

# **Università degli Studi di Padova**

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea in Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

## **Relazione tra parametri corneali pre e post trattamento ortocheratologico**

*Relation between corneal parameters before and after orthokeratology  
treatment*

Relatore: **Prof.ssa Stefania Bortoluzzi**  
Correlatore: **Dott. Mirko Chinellato**

Laureanda: **Francesca Lanaro**  
Matricola: **1094683**

**Anno Accademico 2017/2018**

## **INDICE**

Lista degli acronimi pag. 1

Abstract pag. 3

### **CAPITOLO 1**

1.1 Anatomia corneale pag. 5

1.2 Film Lacrimale pag. 9

### **CAPITOLO 2**

2.1 Miopia pag. 11

2.2 Classificazione pag. 12

2.3 Miopia e Ortocheratologia pag. 14

### **CAPITOLO 3**

3.1 Ortocheratologia pag. 15

3.2 Storia pag. 15

### **CAPITOLO 4**

4.1 Geometria della LaC pag. 19

4.2 Forze agenti e cambiamenti topografici pag. 20

4.3 Modificazioni corneali pag. 26

### **CAPITOLO 5**

5.1 Scopo pag. 29

5.2 Materiali e metodi pag. 30

5.2.1 Lenti pag. 30

5.2.2 Strumento pag. 30

5.2.3 Definizioni delle variabili	pag. 31
5.2.4 Scelta del campione	pag. 33
5.2.5 Raccolta dati	pag. 34
5.2.6 Analisi dei dati	pag. 35

## **CAPITOLO 6**

6.1 Analisi descrittiva del campione	pag. 38
6.2 Analisi descrittiva delle variabili	pag. 31
6.3 Regressioni e correlazioni	pag. 43
6.4 Risultati e discussione	pag. 46
Bibliografia e sitografia	pag. 47

## **ACRONIMI**

**AV** = Acuità visiva

**D** = Diottrie

**LaC** = Lente a contatto

**OK** = Ortocheratologia

**RGP** = (LaC) rigida gas permeabile

**PMMA** = Polimetilmetacrilato

**Dk** = Coefficiente di permeabilità all'ossigeno

**TLT** = Spessore del film lacrimale post lente (tear layer thickness)

**K** = Meridiano corneale più piatto

**OZ** = Zona ottica (optic zone)

**BOZD** = Diametro posteriore della zona ottica (back optic zone diameter)

**BOZR** = Raggio posteriore della zona ottica (back optic zone radius)

**BC** = Curva base (base curve)

**RC** = Curva d'inversione (reverse curve)

**AC** = Curva di allineamento (alignment curve)

**PC** = Curva periferica (peripheral curve)

**TxZ Flat** = Zona di trattamento lungo il meridiano corneale piatto  
(diametro del cerchietto rosso)

**SimK Flat** = Simulated Keratometry Flat

**SimK Steep** = Simulated Keratometry steep

**Delta SimK** = Differenza tra i Simulated Keratometry Flat e Steep

**BFS** = Best Fit Sphere (indice di Malooney)

**Delta BFS** = Differenza tra BFS pre trattamento e BFS post trattamento

**Delta BOZR** = Differenza tra la curvatura della zona ottica posteriore della lente ed il Simulated Keratometry Flat

**HOA** = Aberrazioni di alto ordine

## Abstract

Per comprendere appieno l'ortocheratologia è indispensabile la conoscenza dell'anatomia corneale che il trattamento modifica, le ametropie che compensa, lo strumento utilizzato e le forze che induce perché il trattamento abbia buon esito.

Successivamente è stato compiuto uno studio.

**Scopo:** Analizzare l'ampiezza della *zona di trattamento* indotta dal trattamento ortocheratologico dopo un mese di porto notturno della lente cercando di trovare, se esiste, una relazione tra *zona di trattamento* e indici cheratometrici che possa prevederne l'ampiezza.

**Metodo:** Sono stati selezionati 51 occhi di 51 pazienti miopi in trattamento con lenti ortocheratologiche OMEGA CL™ da almeno un mese. Sono state effettuate numerose topografie corneali e selezionate le tre più ripetibili. Sono state utilizzate mappe topografiche tangenziali e per ogni variabile considerata è stata calcolata la media aritmetica delle topografie più ripetibili. La *zona di trattamento* considerata corrisponde alla misura della distanza tra i due punti opposti di maggiore curvatura corneale rispetto al meridiano più piatto (da ginocchi a ginocchio del *red ring*).

**Risultati e conclusioni:** Non si riscontra alcun legame significativo tra la *zona di trattamento* ( $4,74 \pm 0,36$  mm) e le altre variabili considerate. Non è stato possibile quindi determinare una relazione attraverso cui prevedere l'ampiezza della *zona di trattamento*.



## CAPITOLO 1

### 1.1 ANATOMIA CORNEALE

La cornea costituisce la porzione anteriore della tunica esterna del bulbo oculare. È un tessuto connettivo avascolare e trasparente che, insieme al film lacrimale, fornisce all'occhio la superficie refrattiva più importante. Il potere refrattivo totale della cornea è generalmente compreso tra 40.00 e 44.00 D, costituendo circa i due terzi del potere totale dell'occhio (1).

Il diametro anteriore della cornea di un adulto misura mediamente 12.00 mm orizzontalmente e 11.00 mm verticalmente (2). La curvatura non è omogenea poiché è maggiore al centro e minore in periferia. Il raggio di curvatura è generalmente compreso tra 7.50 mm e 8.00 mm nella zona ottica centrale di 3.00 mm (mediamente 7.80 mm e 7.70 mm rispettivamente il raggio orizzontale e verticale), dove la superficie è quasi sferica (2).

La superficie posteriore presenta mediamente un diametro di 11 mm e un raggio di curvatura di 6.50 mm (3).

Lo spessore corneale non è costante e misura circa 0.50 mm nella parte centrale per aumentare verso la periferia dove misura circa 1.00 mm (4).

Il profilo della superficie corneale è *prolato*, cioè più curvo centralmente e più piatto nella periferia, creando un sistema ottico asferico (3). L'indice di rifrazione complessivo della cornea è 1.377 (4) (5).

Le caratteristiche principali della cornea consistono nell'avascularità<sup>1</sup>, nella specularità<sup>2</sup> e nella trasparenza. In condizioni fisiologiche la cornea possiede un contenuto di acqua pari al 75-80% e minime variazioni possono condurre a una sua inibizione con conseguente perdita di trasparenza (4)(6).

Dal punto di vista anatomico la cornea è suddivisa in sei strati, che dall'esterno sono rappresentati da: *epitelio*, *membrana di Bowman*, *stroma*, *membrana di Descemet*, *Strato di Dua* ed *endotelio*.

---

<sup>1</sup> Situazione caratterizzata dall'assenza di vasi sanguigni

<sup>2</sup> Ossia la sua curvatura è estremamente levigata e con il film lacrimale che la bagna, ha la caratteristica di riflettere e rifrangere le immagini (111)



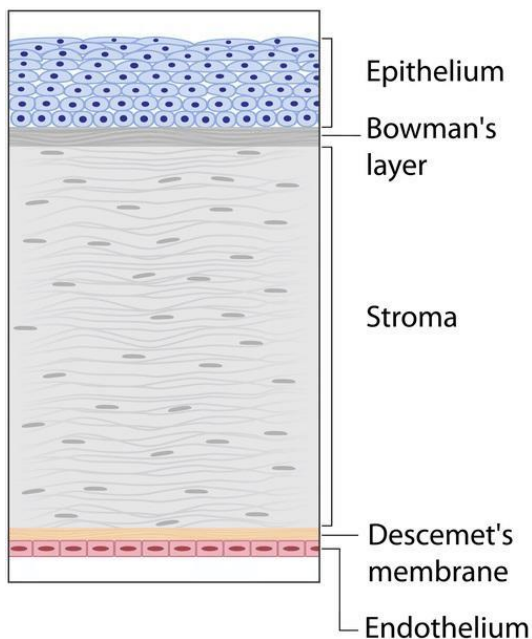


Figura 1: schematizzazione della stratificazione corneale (<https://www.microchirurgiaoculare.com/>).

- **Epitelio:** Crea la prima barriera della cornea all'ambiente esterno (4). È di tipo squamoso non cheratinizzato, dallo spessore compreso tra i 40 e 50  $\mu\text{m}$  ed è composto di 6-7 strati di cellule. Le cellule epiteliali sono ulteriormente suddivise in cellule *basali*, *alate* e *superficiali* (9) (10).

Le cellule *superficiali* subiscono un turn-over completo ogni 7-10 giorni e sono disposte in tre o quattro

strati di elementi piatti che sono migrati progressivamente dagli strati più profondi. Una volta

arrivate in superficie si desquamano nel film lacrimale (3) (9). Le giunzioni tra le cellule sono assicurate da tight-junctions<sup>3</sup> e desmosomi<sup>4</sup> (4) (8).

Le cellule *alate* sono così chiamate per l'aspetto appiattito con propaggini simili ad ali e presentano un'ampia varietà di forme poligonali (4). Sono disposte in due o tre strati di elementi e si appiattiscono progressivamente migrando verso la superficie. Sono legate tra loro e con le cellule *basali* attraverso *desmosomi* e *tight-junctions* (3) (10).

Le cellule *basali* sono formate da un singolo strato di cellule colonnari (di forma cilindrica) e sono dotate di notevole attività

<sup>3</sup> Giunzioni costituite da strati sottili che circondano completamente la cellula e sono in contatto con analoghe strutture della cellula adiacente. Sono formate da una doppia fila di particelle proteiche strettamente legate fra loro, determinano la fusione delle membrane plasmatiche delle cellule adiacenti e creano una barriera impermeabile (81).

<sup>4</sup> Giunzione specializzata, che si forma fra le cellule all'interno dei tessuti e che consente a gruppi di cellule di funzionare come unità strutturali. Tengono unite le cellule mediante punti di contatto simili a bottoni e sono numerosi in tessuti sottoposti a notevoli stress meccanici, quali gli epitelii superficiali (81).

mitotica in quanto da esse derivano le cellule poligonali sovrastanti (4). Infatti alla loro divisione le cellule figlie iniziano a migrare fuori dalla membrana basale per differenziarsi. La differenziazione ha durata tra i 7 e 10 giorni, dopo di ciò le cellule in superficie si desquamano nel film lacrimale (3).

- **Membrana di Bowman:** Ha spessore generalmente di 12  $\mu\text{m}$  ed è costituita da fibrille di collagene immerse in una sostanza amorfa. Quando viene interrotta non si rigenera, portando alla possibile formazione di cicatrici (3) (8).
- **Stroma:** È la struttura più consistente della cornea, misura mediamente 500 (al centro) – 800 (in periferia)  $\mu\text{m}$  costituendo l'85-90% dello spessore corneale (3) (9) .

La trasparenza della cornea (oltre ad avascolarità e alto contenuto d'acqua) è dovuta alla precisa organizzazione delle componenti principali dello *stroma*, cioè delle fibre di collagene (2). Infatti le fibre di collagene, che costituiscono il 70% del peso secco della cornea, si aggregano in strutture chiamate *fibrille*, cioè lunghi e sottili filamenti di diametro variabile (10-300 nm) in grado di riorganizzarsi ulteriormente in strutture più complesse chiamate *lamelle* (3) (7). Le *lamelle* (presenti nell'occhio in quantità pari a 200-250, dalle dimensioni in sezione di 2  $\mu\text{m}$  per 10 – 25  $\mu\text{m}$ ) decorrono in modo parallelo alla superficie della cornea e si intersecano tra loro ad angolo retto. Lo *stroma* periferico è più spesso di quello centrale e le fibre di collagene possono cambiare direzione avvicinandosi al *limbus*<sup>5</sup> (12) (2). Le *lamelle* sono immerse in una sostanza elementare ricca di mucopolisaccaridi, proteoglicani<sup>6</sup> e cheratociti<sup>7</sup>

---

<sup>5</sup> Giunzione tra la cornea e la sclera. (2)

<sup>6</sup> Rappresentano il 4-5% del peso secco della cornea. Sono molecole che circondano ed avvolgono le fibre di collagene mantenendole parallele ed equidistanti, controllano crescita e sviluppo delle fibre di collagene e sono indispensabili per l'idratazione stromale (9).

<sup>7</sup> I cheratociti che sono cellule del tipo dei fibroblasti e sono presenti nella maggior parte nello stroma anteriore. È stimato vengano sostituiti ogni 2-3 anni e hanno la forma di un fuso presentando processi lunghi, grazie ai quali stabiliscono connessioni con le cellule

(3) (8) (9). Le principali funzioni consistono nel fornire resistenza meccanica alla pressione, trasmettere la luce, mantenere la trasparenza e la curvatura corneale (9) (7) (3) (6) (10)

- **Membrana del Descement:** Ha spessore generalmente di 12  $\mu\text{m}$ , ha struttura fibrillare collagena e assume una conformazione multi lamellare (3) (9). La prima porzione si forma durante la gestazione, mentre la seconda porzione si forma successivamente e consiste in un ispessimento della prima porzione. L'entità dell'ispessimento aumenta in relazione all'età (9) (8).
- **Strato di Dua:** Ha uno spessore generalmente di 15  $\mu\text{m}$ , è composto principalmente da collagene ed è stato scoperto solo nel 2013 (11) (12).
- **Endotelio:** È una porzione indispensabile in quanto contribuisce ad assicurare la trasparenza corneale e mantiene la cornea in uno stato di deturgescenza (4). È costituito da un monostrato di cellule poligonali e alla nascita ha uno spessore generalmente di 10.00  $\mu\text{m}$  per diminuire fino a circa 4.00  $\mu\text{m}$  nell'età senile (9); anche la densità epiteliale continua a diminuire a causa di traumi, infiammazioni, processi patologici e fisiologicamente con l'età. Dai 20 agli 80 anni la densità delle cellule diminuisce da 3000 - 4000 cellule/ $\text{mm}^2$  a circa 2600 cellule/ $\text{mm}^2$  e in percentuale da circa a 75% a circa 60%(3). Tuttavia, le cellule rimanenti hanno la capacità di modificarsi allungandosi e occupando lo spazio delle cellule endoteliali degenerate; quindi le cellule rimanenti possono crescere di dimensioni (*polimegatismo*) e perdere la loro forma esagonale (*polimorfismo*) (3) (7). I rapporti tra le cellule sono regolati da gap<sup>8</sup> e tight-junctions (4). La funzione endoteliale principale consiste nel

---

circostanti. Sono inattivi nelle cornee normali, ma si possono attivare sintetizzando componenti della matrice extracellulare, citochine, ma soprattutto sono in grado di sintetizzare collagene (3).

<sup>8</sup> Costituiscono un passaggio aperto attraverso cui gli ioni e le piccole molecole possono direttamente passare da una cellula all'altra (107).

mantenere bassa l'idratazione stromale affinché sia assicurata la trasparenza corneale (8) (9).

## 1.2 FILM LACRIMALE

Il *film lacrimale* (tear film *ingl.*) è un fluido che ricopre la superficie corneale. È trasparente, di volume esiguo (7.00 – 9.00  $\mu$ l) e spessore sottile (7.00  $\mu$ m) che si riduce con l'età (9). È classicamente descritto in tre strati (13) (14): *lipidico*, *acquoso* e *mucinico*.

