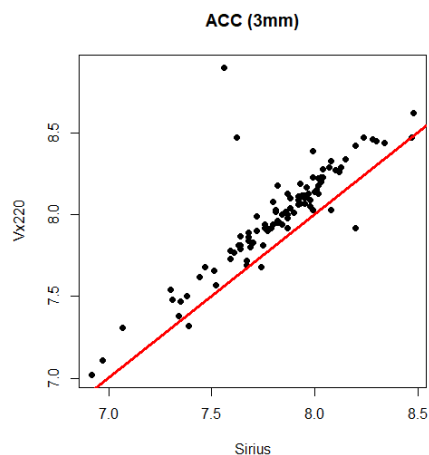


Grafico 10 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 3mm piatto)

I dati rilevati da Sirius e da VX220 sono stati utilizzati rispettivamente come coordinate dei punti del grafico da cui è possibile capire il rapporto tra le misure eseguite con uno strumento rispetto all'altro. Se i due dati fossero identici i punti si disporrebbero sulla linea rossa che rappresenta la bisettrice del quadrante (Grafico 10).

È stato effettuato un test di Kolmogorov-Smirnov per i due campioni al fine di avvalorare l'ipotesi  $H_0$  che i due dataset fossero generati dalla stessa distribuzione. Il livello di significatività è stato fissato a 0.05 e viene stimato il valore-p.

$$\text{Valore-p}=0.0001619$$

Il valore-p presenta risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata. I due dataset non derivano dalla stessa distribuzione.

È stato, inoltre, effettuato un T-test per campioni accoppiati per indagare l'ipotesi  $H_0$  in cui la media delle due distribuzioni è la stessa contro l'ipotesi  $H_1$  dove la media dei dati di Sirius è inferiore a quella relativa ai dati di VX220. Il livello di significatività è stato fissato a 0.05 e viene stimato il valore-p.

$$\text{Valore-p}= 2.2 \cdot 10^{-16}$$

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata in favore di  $H_1$ . Inoltre, il test ci fornisce una stima della differenza tra le misurazioni di 0,1682 mm. Secondo questi test, eseguiti su un campione così costruito, il Sirius fornisce un valore di raggio di curvatura corneale anteriore inferiore di 0.1682mm rispetto al VX220.

- **Analisi del raggio di curvatura corneale minore (ACC Stretto)**

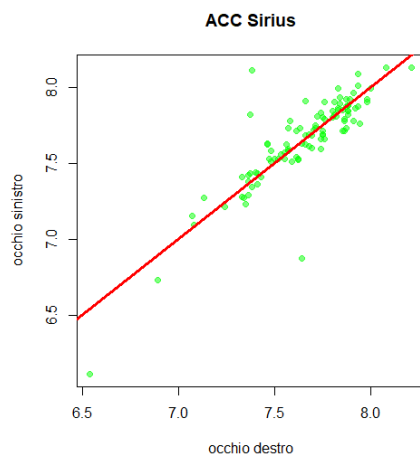


Grafico 11 Dati dx, sx Sirius (ACC 3mm stretto)

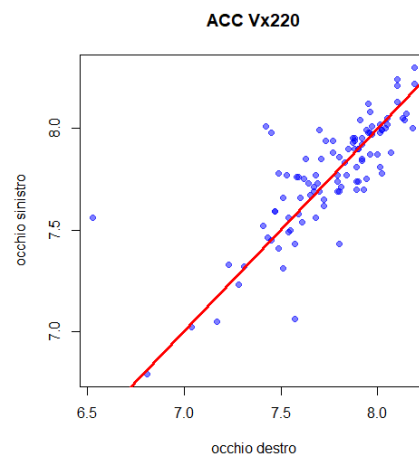


Grafico 12 Dati dx, sx VX220 (ACC 3mm stretto)

Coefficiente di correlazione dati Sirius      COR= 0.8662837      (Grafico 11)

Coefficiente di correlazione dati VX220      COR= 0.7897162      (Grafico 12)

Entrambi i coefficienti sono maggiori di 0,7 quindi da queste distribuzioni sono presi dei campioni random tra destro sinistro.

Presentazione delle distribuzioni empiriche attraverso il grafico di confronto (Grafico 13). La tabella dei valori di massima verosimiglianza (Tabella 9).

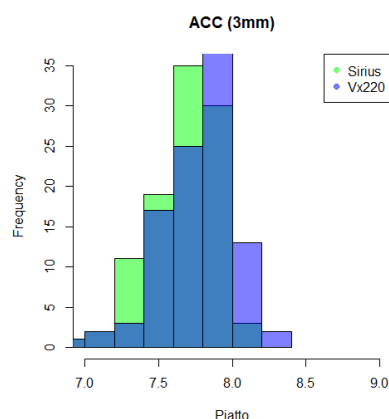


Tabella IX Valori massima verosimiglianza (ACC 3mm stretto)

|                 | Sirius    | VX220     |
|-----------------|-----------|-----------|
| Media           | 7.664     | 7.763     |
| Dev. Std        | 0.257     | 0.284     |
| Range (min-max) | 6.54-8.13 | 6.53-8.30 |

Grafico 13 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 3mm stretto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il Sirius.

$$\alpha = 0.05$$

valore critico è  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 1.028$$

Il valore calcolato è superiore al valore critico quindi viene rifiutata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius non sono distribuiti normalmente (Grafici 14-15-16).

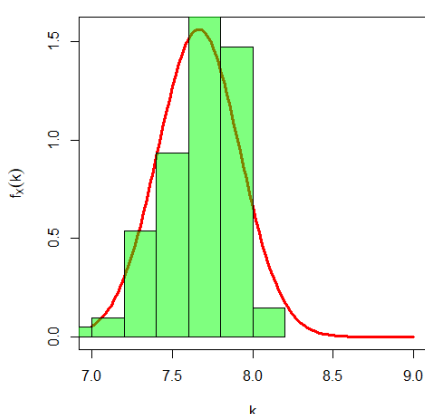


Grafico 14 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 3mm stretto)

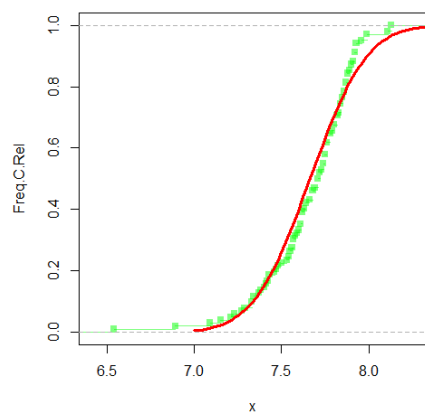


Grafico 16 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 3mm stretto)

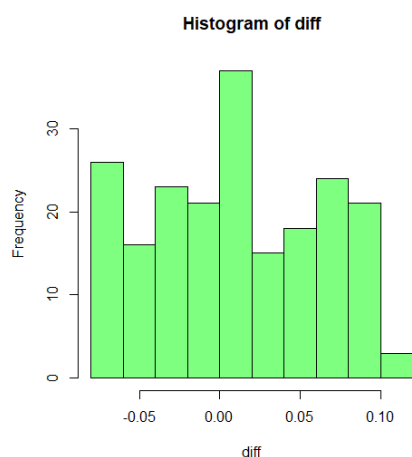


Grafico 15 Distribuzione scarti Sirius (ACC 3mm stretto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il VX220.

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 1.101$$

Il valore calcolato è superiore al valore critico quindi viene rifiutata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius non sono distribuiti normalmente (Grafici 17-18-19).

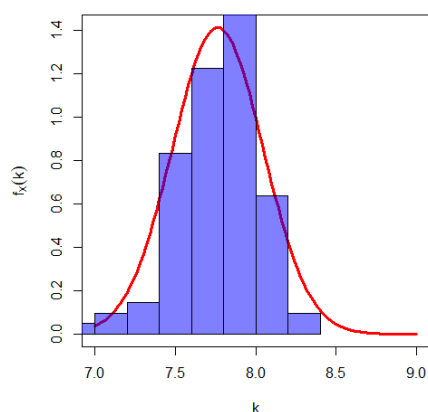


Grafico 19 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 3mm stretto)

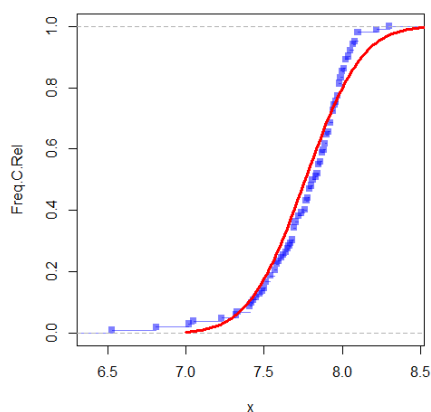


Grafico 18 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica VX220 (ACC 3mm stretto)

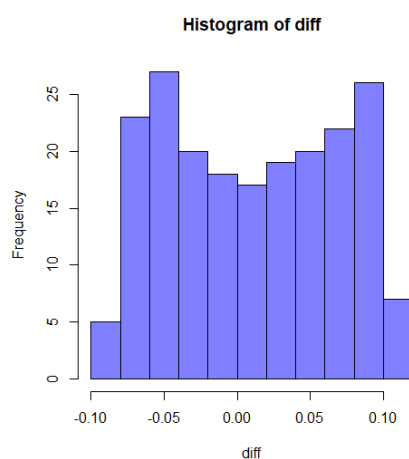


Grafico 17 Distribuzione scarti VX220 (ACC 3mm stretto)

### Test di Kolmogorov-Smirnov per i due campioni.

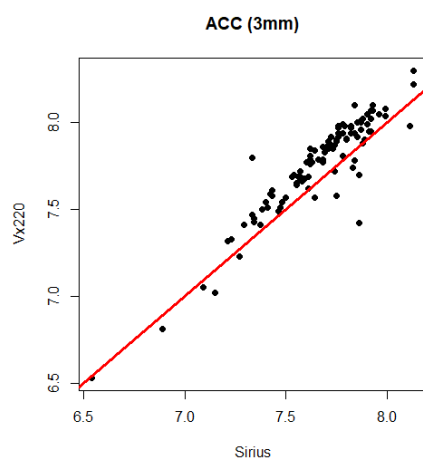


Grafico 20 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 3mm stretto)

Ipotesi  $H_0$ : i due dataset sono generati dalla stessa distribuzione.

Livello di significatività 0.05.

$$\text{Valore-p}=0.002647$$

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata. I due dataset non derivano dalla stessa distribuzione.

Non è stato possibile effettuato un T-test per campioni accoppiati in quanto i dati non provengono da distribuzioni normali.

È stata calcolata la differenza delle medie e il Sirius fornisce un valore del campione inferiore di 0.099mm rispetto al VX220.

In base a queste due analisi si può affermare che VX220 fornisce valori maggiori rispetto al Sirius di 0.10mm sul meridiano stretto e 0.17mm sul meridiano piatto sul calcolo della curvatura corneale anteriore su un'area di diametro 3mm.

#### 4.1.2 ACC 5mm

- **Analisi del raggio di curvatura corneale maggiore (ACC piatto).**

Coefficiente di correlazione dati Sirius      COR= 0.9165779      (Grafico 21)

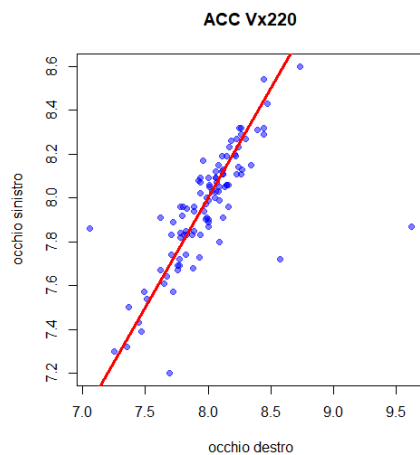


Grafico 21 Dati dx, sx Sirius (ACC 5mm piatto)

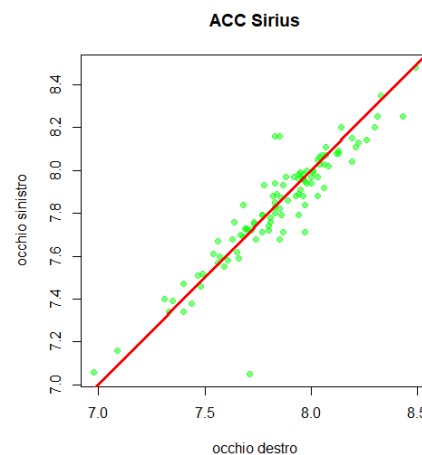


Grafico 22 Dati dx, sx VX220 (ACC 5mm piatto)

Coefficiente di correlazione dati VX220      COR= 0.7001162      (Grafico 22)

Entrambi i coefficienti sono maggiori di 0,7 quindi, da queste distribuzioni, sono stati presi dei campioni random tra occhio destro e sinistro.

Presentazione delle distribuzioni empiriche attraverso il grafico di confronto (Grafico 23). La tabella dei valori di massima verosimiglianza (Tabella 10).

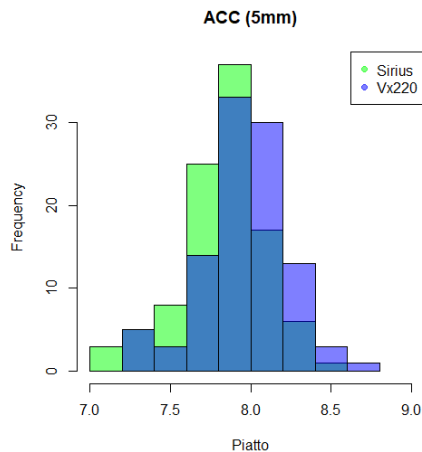


Tabella X Valori massima verosimiglianza (ACC 5mm piatto)

|                 | Sirius    | VX220     |
|-----------------|-----------|-----------|
| Media           | 7.839     | 7.971     |
| Dev. Std        | 0.267     | 0.267     |
| Range (min-max) | 7,05-8.49 | 7.20-8.73 |

Grafico 23 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 5mm piatto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il Sirius.

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.824$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico quindi viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius sono distribuiti normalmente (Grafici 24-25-26).

