



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΟΠΤΙΚΗ ΚΑΙ ΟΡΑΣΗ



**Μελέτη Επαναληψιμότητας και Αναπαραγωγικότητας του
τοπογραφικού μηχανήματος Galilei Scheimpflug σε φυσιολογικούς
και κερατοκωνικούς οφθαλμούς.**

ΕΥΔΟΞΙΑ Γ. ΤΣΟΥΡΕΚΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ

Κουνής Γεώργιος, Φυσικός PhD

Παναγοπούλου Σοφία, Φυσικός PhD

Τσιλιμπάρης Μιλτιάδης, Αν. Καθ. Οφθαλμολογίας

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2010-2011



**Μελέτη Επαναληψιμότητας και Αναπαραγωγικότητας του
τοπογραφικού μηχανήματος Galilei Scheimpflug σε φυσιολογικούς
και κερατοκωνικούς οφθαλμούς.**

ΕΥΔΟΞΙΑ Γ. ΤΣΟΥΡΕΚΑ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΠΙΒΛΕΨΗΣ

Κουνής Γεώργιος, Φυσικός PhD

Παναγοπούλου Σοφία, Φυσικός PhD

Τσιλιμπάρης Μιλτιάδης, Αν. Καθ. Οφθαλμολογίας

Η παρούσα εργασία υπεβλήθη ως μέρος των υποχρεώσεων για την απονομή του μεταπτυχιακού διπλώματος ειδίκευσης του Διατμηματικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Οπτική και Όραση» και παρουσιάστηκε στην **Τριμελή Επιτροπή** αποτελούμενη από τους:

2. Μοσχανδρέα Ιωάννα, Επίκ. Καθηγ. Βιοστατιστικής
3. Κυμιωνής Γεώργιος, Λέκτορας Οφθαλμολογίας
4. Τσιλιμπάρης Μιλτιάδης, Αν. Καθ. Οφθαλμολογίας

Ημερομηνία Παρουσίασης:

22 Φεβρουαρίου 20

ΑΚΑΔΗΜΑΪΚΟ ΕΤΟΣ 2010-2011

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Με την τοπογραφία του κερατοειδούς μπορούμε να δούμε εικονικά σε μορφή χαρτών(και τρισδιάστατα) τη μορφή του κερατοειδή σημείο προς σημείο. Ο κάθε χάρτης μας δίνει διαφορετικές πληροφορίες για τον κερατοειδή και μάλιστα αποτελεί μέτρο έγκυρης διάγνωσης παθήσεων όπως π.χ. του κερατόκωνου. Σε κάθε χάρτη υπάρχουν δείκτες που ποσοτικοποιούν τις πληροφορίες που συλλέγονται από κάθε έναν

Σκοπός: Ο σκοπός της παρούσας μελέτης αφορά την επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα του Galilei στις τιμές των δεικτών SIMKS, SIMKF, AVE-IN CSI, DSI, OSI, AA, IAI, SAI, KPI, σε δύο ομάδες οφθαλμών, φυσιολογικών και κερατοκωνικών. Επίσης ελέγχεται η τιμή της παχυμετρίας σε σχέση με τις τιμές που δίνει το Ultrasound. Τέλος, ερευνάται η στατιστική διαφορά και η εύρεση ορίων (cut off limits) των δεικτών ανάμεσα σε φυσιολογικούς, κερατοκωνικούς και οριακά κερατοκωνικούς (ύποπτη τοπογραφία και unilateral κερατοκωνικούς).

Μέθοδος: Στη μελέτη έλαβαν μέρος 67 άτομα περίπου (συνολικά 134 οφθαλμοί). Πήραμε 3 διαδοχικές μετρήσεις από τον κάθε οφθαλμό από δύο έμπειρους χρήστες με το τοπογραφικό μηχάνημα Galilei. Συνολικά, δηλαδή 6 μετρήσεις για τον κάθε οφθαλμό. Επίσης, πήραμε πληροφορίες για την τιμή της παχυμετρίας και από το Ultrasound. Οι οφθαλμοί χωρίζονται σε 3 κατηγορίες φυσιολογικοί, οριακά κερατοκωνικοί και κερατοκωνικοί.

Αποτελέσματα: Το Galilei εμφανίζει καλή αναπαραγωγικότητα και επαναληψιμότητα. Επίσης, τείνει να υπερεκτιμά την τιμή της παχυμετρίας σε σχέση με το Ultrasound κατά 16 μm (Bland-Altman plot). Και τέλος, οι δείκτες που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των οφθαλμών (φυσιολογικοί, οριακά κερατοκωνικοί και κερατοκωνικοί) είναι οι DSI, OSI, SAI, KPI (p value <0.05).

Συμπεράσματα: Το μηχάνημα είναι αξιόπιστο όσον αφορά την εξέταση των δεικτών της τοπογραφίας. Για τον έλεγχο κερατόκωνου μπορούν να χρησιμοποιηθούν μαζί με τον χάρτη και οι DSI, OSI, SAI, KPI δείκτες.

ABSTRACT

Aim: Examine the repeatability and reproducibility of SIMKS, SIMKF, AVE-IN, CSI, DSI, OSI, AA, IAI, SAI, KPI indices of Galilei in healthy and eyes that have keratoconus. Moreover, we compare the values of pachymetry with those of the Ultrasound. Finally, we examine the statistical difference and the cut off limits of the indices among healthy, on the verge of being keratoconic and keratoconic eyes (patients that are suspected from topography and those with unilateral keratoconus).

Method: In this study 67 people participated (134 eyes). We took 3 measurements in a row from each eye, by 2 expert users of the topographic machine Galilei. By all means, we took 6 measurements of each eye. Also, we noted down results for pachymetry from each patient using the Ultrasound pachymeter. Eyes are divided into 3 categories, those that are healthy, those that have keratoconus and those that are between.

Results: Galilei has a good repeatability and reproducibility. Next, it overestimated the pachymetry in contrast to Ultrasound by 16 μm (Bland-Altman plot). And last but not least, the indices that differ statistically between those 3 groups of eyes are DSI, OSI, SAI and KPI (p value < 0.05).

Conclusion: Galilei is reliable, concerning the indices of the topography among healthy and eyes with keratoconus are concerned. For examining the possibility of keratoconus diagnosis, it is suggested both checking the map and DSI, OSI, SAI and KPI indices.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 1. Διαθλαστικά σφάλματα, κερατόκωνος	1
1.1. Σφαιρικά Σφάλματα	1
1.2. Κυλινδρικά Σφάλματα	3
1.3. Κερατόκωνος	3
Κεφάλαιο 2. Τοπογραφία κερατοειδούς	5
2.1. Τοπογραφικοί χάρτες (είδη)	5
2.2. Λειτουργία Τοπογραφικού μηχανήματος	9
2.3. Κανόνας Scheimpflug	9
2.4. Τοπογραφικοί Δείκτες	10
Κεφάλαιο 3. Στατιστική θεωρία	13
3.1. Επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα	13
3.1.1. Εφαρμογή	17
3.2. Άλλα στατιστικά κριτήρια	21
3.3. Bland-Altman plot	22

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 4. Ερευνητικό μέρος	23
4.1. Μέθοδοι και Δεδομένα	23
4.2. Στατιστική Ανάλυση	24

4.3.Αποτελέσματα	24
Κεφάλαιο 5. Συζήτηση	32
Κεφάλαιο 6. Επίλογος	37
Βιβλιογραφία	

Κεφάλαιο 1. ΔΙΑΘΛΑΣΤΙΚΑ ΣΦΑΛΜΑΤΑ,ΚΕΡΑΤΟΚΩΝΟΣ

1.1. Σφαιρικά Σφάλματα

Διαθλαστικό σφάλμα στον οφθαλμό είναι το σφάλμα κατά το οποίο μία σημειακή πηγή ή ένα αντικείμενο δεν εστιάζεται στον αμφιβληστροειδή αλλά σε κάποιο άλλο σημείο μπροστά ή πίσω από αυτόν. Αποτέλεσμα αυτού είναι η μείωση οπτικής οξύτητας. Τα διαθλαστικά σφάλματα χωρίζονται σε 1)σφαιρικά και 2)κυλινδρικά. ¹

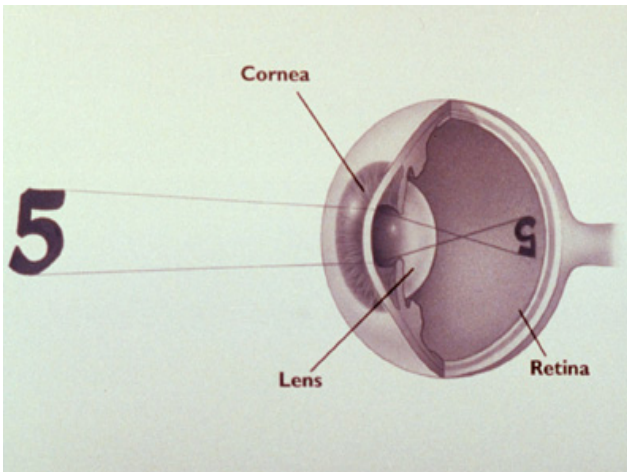
Εμμετροπία ή εμμετροπικός οφθαλμός είναι η κατάσταση, ή ο οφθαλμός, ο οποίος δεν έχει κανένα διαθλαστικό σφάλμα (εικόνα 1).