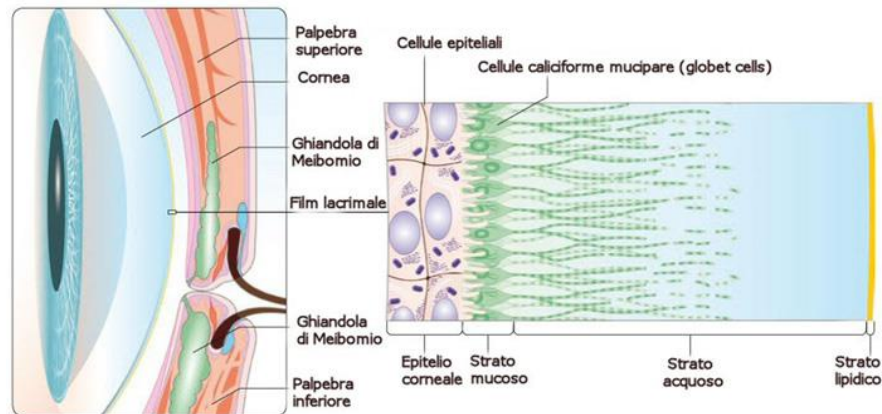


Figura 2: schematizzazione del film lacrimale (<http://www.quattroelle.org/patologie-oculari/distrofie-corneali/>)

- **Lipidico:** È secreto dalle ghiandole di *Meibomio*<sup>9</sup>, *Zeiss* e *Moll*<sup>10</sup>. È formato da esteri del colesterolo (32%), fosfolipidi (16%), acidi grassi (35%), oli neutri (4%) e altri lipidi (13%)(3). Ha funzione di ridurre il tasso di vaporazione della componente acquosa, impedire l'epifora e contribuisce a mantenere l'idratazione corneale (anche se le rime palpebrali non sono perfettamente chiuse durante il sonno) (4) (8).
- **Acquoso:** È secreto dalla ghiandola lacrimale principale e dalle ghiandole di *Krause* e *Wolfring*. È formato per il 98% da acqua in

<sup>9</sup> Ghiandole di tipo sebaceo olocrine, presenti nello spessore del tarso, espellono il loro contenuto per un sinergismo funzionale tra il muscolo di Riolano ed il muscolo orbicolare tarsale. In tale maniera possono spremere la porzione terminale dei loro dotti (9).

<sup>10</sup> Ghiandole palpebrali sebacee (9)

cui sono presenti elettroliti<sup>11</sup>, sostanze organiche (tra cui immunoglobuline<sup>12</sup>) e cellule epiteliali esfoliate. Le principali funzioni consistono nel veicolare ioni, lipidi e mucine, provvedere alla continua idratazione delle cellule corneali e lavaggio dei residui (8) (9) (14).

- **Mucinico:** È secreto dalle ghiandole di *Henle* e di *Krasse* presenti nella congiuntiva ed è costituito principalmente da proteine, mucine<sup>13</sup>, albumine, glicoproteine e lisozima<sup>14</sup>. Le principali funzioni consistono nell'idratazione, lubrificazione e protezione della superficie corneale (8) (9) (14).

Lo strato *lipidico* e *mucinico* quindi influenzano la qualità, mentre lo strato *acquoso* influenza principalmente la quantità del film lacrimale. Il *film lacrimale* è un fluido isotonico, cioè altera la composizione, volume e la struttura in base agli stimoli esterni ed interni (corneali), quindi non presenta una struttura stabile (15). La chiusura degli occhi inoltre, durante il sonno induce un cambiamento nella natura e nella composizione del *film lacrimale* da uno strato dinamico a uno strato statico, ricco di immunoglobuline. È una condizione che viene indotta da uno stato infiammatorio subclinico, come evidenziato dall'incremento dei livelli di albumina e altri processi interdipendenti (16) (17).

---

<sup>11</sup> Tra cui cloro, potassio, sodio, fosfato e bicarbonati (9).

<sup>12</sup> Molecole glicoproteiche ad attività anticorpale, prodotte da linfociti B in risposta a una stimolazione antigenica. Vengono riconosciute 5 classi di immunoglobuline: IgG, IgA, IgM, IgD e IgE, distinguibili in base alla struttura della molecola e alla funzione biologica (81).

<sup>13</sup> Le mucine sono glicoproteine ad elevato peso molecolare che possono essere transmembrana o secretorie. Esse sono prodotte principalmente dalle cellule caliciformi congiuntivali, ma anche dalle ghiandole lacrimali. Le mucine formano il glicocalice (rivestimento extracellulare) (102).

<sup>14</sup> Sostanza antibatterica, che costituisce il 20-40% del contenuto proteico delle lacrime (95).

## CAPITOLO 2

### 2.1 MIOPIA

La *miopia* è definita come la condizione refrattiva in cui il piano focale dell'immagine costruita dal sistema ottico oculare si trova prima del piano anatomico della retina quando i meccanismi accomodativi sono rilassati (9) (18) (19) (20) (21) (22).

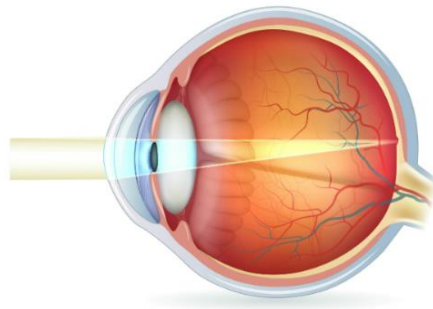


Figura 3: schematizzazione dell'occhio emmetrope (<http://www.soft.it/cms/section/SearchAction/>)

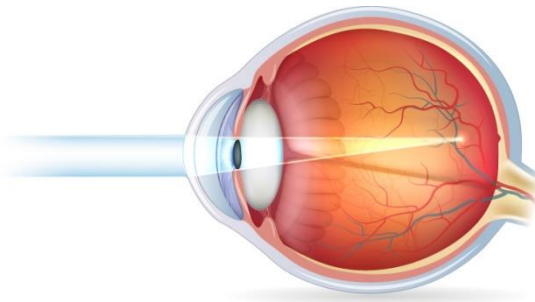


Figura 4: schematizzazione dell'occhio miope (<http://www.soft.it/cms/section/SearchAction/>)

Numerosi elementi concorrono all'eziopatogenesi della *miopia*, tuttavia questi non permettono di definire chiaramente il peso di ogni fattore di rischio nell'insorgenza e progressione di tale ametropia. L'unica certezza è che la *miopia* è multifattoriale. Esiste un'influenza sia ambientale sia genetica: per quanto riguarda quest'ultima, nessun gene specifico è stato associato alla *miopia* fisiologica, tuttavia si riscontra una maggior incidenza di *miopia* nei figli con uno o entrambi i genitori miopi. Resta però

ancora da definire dove termina di agire la genetica e inizia l'ambiente (23) (24) (25).

## 2.2 CLASSIFICAZIONE

Esistono più forme di *miopia*, ciascuna differente per causa e decorso; esistono anche diversi tipi di classificazione secondo il grado (*bassa*, *media* e *alta*), l'età d'insorgenza (*congenita*, *giovanile* e *tardiva*) e per tipo (*semplice*, *pseudo miopia*, *notturna*, *degenerativa* e *acquisita*) (19) (23) (26):

Tipo di Classificazione	Classi di Miopia
<b>Clinica</b>	<p><b>Semplice:</b> L'occhio miope ha una potenza refrattiva troppo elevata rispetto alla normale lunghezza assiale o una lunghezza assiale maggiore rispetto alla potenza refrattiva. È la <i>miopia</i> più comune, generalmente inferiore alle 6.00 D e può essere associata ad astigmatismo<sup>15</sup>(26);</p> <p><b>Notturna:</b> È presente in tutti i soggetti e si manifesta in condizioni di ridotto illuminamento. Può essere causata dall'assenza di un punto su cui porre l'<i>accomodazione</i><sup>16</sup> e quindi dalla tendenza verso il punto di riposo. Altrimenti può essere dovuta dalla riduzione della camera anteriore che causa lo spostamento del cristallino durante la <i>midriasi</i> (9);</p> <p><b>Pseudomiopia:</b> Condizione comune nei soggetti giovani ed è dovuta a un aumento del tono</p>

<sup>15</sup> Condizione in cui l'effetto refrattivo è diverso a seconda del meridiano considerato. (2)

<sup>16</sup> È un aggiustamento del potere refrattivo dell'occhio. Questa variazione è generalmente involontaria ed è programmata per mettere a fuoco gli oggetti ad ogni distanza. Questa variazione di potere è attribuita ad una variazione della forma del cristallino (111).

	<p>accomodativo. Infatti la prolungata attività visiva a distanza ravvicinata porta a uno spasmo ciliare (9). Il soggetto nota difficoltà di focalizzazione passando da un oggetto vicino a uno lontano.</p> <p><b>Degenerativa:</b> Caratterizzata dalla presenza di una <i>miopia</i> elevata (&gt; 8.00 - 10.00 D), a cui possono essere associate patologie del segmento posteriore quali glaucoma<sup>17</sup>, distacco di vitreo o retina<sup>18</sup> e degenerazione maculare<sup>19</sup> (27);</p> <p><b>Indotta:</b> Dovuta a uso di farmaci o a cause patologiche quali la cataratta, cheratocono<sup>20</sup>, diabete (a causa dell'aumento dell'indice di rifrazione dell'umor acqueo) e ipertiroidismo (28).</p>
<b>Grado</b>	<p><b>Bassa</b> (&lt; 3.00 D)</p> <p><b>Media</b> (3.00 D – 6.00 D)</p> <p><b>Alta</b> (&gt; 6.00 D)</p>
<b>Età di insorgenza</b>	<p><b>Congenita</b> (presente alla nascita e persiste nell'adolescenza)</p> <p><b>Giovanile</b> (&lt; 20 anni)</p> <p><b>Giovani adulti</b> (20 - 40 anni)</p> <p><b>Adulti</b> (&gt; 40 anni)</p>

<sup>17</sup> Patologia oculare che si distingue per tre caratteri: l'aumento della pressione intraoculare, modificazione della papilla ottica ed alterazioni del campo visivo (2).

<sup>18</sup> Patologia che si verifica come conseguenza alla lacerazione degli strati neuronali della retina, che permette un passaggio di liquido dal gel vitreale allo spazio sottoretinico. (2)

<sup>19</sup> Patologia oculare legata all'età dovuta ad una progressiva degenerazione dell'epitelio pigmentato della retina con conseguente atrofia delle cellule neurosensoriali maculari contigue. (2)

<sup>20</sup> Distrofia che interessa la porzione centrale della cornea solitamente, la quale si assottiglia progressivamente e diviene ectasica. (2)



## 2.3 MIOPIA E ORTOCHERATOLOGIA

La *miopia* è la più comune ametropia, la cui incidenza sta aumentando in tutto il mondo (29). Nel 2010 è stato stimato come la *miopia* e l'*alta miopia* colpiscano rispettivamente il 27% (1893 milioni) e il 2.8% (170 milioni) della popolazione mondiale. La distribuzione non è omogenea, infatti la prevalenza è più alta in Asia orientale.

In Cina, Giappone, Repubblica di Corea e Singapore nella popolazione si rileva una prevalenza della miopia di circa il 50%, mentre si riscontra una percentuale minore in Australia, Europa e America (23) (29) (30). Proiezioni basate su questi dati indicano che nel 2050 la *miopia* e l'*alta miopia* interesseranno rispettivamente il 52% (4949 milioni) e il 10% (925 milioni) della popolazione mondiale. Risulta perciò di primaria importanza cercare di arginare il rapido aumento di questo fenomeno (20) (29).

È ormai documentato scientificamente che le lenti a contatto rigide gas-permeabili (*RGP*) per *ortocheratologia* notturna sono efficaci nel rallentamento della progressione miopica (18) (23) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43).

## CAPITOLO 3

### 3.1 ORTOCHERATOLOGIA

L'*ortocheratologia* (*ortho-k* o *OK*) è definita come la “riduzione, modificazione o eliminazione del difetto refrattivo tramite l'applicazione programmata di lenti a contatto” (44).

L'*OK* è una particolare tecnica contattologica che si basa sull'uso di particolari design di lenti a contatto rigide con l'obiettivo di rimodellare temporaneamente il profilo anteriore della cornea riducendo o compensando l'errore refrattivo (*miopia*, *ipermetropia* e *astigmatismo*). L'*ortocheratologia* raggiunge quindi uno scopo simile a quello della chirurgia refrattiva, tuttavia è un processo reversibile (45). Attualmente la pratica più diffusa in *OK* è la compensazione della *miopia* e *astigmatismo*, mentre è ancora poco diffusa per la compensazione di *ipermetropia* e *presbiopia* (9) (44) (46) (47).

### 3.2 STORIA

L'*OK* ha avuto inizio nel 1962 a Chicago durante l' *International Society of Contact Lens Specialists*, quando George Jessen descrisse per la prima volta una nuova tecnica applicativa chiamata *orthofocus*, che si proponeva di eliminare o ridurre il difetto visivo grazie al rimodellamento corneale (48). L' *OK* ha subito rilevanti trasformazioni dagli anni sessanta; infatti oltre all'*OK diurna*, in cui le lenti sono indossate durante il giorno (e utilizzata fino all'inizio degli anni '90), è stata introdotta l'*OK notturna* in cui si permette il porto delle *LaC* durante il sonno grazie ai nuovi materiali utilizzati a elevato  $Dk^{21}$  (49).

---

<sup>21</sup> È chiamato coefficiente di permeabilità ed esprime il passaggio del gas attraverso il materiale; in cui  $D$  è uguale al coefficiente di diffusione di un gas attraverso il materiale della lente, e  $k$  è il coefficiente di solubilità dello stesso gas in quel materiale. Il valore del  $Dk$  è fisso per ogni polimero, ma può variare con la temperatura (9).

Per l'*OK notturna* Harvit e Bonanno stimarono che la minima trasmissibilità di ossigeno doveva almeno corrispondere a  $125 \times 10^{-9}$  (cm x ml x mmHg) per non superare la percentuale del 4% di edema fisiologico (97). Quindi i materiali a elevato  $Dk$  dovrebbero

Già durante gli anni '60 venne osservato che applicando una lente a contatto rigida neutra in *PMMA*<sup>22</sup> (seguendo l'indicazione 0.20 mm = 1.00 D) più *piatta* della curvatura corneale (cioè la cui curvatura è minore rispetto a quella corneale) nei casi di *miopia*, e più *stretta* della curvatura corneale (la cui curvatura è maggiore rispetto a quella corneale) nei casi di *ipermetropia* si creava una riduzione temporanea del difetto visivo, quindi un miglioramento nell' *AV* senza correzione oftalmica o attraverso *LaC* tradizionali (44) (50).