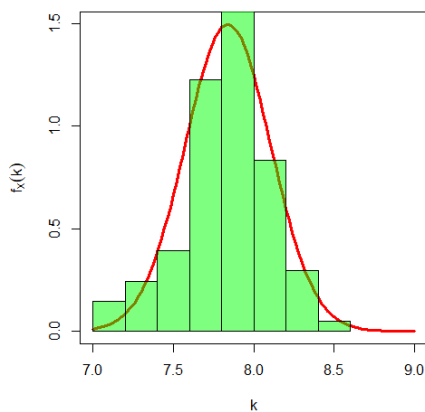


Grafico 26 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 5mm piatto)

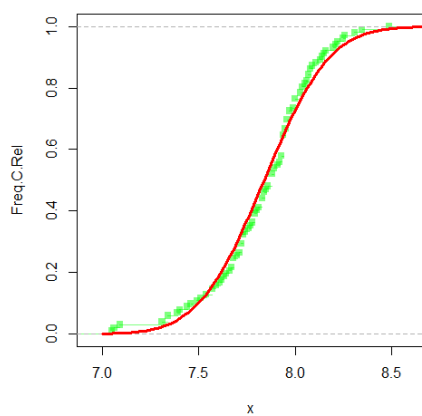


Grafico 25 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 5mm piatto)

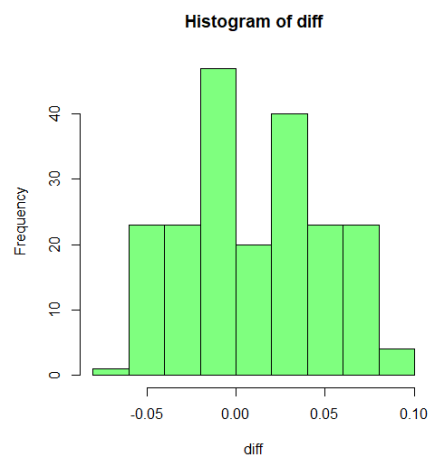


Grafico 24 Distribuzione scarti Sirius (ACC 5mm piatto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il VX220.

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.740$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico quindi viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con VX220 sono distribuiti normalmente (Grafici 27-28-29).

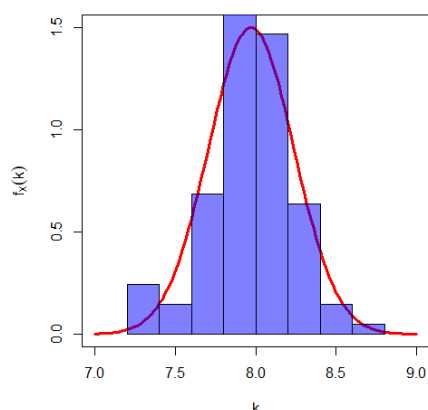


Grafico 29 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 5mm piatto)

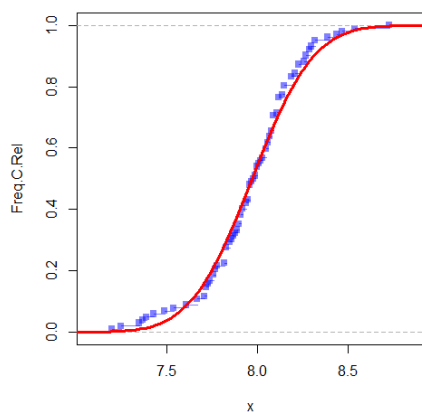


Grafico 28 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (ACC 5mm piatto)

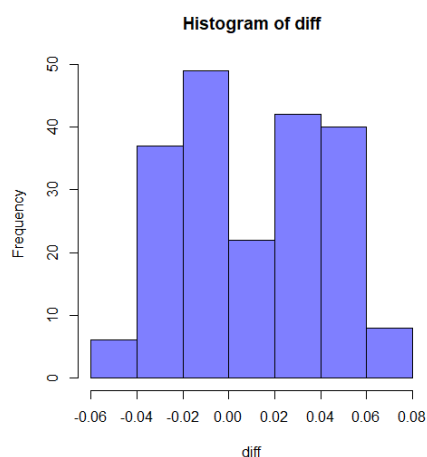


Grafico 27 Distribuzione scarti Sirius (ACC 5mm piatto)

### Test di Kolmogorov-Smirnov per i due campioni.

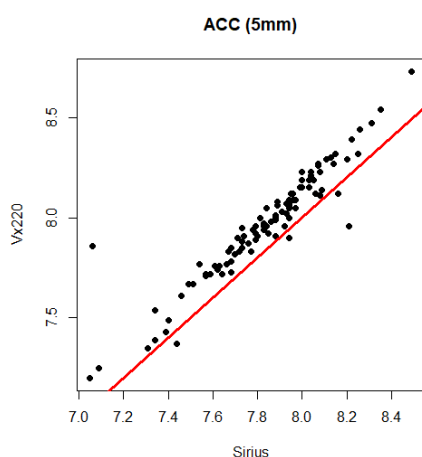


Grafico 30 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 5mm piatto)

Ipotesi  $H_0$ : i due dataset sono generati dalla stessa distribuzione. Livello di significatività 0.05.

$$\text{Valore-p} = 0.007056$$

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata. I due dataset non derivano dalla stessa distribuzione.

T-test per campioni accoppiati Ipotesi  $H_0$ : la media delle due distribuzioni è la stessa; ipotesi  $H_1$ : la media dei dati di Sirius è inferiore a quella relativa ai dati di VX220. Il livello di significatività 0.05.

$$\text{Valore-p} = 2.2 \cdot 10^{-16}$$

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata in favore di  $H_1$ . Inoltre, il test fornisce una stima della differenza tra le misurazioni di 0,1317mm.

Secondo questi test, eseguiti su un campione così costruito, il Sirius fornisce un valore di raggio di curvatura corneale anteriore inferiore di 0,1317mm rispetto al VX220

- **Analisi del raggio di curvatura corneale minore (ACC Stretto)**

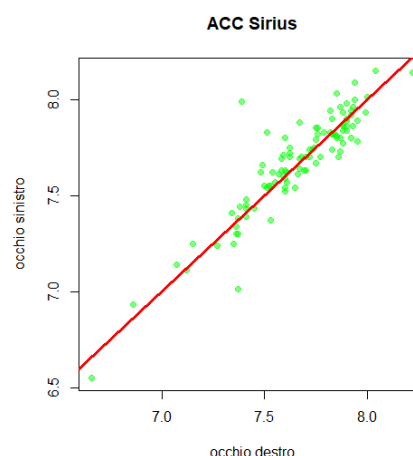
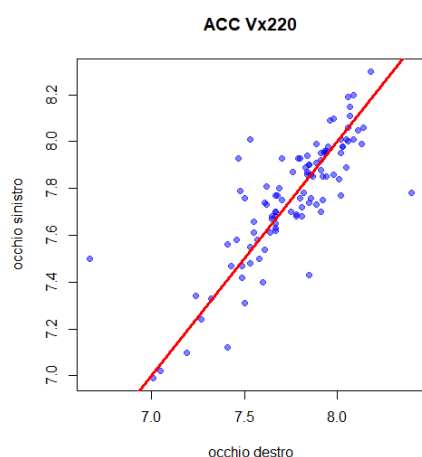


Grafico 32 Dati dx, sx Sirius (ACC 5mm stretto)

Grafico 31 Dati dx, sx VX220 (ACC 5mm stretto)

Coefficiente di correlazione dati Sirius COR= 0.911858 (Grafico 31)

Coefficiente di correlazione dati VX220 COR= 0.8037177 (Grafico 32)

Entrambi i coefficienti sono maggiori di 0,7 quindi, da queste distribuzioni, sono stati presi dei campioni random tra occhio destro e sinistro.

Presentazione delle distribuzioni empiriche attraverso il grafico di confronto (Grafico 33). La tabella dei valori di massima verosimiglianza (Tabella 11).

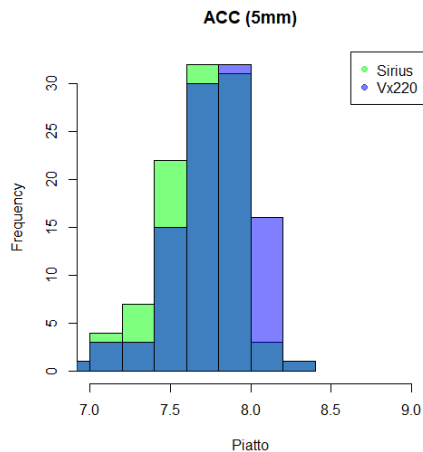


Tabella XI Valori massima verosimiglianza (ACC 5mm stretto)

|                 | Sirius    | VX220     |
|-----------------|-----------|-----------|
| Media           | 7.670     | 7.755     |
| Dev. Std        | 0.261     | 0.273     |
| Range (min-max) | 6.66-8.22 | 6.67-8.30 |

Grafico 33 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 5mm stretto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il Sirius

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.917$$

Il valore calcolato è superiore al valore critico quindi viene rifiutata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius non sono distribuiti normalmente (Grafici 34-35-36).

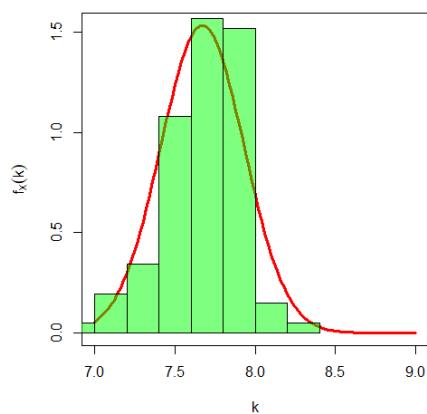


Grafico 34 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 5mm stretto)

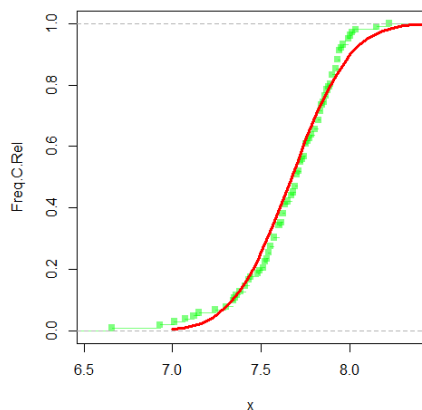


Grafico 36 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 5mm stretto)

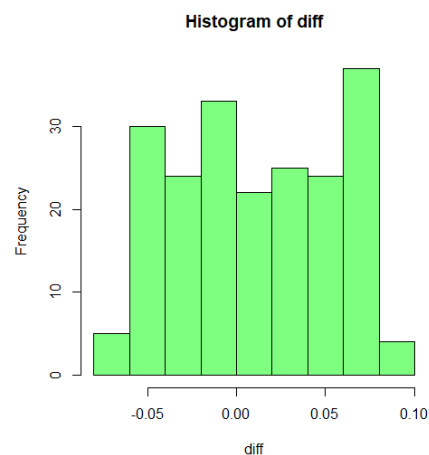


Grafico 35 Distribuzione scarti Sirius (ACC 5mm stretto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il VX220

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.959$$

Il valore calcolato è superiore al valore critico quindi viene rifiutata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con VX220 non sono distribuiti normalmente (Grafici 37-38-39).

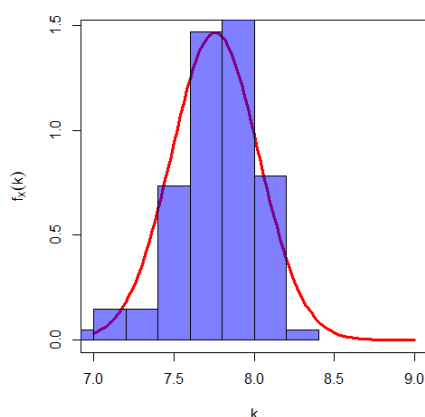


Grafico 37 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 5mm stretto)

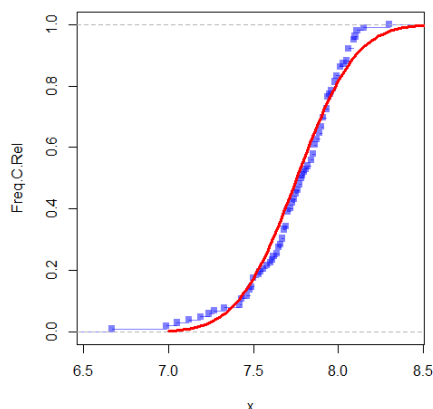


Grafico 39 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (ACC 5mm stretto)

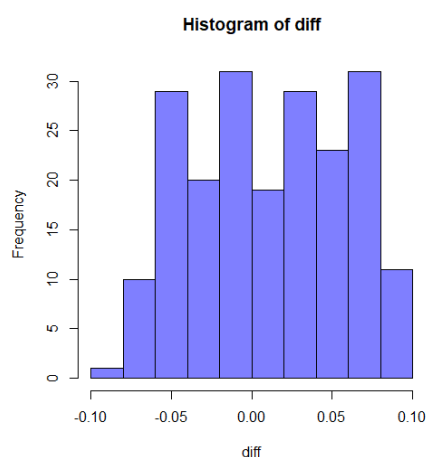


Grafico 38 Distribuzione scarti Sirius (ACC 5mm stretto)

### Test di Kolmogorov-Smirnov per i due campioni.

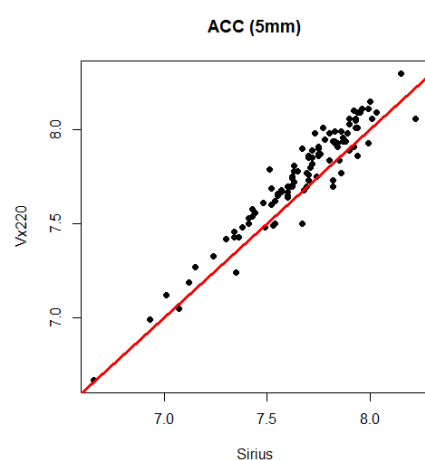


Grafico 40 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 5mm stretto)

Ipotesi  $H_0$ : i due dataset sono generati dalla stessa distribuzione.