Αμετροπία ή αμετροπικός οφθαλμός είναι το αντίθετο του εμμετροπικού οφθαλμού.

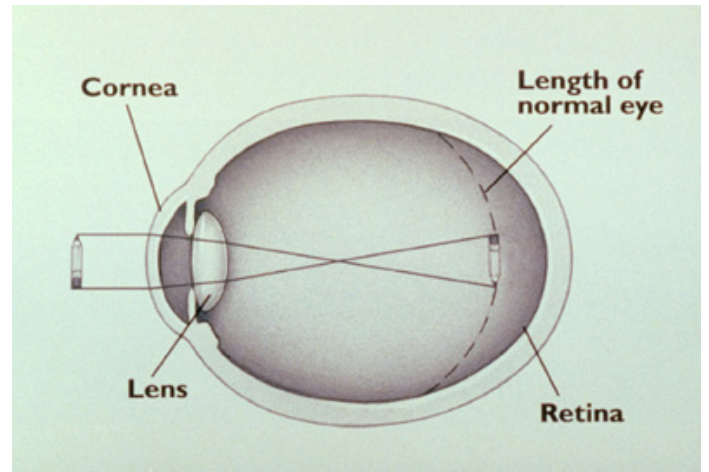
1)Σφαιρικά σφάλματα έχει ο οφθαλμός όταν η ισχύς (διοπτρίες) του είναι πολύ υψηλή η πολύ μικρή έτσι ώστε να εστιαστεί σωστά ένα αντικείμενο στον αμφιβληστροειδή. Αποτέλεσμα αυτού είναι η αντίληψη θολής εικόνας.

- Στην περίπτωση που τα οπτικά μέσα του οφθαλμού έχουν μεγάλη ισχύ σε σχέση με το φυσιολογικό οφθαλμό τότε παρατηρείται μυωπία. Το αντικείμενο εστιάζεται σε κάποιο σημείο μπροστά από τον αμφιβληστροειδή. Το πρόβλημα στην όραση εμφανίζεται μόνο για μακρινά αντικείμενα (εικόνα 2).
- Υπερμετροπία παρατηρείται σε οφθαλμούς οι οποίοι έχουν μικρή ισχύ σε σχέση με το φυσιολογικό οφθαλμό. Το αποτέλεσμα είναι το αντικείμενο να εστιάζεται, θεωρητικά, πίσω από τον αμφιβληστροειδή. Οι εικόνες φαίνονται επίσης θολές τόσο για μακρινά όσο και για κοντινά σημεία (εικόνα 3).

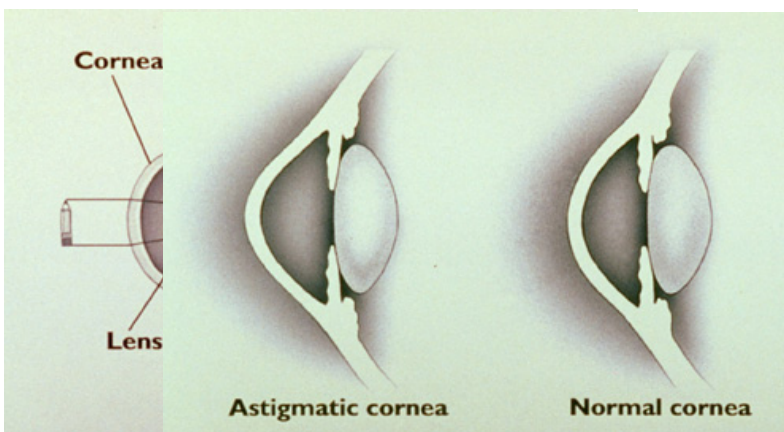
Σημείωση: Στο μυωπικό οφθαλμό παρατηρείται μεγαλύτερο αξονικό μήκος από το μέσο όρο ενώ στον υπερμετρωπικό το αντίθετο. Καθώς επίσης και στο τελευταίο μπορεί να παρατηρείται και μικρότερη κυρτότητα στον κερατοειδή από ότι σε έναν φυσιολογικό.



Εικόνα1.Εμμετρωπικός οφθαλμός



Εικόνα2.Μυωπικός οφθαλμός



Εικόνα3.Υπερμετρωπικός οφθαλμός

Εικόνα4.Αστιγματικός κερατοειδής

1.2. Κυλινδρικά Σφάλματα

2) Κυλινδρικά σφάλματα έχει ο οφθαλμός όταν η ισχύς του είναι πολύ υψηλή ή πολύ μικρή ως προς έναν συγκεκριμένο μεσημβρινό και όχι ομοιόμορφα (όπως στα σφαιρικά).

- Στον αστιγματισμό ο ένας άξονας είναι πιο κυρτός από τον άλλο είτε του κερατοειδή είτε του κρυσταλλοειδή φακού με συνέπεια διαφορετική διαθλαστική ισχύ σε διάφορους μεσημβρινούς. Οι ακτίνες δεν εστιάζονται στο ίδιο επίπεδο αλλά σε δύο διαφορετικές εστίες. Όσο πιο μεγάλη απόσταση έχουν αυτές οι εστίες τόσο πιο μεγάλος είναι ο αστιγματισμός. Η παραμόρφωση και εδώ είναι για κοντινά και μακρινά αντικείμενα (εικόνα 4).

Γενικά τα σφαιρικά σφάλματα οφείλονται στο αξονικό μήκος του ματιού ενώ τα κυλινδρικά περισσότερο στην μορφολογία του κερατοειδή. Επίσης, σε έναν αμετρικό οφθαλμό μπορεί να υπάρχει και συνδυασμός σφαιροκυλινδρικών σφαλμάτων.

Εκτός από τη χρήση γυαλιών οράσεως και φακών επαφής μία μέθοδος «εξάλειψης» των διαθλαστικών σφαλμάτων είναι η χρήση των laser. Ένας όμως από τους περιοριστικούς παράγοντες ώστε κάποιος να μην μπορεί να υποβληθεί σε αυτή την επέμβαση είναι η εμφάνιση ή η πιθανή εμφάνιση κερατοκώνου.

1.3. Κερατόκωνος

Ο Κερατόκωνος είναι πάθηση μη φλεγμονώδης, δυστροφία του κερατοειδούς. Ο κερατοειδής λαμβάνει ένα σχήμα σαν κώνος και προκαλεί υψηλό αστιγματισμό. Στις περισσότερες περιπτώσεις η παραμόρφωση βρίσκεται στο κάτω μισό του κερατοειδούς (εικόνα 5).²

- **Οι αιτίες** που εμφανίζεται είναι κυρίως κληρονομικές, βιοχημικές ανωμαλίες και αυτοπροκληθέν μηχανικό τραύμα του κερατοειδούς. Παρουσιάζεται στην εφηβική ηλικία συνήθως. Είναι διόφθαλμη πάθηση με διαφορετική εξέλιξη στους δύο οφθαλμούς.
- **Για τη διάγνωση** του χρησιμοποιούνται διάφορες τεχνικές αλλά η υποψία του οφθαλμιάτρου είναι ο υψηλός αστιγματισμός και η ελαττωμένη όραση. Σκιασκοπία, σχισμοειδή λυχνία και κερατομετρία είναι κάποιες από τις τεχνικές αλλά πιο έγκυρες

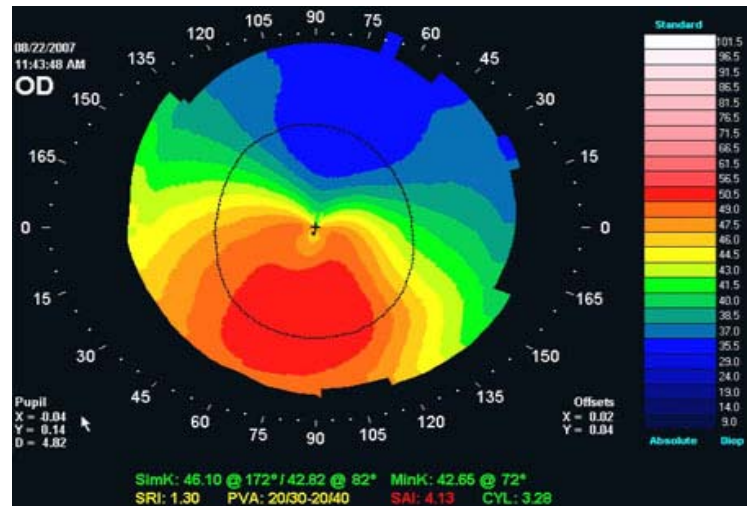
και εξειδικευμένες είναι αυτές τις τοπογραφίας κερατοειδούς (εικόνα 6) (βλ. κεφάλαιο 2).

Σημείωση: 1/1000 είναι η πιθανότητα εμφάνισης, καθώς επίσης έχει συχνότερη εμφάνιση σε ασθενείς με σύνδρομο down.

