



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

**Dipartimento di Fisica e Astronomia “G. Galilei”**

Corso di Laurea Triennale in Ottica e Optometria

**TESI DI LAUREA**

**“Valutazione e confronto degli spessori apparenti centrali  
in una matrice 5x5, osservabili con lampada a fessura in  
applicazioni di lenti sclerali: uno studio pilota.”**

**“Evaluation and comparison of central apparent  
thicknesses in a 5x5 matrix, observed with a slit lamp in  
scleral lens applications: a pilot study.”**

Relatore: Prof. Facchin Paolo

Laureando: Lucido Federico

Matricola: 1153892

Anno Accademico 2018/2019



## INDICE

1. Introduzione.....	3
2. Anatomia.....	6
2.1 La sclera.....	7
2.2 La congiuntiva.....	8
2.3 La cornea.....	9
2.4 Il film lacrimale.....	11
3.0 Lenti sclerali.....	14
3.1 Storia.....	15
3.2 Classificazione e geometria.....	16
3.3 Metodi costruttivi.....	18
4.0 SL, clearance e ipossia.....	19
4.1 Ipossia da lenti sclerali.....	19
4.2 Diffusione dell'ossigeno.....	20
4.3 Metodi di valutazione della clearance.....	23
5.0 Studio.....	25
5.1 Obiettivo dello studio.....	25
5.2 Metodo.....	26
5.3 Misurazioni.....	27
6.0 Discussione.....	32
6.1 Qualità delle misure.....	32
6.2 Variabilità delle misure.....	34
6.3 Rapporto lente-clearance e cornea-clearance.....	39
6.4 Correlazione misure a 45° e 60°.....	43
6.5 Conclusioni.....	46
Bibliografia.....	49

## ABSTRACT

**Obiettivo:** questo studio pilota ha come oggetto lo studio di una proposta per la valutazione dell'applicazione di lenti sclerali con l'uso della lampada a fessura (LAF) CSO con sistema di acquisizione dell'immagine digitale. Lo scopo è la misurazione dello spessore apparente (SA) della lente in sito, della clearance post lente e della cornea per osservare come varia il rapporto lente-clearance (RLC) e cornea-clearance (RCC) usato solitamente dai professionisti per la valutazione dell'applicazione. Infatti, è uso comune basarsi su una semplice analisi "a sensazione".

**Metodo:** sulle lenti applicate sono stati tracciati 5 punti, a distanza di 1mm, lungo un asse per avere dei punti di riferimento durante le acquisizioni con la LAF, così da poter creare delle matrici 5x5 considerate attorno al centro geometrico della lente. In questo modo siamo stati in grado di descrivere punto per punto come gli SA di lente, clearance e cornea variano all'interno di questa superficie di 16mm<sup>2</sup>.

**Risultati:** I dati raccolti, sembrerebbero indicare che il metodo di studio abbia una buona precisione e che il tool di misura lineare può essere considerato uno strumento utile per la valutazione degli spessori nell'applicazione di LS; dai dati ottenuti è possibile spiegare quello che è possibile valutare a "sensazione" ovvero che lo SA della lente, clearance e cornea aumenta in modo direttamente proporzionale con l'angolo di incidenza del sistema illuminante, è stato valutato a 45 e 60 gradi. La variabilità dei valori della clearance per ogni soggetto è risultata molto alta con valori di deviazione standard (DS) variabili da 0,018 a 0,059. Questa alta variabilità ci permette di indicare un errore nella stima dello spessore se l'osservazione viene effettuata con superficialità in un punto casuale, soprattutto se il metodo "a sensazione" prevede il suo confronto con la lente o con la cornea. Per questo motivo abbiamo indagato sui rapporti lente-clearance (RLC) e cornea-clearance (RCC). I risultati ottenuti mostrano una significativa variabilità di questi rapporti all'interno delle matrici stesse studiate, ma il dato più significativo è che i rapporti si modificano quando viene cambiato l'angolo di illuminazione.

**Conclusioni:** Sembrerebbe quindi utile poter uniformare alcune pratiche nell'osservazione e nella stima della clearance in applicazioni di lenti a contatto sclerali. In primo luogo, l'uso di un misuratore come quello che è stato utilizzato in questo studio, dovrebbe fornire informazioni più sensibili, sicuramente più confrontabili rispetto alla diffusa pratica della stima "a sensazione". In secondo luogo, anche la definizione di una costante impostazione della LAF potrebbe aiutare a rendere più confrontabili le informazioni. Inoltre, allo scopo di identificare un eventuale fattore moltiplicativo, per ricavare analiticamente il valore reale della clearance da quello apparente, andrebbe utilizzato un OCT del segmento anteriore. La conoscenza di questo fattore potrebbe poi consentire agli esaminatori di ottenere una stima apprezzabile della clearance reale, attraverso il semplice uso dello stesso tool di misura lineare utilizzato nelle acquisizioni di lavoro.



## 2. ANATOMIA

### 2.1 LA SCLERA

Lo strato più esterno dell'occhio è costituito dalla tonaca fibrosa di cui fanno parte cornea e sclera. Quest'ultimo è un tessuto molto resistente che ricopre circa i 5/6 della superficie oculare<sup>2</sup>. Essa forma un guscio protettivo che avvolge quasi tutto l'occhio e ha un diametro di circa 24 mm nel caso di occhio emmetrope<sup>1</sup>. È un

tessuto bianco e non trasparente, che non consente alla luce di attraversarla in modo da impedire interferenze alla formazione dell'immagine retinica che si crea grazie alla trasparenza della cornea e al forame pupillare<sup>1</sup>. È

costituito da un tessuto connettivo denso e fibroso composto da fibre di collagene (proteina

strutturale del tessuto connettivo) intrecciate e sovrapposte tra loro in vari modi così da garantire una struttura resistente<sup>3</sup>. Grazie a questa innata robustezza e solidità i tendini dei muscoli extra-oculari trovano un adeguata struttura a cui agganciarsi<sup>3</sup>. Il raggio sclerale per l'occhio medio è di circa 13,0 mm, considerando un raggio medio centrale della cornea di 7,8 mm. Inoltre, è bene sapere che la forma sclerale non è uguale in tutti i meridiani. Risale al 1992 la prima classificazione degli andamenti limbari pubblicata da Meier in "Der Kontaktlinse, 1992" e li descrive in 5 modelli (fig.2):

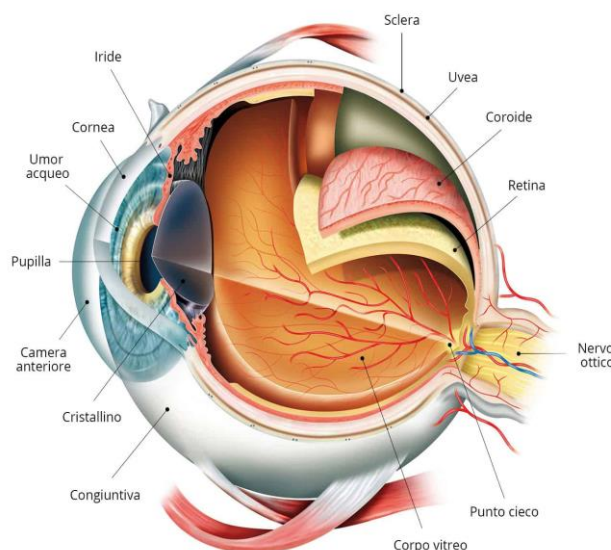


Fig.1 anatomia oculare

- profilo 1 dove la parte sclerale è convessa;
- profilo 2 dove la sclera ha un decorso tangenziale;
- profilo 3 dove c'è una netta transizione tra il limbus e la sclera che è convessa;
- profilo 4 dove c'è una netta transizione tra il limbus e la sclera che decorre tangenzialmente;
- profilo 5 dove la cornea è convessa e la sclera è concava.

I profili di Meier presentano una progressiva diminuzione della profondità saggittale (SAG), parametro importantissimo per l'applicazione di SL<sup>16</sup>.

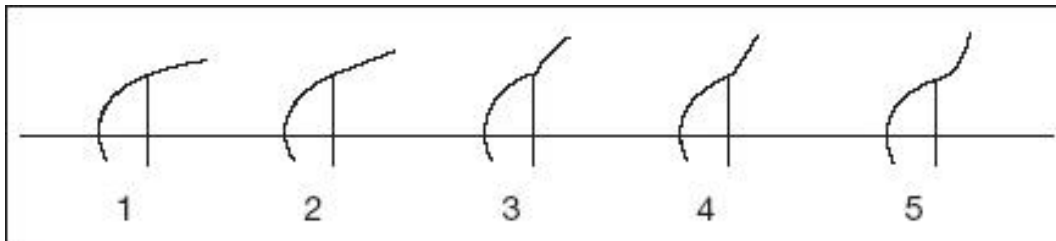


Fig.2 Differenti profili di transizione fra cornea e sclera. Courtesy of Daniel Meier/ die Kontaktlinse

Nel 2009 Van der Worp sempre per indagare sul profilo sclerale costruì un topografo in grado di indagare la zona limbare e sclerare fino a 18mm di diametro<sup>17</sup>.

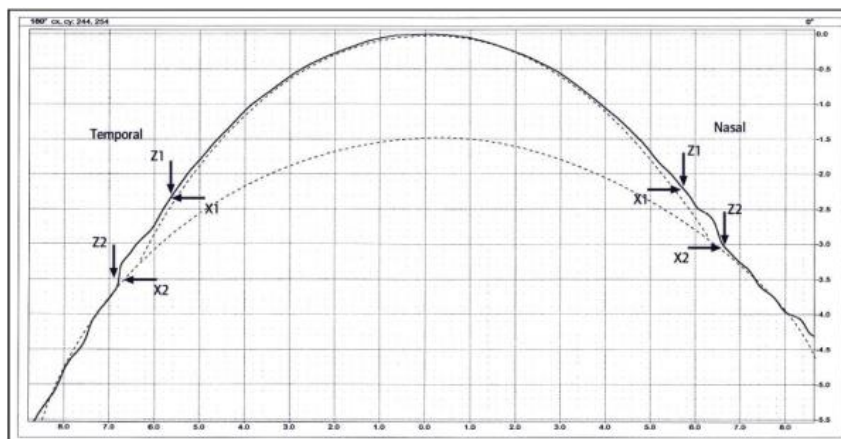


Fig. 3 profilo limbare e sclerale usando il topografo costruito a Maastricht su 18mm. Courtesy of John de Brandander.

Con questo studio afferma che il più delle volte, la forma del limbus e della sclera anteriore sembra avere una forma tangenziale, il che ha conseguenze cliniche nella progettazione di lenti sclerali. Il fatto che la sclera sia di natura non simmetrica sembra suggerire che i design sclerali torici e / o specifici del quadrante potrebbero portare a migliori caratteristiche di adattamento e forse a un migliore comfort del paziente. Inoltre, poiché queste lenti seguono la forma dell'occhio anteriore oltre la cornea in modo più preciso, sono eccezionalmente stabili sull'occhio, il che apre la possibilità a ulteriori correzioni ottiche come cilindri anteriori e aberrazioni corrette di ordine superiore come verticali coma, spesso presenti nel cheratocono. Questo può anche aiutare a migliorare le prestazioni visive, il che può aiutare ulteriormente i pazienti con cheratocono e altre irregolarità corneali.

In uno studio del 2017, Ritzmann esaminò 78 occhi sani e si rese conto che le misurazioni nasali hanno rivelato angoli sclerali più piatti e transizioni corneosclerali concave, mentre gli angoli sclerali temporali erano più ripidi, con transizioni corneosclerali tangenziali o convesse. Questi risultati sono importanti da considerare quando si progettano lenti a contatto che poggiano oltre i confini del limbus, come le lenti sclerali, per garantire un adeguato appoggio<sup>19</sup>.

## ***2.2 LA CONGIUNTIVA***

È una membrana mucosa vascolarizzata che ricopre la superficie posteriore delle palpebre, i fornici e la superficie anteriore del bulbo oculare rivestendo la sclera<sup>1</sup>. Come tutti i tessuti mucosi è costituita da uno strato epiteliale squamoso non cheratinizzato pluristratificato e da uno stroma sottostante<sup>1</sup>. Sulla superficie sono presenti cellule caliciformi di muco, è un secreto idrofilo e serve a ridurre la tensione superficiale del film lacrimale, migliorando in tal modo la diffusione dell'ossigeno (Holly and Lemp, 1971)<sup>4</sup>. Inoltre, il muco prodotto intrappola le particelle estranee<sup>1</sup>. Le carenze della funzione delle cellule caliciformi si trovano in gravi disturbi oculari cicatriziali come la sindrome di Stevens-Johnson e il



pemfigoide oculare (Ralph, 1975; Holly e Lemp, 1977)<sup>4</sup>, che indicano la necessità di un corretto funzionamento delle cellule caliciformi nella congiuntiva sana<sup>4</sup>. (NICHOLS, 1996). Un'altra funzione essenziale è la protezione dell'occhio, grazie alle organizzazioni follicolari sotto epiteliali composte da linfociti T e B<sup>3</sup>, plasmacellule e alle cellule di Langherans e grazie a una fitta rete di vasi permettono un facile e rapido accesso sulla superficie oculare in caso di infezioni<sup>2</sup>.

### **2.3 LA CORNEA**

La cornea è un tessuto connettivo trasparente e non vascolarizzato che funge come prima barriera, insieme al film lacrimale, contro infezioni e corpi estranei<sup>6</sup>. Copre circa 1/6 della superficie oculare, nell'adulto ha un diametro orizzontale di 11,7 mm e verticale di 10,6 mm e come la sclera possiede una notevole stabilità strutturale<sup>2</sup>. Insieme al film lacrimale che la ricopre costituisce 2/3 del potere refrattivo dell'occhio con un potere in vivo di circa +43/44 D e raggio di curvatura medio anteriore di 7,86 mm (Stentroem, 1946) e posteriore di 6,5 mm (Warwick, 1976)<sup>2</sup>. Ha uno spessore al centro di circa 0,5 mm e si inspessisce progressivamente verso la periferia<sup>6</sup>.