Livello di significatività 0.05.

$$\text{Valore-p} = 0.08346$$

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata. I due dataset non derivano dalla stessa distribuzione.

Non è stato possibile effettuato un T-test per campioni accoppiati in quanto i dati non provengono da distribuzioni normali.

È stata calcolata la differenza delle medie e il Sirius fornisce un valore del campione inferiore di 0.085mm rispetto al VX220.

In base a queste due analisi si può affermare che VX220 fornisce valori maggiori rispetto al Sirius di 0.09mm sul meridiano stretto e 0.13mm sul meridiano piatto sul calcolo della curvatura corneale anteriore su un'area di diametro 5mm.

#### 4.1.3 ACC 7mm

- **Analisi del raggio di curvatura corneale maggiore (ACC piatto)**

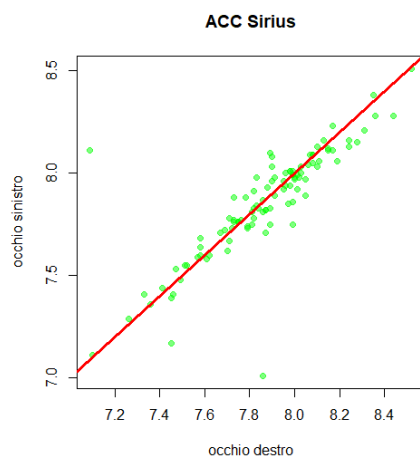


Grafico 42 Dati dx, sx Sirius (ACC 7mm piatto)

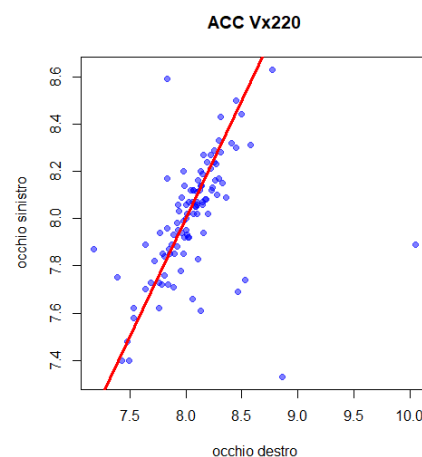


Grafico 41 Dati dx, sx VX220 (ACC 7mm piatto)

Coefficiente di correlazione dati Sirius      COR= 0.8343824      (Grafico 41)

Coefficiente di correlazione dati VX220      COR= 0.7001162      (Grafico 42)

Entrambi i coefficienti sono maggiori di 0,7 quindi, da queste distribuzioni, sono stati presi dei campioni random tra occhio destro e sinistro.

Presentazione delle distribuzioni empiriche attraverso il grafico di confronto (Grafico 43). La tabella dei valori di massima verosimiglianza (Tabella 12).

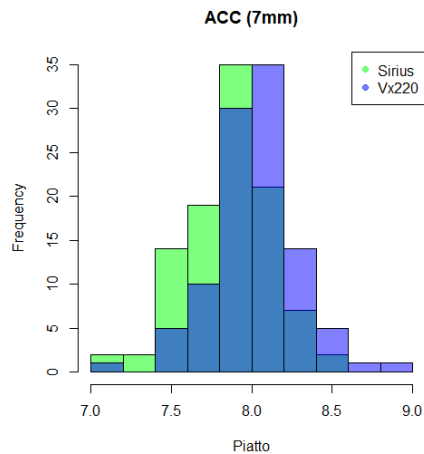


Tabella XII Valori massima verosimiglianza (ACC 7mm piatto)

|                 | Sirius    | VX220     |
|-----------------|-----------|-----------|
| Media           | 7.867     | 8.020     |
| Dev. Std        | 0.271     | 0.267     |
| Range (min-max) | 7.01-8.52 | 7.18-8.86 |

Grafico 43 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 7mm piatto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il Sirius

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.854$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico quindi viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius sono distribuiti normalmente (Grafici 44-45-46).

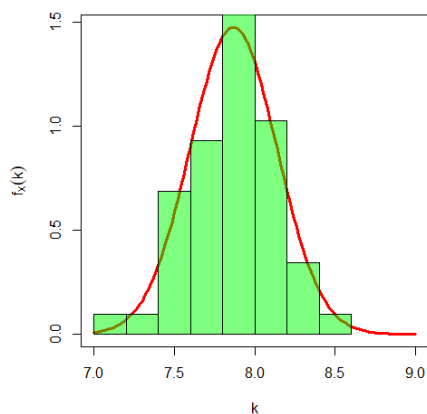


Grafico 44 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 7mm piatto)

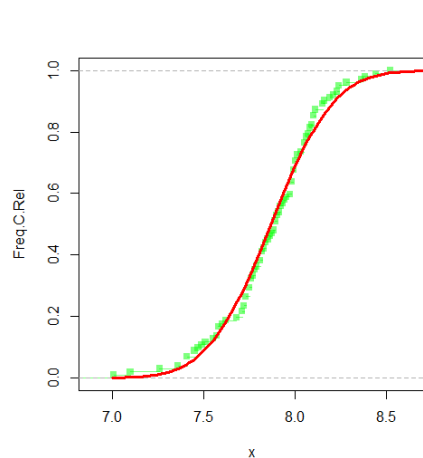


Grafico 46 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 7mm piatto)

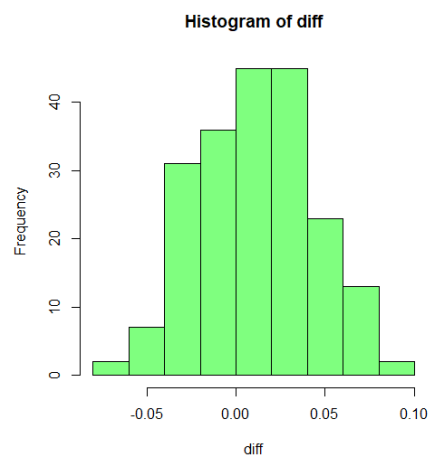


Grafico 45 Distribuzione scarti Sirius (ACC 7mm piatto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il VX220.

$$\alpha = 0.05$$

$$\text{valore critico } c'_{1-\alpha} = 0.895$$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.817$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico viene quindi accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con VX220 sono distribuiti normalmente (Grafici 47-48-49).

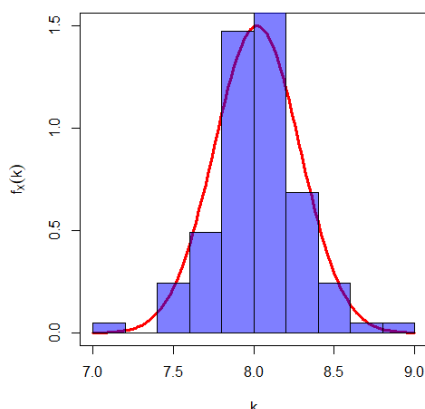


Grafico 48 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 7mm piatto)

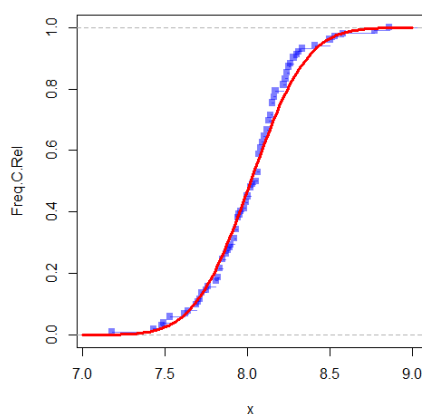


Grafico 49 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (ACC 7mm piatto)

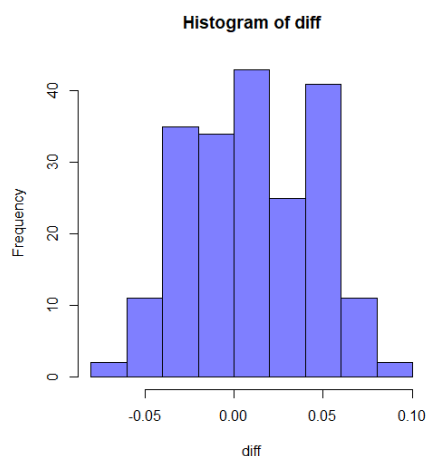


Grafico 47 Distribuzione scarti Sirius (ACC 7mm piatto)

### Test di Kolmogorov-Smirnov per i due campioni.

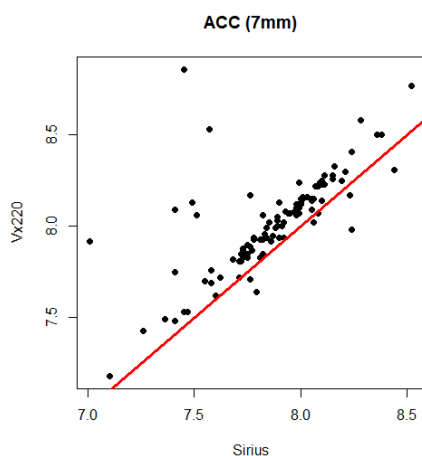


Grafico 50 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 7mm piatto)

Ipotesi  $H_0$ : i due dataset sono generati dalla stessa distribuzione. Livello di significatività 0.05.

$$\text{Valore-p} = 0.0009182$$

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata. I due dataset non derivano dalla stessa distribuzione.

T-test per campioni accoppiati Ipotesi  $H_0$ : la media delle due distribuzioni è la stessa; ipotesi  $H_1$ : la media dei dati di Sirius è inferiore a quella relativa ai dati di VX220. Il livello di significatività 0.05.

$$\text{Valore-p}=2.1*10^{-11}$$

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata in favore di  $H_1$ . Inoltre, il test fornisce una stima della differenza tra le misurazioni di 0,1328mm.

Secondo questi test, eseguiti su un campione così costruito, il Sirius fornisce un valore di raggio di curvatura corneale anteriore inferiore di 0,1328mm rispetto al VX220

- **Analisi del raggio di curvatura corneale minore (ACC Stretto)**

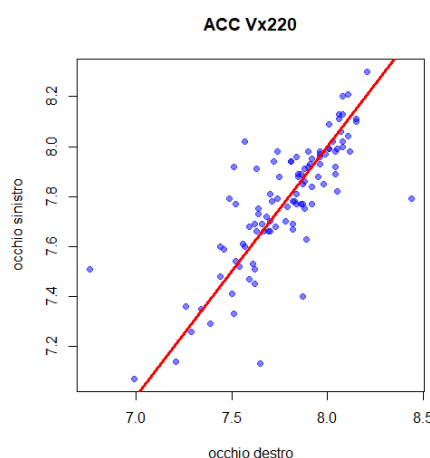
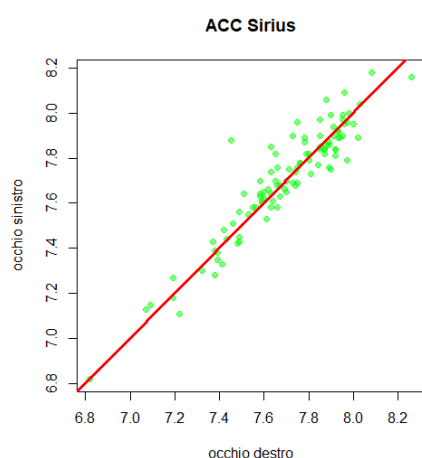


Grafico 51 Dati dx, sx Sirius (ACC 7mm stretto)

Grafico 52 Dati dx, sx VX220 (ACC 7mm stretto)

Coefficiente di correlazione dati Sirius      COR= 0.9371678      (Grafico 51)

Coefficiente di correlazione dati VX220      COR= 0.7804523      (Grafico 52)

Entrambi i coefficienti sono maggiori di 0,7 quindi, da queste distribuzioni, sono stati presi dei campioni random tra occhio destro e sinistro.

Presentazione delle distribuzioni empiriche attraverso il grafico di confronto (Grafico 53). La tabella dei valori di massima verosimiglianza (Tabella 13).

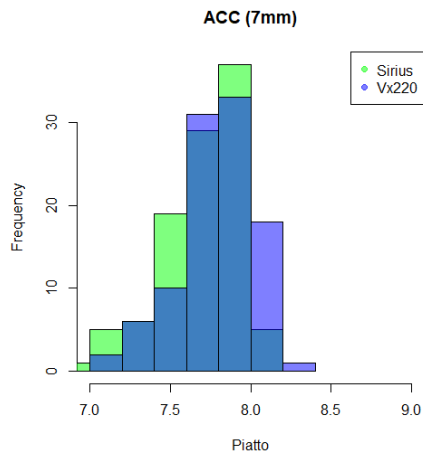


Tabella XIII Valori massima verosimiglianza (ACC 7mm stretto)

|                 | Sirius    | VX220     |
|-----------------|-----------|-----------|
| Media           | 7.700     | 7.779     |
| Dev. Std        | 0.244     | 0.258     |
| Range (min-max) | 6.82-8.16 | 6.76-8.21 |

Grafico 53 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (ACC 7mm stretto)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il Sirius

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.928$$

Il valore calcolato è superiore al valore critico quindi non viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius non sono distribuiti normalmente (Grafici 54-55-56).

Grafico 54 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (ACC 7mm stretto)

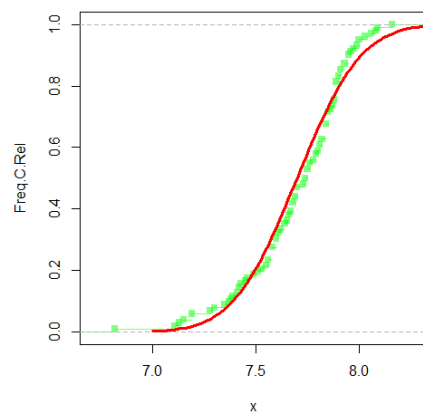


Grafico 56 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (ACC 7mm stretto)

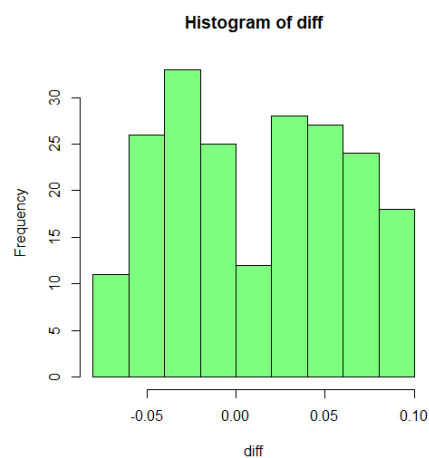


Grafico 55 Distribuzione scarti Sirius (ACC 7mm stretto)

## Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il VX220

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.877$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico quindi viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con VX220 sono distribuiti normalmente (Grafici 57-58-59).