Negli anni successivi optometristi quali Neilson, Grant, May, Gate, Nolan, Freeman, Ziff, Shed, Tabb e Coon iniziarono ad adottare la nuova tecnica ognuno rielaborandola in modo personale (50):

<b>Autore/i</b>	<b>Metodologia</b>
<b>Jessen (1962)</b>	<i>Lac</i> più <i>piatta</i> del <i>K</i> in relazione alla miopia da correggere (0.20 mm = 1 D). È il <i>film lacrimale</i> post lente che fornisce la correzione.
<b>Neilson, Grant, May (1964)</b>	<i>LaC</i> più <i>piatta</i> di 0.12 – 0.37 D del <i>K</i>
<b>Gate (1971)</b>	<i>LaC</i> più <i>piatta</i> di 1.50 D del <i>K</i>
<b>Nolan (1972)</b>	<i>LaC</i> più <i>stretta</i> di 1.00 – 1.50 D del <i>K</i>
<b>Freeman (1974)</b>	<i>LaC</i> più <i>piatta</i> di 0.50 – 1.00 D del <i>K</i>
<b>Ziff (1976)</b>	<i>LaC</i> più <i>piatta</i> fino a 1.00 D del <i>K</i>
<b>Shed (1977)</b>	<i>LaC</i> più <i>piatta</i> di 0.50 D (con tocco apicale del <i>K</i> )

---

essere usati in OK non solo per rispettare e dare vantaggi alla fisiologia della cornea, ma anche per ottimizzare i risultati clinici (99).

<sup>22</sup> Polimero termoplastico, ottenuto per polimerizzazione dell'estere metilico dell'acido metacrilico; di ottime proprietà meccaniche, termiche. Per la sua infrangibilità e grande trasparenza (97).

<b>May e Grant (1977)</b>	<i>LaC</i> iniziale di 0.075-0.10 mm più piatta del <i>K</i> e <i>TD</i> 1.30 mm maggiore del <i>K</i> . Una volta raggiunti i risultati si cambiavano lenti a step di 0.25 D.
<b>Tabb (descritto da Coon, 1984)</b>	<i>Lac</i> più stretta di 0.05 – 0.075 del <i>K</i> . <i>BOZD</i> 1.00 mm maggiore al <i>K</i> . Il <i>BOZR</i> era il 70% del <i>TD</i> mentre le <i>flange</i> il 30%.

Tra il 1976 e 1978 Kerns compì la prima indagine clinica relativamente alla validità dell' *OK*, usando *LaC* in *PMMA* con design standard e applicate piatte rispetto al *K*.

In uno studio dalla durata di mille giorni Kerns paragonò un gruppo composto da soggetti miopi che usavano questo trattamento ad altri due gruppi che usavano rispettivamente *LaC* standard in *PMMA* corneo conformi al *K* e occhiali. Al termine dei mille giorni si osservò in media una riduzione della *miopia* sia nei soggetti sottoposti al trattamento ortokeratologico ( $0.77 \pm 0.91$  D) sia nei soggetti che indossavano abitualmente *LaC* in *PMMA* convenzionali ( $0.23 \pm 0.48$  D), mentre non si osservò alcun cambiamento nei portatori di occhiali. Si notò inoltre che grazie al trattamento ortokeratologico la cornea tendeva a diventare più sferica (31) (50).

Negli anni '80 sono stati condotti altri studi, tra cui si ricordano quelli di Binder et al (1980), Brand et al (1983), Polse et al (1983) e Coon et al (1982-1984) che hanno confermato le evidenze dimostrate da Kerns. Tuttavia erano frequenti problemi di centramento, stabilizzazione, formazione di edema corneale<sup>23</sup> e imprevedibilità dei risultati (50).

---

<sup>23</sup> Rigonfiamento di tessuto organico dovuto a un accumulo di liquido che può avvenire sia all'esterno dei vasi sanguigni sia all'esterno delle cellule. In particolare è caratterizzato da un aumento di contenuto acquoso nello stroma.

Per questo motivo l'ortocheratologia venne classificata come scienza marginale e più di venti anni non ricevette alcun riconoscimento ufficiale a causa della resistenza della comunità scientifica che riteneva non fosse un trattamento sicuro. Infatti c'era il timore che, in assenza di prove cliniche, tale procedura potesse interferire con la struttura ed il metabolismo corneale (51).

Nel 1989 Wlodyga e Brila rivoluzionarono l' *OK tradizionale* adottando un nuovo design a *geometria inversa* (descritto già nel 1972 da Fontana, che ideò una *one-piece bifocal lens* con la zona ottica di 6.00 mm ridotta 1.00 D più *piatta* rispetto al *K* più *piatto* e con le curve periferiche adattate al *K*), che permetteva di migliorare i problemi fino al momento riscontrati e velocizzare il tempo di trattamento; nasce quindi l' *OK accelerata* (50).

## CAPITOLO 4

### 4.1 GEOMETRIA DELLE LaC

Le LaC principalmente utilizzate in OK sono a *geometria multi curva* e sono formate da (52) (53) (54):

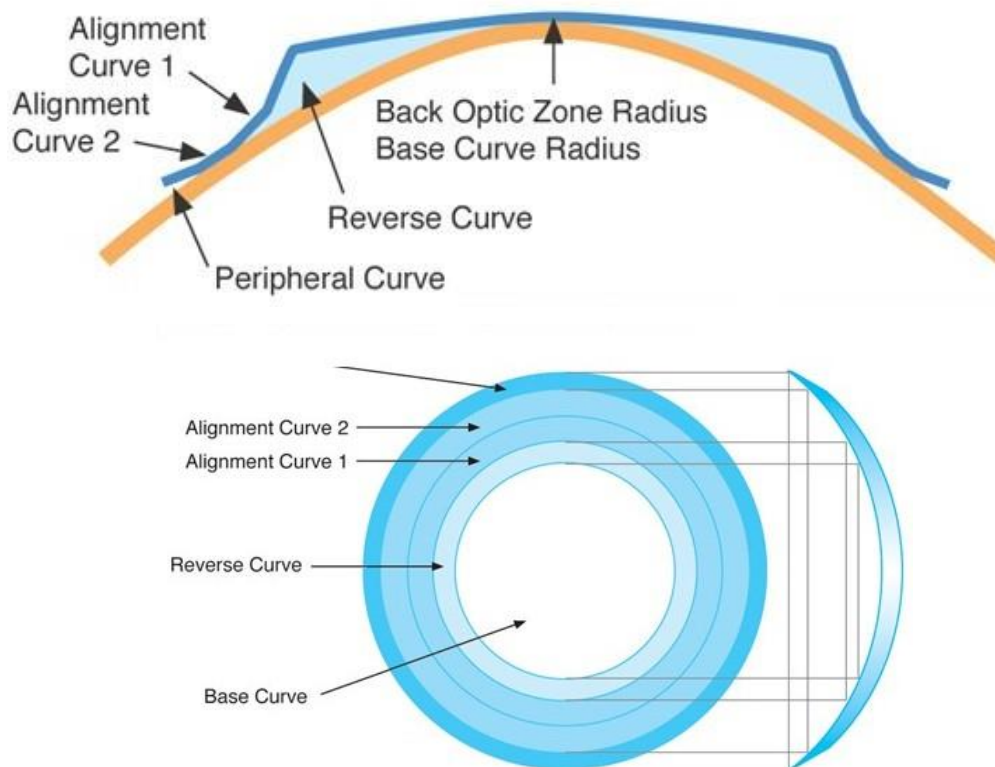


Figura 5: schematizzazione di una LaC per OK (<https://eyecarepaducah.com/ortho-k/>)

- **Zona ottica (OZ):** Ha il raggio di curvatura posteriore maggiore rispetto alla curvatura anteriore corneale (la *zona ottica* è più *piatta* rispetto alla curvatura anteriore della cornea). Il raggio della zona ottica posteriore (BOZR) viene calcolato:

$$BOZR [D] = k [D] + target\ power + Jessen\ factor$$

In cui  $k$  è il raggio di curvatura corneale anteriore del meridiano più *piatto*, il *target power* è l'effetto correttivo da ottenere mentre il

*Jessen factor*<sup>24</sup> è un fattore di compressione (44). La *zona ottica* presenta un diametro medio di 6.00 mm.

- **Curva inversa (RC):** Ha il raggio di curvatura minore rispetto alla *zona ottica* e per questo il design è chiamato a *geometria inversa*. La *curva inversa* ha la funzione di portare la superficie posteriore della *LaC* a relazionarsi con la cornea medio-periferica, creando così un raccordo tra *zona ottica* e *curva di allineamento* (44). La *zona d'inversione* può essere singola o doppia e ha un'ampiezza che varia da 0.40 mm a 1.00 mm.

**Curva di allineamento (AC):** Contribuisce a controllare la *sagittale* della *LaC* e crea un'area di appoggio in media periferia, in modo da provvedere e migliorare il movimento e centraggio della lente (49). Come la *curva inversa*, anche la *curva di allineamento* può essere singola, doppia o a più curve, con un'ampiezza che varia tra 1.00 mm e 1.30 mm.

- **Curva periferica (PC):** Costituisce un disimpegno periferico ed è finalizzata ad agevolare il flusso delle lacrime sotto la lente, facilitare la rimozione ed evitare aderenze epiteliali. È chiamata anche *edge lift* e ha un'ampiezza media di 0.25 mm – 0.40 mm (44).

#### 4.2 FORZE AGENTI E CAMBIAMENTI TOPOGRAFICI

Una *LaC* è soggetta a forza di gravità, forza palpebrale, tensione superficiale del *film lacrimale* e forza lacrimale post lente. Nell'*OK notturna*

---

<sup>24</sup> È un fattore di compressione utilizzato per fornire ulteriore appiattimento mediamente compreso in un intervallo tra 0.00 D e 1.00 D. Questo fattore viene introdotto per sovracorreggere la miopia, in modo da compensare la regressione che avviene durante il giorno e quindi permette una visione nitida dal mattino alla sera (44) (98).

la forza lacrimale post lente è considerata la più importante, mentre le altre forze non influenzano l'applicazione (44).

Per spiegare l'effetto ortocheratologico si potrebbero utilizzare i modelli *quasi statico* e *statico* (44). Il modello *quasi statico* combina l'effetto della forza palpebrale e del *film lacrimale* post lente supponendo che la lente abbia minimo movimento verso la superficie oculare dopo la chiusura delle palpebre. Perché il modello *quasi statico* funzioni deve essere presente della *clearance apicale*<sup>25</sup> (*TLT*) per poter comprimere il *film lacrimale* e generare una *forza positiva* nella cornea centrale (44) (55). Teoricamente ciò comporterebbe un decentramento della *LaC*, che è evitato dalla presenza della *RC*. La *clearance* maggiore nella zona medio-periferica produce infatti una *forza negativa* che aiuta a mantenere il centraggio.

La superficie posteriore della *LaC* a *geometria inversa* quindi produce una forza compressiva positiva centralmente e una forza decompressiva negativa nella media periferia della cornea.

Una volta chiuse le palpebre cessa lo stato *quasi statico* e ha inizio il modello *statico* in cui si assume non ci sia alcun movimento della *LaC* verso la superficie oculare e che la *LaC* sia totalmente immersa nella lacrima (44).

Hayashi si basò sull'analogia della forza che esiste tra due superfici parallele separate da un liquido nel caso in cui lo spessore del liquido sia molto inferiore alla lunghezza delle due superfici e sostenne che lo strato lacrimale presente tra la *LaC* e la cornea è in grado di generare una forza (56). Il ruolo della *clearance apicale* (*TLT*) risulta fondamentale. In particolare si è visto come dovrà esserci una disuguaglianza di forze sopra la cornea affinché abbia inizio il processo di *molding* corneale (53).

---

<sup>25</sup> <sup>25</sup>Costituisce la relazione tra il massimo e minimo spessore dello strato lacrimale (44)



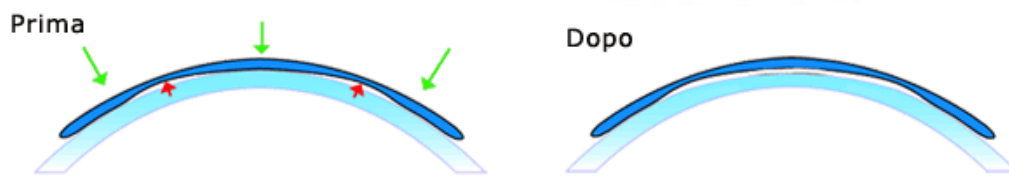


Figura 6: lente OK applicata sulla cornea. Le frecce mostrano la direzione delle forze che agiscono su film lacrimale. In particolare le frecce verdi mostrano la forza positiva, mentre quelle rosse la forza negativa.

Grazie allo squilibrio delle forze che agiscono sulla superficie corneale, il profilo corneale cambia morfologia: centralmente la *forza positiva* induce una pressione che causa un assottigliamento corneale e aumento della *clearance apicale*, mentre in media-periferia la *forza negativa* causa un ispessimento corneale e diminuzione dello strato lacrimale sovrastante (57).

Durante la notte la cornea viene modellata fino a che le forze del film post-lente non arrivano a una situazione di equilibrio (53). Ciò si verifica quando la superficie su cui la forza è applicata è sferica. Nell'OK notturna quindi la forza totale che agisce sul sistema occhio-lente si può esprimere:

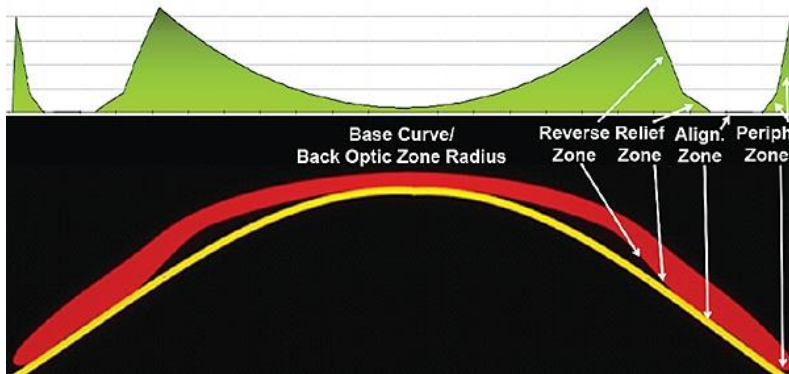
$$\text{Forza} = \text{forza positiva} + \text{forza negativa}$$

Questo meccanismo è comunemente definito come meccanismo *push and pull* (44).



Figura 7: meccanismo "push and pull" (<https://www.clspectrum.com/issues/2017/march-2017/the-anatomy-of-a-modern-orthokeratology-lens>)

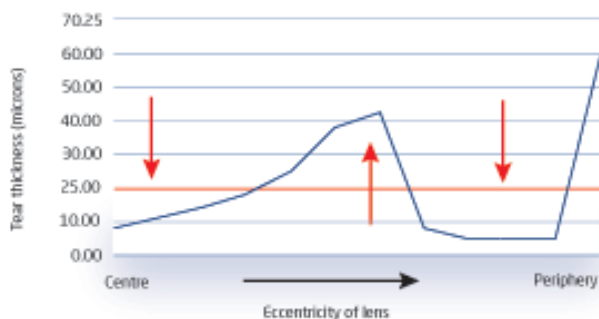
Si prenda ad esempio il calcolo della forza totale di una lente *piatta*: lo



spessore dello strato lacrimale è uguale a zero, la forza negativa risulta nulla, quindi la forza totale esercitata sulla lente corrisponde alla forza positiva e la LaC si posiziona sulla parte

Figura 8: clearance post lente OK  
 (<https://www.clspectrum.com/issues/2017/march-2017/the-anatomy-of-a-modern-orthokeratology-lens>)

superiore della cornea (trascinata dalla palpebra) (56). Aumentando la TLT a 5  $\mu\text{m}$  la LaC resterà centrata sulla cornea, ma la forza maggiore risulta quella *positiva* che comprime l'apice corneale. Se si aumenta la TLT a 20  $\mu\text{m}$  – 25  $\mu\text{m}$  diminuisce il coinvolgimento della *forza positiva* fino



ad arrivare ad una situazione di equilibrio tra le due forze (44) (53). Nel caso di applicazione di lenti per OK in pazienti miopi infatti in *zona ottica* si deve cercare un

Figura 9: schematizzazione delle forze post lente OK  
 (<https://www.clspectrum.com/issues/2017/march-2017/the-anatomy-of-a-modern-orthokeratology-lens>)

*apparente tocco apicale*, abbondante *clearance* nella RC, appoggio

corneale nell'AC ed elevata clearance nella PC per facilitare la rimozione(53).