È costituita da 5 strati:

1)Epitelio: è costituito da 4-6 strati di cellule non cheratinizzate con uno spessore di 40-50  $\mu\text{m}$ <sup>6</sup>. Superficialmente presenta microvilli e micropliche a cui aderiscono delle glicoproteine chiamate glicocalici le quali hanno la funzione di rendere la cornea idrofila formando dei legami deboli con le mucine del film lacrimale<sup>2</sup>.

L'epitelio corneale e il film lacrimale sovrastante hanno una relazione simbiotica sia anatomicamente che fisiologicamente. Lo strato mucinico del film lacrimale, che è a diretto contatto con l'epitelio corneale, è prodotto dalle cellule caliciformi della congiuntiva e interagisce strettamente con i glicocalici delle cellule epiteliali corneali. È stato suggerito che l'epitelio stesso può contribuire a questo strato mucinico, ma ciò non è dimostrato<sup>7</sup>. La perdita del glicocalice a causa di lesioni o malattie provoca la perdita della stabilità del film lacrimale e la conseguente rottura, causando la diminuzione della trasparenza del sistema ottico<sup>6</sup>. Inoltre, il

turnover delle cellule epiteliali è il più veloce del nostro organismo, infatti in 7-14 giorni (Hanna et al., 1961) avviene un ricambio completo delle cellule epiteliali<sup>2</sup>.

2)Membrana di Bowman: è una lamina sottile acellulare che separa l'epitelio dal sottostante stroma, ha uno spessore approssimativo di 15µm e aiuta la cornea a mantenere la sua forma, se rotto o lesionato non si rigenera<sup>6</sup>.

3)Stroma: è lo strato più spesso della cornea costituendo il 90% di essa (kaye, 1969), centralmente ha uno spessore di 0,5mm che aumenta verso la periferia fino a 0,8mm<sup>2</sup>. Questo strato è costituito da lamelle formate da fibre di collagene, sono disposte parallelamente e regolarmente formando angoli di 90° e ciò ne garantisce la completa trasparenza<sup>2</sup>. Tra le fibrille di collagene sono presenti proteoglicani, glicoproteine e Sali. Il loro ruolo è di mantenere una adeguata omeostasi, posizionando in modo equidistante e ordinato le fibrille di collagene. Inoltre, sono essenziali per una corretta idratazione, condizione essenziale per il mantenimento dello spessore e della curvatura fisiologica<sup>6</sup>. Alterazioni dell'osmolarità dello stroma o di un aumento della pressione di ossigeno (superiore alla condizione fisiologica di 50-60mmHg)<sup>2</sup> può causare edema stromale. L'edema è un rigonfiamento dovuto all'accumulo di liquido nel tessuto e per quanto riguarda lo stroma causa un appiattimento della superficie posteriore andando così a creare delle strie<sup>1</sup> sulla membrana di Descemet<sup>6</sup>.

4)Membrana di Descemet: detta anche membrana limitante interna separa lo stroma dall'endotelio, ha uno spessore nei giovani di 10-12µm che può aumentare con l'età. È costituita da collagene di tipo IV e fibronectina<sup>2</sup>. È molto elastica e resistente agli attacchi infettivi, se si rompe tende ad accartocciarsi verso la parte concava ovvero verso l'interno<sup>2</sup>.

5)Endotelio: è un monostrato di cellule poligonali a contatto anteriormente con la membrana di Descemet e posteriormente con l'umor acqueo presente nella camera anteriore<sup>1</sup>. Le cellule nell'adulto hanno uno spessore di circa 4-6µm con un diametro di 20µm<sup>8</sup> e sono tenute unite da una fitta rete di filamenti di actina che determinano l'addensamento citoplasmatico intracellulare per una maggiore adesione tra le cellule, inoltre sono presenti tight junctions, desmosomi,

---

<sup>1</sup> Pieghe bianche grigiastre che si presentano in seguito a edema corneale

emidesmosomi e gap junctions<sup>1</sup>. Le cellule endoteliali non hanno capacità mitotica, infatti passano dalle 3000-4000 cells/mm<sup>2</sup> alla nascita a circa 2600 cells/mm<sup>2</sup> nell'adulto. Il tasso di perdita di cellule endoteliali è dello 0,5%

all'anno<sup>8</sup>(Joice, 2003) (Fig.4). La diminuzione di cellule endoteliali

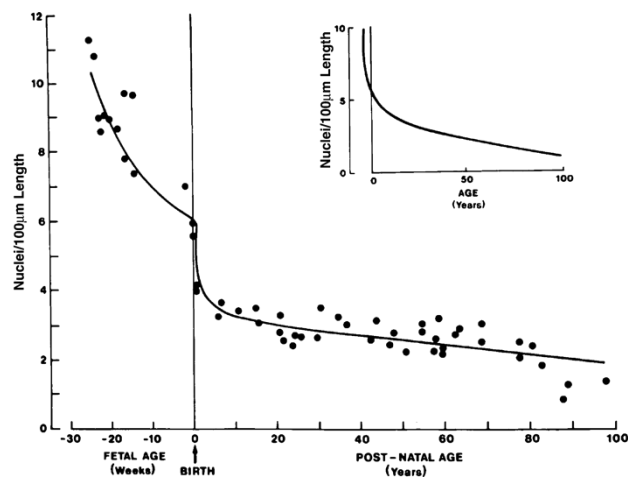


Fig.4 tasso di perdita delle cellule endoteliali durante la vita. Joice 2003.

diventa patologica quando raggiunge la soglia di 500-600 cells/mm<sup>2</sup> poiché si riduce drasticamente la funzione di trasporto endoteliale causando la comparsa di edema cronico e la perdita della trasparenza della cornea come affermato da Joice (2003)<sup>8</sup>.

Una delle principali funzioni dell'endotelio corneale è mantenere la trasparenza corneale regolando l'idratazione corneale<sup>8</sup>. I proteoglicani presenti nello stroma legano l'acqua e producono un gradiente di pressione attraverso l'endotelio. Un'altra funzione dell'endotelio corneale è quella di consentire il passaggio di nutrienti dall'umor acqueo alla cornea avascolare<sup>8</sup>. L'endotelio contrasta la tendenza dello stroma corneale a gonfiarsi rimuovendo il liquido stromale in eccesso attraverso l'attività della pompa ionica Na<sup>+</sup> / K<sup>+</sup> -ATPase, sia la barriera che le funzioni di "pompa" dell'endotelio sono essenziali per mantenere lo stato relativamente disidratato dello stroma necessario per la trasparenza<sup>8</sup>.

## 2.4 FILM LACRIMALE

Il film lacrimale è una struttura liquida che ricopre la congiuntiva palpebrale bulbare e la cornea, prodotta dall'apparato lacrimale. Esso è composto da una porzione secretoria (ghiandole e dotti secretori), che secreta la lacrima e una

escretoria che drena la lacrima verso il naso permettendo il deflusso lacrimale e il suo ricambio<sup>1,2</sup>. Il film lacrimale è composto da 3 strati (fig.5):

1) Strato mucoso è la componente più profonda del film lacrimale, ha uno spessore che varia dai 20 ai 30  $\mu\text{m}^2$  prodotto dalle ghiandole

mucipare accessorie, ricopre le cellule epiteliali congiuntivali e corneali. La funzione del muco, legandosi ai microvilli delle cellule superficiali della cornea, è quella di rendere idrofila la superficie stessa della cornea, altrimenti idrofoba<sup>1</sup>;

2) Strato acquoso è lo strato intermedio del film lacrimale con uno spessore medio di 10  $\mu\text{m}$  che in seguito all'ammiccamento varia<sup>2</sup>. Prodotto principalmente dalle secrezioni delle ghiandole lacrimali principali e accessorie è composto oltre che da elettroliti anche da alcuni acidi organici, aminoacidi e proteine, aventi funzioni antibatteriche ed enzimatiche. Riduce gli attriti dei movimenti oculari e palpebrali, deterge le cellule epiteliali desquamate, tampona le scorie metaboliche e asporta le impurità dell'aria<sup>3</sup>.

3) Strato lipidico costituisce la parte più esterna della pellicola lacrimale, è composto da grassi, secreti dalle ghiandole di Meibomio. La sua funzione è quella di formare una barriera idrofoba lungo il bordo palpebrale, per impedire l'uscita del film lacrimale e di mantenere l'idratazione della superficie oculare durante le ore di sonno, regolando inoltre il tasso di evaporazione dello strato acquoso della lacrima stessa<sup>2,5</sup>.

Le funzioni del film lacrimale sono le seguenti:

- difesa: la pellicola lacrimale rappresenta la principale difesa alle infezioni batteriche corneali e congiuntivali, assieme alla palpebra. Diffondendosi uniformemente sull'epitelio corneale, funge da barriera protettiva agli agenti batterici esterni<sup>5</sup>;

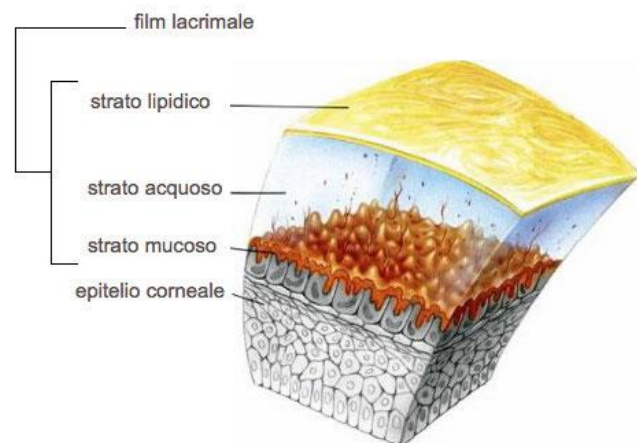


Fig.5 strati del film lacrimale

- lubrificazione, la componente mucosa del film lacrimale svolge funzione lubrificante, nei confronti dell'epitelio corneale durante gli ammiccamenti<sup>2</sup>;
- nutrizione, la componente acquosa del film lacrimale funge da veicolo per numerose sostanze disciolte nella lacrima come ossigeno, ioni, anidride carbonica, mucine e lipidi, sostanze indispensabili all'eutrofismo della superficie oculare e alla sua nutrizione<sup>2,5</sup>;
- trasparenza ottica, lo strato mucoso del film lacrimale migliora la trasparenza ottica della superficie corneale. I microvilli dell'epitelio corneale fungono da base alla mucina, che viene assorbita dalle villosità corneali, consentendo una migliore uniformità superficiale;
- pulizia, grazie alla lacrima defluiscono verso i dotti escretori delle ghiandole lacrimali le impurità provenienti dall'ambiente esterno<sup>2,5</sup>.

### 3.0 LENTI SCLERALI

La più recente definizione di lente sclerale (SL) è stata proposta da Michaud come “quella lente che crea un arco sopra la cornea, scavalca il limbus e poggia sulla congiuntiva sopra la sclera” (Michaud et All, (2019))<sup>9</sup>. Sempre nella stessa guida,

LENS PARAMETERS	ACRONYM	UNITS
Power	PWR	diopeters
Primary functional lens diameter	PFLD	Mm
Primary functional sagittal depth of the lens	PFSO	µm @ XX mm
Back Optic Zone Radius	BOZR or BOZR-AS	mm
Back Optic Zone Diameter	BOZD	mm
Optical Zone Diameter	OZD	mm
Transition Zone Radius and width	TZR and TZW	mm X mm
Landing Zone Radius and width	LZR and LZW	mm X mm
Toric Peripheral Curve	TPC (curve x width) TPC- specifications (+ or -)	mm x mm + or - µm Horizontally, vertically, or @ XX deg
Maximal lens thickness	MLT	µm @ XX deg or mm/zone
Oxygen transmissibility of the system	Dk/t- SYS	Fatt Units
Edge Profile	EP	+ or - XX ; N. T. I. S.
Maximal Edge thickness	MET	µm @ XX deg/zone
Wetting angle of the material	WA- method	DEG
Oblateness	OBL	DD / µm diff generated
Localized vaulting	LV	LV of X x X mm @ XX deg, zone
Venting channels	VC	Venting channels of X mm @ XX and XX Deg
Notching	NT	Semi-circular notch of Y x Y mm @ XX DEG
Stabilization Process	SP	Specify PB, DSO, APCS or TR

Fig.6 tabella parametri, acronimi e unità di misura.

Michaud stabilisce, con altri 12 esperti, la terminologia per quanto riguarda il mondo delle lenti sclerali, così da poter standardizzare i termini usati in questo campo e rendere più efficace la comunicazione e il confronto<sup>9</sup>.

Le lenti a contatto sclerali sono diventate sempre più popolari grazie al miglioramento dei materiali, alle tecniche di fabbricazione e ai professionisti più istruiti, che hanno portato a un maggiore successo nei pazienti. Mentre questo metodo correttivo è stato tradizionalmente usato come un'ultima risorsa per la correzione visiva, sta rapidamente diventando un'opzione di prima linea per il miglioramento e trattamento della vista nei pazienti con errori refrattivi e con molte malattie oculari.

Le SL possono ritardare la necessità di intervento chirurgico in pazienti con cheratocono o altre ectasie corneali e fornire una migliore visione in pazienti che

hanno già subito un intervento chirurgico. Allo stesso modo, forniscono un trattamento alternativo per la malattia superficiale oculare e una migliore visione e risoluzione sintomi in pazienti che hanno fallito altri trattamenti. Sono in grado di fornire anche un'eccellente acutezza visiva e comfort nei pazienti con alte ametropie.

### ***3.1 STORIA***

La nascita delle SL risale a oltre 120 anni quando erano gusci di vetro soffiato senza potere, realizzati nel 1887 da Fredrich e Albert Müller in Germania, per gestire la malattia della superficie oculare. Un anno dopo, nel 1889, Adolf Fick descrisse l'uso di lenti sclerali con potere ottico per correggere la vista.

Questi studi vennero ripresi da Otto Himmler, che smerigliando il vetro fu in grado di creare una lente capace di correggere -14D di miopia<sup>10</sup>. Ma le difficoltà erano molte, il modellamento di queste sottili lenti a grande diametro in vetro era enormemente complesso e solo pochi artigiani al mondo erano in grado di fabbricarle (Rugg-Gunn, 1931)<sup>10</sup>.