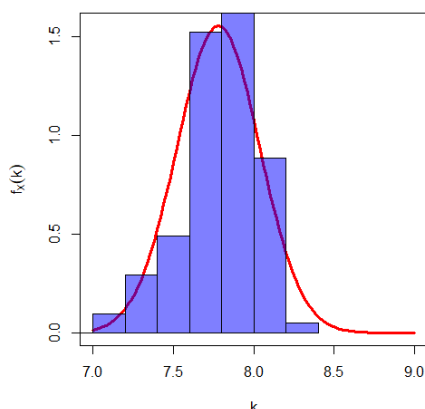


Grafico 59 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (ACC 7mm stretto)

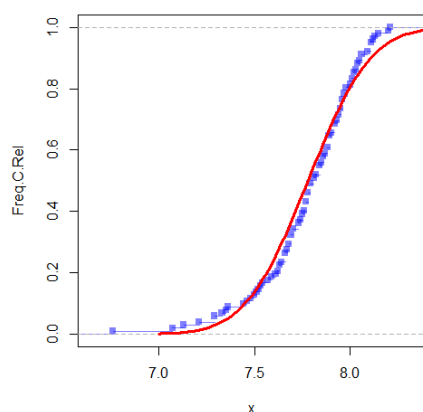


Grafico 57 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (ACC 7mm stretto)

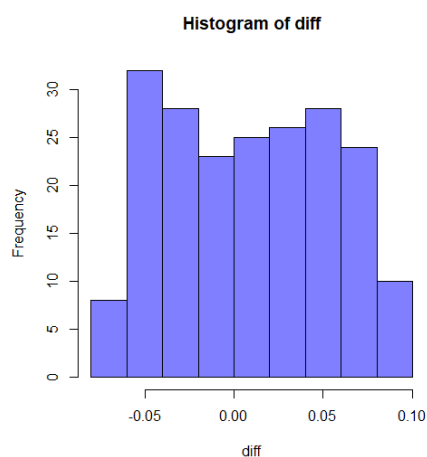


Grafico 58 Distribuzione scarti Sirius (ACC 7mm stretto)

## Test di Kolmogorov-Smirnov per i due campioni

Ipotesi  $H_0$ : i due dataset sono generati dalla stessa distribuzione.

Livello di significatività 0.05.

$$\text{Valore-p}=0.03962$$

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata. I due dataset non derivano dalla stessa distribuzione.

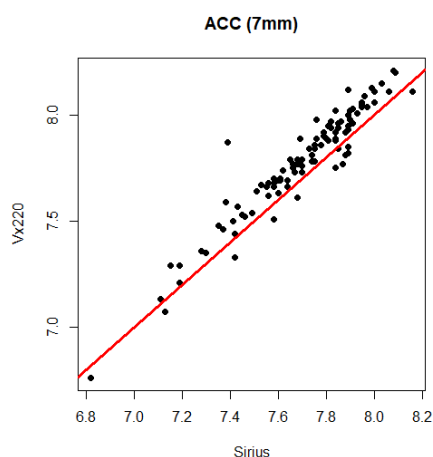


Grafico 60 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (ACC 7mm stretto)

Non è stato possibile effettuato un T-test per campioni accoppiati in quanto i dati non provengono da distribuzioni normali.

È stata calcolata la differenza delle medie e il Sirius fornisce un valore del campione inferiore di 0.079mm rispetto al VX220.

In base a queste due analisi si può affermare che VX220 fornisce valori maggiori rispetto al Sirius di 0.08mm sul meridiano stretto e di 0.15mm sul meridiano piatto sul calcolo della curvatura corneale anteriore su un'area di diametro 7mm

## 4.2 CCT

- **Analisi dello spessore corneale apicale.**

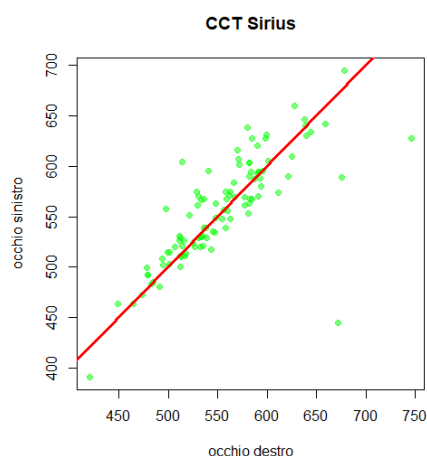


Grafico 62 Dati dx, sx Sirius (CCT)

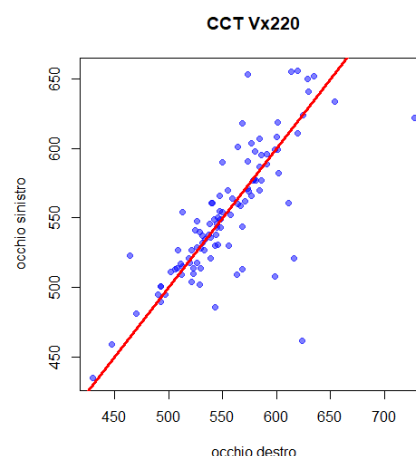


Grafico 61 Dati dx, sx VX220 (CCT)

Coefficiente di correlazione dati Sirius      COR= 0.7809025      (Grafico 61)

Coefficiente di correlazione dati VX220      COR= 0.7663457      (Grafico 62)

Entrambi i coefficienti sono maggiori di 0,7 quindi, da queste distribuzioni, sono stati presi dei campioni random tra occhio destro e sinistro.

Presentazione delle distribuzioni empiriche attraverso il grafico di confronto (Grafico 63). La tabella dei valori di massima verosimiglianza (Tabella 14).

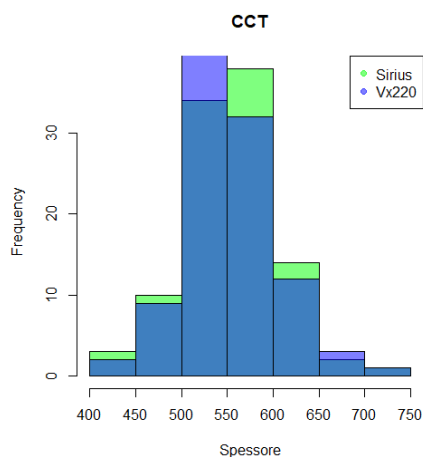


Tabella XIV Valori massima verosimiglianza (CCT)

|                 | Sirius  | VX220   |
|-----------------|---------|---------|
| Media           | 556.8   | 552.6   |
| Dev. Std        | 53.5    | 49.2    |
| Range (min-max) | 421-746 | 430-728 |

Grafico 63 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (CCT)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il Sirius

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.653$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico quindi viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius sono distribuiti normalmente (Grafici 64-65-66).

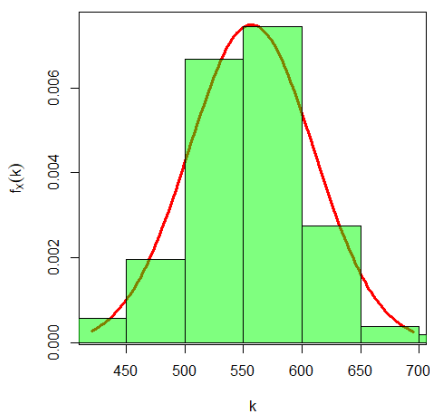


Grafico 66 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (CCT)

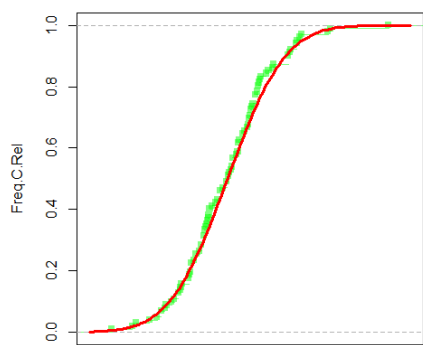


Grafico 65 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (CCT)

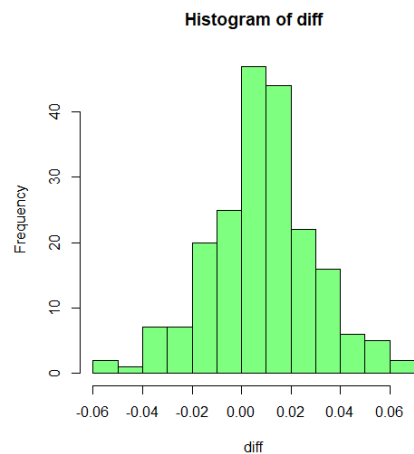


Grafico 64 Distribuzione scarti Sirius (CCT)

## Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il VX220

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.580$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico quindi viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con VX220 sono distribuiti normalmente (Grafici 67-68-69).

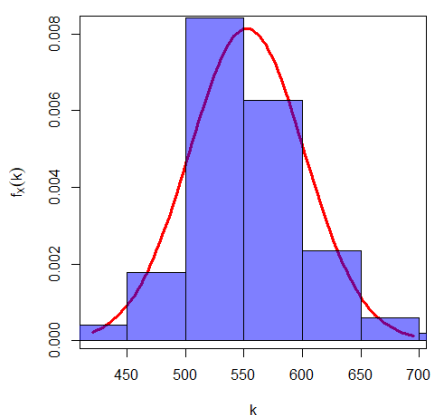


Grafico 67 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (CCT)

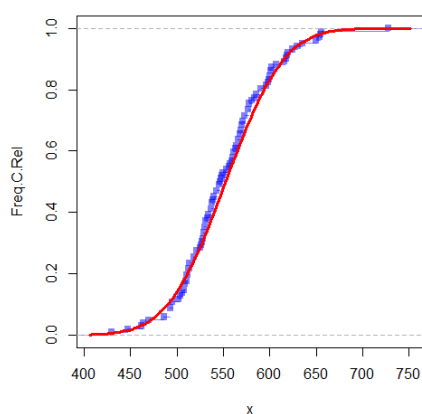


Grafico 69 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (CCT)

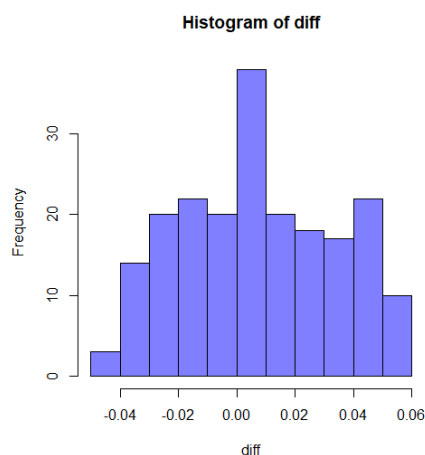


Grafico 68 Distribuzione scarti Sirius (CCT)

## Test di Kolmogorov-Smirnov per i due campioni

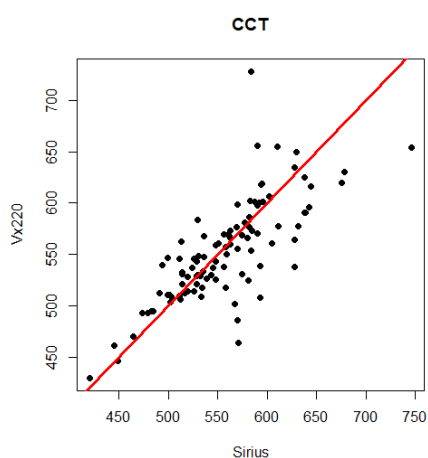


Grafico 70 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (CCT)

Ipotesi  $H_0$ : i due dataset sono generati dalla stessa distribuzione.

Livello di significatività 0.05.

$$\text{Valore-p}=0.711$$

Il valore-p risulta superiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata accettata. I due data-set provengono dalla stessa distribuzione.

T-test per campioni accoppiati Ipotesi  $H_0$ : la media delle due distribuzioni è la stessa; ipotesi  $H_1$ : la media dei dati di Sirius è superiore a quella relativa ai dati di VX220. Il livello di significatività 0.05.

Valore-p=0.119

Il valore-p risulta superiore rispetto al livello di significatività l'ipotesi  $H_0$  è stata accettata e le due distribuzioni hanno la stessa media.

In base a queste due analisi si può affermare che VX220 e Sirius forniscono valori equivalenti per quanto riguarda lo spessore corneale centrale.

### 4.3 IA

- **Angolo irido-corneale destro (IA 0°)**

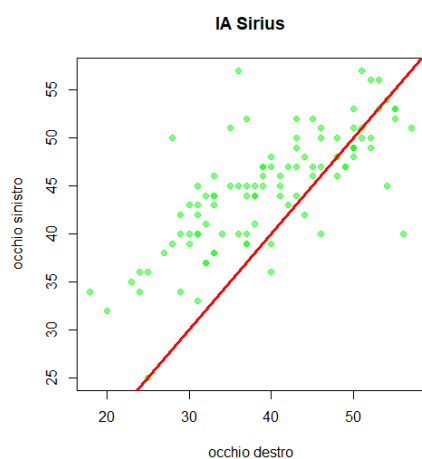


Grafico 72 Dati dx, sx Sirius (IA 0°)

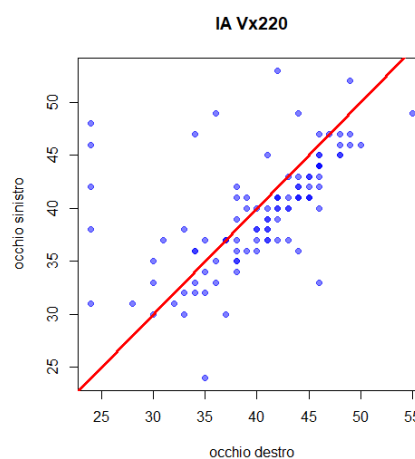


Grafico 71 Dati dx, sx VX220 (IA 0°)

Coefficiente di correlazione dati Sirius      COR= 0.7442144      (Grafico 71)

Coefficiente di correlazione dati VX220      COR= 0.7109235      (Grafico 72)

Entrambi i coefficienti sono maggiori di 0,7 quindi, da queste distribuzioni, sono stati presi dei campioni random tra occhio destro e sinistro.