Il profilo corneale si modifica progressivamente con il porto in quanto difficilmente dopo la prima notte si riscontra la totale riduzione della *miopia* (44).

Dopo la rimozione mattutina della *LaC*, si riscontra una progressiva riduzione dell'effetto ortocheratologico in quanto la cornea tende a ripristinare il profilo fisiologico. Per mantenere nel tempo il *molding*

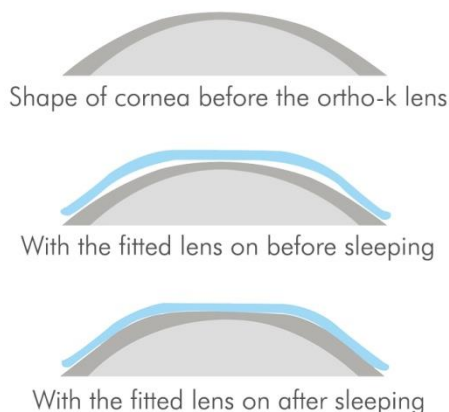


Figura 8: schematizzazione dell'effetto ortocheratologico sulla cornea (<https://eyecarepaducah.com/ortho-k/>)

corneale bisogna continuare il porto notturno con le modalità indicate dall'applicatore (53). Interrompendo il trattamento, è stato ampiamente dimostrato come sia i valori di *AV* sia il profilo corneale tendano a ritornare ai valori di baseline (58).

Si ricorda che nella prima fase la forza agisce centralmente e successivamente continuando il porto si verifica un'equalizzazione delle forze (44) (57). Indice di

un'applicazione ideale è il pattern topografico *bull's eye*. I requisiti per una corretta risposta corneale sono una ridistribuzione ottimale delle forze e centratura della *LaC*.

Il *bull's eye* è quindi caratterizzato dalla presenza di un'area centrale più piatta simile al *BOZR* e un anello in media-periferia (*red ring*) caratterizzato da un ripido aumento della curvatura che corrisponde alla zona sottostante alla *RC* (36) (59) (60) (72). Un pattern topografico simile lo si può evidenziare nei soggetti che hanno subito operazioni di chirurgia refrattiva (*PRK* o *LASIK*) (46).

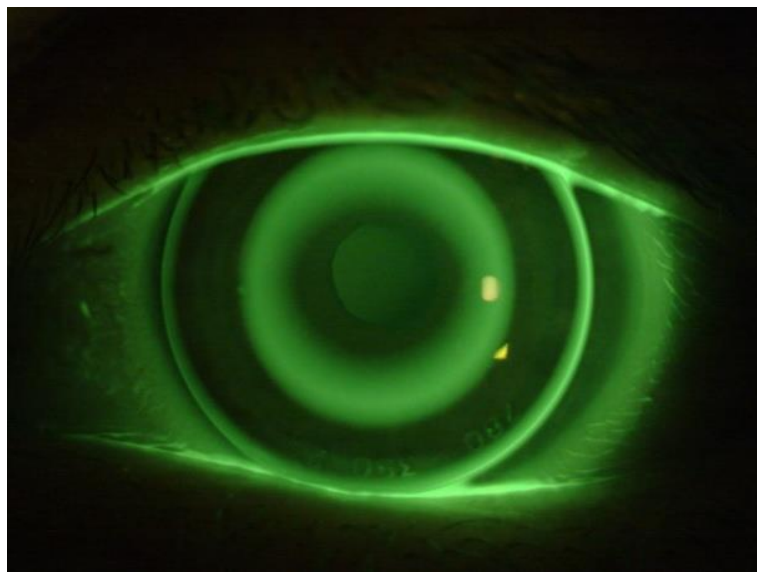


Figura 9: pattern fluoresceinico "bull's eye" Esavision Technology:  
<http://www.esavision.it/it/ortocheratologia-specialista>).

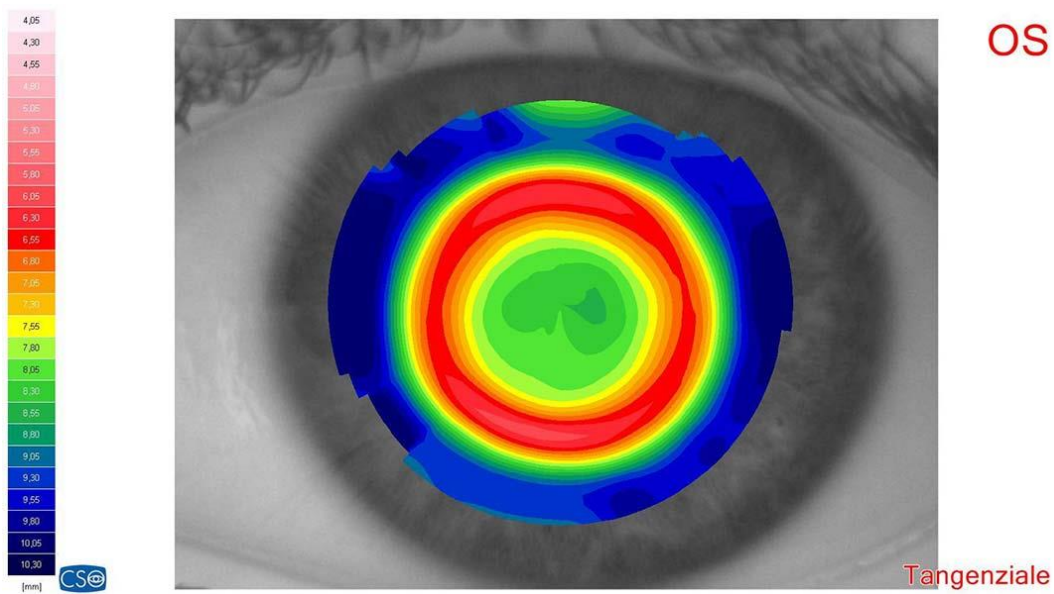


Figura 10: pattern della topografia corneale "bull's eye" (:  
<http://www.centrootticoflorentino.it/home/ortocheratologia.html>)

### 4.3 MODIFICAZIONI CORNEALI

I cambiamenti della morfologia corneale sono molto veloci, infatti si è visto come sia sufficiente indossare le *LaC geometria inversa* per un' ora per ottenere una modificazione dello spessore corneale (44)<sup>26</sup>. Nell'OK per la correzione della miopia lo scopo è creare simultaneamente un appiattimento uniforme della cornea centrale e un irripidimento della cornea medio-periferica. Ciò ha come conseguenza una riduzione dello spessore corneale centrale e un ispessimento della cornea medio-periferica (36) (49) (57).

Nel 2005 Jayakumar e Swarbrick hanno studiato come l'assottigliamento corneale sia variabile anche in relazione all'età del portatore<sup>27</sup>. Molti studi concordano che cambiamento della morfologia corneale è collegato alla relazione cornea-lente (*TLT*), alla geometria della lente e filosofia applicativa (51).

In particolare sono stati riscontrati una diminuzione dello spessore corneale<sup>28</sup> centrale ed un ispessimento della zona corneale medio-periferica (46) (61) (62). La natura esatta di questi cambiamenti non è ancora ben conosciuta, anche se diversi studi (anche su cornee di gatto<sup>29</sup> e di primati) evidenziano come l'assottigliamento centrale sia a carico epiteliale, mentre l'ispessimento medio-periferico sia a carico epiteliale e stromale (63) (64) (65) (66) (67) (68). In particolare l'ispessimento corneale medio-periferico è localizzato in corrispondenza al bordo dell' AC e adiacente alla RC (57). Non si riscontrano cambiamenti morfologici significativi nell'estrema periferia.

---

<sup>26</sup> Inducono una riduzione del potere corneale di 0.61 D dopo dieci minuti di porto, 0.86D dopo trenta minuti, 1.21 D dopo sessanta minuti e 1.63 D dopo otto ore durante la notte (61).

<sup>27</sup> sono stati messi confronto tre gruppi anagraficamente differenti (5-16 anni; 17-35 anni; >36 anni) ed è risultato che al gruppo più adulto corrispondono cambiamenti corneali più limitati rispetto ai gruppi più giovani(65).

<sup>28</sup> Potrebbe essere calcolata con la formula di Munnerlyn per il PRK:  $ablation\ zone = \frac{Rx\ D^2}{8(n-1)}$  in cui *ablation zone* è la profondità di ablazione, D è il diametro di ablazione (entrambi espressi in metri) e D è il cambiamento refrattivo (desiderato in diottrie)(57).

<sup>29</sup> Choo et al hanno dimostrato come la variazione dello spessore corneale è di natura sia epiteliale sia stromale. In particolare nell'occhio miope corretto di gatto sono stati calcolati 756 µm centrali e 805 µm in medio – periferia (67).

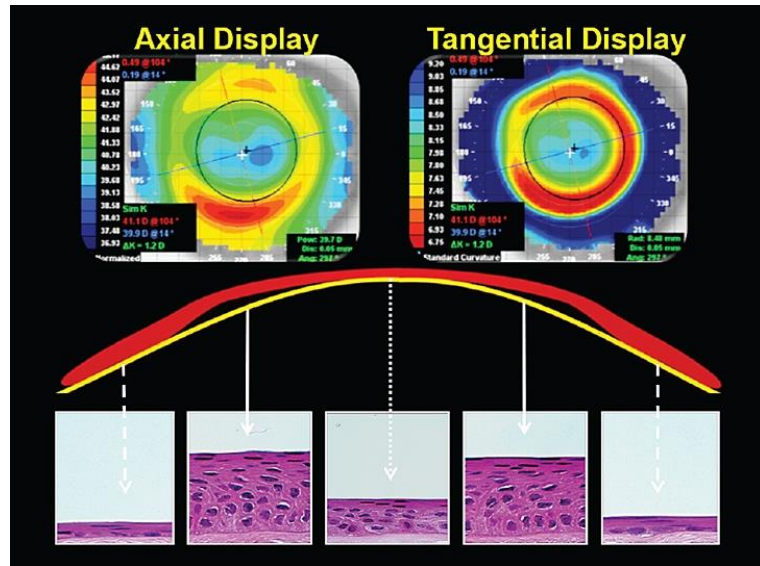


Figura 11: schematizzazione delle modificazioni corneali indotte dal trattamento OK per la compensazione della miopia (: <https://www.clspectrum.com/issues/2017/march-2017/the-anatomy-of-a-modern-orthokeratology-lens>)



## CAPITOLO 5: STUDIO

### 5.1 LO SCOPO

In ortocheratologia la *zona di trattamento* ha fondamentale importanza; la dimensione e la posizione giocano un ruolo critico per ottenere una buona qualità visiva dopo il trattamento ortocheratologico. Se dopo il trattamento il rapporto tra dimensione pupillare e *zona di trattamento* non è adeguato, se la *zona di trattamento* è decentrata o troppo piccola la qualità visiva diminuisce. Risulta allora fondamentale cercare di limitare queste problematiche e controllare dimensioni e posizione della *zona di trattamento*.

L'obiettivo principale dello studio consiste nell'esaminare la relazione tra l'ampiezza della *zona di trattamento* e la curvatura corneale centrale esterna prima del trattamento, identificata dagli indici *Simulated keratometry Flat* pre-trattamento (*SimK Flat pre*) e *Best Fit Sphere* pre-trattamento (*BFS pre*), cioè:

- TxZ Flat / SimK Flat pre
- TxZ Flat / BFS pre

Si è voluto studiare queste relazioni per osservare se la curvatura del profilo corneale prima del trattamento può influenzare l'ampiezza della *zona di trattamento*.

L'obiettivo secondario consiste nello studio delle relazioni tra ampiezza della *zona di trattamento* e la correzione della *miopia* ottenuta attraverso il trattamento ortocheratologico. Questa può essere identificata da vari parametri tra i quali: *Miopia* pre-trattamento, la differenza tra i valori di *Simulated keratometry Flat* pre e post trattamento, la differenza tra i valori di *Best Fit Sphere* pre e post trattamento e la differenza tra il raggio di curvatura posteriore della lente ed il valore di *Simulated Keratometry Flat* pre trattamento (*SimK Flat*); cioè:

- TxZ Flat / Delta SimK



- TxZ Flat / Delta BFS
- TxZ Flat / Delta BOZR
- TxZ Flat / Miopia

Il termine *zona di trattamento* è utilizzato anche nella chirurgia refrattiva, in particolare attraverso formula di Munnerlyn:

$$\text{Cambiamento della sagittale} = \frac{Rx D^2}{8(n-1)}$$

In cui *Rx* è la riduzione della *miopia* richiesta (*D*), *D* è il diametro della *zona di trattamento* e *n* è l'indice di rifrazione della cornea (1.377).

Questa formula suggerisce che quanto più elevata è la miopia da correggere, tanto più è piccolo il diametro della *zona di trattamento* ma zone di trattamento piccole possono portare a disturbi visivi quali aloni, bagliori e HOA (75)(76)(77).

Di conseguenza in ortocheratologia tra *zona di trattamento* e *Delta SimK*, *Delta BFS*, *Delta BOZR* e *Miopia* ci si potrebbe aspettare una relazione analoga a quella che esiste nella chirurgia refrattiva tra *zona di trattamento* e *Miopia*.

## 5.2 MATERIALI E METODI

### 5.2.1 LENTI

Le lenti utilizzate nello studio, OMEGA CL™, sono costruite con materiali elevato *Dk* (Boston XO hexafon A), presentano un design brevettato a *geometria inversa* multizona a curvatura variabile ed una zona da trattare il cui diametro può variare tra 5.80 mm e 6.00 mm. L'applicazione è stata eseguita seguendo il manuale applicativo fornito dal costruttore (Herz Sumbicron Lathing, Catania IT).

### 5.2.2 STRUMENTO

Le rilevazioni pre e post trattamento sono state effettuate in due studi optometrici diversi, ma utilizzando il medesimo topografo corneale, il

Keratron OPTIKON2000. Per le sue caratteristiche di precisione, elevata ripetibilità e capacità di evidenziare i minimi dettagli è considerato idoneo all'utilizzo clinico. Il cono, di misura a 28 anelli di Placido consente una copertura corneale fino al 90% della cornea (59). Durante la rilevazione il disco di Placido si posiziona molto vicino alla cornea e permette che siano ridotte interferenze nelle riflessioni delle mire causate principalmente dalle ombre delle ciglia e del naso. Gli algoritmi per la ricostruzione della superficie corneale e le soluzioni progettuali implementate nel Keratron OPTIKON2000 hanno portato alla rilevazione molto accurata di potere assiale, misurazione della curvatura istantanea e mappe valide clinicamente utili, oltre a opzioni e caratteristiche aggiuntive per gli applicatori (77). Il monitor ad alta risoluzione visualizza il film lacrimale durante l'esame per evitare artefatti e consente di salvare e rivedere in un secondo momento le immagini già acquisite.