Nel 1936, Dallos inventò la tecnica dello stampaggio del vetro e qualche anno dopo fu inventato il polimetilmetacrilato (PMMA) polimero plastico in grado di essere lavorato molto facilmente con la tornitura<sup>11</sup>. Questo polimero fu usato per molti anni, ma il suo utilizzo non era sicuro per la salute dell'occhio poiché tale materiale similmente al vetro non permette il passaggio dell'ossigeno alla cornea<sup>11</sup>. August Muller fu uno dei primi che osservò le conseguenze dell'uso prolungato di queste lenti non permeabili all'ossigeno e si accorse della graduale comparsa di un velo sul campo visivo che peggiorò notevolmente il visus causando visione sfuocata, questo velo è edema corneale originato dalla condizione ipossica in seguito al porto dalla lente<sup>13</sup>. Miglioramenti per la salute e fisiologia oculare si ottennero nel 1983 con l'avvento di materiali gas permeabili in grado di far passare ossigeno attraverso la lente e di far "respirare" i tessuti sottostanti. Tuttavia, con l'avvento di questi materiali e l'entrata sul mercato delle lenti a contatto morbide fece cadere nel

dimenticatoio questo tipo di lenti limitandone l'uso e applicazione come ultima frontiera.

### ***3.1 CLASSIFICAZIONE E GEOMETRIA***

Dopo aver preso in considerazione input da diverse fonti, la Scleral lens education society (SLS) raccomanda una nomenclatura riconosciuta a livello internazionale per descrivere le lenti sclerali in base alle dimensioni e alle caratteristiche di adattamento. Questo compito è difficile a causa dell'elevato numero di classificazioni da parte degli specialisti, produttori e distributori. Gli obiettivi sono semplificare e generalizzare la nomenclatura. Secondo le raccomandazioni SLS, la classificazione deve avere come obiettivo la suddivisione delle lenti a secondo delle loro caratteristiche applicative. In poche parole, se una lente poggia completamente sulla cornea, si chiama lente corneale. Una lente che poggia in parte sulla cornea (centrale o periferica) e in parte sulla sclera è chiamata lente corneo-sclerale. Una lente che poggia interamente sulla sclera, è una lente sclerale, non importa quanto sia grande quella lente. La Scleral Lens Education Society sconsiglia di utilizzare la classificazione del diametro nella nomenclatura delle lenti sclerali, per evitare confusione (ad esempio in caso di occhi estremamente grandi o piccoli). I design delle lenti classificati come diametro del corneo-sclerale, a volte poggiano interamente sulla sclera. Nella nomenclatura raccomandata, questi vengono definiti "lenti sclerali" anche se hanno diametri relativamente piccoli. lenti sclerali comprendono le lenti mini-sclerali e grandi-sclerali. Queste distinzioni enfatizzano le differenze nella clearance corneale centrale e altre caratteristiche di adattamento. Ad esempio, una lente che è 6 mm più grande del diametro del diametro dell'iride visibile orizzontale è classificata come una lente mini-sclerale. Una lente che è più di 6 mm più grande del diametro dell'iride visibile viene classificata come una lente sclerale di grandi dimensioni. Una lente da 18 mm che poggia esclusivamente sulla sclera è una lente mini-sclerale su un occhio con un diametro corneale di 12 mm. Una lente più grande di 18 mm per lo stesso occhio è una lente sclerale di grandi dimensioni.



Lens type	Subdivision	Bearing
Corneal		Lens rests entirely on the cornea
Corneo-Scleral		Lens rests partly on the cornea, partly On the sclera
Scleral	Mini-scleral Lens is up to 6 mm larger than HVID  Large-scleral Lens is more than 6 mm larger than HVID	Lens rests entirely on the sclera

HVID:horizontal visible iris diameter.

Fig.7 classificazioni lenti a contatto in base alla grandezza e alle caratteristiche di appoggio.

Parlando di geometria delle lenti, anche se ogni produttore propone prodotti diversi con variazioni nelle varie curve, tutte le lenti sono costituite da tre zone fondamentali (fig.8) che sono la zona ottica (A), la zona di transizione (B) e la zona di appoggio (C)<sup>9</sup>.

-la zona ottica è quella che determina il potere ottico della lente, il profilo anteriore può essere sferico o asferico mentre la superficie posteriore teoricamente dovrebbe avere la forma della cornea così da creare uno strato lacrimale omogeneo<sup>15</sup>. La zona ottica si descrive con il raggio di curvatura (OZR) in mm e larghezza<sup>9</sup>.

-la zona di transizione (TZR) è appunto la parte di lente tra la zona ottica e la zona di appoggio.

La modificazione della lunghezza

del TZR ci permette di sollevare o abbassare l'altezza sagittale<sup>9</sup>; in questa porzione di lente si possono trovare le fenestrazioni, dei fori eseguiti molto spesso prima dell'avvento dei nuovi materiali ad alta permeabilità di ossigeno, necessari per permettere un minimo ricambio lacrimale ed evitare la suzione della lente.

-la zona di appoggio (LZR) detta anche zona aptica cerca di mimare l'andamento della sclera, deve poggiare uniformemente per garantire un buon appoggio e distribuire la pressione egualmente su tutta la superficie<sup>9</sup>. La lente per essere confortevole deve avere almeno 3 mm di LZR (S. Visser and R. Visser 2006).

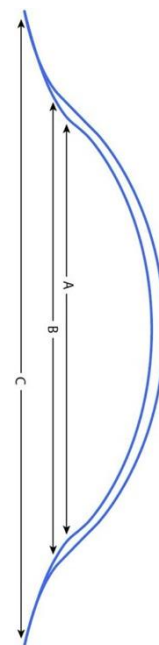


Fig.8 rappresentazione lente sclerale in sezione.

### **3.2 METODI COSTRUTTIVI**

Sebbene non siano molto utilizzate nella moderna pratica delle lenti a contatto, le tecniche di impronta sono state utilizzate con successo per molti anni<sup>14</sup>. Con questa tecnica, viene realizzato uno stampo della superficie oculare anteriore (il cast positivo). Sono necessarie attrezzature specializzate per eseguire questa procedura, per cui normalmente sono richiesti anestetici locali. Di questa impressione, viene creato uno stampo negativo. Il materiale tipicamente dentale, o un'alternativa, viene utilizzato per ricreare la forma della superficie oculare anteriore. Questo cast positivo può essere inviato a un produttore specializzato per produrre una lente sclerale. Queste lenti seguono esattamente la forma della superficie anteriore e l'impressione mantiene la sua forma in modo che la lente possa essere riprodotta in un secondo momento<sup>15</sup>.

In passato, queste tecniche per lo studio della superficie oculare erano descritte come invasive, disordinate e dispendiose in termini di tempo. Di recente, tuttavia, la creazione dell'impronta della superficie oculare ha avuto una ripresa in quanto le lenti a contatto stanno diventando più grandi e il desiderio di informazioni sulle curvature sclerali non è soddisfatto dall'attuale tecnologia. È tornata sul mercato una versione aggiornata dello stampaggio, utilizzando un tipo speciale di polimero polivinil silossanico. È una procedura relativamente veloce che non fa male all'occhio. Lo stampo viene quindi digitalizzato e utilizzato per montare le lenti a contatto<sup>15</sup>.

È un fattore importantissimo e positivo la rilevazione fisica dell'impronta della superficie oculare perché permette di tracciarne perfettamente il profilo sia centrale che periferico. Un altro vantaggio del sistema è che il professionista non ha bisogno di costosi set di montaggio. Inoltre, potrebbe essere necessario eseguire lo stampaggio delle impronte in caso di occhi marcatamente sfigurati o per protesi oculari su misura<sup>15</sup>. Questi metodi sono essenziali per determinare che profilo sclerale segue l'occhio in esame descritti nel paragrafo 1.1.

## **4.0 SL, CLEARANCE E IPOSSIA**

### **4.1 IPOSSIA DA LENTI SCLERALI**

Come detto in precedenza le qualità dei materiali con cui vengono prodotte le lenti sclerali sono notevolmente migliorati per consentire un porto prolungato e minimizzare lo stress oculare. Da diversi anni sempre più frequentemente sono stati discussi molti articoli e studi sugli effetti clinici che conseguono al porto di queste lenti, analizzando la tensione parziale dell'ossigeno, lo spessore dello strato lacrimale post-lente, lo spessore della lente, il  $Dk / t$  e la grandezza della lente, infatti le SL coprono tutta la cornea e poggiano sulla sclera dove rimarrà fissa impedendo il classico ricambio lacrimale che avviene nelle altre modalità correttive<sup>21</sup>. Questi fattori causano effetti sul metabolismo corneale poichè diminuiscono l'apporto di ossigeno alla cornea causando uno stato di ipossia<sup>20</sup> a cui potrebbe conseguire neovascolarizzazione corneale, stati infiammatori, aumento del rischio di infezioni, indebolimento epiteliale e altre condizioni sfavorevoli per la salute dell'occhio<sup>20</sup>. Lin et al hanno dimostrato come la condizione ipossica dovuta alla chiusura delle palpebre e al porto di lenti a contatto corneali rigide gas permeabili causi una notevole riduzione della funzione protettiva della cornea con un conseguente aumento della permeabilità all'acqua<sup>28</sup>. Studi dimostrano che dopo le ore di sonno, a causa delle palpebre chiuse, sulla cornea si presenti una condizione edematosa definita da Mertz e Mandell come fisiologica con un valore del 4%, che entro un ora dal risveglio torna pari a 0<sup>22,23</sup>. Studi seguenti condotti da Holden e Mertz (H&M) definirono il  $DK/t$  minimo necessario per una lente durante l'uso giornaliero di 24 per evitare condizioni di edema che superino quella fisiologica<sup>24</sup>. Questo criterio sarà usato negli studi proposti successivamente come minimo  $DK/t$  che le lenti devono garantire e rispettare per non incorrere a stress ipossici.

Oggi è riconosciuto che un prolungato uso di lenti sclerali nel tempo è associato a una deprivazione cronica di ossigeno con conseguente edema del circa 2-3% per una lente più spessa di 350  $\mu\text{m}$ , un DK minore di 150 e una clearance superiore a i 250  $\mu\text{m}^2$ . Inoltre, come suggerito da Caroline et al nel 2015 questo edema non è significativo poichè è molto simile al livello di edema fisiologico che si presenta al risveglio<sup>31</sup>. È comunque errato paragonare questi due condizioni edematose poiché dopo il risveglio, la cornea nel giro di un ora torna alla condizione normale, differentemente l'uso di SL porta a uno stato edematoso cronico e persistente per tutto il porto della lente<sup>31</sup>.

#### ***4.2 DIFFUSIONE DELL'OSSIGENO***

In una lettera di Fatt per un suo collega, del 1994, si domandò se una lente a contatto sclerale, realizzata con un materiale altamente permeabile all'ossigeno (100 Dk), potesse fornire ossigeno sufficiente alla cornea. Fatt, usando un approccio teorico, arrivò alla conclusione che una lente sclerale con  $Dk=100$  poteva fornire più che sufficiente ossigeno alla cornea. Utilizzando la legge di diffusione di Fick, Fatt ha calcolato che la diffusione dell'ossigeno attraverso la lente che sarebbe 5 volte maggiore di quanto richiesto dalla cornea grazie soprattutto alla grande superficie della lente<sup>25</sup>.

Infatti, secondo Fatt, non abbiamo bisogno dello scambio di ossigeno che può verificarsi attorno al perimetro della lente e quindi una lente di grandi dimensioni non è in svantaggio dal punto di vista dell'apporto di ossigeno<sup>25</sup>. Diversi anni dopo Michaud pubblicò un noto articolo affermando, sempre sfruttando un modello teorico, che una SL con DK 100, uno spessore variabile dai 220 ai 260  $\mu\text{m}$  e con un serbatoio lacrimale (clearance post-lente) superiore ai 150  $\mu\text{m}$ , provocherà effetti ipossici sulla cornea<sup>9</sup>. Nel suo modello teorico ha considerato il sistema lente/film post-lente come una sorta di resistore in serie, come precedentemente propose Fatt<sup>25</sup>, ovvero che la trasmissibilità totale di ossigeno è data da:

$$\frac{Dk}{t_{scl}} = \frac{1}{(t_1/Dk_1) + (t_2/Dk_2)}$$

Fig.9 modello teorico proposto da Fatt in cui lente e film post-lente sono considerati resistori in serie

$t_1$  è lo spessore della lente e  $t_2$  è lo spessore della clearance,  $Dk_1$  è la permeabilità della lente e  $Dk_2$  è la permeabilità della lacrima costituente la clearance considerata di 80 unità Fatt<sup>9</sup>.

Per fare un esempio pratico, abbiamo applicato la formula in Fig.9 sulle lenti usate per il nostro studio, le quali possono avere DK di 100, 125 e 200.

Applicando tale formula sulla lente con  $Dk$  200 e spessore di 300  $\mu\text{m}$ , rispettando il criterio di H&M, otteniamo che la clearance minima per evitare stress ipossici eccessivi è di 208 $\mu\text{m}$ .

Similmente al risultato dello studio di Fatt, Jayne JM. et al, eseguirono un altro studio teorico così da affermare che la trasmissibilità dell'ossigeno attraverso lo stesso sistema lente/film post- lente diminuiva drasticamente all'aumentare dello spessore della lente, ma soprattutto con l'aumentare dello spessore del film lacrimale post-lente<sup>26</sup>. In un analogo studio teorico e pratico di Compan et al è stata valutata la quantità di edema indotto da una lente mini-sclerale applicata con una clearance di 150  $\mu\text{m}$  e da una applicata con 350  $\mu\text{m}$  confrontandola con l'occhio controlaterale priva di lente e notarono come la lente con bassa clearance producesse un basso livello di edema di 1,59% e la lente con maggiore clearance ne producesse 3,86%<sup>27</sup>.