- **Η θεραπεία ή αντιμετώπισή** του γίνεται:
 - 1) Με φακούς επαφής, οι οποίοι είναι άκαμπτοι αδιαπερατοί καθώς ασκούν πίεση στον κερατοειδή αντικαθιστώντας το ανώμαλο σχήμα του κερατοειδή με μία ομαλή, ομοιόμορφη διαθλαστική επιφάνεια για τη βελτίωση της όρασης.
 - 2) Ενδοκερατικοί δακτύλιοι, οι οποίοι εισάγονται στο εσωτερικό στρώμα του κερατοειδούς για να τον επιπεδώσουν αλλάζοντας το σχήμα και τη θέση του κώνου. Η ένθεση τους γίνεται στην περιφέρεια του κερατοειδούς και εκτός της οπτικής ζώνης του κερατοειδούς. Με την εισαγωγή τους πετυχαίνουμε την μηχανική ενίσχυση και την αύξηση της τάσης των ινιδίων του κολλαγόνου του στρώματος του κερατοειδή. Με τον τρόπο αυτό βελτιώνεται η ομαλότητα του κερατοειδούς και αντίστοιχα η όραση του ασθενούς. Συνήθως παρά την βελτίωση ο ασθενής χρειάζεται να συνεχίσει να κάνει χρήση γυαλιών όρασης.
 - 3) Corneal collagen crosslinking with riboflavin κατά την οποία ενσταλλάσσονται σταγόνες μίγματος riboflavin και μετά ενεργοποιούνται με χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας. Έτσι δημιουργούνται νέοι δεσμοί κολλαγόνου στον κερατοειδή.
 - 4) Χειρουργική μεταμόσχευση κερατοειδούς είναι η ύστατη επιλογή θεραπείας. Αφαιρείται μερικό ή ολικό τμήμα του κερατοειδή και αντικαθίσταται με κάποιου άλλου για την αφαίρεση τελείως του κερατοκώνου.



Εικόνα5.Κερατόκωνος



Εικόνα6.Τοπογραφία κερατόκωνου

Κεφάλαιο 2 ΤΟΠΟΓΡΟΦΙΑ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ

Η τοπογραφία είναι η επιστήμη που περιγράφει και αναπαριστά τα χαρακτηριστικά μιας συγκεκριμένης επιφάνειας με μεγάλη λεπτομέρεια.

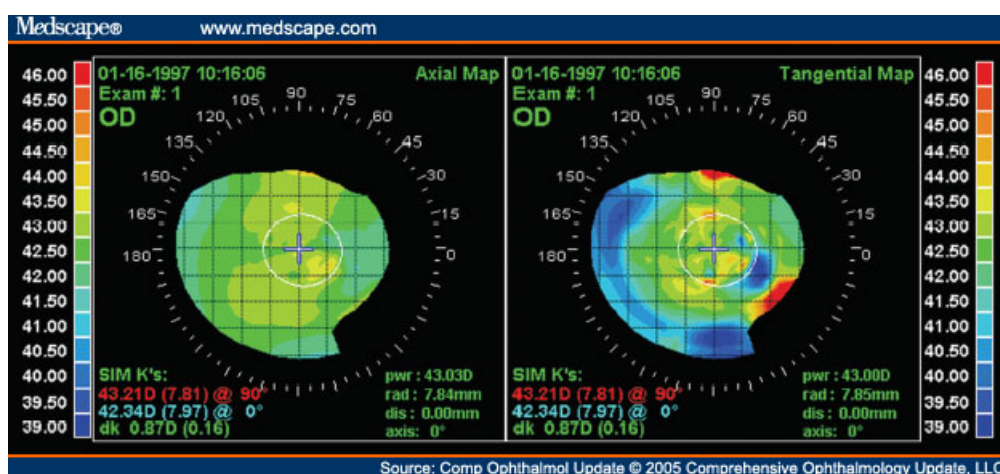
2.1. Τοπογραφικοί χάρτες (είδη)

Η τοπογραφία του κερατοειδούς είναι μέθοδος λεπτομερούς απεικόνισης της επιφάνειας του κερατοειδούς και συγχρόνως διαγνωστική διαδικασία για διάφορες ασθένειες που προέρχονται εξαιτίας ανωμαλιών που υπάρχουν σε αυτή την διαθλαστική επιφάνεια του οφθαλμού. Από αυτή λαμβάνουμε πληροφορίες για την καμπυλότητα και το σχήμα πρόσθιας και οπίσθιας επιφάνειας, την διοπτρική δύναμη και πάχος κερατοειδούς. Με την τοπογραφία μπορούμε να δούμε και εικονικά σε μορφή χαρτών(και τρισδιάστατα) τη μορφή του κερατοειδή σημείο προς σημείο. Κάθε χάρτης έχει μια χρωματική κλίμακα που αντιστοιχεί σε κερατομετρικές διοπτρίες.^{3,4} Ο κάθε τοπογραφικός χάρτης μας δίνει διαφορετικές πληροφορίες για τον κερατοειδή. Κάθε σημείο ορίζεται με πολικές συντεταγμένες που δίνουν την απόσταση από το κέντρο και τον αντίστοιχο άξονα, σε μοίρες. Οι κατηγορίες είναι οι εξής:

- Axial (power) maps: είναι οι πιο απλοί απεικονιστικοί χάρτες. Οι πληροφορίες που αντλούμε είναι για την καμπυλότητας του κερατοειδούς. Στη χρωματική κλίμακα, τα ζεστά χρώματα όπως το κόκκινο αντιπροσωπεύουν τις πιο κυρτές περιοχές σε

αντίθεση με τα ψυχρά, μπλε, που μας δείχνουν τις πιο επίπεδες περιοχές. Η απεικόνιση αυτή παρέχει μια σφαιρική προβολή της καμπυλότητας του κερατοειδή στο σύνολό της. Μειονεκτεί στην απεικόνιση μικρών παραλλαγών καμπυλότητας γενικώς, καθώς και στην ακριβή απεικόνιση της καμπυλότητας στην περιφέρεια του κερατοειδή. Παρόλα αυτά παραμένει ο πιο συνήθης χρησιμοποιούμενος χάρτης καθώς είναι αρκετά εύκολος στην ανάγνωση του (εικόνα 1).

- **Tangential maps:** είναι πιο ευαίσθητοι χάρτες που προσφέρουν καλύτερη απεικόνιση για τον εντοπισμό κερατοειδικής βλάβης, με μεγάλη ακρίβεια. (Χρησιμοποιεί και στην μετεγχειρητική παρακολούθηση). Υπολογίζουν την κερατοειδική καμπυλότητα με μια εφαπτομενική σχέση με την καμπυλότητα φυσιολογικού κερατοειδή (εικόνα 1).



Εικόνα1. Axial map (αριστερά) και Tangential map (δεξιά).

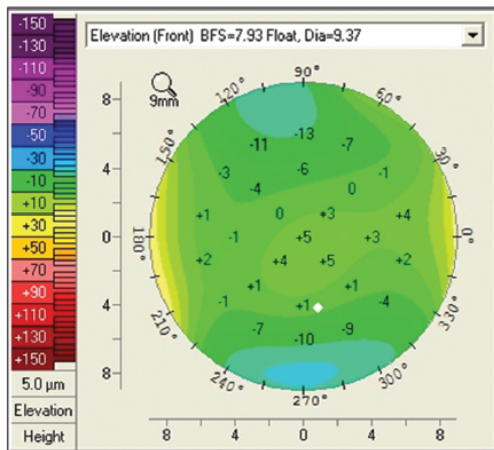
Σημείωση: Οι χάρτες αυτοί υπολογίζουν την καμπυλότητα του κερατοειδή και όχι την διοπτρική ισχύς του. Οι Tangential maps μας δίνουν πιο ακριβείς λεπτομέρειες όσον αφορά παθήσεις.

- **Elevation maps:** δείχνουν το μετρούμενο ύψος ή βάθος (υψομετρική διαφορά) από το οποίο η κερατοειδική καμπυλότητα αποκλίνει σε σύγκριση με μία σφαιρική επιφάνεια αναφοράς, χρησιμοποιώντας έναν διαφορετικό αλγόριθμο (εικόνα 2,3,4).⁵

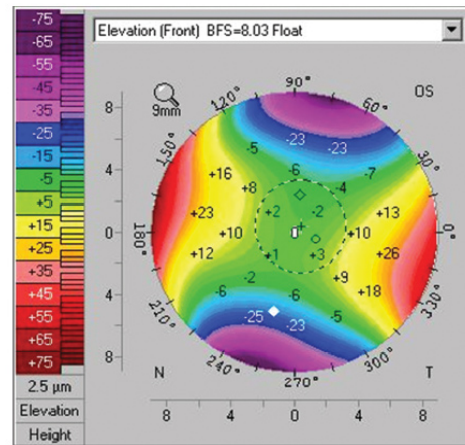
Σημείωση: Για την κατανόηση της διαφοράς καμπυλότητας και ανύψωσης δίνεται το παρακάτω



Οι καμπυλότητες A-B είναι ίδιες με την C-D ενώ το επίπεδο του ύψους είναι διαφορετικό.