Presentazione delle distribuzioni empiriche attraverso il grafico di confronto (Grafico 73). La tabella dei valori di massima verosimiglianza (Tabella 15).

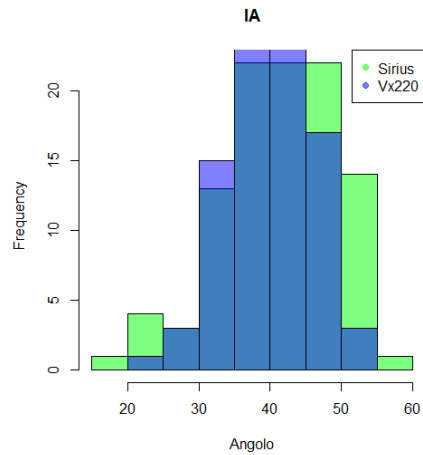


Tabella XV Valori massima verosimiglianza (IA 0°)

|                 | Sirius    | VX220     |
|-----------------|-----------|-----------|
| Media           | 41.75     | 40.50     |
| Dev. Std        | 8.02      | 5.53      |
| Range (min-max) | 18.0-56.0 | 24.0-55.0 |

Grafico 73 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (IA 0°)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il Sirius

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.927$$

Il valore calcolato è superiore al valore critico quindi non viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius non sono distribuiti normalmente (Grafici 74-75-

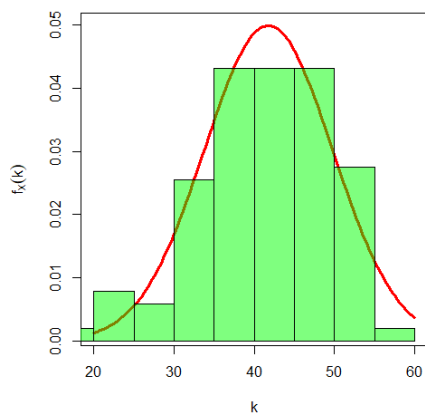


Grafico 74 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (IA 0°)

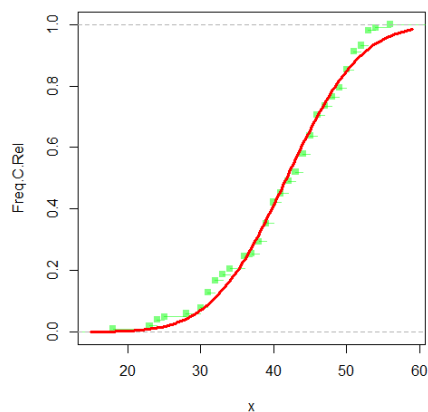


Grafico 75 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (IA 0°)

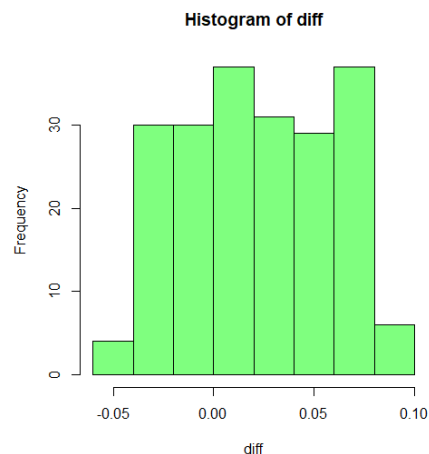


Grafico 76 Distribuzione scarti Sirius (IA 0°)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il VX220

$$\alpha = 0.05$$

valore critico  $c'_{1-\alpha} = 0.895$

$$\left(\sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}}\right) D = 0.929$$

Il valore calcolato è superiore al valore critico quindi non viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con VX220 non sono distribuiti normalmente (Grafici 77-78-79).

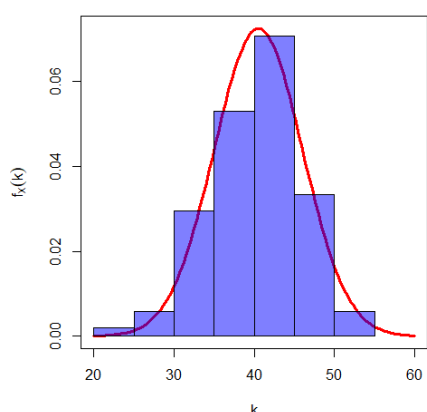


Grafico 79 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (IA 0°)

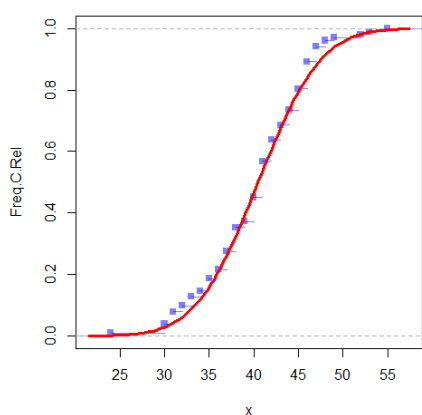


Grafico 78 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (IA 0°)

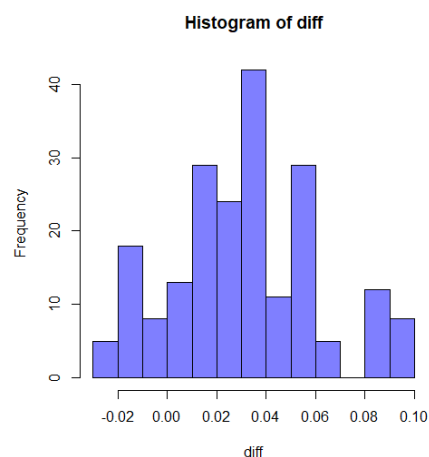


Grafico 77 Distribuzione scarti Sirius (IA 0°)

### Test di Kolmogorov-Smirnov per i due campioni

Ipotesi  $H_0$ : i due dataset sono generati dalla stessa distribuzione.

Livello di significatività 0.05.

$$\text{Valore-p}=0.027$$

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata. Quindi i due campioni non provengono dalla stessa distribuzione.

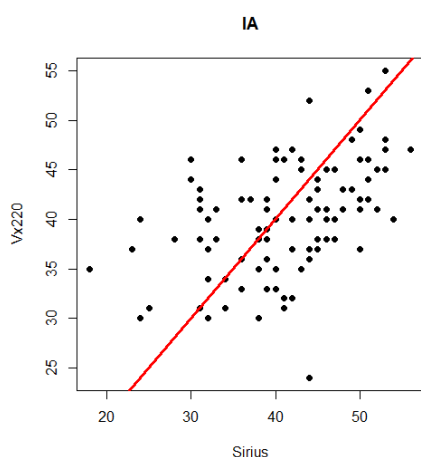


Grafico 80 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (IA 0°)

Non è stato possibile effettuato un T-test per campioni accoppiati in quanto i dati non provengono da distribuzioni normali.

È stata calcolata la differenza delle medie e il Sirius fornisce un valore del campione superiore di 1.25° rispetto al VX220.

- **Angolo irido-corneale sinistro (IA 180°)**

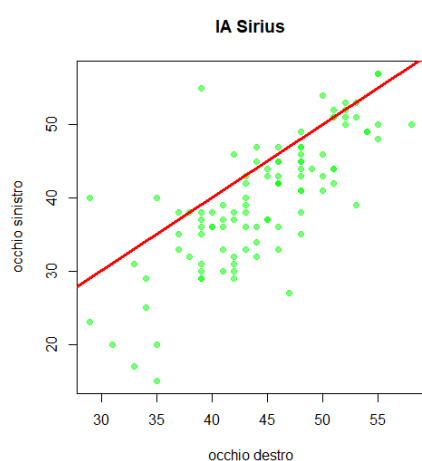


Grafico 82 Dati dx, sx Sirius (IA 180°)

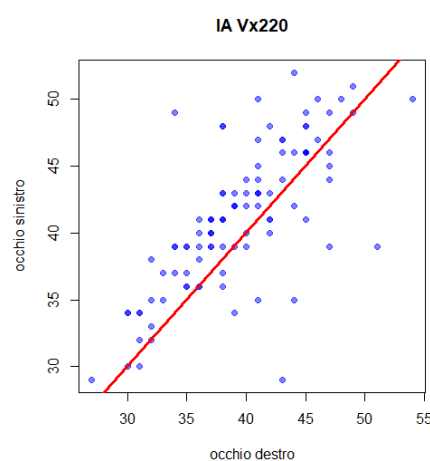


Grafico 81 Dati dx, sx VX220 (IA 180°)

Coefficiente di correlazione dati Sirius      COR= 0.7644625      (Grafico 81)

Coefficiente di correlazione dati VX220      COR= 0.7212655      (Grafico 82)

Entrambi i coefficienti sono maggiori di 0,7 quindi, da queste distribuzioni, sono stati presi dei campioni random tra occhio destro e sinistro.

Presentazione delle distribuzioni empiriche attraverso il grafico di confronto (Grafico 83). La tabella dei valori di massima verosimiglianza (Tabella 16).

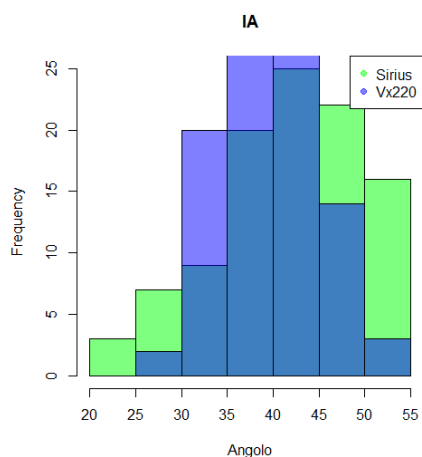


Grafico 83 Confronto tra distribuzione dati Sirius e Vx220 (IA 180°)

Tabella XVI Valori massima verosimiglianza (IA 180°)

|                 | Sirius    | VX220     |
|-----------------|-----------|-----------|
| Media           | 42.23     | 40.16     |
| Dev. Std        | 7.91      | 5.21      |
| Range (min-max) | 20.0-55.0 | 27.0-54.0 |

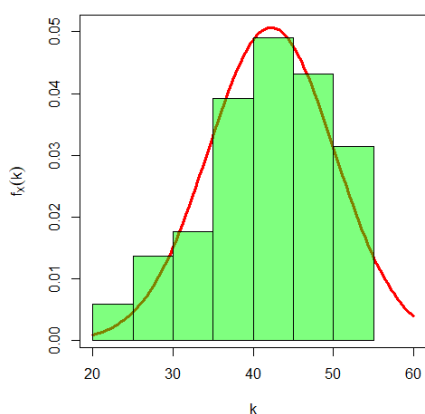


Grafico 86 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica Sirius (IA 180°)

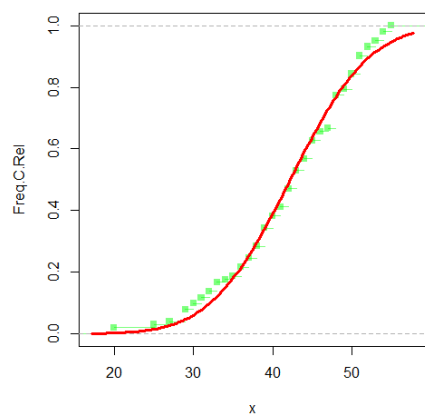


Grafico 84 Cumulata dist. empirica a confronto con cumulata dist. teorica Sirius (IA 180°)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il Sirius

$$\alpha = 0.05$$

$$\text{valore critico } c'_{1-\alpha} = 0.895$$

$$\left( \sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}} \right) D = 1,035$$

Il valore calcolato è superiore al valore critico quindi non viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con Sirius non sono distribuiti normalmente (Grafici 84-85-86).

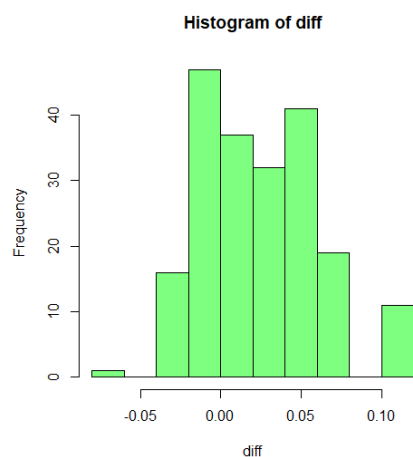


Grafico 85 Distribuzione scarti Sirius (IA 180°)

### Statistica di Kolmogorov-Smirnov per il VX220

$$\alpha = 0.05$$

$$\text{valore critico } c'_{1-\alpha} = 0.895$$

$$\left( \sqrt{n} - 0.01 + \frac{0.85}{\sqrt{n}} \right) D = 0.739$$

Il valore calcolato è inferiore al valore critico quindi viene accettata l'ipotesi nulla  $H_0$  che i dati acquisiti con VX220 sono distribuiti normalmente (Grafici 87-88-89).