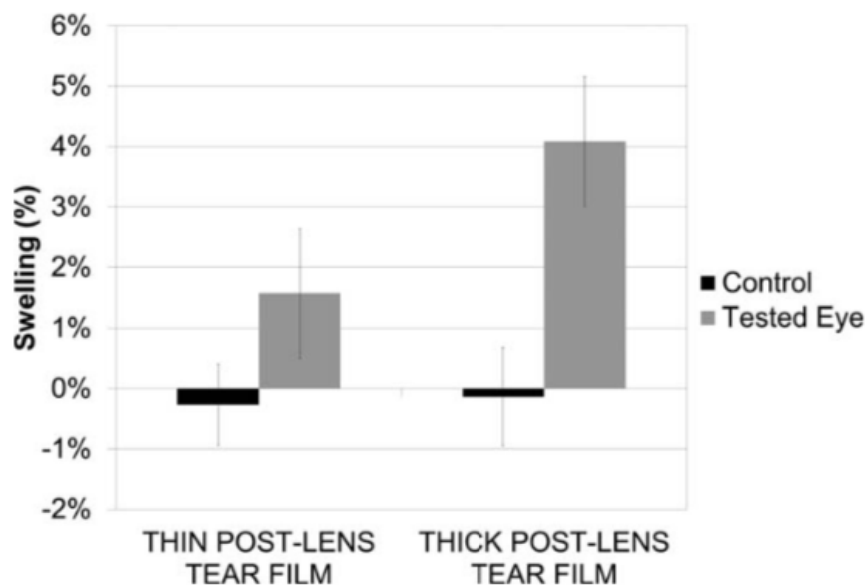


Fig.10 ipossia dovuta al porto di lenti mini sclerali con diverse clearance. Compan et al<sup>27</sup>.

In entrambe le applicazioni i valori edematosi indicano una condizione ipossica dovuta alla presenza della lente e della clearance. Il livello di edema è comunque al di sotto della condizione di edema fisiologico che si presenta dopo la notte a causa della chiusura delle palpebre, tuttavia non esistono studi che indaghino sugli effetti di un prolungato e cronico stato edematoso della cornea causato da lenti sclerali poiché livelli di edema uguali o inferiori alla condizione fisiologica sono difficili da osservare in lampada a fessura poiché oltre al gonfiore (di difficile valutazione clinica se non si dispone di un pachimetro sufficientemente sensibile) non presentano altri segni clinici<sup>27</sup>. Per questo motivo gli esperti sopra citati raccomandano la massima attenzione nelle applicazioni di lenti sclerali, ponendo particolare attenzione nell'utilizzare una lente con Dk maggiore di 100, uno spessore della lente che non superi i 250  $\mu\text{m}$  centrali e ponendo la massima attenzione che la clearance non superi i 200  $\mu\text{m}$  dove possibile<sup>9</sup>. Finché si rispettano queste linee guida, si prevede che qualsiasi area corneale sotto una lente sclerale con un'adeguata trasmissibilità dell'ossigeno fornirà ossigeno sufficiente alla cornea per evitare o ridurre al minimo l'ipossia<sup>29</sup>.

È dello stesso parere Jeynes che in un recente studio valuta indirettamente la possibile condizione ipossica misurando la tensione di ossigeno sotto una lente sclerale applicata con differenti clearance di 200  $\mu\text{m}$  e 400  $\mu\text{m}$ <sup>26</sup>. Il suo studio

dimostra che una lente applicata con 400  $\mu\text{m}$  di clearance abbassa la tensione dell'ossigeno del 32% rispetto alla prima inducendo un livello maggiore di ipossia<sup>26</sup>. Questo tipo di edema è molto diverso dall'edema fisiologico, che dura solo 1 ora dopo il risveglio. Lo stress ipossico indotto da lente sclerale associato a una maggiore clearance si aggiunge all'edema fisiologico. La cornea non può mai recuperare il suo spessore omeostatico in tali circostanze<sup>26</sup>. Questo rischio (che non sussiste con l'utilizzo di lenti corneali) deve essere considerato dai professionisti che decidono di applicare lenti sclerali su pazienti con cornea regolare per la correzione di errori di rifrazione<sup>26</sup>.

In uno studio del 2016 Vincent et al<sup>30</sup> ha misurato il livello di edema corneale dopo un porto di 8 ore di una lente mini-sclerale del 1,70%, inferiore a quello generalmente osservato dopo la chiusura notturna delle palpebre e soprattutto decisamente inferiore all'edema osservato nello studio di Compan<sup>27</sup>. Così Vincent pone la questione che la possibile differenza dei due risultati possa essere dovuta alla sottovalutazione della stima della clearance post-lente misurata con la lampada a fessura<sup>30</sup>.

### ***4.3 METODI DI VALUTAZIONE DELLA CLEARANCE***

Nonostante gli enormi progressi nel campo delle lenti sclerali, tutt'oggi permangono difficoltà nella valutazione effettiva della clearance post-lente. Sebbene non vi sia un totale consenso sulla quantità di clearance necessaria per un adattamento ideale, è largamente condiviso che un'applicazione ideale non deve toccare la cornea e non deve esserci una eccessiva distanza tra lente e cornea per evitare appunto stress ipossici. Nello studio di Jennifer Harthan et al<sup>32</sup> è stato constatato che la grande maggioranza di professionisti del settore, il 97,3%, si basa solo sulla LAF per la valutazione dell'applicazione e solo il 47% si avvale anche del tomografo a coerenza ottica (OCT)<sup>32</sup>. Quest'ultimo è uno strumento molto sofisticato che permette di avere una rappresentazione precisa e oggettiva degli spessori del segmento anteriore durante un'applicazione di SL. Per questo

motivo è considerato il gold standard per la misurazione degli spessori. Tuttavia, non è diffuso tra i professionisti a causa dell'elevato costo così che agli specialisti non resta altro che la LAF. Quest'ultima permette di ottenere misure soggettive e dipende soprattutto dall'esperienza e dalle abilità del professionista che deve essere in grado di confrontare i vari spessori<sup>33</sup>. Nella letteratura più recente non mancano confronti su queste misure ottenute con diversa strumentazione come OCT, LAF e ImageJ (software di elaborazione di immagini), come si può leggere nello studio di Macedo-de-Araújo et al<sup>33</sup>, il cui risultato concorda con quello trovato da Fuller et al<sup>35</sup> e di Yeung e Sorbara<sup>34</sup>, ovvero che gli spessori misurati con tecniche soggettive con la LAF vengono spesso sovrastimate rispetto alle tecniche oggettive più precise citate precedentemente e che quindi sapendo ciò, è necessario porre maggiore attenzione durante la valutazione con tecniche soggettive.

Un altro problema nella valutazione della clearance è l'assenza di un protocollo e un metodo condiviso per la sua osservazione in LAF, infatti è stato notato che nella stima a "vista" si tende a sovrastimare di 100  $\mu\text{m}$  se l'angolo tra sistema illuminante e sistema osservativo è di 60 gradi<sup>34</sup> e che molto probabilmente questa potrebbe variare modificando questo angolo.



## **5.0 STUDIO**

### **5.1 OBIETTIVI DELLO STUDIO**

Questo studio pilota ha come oggetto lo studio di una proposta per la valutazione dell'applicazione di lenti sclerali con l'uso della lampada a fessura CSO con sistema di acquisizione dell'immagine digitale, al fine di comprendere meglio tutti i meccanismi implicati per uno futuro studio di maggiori proporzioni. Lo scopo è la misurazione dello spessore apparente (SA) della lente in sito, della clearance post lente e della cornea su una matrice 5x5 considerata attorno al centro geometrico della lente per osservare come varia il rapporto lente-clearance e cornea-clearance usato solitamente dai professionisti per la valutazione dell'applicazione. Infatti, è uso comune basarsi su una semplice analisi "a sensazione" che compara, senza normalizzazioni specifiche, il confronto fra il rapporto dello spessore apparente della lente con quello della clearance (RLC) e il rapporto fra lo spessore apparente della cornea e con quello della clearance (RCC). Il secondo dei due prende come punto di riferimento lo spessore corneale centrale di  $550\mu\text{m}$ . Per capire meglio come questi rapporti cambiano nei vari punti centrali, ci siamo avvalsi dei tools disponibili nel software della LAF per ottenere misure più sensibili degli SA, così da capire con maggior dettaglio la variazione di questo rapporto con diversi angoli di illuminazione e nella griglia 5x5 da noi creata intorno al centro geometrico della lente.

In secondo luogo, abbiamo osservato, grazie a un'analisi statistica, come in questa superficie i vari spessori si modificano, descrivendo queste variazioni grazie a un indice di variabilità.

Il terzo obiettivo che ci siamo posti è l'osservazione della differenza degli SA del RLC e del RCC sopra citati quando l'angolo tra sistema illuminante e sistema osservativo è di  $45^\circ$  e di  $60^\circ$ .

## 5.2 METODO

Le misurazioni sono state effettuate su 3 volontari, senza evidenze di patologie oculari. L'età media è 31,3 anni con deviazione standard di 15,9, tutti portatrici di LAC morbide. La scelta di includere questa caratteristica è stata effettuata per massimizzare la praticità, attraverso applicazioni su soggetti già abituati all'interazione. Prima di effettuare le acquisizioni abbiamo provveduto a tarare la LAF per un ingrandimento 16X con un foglio con carta millimetrata per minimizzare gli errori di misurazione. Lo spessore de fascio generato dal sistema illuminante della LAF, che sarebbe stato poi utilizzato costantemente nelle misure, è stato preventivamente misurato attraverso il tool di misura lineare: il valore ottenuto è stato di 0,05mm (illuminazione a sezione ottica). (Fig. 11)



Fig. 11 dimensione della fessura misurata con tools elettronico del software della LAF.

Il set di prova completo prevedeva lenti specifiche per tutte le necessità includendo soprattutto quelle per cornea irregolare. Tuttavia, avendo a che fare con occhi in condizioni fisiologiche, ne è stato utilizzato solo una piccola parte. Poiché lo scopo dello studio non era quello di applicare una lente alla perfezione, ma piuttosto quello di valutare misure in varie condizioni, è stata ridotta la cura

per la selezione. Si è cercato quindi di applicare una lente che non intrappolasse bolle, che fosse stabile e che comunque provvedesse a minimizzare movimenti rotazionali. Le SL applicate, prodotte da TS LAC, si chiamano SCL Advance, una lente asso simmetrica, con DK 100 per il set di prova e con uno spessore della zona ottica dichiarato dal costruttore, in buona approssimazione costante, di  $300\mu\text{m}$ .

Dopo aver eseguito delle prove e aver osservato il comportamento della lente in una prima applicazione preliminare, così da accertarsi preventivamente che questa rispettasse i criteri sopra citati, la lente è stata rimossa, asciugata e posta su un foglio millimetrato. Con un pennarello indelebile con punta sottile è stato segnato il centro geometrico della lente e due punti, a destra e a sinistra a distanza di 1mm l'uno dall'altro (Fig.12). Questi punti sono stati tracciati così da avere dei punti di riferimento una volta applicata la lente.

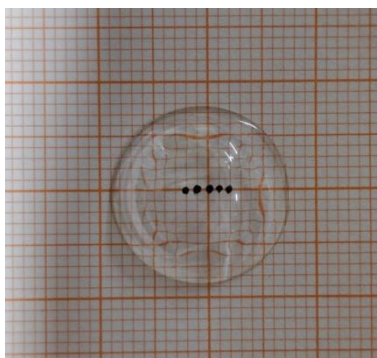


Fig. 12 lente sclerale su carta millimetrata con i 5 punti.

Successivamente si è poggiata la lente su una ventosa, usata come ausilio per l'applicazione, si è riempita la lente con soluzione salina monodose che è stata posta in relazione con fluoresceina sodica monodose per colorare la soluzione e renderla più visibile in LAF. Applicata la lente, si è verificata l'assenza di bolle e che i 5 punti tracciati in precedenza fossero disposti orizzontalmente lungo l'asse 180. Questa condizione è stata verificata con la LAF, la cui fessura è stata orientata in modo preciso con il goniometro dello strumento così da verificare il corretto orientamento. In caso contrario la lente veniva ruotata eseguendo una

pressione (più delicata possibile) sulle palpebre fino al conseguimento dell'obiettivo. Se il corretto mantenimento dell'orientazione era critico, la lente veniva rimossa e testata un'altra lente con parametri differenti.

### ***5.3 MISURAZIONI***

Individuata e applicata la lente più idonea ai fini dello studio, sono state prese le misurazioni in LAF. In particolare, per ogni soggetto sono state eseguite 5 o più acquisizioni fotografiche orientando il fascio a  $90^\circ$  e focalizzandolo in successione su tutti e 5 i puntini. Le acquisizioni sui 5 punti sono state prese in due condizioni, determinabili da due diversi angoli tra il sistema di illuminazione e il sistema di osservazione (posto frontalmente rispetto al soggetto). Nella prima condizione i due sistemi erano posti a  $45^\circ$  e nella seconda a  $60^\circ$ . Le acquisizioni sono state tutte effettuate con un ingrandimento di 16X.

Per ogni punto sono state scelte le 3 acquisizioni migliori in funzione della nitidezza (qualità di messa a fuoco) degli elementi che sarebbero divenuti poi oggetto della misura.

Per tutti i 5 punti tracciati lungo l'asse a  $180^\circ$  sono stati presi in considerazione altri 4 punti lungo la verticale, due sopra e due sotto rispetto al punto orizzontale di riferimento. Poiché i punti verticali non erano segnati sulla lente, la loro identificazione è stata ottenuta virtualmente, sempre attraverso il tools di rilevazione delle distanze nel software della LAF. È stata considerata quindi una distanza tra i punti verticali di 1 mm, rappresentati sopra un pezzo di scotch e applicato sullo schermo in modo tale da creare un righello standard utilizzato per tutte le misurazioni verticali (fig. 13). Così facendo siamo stati in grado di creare una griglia 5x5 di valori misurati su posizioni equidistanti sia in orizzontale che in verticale (Fig. 14). Per standardizzare il posizionamento del righello e quindi le misure sopra e sotto il punto di riferimento, esso è stato posizionato sempre appena sotto l'ombra creata dal fascio di luce che si focalizza nel corrispondente punto orizzontale come si può osservare nella figura 13. Le rilevazioni sopra e sotto i punti lungo il meridiano  $180$  sono state prese radialmente in modo tale da misurare lo spessore effettivo del mezzo, questo criterio di misurazione è stato

applicato in tutte le misurazioni. Infatti, soprattutto nei punti più curvi e spessi dei mezzi, se le misure non fossero state prese radialmente, ovvero seguendo la linea di un raggio perpendicolare alla superficie, si sarebbe misurato uno spessore maggiore di quello che è realmente.