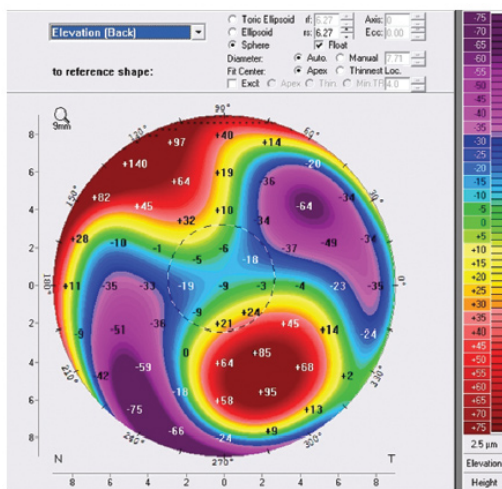


Εικόνα2.Elevation map φυσιολογικού οφθαλμού



Εικόνα3.Elevation map αστιγματικού οφθαλμού

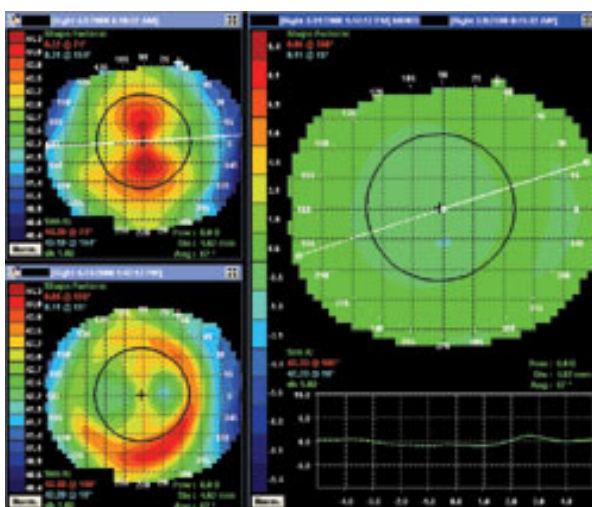
Παρατηρούμε ότι στην παρακάτω τοπογραφία υπάρχει ανύψωση περιφερικά και κάτω του κεντρικού τμήματος της οπίσθιας επιφάνειας του κερατοειδή. Βλέπουμε διαφορές με το φυσιολογικό οφθαλμό ο οποίος δεν έχει μεγάλες διαβαθμίσεις και ο αστιγματικός που έχει περιφερικά. Οι αριθμοί που βρίσκονται σε κάθε τέτοιο χάρτη είναι προσέγγιση ανύψωσης του εξεταζόμενου κερατοειδή σε σχέση με μία επιφάνεια αναφοράς(best fit sphere).^{6,7}



Εικόνα4.Elevation map κερατοκωνικού οφθαλμού

Θεωρητικά, η οπίσθια επιφάνεια του κερατοειδή οπτικά, δεν είναι τόσο σημαντική όσο η πρόσθια, όμως υποδεικνύει καλύτερα αλλοιώσεις και ανωμαλίες του κερατοειδή. Αυτό συμβαίνει γιατί ενώ η πρόσθια επιφάνεια μπορεί να κρατήσει την δομής σταθερή υπό συνθήκες, η οπίσθια όχι. Έτσι, ενώ στην πρώτη περίπτωση υπάρχουν ενδείξεις για έναν φυσιολογικό κερατοειδή, στην δεύτερη υπάρχουν αλλοιώσεις-ένδειξη για κάποια πάθηση. Οι πρώτες δύο κατηγορίες χαρτών (axial και οι tangential maps) είναι οι πιο ευρέως χρησιμοποιούμενοι από τα μηχανήματα τοπογραφίας, χωρίς όμως να έχουν τη δυνατότητα αναγνώρισης κετατόκωνου. Ο λόγος έγκειται στο ότι δεν υπάρχει συγκεκριμένη μορφή αναγνώρισης του. Εν ολίγοις, θα μπορούσαμε να πούμε πως ένας οφθαλμός μπορεί να έχει ανερχόμενο κερατόκωνο κάτι το οποίο μπορούμε να το εντοπίσουμε μόνο με ένα elevation map της οπίσθιας επιφάνειας του κερατοειδή. Χαρακτηρίζεται από αλλοιώσεις και μεγάλες υψομετρικές διαφορές. Συνέπεια αυτών, είναι η ένδειξη λέπτυνσης του κερατοειδή στα συγκεκριμένα σημεία.^{2,8}

- **Refractive maps:** Οι χάρτες αυτοί μας δίνουν τις τιμές της πραγματικής διαθλαστικής ισχύς του κερατοειδή βασισμένο στο νόμο του Snell. Ιδιαίτερα σημαντικό είναι το κεντρικό τμήμα του διαθλαστικού χάρτη. Ιδιαίτερα χρήσιμοι για την παρακολούθηση του ασθενούς πριν και μετά την επέμβαση με laser για τη διόρθωση διαθλαστικού σφάλματός του.
- **Difference maps:** Είναι οι χάρτες που προκύπτουν από την διαφορά δύο άλλων. Δηλαδή μας δίνουν πληροφορίες για διαφορές σε τιμές και καμπυλότητες μεταξύ δύο αρχικών χαρτών. (Χρήσιμες σε προεγχειρητικούς και μετεγχειρητικούς καθώς και χρήση φακών επαφής και διακοπής τους). (εικόνα 5)



Ο χάρτης (αριστερά πάνω) είναι τοπογραφία ασθενούς με μυωπία και αστιγματισμό ενώ ο αριστερά κάτω μετά από εφαρμογή σκληρών φακών επαφής κατά τη διάρκεια της νύχτας για την παροδική εξάλειψη του διαθλαστικού σφάλματος (ορθοκερατολογία). Βλέπουμε τη διαφορά τους στον δεξιά χάρτη.⁹

Εικόνα5.Difference map

Σημείωση: Τα τελευταία 20 χρόνια, η τοπογραφία κερατοειδούς εξελίχθηκε πολύ και οι πολύπλοκες και ακριβές συσκευές που υπήρχαν μόνο στα μεγάλα ερευνητικά κέντρα αντικαταστάθηκαν από μικρότερες εύχρηστες μονάδες που χρησιμοποιούνται καθημερινά από πολλούς οπτομέτρους. Παράλληλα, η εξέλιξη των υπολογιστών και του λογισμικού οδήγησε σε τοπογράφους μικρότερων διαστάσεων, χαμηλότερου κόστους και μεγαλύτερης ακριβείας

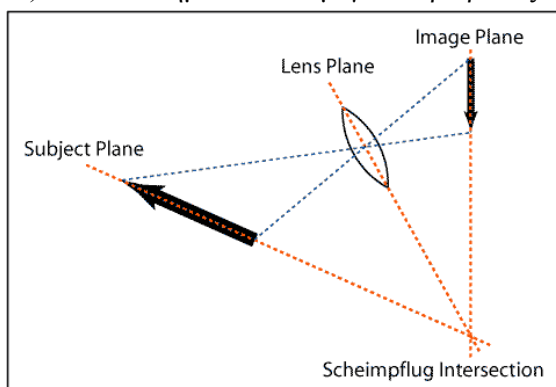
2.2. Λειτουργία Τοπογραφικού μηχανήματος.

Η λειτουργία ενός τοπογραφικού μηχανήματος χωρίζεται σε δύο κατηγορίες: ³

- Την αρχή της ανάκλασης (κερατόμετρα, βιντεοκερατοσκόπια). Μετρούν τη κερατοειδική κλίση και τη μετατρέπουν σε ακτίνα καμπυλότητας και διοπτρική ισχύ, μέσω ανακλώμενης ακτίνας από τον κερατοειδή. Το σύνολο αυτών των ακτινών καταγράφεται από ψηφιακή κάμερα. Ειδικότερα, με το Placido disk, η τοπογραφία βασίζεται στην απεικόνιση ομόκεντρων εναλλασόμενων φωτεινών και σκοτεινών δακτυλίων που προβάλλονται στην πρόσθια επιφάνεια του κερατοειδούς. Η τελική παραμορφωμένη ανακλώμενη εικόνα επεξεργάζεται για να δώσει την τελική μορφή του χάρτη καθώς και άλλες παραμέτρους όπως η ασφαιρικότητα και η εκκεντρότητα.
- Την αρχή της προβολής. Μετριέται απευθείας το πραγματικό σχήμα του κερατοειδή σε όρους «υψομέτρου», από το οποίο εξάγονται η κλίση, η καμπυλότητα και η διοπτρική ισχύς.

2.3. Κανόνας Scheimpflug

Η αρχή του Scheimpflug βασίζεται στον γεωμετρικό κανόνα που περιγράφει τον προσανατολισμό επιπέδου εστίασης του συστήματος όταν το επίπεδο κάμερας δεν είναι παράλληλο στο επίπεδο της εικόνας. Στις απλές κάμερες τα επίπεδα εικόνας-ειδώλου πρέπει να είναι παράλληλα μεταξύ τους για να υπάρχει ευκρινής εικόνα. Στην περίπτωση όμως, που χρησιμοποιούνται κάμερες Scheimpflug τότε δεν χρειάζεται τα δύο επίπεδα να είναι παράλληλα. Αυτές οι μη παράλληλες ευθείες αν προεκταθούν θα τέμνονται σε ένα σημείο (εικόνα 6). Πλεονέκτημα είναι το μεγαλύτερο βάθος πεδίου.



Εικόνα6.Αρχή Scheimgflug

Τελευταίας γενιάς τοπογραφικό μηχάνημα είναι το Galilei Dual Scheimpflug. Γίνεται καταγραφή τοπογραφίας με χρήση Placido Disk και Dual Scheimpflug camera. Συνδυάζει τα πλεονεκτήματα από την ακρίβεια καμπυλότητας που δίνει το Placido και την λεπτομερή εικόνα υψομετρικών λεπτομερειών του Scheimpflug. Έχει τη δυνατότητα τρισδιάστατης απεικόνισης πρόσθιας-οπίσθιας επιφάνειας του κερατοειδούς. Ακόμη παρέχει πληροφορίες για την παχυμετρία του κερατοειδή στο κέντρο και στην περιφέρεια.¹⁰

2.4. Τοπογραφικοί Δείκτες

Τοπογραφικοί δείκτες Galilei Scheimpflug: είναι αριθμοί οι οποίοι ποσοτικοποιούν τις πληροφορίες που συλλέγονται από κάθε τοπογραφία. Χωρίζονται σε 3 βασικές κατηγορίες.