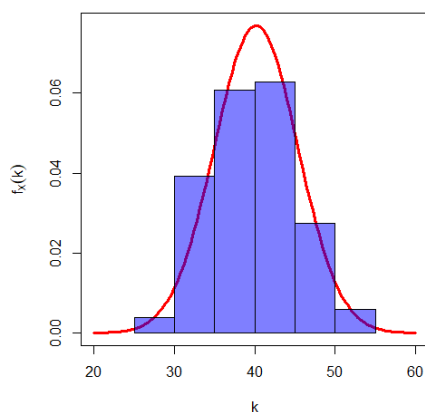


Grafico 87 Distribuzione empirica a confronto con dist. teorica VX220 (IA 180°)

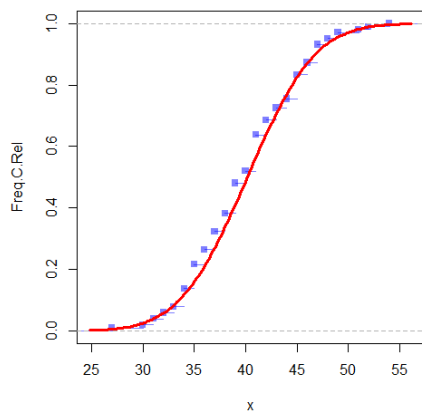


Grafico 89 Cumulata distribuzione empirica a confronto con cumulata distribuzione teorica VX220 (IA 180°)

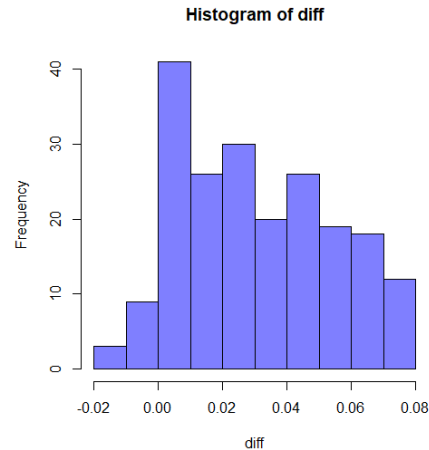


Grafico 88 Distribuzione scarti Sirius (IA 180°)

### Test di Kolmogorov-Smirnov per i due campioni

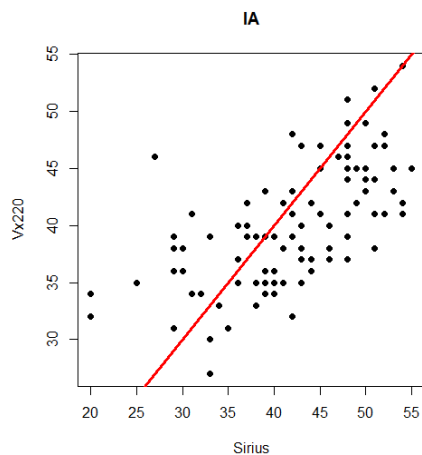


Grafico 90 Distribuzione dati Sirius rispetto VX220 (IA 180°)

Ipotesi  $H_0$ : i due dataset sono generati dalla stessa distribuzione.

Livello di significatività 0.05.

Valore-p=0.001

Il valore-p risulta inferiore rispetto al livello di significatività quindi l'ipotesi è stata rifiutata. Quindi i due campioni non provengono dalla stessa distribuzione.

Non è stato possibile effettuare un T-test per campioni accoppiati in quanto i dati non provengono da distribuzioni normali.

È stata calcolata la differenza delle medie e il Sirius fornisce un valore del campione superiore di  $2,05^\circ$  rispetto al VX220.

In base a queste due analisi si può affermare che VX220 fornisce valori minori rispetto al Sirius di  $1,25^\circ$  sul valore misurato a  $0^\circ$  e di  $2,05^\circ$  valore a  $180^\circ$  sul calcolo dell'angolo irido-corneale sul meridiano orizzontale.

## Conclusioni

In seguito, verranno riportati i risultati divisi per sezioni:

### ACC 3mm

Tabella XVII ACC 3mm piatto

| piatto | Correlazione | Statistica K-S | K-S test  | T-test | Differenza |
|--------|--------------|----------------|-----------|--------|------------|
| Sirius | Presente     | Accettato      | Rifiutato | -0.168 | /          |
| VX220  | Presente     | Accettato      | Rifiutato |        |            |

Tabella XVIII ACC 3mm stretto

| stretto | Correlazione | Statistica K-S | K-S test  | T-test | Differenza |
|---------|--------------|----------------|-----------|--------|------------|
| Sirius  | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato | /      | -0.099     |
| VX220   | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato |        |            |

### ACC 5mm

Tabella XIX ACC 5mm piatto

| piatto | Correlazione | Statistica K-S | K-S test  | T-test | Differenza |
|--------|--------------|----------------|-----------|--------|------------|
| Sirius | Presente     | Accettato      | Rifiutato | -0.132 | /          |
| VX220  | Presente     | Accettato      | Rifiutato |        |            |

Tabella XX ACC 5mm stretto

| stretto | Correlazione | Statistica K-S | K-S test  | T-test | Differenza |
|---------|--------------|----------------|-----------|--------|------------|
| Sirius  | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato | /      | -0.085     |
| VX220   | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato |        |            |

### ACC 7mm

Tabella XXI ACC 7mm piatto

| piatto | Correlazione | Statistica K-S | K-S test  | T-test | Differenza |
|--------|--------------|----------------|-----------|--------|------------|
| Sirius | Presente     | Accettato      | Rifiutato | -0.133 | /          |
| VX220  | Presente     | Accettato      | Rifiutato |        |            |

Tabella XXII ACC 7mm stretto

| stretto | Correlazione | Statistica K-S | K-S test  | T-test | Differenza |
|---------|--------------|----------------|-----------|--------|------------|
| Sirius  | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato | /      | -0.079     |
| VX220   | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato |        |            |

CCT

Tabella XXIII CCT

| spessore | Correlazione | Statistica K-S | K-S test  | T-test    | Differenza |
|----------|--------------|----------------|-----------|-----------|------------|
| Sirius   | Presente     | Accettato      | Accettato | Accettato | /          |
| VX220    | Presente     | Accettato      | Accettato |           |            |

IA

Tabella XXIV IA 0°

| 0°     | Correlazione | Statistica K-S | K-S test  | T-test | Differenza |
|--------|--------------|----------------|-----------|--------|------------|
| Sirius | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato | /      | 1.25       |
| VX220  | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato |        |            |

Tabella XXV IA 180°

| 180°   | Correlazione | Statistica K-S | K-S test  | T-test | Differenza |
|--------|--------------|----------------|-----------|--------|------------|
| Sirius | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato | /      | 2.05       |
| VX220  | Presente     | Rifiutato      | Rifiutato |        |            |

Da questi dati si può dedurre che l'unico parametro che può essere considerato statisticamente equivalente se preso da uno strumento o dall'altro è lo spessore corneale apicale (CCT). Per tutti gli altri parametri si presenta una differenza statisticamente significativa per cui non è possibile considerare i dati equivalenti. Dato che lo scopo dell'elaborato è ricercare l'equivalenza dei dati forniti dai due strumenti e non è stato considerato quale dei due strumenti fornisca dati più vicini alla realtà non verrà espresso alcun giudizio a tale proposito. Verrà, invece, proposto un fattore correttivo per ogni parametro utile per confrontare dati che sono stati acquisiti con questi due strumenti.

Dai dati del parametro raggio di curvatura corneale anteriore (ACC) viene rilevato che il Sirius fornisce valori inferiori del VX220. Questo accade per ciascuno dei tre diametri di acquisizione. In particolare, per una corda di 3mm la differenza è di 0,168mm per il meridiano piatto e 0.099mm per il meridiano stretto, per una corda di 5mm la differenza è di 0,132mm per il meridiano piatto e 0.085mm per il meridiano stretto mentre per una corda di 7mm la differenza è di 0,133mm per il meridiano piatto e 0.079mm per il meridiano stretto

Tuttavia, in ognuno di essi si presenta la medesima situazione: i dati riguardanti il “raggio di curvatura corneale maggiore” (ACC piatto), dopo essere stati appositamente dimezzati, sono compatibili con una distribuzione gaussiana mentre i dati del parametro “raggio di curvatura corneale minore” (ACC stretto) non presentano tale caratteristica. In entrambi i casi il risultato del K-S test è rifiutato e quindi i dati non derivano della medesima distribuzione, tuttavia, solo nei dati riguardanti il raggio di curvatura corneale piatto è possibile effettuare il T-test. Per questo motivo il valore fornito dalla differenza di ACC piatto è più corretto. Inoltre, la differenza fornita da “ACC stretto” è inferiore a quella fornita dai T-test per le distribuzioni dei raggi di curvatura corneale piatti.

I valori correttivi sono dunque:

ACC 3mm piatto/stretto = -0,168mm /-0.099mm

ACC 5mm piatto/stretto = -0,132mm /-0.085mm

ACC 7mm piatto/stretto = -0,133mm /-0.079mm

I valori presentano valore negativo in quanto sono stati calcolati sottraendo dal valore fornito dal Sirius il valore proveniente da VX220. I valori sono simili, fatta eccezione per quelli rilevati a 3mm che sono maggiori. Il valore correttivo è stato determinato arbitrariamente attraverso la media dei valori forniti dal T-test e vale 0.144mm.

Il parametro dello spessore corneale apicale (CCT) non necessita di fattori correttivi.

I test eseguiti sui due dataset valori dell'angolo irido-corneale (IA) forniscono i medesimi risultati per l'angolo a 0° e l'angolo a 180°: la correlazione è forte tuttavia la statistica di Kolmogorov-Smirnov ed il K-S test risultano, in tutti i casi,

rifiutati rendendo impossibili il T-test e confermando che i dati non provengono dalla medesima distribuzione. Senza la possibilità di utilizzare il T-test è stata calcolata la differenza tra le due medie dei campioni ed i risultati sono stati riportati in seguito.

IA  $0^{\circ} = 1,25^{\circ}$

IA  $180^{\circ} = 2,05^{\circ}$

I due dati sono stati calcolati sottraendo dal valore fornito dal Sirius il valore proveniente da VX220. I valori sono positivi in quanto il Sirius fornisce dati maggiori del VX220. Trattandosi di due dati con la stessa valenza il fattore correttivo è stato calcolato come la media dei dati e vale  $1.65^{\circ}$ .

Concludendo, possiamo affermare, tramite l'analisi di questi dati, che le misurazioni di Sirius (CSO) e VX220 (Luneau Technology) non sono sempre identiche e, alcuni parametri, necessitano l'utilizzo di un fattore correttivo.

Per esempio, i dati del raggio di curvatura corneale anteriore rivestono un ruolo fondamentale nelle applicazioni contattologiche di lenti rigide (LAC RGP), sia al fine di correggere adeguatamente il difetto refrattivo che nel ruolo di allineamento della lente. Nella progettazione delle LAC RGP la minima variazione del raggio base della zona ottica (BOZR) è di 0,05mm. La differenza di lettura del valore di curvatura corneale anteriore tra Sirius e VX220 rilevata nello studio è di 0,144mm che è quasi il triplo rispetto alla minima variazione possibile del BOZR delle lenti RGP. Per questo motivo la differenza di misurazione tra i due strumenti va tenuta in considerazione e per poter confrontare i dati è necessario utilizzare i fattori correttivi.

## Appendice 1

### **CONSENSO INFORMATO ALLA RACCOLTA DI DATI FINALIZZATI ALLA TESI DI LAUREA**

Allo scopo di ottenere il consenso alla raccolta e al trattamento dei dati personali, il sottoscritto Zoldan Luca studente del Corso di Laurea in Ottica e Optometria dell'Università degli Studi di Padova, laureando nell'anno accademico 2016/2017 con una tesi che avrà per argomento: Confronto tra due strumenti combinati Sheimpflug/Placido nella misurazione del corneale, informa che la raccolta dei dati verrà effettuata nel rispetto delle norme di garanzia della privacy (D.Lgv.196/2003).

I dati necessari, al fine di permettere la realizzazione dell'elaborato di tesi, saranno raccolti in modo non invasivo e senza il contatto tramite misurazioni eseguite con gli strumenti: Sirius CSO e Visionix Luneau in rapida successione (5 minuti). Al partecipante verrà illustrata la procedura esecutiva e potrà chiedere chiarimenti in qualsiasi momento.

I dati verranno riportati in forma aggregata senza riferimenti identificativi al fine di garantire l'anonimato e non saranno in alcun modo comunicati o diffusi se non nel modo sopra citato.

### **ESPRESSIONE DEL CONSENSO**

Dopo essere stato informato delle finalità e delle modalità di raccolta e trattamento dei miei dati personali,

il/la sottoscritto/a \_\_\_\_\_  
nato/a a \_\_\_\_\_ il \_\_\_\_\_  
residente a \_\_\_\_\_ in via \_\_\_\_\_ n. \_\_\_\_\_

Dichiara di aver compreso gli scopi e la modalità di raccolta dei propri dati personali;  
Di aver compreso che la partecipazione è volontaria e che potrà ritirare il mio consenso in qualsiasi momento inviando richiesta alla seguente mail: luca.zoldan.11@gmail.com.

### **AUTORIZZA**

ai sensi e per gli effetti degli artt. 13 e 23 del D.Lgs. n. 196/2003, con la sottoscrizione del presente modulo, la raccolta ed il trattamento dei propri dati personali.