In seguito, abbiamo misurato gli SA della lente, della clearance e della cornea in corrispondenza di ogni punto. Il passo successivo, allo scopo di minimizzare gli errori, è stato calcolare la media delle misure ottenute nelle 3 acquisizioni effettuate ad ogni soggetto in ogni punto: in questo modo è stato possibile costruire 3 griglie 5x5 (una dello spessore apparente della lente, una dello spessore apparente della clearance e una dello spessore apparente della cornea), ognuna in grado di esprimere 25 valori in relazione ad altrettanti punti distribuiti presumibilmente in modo sufficientemente omogeneo, coinvolgendo complessivamente 16mm<sup>2</sup> di superficie. Lo stesso procedimento è stato eseguito per le acquisizioni con angolo di 60°.

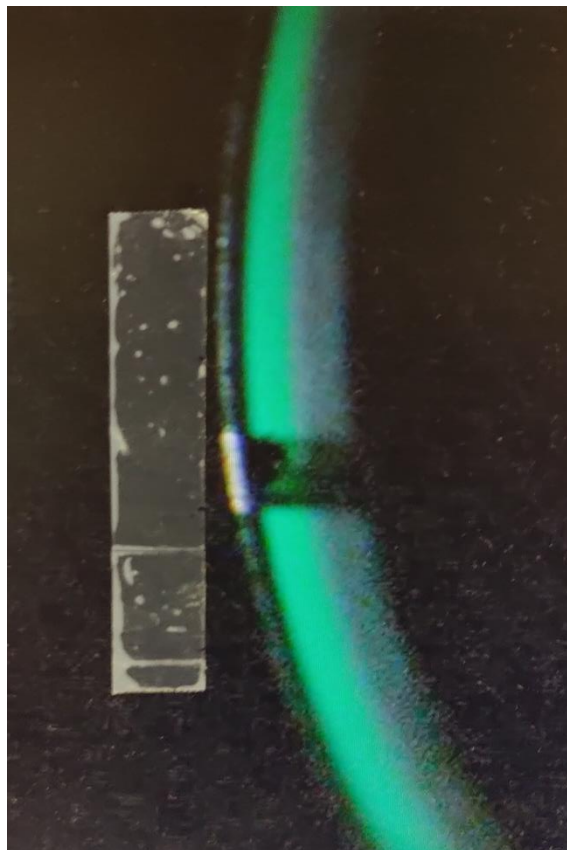


Fig.13 misurazione della clearance post lente, acquisizione a 45° del punto centrale, si può notare che il fuoco della fessura è sul punto poiché crea un'ombra nei mezzi successivi.

Diventa quindi possibile identificare una mole di lavoro complessiva, in cui sono state eseguite 1350 misurazioni, 450 misurazioni per ogni soggetto, 225 misure a 45° e 225 misura a 60°, di cui 45 per ogni punto suddivise in 15 misure per lo SA della lente, dalla clearance e della cornea per un totale di 3 misure per punto che poi sono state mediate per creare la matrice 5x5. (Fig. 16)

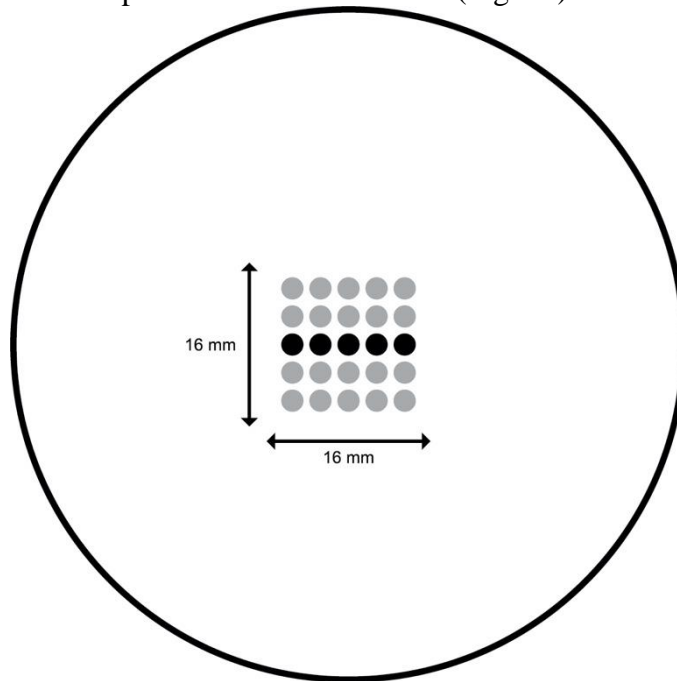


Fig.14 rappresentazione della SL. Si possono osservare i 5 puntini neri tracciati materialmente sulla lente e i punti grigi tracciati virtualmente con il tools di misura lineare presente nel software della LAF.

media misure 45°		unità 1-2-3			media misure 45°		unità 1-2-3				
LENTE	2p in alto	1p in alto	p centrale	1p in basso	2p in basso	CORNEA	2p in alto	1p in alto	p centrale	1p in basso	2p in basso
2p a destra	0,159	0,161	0,159	0,159	0,161	2p a destra	0,276	0,283	0,274	0,279	0,289
1p a destra	0,164	0,166	0,161	0,166	0,162	1p a destra	0,270	0,266	0,264	0,276	0,294
P centrale	0,158	0,162	0,160	0,160	0,163	P centrale	0,268	0,263	0,266	0,280	0,289
1p a sinistra	0,160	0,157	0,161	0,160	0,164	1p a sinistra	0,280	0,279	0,270	0,284	0,301
2p a sinistra	0,160	0,158	0,164	0,160	0,160	2p a sinistra	0,286	0,294	0,290	0,300	0,320

media misure 45°		unità 1-2-3			
CLEARANCE	2p in alto	1p in alto	p centrale	1p in basso	2p in basso
2p a destra	0,142	0,147	0,173	0,189	0,220
1p a destra	0,156	0,177	0,183	0,198	0,214
P centrale	0,161	0,185	0,190	0,208	0,228
1p a sinistra	0,153	0,174	0,178	0,196	0,204
2p a sinistra	0,144	0,168	0,183	0,191	0,216

media misure 60°						media misure 60°					
		unità 1-2-3						unità 1-2-3			
LENTE	2p in alto	1p in alto	p centrale	1p in basso	2p in basso	CORNEA	2p in alto	1p in alto	p centrale	1p in basso	2p in basso
2p a destra	0,211	0,217	0,216	0,222	0,204	2p a destra	0,388	0,380	0,383	0,396	0,390
1p a destra	0,200	0,209	0,213	0,211	0,207	1p a destra	0,378	0,372	0,372	0,368	0,380
P centrale	0,196	0,204	0,210	0,216	0,201	P centrale	0,379	0,366	0,369	0,369	0,377
1p a sinistra	0,217	0,206	0,227	0,219	0,213	1p a sinistra	0,412	0,391	0,394	0,397	0,413
2p a sinistra	0,191	0,204	0,213	0,207	0,199	2p a sinistra	0,406	0,400	0,401	0,399	0,400

media misure 60°					
		unità 1-2-3			
CLEARANCE	2p in alto	1p in alto	p centrale	1p in basso	2p in basso
2p a destra	0,172	0,196	0,211	0,239	0,272
1p a destra	0,188	0,211	0,229	0,244	0,264
P centrale	0,182	0,211	0,241	0,250	0,267
1p a sinistra	0,194	0,231	0,250	0,278	0,288
2p a sinistra	0,174	0,202	0,219	0,240	0,257

Fig.16 Matrici 5x5 in cui sono rappresentate le medie dei tre soggetti delle misure della lente, clearance e cornea.

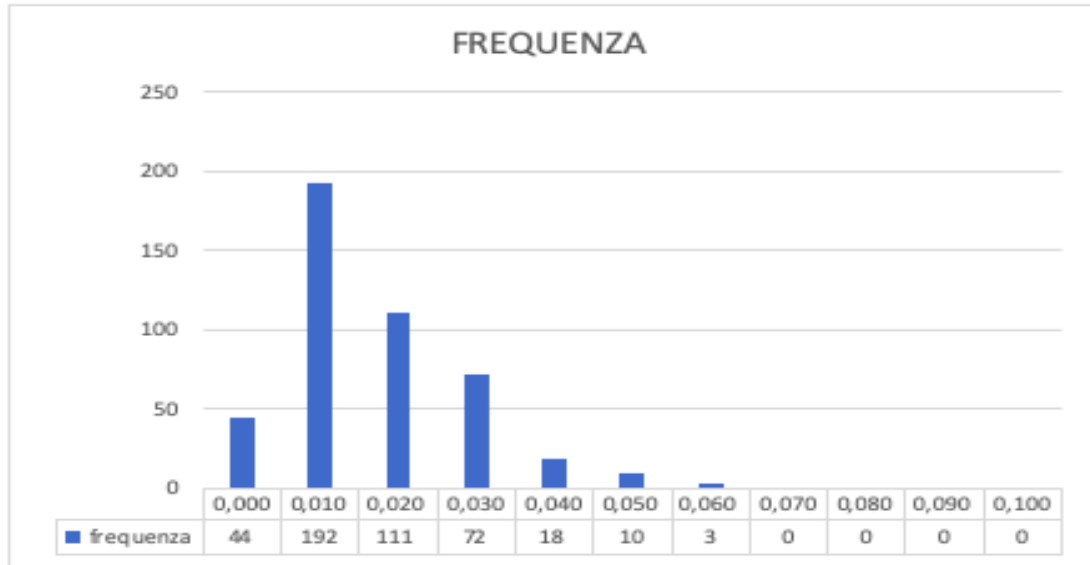
Per ogni serie di 3 matrici 5x5 ne sono state ricavate altre due, quindi 4 per soggetto, una con il rapporto tra lo SA lente-clearance e una con il rapporto tra lo SA cornea-clearance. Queste nuove tabelle costruite sono molto importanti poiché rappresentano la differenza effettiva e precisa del rapporto degli SA che abbiamo misurato durante questo studio e sono proprio questi rapporti che i professionisti osservano per valutare l'applicazione come detto precedentemente. Così facendo è possibile valutare in modo preciso la relazione presente tra lente-clearance e cornea-clearance nei 16mm<sup>2</sup> centrali.

## 6.0 DISCUSSIONE

### 6.1 QUALITA' DELLE MISURE

Il controllo qualitativo della LAF e del software di misura lineare utilizzati in questo studio e verificare la ripetibilità delle misure e la loro dispersione è stata la prima prerogativa su cui abbiamo indagato. A tal scopo abbiamo analizzato il range di dispersione in ogni punto. Questo indice dà una stima pessimistica delle misurazioni poiché analizzata i valori maggiori e minori dei dati raccolti in ogni punto; il risultato mostra che il range minimo riscontrato è 0,008mm ottenuto dalla media delle misurazioni degli SA della lente e il range massimo medio è 0,020mm ottenuto nelle misure degli SA della cornea. La media che abbiamo calcolato, includendo tutti i range di tutte le matrici considerate, ha portato ad ottenere un valore di range medio di 0,016 con DS 0.004(Fig.17). Questa piccola seppur presente differenza di precisione può essere dovuta alla maggior difficoltà nella misurazione della cornea a causa dei bordi più sfumati con cui appariva quest'ultima. Possiamo comunque affermare che questi valori sembrerebbero rappresentare un livello di errore accettabile ai fini degli scopi di questo lavoro, e con molta probabilità più affidabili rispetto una mera valutazione "a sensazione". Abbiamo successivamente analizzato con che frequenza si presentano queste misure prendendo in considerazione tutti i range di tutte le misurazioni per ogni soggetto per individuare la moda dei range che è 0,010mm. Questo valore si è presentato 192 volte su 450 intervalli osservati (Fig.17).





<b>MEDIA</b>	<b>0,016</b>
<b>DEV.ST</b>	<b>0,00478</b>
<b>MODA</b>	<b>0,010</b>

Fig.17 moda della frequenza dei range, media e dv.st

Abbiamo ritenuto interessante poi definire la tendenza della variazione degli spessori nel confronto fra le due diverse angolazioni usate (45 e 60). Sicuramente, l'elemento più costante per poter effettuare questa valutazione era lo spessore apparente della lente. In questo modo diventa possibile includere nell'indagine tutti i valori misurati su tutti i soggetti.

Infatti, essendo noto lo spessore della zona ottica della lente che stiamo osservando (uguale in tutte e tre le applicazioni), ci aspettiamo un andamento costante dello spessore in tutta la superficie. Come si può osservare nella fig. 18 lo SA medio della lente con illuminazione a 45° è di 0,161mm con una dev.st dello 0,002. Osservando invece gli spessori della lente con un'inclinazione di 60° lo spessore medio è di 0,209mm con una dev.st dello 0,008.