- ΔΕΙΚΤΕΣ ΟΛΗΣ ΤΗΣ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ
- ΔΕΙΚΤΕΣ ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ ΤΟΥ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΟΥΣ
- ΔΕΙΚΤΕΣ ΣΥΝΔΥΑΖΟΜΕΝΩΝ ΤΜΗΜΑΤΩΝ ΤΟΥ ΚΕΡΑΤΟΕΙΔΗ. Πιο ειδικά, αυτοί οι δείκτες συνδυάζουν 2 ή και περισσότερα τμήματα του κερατοειδή.

Επιπροσθέτως, χρησιμεύουν στην διαφοροποίηση μεταξύ κερατόκωνου και άλλων παραμορφώσεων του κερατοειδή, στην εκτίμησης της οπτικής οξύτητας καθώς και στην εφαρμογή φακών επαφής.

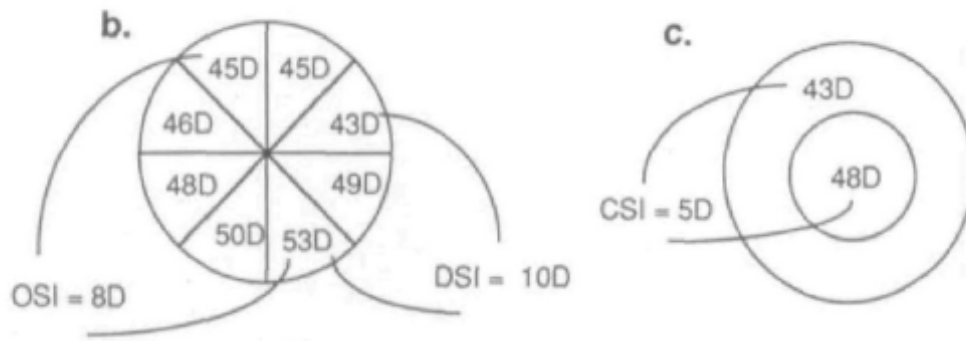
Οι δείκτες δεν είναι για όλα τα τοπογραφικά συστήματα τα ίδια. Παράλληλα, ίδιοι δείκτες σε διαφορετικά μηχανήματα μπορεί να είναι υπολογισμένοι διαφορετικά.

Πιο κάτω, παραθέτουμε μερικούς από τους δείκτες που θα μας χρησιμεύσουν στην έρευνα.

11,12

- SIMK(Simulated Keratometry): δίνει πληροφορίες για την καμπυλότητα στο κέντρο του κερατοειδή (3χιλιοστά) (διοπτρική ισχύς).
 - SIMKS(Simulated steep Keratometry): είναι ο πιο κυρτός μεσημβρινός του κερατοειδή (στο κέντρο 3 χιλιοστά)
 - SIMKF(Simulated flat Keratometry): είναι ο πιο επίπεδος μεσημβρινός του κερατοειδή κάθετος στον προηγούμενο (90 μοίρες)
- AVE-IN: είναι η κεντρική παχυμετρία του κερατοειδή (σε μm).
- CSI (Center Surrounded Index): είναι η διαφορά ισχύος μεταξύ της κεντρικής μοίρας και περιφερικής του κερατοειδούς (3-6χιλιοστά) (εικόνα 7c).

- DSI(Differential Sector Index): είναι η μεγαλύτερη διαφορά διοπτρικής ισχύος υπολογισμένη ανά δύο κυκλικών τομών (εικόνα 7b).
- OSI(Opposite Sector Index): είναι η μεγαλύτερη διαφορά διοπτρικής ισχύος σε απέναντι κυκλικούς τομείς (εικόνα 7b).



Εικόνα7.Υπολογισμός DSI και OSI(b).CSI(c)

- AA(Analyzed Area): Ο λόγος της επιφάνειας που χρησιμοποιείται για το υπολογισμό των παραμέτρων/δεικτών προς τη συνολική κερατοειδική επιφάνεια που καλύπτουν οι προβαλλόμενοι δακτύλιοι του δίσκου του Placido.
- IAI(Irregular Astigmatism Index):Αναφέρει τη μέση διακύμανση/μεταβλητότητα της διοπτρικής ισχύος κατά μήκος των ημι-μεσημβρινών ανάμεσα στους δακτυλίου του Placido.
- SAI(Surface Asymmetry Index): η διαφορά κερατοειδικής διαθλαστικής ισχύς μεταξύ σημείων του ίδιου δακτυλίου,που βρίσκονται σε αντιδιαμετρικές θέσεις.
- KPI(Keratoconus Prediction Index) :είναι μια γραμμική σχέση των προηγούμενων δεικτών(εκτός Ave-in)και δηλώνει την πιθανότητα(%) ο τοπογραφικός χάρτης να έχει εντοπίσει κερατόκωνο.Ο τύπος υπολογισμού του KPI δίνεται παρακάτω: ^{11,13}

$$KPI = 0.30 + 0.01 * (-41.23 - 0.15*DSI + 1.18*OSI + 1.49*CSI + 4.13*SAI - 0.56*SIMKS + 1.08*SIMKF - 3.74*IAI + 0.1 * AA) \quad (1)$$

$$KPI = KPI * 100.0 \quad (\text{ο τύπος 1 πολλαπλασιασμένος με το 100}) \quad (2)$$

$$KPI = 4.62 * KPI - 60.25 \quad (\text{ο τύπος (2) πολ/ενός με το 4,62 και ελαττωμένος κατά 60,25})$$

if (KPI < 0) τότε

KPI = 0; (Στην περίπτωση που η τελευταία πράξη δώσει αρνητικό αριθμό τότε ο δείκτης, τελικά, είναι ίσος με το 0)

if (KPI > 100) τότε

KPI = 100; (Στην περίπτωση που η τελευταία πράξη δώσει αριθμό μεγαλύτερο του 100 τότε αυτός ο δείκτης είναι ίσος με το 100).

Παρατήρηση: Κανονικά ο τύπος υπολογισμού του KPI είναι ο (1). Ωστόσο επειδή, το αποτέλεσμα από τον τύπο διαφέρει από αυτόν που υπολογίζει κατευθείαν το μηχάνημα, έπρεπε να γίνουν κάποιες τροποποιήσεις για να συμφωνεί ο υπολογισμός του μηχανήματος με τον υπολογισμό του τύπου.

Σημείωση: ο δείκτης AA θα πρέπει να είναι εκφρασμένος σε δεκαδική μορφή (αριθμός μεταξύ του 0 και 1) . Επειδή στο Galilei είναι εκφρασμένος σε ποσοστό τοις εκατό(%) θα πρέπει να διαιρείται με το 100 για να μπορεί να εφαρμοστεί σωστά ο τύπος του KPI.

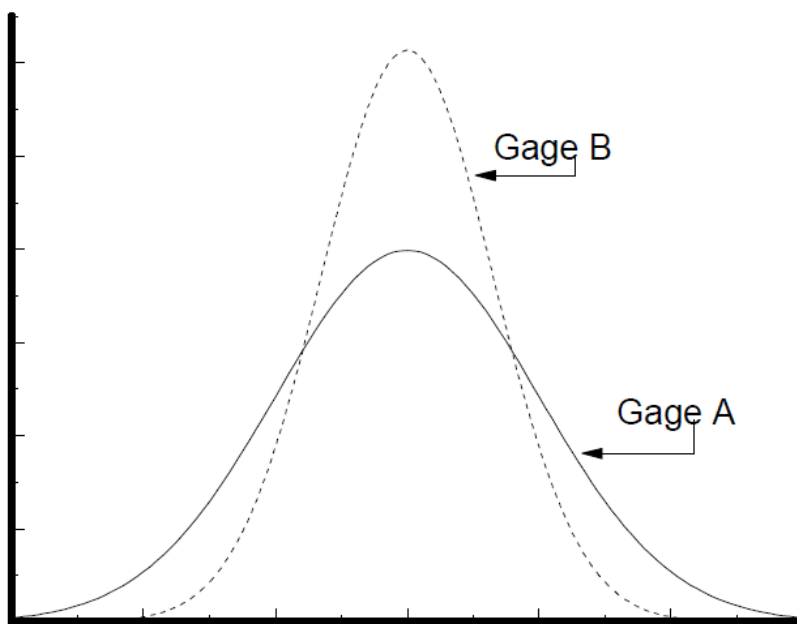
Κεφάλαιο 3 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΘΕΩΡΙΑ

3.1. Επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα

ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑ

Επαναληψιμότητα (Repeatability): είναι η μεταβλητότητα των διάφορων μετρήσεων που έχουν ληφθεί από ένα άτομο, στον ίδιο οφθαλμό. ¹⁴

Ας υποθέσουμε ότι έχουμε τη συνάρτηση πυκνότητας όπως στο Γράφημα 1. Οι δύο συναρτήσεις κατασκευάστηκαν από μετρήσεις πάχους ενός μετάλλου με τη μέθοδο A και B. Η μέθοδος B παρουσιάζει μεγαλύτερη επαναληψιμότητα από την καμπύλη A.