### 5.2.3 DEFINIZIONE DELLE VARIABILI

Nello studio sono state rilevate delle variabili solamente prima del trattamento, altre dopo il trattamento ed altre ancora sia prima sia dopo il trattamento ortokeratologico.

Variabili rilevate solo prima del trattamento:

- **Miopia [D]**: Valore refrattivo riferito al meridiano corneale più *piatto* rilevato prima del trattamento attraverso un esame visivo completo (oggettivo e soggettivo). Tale valore è stato convertito al piano corneale.
- **Delta Back Optic Zone Radius (Delta BOZR) [mm]**: È la differenza tra *SimK Flat pre* trattamento e BOZR, cioè la differenza tra la curvatura centrale anteriore del meridiano corneale più *piatto* e il raggio di curvatura della zona ottica posteriore della lente a contatto. Questo dato può identificare la correzione della *miopia*

che si vuole raggiungere attraverso il trattamento ortocheratologico, tenendo conto del fattore di Jessen. Si ricorda che:

$$BOZR (D) = k (D) + target\ power + Jessen\ factor$$

In cui  $k$  è il raggio di curvatura corneale più piatto, il *target power* è l'effetto correttivo da ottenere ed il *Jessen factor* è un fattore di compressione utilizzato per fornire ulteriore appiattimento e generalmente compreso in un intervallo tra 0.00 D e 1.00 D (59).

Variabili rilevate solo dopo il trattamento:

- **Treatment zone (TxZ Flat) [mm]:** È stata definita come l'area di appiattimento corneale centrale che risulta evidente dopo la rimozione della lente per OK. In un recente studio Lu et al. (2007) hanno ampliato questa definizione per includere l'anello di maggior curvatura corneale indotto dal porto della lente e che circonda la zona di appiattimento centrale. La *TxZ* è una variabile importante, in quanto da questa può dipendere il successo del trattamento ortocheratologico (78). La dimensione della zona di trattamento può dipendere da molte variabili, tuttavia ciò non è stato oggetto di studi specifici (79).

In questo caso la *TxZ* considerata corrisponde al diametro della *zona di trattamento* corneale rispetto al meridiano più *piatto*. La *zona di trattamento* è stata rilevata dopo un mese di trattamento, in quanto si è voluto assicurare una certa stabilità nel cambiamento della conformazione corneale (78) (79). Non risulta ancora chiaro quale sia il miglior metodo di misurazione della *zona di trattamento*. In numerosi studi si riscontra l'utilizzo sia delle mappe assiali, sia delle mappe differenziali pre e post trattamento ortocheratologico. Non è stata considerata la misurazione servendosi della mappa differenziale come suggerito da altri studi a causa della mancanza della funzione *calibro* nel topografo corneale utilizzato.

Nello studio sono state utilizzate solo mappe topografiche tangenziali e la misurazione della *zona di trattamento* è stata ottenuta grazie alla funzione *calibro* presente nel topografo corneale (Keratron OPTIKON2000). Gli estremi del *calibro* sono stati posizionati lungo il meridiano più *piatto* in corrispondenza delle due zone intermedie della *transition zone* (*red ring* cioè la zona anulare rossa, utilizzando la scala di Klyce), cioè a metà della zona di maggiore curvatura corneale (da ginocchio a ginocchio) (80).

È stato scelto questo particolare metodo di misurazione in quanto le posizioni considerate corrispondono alla massima variazione della curvatura e del potere corneale. Proseguendo radialmente dal *red ring* (indotto dal trattamento) si riscontra un progressivo appiattimento corneale (79). Per questo motivo questo tipo di misurazione è stata considerata come la più opportuna.

Variabili rilevate sia prima sia dopo il trattamento:

- ***Simulated Keratometry (SimK) [mm]***: Cheratometria simulata relativa alla curvatura corneale nei 3.00 mm centrali e indica potere e posizione del meridiano più *piatto* (*Simulated Keratometry Flat, SimK F*) e di quello più *stretto* (*Simulated Keratometry Steep, SimK S*) (81) (82).
- ***Variazione dei Simulated Keratometry (Delta SimK) [mm]***: Valore che indica la differenza tra la misura del meridiano corneale più *piatto* post trattamento e la misura del meridiano corneale più *piatto* pre trattamento (*SimK Flat post – SimK Flat pre*).
- ***Best Fit Sphere (BFS) [D]***: Potere della sfera che approssima nel miglior modo il profilo corneale esterno nei 3.00 mm centrali.
- ***Variazione dei Best Fit Sphere (Delta BFS) [D]***:

Valore che indica la differenza tra gli indici di Best Fit Sphere prima e dopo il trattamento (*BFS pre – BFS post*).

#### 5.2.4 SCELTA DEL CAMPIONE

Nello studio sono stati considerati 97 occhi di 51 pazienti. È stato successivamente selezionato solo un occhio per paziente in quanto la misurazione degli stessi parametri nei due occhi della stessa persona sono spesso legate, ma lontane dall'aver una perfetta correlazione (83). Di conseguenza, per evitare che la relazione tra i due occhi dello stesso paziente influenzi l'attendibilità dello studio si è preferito effettuare una randomizzazione in modo da scegliere l'occhio da includere nello studio.

I pazienti selezionati sono seguiti dagli optometristi Mirko Chinellato (Resana TV) e Giuseppe Toffoli (Padova PD) e rispettano i seguenti criteri di inclusione:

- *Miopia* pre-trattamento di qualsiasi entità, anche associata ad *astigmatismo* corneale < 1,50 D;
- Assenza di irregolarità corneali significative pre-trattamento;
- In trattamento con lenti per ortocheratologia sferiche OMEGA CL™ da almeno un mese;
- Trattamento ortocheratologico centrato;
- AV naturale monocolare post trattamento > 8/10;
- Assenza di complicanze significative post- trattamento.

#### 5.2.5 RACCOLTA DATI

Le topografie sono state eseguite dopo aver fatto accomodare il paziente davanti al topografo, con mento e fonte appoggiati correttamente rispettivamente alla mentoniera e al poggia fronte. È stato successivamente chiesto al paziente di eseguire qualche ammiccamento (senza strizzare) per acquisire l'immagine subito dopo l'ultimo di essi, in

cui si osservava una buona e stabile distribuzione del film pre corneale (attraverso una regolare riflessione degli anelli del topografo nel film lacrimale). Sia pre applicazione sia post applicazione è stato acquisito un elevato numero di topografie per ogni occhio, di queste sono state selezionate le tre con migliore ripetibilità. Di ogni variabile considerata nello studio è stata infine calcolata la media aritmetica delle tre misurazioni più ripetibili.

#### 5.2.6 ANALISI DEI DATI

Il software utilizzato per l'analisi basilare e per determinare le relazioni tra le variabili sopra descritte è *RStudio*® (<https://www.rstudio.com/>). Nello studio si è cercato di trovare, se esiste, una relazione tra la *zona di trattamento* e le variabili considerate che meglio possa prevedere l'ampiezza della *zona di trattamento* causata dal porto di lenti per ortocheratologia. Per questo motivo si è scelto di utilizzare la regressione lineare semplice, cioè un modello attraverso cui prevedere i valori di una variabile dipendente a partire dai valori di una variabile indipendente. In tutte le relazioni analizzate l'ampiezza della *zona di trattamento* è stata considerata variabile dipendente, mentre *SimK Flat pre*, *BFS Flat pre*, *Delta SimK*, *Delta BFS*, *Delta BOZR* e *Miopia* sono state considerate variabili indipendenti. Il coefficiente  $R^2$  rappresenta la bontà di adattamento del modello di regressione trovato. L'  $R^2$  è un valore compreso tra -1,00 e 1,00 e se prossima questi valori significa che la variabile indipendente predice bene il valore della variabile dipendente, mentre se pari a zero significa che la variabile indipendente non predice bene la variabile dipendente.

La statistica descrittiva si presenta in forma di media, mediana, moda (per la variabile discreta, la miopia), range e deviazione standard.

Tutte le variabili prese in considerazione sono variabili continue, tranne la miopia che è una variabile discreta. È stata valutata la normalità di tutte le variabili, scoprendo che, in alcuni casi i dati non seguivano una distribuzione normale.

Infine, per questo motivo è stato utilizzato anche il test di correlazione di Spearman per esplorare possibili associazioni tra le variabili. Il coefficiente *Rho* di Spearman è simile alla *R* di Pearson e proporziona un valore compreso tra -1,00 e 1,00, a seconda se la relazione tra le due variabili è inversamente o direttamente proporzionale. I valori più prossimi a -1,00 e 1,00 ci indicano una buona correlazione tra le variabili.

Durante tutta l'analisi statistica è stato considerato un *p-value* <0,05 come indice di significatività statistica.

```
#txz
dati <- read.csv("datifinali.csv", header=T,
sep=";")
txz=dati[, 12]
txz<-as.numeric(sub(";", ".", txz))
media=mean(txz)
devs=sd(txz)
hist(txz, prob=T, nclass=20,
col="cornflowerblue", main="TxZ_Flat",
xlab="txz_flat (mm)")
curve(dnorm(x,media, devs), add=T,
col="red")
summary(txz)
boxplot(txz, ylab="txz_flat (mm)",
main="TxZ_Flat", col="cornflowerblue")
library(grDevices)
```

```
max(txz)-min(txz)
modello1=lm(datifinali[, 12] ~ datifinali[, 13])
summary(modello1)
plot(datifinali[, 13], datifinali[, 12],
main="TxZ_flat/SimK_flat_pre",
xlab="simk_flat_pre (mm)", ylab="TxZ_flat
(mm)", col="green")
abline(coef(modello1), col="red")
with(datifinali, cor(datifinali[, 13],datifinali[, 12]),
method="spearman")
cor.test(datifinali[, 13],datifinali[, 12])
```

Tabella 1: esempio di comandi utilizzati per effettuare l'analisi descrittiva (sinistra) e per effettuare la regressione e la correlazione tra le variabili (destra)

## CAPITOLO 6: ANALISI STATISTICA

<i>ID</i>	<i>eye</i>	<i>sex</i>	<i>age</i>	<i>operator</i>	<i>Txz_f</i>	<i>SimK_f_pre</i>	<i>BFS_pre</i>	<i>Delta_SimK</i>	<i>Delta_BFS</i>	<i>Delta_BOZR</i>	<i>Miopia</i>
1	D	F	13	1	5,18	7,46	45,59	0,61	2,09	0,95	-3,25
2	D	F	48	2	4,84	7,90	43,89	0,12	1,75	0,32	-1,75
3	S	F	28	1	5,12	7,69	44,37	0,29	1,69	0,67	-3,00
4	S	F	21	2	5,85	7,12	47,60	0,79	4,43	1,02	-5,00
5	D	F	12	1	4,61	7,49	45,52	0,37	2,40	0,67	-3,25
6	S	F	28	2	4,66	7,93	42,72	0,51	2,73	0,21	-2,75
7	D	M	24	1	4,59	7,81	43,38	0,30	1,43	0,52	-2,00
8	S	M	12	2	4,52	8,06	42,26	0,19	1,48	0,78	-2,75
9	S	F	11	1	4,99	7,82	43,59	0,46	2,79	0,66	-2,50
10	D	M	14	2	4,70	7,82	43,71	0,30	1,64	0,45	-2,25
11	D	F	13	1	5,62	7,30	46,67	0,17	0,96	0,18	-1,00
12	S	M	30	2	4,63	7,81	43,57	0,27	1,70	0,57	-2,25
13	S	F	16	1	4,49	7,72	44,37	0,29	2,76	0,74	-3,25
14	S	F	8	2	4,98	7,05	48,59	1,13	6,43	1,27	-6,00
15	D	F	49	1	4,16	7,75	43,89	0,01	0,23	0,11	-1,25
16	D	F	21	2	4,89	7,50	45,31	0,43	2,91	0,53	-2,75
17	D	M	18	1	4,22	7,73	44,11	0,44	2,59	0,75	-2,75
18	D	F	15	2	4,46	7,86	43,44	0,19	1,55	0,90	-3,50
19	D	F	19	1	4,51	7,64	44,53	0,42	2,34	0,58	-3,00
20	S	F	17	2	5,07	7,76	44,43	0,10	1,12	0,40	-1,75
21	D	F	19	1	4,96	7,80	43,60	-0,52	2,75	0,79	-3,25
22	S	F	28	2	4,52	7,92	43,22	0,39	2,99	0,68	-3,25
23	S	F	36	1	4,27	7,64	44,42	0,42	3,22	1,28	-4,75
24	S	M	29	2	4,08	7,77	43,67	0,13	1,27	0,50	-2,75
25	S	F	15	1	4,87	7,72	44,15	0,65	2,95	0,75	-3,50
26	S	F	29	2	5,18	8,03	42,59	0,40	1,82	0,50	-4,00
27	D	M	16	1	4,66	7,84	43,09	0,49	2,09	0,65	-2,75
28	S	F	24	1	4,79	7,86	46,06	-0,03	2,13	0,76	-4,50
29	D	F	13	1	5,18	7,46	45,59	0,61	2,09	0,95	-3,25



30	S	F	23	1	4,46	7,52	45,55	0,31	1,94	1,35	-4,50
31	S	M	19	1	4,88	7,92	43,63	0,17	1,93	0,66	-3,00
32	S	M	16	1	5,24	7,85	43,54	0,26	1,39	0,38	-1,50
33	S	F	17	1	4,83	7,91	44,57	0,12	1,64	0,20	-1,75
34	S	F	24	1	5,28	7,86	43,71	0,52	2,72	0,69	-3,00
35	S	F	30	1	4,81	7,90	44,68	0,52	4,21	0,47	-4,75
36	D	M	13	1	4,94	7,83	43,36	0,54	3,08	0,60	-2,75
37	S	F	13	1	4,77	7,70	44,20	0,87	3,97	0,81	-3,25
38	D	F	29	1	5,13	7,74	43,91	0,77	4,27	1,43	-6,00
39	D	F	16	1	4,58	7,49	45,96	0,66	5,12	1,18	-5,75
40	D	M	14	1	4,20	7,79	43,76	0,23	1,55	0,49	-1,75
41	S	F	21	1	4,60	7,28	46,50	0,63	4,23	1,28	-5,25
42	S	F	28	1	5,16	7,48	45,70	0,61	3,34	1,04	-4,75
43	S	F	17	2	4,28	7,77	43,89	0,21	1,67	0,70	-2,25
44	S	F	30	2	4,90	7,45	45,76	0,89	5,65	1,18	-5,00
45	D	F	38	1	4,96	7,91	43,12	0,66	3,79	0,39	-4,75
46	D	F	38	1	4,49	7,73	44,00	0,51	3,94	0,74	-2,75
47	S	F	47	1	4,37	7,70	44,20	0,15	1,23	0,77	-4,25
48	D	F	35	1	4,59	7,81	44,06	0,47	3,08	1,17	-5,25
49	D	F	38	1	4,62	7,67	44,48	0,48	2,53	1,41	-4,50
50	S	M	18	1	4,40	8,21	41,40	0,15	1,22	1,60	-4,00
51	S	F	16	1	4,67	7,92	42,89	0,44	2,76	0,74	-2,50

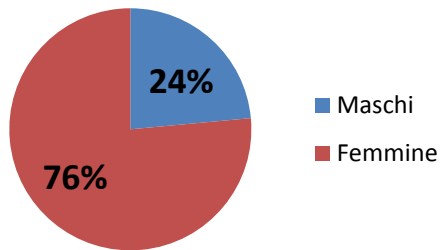
Tabella 2: Dataset dei parametri utilizzati nello studio

## 6.1 ANALISI DESCRITTIVA DEL CAMPIONE

È stato ottenuto un campione composto da 51 pazienti (76% femmine, 24% maschi) di età compresa tra 8 e 49 anni; è stato preso in considerazione un occhio per paziente per un totale di 51 occhi (43% destri, 57% sinistri).