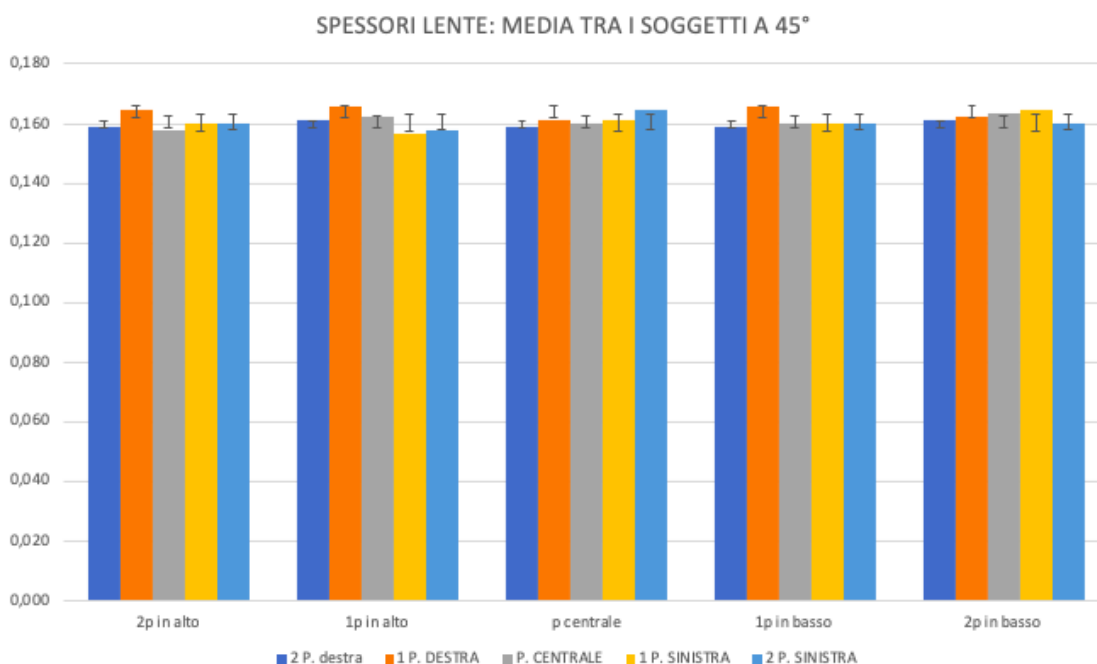


Fig.18 spessore medio della lente nei tre soggetti

## 6.2 VARIABILITA' DELLE MISURE

PZ.1 45	LENTE	CLEARANCE	CORNEA	PZ.1 60	LENTE	CLEARANCE	CORNEA
media valori	0,161	0,205	0,280	media valori	0,206	0,244	0,389
dev. St.	0,006	0,049	0,021	dev. St.	0,017	0,059	0,024
<b>PZ.2</b>				<b>PZ.2</b>			
media valori	0,161	0,253	0,291	media valori	0,206	0,329	0,385
dev. St.	0,005	0,032	0,018	dev. St.	0,015	0,053	0,025
<b>PZ.3</b>				<b>PZ.3</b>			
media valori	0,161	0,092	0,275	media valori	0,216	0,113	0,387
dev. St.	0,003	0,018	0,012	dev. St.	0,009	0,015	0,022

Fig.19 Media complessiva di tutta la superficie per ogni soggetto, mezzo, e angolo e relative dev.st.

Da tutti i dati raccolti abbiamo creato una tabella riassuntiva per analizzare con chiarezza le misure ottenute per ogni soggetto (Fig.19). La tabella mostra la media dei valori di ogni spessore apparente considerato (lente, clearance e cornea) indicandone inoltre la dev.st. Analizzando prima i dati relativi ai 45 gradi di inclinazione del dispositivo illuminante della LAF, è possibile osservare che lo spessore medio apparente misurato in tutti e 3 i soggetti è praticamente costante,

così come atteso se ci si riferisce direttamente alle indicazioni del costruttore (la lente dovrebbe avere uno spessore reale costante di 300 micron nella zona ottica). Il valore medio apparente riscontrato in questo studio è stato 0.1.61 mm (161 micron). Le deviazioni standard sono tutte molto basse (0.006, 0.05, 0.03) e sembrerebbero quindi indicare solo piccole variazioni (inferiori ai 10 micron) dello spessore apparente all'interno della superficie esaminata.

Anche le medie dello spessore apparente della lente a 60° nei tre soggetti sono molto simili, sempre a conferma della costanza del valore dello spessore reale dichiarato dai costruttori. Inoltre, possiamo notare che la media delle misure (rispetto a 45°) è aumentata e quindi si può spiegare con i risultati ottenuti ciò che è possibile valutare a sensazione cioè che lo spessore apparente della lente aumenta in modo direttamente proporzionale con l'angolo di incidenza del sistema illuminante. La deviazione standard è leggermente superiore rispetto a quella osservata nei tre soggetti con l'angolo a 45°, ma rimane sempre contenuta con valori che rimangono abbondantemente sotto i 20 µm (fig. 20)

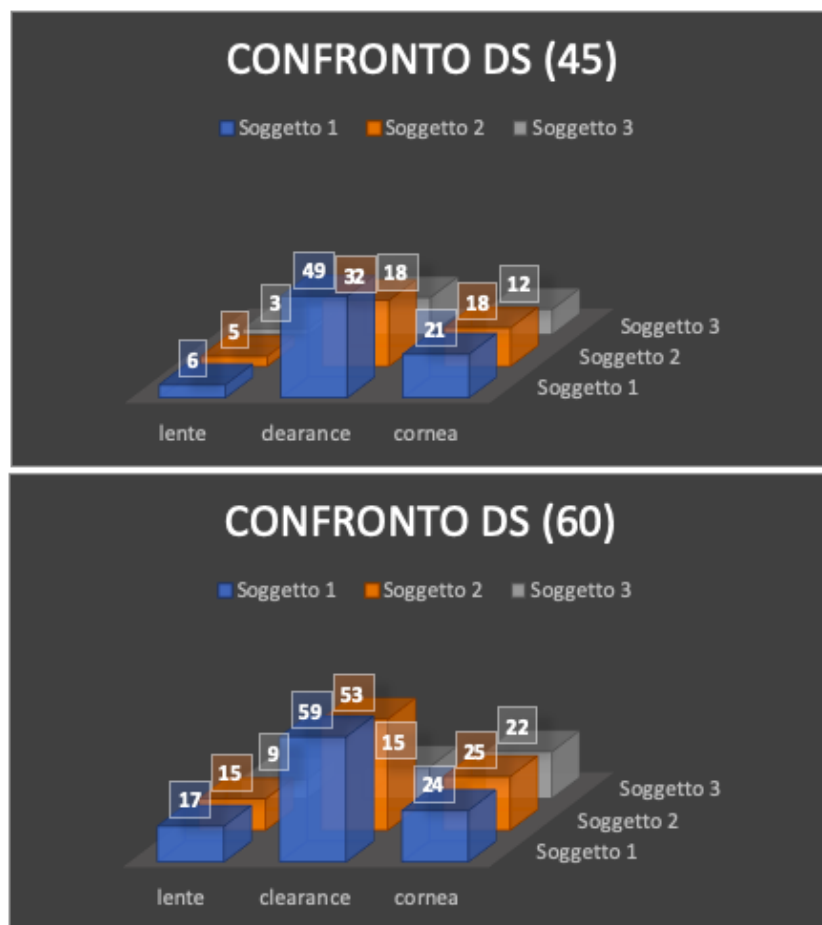


Fig.20 tabella rappresentativa dei confronti delle deviazioni standard a 45° e a 60°.

La valutazione della variabilità della clearance nella superficie analizzata era uno degli scopi principali di questo lavoro. Diversamente dai dati precedenti, che si riferiscono ad uno spessore costante, ci si attendeva una variabilità “esterna” tra soggetto e soggetto, a causa delle differenze tra superfici interne delle lenti (scelta effettuata a fini applicativi) e la personale morfologia corneale. Infatti, le medie calcolate nei 3 soggetti sono diverse, sia nel caso con inclinazione a 45°, sia in quello da 60°. Le medie a 45° e a 60° del soggetto uno sono 205 $\mu$ m e 244 $\mu$ m, del soggetto 2 sono 253 $\mu$ m e 329 $\mu$ m e del soggetto tre sono 92 $\mu$ m e 113 $\mu$ m.

L’andamento nei due casi appare però il medesimo, cioè il soggetto che presentava maggiore clearance era sempre il soggetto 2, seguito dal soggetto 1 ed infine dal soggetto 3.

Il dato che invece è stato maggiormente oggetto di attenzione era la cosiddetta variabilità “interna”, cioè quella relativa alle clearance misurate nei 25 punti in ogni soggetto.

L’importanza di questa indagine si riferisce alla scelta che un professionista deve effettuare nel momento in cui prova a stimarla a sensazione per confronto con gli spessori noti di lente o cornea. Una grande variabilità della clearance fa pensare che tale stima a sensazione, possa risentire di un fattore casuale, funzione della possibilità di stimare il rapporto lente/clearance in un punto piuttosto che in un altro. In riferimento ai dati misurati con l’inclinazione del sistema illuminate a 45 gradi: le colonne indicano lo spessore dei vari punti da destra verso sinistra, mentre osservando l’asse delle ascisse si osserva l’andamento della clearance dall’alto verso il basso (Fig.21). Salta così subito all’occhio che spostandosi di 1mm in qualunque punto della lente l’altezza della clearance cambia inducendo potenzialmente errori nella sua stima a “vista”.

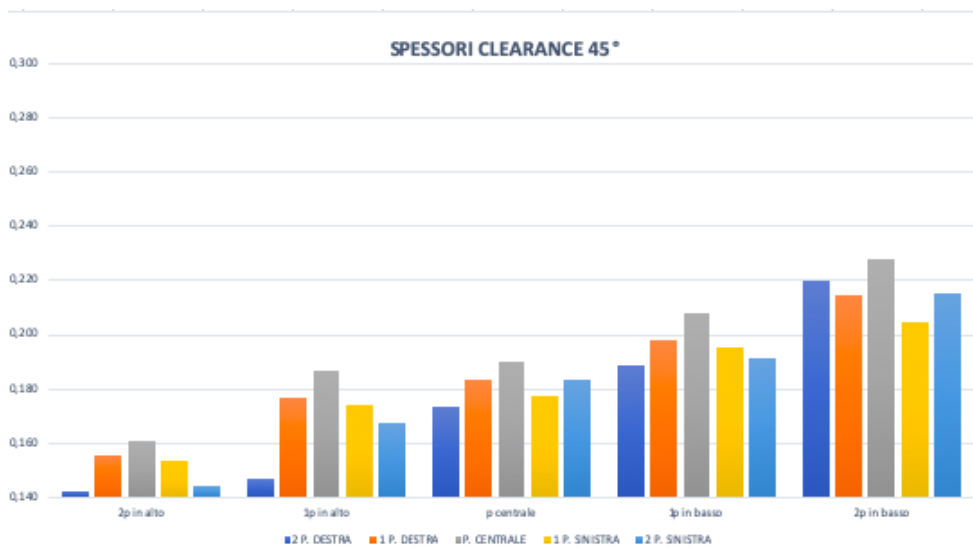


Fig.21 Andamento dell'altezza della clearance all'interno dei 16mm<sup>2</sup> analizzati. Media della clearance dei tre soggetti.

Sebbene il grafico precedente possa fornire un'immagine complessiva della questione, il dato che ci può fornire una descrizione razionale sulla variabilità "interna" della clearance apparente è la deviazione standard che è stata valutata soggetto per soggetto nelle due condizioni di illuminazione.

Nella prima condizione (inclinazione sistema illuminante 45 gradi), le deviazioni standard misurate sono state 0.049, 0.032, 0.018, rispettivamente per il soggetto 1, 2 e 3. Invece, con il sistema illuminante a 60 gradi esse sono nello stesso ordine: 0.059, 0.053, 0.015.

Poiché è stato verificato che tutte e sei le distribuzioni sono normali (con verifica effettuata con test Saphiro -Wilk), per dare un'idea dell'entità di queste deviazioni standard è possibile pensare che il 68% dei valori misurati sono contenuti nella media  $\pm$  la propria deviazione, mentre il 32% presentano una diversità ancora superiore. Ad esempio, nel caso più eclatante (soggetto 1) il 32% dei valori misurati differisce dalla propria media (244 micron) di un valore maggiore di 59 micron. Questo può fornire un'idea di come un valore di clearance stimato in un punto a caso possa differire da quello di un altro punto."

La terza determinazione diretta di questo lavoro si è rivolta agli spessori apparenti della cornea all'interno della matrice. La misura del loro valore, medio e della variabilità ad esso associata non era di fondamentale importanza. Questo perché in

primo luogo l'interesse primario era rivolto ai singoli valori della matrice per poter associare a questi i corrispondenti valori di clearance, per calcolare poi indirettamente i rapporti cornea/Clearance di tutti i punti. In secondo luogo, la conoscenza della morfologia stessa della cornea (menisco negativo), predisponeva all'aspettativa di variabilità. Sarebbe stato sicuramente interessante poter discutere sulla variabilità dello spessore apparente della cornea centrale, ma questo ci era precluso. Infatti, le misure sono state prese in corrispondenza dei punti della matrice i quali, a loro volta, erano centrati sul (presunto) centro geometrico della lente. A causa del leggero decentramento delle lenti sclerali utilizzate, non è stato possibile dare per scontata la coincidenza tra superficie centrale della lente e superficie centrale della cornea. Tuttavia, per conoscenza vengono di seguito riportate le medie e le deviazioni standard relative allo spessore apparente della cornea per i tre soggetti esaminati, differenziate in funzione della solita angolazione del sistema illuminante.

Osservando i valori della cornea possiamo notare che sono molto simili tra i 3 soggetti come è giusto aspettarsi, i valori medi a  $45^\circ$  sono  $280\mu\text{m}$ ,  $291\mu\text{m}$  e  $275\mu\text{m}$  con DS rispettivamente di 0,021, 0,018 e 0,012. I valori medi a  $60^\circ$  sono invece  $389\mu\text{m}$ ,  $385\mu\text{m}$  e  $387\mu\text{m}$  con le rispettive DS di 0,024, 0,025 e 0,022.

La DS è maggiore rispetto a quella della lente probabilmente perché all'interno della superficie analizzata essa varia di spessore (anche se di poco) ma tanto basta per restituire un valore superiore di DS. Inoltre, anche qui si può notare un aumento proporzionale della media dello SA modificando l'angolo di osservazione.

### **6.3 RAPPORTO LENTE-CLEARANCE E CORNEA-CLEARANCE**

In questa ultima sezione dell'elaborato, sono stati analizzati i rapporti lente clearance (RLC) e i rapporti cornea clearance (RCC). Abbiamo ritenuto particolarmente utile questa indagine per conoscere al meglio due informazioni. La prima riguarda come variano questi rapporti all'interno della matrice 5x5 che abbiamo considerato, nei 3 soggetti esaminati. Poiché, come abbiamo già ripetuto più volte, la stima della clearance viene normalmente rilevata clinicamente attraverso la percezione soggettiva di tali rapporti, potrebbe essere molto interessante conoscere la loro eventuale variabilità, all'interno della zona esaminata. La seconda informazione su cui abbiamo ritenuto importante focalizzare l'attenzione riguardava una eventuale differenza nella stima di RLC e RCC, con le due diverse inclinazioni del sistema illuminante. Non è stato infatti possibile trovare in letteratura delle indicazioni specifiche e totalmente condivise, sul quale angolazione utilizzare, nell'atto di stimare la clearance post lente per confronto.