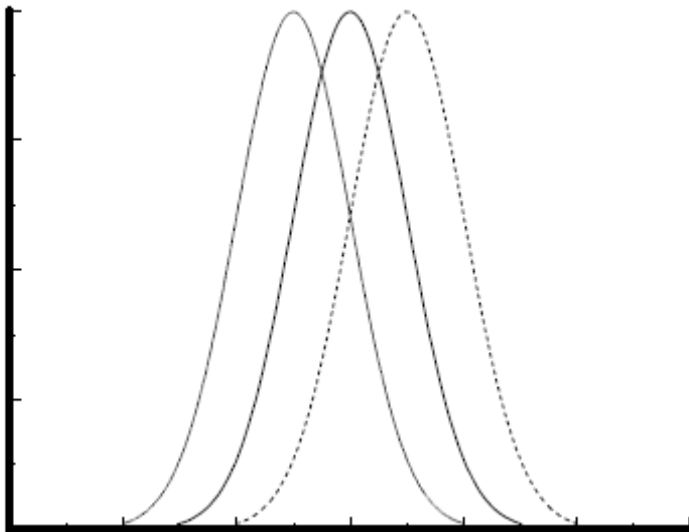


Γράφημα1. Συναρτήσεις πυκνότητας πιθανότητας με τη μέθοδο A και τη B.

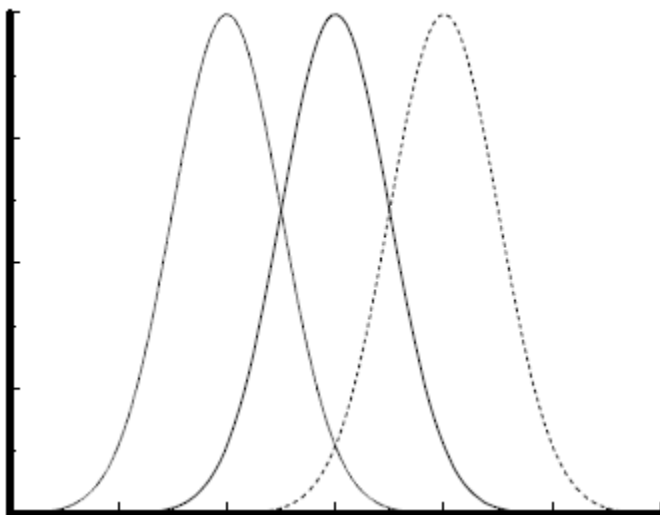
Αναπαραγωγικότητα (Reproducibility): είναι η μεταβλητότητα των διάφορων μετρήσεων που έχουν ληφθεί από διαφορετικά άτομα στο ίδιο αντικείμενο. ¹⁵

Στο γράφημα 2, φαίνονται οι συναρτήσεις πυκνότητας από 3 διαφορετικούς χρήστες. Η μεταβλητότητα από τον κάθε ένα χρήστη είναι η ίδια αλλά επειδή ο κάθε ένας έχει διαφορετική μεροληψία (bias), η τελική μεταβλητότητα του συστήματος είναι μεγαλύτερη όταν έχουμε πολλούς χρήστες (εδώ 3) παρά 1. Παρατηρούμε ότι υπάρχει μεγαλύτερη

διαφορά στις μέσες τιμές των μετρήσεων στο γράφημα 3 παρά στο 2. Η αναπαραγωγικότητα του συστήματος στο γράφημα 3. είναι μεγαλύτερη από ότι στο γράφημα 2.



Γράφημα 2. Αναπαραγωγικότητα



Γράφημα 3. Αναπαραγωγικότητα.

Η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη μέθοδος για τον υπολογισμό της επαναληψιμότητας και της αναπαραγωγικότητας είναι η Range and Average Method. Η Anova μέθοδος είναι πιο ακριβής αλλά επειδή έχει περίπλοκους μαθηματικούς τύπους δεν πολυχρησιμοποιείται. Έτσι για την μέθοδο Range&Average, η οποία υπολογίζει την συνολική μεταβλητότητα όλων των μετρήσεων και παράλληλα επιτρέπει την τελευταία να χωρισθεί σε επαναληψιμότητα,

αναπαραγωγικότητα και μεταβλητότητα δείγματος. Για να υπολογίσουμε την επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν πολλές δοκιμές, με διαφορετικούς χρήστες. Η προτεινόμενη μέθοδος είναι 5 άτομα (10 οφθαλμοί), 3 χρήστες και 2 επαναλήψεις για συνολικά 60 τιμές. Συνθήκες κάτω από τις οποίες μπορεί να γίνει έλεγχος επαναληψιμότητας και αναπαραγωγικότητας δίνονται από τον παρακάτω πίνακα:

Συνθήκες Επαναληψιμότητας		Συνθήκες Αναπαραξιμότητας	
Χρήση του ίδιου είδους ελέγχου			
Έλεγχος όμοιων δειγμάτων-υλικών			
Στο ίδιο εργαστήριο		Σε διαφορετικά εργαστήρια	
Από τον ίδιο χειριστή		Από διαφορετικούς χειριστές	
Από το ίδιο εξοπλισμό		Από διαφορετικούς εξοπλισμούς	
Στο ίδιο χρονικό διάστημα			

Παρακάτω δίνεται ένα τυπικός πίνακας αποτελεσμάτων 2-way ANOVA (Πίνακας 1)

Source of Variation	Sum of Squares	Degrees of Freedom	Mean Square	F Statistic
Appraiser - Χειριστής	SSA	a-1	$MSA = \frac{SSA}{a-1}$	$F = \frac{MSA}{MSE}$
Part - Δείγμα	SSB	b-1	$MSB = \frac{SSB}{b-1}$	$F = \frac{MSB}{MSE}$
Interaction (Appraiser, Parts) Αλληλεπίδραση χειριστή - Δείγματος	SSAB	(a-1)(b-1)	$MSAB = \frac{SSAB}{(a-1)(b-1)}$	$F = \frac{MSAB}{MSE}$
Gage- (Error) Μέτρηση	SSE	ab(n-1)	$MSE = \frac{SSE}{ab(n-1)}$	
Συνολική-Total	TSS	N-1		

a : αριθμός χειριστών
b : Αριθμός δειγμάτων
n : Αριθμός επαναλήψεων ανά δείγμα
N : Συνολικός αριθμός επαναλήψεων
SSE=TSS-SSA-SSB-SSAB

Πίνακας 1.

Ελεξηγήσεις	Οροί	Συντ.	Υπολογισμός	% Ανοχής
Μεταβλητότητα λόγω εξοπλισμού	Repeatability-Equipment Var	EV	$6\sqrt{MSA}$	$100(EV/TV)$
Μεταβλητότητα λόγω χειριστή-Appraiser Var	Reproducibility-Appraiser Var	AV	$6\sqrt{\frac{MSA - MSAB}{bn}}$	$100(AV/TV)$
Μεταβλητότητα αλληλεπίδρασης χειριστή-δοκιμίου	Interaction Var	IV	$6\sqrt{\frac{MSAB - MSAE}{n}}$	
Μεταβλητότητα Μεμονωμένης μέτρησης	Gauge R&R- Repeatability&Reproducibility Var	RR	$\sqrt{EV^2 + AV^2 + I^2}$	$100(RR/TV)$
Μεταβλητότητα δοκιμίου	Part Var	PV	$6\sqrt{\frac{MSB - MSAB}{an}}$	$100(PV/TV)$
Συνολική μεταβλητότητα	Total Variation	TV	$\sqrt{RR^2 + PV^2}$	

Πίνακας 2.

Ο πίνακας 2. δίνει τους τύπους υπολογισμού της στατιστικής ανάλυσης που θα χρησιμοποιήσουμε στο πειραματικό κομμάτι.

Επαναληψιμότητα:

$$\text{Repeatability} = \frac{5.15\bar{R}}{d_2}$$

όπου \bar{R} είναι ο μέσος όρος των σειρών για τους εκτιμητές και τα αντικείμενα μελέτης , το d_2 υπολογίζεται από το παράρτημα Α (σελ.26) με Z να είναι ο αριθμός των χρηστών πολλαπλασιασμένο με τον αριθμό των αντικειμένων.

Αναπαραγωγικότητα:

$$\text{Reproducibility} = \sqrt{\left(\frac{5.15\bar{X}_{\text{range}}}{d_2}\right)^2 - \frac{\text{Repeatability}^2}{nr}}$$

Όπου \bar{x}_{range} είναι ο μέσος όρος της διαφοράς από τη μέση τιμή των μετρήσεων μεταξύ του χρήστη με τη μεγαλύτερη μέση τιμή μετρήσεων και του χρήστη με τη μικρότερη μέση τιμή μετρήσεων, για όλους τους χρήστες και τα αντικείμενα,
 το d_2 υπολογίζεται από το παράρτημα A (σελ.26) με $Z=1$ και W ο αριθμός των χρηστών.
 n είναι ο αριθμός των εξαταζόμενων αντικειμένων (το σύνολο του δείγματος)
 r είναι ο αριθμός των επαναλήψεων.