Data \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

## Appendice 2

| Anagrafica |     |        | Sirius    |      |      |           |      |      |           |     |    |               |      |      | Vx 220 |      |      |           |     |    |           |      |      |           |      |      |               |     |    |        |  |  |
|------------|-----|--------|-----------|------|------|-----------|------|------|-----------|-----|----|---------------|------|------|--------|------|------|-----------|-----|----|-----------|------|------|-----------|------|------|---------------|-----|----|--------|--|--|
|            | età | occhio | ACC (3mm) |      |      | ACC (5mm) |      |      | ACC (7mm) |     |    | spessore (µm) |      |      | IA (°) |      |      | ACC (3mm) |     |    | ACC (5mm) |      |      | ACC (7mm) |      |      | spessori (µm) |     |    | IA (°) |  |  |
|            | F   | 29     | dx        | 7,43 | 7,35 | 7,44      | 7,35 | 7,46 | 7,38      | 538 | 38 | 42            | 7,38 | 7,23 | 7,37   | 7,24 | 7,39 | 7,26      | 521 | 38 | 43        | 7,38 | 7,23 | 7,37      | 7,24 | 7,39 | 7,26          | 521 | 38 | 43     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,38 | 7,23 | 7,38      | 7,25 | 7,41 | 7,28      | 539 | 44 | 38            | 7,50 | 7,33 | 7,50   | 7,34 | 7,75 | 7,36      | 527 | 42 | 29        | 7,50 | 7,33 | 7,50      | 7,34 | 7,75 | 7,36          | 527 | 42 | 29     |  |  |
|            | M   | 74     | dx        | 7,63 | 7,52 | 7,61      | 7,53 | 7,61 | 7,53      | 547 | 50 | 50            | 7,81 | 7,70 | 7,76   | 7,67 | 8,46 | 7,70      | 520 | 43 | 45        | 7,81 | 7,70 | 7,76      | 7,67 | 8,46 | 7,70          | 520 | 43 | 45     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,61 | 7,53 | 7,58      | 7,55 | 7,58 | 7,55      | 534 | 49 | 41            | 7,72 | 7,69 | 7,67   | 7,65 | 7,69 | 7,66      | 518 | 43 | 41        | 7,72 | 7,69 | 7,67      | 7,65 | 7,69 | 7,66          | 518 | 43 | 41     |  |  |
|            | M   | 76     | dx        | 7,80 | 7,71 | 7,81      | 7,74 | 7,82 | 7,75      | 598 | 56 | 41            | 7,94 | 7,87 | 7,89   | 7,85 | 7,89 | 7,86      | 559 | 39 | 40        | 7,94 | 7,87 | 7,89      | 7,85 | 7,89 | 7,86          | 559 | 39 | 40     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,78 | 7,73 | 7,78      | 7,75 | 7,78 | 7,76      | 628 | 40 | 39            | 7,96 | 7,93 | 7,94   | 7,90 | 7,93 | 7,89      | 564 | 40 | 39        | 7,96 | 7,93 | 7,94      | 7,90 | 7,93 | 7,89          | 564 | 40 | 39     |  |  |
|            | M   | 7      | dx        | 7,30 | 7,07 | 7,31      | 7,07 | 7,33 | 7,09      | 570 | 40 | 46            | 7,35 | 7,04 | 7,35   | 7,05 | 8,36 | 7,39      | 556 | 46 | 45        | 7,35 | 7,04 | 7,35      | 7,05 | 8,36 | 7,39          | 556 | 46 | 45     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,39 | 7,15 | 7,40      | 7,14 | 7,41 | 7,15      | 616 | 48 | 42            | 7,32 | 7,02 | 7,32   | 7,02 | 8,09 | 7,29      | 530 | 44 | 48        | 7,32 | 7,02 | 7,32      | 7,02 | 8,09 | 7,29          | 530 | 44 | 48     |  |  |
|            | M   | 16     | dx        | 7,79 | 7,38 | 7,83      | 7,39 | 7,89 | 7,45      | 599 | 46 | 29            | 7,92 | 7,45 | 7,94   | 7,47 | 7,99 | 7,51      | 579 | 34 | 38        | 7,92 | 7,45 | 7,94      | 7,47 | 7,99 | 7,51          | 579 | 34 | 38     |  |  |
|            |     |        | sx        | 8,26 | 8,11 | 8,16      | 7,99 | 8,10 | 7,88      | 631 | 40 | 40            | 8,10 | 7,98 | 8,09   | 7,93 | 8,14 | 7,92      | 578 | 47 | 48        | 8,10 | 7,98 | 8,09      | 7,93 | 8,14 | 7,92          | 578 | 47 | 48     |  |  |
|            | F   | 34     | dx        | 8,13 | 7,88 | 8,14      | 7,90 | 8,17 | 7,93      | 533 | 33 | 49            | 8,29 | 8,02 | 8,27   | 8,02 | 8,29 | 8,05      | 529 | 43 | 42        | 8,29 | 8,02 | 8,27      | 8,02 | 8,29 | 8,05          | 529 | 43 | 42     |  |  |
|            |     |        | sx        | 8,17 | 7,84 | 8,20      | 7,86 | 8,23 | 7,89      | 567 | 46 | 44            | 8,12 | 7,78 | 8,13   | 7,77 | 8,17 | 7,82      | 502 | 41 | 41        | 8,12 | 7,78 | 8,13      | 7,77 | 8,17 | 7,82          | 502 | 41 | 41     |  |  |
|            | M   | 26     | dx        | 7,85 | 7,68 | 7,86      | 7,70 | 7,89 | 7,74      | 558 | 43 | 48            | 8,02 | 7,79 | 8,00   | 7,80 | 8,03 | 7,82      | 557 | 46 | 45        | 8,02 | 7,79 | 8,00      | 7,80 | 8,03 | 7,82          | 557 | 46 | 45     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,77 | 7,69 | 7,79      | 7,70 | 7,83 | 7,74      | 539 | 49 | 47            | 7,91 | 7,77 | 7,89   | 7,76 | 7,92 | 7,78      | 552 | 44 | 46        | 7,91 | 7,77 | 7,89      | 7,76 | 7,92 | 7,78          | 552 | 44 | 46     |  |  |
|            | M   | 58     | dx        | 7,99 | 7,87 | 8,00      | 7,88 | 8,01 | 7,91      | 746 | 39 | 46            | 8,16 | 8,01 | 8,15   | 8,02 | 8,15 | 8,03      | 654 | 41 | 37        | 8,16 | 8,01 | 8,15      | 8,02 | 8,15 | 8,03          | 654 | 41 | 37     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,98 | 7,92 | 7,97      | 7,93 | 7,99 | 7,94      | 628 | 47 | 43            | 8,09 | 8,02 | 8,06   | 8,01 | 8,07 | 8,02      | 634 | 38 | 40        | 8,09 | 8,02 | 8,06      | 8,01 | 8,07 | 8,02          | 634 | 38 | 40     |  |  |
|            | F   | 35     | dx        | 7,77 | 7,57 | 7,81      | 7,60 | 7,86 | 7,67      | 491 | 43 | 46            | 7,99 | 7,72 | 8,00   | 7,64 | 8,01 | 7,56      | 513 | 24 | 38        | 7,99 | 7,72 | 8,00      | 7,64 | 8,01 | 7,56          | 513 | 24 | 38     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,70 | 7,58 | 7,76      | 7,63 | 7,81 | 7,68      | 481 | 47 | 42            | 7,83 | 7,65 | 7,87   | 7,61 | 7,93 | 7,61      | 515 | 38 | 43        | 7,83 | 7,65 | 7,87      | 7,61 | 7,93 | 7,61          | 515 | 38 | 43     |  |  |
|            | M   | 11     | dx        | 8,48 | 7,93 | 8,49      | 7,94 | 8,52 | 7,96      | 644 | 36 | 40            | 8,72 | 8,10 | 8,73   | 8,09 | 8,77 | 8,08      | 616 | 46 | 44        | 8,72 | 8,10 | 8,73      | 8,09 | 8,77 | 8,08          | 616 | 46 | 44     |  |  |
|            |     |        | sx        | 8,48 | 8,09 | 8,48      | 8,09 | 8,51 | 8,09      | 634 | 40 | 36            | 8,62 | 8,24 | 8,60   | 8,20 | 8,63 | 8,20      | 521 | 33 | 35        | 8,62 | 8,24 | 8,60      | 8,20 | 8,63 | 8,20          | 521 | 33 | 35     |  |  |
|            | F   | 49     | dx        | 8,04 | 8,00 | 8,07      | 8,00 | 8,10 | 8,03      | 556 | 44 | 48            | 8,28 | 8,14 | 8,26   | 8,14 | 8,25 | 8,15      | 538 | 40 | 37        | 8,28 | 8,14 | 8,26      | 8,14 | 8,25 | 8,15          | 538 | 40 | 37     |  |  |
|            |     |        | sx        | 8,10 | 7,99 | 8,11      | 8,01 | 8,13 | 8,04      | 557 | 48 | 45            | 8,31 | 8,04 | 8,29   | 8,06 | 8,29 | 8,10      | 546 | 37 | 41        | 8,31 | 8,04 | 8,29      | 8,06 | 8,29 | 8,10          | 546 | 37 | 41     |  |  |
|            | F   | 60     | dx        | 7,56 | 7,33 | 7,56      | 7,36 | 7,57 | 7,39      | 621 | 29 | 40            | 8,90 | 7,80 | 8,57   | 7,85 | 8,53 | 7,87      | 620 | 37 | 34        | 8,90 | 7,80 | 8,57      | 7,85 | 8,53 | 7,87          | 620 | 37 | 34     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,55 | 7,28 | 7,57      | 7,34 | 7,59 | 7,38      | 590 | 42 | 38            | 7,74 | 7,43 | 7,72   | 7,43 | 7,74 | 7,40      | 656 | 37 | 39        | 7,74 | 7,43 | 7,72      | 7,43 | 7,74 | 7,40          | 656 | 37 | 39     |  |  |
|            | M   | 44     | dx        | 7,98 | 7,87 | 7,95      | 7,87 | 7,96 | 7,89      | 577 | 33 | 42            | 8,05 | 7,96 | 8,03   | 7,94 | 8,06 | 7,95      | 584 | 35 | 36        | 8,05 | 7,96 | 8,03      | 7,94 | 8,06 | 7,95          | 584 | 35 | 36     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,92 | 7,73 | 7,91      | 7,73 | 7,94 | 7,76      | 561 | 44 | 30            | 8,05 | 7,87 | 8,03   | 7,85 | 8,07 | 7,88      | 570 | 24 | 38        | 8,05 | 7,87 | 8,03      | 7,85 | 8,07 | 7,88          | 570 | 24 | 38     |  |  |
|            | F   | 53     | dx        | 7,35 | 7,24 | 7,40      | 7,27 | 7,47 | 7,32      | 558 | 25 | 33            | 7,47 | 7,31 | 7,49   | 7,32 | 7,53 | 7,34      | 574 | 28 | 27        | 7,47 | 7,31 | 7,49      | 7,32 | 7,53 | 7,34          | 574 | 28 | 27     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,45 | 7,21 | 7,47      | 7,24 | 7,53 | 7,30      | 575 | 25 | 17            | 7,57 | 7,32 | 7,57   | 7,33 | 7,62 | 7,35      | 569 | 31 | 29        | 7,57 | 7,32 | 7,57      | 7,33 | 7,62 | 7,35          | 569 | 31 | 29     |  |  |
|            | F   | 64     | dx        | 7,40 | 7,34 | 7,40      | 7,36 | 7,45 | 7,39      | 513 | 32 | 37            | 7,52 | 7,43 | 7,51   | 7,43 | 7,53 | 7,44      | 563 | 37 | 39        | 7,52 | 7,43 | 7,51      | 7,43 | 7,53 | 7,44          | 563 | 37 | 39     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,30 | 7,27 | 7,34      | 7,30 | 7,39 | 7,35      | 510 | 37 | 35            | 7,54 | 7,46 | 7,54   | 7,47 | 7,58 | 7,48      | 509 | 37 | 34        | 7,54 | 7,46 | 7,54      | 7,47 | 7,58 | 7,48          | 509 | 37 | 34     |  |  |
|            | M   | 74     | dx        | 7,95 | 7,69 | 7,94      | 7,62 | 7,97 | 7,80      | 518 | 24 | 33            | 8,12 | 7,80 | 8,09   | 7,83 | 8,10 | 7,90      | 519 | 30 | 30        | 8,12 | 7,80 | 8,09      | 7,83 | 8,10 | 7,90          | 519 | 30 | 30     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,77 | 7,68 | 7,79      | 7,72 | 7,85 | 7,79      | 514 | 36 | 31            | 8,02 | 7,86 | 7,99   | 7,89 | 8,02 | 7,92      | 521 | 35 | 30        | 8,02 | 7,86 | 7,99      | 7,89 | 8,02 | 7,92          | 521 | 35 | 30     |  |  |
|            | F   | 63     | dx        | 7,47 | 7,40 | 7,49      | 7,41 | 7,51 | 7,46      | 625 | 27 | 39            | 7,71 | 7,54 | 7,67   | 7,53 | 8,06 | 7,52      | 614 | 33 | 30        | 7,71 | 7,54 | 7,67      | 7,53 | 8,06 | 7,52          | 614 | 33 | 30     |  |  |
|            |     |        | sx        | 7,51 | 7,44 | 7,52      | 7,45 | 7,55 | 7,51      | 610 | 38 | 31            | 7,66 | 7,56 | 7,64   | 7,55 | 7,66 | 7,54      | 655 | 30 | 34        | 7,66 | 7,56 | 7,64      | 7,55 | 7,66 | 7,54          | 655 | 30 | 34     |  |  |
|            | M   | 68     | dx        | 8,00 | 7,86 | 8,01      | 7,85 | 8,03 | 7,87      | 611 | 37 | 41            | 8,22 | 7,96 | 8,17   | 7,95 | 8,16 | 7,99      | 578 | 38 | 35        | 8,22 | 7,96 | 8,17      | 7,95 | 8,16 | 7,99          | 578 | 38 | 35     |  |  |