I pazienti sono seguiti dagli optometristi Mirko Chinellato (71%) e Giuseppe Toffoli (29%) .

### SESSO

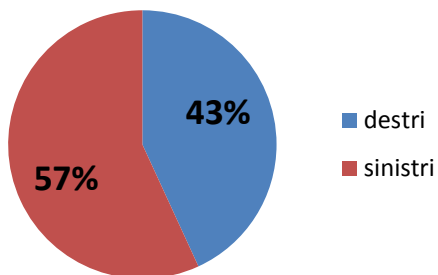


<b>Frequenze</b>	<i>Maschi</i>	<i>Femmine</i>
<i>Assolute</i>	12	39
<i>Percentuali</i>	24%	76%

Figura 12: suddivisione del campione in base al sesso

Figura 13: suddivisione del campione in base al sesso, frequenze relative e percentuali

### OCCHI ANALIZZATI

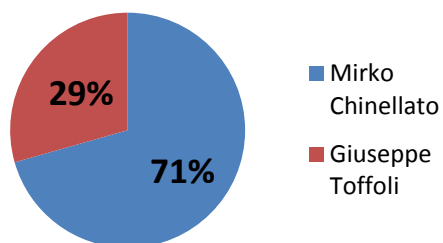


<b>Frequenze</b>	<i>OD</i>	<i>OS</i>
<i>Assolute</i>	22	29
<i>Percentuali</i>	43%	57%

Figura 14: suddivisione del campione in base all'occhio considerato

Figura 15: suddivisione del campione in base all'occhio considerato, frequenze assolute e percentuali

## OPTOMETRISTI



Frequenze	M. Chinellato	G. Toffoli
Assolute	36	15
Percentuali	71%	29%

Figura 16: suddivisione del campione in base all'optometrista applicatore

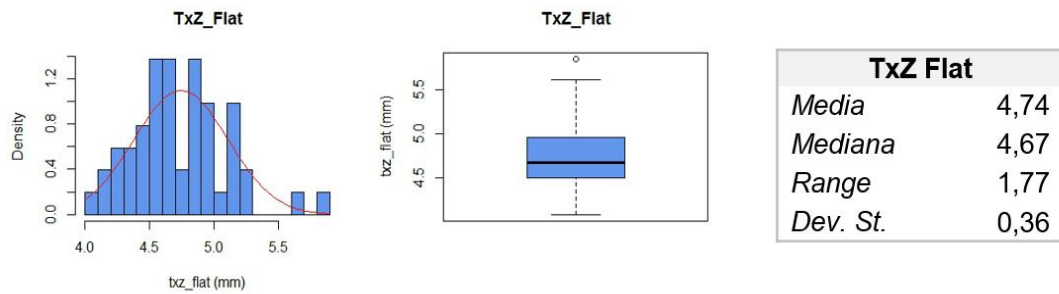
Figura 17: suddivisione del campione in base all'optometrista applicatore, frequenze assolute e percentuali

Pazienti	51
Età	22,78 ± 10,18 Range 8 - 49
sexso	12 maschi (24%) 39 femmine (76%)
Occhi	51 22 destri (43%) 29 sinistri (57%)
Miopia	- 3,25 ± 1,32
Operatori	36 M. Chinellato (71%) 15 G. Toffoli (29%)

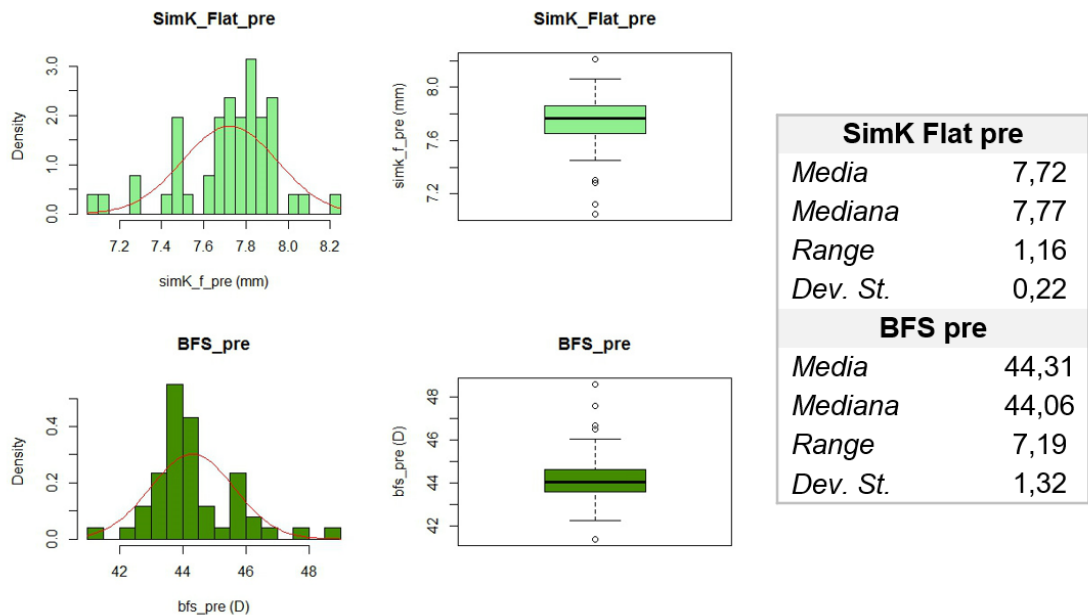
Tabella 3: Tabella riassuntiva del campione

## 6.2 ANALISI DESCRITTIVA DELLE VARIABILI

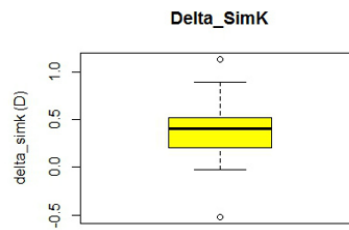
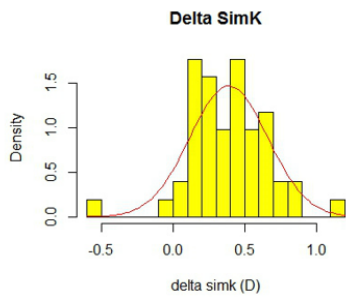
Analisi descrittiva della *zona di trattamento* ottenuta grazie al trattamento ortokeratologico:



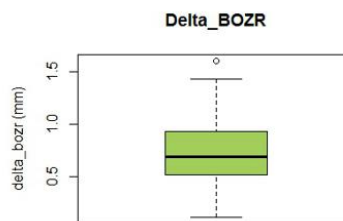
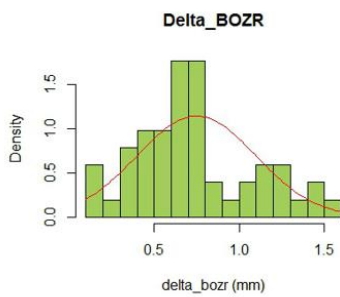
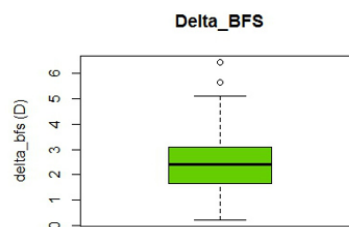
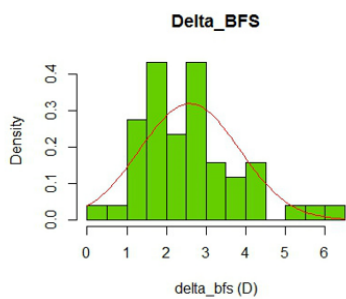
Analisi descrittiva degli indici utilizzati nella misurazione della curvatura anteriore della cornea:



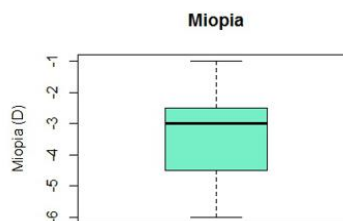
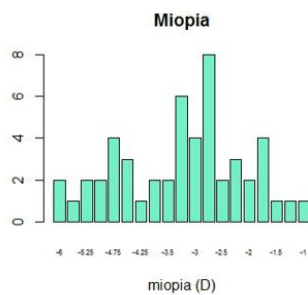
Analisi descrittiva degli indici che identificano l'entità di miopia da correggere:



Delta SimK	
Media	0,39
Mediana	0,40
Range	1,65
Dev. St.	0,27
Delta BFS	
Media	2,58
Mediana	2,40
Range	6,20
Dev. St.	1,25

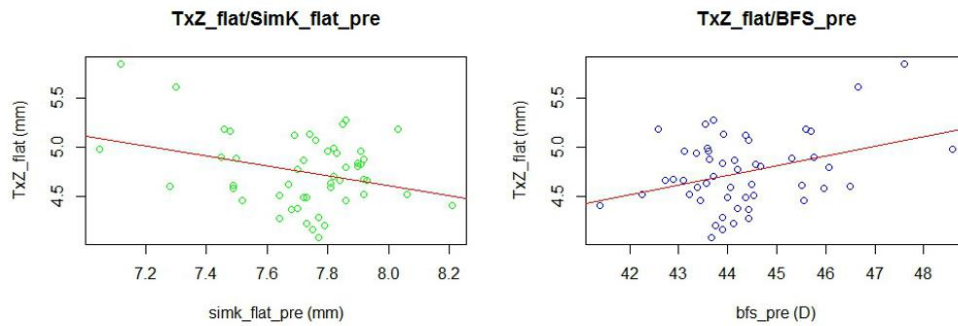


Delta BOZR	
Media	0,75
Mediana	0,69
Range	1,49
Dev. St.	0,35
Miopia	
Moda	-2,75
Media	-3,25
Mediana	-3,00
Range	5,00
Dev. St.	1,32



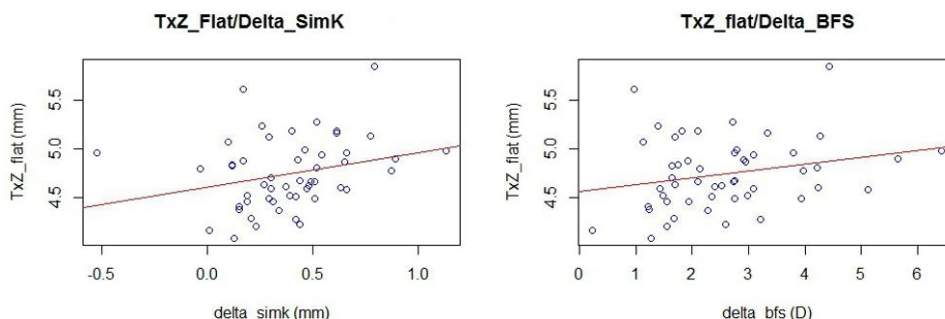
### 6.3 REGRESSIONI E CORRELAZIONI

Regressione e correlazione tra ampiezza della *zona di trattamento* e la curvatura corneale centrale anteriore prima del trattamento ortocheratologico, misurata attraverso *SimK Flat pre* e *BFS pre*.

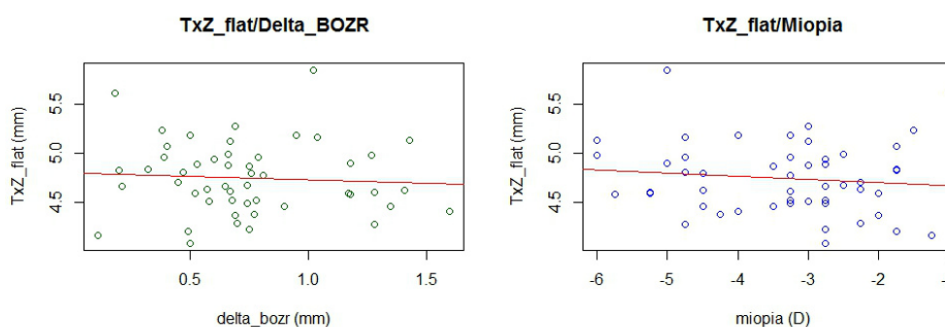


	<b>Rho</b>	<b>p-value</b>	<b>R<sup>2</sup></b>	<b>p-value</b>	<b>RETTA</b>
<i>TxZ flat / SimK Flat pre</i>	- 0,04	0,75	0,09	0,02	Y=8,65x - 0,50
<i>TxZ flat / BFS pre</i>	0,15	0,28	0,13	0,01	Y=0,38x + 0,09

Regressioni e correlazioni tra ampiezza della *zona di trattamento* e l'entità di miopia corretta attraverso il trattamento ortokeratologico, misurata attraverso *Delta SimK*, *Delta BFS*, *Delta BOZR* e *Miopia*.



	Rho	p-value	R <sup>2</sup>	p-value	RETTA
<i>TxZ flat / Delta SimK</i>	0,31	0,02	0,07	0,05	Y=4,60x + 0,36
<i>TxZ flat / Delta BFS</i>	0,24	0,09	0,06	0,09	Y=4,56x + 0,06



	Rho	p-value	R <sup>2</sup>	p-value	RETTA
<i>TxZ flat / Delta BOZR</i>	- 0, 11	0,42	0,00	0,64	Y=4,79x - 0,07
<i>TxZ flat / Miopia</i>	- 0,10	0,47	0,01	0,44	Y=4,64x - 0,03

	Rho	p-value	R <sup>2</sup>	p-value	RETTA
<i>TxZ flat / SimK Flat pre</i>	- 0,04	0,75	0,09	0,02	Y= 8,65x – 0,50
<i>TxZ flat / BFS pre</i>	0,15	0,28	0,13	0,01	Y=0,38x – 0,09
<i>TxZ flat / Delta SimK</i>	0,31	0,02	0,07	0,05	Y=4,60x + 0,36
<i>TxZ flat / Delta BFS</i>	0,24	0,09	0,06	0,09	Y=4,56x + 0,06
<i>TxZ flat / Delta BOZR</i>	- 0,11	0,42	0,00	0,64	Y=4,79x – 0,07
<i>TxZ flat / Miopia</i>	- 0,10	0,47	0,01	0,44	Y=4,64x – 0,03

Tabella 4: tabella riassuntiva delle regressioni e correlazioni

		<i>Miopia</i>	<i>TxZ Flat</i>	<i>SimK Flat pre</i>	<i>BFS pre</i>	<i>Delta BOZR</i>	<i>Delta BFS</i>	<i>Delta SimK</i>
<i>Miopia</i>	Rho	1,00						
	p-value	0,00						
<i>TxZ Flat</i>	Rho	<b>- 0,10</b>	1,00					
	p-value	<b>0,47</b>	0,00					
<i>SimK Flat pre</i>	Rho	0,30	<b>- 0,04</b>	1,00				
	p-value	0,03	<b>0,75</b>	0,00				
<i>BFS pre</i>	Rho	- 0,36	<b>0,15</b>	- 0,82	1,00			
	p-value	0,01	<b>0,28</b>	0,00	0,00			
<i>Delta BOZR</i>	Rho	- 0,75	<b>- 0,11</b>	- 0,40	0,30	1,00		
	p-value	0,00	<b>0,42</b>	0,00	0,03	0,00		
<i>Delta BFS</i>	Rho	- 0,67	<b>0,24</b>	- 0,32	0,33	0,47	1,00	
	p-value	0,00	<b>0,09</b>	0,02	0,02	0,00	0,00	
<i>Delta SimK</i>	Rho	- 0,56	<b>0,31</b>	- 0,37	0,24	0,39	0,83	1,00
	p-value	0,00	<b>0,02</b>	0,01	0,08	0,00	0,00	0,00

Tabella 5: Correlazioni ottenute attraverso il metodo Spearman



## 6.4 RISULTATI E DISCUSSIONE

Il porto di una lente ortocheratologica coinvolge in modo differente la cornea centrale e medio-periferica e induce cambiamenti strutturali che potrebbero essere indotti dalla forza idraulica generata dal film lacrimale post lente (67) (75). Infatti si verifica una compressione della superficie corneale centrale che determina la zona di appiattimento (*central flattening zone*) e una zona in media periferia con elevata curvatura corneale (*annular steeping zone*) (61) (85). Si viene quindi a formare la *zona di trattamento*.