Για την αξιολόγηση της **επαναληψιμότητας και αναπαραγωγικότητας** του συστήματος:

$$R \& R = \sqrt{\text{Repeatability}^2 + \text{Reproducibility}^2}$$

Η **μεταβλητότητα** του δείγματος δίνεται από τον τύπο:

$$V_P = \frac{5.15 R_P}{d_2}$$

όπου R_p είναι η διαφορά μεταξύ του μεγαλύτερου μέσου όρου μέτρησης και μικρότερου, όπου ο μέσος όρος έχει υπολογισθεί από όλους τους χρήστες και όλες τις επαναλήψεις.
 το d_2 υπολογίζεται από το παράρτημα A (σελ.26) με $Z=1$ και W είναι ο αριθμός του δείγματος.

Η **συνολική μεταβλητότητα**:

$$V_T = \sqrt{R \& R^2 + V_P^2}$$

3.1.1. Εφαρμογή

Η παχυμετρία, σε μικρόμετρα, από 10 άτομα-10 φυσιολογικούς οφθαλμούς έχει μετρηθεί με το ίδιο μηχάνημα (Galilei Scheimpflug) από 3 χρήστες. Ο κάθε ένας πήρε δύο μετρήσεις από τον κάθε οφθαλμό. Τα αποτελέσματα παρατίθενται παρακάτω στον Πίνακα 1.

ΧΡΗΣΤΕΣ

ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΙ	Α		Β		Γ	
	1η	2η	1 ^α	2η	1η	2η
1	526.97	526.78	525.84	525.58	528.44	527.46
2	527.57	526.34	526.79	527.9	526.66	527.5
3	569.2	568.1	569.4	571.38	568.87	570.63
4	565.65	566.16	568.36	568.56	567.37	566.23
5	529.24	529.36	529.2	529.59	529.15	529.24
6	530.64	530.39	531.99	529.87	530.52	530.84
7	478.82	480.7	482.05	482.78	483.34	482.34
8	507.7	509.62	509.86	509.49	510	509.13
9	510.81	510.65	511.62	511.05	509.82	509.19
10	539.83	538.37	551.22	546.05	545	550.43

Πίνακας 1.

	ΧΡΗΣΤΕΣ								
	Α			Β			Γ		
	1 ^α	2η	R	1η	2η	R	1η	2η	R
1	526.97	526.78	0.19	525.84	525.58	0.26	528.44	527.46	0.98
2	527.57	526.34	1.23	536.79	527.9	8.89	526.66	527.5	-0.84
3	562.2	568.1	-5.9	569.4	571.38	-1.98	568.87	570.63	-1.76
4	565.65	566.16	-0.51	568.36	568.56	-0.2	567.37	566.23	1.14
5	529.24	529.36	-0.12	529.2	529.59	-0.39	529.15	529.24	-0.09
6	530.64	530.39	0.25	531.99	529.87	2.12	530.52	530.84	-0.32
7	488.82	480.7	8.12	482.05	482.78	-0.73	484.34	482.34	2
8	507.7	509.62	-1.92	509.86	509.49	0.37	510	509.13	0.87
9	515.81	510.65	5.16	511.62	511.05	0.57	519.82	509.19	10.63
10	539.83	538.37	1.46	551.22	546.05	5.17	545	550.43	-5.43

Πίνακας 2.

Στον πίνακα 2. έχει υπολογιστεί η διαφορά (R) από τις εκάστοτε μετρήσεις και έχει υπολογιστεί ο \bar{R} να είναι 0.974 μικρόμετρα. Οπότε, εάν το με βάση το παράρτημα A d₂ είναι 1.128 τότε,

η επαναληψιμότητα (repeatability) θα είναι $5.15 \cdot 0.974 / 1.128 = 4.45$

Επόμενο βήμα είναι να υπολογίσω την αναπαραγωγικότητα. Για τον πρώτο χρήστη (A) η μέση τιμή των μετρήσεων είναι 529.045 μm. Για τον B, είναι 530.93 μm, ενώ για τον Γ είναι 530.66 μm. Άρα, για τον υπολογισμό του τύπου θα χρησιμοποιήσω τον χρήστη A και B (Πίνακας 3).

ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΙ	ΜΕΤΡΗΣΗ	ΧΡΗΣΤΕΣ		
		A	B	R
1	1	526.97	525.84	1.13
2	1	527.57	536.79	-9.22
3	1	562.2	569.4	-7.2
4	1	565.65	568.36	-2.71
5	1	529.24	529.2	0.04
6	1	530.64	531.99	-1.35
7	1	488.82	482.05	6.77
8	1	507.7	509.86	-2.16
9	1	515.81	511.62	4.19
10	1	539.83	551.22	-11.4
1	2	526.78	525.58	1.2
2	2	526.34	527.9	-1.56
3	2	568.1	571.38	-3.28
4	2	566.16	568.56	-2.4
5	2	529.36	529.59	-0.23
6	2	530.39	529.87	0.52
7	2	480.7	482.78	-2.08
8	2	509.62	509.49	0.13
9	2	510.65	511.05	-0.4
10	2	538.37	546.05	-7.68

Πίνακας 3.

Ο πίνακας 3 είναι βοηθητικός, για να υπολογίσω την αναπαραγωγικότητα και μετέπειτα το R&R. Συγκεντρώνει όλα τα στοιχεία και τις μετρήσεις που έγιναν από τον Α και Β, καθώς και τις διαφορές αυτών.

Έτσι, υπολογίζεται το \bar{X}_{range} να είναι ίσο με -1.88.

Από τον τύπο, εάν θεωρήσουμε ότι σε αυτή την περίπτωση το d_2 είναι ίσο με 1.91, θα δίνει **αναπαραγωγικότητα (reproducibility) = 4.97.**

Κατά συνέπεια, το R&R θα είναι :

επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα (reproducibility and repeatability) : 6.671.

Η μεταβλητότητα υπολογίζεται με τις διαφορές των μεγαλύτερων με των μικρότερων μετρήσεων που αναφέραμε και προηγουμένως. Με βάση τους υπολογισμούς του πίνακα 4, έχουμε:

ΧΡΗΣΤΕΣ

ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΙ	Α		Β		Γ		AVERAGE
	1η	2η	1η	2η	1η	2η	
1	526.97	526.78	525.84	525.58	528.44	527.46	526.84
2	527.57	526.34	526.79	527.9	526.66	527.5	528.79
3	569.2	568.1	569.4	571.38	568.87	570.63	568.43
4	565.65	566.16	568.36	568.56	567.37	566.23	567.05
5	529.24	529.36	529.2	529.59	529.15	529.24	529.3
6	530.64	530.39	531.99	529.87	530.52	530.84	530.71
7	478.82	480.7	482.05	482.78	483.34	482.34	483.5
8	507.7	509.62	509.86	509.49	510	509.13	509.3
9	510.81	510.65	511.62	511.05	509.82	509.19	513.02
10	539.83	538.37	551.22	546.05	545	550.43	545.15

Πίνακας 4.

Ο εξεταζόμενος με τη μεγαλύτερη μέση τιμή μέτρησης είναι ο 3^{ος} (568.43 μm) ενώ αυτός με την μικρότερη είναι ο 7^{ος} με μέσο όρο 483.5 μm. Άρα το $R_p=84.93$.

Η μεταβλητότητα του δείγματος (V_p) θα είναι : 100.

Και κατά συνέπεια **η συνολική μεταβλητότητα (V_r) θα είναι και αυτή 100** (με χρήση του τύπου).

Τελικά, γίνεται αξιολόγηση του δείκτη R%R (επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα). Θεωρείται ως βάση ότι είναι το 10% (~~± 10%~~) το οποίο ερμηνεύεται ότι, το πείραμα παρουσιάζει επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα, δηλαδή παρουσιάζει παρόμοια αποτελέσματα ανεξαρτήτως μέτρησης και χρήστη. 30% ($\geq 30\%$) ορίζεται το κατώτερο όριο για τη μη αποδοχή της επαναληψιμότητας και αναπαραγωγικότητας. Ανάμεσα από αυτά τα ποσοστά πρέπει είτε να επανεξεταστούν κάποιοι παράμετροι είτε αναλόγως σε κάθε περίπτωση στον ερευνητή, να δεχτεί ή να απορρίψει την επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα της έρευνας.

Στην εφαρμογή που προηγουμένως αναλύσαμε, η τιμή του R&R είδαμε ότι είναι 6.671 αρκετά μικρότερη του 10% πράγμα που σημαίνει ότι το μηχάνημα εμφανίζει πολύ καλή αξιοπιστία. Ανεξάρτητα, δηλαδή, από το χρήστη και τον αριθμό των επαναλήψεων το Galilei θα δίνει τις ίδιες μετρήσεις παχυμετρίας για τους εξεταζόμενους οφθαλμούς.

3.2. Άλλα στατιστικά κριτήρια

Οι μέθοδοι που θα χρησιμοποιηθούν για εξέταση άλλων παραμέτρων στην εργασία είναι: ¹⁶⁻¹⁹

Για να εξετάσουμε εάν το δείγμα ακολουθεί κανονική κατανομή χρησιμοποιούμε το μη παραμετρικό κριτήριο Kolmogorov-Smirnov.