|   |    |    |      |      |      |      |      |      |     |    |    |    |      |      |      |      |      |      |     |    |    |
|---|----|----|------|------|------|------|------|------|-----|----|----|----|------|------|------|------|------|------|-----|----|----|
|   |    | sx | 7,84 | 7,69 | 7,86 | 7,70 | 7,89 | 7,75 | 526 | 47 | 47 | 47 | 8,07 | 7,76 | 8,03 | 7,77 | 8,05 | 7,78 | 546 | 40 | 43 |
| F | 36 | dx | 7,47 | 7,36 | 7,48 | 7,37 | 7,49 | 7,38 | 512 | 40 | 42 | 42 | 7,68 | 7,55 | 7,65 | 7,53 | 8,13 | 7,59 | 539 | 44 | 41 |
|   |    | sx | 7,46 | 7,38 | 7,46 | 7,38 | 7,48 | 7,39 | 529 | 47 | 46 | 46 | 7,64 | 7,50 | 7,61 | 7,48 | 7,61 | 7,47 | 521 | 41 | 44 |
| F | 77 | dx | 8,02 | 7,76 | 8,06 | 7,83 | 8,11 | 7,84 | 514 | 31 | 35 | 35 | 8,13 | 7,94 | 8,16 | 7,92 | 8,20 | 7,92 | 533 | 31 | 31 |
|   |    | sx | 7,85 | 7,66 | 7,92 | 7,74 | 8,06 | 7,77 | 604 | 33 | 15 | 15 | 7,98 | 7,75 | 7,96 | 7,75 | 8,02 | 7,77 | 527 | 37 | 30 |
| F | 50 | dx | 7,64 | 7,36 | 7,69 | 7,41 | 7,73 | 7,49 | 548 | 20 | 29 | 29 | 7,81 | 7,47 | 7,82 | 7,55 | 7,87 | 7,59 | 526 | 30 | 31 |
|   |    | sx | 7,71 | 7,42 | 7,73 | 7,48 | 7,77 | 7,56 | 549 | 32 | 23 | 23 | 7,84 | 7,59 | 7,85 | 7,61 | 7,89 | 7,68 | 548 | 30 | 32 |
| F | 67 | dx | 7,72 | 7,50 | 7,73 | 7,52 | 7,75 | 7,56 | 585 | 43 | 46 | 46 | 7,91 | 7,57 | 7,88 | 7,60 | 7,89 | 7,62 | 573 | 44 | 43 |
|   |    | sx | 7,74 | 7,53 | 7,75 | 7,55 | 7,76 | 7,58 | 568 | 50 | 45 | 45 | 7,68 | 7,43 | 7,68 | 7,40 | 7,71 | 7,45 | 653 | 49 | 47 |
| F | 10 | dx | 7,65 | 7,57 | 7,68 | 7,60 | 7,69 | 7,60 | 675 | 35 | 44 | 44 | 7,80 | 7,67 | 7,78 | 7,65 | 7,79 | 7,63 | 620 | 39 | 37 |
|   |    | sx | 7,68 | 7,58 | 7,69 | 7,59 | 7,72 | 7,62 | 589 | 45 | 36 | 36 | 7,86 | 7,71 | 7,84 | 7,68 | 7,85 | 7,66 | 611 | 41 | 41 |
| M | 14 | dx | 7,75 | 7,37 | 7,78 | 7,51 | 7,83 | 7,63 | 501 | 51 | 58 | 58 | 7,94 | 7,73 | 7,94 | 7,79 | 7,96 | 7,81 | 511 | 44 | 47 |
|   |    | sx | 7,93 | 7,82 | 7,93 | 7,83 | 7,98 | 7,85 | 515 | 57 | 50 | 50 | 8,07 | 7,94 | 8,07 | 7,93 | 8,09 | 7,94 | 517 | 43 | 44 |
| M | 12 | dx | 7,95 | 7,88 | 7,96 | 7,90 | 7,99 | 7,93 | 479 | 55 | 55 | 55 | 8,07 | 8,02 | 8,06 | 8,03 | 8,07 | 8,01 | 493 | 46 | 45 |
|   |    | sx | 7,95 | 7,88 | 7,96 | 7,98 | 7,99 | 7,92 | 492 | 53 | 57 | 57 | 8,10 | 7,99 | 8,09 | 7,98 | 8,12 | 7,99 | 501 | 45 | 46 |
| M | 22 | dx | 7,99 | 7,87 | 8,03 | 7,90 | 7,09 | 7,96 | 554 | 41 | 48 | 48 | 8,23 | 8,04 | 8,22 | 8,06 | 8,27 | 8,11 | 567 | 45 | 39 |
|   |    | sx | 8,02 | 7,87 | 8,05 | 7,90 | 8,11 | 7,95 | 548 | 46 | 44 | 44 | 8,18 | 8,00 | 8,19 | 8,00 | 8,23 | 8,04 | 559 | 41 | 42 |

## Bibliografia

---

- <sup>1</sup> Bucci M.G. "Oftalmologia", prima edizione, SEU (1993).
- <sup>2</sup> A. Bairati, "Compendio di Anatomia umana", Minerva Medica (1978)
- <sup>3</sup> Liu Z., Zhang P., Liu C., Zhang W., Hong J., Wang W., "Split of Descemet's membrane and pre-Descemet's layer in fungal keratitis: new definition of corneal anatomy incorporating new knowledge of fungal infection". *Histopathology* (2015).
- <sup>4</sup> Dua H.S., Faraj L.A., Said D.G., Gray T., Lowe J, "Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer)", *Ophthalmology* (2013).
- <sup>5</sup> Brennan N.A., "A model of oxygen flux through contact lenses. Cornea", (2001).
- <sup>6</sup> Rossetti A. e Gheller P., "Manuale di optometria e contattologia", seconda edizione, Zanichelli, Bologna (2003).
- <sup>7</sup> Huang, G., "Anterior Chamber Depth, Iridocorneal Angle Width, and Intraocular Pressure Changes After Phacoemulsification", *Archives of Ophthalmology* (2011).
- <sup>8</sup> Miller D., Greiner J.V., "Corneal measurements and tests", In Albert D.M., Jakobiec F.A. (eds): "Principles and Practice of Ophthalmology". Philadelphia: W.B. Saunders Company, (1994).
- <sup>9</sup> Short J, Savery S. "A Letter from Mr. James Short, F.R.S., to the Right Honourable the Earl of Macclesfield, President, concerning a paper of the late Servington Savery" *Proceedings of the Royal Society of London*, (1753)
- <sup>10</sup> Ramsden J. "The description of two new micrometers", *Phil Trans Royal Soc Lond.* (1779)
- <sup>11</sup> Mandell R.B. "Jesse Ramsden: inventor of the ophthalmometer". *Am J Optom Arch Am Acad Optom*, (1960).
- <sup>12</sup> Von Helmholtz H. "Über die accommodation des auges", *Albrecht vonGraefesArchiv furOphthalmologie*, (1855).
- <sup>13</sup> Von Helmholtz H. "Helmholtz's Treatise on Physiological Optics", Translated by James PC Southall, New York, Dover Publications, (1962)
- <sup>14</sup> Clausen T. "Beschreibung eines neuen Micrometers", *Astronomische Nachrichten*, (1841).
- <sup>15</sup> Javal E. "Memoires d'ophtalmometrie" Paris, Libraire de L'Academie de Medecine, 1890.
- <sup>16</sup> Duke-Elder S., Abrams D., "The dioptric imagery of the eye", in Duke-Elder S (ed). "System of Ophthalmology", Vol 5, St. Louis, The C.V. Mosby Company, (1970).
- <sup>17</sup> Rubin M.L., "Optics for Clinicians", Gainesville, Triad Publishing Company, (1993).
- <sup>18</sup> Michael W. Belin, MD, FACS, Stephen S. Khachikian, MD, Renato Ambrósio Jr., MD, PhD, "Elevation Based Corneal Tomography", Jaypee-highlights medical publishers.inc, second edition (2012).
- <sup>19</sup> Brody J, Waller S, Wagoner M, "Corneal topography: history, technique and clinical uses". *International Ophthalmology Clinics* 34, (1994).
- <sup>20</sup> Levine JR, "The true inventors of the keratoscope and photokeratoscope", *Br J Hist* (1965).
- <sup>21</sup> Placido A. "Neue Instrumente. Centralblatt fur praktische Augenheilkunde", (1881)
- <sup>22</sup> Placido A. "Novo instrumento de exploracao da cornea", *Periodico d'Oftalmologia Pratica*. (1880)
- <sup>23</sup> Horner DG, Salmon TO, Soni PS. "Corneal topography", in Benjamin WJ (ed): *Borish's Clinical Refraction*. Philadelphia, WB Saunders, (1998)
- <sup>24</sup> von Helmholtz H. "Handbuch der physiologischen optik". Hamburg, Leopold Voss, ed 3 (1909)
- <sup>25</sup> Gullstrand A. "Photographic-ophthalmometric and clinical investigations of corneal refraction", *Am J Optom Arch Am Acad Optom* (1966)

- 
- <sup>26</sup> Goss D, Gerstman D, "The Optical Science Underlying the Quantification of Corneal Contour", Indiana Journal of Optometry. (2000)
- <sup>27</sup> Ludlum, W, M., Wittenburg, S., Rosenthale. J, and Harris, G, "Photographic analysis of the ocular dioptric components", Am. J. Optom. Arch. Am. Acad. Optom. (1966)
- <sup>28</sup> Reynolds AE, Kratt HJ. "The photo-electronic keratoscope" Contact, (1959)
- <sup>29</sup> Hammack GG. "Evaluation of the Alcon Renaissance handheld automated keratometer", International Contact Lens Clinic. (1997)
- <sup>30</sup> Harvey EM, Miller JM, Dobson V. "Reproducibility of corneal astigmatism measurements with a handheld keratometer in preschool children". Br J Ophthalmol. (1995)
- <sup>31</sup> Lam AKC. "A hand-held keratometer." Ophthalmic Physiol Opt. (1995)
- <sup>32</sup> Noonan CP, Mackenzie J, Chandna A. "Repeatability of the hand-held Nidek auto-keratometer in children". J AAPOS. (1998)
- <sup>33</sup> Klyce S. D., "Computer-assisted corneal topography", Invest Ophthalmol Vis Sci (1984)
- <sup>34</sup> Dingeldein S.A., Klyce S.D. "Imaging the cornea", Cornea (1988)
- <sup>35</sup> Bibby, M, M, "Computer assisted photokeratoscopy and contact lens design", Optician. (1976)
- <sup>36</sup> Townstey, M, "The graphic presentations of corneal contours", Contacto, (1974)
- <sup>37</sup> Clark. B, "Validation testing of the autocollimating photokeratoscope", Aust. J. Optom, (1974)
- <sup>38</sup> Fowler CW, Dave TN., "Review of past and present techniques of measuring corneal topography", Ophthalmic Physiol Opt. (1994)
- <sup>39</sup> Hannush S. B. Crawford, S. L., Waring, G. O., Gemmill, M, C, Lynn, M, J, and Nizam. A. "Accuracy and precision of keratometry, photokeratoscopy, and corneal modeling on calibrated steel balls", Arch. Ophthalmol, (1989)
- <sup>40</sup> Koch D. D., Wakil J. S., Samuelson, S, W, and Haft, E, A. "Comparison of the accuracy and reproducibility of the keratometer and the EyeSys Corneal Analysis System Model" L J. Cataract Refract. Surg., (1992)
- <sup>41</sup> Klein SA. "Optimal corneal ablation for eyes with arbitrary Hartmann-Shack aberrations" J. Opt. Soc. Am. A, (1998)
- <sup>42</sup> Rand R, Applegate R, Howland HC. "A Mathematical Model of a Placido Disk Keratometer and its Implications for Recovery of Corneal Topography", Optom Vis Sci, (1997)
- <sup>43</sup> Merklinger HM., "The Scheimpflug Principle—Part I" Shutterbug, (1993)
- <sup>44</sup> Brad H. Feldman, M.D., Erica Bernfeld M.D., Gaurav Prakash, MBBS, MD, FRCS and John Davis Akkara MD, "Corneal Topography" American Academy of Ophthalmology, (2014)
- <sup>45</sup> Wegener A, Laser H. "Image analysis and Scheimpflug photography of anterior segment of the eye—a review. Klin Monatsbl Augenheilkd", (2001)
- <sup>46</sup> Müller-Breitenkamp U, Hockwin O. "Scheimpflug photography in clinical ophthalmology. A review", Ophthalmic Res. (1992)
- <sup>47</sup> Dubbelman M, van der Heijde GL. "The shape of the anterior and posterior surface of the aging human cornea" Vision Res. (2006)
- <sup>48</sup> Masket S. "Correlation between intraoperative and early postoperative keratometry", J Cataract Refract Surg. (1988)
- <sup>49</sup> Maus M, Krober S, Swartz T, et al. Pentacam, in Wang M, "Corneal Topography in the Wavefront Era: A Guide for Clinical Application", Thorofare, Slack Inc., (2006)
- <sup>50</sup> Mayer H, Irion KM. "New approach to area image analysis of Scheimpflug photos of the anterior eye segment", Ophthalmic Res. (1985)
- <sup>51</sup> Savini G, Calossi A, Camellin M et al "Corneal ray tracing versus simulated keratometry for estimating corneal power changes after excimer laser surgery". J Cataract Refract Surg (2014)

---

<sup>52</sup> Prakash G., Srivastava D., Choudhuri S., “A novel Hartman Shack-based topography system: repeatability and agreement for corneal power with Scheimpflug+Placido topographer and rotating prism auto-keratorefractor” Springer Science+Business Media Dordrecht (2015)

<sup>53</sup> le fonti sono state fornite direttamente dall’azienda CSO Italia

<sup>54</sup> Shneur E, Millodot M, Zyroff M, Gordon-Shaag A,” Validation of keratometric measurements obtained with a new integrated aberrometry-topography system”. J Optom. (2012)

<sup>55</sup> Piñero DP, López-Navarro A, Cabezas I, de Fez D, Caballero MT, Camps VJ “Corneal topographic and aberrometric measurements obtained with a multidagnostic device in healthy eyes: intrasession repeatability” J Ophthalmol, (2017)

<sup>56</sup> Piñero DP, Cabezas I, López-Navarro A, de Fez D, Caballero MT, Camps VJ “Intrasession repeatability of ocular anatomical measurements obtained with a multidagnostic device in healthy eyes”, BMC Ophthalmol, (2017)

<sup>57</sup> le fonti sono state fornite direttamente dall’azienda Luneau Technology Italia

<sup>58</sup> Ariela Gordon-Shaag, David P. Pinero, Cyril Kahloun, David Markov, “Validation of refraction and anterior segment parameters by a new multi-diagnostic platform (VX120)”, Journal of Optometry, (2018)

<sup>59</sup> Ariela Gordon-Shaag, David P. Pinero, Cyril Kahloun, David Markov, “Validation of refraction and anterior segment parameters by a new multi-diagnostic platform (VX120)”, Journal of Optometry, (2018)

<sup>60</sup> Armstrong R.A., “Statistical guidelines for the analysis of data obtained from one or both eyes” Ophthalmic Physiol Opt 2013

<sup>61</sup> Sheldon M. Ross,” Introduction to Probability and Statistics for Engineers and Scientists Academic Press; (2009)

<sup>62</sup> KP Mashige, “A review of corneal diameter, curvature and thickness values and influencing factors”, S Afr Optom (2013)

<sup>63</sup> Sheldon M. Ross,” Introduction to Probability and Statistics for Engineers and Scientists Academic Press; (2009)

<sup>64</sup> Sheldon M. Ross,” Introduction to Probability and Statistics for Engineers and Scientists Academic Press; (2009)