Poiché i RLC e RCC a 45° e a 60° si riferiscono a tutta la popolazione abbiamo eseguito la media dei rapporti dei tre soggetti.

La media del RLC a 45° è 1,10 con DS 0,56, a 60° la media è 1,16 con DS 0,60.

La media del RCC a 45° è 1,90 con DS 0,95, a 60° la media è 2,12 con DS 1,04.

L'osservazione delle deviazioni standard rilevate, indicano una dispersione piuttosto elevata (in tutti i casi circa la metà del valore della media). Questo sembrerebbe implicare una variabilità piuttosto marcata nella distribuzione dei rapporti in tutti i rapporti calcolati e in entrambi gli orientamenti del sistema illuminante. Questo dato può far pensare che nella pratica clinica di identificare un RLC o uno RCC con modalità "a sensazione", una scelta casuale del punto in cui effettuare la stima, potrebbe portare ad un errore piuttosto marcato."

Per quanto riguarda il secondo punto cruciale, si è indagato sulla differenza di misura nei rapporti RCL ed RCC in funzione dell'orientamento.

dell'illuminazione. Come è possibile notare le medie a 45° e a 60° dei due rapporti sono leggermente diverse in entrambi i rapporti, e che tale differenza sembra essere più marcata nel rapporto RCC. Tali differenze della media potrebbero indicare in effetti un delta nella definizione dei due rapporti, a seconda che venga utilizzata una illuminazione a 45 oppure a 60 gradi.

Per verificare se tali rapporti sono realmente diversi oppure se tale variazione può essere dovuta alla casualità, si è fatto uso della statistica. Come prima cosa, abbiamo verificato la distribuzione dei dati a 45° e a 60° con il test Shapiro-Wilk. Da questo test è risultato che le distribuzioni dei dati non seguono un andamento normale, per cui, al fine di saggiare una eventuale significatività statistica tra le due medie, non è stato possibile usare semplicemente il test t di student. Di conseguenza abbiamo optato per un test di confronto non parametrico basato sui ranghi chiamato Wilcoxon signed rank, attraverso di esso è stato possibile dimostrare che sia nei rapporti lente clearance (RLC), che in quelli cornea clearance (RCC) la differenza riscontrata nei due orientamenti di illuminazione, non è casuale ( $p < 0.01$ ). Questo permette di affermare che, con una probabilità superiore al 99%, la valutazione dei due rapporti cambia se modifichiamo l'inclinazione del fascio da 45 a 60 gradi. Analizzando le medie precedentemente indicate, possiamo quindi dire che nel caso del RLC la variazione media è di circa 0.06, mentre nel rapporto RCC è di circa 0,22. Nel primo caso quindi (RLC), per quanto significativa, la differenza sembra essere molto piccola e quindi irrilevante da un punto di vista clinico. Nel secondo caso, la differenza risulta leggermente più apprezzabile: quindi il rischio è di stimare "a sensazione" una maggiore clearance ponendo il sistema illuminante a 45 gradi dal sistema osservativo rispetto al porlo a 60 gradi esiste.

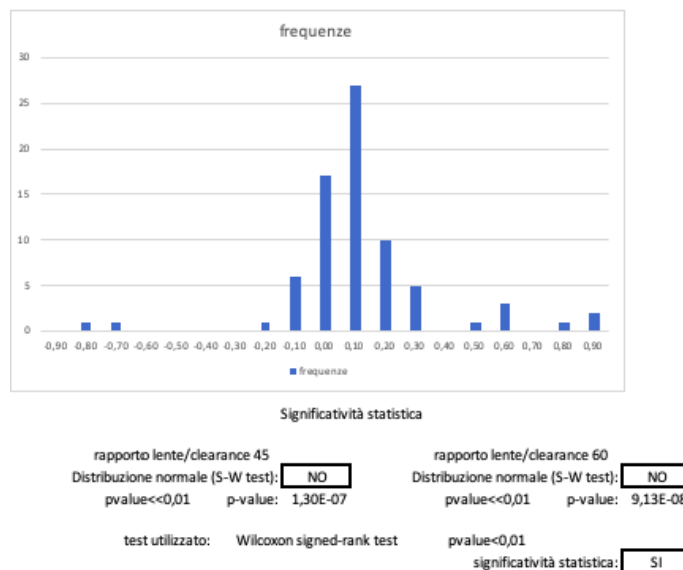


Le seguenti tabelle rappresentano le differenze rilevate nelle due condizioni: la prima si riferisce a RLC, la seconda a RCC. (Fig.22)

RLC 60-45					RCC 60-45				
0,23	0,02	0,18	0,10	-0,03	0,47	-0,13	0,41	0,33	0,08
-0,08	0,03	0,07	0,04	0,03	0,23	0,08	0,12	0,32	0,12
0,08	0,00	0,05	0,02	0,01	0,57	0,13	0,19	0,09	0,15
0,23	0,05	0,15	0,16	-0,05	0,61	0,26	0,29	0,38	0,15
0,03	0,00	0,17	0,08	0,02	0,72	0,09	0,38	0,17	0,07
0,01	0,01	0,10	0,05	0,04	0,15	0,04	0,13	0,02	0,08
0,00	0,01	-0,04	-0,01	0,02	0,18	0,26	0,00	-0,10	-0,03
0,01	-0,02	-0,15	0,01	0,01	0,20	0,07	-0,14	-0,10	-0,06
-0,01	-0,04	-0,01	-0,07	-0,06	0,20	0,01	0,01	-0,16	-0,14
-0,11	0,12	-0,06	-0,05	-0,01	0,04	0,35	0,00	-0,09	-0,07
0,50	0,10	-0,12	0,56	0,22	1,04	0,38	0,07	1,00	0,64
0,14	0,14	0,59	0,21	-0,01	0,59	0,26	1,35	0,45	0,15
0,45	0,83	0,83	0,76	0,28	1,00	1,69	1,37	1,26	0,84
-0,12	-0,15	-0,73	-0,81	-0,28	-0,23	-0,16	-1,10	-1,37	-0,44
0,10	-0,18	0,11	-0,09	0,04	0,44	-0,30	0,39	0,07	0,22

Fig. 22 Tabelle rappresentative delle differenze dei rapporti (RLC e RCC) tra le due angolazioni.

Abbiamo poi voluto rappresentare gli istogrammi delle frequenze delle differenze dei rapporti a 45° e 60° sia in RLC che in RCC. Da tali tabelle abbiamo calcolato la moda delle differenze dei rapporti nelle due angolazioni che risulta essere 0,10, quindi molto piccola, ma in altri punti la differenza nelle due angolazioni risulta essere maggiore confermando i risultati precedenti che affermavano il cambiamento del rapporto nei due angoli di illuminazione. Osservando il grafico si può inoltre notare che il centro è leggermente spostato verso destra ad indicare che la differenza tende a valori positivi. (Fig.23)



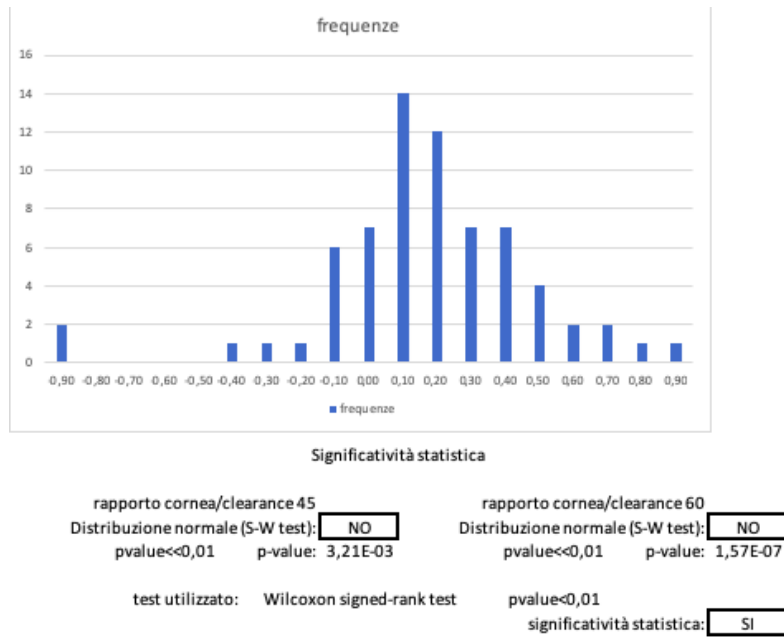


Fig. 23 In alto la significatività statistica del RLC a 45° e 90°. e in basso la significatività statistica del RCC a 45° e 90°.

Nella figura 24 si possono osservare gli andamenti dei rapporti, a sinistra lente-clearance e a destra cornea-clearance. In ogni grafico la linea blu rappresenta il rapporto osservato a 45° e la linea arancio a 60°. I grafici mostrano l'andamento del rapporto nel secondo punto a destra, nel punto centrale e nel secondo punto a sinistra. Le linee hanno lo stesso andamento ma il fatto che sono sfalsate è dovuto alla variazione di rapporto che esiste modificando l'angolo di illuminazione come dimostrato precedentemente.

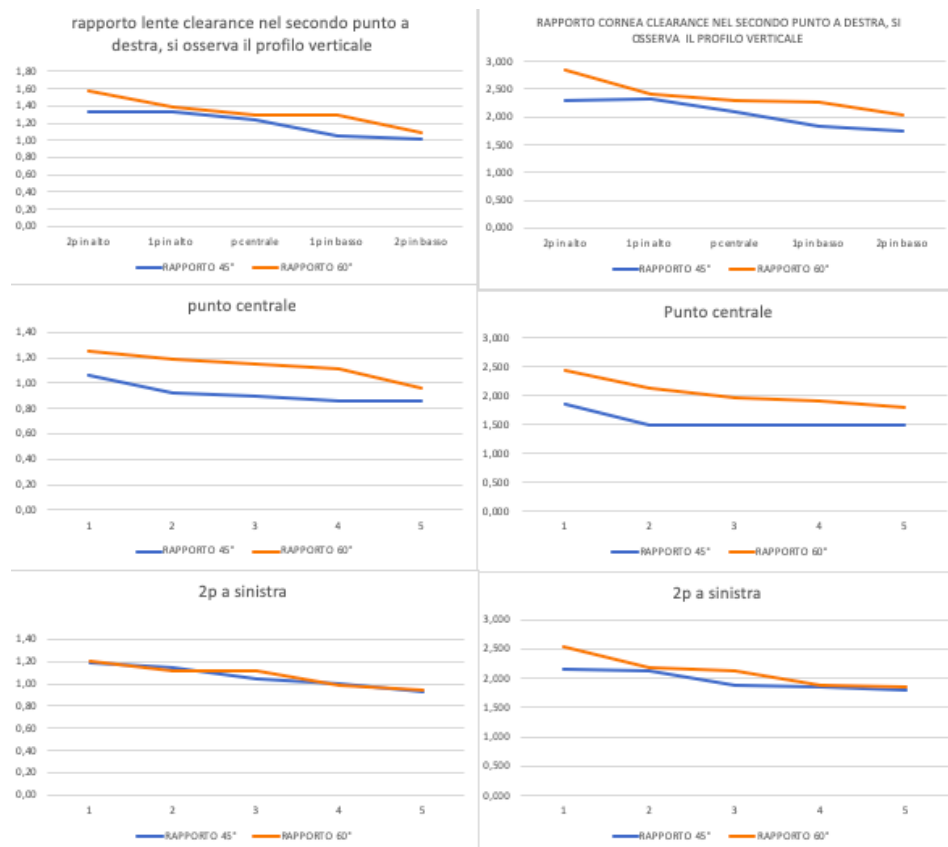


Fig. 24 Andamento dei rapporti a 45° e a 60° in tre punti a confronto.

## 6.4 CORRELAZIONE MISURE A 45° E 60°

Lo SA medio della lente (161  $\mu\text{m}$  a 45° e 209  $\mu\text{m}$  a 60°), come si può osservare dalle misurazioni, è nettamente diverso dal valore dichiarato dall'azienda produttrice (300  $\mu\text{m}$  nella zona ottica), a 45° gradi appare quindi spesso quasi la metà dello spessore reale (SR) e a 60° circa i 2/3 dello SR. L'indice di correlazione medio tra i dati ottenuti con il sistema illuminante nelle due angolazioni, per tutti i mezzi e per i tre pazienti è 0,945 con dev.st 0,029 il che mostra che l'aumento dello SA misurato modificando l'inclinazione è direttamente proporzionale.

Questo dato ci mostra chiaramente che modificando l'angolo di illuminazione gli spessori risultanti non sono più reali ma apparenti. Per questo motivo potrebbe essere opportuno, durante le valutazioni, porre sempre attenzione all'angolo con cui si osserva l'applicazione, avendo cura di mantenere sempre lo stesso nelle varie pratiche, con la consapevolezza che a ogni variazione di inclinazione del sistema illuminante seguirà una diversa misura dello SA dei vari mezzi (Fig.25).