Il diametro della *zona di trattamento* negli ultimi anni è stato oggetto di studi (86) (78) (87) (88) (89) (90).

È una regione estremamente importante per la corretta riuscita del trattamento ortocheratologico in quanto riflette l'effetto del rimodellamento corneale (*Bull's eye*). Tuttavia, anche se tutti gli studi presi in considerazione hanno approssimato la *zona di trattamento* a una figura circolare o ellittica, non esiste ancora un riferimento standardizzato per rappresentarla.

Lo studio di Sridharan e Swarbrick (2003) ha utilizzato mappe topografiche assiali e ha dimostrato come il diametro dell'appiattimento corneale centrale (*central flattening zone*) aumenti da circa  $5,40 \pm 0,61$  mm dopo un'ora di porto diurno a circa  $5,59 \pm 0,83$  mm dopo una notte di porto.

Tahhan et al (2003) hanno comparato quattro diversi design di lenti a geometria inversa, utilizzando mappe topografiche differenziali e considerando la *zona di trattamento* come la distanza tra i due punti della cornea trattata dove non si riscontrano cambiamenti diottrici. È stato riscontrato che dopo un mese di porto la *zona di trattamento* aveva un'ampiezza maggiore in cornee di pazienti che utilizzavano un determinato design. In questo studio il particolare design delle lenti ortocheratologiche ha influenzato l'ampiezza della *zona di trattamento*. È

stato inoltre dimostrato come non esiste alcuna relazione tra l'ampiezza della *zona di trattamento* e l'AV (75).

Lu et al (2007) hanno utilizzato mappe topografiche tangenziali riportando una *central flattening zone* iniziale della misura in media di  $3,41 \pm 0,09$  mm che aumenta mediamente a  $3,61 \pm 0,07$  dopo un mese dall'inizio del trattamento. Hanno calcolato inoltre l'ampiezza della zona più periferica e più curva della zona di trattamento (*annular steeping zone*) che circonda la zona di appiattimento corneale centrale ed è stato riportato che dopo una notte di porto l'*annular steeping zone* misura mediamente  $4,77 \pm 0,14$  mm per aumentare mediamente a  $5,24 \pm 0,13$  mm dopo un mese dall'inizio del trattamento. Gli stessi autori hanno considerato la *zona di trattamento* quali la somma della *central flattening zone* e l'ampiezza della zona nasale e temporale dell'*annular steeping zone*; hanno dimostrato che generalmente misura  $8,17 \pm 0,16$  mm dopo una notte di porto. Lu e colleghi hanno inoltre investigato sulla relazione tra diametro della *zona di trattamento* visione soggettiva e variazione refrattiva trovando una buona correlazione, soprattutto se le *zona di trattamento* veniva considerata come la somma di *central flattening zone* e l'ampiezza della zona nasale e temporale dell'*annular steeping zone*.

Maseedupally et al (2013) hanno studiato la posizione della *zona di trattamento* considerandola come la distanza tra i due punti della cornea trattata dove non si riscontrano cambiamenti diottrici e hanno riportato che la *central flattening zone* risulta mediamente più piatta nella zona temporale rispetto alla zona nasale. Analogamente anche l'*annular steeping zone* risulta mediamente più stretta nella zona temporale rispetto alla zona nasale. Gli stessi autori inoltre riportano come l'utilizzo di mappe topografiche diverse possa influenzare la misura dell'ampiezza della *zona di trattamento*, in particolare la *zona di trattamento* risulta più ampia se misurata attraverso mappe topografiche assiali e più piccola se misurata attraverso mappe topografiche tangenziali.

Liu et al (2017) hanno considerato la *zona di trattamento* con lo stesso criterio dello studio precedente e hanno utilizzato mappe topografiche differenziali. In accordo con studi precedenti è stato riscontrato che la

*zona di trattamento* misura mediamente  $3,61 \pm 0,26$  mm dopo un mese di trattamento e che la lente tende a decentrarsi a causa dell'asimmetria corneale tra gli emimeridiani.

Nel mio studio sono state utilizzate mappe topografiche tangenziali ed è stato esaminato se l'ampiezza della zona di trattamento può essere predetta dalla morfologia corneale prima del trattamento e dall'entità di miopia corretta. L'ampiezza della zona di trattamento nel campione considerato mediamente misura  $4,74 \pm 0,36$  mm. Si ricorda inoltre che gli studi compiuti precedentemente hanno utilizzato mappe topografiche diverse: assiali, differenziali e tangenziali. Anche la stessa zona di trattamento è stata definita in modo diverso, pur approssimandola in tutti i casi ad una figura circolare. Neppure la metodologia attraverso cui è stata misurata la variabile è la stessa. L'assenza quindi di una metodologia standardizzata può spiegare il motivo di misurazioni diverse.

La totalità delle regressioni lineari semplici presenta un coefficiente  $R^2$  molto prossimo se non corrispondente a zero, ciò indica che *SimK Flat pre* ( $R^2 = 0,09$ ;  $p\text{-value} = 0,02$ ), *BFS pre* ( $R^2 = 0,13$ ;  $p\text{-value} = 0,01$ ), *Delta SimK pre* ( $R^2 = 0,07$ ;  $p\text{-value} = 0,05$ ), *Delta BFS* ( $R^2 = 0,06$ ;  $p\text{-value} = 0,09$ ), *Delta BOZR* ( $R^2 = 0,00$ ;  $p\text{-value} = 0,64$ ) e *Miopia* ( $R^2 = 0,01$ ;  $p\text{-value} = 0,44$ ) non spiegano l'ampiezza della zona di trattamento.

Successivamente la correlazione di *Spearman* ha evidenziato come esista debole correlazione tra la zona di trattamento e *SimK Flat pre* ( $Rho = -0,04$ ;  $p\text{-value} = 0,75$ ), *BFS pre* ( $Rho = 0,15$ ;  $p\text{-value} = 0,28$ ), *Delta SimK pre* ( $Rho = 0,31$ ;  $p\text{-value} = 0,02$ ), *Delta BFS* ( $Rho = 0,24$ ;  $p\text{-value} = 0,09$ ), *Delta BOZR* ( $Rho = -0,11$ ;  $p\text{-value} = 0,42$ ) e *Miopia* ( $Rho = -0,10$ ;  $p\text{-value} = 0,47$ ) con un livello di significatività del 5%, anche se solo nel caso della correlazione tra *zona di trattamento* e *Delta SimK* il dato risulta statisticamente significativo.

Nel campione esaminato lo studio indica l'assenza di correlazione statisticamente significativa tra la *zona di trattamento* - curvatura corneale anteriore e *zona di trattamento* - entità di miopia corretta.

Lo studio tuttavia presenta dei limiti tra i quali il numero di pazienti selezionati relativamente basso e l'accuratezza della misura della *zona di trattamento*. Infatti non è stata testata l'accuratezza e precisione delle misurazioni (compiute sempre dallo stesso operatore).

Il confronto dei risultati ottenuti dallo studio con la letteratura precedente risulta molto difficoltoso a causa della mancata standardizzazione della *zona di trattamento*, delle mappe topografiche utilizzate e del metodo di misura utilizzato.

In letteratura non è stata riscontrata una standardizzazione della *zona di trattamento* in quanto gli studi su di essa hanno adottato criteri diversi attraverso cui definirla e sono state utilizzate mappe topografiche sia assiali sia differenziali sia tangenziali per misurarla. Inoltre non è possibile una comparazione dei risultati ottenuti con gli studi precedenti in quanto è stato riscontrato che la letteratura inerente alla *zona di trattamento* ha trattato soprattutto riguardo alle dimensioni e al rapporto tra la sua localizzazione nella superficie corneale e AV. Non sono stati rilevati studi in cui si era proposto di predire la dimensione della *zona di trattamento* in relazione ad altri indici cheratometrici.

Studi futuri sarebbero utili per approfondire questo aspetto e quindi trovare una relazione attraverso cui poter predire il diametro della *zona di trattamento* in quanto questa potrebbe portare a un maggior controllo del trattamento ortocheratologico.

## BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

1. **J. H. Krachmer, M. J. Mannis, E. J. Holland.** *Cornea Vol. 1 Sclera congiuntiva e annessi.* Minneapolis : Butterworth-Heinemann Elsevier, 2010.
2. **E. Midena.** *Malattie dell'apparato visivo.* Verona : CEDAM, 2006.
3. **D. Del Monte, T. Kim.** *Anatomy and physiology of the cornea,* J Cataract Refract Surg, 2011 p. 588-598.
4. **M. Bucci.** *Oftalmologia.* Roma : Società editrice universo, 1993.
5. **E. Bottegai.** *Manuale di Contattologia.* 2009.
6. **C. Stephen Foster, D. T. Azar, C. H. Dohlman.** *The cornea, scientific foundations & clinical practice.* Philadelphia : Lippincott William & Wilkins, 2005.
7. **A. Farjo, M. McDermott, H.K. Soong.** *Corneal anatomy, physiology, and wound healing.* [aut. libro] J.S. Duker M. Yanoff. *Ophthalmology.* St. Louis, MO : 3rd ed. Mosby, 2008, p. 203-208.
8. **L. B. Cantor, C. J. Rapuano, G. A. Cioffi.** *Foundamentals and principles of ophthalmology. Section 2.* s.l. : BCSC, 2014-2015.
9. **A. Rossetti, P. Gheller.** *Manuale di optometria e contattologia.* Bologna : Zanichelli, 2003.
10. **Zanetti, Elisa.** *Anatomia e fisiologia della cornea.* Certaldo : s.n., 2005. I° congresso nazionale di Ortocheratologia. p. 2-3.
11. **H. S. Dua, L. A. Faraj, D. G. Said, T. Gray, J. Lowe.** *Human corneal anatomy redefined.* *Ophthalmology.* Settembre 2013, p. 1778-1785.
12. **K. P. Mashige.** *A review of corneal diameter, curvature and.* *S Afr Optom.* 3 Dicembre 2013, p. 185-194.
13. **E. Wolff.** *The mucocutaneous junction of the lid margin and the distribution of the tear fluid.* *Trans Ophthalmol Soc UK.* 1946, p. 66.
14. **E. J. Holland, M. J. Mannis, W. B. Lee.** *Ocular surface disease. Cornea, conjunctiva and tear film.* s.l. : saunders elsevier, 2013.
15. **I. Greber, A. Dybbs.** *Fluid dynamic analysis of contact lens motion.* s.l. : Case Western Reserve University Report, 1972.
16. **K. Tan, R. A. Sack, B. A. Holden, H. A. Swarbrick.** *Temporal sequence of changes in tear film composition during sleep.* *Curr Eye Res.* 1 Novembre 1993, p. 1001-1007.
17. **P. Cameron.** *Effect of short term sleep on closed eye tear film neutrophils.* *Optometry and Vision Science.* 2015, p. 2011-213.
18. **L. Sorbara, D. Fon, T. Simpson, F. Lu, R. Kort.** *Reduction of myopia from corneal refractive therapy.* *Optometry and vision science.* 6 Giugno 2005, p. 512-518.

19. **W. J. Benjamin.** *Borish's clinical refraction.* St. Louis, Missouri : Butterworth Heinemann Elsevier, 2006.
20. **A. Russo, F. Semeraro, M. Romano, R. Mastropasqua, R. Dell'Olmo, C. Castagnola.** Myopia onset and progression: can it be prevented? *Int Ophthalmology.* 17 Settembre 2013, p. 693-705.
21. **D. Jesus, R.Kedzia, R. Iskander.** Precise measurement of scleral radius using anterior eye profilometry. *Contact Lens and Anterior Eye.* Novembre 2016, p. 47-52.
22. **F. Schaeffel.** Biological mechanism of myopia. *Ophthalmologe.* Gennaio 2017, p. 5-19.
23. **I. G. Morgan, K. Matsui, S. M. Saw.** *Myopia.* 2012, The lancet, p. 1739-1748.
24. **P. Distante, A. Verticchio Vercellin, M. Raimondi, S. Lanteri, S. Lombardo, G. Milano, P. E. Bianchi.** I fattori ambientali nell'eziopatogenesi della miopia: certezze, ipotesi, controversie. *I fattori ambientali nell'eziopatogenesi della miopia: certezze, ipotesi, controversie.* Pavia, Italia : s.n., 13 gennaio 2014.
25. **B. Chon, P. Cho, S.W. Cheung.** Orthokeratology practice in children in a university clinic in Honk Kong. *CFlinical & Experimental Optometry.* Settembre 2008, p. 453-460.
26. **D. Gross, T. Grosvenor, J. Keller, W. Marsh-Tootle, T. Norton, K. Zadnik.** Optometric clinical practice guideline Care of the patient with Myopia. *Optometric clinical practice guideline Care of the patient with Myopia.* Agosto 1997.
27. **D. Roberts.** Degenerative myopia. *Living well with Low Vision.* [Online] Novembre 2015. <http://lowvision.preventblindness.org/research-and-developments/degenerative-myopia/>.
28. **D. K. W. Kamboo.** Transient drug-induced myopia. *Transient drug-induced myopia.* s.l., Congo : Departement of ophthalmology and biophysics, University of Kinshasa, Agosto 2014.
29. **B. Holden, S. Mariotti, I. Kocur, S. Rasnikoff, . He, K. Naidoo, M. Jong.** *The impact of myopia and high myopia.* Sydney, Australia : University of New South Wales, 2015.
30. **P. Choo, S. W. Cheung.** Protective Role of Orthokeratology in Reducing Risk of Rapid Axial Elongation: A Reanalysis of Data From the ROMIO and TO-SEE Studies. *IOVS.* Marzo 2017, p. 1411-1416.
31. **R. L. Kerns.** Research in orthokeratology. Part III: Result and observation. *Journal of the american optometric association.* Febbraio 1977, p. 227-238.
32. **C.Y. Khoo, J. Choo, U. Rajan.** A 3 year study on effect of RGP contact lens on myopic children. *Singapore medical Journal.* Aprile 1999, p. 230-237.
33. **J. Walline, M. Rah, L. Jones.** The Children's Overnight Orthokeratology Investigation (LOOK) Pilot Study. *Optometry and vision science.* Giugno 2004, p. 407-413.
34. **J. Walline.** Slowing myopia progression with lenses. *Contact lens spectrum.* Giugno 2007, p. 22-27.