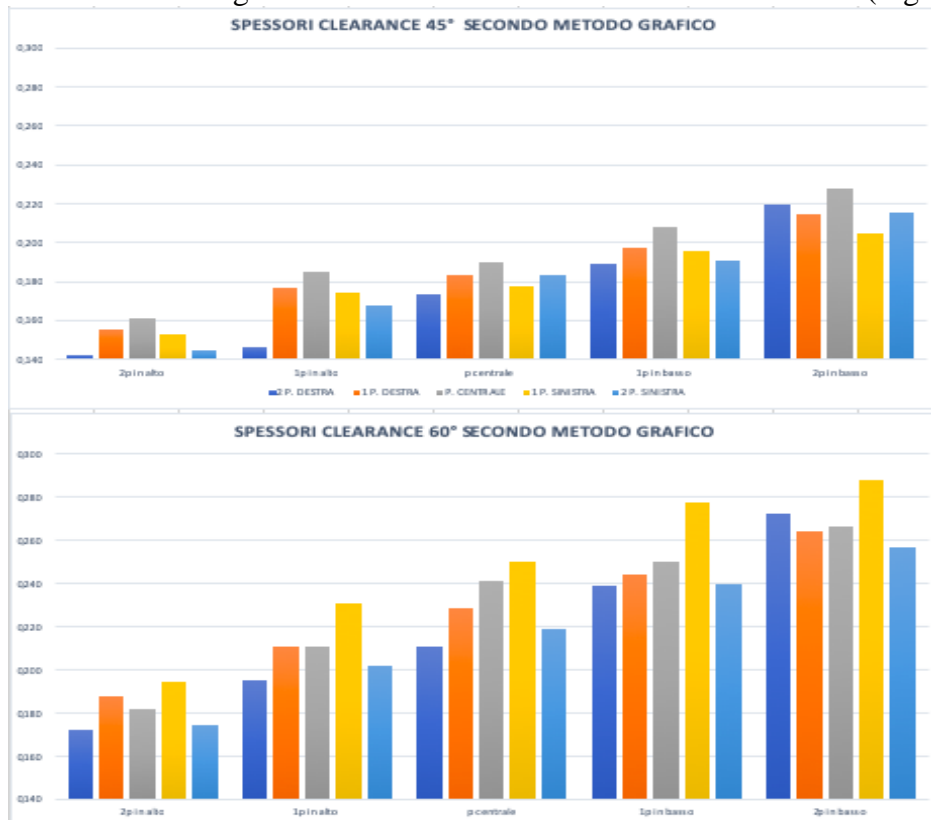


Fig.25 andamento dello spessore della clearance a 45° e 60°

Uno degli obiettivi iniziali di questo studio era quello di confrontare le misure degli spessori apparenti ottenuti con LAF, con quelli reali (o più simili alla realtà) misurati con l'OCT, strumento che permette la misura precisa degli spessori del segmento anteriore dell'occhio, così da calcolare un fattore moltiplicativo con il quale ricavarsi lo SR dallo SA misurato. Tuttavia, per questo studio non abbiamo avuto a disposizione questo strumento. Abbiamo comunque trovato un ipotetico fattore moltiplicativo basandoci unicamente sull'unico valore noto a nostra disposizione, ovvero la LS, tale fattore 1,86 a 45° e 1,43 a 60° ci permette di ottenere una misura approssimativa della clearance e della cornea. Osservando la tabella si evince che molti valori a 45° e a 60° sono molto simili, indice che i due fattori moltiplicativi potrebbero non discostarsi molto dai valori reali (Fig.26). In studi futuri sarebbe molto interessante confrontare gli spessori apparenti ottenuti in LAF con quelli considerati reali ottenuti con l'OCT così da capire bene la correlazione presente dai due tipi di misurazione.

PZ.1 45	LENTE	CLEARNCE	CORNEA
1,86	0,300	0,381	0,521
PZ.1 60	lente	clearance	cornea
1,43	0,295	0,349	0,557
PZ.2 45	lente	clearance	cornea
1,86	0,299	0,470	0,541
PZ.2 60	lente	clearance	cornea
1,43	0,294	0,470	0,551
PZ.3 45	lente	clearance	cornea
1,86	0,300	0,171	0,511
PZ.3 60	lente	clearance	cornea
1,43	0,309	0,161	0,553

Fig.26 tabella dei tre pz. con ipotetici spessori reali ottenuti con il fattore moltiplicativo calcolato dal valore noto della lente.

## 6.5 CONCLUSIONI

I dati raccolti, sembrerebbero indicare che il metodo di studio abbia una buona precisione e che il tools di misura lineare può essere considerato uno strumento utile per la valutazione degli spessori nell'applicazione di LS. Il range medio rilevato da tutto il set di misurazioni è dello 0,016mm con 0,004 di DS. Questo sembrerebbe rappresentare un livello di errore accettabile ai fini degli scopi di questo lavoro e molto probabilmente più affidabile rispetto alla mera valutazione "a sensazione".

I dati raccolti mostrano che la clearance post-lente, argomento principale dello studio, ha un'alta variabilità interna a ogni matrice di ogni soggetto, dato confermato dai valori alti di DS il che ci fa capire che all'interno della superficie studiata le variazioni dello SA della clearance possono essere decisamente apprezzabili.

Questa alta variabilità potrebbe indicare un errore nella stima dello spessore, se l'osservazione viene effettuata con superficialità in un punto casuale, soprattutto se il metodo "a sensazione" prevede il suo confronto con la lente o con la cornea. Bisogna considerare che queste lenti vengono usualmente applicate a soggetti con irregolarità corneale. Questo fa pensare che la variabilità calcolata in questo studio, su individui con occhio in salute, possa essere persino ottimista rispetto alla disomogeneità che potrebbe caratterizzare soggetti con cheratocono o con altre irregolarità di superficie.

Risultati interessanti emergono anche dai RLC e RCC, osservando le DS, anche in questo ambito, la variabilità all'interno della matrice analizzata risulta sempre apprezzabile in entrambi i rapporti e in entrambe le angolazioni. Questo dato ci fa sospettare che non sia prudente, anche nella pratica di stima del rapporto "a sensazione", trascurare una stima più ampia della superficie coinvolta.

Infine, in merito all'indagine che si proponeva di valutare eventuali differenze nella angolazione tra sistema illuminante e sistema osservativo della LAF, ha permesso di ottenere qualche utile informazione. Le medie dei valori del RLC e del RCC nelle matrici di tutti e tre i soggetti hanno presentato in effetti diversi

valori. Sebbene con rigore della statistica sia stato possibile, escludere che tale differenza fosse dovuta al caso ( $p\text{-value} < 0,01$ ), rimane da capire la reale significatività clinica di tale evidenza. Per quanto riguarda il RCL tale differenza sembra molto esigua (0,06), nel caso del RCC (0,22), la sottostima del valore della clearance che ne consegue potrebbe essere più determinante.

Per quanto riguarda la variazione delle misure all'interno della superficie di  $16\text{mm}^2$  studiata. I dati sembrerebbero confermare che la variazione dell'angolo di osservazione da  $45^\circ$  a  $60^\circ$  comporta una variazione dello spessore significativo direttamente proporzionale. Abbiamo inoltre calcolato dei fattori moltiplicativi che ci permettono di stimare il valore reale della clearance partendo dagli SA misurati. Tuttavia, i fattori moltiplicativi si basano unicamente sull'unico valore certo che è la lente, in studi futuri sarebbe apprezzabile capire di quanto realmente appare lo spessore con la LAF verificando la differenza dallo spessore reale per mezzo dell'OCT.

Sembrerebbe quindi utile poter uniformare alcune pratiche nell'osservazione e nella stima della clearance in applicazioni di lenti a contatto sclerali. In primo luogo, l'uso di un misuratore come quello che è stato utilizzato in questo studio, dovrebbe fornire informazioni più sensibili, sicuramente più confrontabili rispetto alla diffusa pratica della stima "a sensazione". In secondo luogo, anche la definizione di una costante impostazione della LAF potrebbe aiutare a rendere più confrontabili le informazioni. Se in letteratura vengono proposte quantità di clearance massime che descrivono un solo valore unico, è anche vero che la clearance è tutt'altro che costante in tutta la superficie centrale di riferimento. Potrebbe quindi essere più certo esaminare una superficie, effettuare misure multiple e considerare una media.

Infine, al fine di predisporre un futuro studio maggiormente completo, l'esperienza maturata nell'esecuzione di questo lavoro pilota, ha portato alla individuazione di alcuni punti deboli che sarebbe opportuno risolvere:

- Numero esiguo di soggetti esaminati
- Assenza di un gruppo di soggetti con irregolarità corneali
- Difficoltà nel segnare i punti nella lente con modalità manuali

- Mancanza della certezza assoluta che l'orientamento della lente non si sia leggermente modificato durante le varie acquisizioni

Inoltre, allo scopo di identificare un eventuale fattore moltiplicativo, per ricavare analiticamente il valore reale della clearance da quello apparente, andrebbe utilizzato un OCT del segmento anteriore. La conoscenza di questo fattore potrebbe poi consentire agli esaminatori di ottenere una stima apprezzabile della clearance reale, attraverso il semplice uso dello stesso tool di misura lineare, utilizzato nelle acquisizioni di questo lavoro.



## BIBLIOGRAFIA

1. Di Jay H. Krachmer, Mark J Mannis, Edward J Holland 2010, CORNEA, Elsevier Health Sciences.
2. Rossett-Gheller, Manuale di Optometria e Contattologia- 2<sup>a</sup> edizione 2013, Zanichelli editore 14772.
3. Massimo G. Bucci 1993, Oftalmologia, Società Editrice Universo.
4. Barbara A. Nichols, Conjunctiva, University of California, San Francisco, California 94143, Microscopyreseach and Technique 33~296-319(1996)
5. Frank J. Holly 1980, Tear film physiology, American journal of optometry and phisiological optics, vol. 57, no. 4, pp. 252-257.
6. Derek W. DelMonte, MD, Terry Kim, Anatomy and physiology of the cornea, JCatarract surface surg 2011; 37:588-589.
7. Gipson IK, Yankauckas M, Spurr-Michaud SJ, Tisdale AS, Rinehart W. Characteristics of a glycoprotein in the ocular sur- face glycocalyx. Invest Ophthalmol Vis Sci 1992; 33:218–227.
8. N.C. Joyce / Progress in Retinal and Eye Research 22 (2003) 359–389
9. Langis Michaud, et al., Contact Lens and Anterior Eye, <https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.09.006>
10. R.M. Pearson, Karl Otto Himmler, manufacturer of the first contact lens, Cont Lens, Anterior Eye 30 (1) (2007) 11–16
11. Stephen J. Vincent and Daddi Fadel, Contact Lens and Anterior Eye, <https://doi.org/10.1016/j.clae.2019.04.012>
12. R.M. Pearson, N. Efron, Hundredth anniversary of August Müller's inaugural dis- sertation on contact lenses, Surv Ophthalmol 34 (2) (1989) 133–141.
13. A.E. Fick, A contact-lens, Arch Ophthalmol 17 (1888) 215–226.
14. Lyons CJ, Buckley RJ, Pullum K, Sapp N. Development of the gas- permeable impression-moulded scleral contact lens. A preliminary report. Acta Ophthal-mol Suppl 1989;192:162–4.
15. van der Worp E, et al. Modern scleral contact lenses: A review. Contact Lens Anterior Eye (2014)

16. Meier D (1992) Das cornea-skleral-profil – ein kriterium individueller kontaktlinsenanpassung. *Die Kontaktlinse*; 10, 4–11
17. Van der Worp E, Graf T, Caroline P (2010b) Exploring beyond the corneal borders. *Contact Lens Spectrum*; 6,
18. 26–32
19. Ritzmann, M., *Contact Lens and Anterior Eye* (2017),  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2017.10.010>
20. Langis Michaud et All, Predicting estimates of oxygen transmissibility for scleral lenses *Contact Lens & Anterior Eye* 35 (2012) 266–271
21. Nurit Ariel Wilkins, *Lenti scleral: Boom, Don't Bust*, 2018
22. Mertz GW: Overnight swelling of the living human cornea. *J Am Optom Assoc* 51:211, 1980.
23. Mandell RB and Fatt I: Thinning of the human cornea on awakening. *Nature* 208:292, 1965.
24. Holden BA, Mertz GW, McNally JJ. Corneal swelling response to contact lenses worn under extended wear conditions. *Investigative Ophthalmology and VisualScience* 1983;
25. Bergamson 2015, Scleral contact lenses and hypoxia Theory versus practice, *Contact Lens & Anterior Eye* 38 (2015) 145–147
26. Jaynes JM, et al. Predicting scleral GP lens entrapped tear layer oxygen tensions. *Contact Lens Anterior Eye* (2014),  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2014.09.008>
27. Compañ V, Oliveira C, Aguilera-Arzo M, Molla S, Peixoto-de-Matos SC, Gonzales-Meijome JM. Oxygen diffusion and edema with modern scleral rigid gas permeable contact lenses. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 2014;55:6421–9
28. Lin et al Impact of Rigid Gas-Permeable Contact Lens Extended Wear on Corneal Epithelial Barrier Function
29. Sonsino J, Mathe DS. Central vault in dry eye patients successfully wearing scleral lens. *Optom Vis Sci* 2013;90:e248Y51

30. J. Vincent et al., Hypoxic Corneal Changes following Eight Hours of Scleral Contact Lens Wear, 1040-5488/16/9303-0293/0 VOL. 93, NO. 3, PP. 293Y299 OPTOMETRY AND VISION SCIENCE;
31. P. Caroline, et al., Scleral lenses: new opportunities, new challenges. A panel discussion, Global Specialty Lens Symposium, Las Vegas, 2015.
32. J.S. Harthan, E. Shorter, J. Barr, A. Nau, C. Nau, S. Muriel, SCOPE study: scleral lens fitting trends among practitioners, Glob Spec Lens Symp (2016).
33. Rute J. Macedo-de-Araújo, Determination of central corneal clearance in scleral lenses with an optical biometer and agreement with subjective evaluation, Contact Lens and Anterior Eye 42 (2019) 28–35
34. D. Yeung, L. Sorbara, Scleral lens clearance assessment with biomicroscopy and anterior segment optical coherence tomography, Optom Vis Sci 95 (2018) 13–20.
35. D.G. Fuller, N. Chan, B. Smith, Neophyte skill judging corneoscleral lens clearance, Optom Vis Sci 93 (2016) 300–304

## RINGRAZIAMENTI

Alla mia famiglia e ai miei genitori, per il costante supporto, per avere sempre creduto in me e per avermi trasmesso la passione.

A Oscar de Bona, per aver messo a disposizione il set di prova di lenti sclerali e la strumentazione e a Mauro Frisani, per il supporto e i consigli per la stesura del protocollo di studio.