35. **J. Charm, P. Choo.** High myopia-partial reduction ortho-k: a 2 year randomized study. *Optometry and Vision Science*. Giugno 2013, p. 530-539.
36. **V. Maseedupally, P. Gifford, E. Lum, H. Swarbrck.** Central and paracentral corneal curvature changes during orthokeratology. *Optometry and vision science*. Novembre 2013, p. 149-1258.
37. **J. Si, K. Tang, H. Bi, D. Guo, J. Guo, X. Wang.** Orthokeratology for myopia control: a meta-analysis. *Optometry and vision science*. Marzo 2015, p. 252-257.
38. **M. J. Zu, H. Y. Feng, X. G. He, H. D. Zou, J. F. Zhu.** the control efect of orthokeratology (ortho-k) lenses on axial lenght elongation in chinese children with myopia. *Ophthalmology update*. 1 Gennaio-Marzo 2016, p. 12-16.
39. **M. He, Y. Du, Q. Liu, C. Ren, J. L. Liu, Q. Y. Wang, J. Yu.** Short-term effects of orthokeratology on the development of low-to-moderate myopia in Chinese children. Shanghai, Cina : Directory of Open Access Journals, Novembre 2016. p. 237-241.
40. **Y. M. Park, Y. K. Park, J. Lee, J. S. Lee.** Effect of orthokeratology in patients with myopic regression after refractive surgery. *Contact lens & anterior eye* . Aprile 2016, p. 167-171.
41. **Y. C. Lee, J. H. Wang, C. J. Chiu.** Effect of orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study. *BMC Ophthalmology*. 8 Dicembre 2017.
42. **Z. Chen, J. Zhouab, X. Quab, X. Zhouab, F. Xue.** Effects of orthokeratology on axial length growth in myopic anisometropes. *Contact Lens and Anterior Eye*. 10 Gennaio 2018.
43. **C. C. Chen, S. W. Cheung P. Cho.** Toric orthokeratology for highly astigmatic children. *optometry and Vision Science*. June 2002, p. 849-855.
44. **J. A. Mountford, D. Ruston, T. Dave.** *Orthokeratology: Principles and Practice*. s.l. : Butterworth-Heinemann, 2004.
45. **L. Lupelli, R. Fletcher, A. L. Rossi.** *Contattologia. Una guida clinica*. Palermo : Medical Books, 1998.
46. **H. Swarbrick.** Orthokeratology review and update. *Clinical and Experimental Optometry*. Maggio 2006, p. 124-143.
47. **A. Calossi.** Orthokeratology and presbyopia. *Cataract & refractive surgery today europe*. Aprile 2010, p. 71-76.
48. **J. Nolan.** The first meeting of the international orthokeratology society, 13 October 1962. [aut. libro] D. Ruston, T. Dave J. Mountford. *Orthokeratology. Principle and Practice*. s.l. : Butterworth-Heinemann, 1962, p. 14-16.
49. **E. Van der Worp, D. Ruston.** Orthokeratology: An Update. *Optometry in Practice*. December 2005, p. 47-49.
50. **A. Alharbi.** Corneal response to overnight orthokeratology. *Corneal response to overnight orthokeratology*. Sydney, Australia, Australia : s.n., Novebre 2005.

51. **Polymer Technology, Bausch & Lomb company.** A Guide to Overnight Orthokeratology. *A Guide to Overnight Orthokeratology*. 2004.
52. **E. Korszen, P. Caroline.** The anatomy of a modern orthokeratology lens. *contact lens spectrum*. 1 Marzo 2017.
53. **M. Formenti.** Dispense corso Tecniche fisiche per l' Optometria e Contattologia avanzate. *Ortocheratologia*. Padova : Università degli studi di Padova - corso di laurea in Ottica e Optometria, 2017.
54. **A. Calossi.** *Refractive outcome and corneal response to a customized es-a-curve reverse geometry lens designs for overnight orthokeratology*. Birmingham UK : s.n., 2004. BCLA 28th clinical conference and exhibitions.
55. **B. Athukorallage.** Mathematical modeling of a contact lens and tear layer at equilibrium. *Mathematical modeling of a contact lens and tear layer at equilibrium*. s.l., Texas : Texas Tech University, Luglio 2012.
56. **T. Hayashi.** *Mechanics of contact lens motion, PhD thesis*. School of Optometry, UC Berkeley : s.n., 1977.
57. **H. Swarbrick, G. Wong, D. O'Leary.** Corneal Response to Orthokeratology. *Optometry and vision science*. Novembre 1998, p. 791-799.
58. **H. K. Gardiner, M. A. Leong, R. E. Gundel.** Quantifying regression with orthokeratology. *Contact Lens Spectrum*. 2005.
59. **J. Nichols, M. Marsich, M. Nguyen, J. Barr, M. Bullimore.** Overnight Orthokeratology. *Optometry and Vision Science*. Maggio 2000, p. 252-259.
60. **I. Piacentini.** La topografia corneale e l'aberrometria nella pratica clinica contattologica. *Professional Optometry*. Giugno 2009.68. **J. Mountford, D. Noack.** Corneal topography and Orthokeratology: post-fit assessment. *CL spectrum*. June 2002.
61. **R. Sridharan, H. Swarbrick.** Corneal Response to Short-Term Orthokeratology Lens Wear. *Optometry and vision science*. Marzo 2003, p. 200-206.
62. **A. Berke.** Cambiamenti strutturali della cornea durante il porto di lenti Orto-k. *Journal of Ophthalmology*. 2012.
63. **P. S. Soni, T.T Nguyen, and J.A. Bonanno.** Overnight orthokeratology: visual and corneal changes. *eye contact lens*. 2003, p. 137-145.
64. **A. Alharbi, H. Swarbrick.** The Effect of Overnight Orthokeratology Lens Wear on Corneal Thickness. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. Giugno 2003.
65. **J. Jayakumar, H. Swarbrick.** The Effect of Age on Short-Term Orthokeratology. *Optometry and Vision Science*. Giugno 2005, p. 205-511.
66. **Zanetti, Elisa.** *Microscopia confocale della cornea sottoposta ad ortocheratologia notturna*. Certaldo : s.n., 2005. I° congresso nazionale di Ortocheratologia. p. 7-8.
67. **J. Choo, P. Caroline, D. Harlin, E. Papas, B. Holden.** Morphologic changes in cat epithelium following continuous wear of orthokeratology lenses: A pilot study. *Contact Lens & Anterior Eye*. 2008, p. 29-37.



68. **D. Reinstein, M. Gobbe, T. Archer, D. Couch, B. Bloom.** Epithelial, Stromal, and Corneal Pachymetry Changes during Orthokeratology. *Optometry and Vision Science*. Agosto 2009, p. 1006-1014.
69. **R. Mattioli, N. K. Tripoli.** Corneal geometry reconstruction with the Keratron Videokeratographer. Marzo 1997.
70. **F. Lu, T. Simpson, L. Sorbara, D. Fonn.** The relationship between the treatment zone diameter and visual, optical and subjective performance in corneal refractive therapy lens wearers. *Ophthalmic and Physiology Optometry*. Agosto 2007, p. 568-578.
71. **J. Tabernero, S. D. Klyce, E. J. Sarver, P. Artal.** Functional optical zone of the cornea. *Investigative ophthalmology & visual science*. Marzo 2007, p. 1053-1056.
72. **E. Legrottaglie, P. Vinciguerra.** Topografia corneale 2015: come analizzarla. [Online] 2015. [https://www.oopi.it/presentazioni/oculisti\\_opi\\_01\\_legrottaglie\\_oopi\\_watermark\\_1444137735.pdf](https://www.oopi.it/presentazioni/oculisti_opi_01_legrottaglie_oopi_watermark_1444137735.pdf).
73. **R. J. Glynn, B. Rosner.** Regression methods when the eye is the unit of analysis. *Ophthalmic Epidemiology*. Giugno 2012, p. 159-165.
74. **A. Mineo.** Una guida all'utilizzo dell'ambiente statistico R. *Una guida all'utilizzo dell'ambiente statistico R*. Palermo : Dipartimento di Scienze Statistiche e Matematiche "S. Vianelli", Università degli studi di Palermo, 2003.
75. **N. Tahhnan, R. Du Toit, E. Papas, H. Chung, D. La Hood, A B. Hoden.** Comparison of reverse geometry lens designs for overnight orthokeratology. *Optometry and Vision Science*. 2003, 80.
76. **R. Chem, X. Mao, M. Shen, Y. Lian, B. Zhang, F. Lu.** The relationship between corneal biomechanics and anterior segment parameters in the early stage of orthokeratology. *Medicine Open*.
77. **Y. Mei, Z. Tang, Z. Li, X. Yang.** Repeatably and reproducibility of quantitative corneal shape analysis after orthokeratology treatment using image-pro plus software. *Journal of Ophthalmology*. 201, Vol. 2016.
78. **P. Gifford, H. Swarbrick.** The effect of treatment zone diameter in hyperopic orthokeratology. *Ophthalmic and Physiological Optics*. 2009, p. 584-592.
79. **G. Liu, Z. Chen, F. Xue, J. Li, M. Tian, X. Zhou, R. Wei.** Effect of myopic orthokeratology on visual performance and optical quality. 2017.
80. **M. Matsubara, Y. Kamei, S. Takeda, K. Mukai, Y. Ishii, S. Ito.** Histologic and histochemical changes in rabbit cornea produced by orthokeratology lens. *Eye contact lens*. 2004, p. 198-204.
81. **Treccani, Enciclopedia.** [www.treccani.it](http://www.treccani.it). [Online]
82. **M. Rah, J. Jackson, L. Jones, H. Marsden, M. Baile, J. Barr.** vernight Orthokeratology: Preliminary Results of the Lenses and Overnight Orthokeratology (LOOK) Study. *Optometry and Vision Science*. Settembre 2002, p. 598-605.

83. **R. Mattioli, N. Tripoli.** Corneal Geometry Reconstruction with the Keratron Videokeratographer.
84. **N.Tahhan, R. Du Toit, H. Chung, D. La Hood, B. Holden.** Comparison of Reverse Geometry Lens Designs for Overnight Orthokeratology. *Optometry and Vision Science*. Dicembre 2003, p. 796-804.
85. **H. Owens, L. Garner, J. Craig, G. Gamble.** Posterior Corneal Changes with Orthokeratology. *Optometry and Vision Science*. Giugno 2004, p. 421-426.
86. **G. Toffoli, R.Olent.** Linee guida nella selezione del candidato al trattamento ortocheratologico. *LaC*. Aprile 2004.
87. **R.Sack, A. Beaton, S. Sathe, C. Morris, M. Willcox, B. Bogart.** Towards a closed eye model of the pre-ocular tear layer. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2000.
88. **T. Yamauchi, K. Ohnuma, K. Konomi, Y. Satake, J. Shimazaki, K. Negishi.** Peripheral optical quality and myopia progression in children. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 13 Giugno 2013, p. 2451-2461.
89. **E. Hecht.** *Optics. 4th edition*. San Francisco : International Edition, 2002.
90. **E. L. Smith III, L. Hung, J. Huang.** Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys. *Vision Research*. 30 Settembre 2009, p. 2386-2392.
91. **P. R. Sankaridurg, B. A. Holden.** Practical applications to modify and control the development of ametropia. *Eye*. 6 Dicembre 2013, p. 134-141.
92. **P. Kang, H. Swarbrick.** Peripheral Refraction in myopic children wearing orthokeratology and gas-permeable lenses. *Optometry and Vision Science*. Aprile 2011, p. 476-482.
93. **W. S. Van Meter, D. C. Musch, D. S. Jacobs, S. C. Kaufman, W. J. Reinhart, I. J. Udell.** Safety of Overnight Orthokeratology for myopia. *Ophthalmology*. Dicembre 2008, p. 2301-2313.
94. **Y. Kikkawa.** The mechanism of contact lens adherence and centralization. *American Journal of Optometry*. 1970, p. 275-281.
95. **C. Azzolini, F. Carta, S. Gandolfi, U. Menchini, F. Simonelli, C. E. Traverso.** *Clinica dell'apparato visivo*. s.l. : Edra Masson, 2014.
96. **Brien Holden Vision Institute.** *The impact of myopia and high myopia*. Sydney, Australia : s.n., 2015.
97. **A. Cannella.** *Overnight ortho-k lens materials*. Certaldo : s.n., 2005. Primo congresso Nazionale di Ortocheratologia. p. 5-6.
98. **C. W. Norman.** Parameters of reverse geometry lens designs. *Contact Lens Spectrum*. March 2002.
99. **E. Lum, H. Swarbrick.** Lens Dk/t influences the clinical response in overnight orthokeratology. *Optometry and vision science*. April 2011, p. 469-75.

100. **J. Mountford.** An Analysis of the Changes in Corneal Shape and Refractive Error Induced by Accelerated Orthokeratology. *ICLC*. Agosto 1997.
101. **W. S. Chui, P. Cho.** A Comparative Study of the Performance of Different Corneal Topographers on Children with Respect to Orthokeratology Practice. *Optometry and Vision Science*. Maggio 2005, p. 420-427.
102. **B. Bowling.** *Kanski Oftalmologia clinica*. s.l. : Elsevier, 2008.
103. **P. Caroline.** Contemporary Orthokeratology. *Contact Lens and Anterior Eye*. 2001, p. 41-46.
104. **C. Lovisolo.** *La risposta corneale e l'ortocheratologia come complemento alla chirurgia refrattiva*. Certaldo : s.n., 2005. I° congresso nazionale di Ortocheratologia. p. 6-7.
105. **L. Lupelli.** *Porto notturno: ossigenazione ed altri aspetti critici*. Certaldo : s.n., 2005. I° congresso nazionale di Ortocheratologia. p. 4-5.
106. **M. Rosenfield, N. Logan.** *Optometry: science, technique and clinacal management*. s.l. : Butterworth, Heinemann; Elsevier, 2009.
107. **D. Sadava, D. Hillis, H. Heller, M. Berenbaum.** *Elementi di biologia e genetica*. Bologna : Zanichelli, 2014.
108. **C. Munnerlyn, S. Koons, J. Marshall.** Photorefractive keratectomy:a technique for laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 1988, 46-52.
109. **J. Charm.** Orthokeratology: clinical utility and patient. *Clinical Optometry*. 2017.
110. **P. Gifford, M. Li, M. Panjaya, H. Swarbrick.** Corneal versus ocular aberrations after overnight orthokeratology. *Optometryvision science*. Maggio 2013, p. 439-447.
111. **M. Millidot.** *Dictionary of Optometry and Visual Science*. Boston : Butterworth Einemann, 2004.
112. **S. Somani, K. A. Tuan, D. Chernyak.** Corneal asphericity and retinal image quality: a case study and simulations. *J. Refractive Surgery*. 2004, Vol. 20.
113. **T. Hiraoka, F. Okamoto, H. Takahashi, T. Oshika.** Long-term effect of overnight orthokeratology on axial lenght elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *investigative ophthalmology & visual science*. Giugno 2012, p. 3913-3919.