- Για να συγκρίνουμε 3 ή και παραπάνω ομάδες ως προς μία μεταβλητή, χρησιμοποιούμε το κριτήριο Kruskal-Wallis εφόσον τουλάχιστον μία από τις 3 (ή και παραπάνω) ομάδες δεν ακολουθεί κανονική κατανομή ή Anova εφόσον και οι 3 (ή όλες μαζί) ακολουθούν κανονική κατανομή.
- Ομοίως για τη σύγκριση δύο ομάδων ως προς μία μεταβλητή συνήθως χρησιμοποιείται το T-test ή Mann-Whitney U test .

3.3. Bland-Altman plot

Bland-Altman plot: είναι μία μέθοδος παρουσίασης δεδομένων σε γράφημα. Τα δεδομένα αφορούν διαφορές μεταξύ δύο μεθόδων (δύο θεραπειών, κτλ). Σκοπός είναι, η σύγκριση μεταξύ δύο μεθόδων που εξετάζουν την ίδια παράμετρο, και κατά πόσο δίνουν παρόμοια ή διαφορετικά αποτελέσματα. Η μέθοδος είναι η εξής: ^{21,22}

- Κάνουμε γράφημα με τα δεδομένα και τοποθετούμε και την ευθεία που δείχνει τα αποτελέσματα εάν οι δύο μέθοδοι θα έδιναν ίδια αποτελέσματα. Αυτή είναι η πρώτη εκτίμηση εάν οι δύο μέθοδοι δίνουν παρόμοια αποτελέσματα.
- Έπειτα, κάνουμε γράφημα με τις διαφορές των δεδομένων συναρτήσει τις μέσες τιμές των δύο μεθόδων σε κάθε μέτρηση και τοποθετούμε και ελέγχουμε τα όρια (Limits of agreement).

Appendix A - Values of d_2

z	w														
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
1	1.41	1.91	2.24	2.48	2.67	2.83	2.96	3.08	3.18	3.27	3.35	3.42	3.49	3.55	
2	1.28	1.81	2.15	2.40	2.60	2.77	2.91	3.02	3.13	3.22	3.30	3.38	3.45	3.51	
3	1.23	1.77	2.12	2.38	2.58	2.75	2.89	3.01	3.11	3.21	3.29	3.37	3.43	3.50	
4	1.21	1.75	2.11	2.37	2.57	2.74	2.88	3.00	3.10	3.20	3.28	3.36	3.43	3.49	
5	1.19	1.74	2.10	2.36	2.56	2.78	2.87	2.99	3.10	3.19	3.28	3.36	3.42	3.49	
6	1.18	1.73	2.09	2.35	2.56	2.73	2.87	2.99	3.10	3.19	3.27	3.35	3.42	3.49	
7	1.17	1.73	2.09	2.35	2.55	2.72	2.87	2.99	3.10	3.19	3.27	3.35	3.42	3.48	
8	1.17	1.72	2.08	2.35	2.55	2.72	2.87	2.98	3.09	3.19	3.27	3.35	3.42	3.48	
9	1.16	1.72	2.08	2.34	2.55	2.72	2.86	2.98	3.09	3.19	3.27	3.35	3.42	3.48	
10	1.16	1.72	2.08	2.34	2.55	2.72	2.86	2.98	3.09	3.18	3.27	3.34	3.42	3.48	
11	1.15	1.71	2.08	2.34	2.55	2.72	2.86	2.98	3.09	3.18	3.27	3.34	3.41	3.48	
12	1.15	1.71	2.07	2.34	2.55	2.72	2.85	2.98	3.09	3.18	3.27	3.34	3.41	3.48	
13	1.15	1.71	2.07	2.34	2.55	2.71	2.85	2.98	3.09	3.18	3.27	3.34	3.41	3.48	
14	1.15	1.71	2.07	2.34	2.54	2.71	2.85	2.98	3.09	3.18	3.27	3.34	3.41	3.48	
15	1.15	1.71	2.07	2.34	2.54	2.71	2.85	2.98	3.08	3.18	3.26	3.34	3.41	3.48	
>15	1.128	1.693	2.059	2.326	2.534	2.704	2.847	2.97	3.078	3.173	3.258	3.336	3.407	3.472	

Σημείωση ελέγχουμε το z :αριθμός των χρηστών και w: ο αριθμός επαναλήψεων.

Πχ. για 3 χρήστες με 2 επαναλήψεις θα έχω την τιμή 1.23,

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Κεφάλαιο 4. ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης αφορά την επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα του Galilei στις τιμές των δεικτών SIMKS, SIMKF, CSI, DSI, OSI, AA, IAI, SAI, KPI, σε δύο ομάδες οφθαλμών, φυσιολογικών και κερατοκωνικών. Επίσης, ερευνάται ο δείκτης KPI του μηχανήματος για τον καθορισμό της ελάχιστης τιμής του ως ένδειξη κερατοκωνικού οφθαλμού. Τέλος, εξετάζουμε το μηχάνημα ως προς την αξιοπιστία του για τις τιμές της παχυμετρίας για επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα και σε σχέση με μετρήσεις με Ultrasound. Για κάθε μία έρευνα ξεχωριστά χρησιμοποιήθηκαν 3 ομάδες, οφθαλμοί φυσιολογικοί, με κερατόκωνο και ανερχόμενοι κερατοκωνικοί (οριακά κερατοκωνικοί).

4.1. Μέθοδοι και δεδομένα

ΜΕΘΟΔΟΙ ΚΑΙ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Η μελέτη έγινε από 1/1/2010-20/8/2010 και λήφθηκαν μετρήσεις από 67 άτομα περίπου (συνολικά 134 οφθαλμοί). Οι ομάδες είναι οι εξής:

- Α΄ομάδα: 11 άτομα με φυσιολογικούς οφθαλμούς (22 οφθαλμοί)
- Β΄ομάδα: 7 άτομα με κερατοκωνικούς οφθαλμούς (14 οφθαλμοί)

Ακόμη πήραμε πληροφορίες από ασθενείς που είχαν εξεταστεί παλαιότερα (από τους φακέλους τους) οι οποίοι είναι οι εξής:

- Γ΄ομάδα: 28 άτομα με φυσιολογικούς οφθαλμούς, οι οποίοι δεν εμφάνιζαν κάποια πάθηση ή οποιαδήποτε φλεγμονή στον κερατοειδή τους και προχώρησαν στη διαθλαστική χειρουργική (56 οφθαλμοί).
- Δ΄ομάδα: 27 άτομα με ανερχόμενο κερατόκωνο, εκ των οποίων οι 8 απαγορεύτηκαν να υποβληθούν σε διαθλαστική χειρουργική λόγω «ύποπτης τοπογραφίας». Οι υπόλοιποι 19 ήταν ασθενείς που είχαν κερατόκωνο στον έναν οφθαλμό αλλά ο άλλος οφθαλμός δεν είχε κάποια ένδειξη ακόμη για κερατόκωνο (35 οφθαλμοί). Οπότε ενδιαφερόμαστε για τις τιμές που δίνει ο μη κερατοκωνικός οφθαλμός (μέχρι τώρα).

Έτσι λοιπόν, στις ομάδες Α΄ και Β΄ πήραμε 3 διαδοχικές μετρήσεις από τον κάθε οφθαλμό από δύο έμπειρους χρήστες με το τοπογραφικό μηχάνημα Galilei. Συνολικά, δηλαδή 6

μετρήσεις για τον κάθε οφθαλμό. Τέλος από την ομάδα Α' μόνο πήραμε τη μικρότερη μέτρηση παχυμετρίας με Ultrasound.

Από την ομάδα Γ' επίσης, πήραμε πληροφορίες για την τιμή της παχυμετρίας από το Galilei και το Ultrasound.

Από την τελευταία ομάδα οι πληροφορίες που πήραμε από παλαιότερες εξετάσεις που είχαν κάνει είναι η τοπογραφία τους καθώς και οι δείκτες αυτής (Galilei topography) .

Όλοι οι συμμετέχοντες πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια εισόδου για να συμμετάσχουν στη μελέτη:

1. Δεν ήταν χρήστες φακών επαφής για τουλάχιστον 2 μήνες.
2. Δεν είχαν υποβληθεί σε κάποιο είδους οφθαλμικό χειρουργείο με συνέπεια να υπάρχει κάποια αλλοίωση της βιομηχανικής ιδιότητας του κερατοειδή όπως πχ. διαθλαστική χειρουργική και μεταμόσχευση κερατοειδή.
3. Να μην είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε μυδρίαση ή, γενικά, σε ενστάλλαξη οποιουδήποτε κολλυρίου, για την αποφυγή λαθεμένης τοπογραφίας από το Galilei, εκτός από ενστάλλαξη τετρακαΐνης (αναισθητικό) πριν τη μέτρηση από το Ultrasound.

ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΛΗΨΗΣ ΤΟΠΟΓΡΑΦΙΚΟΥ ΧΑΡΤΗ

Ο κάθε εξεταζόμενος τοποθετείται στο μηχάνημα και προσαρμόζεται έτσι ώστε στον οφθαλμό του να μην υπάρχει σκιά από τα βλέφαρα ή τη μύτη, για να ληφθούν όσο το δυνατόν περισσότερες και πιο έγκυρες λεπτομέρειες. Προσηλώνει σε έναν στόχο. Ο κάθε εξεταστής λαμβάνει 3 μετρήσεις, διαδοχικά. Εάν ο εξεταζόμενος αλλάξει θέση ανάμεσα στις μετρήσεις ξαναπροσαρμόζεται εκ νέου. Η λήψη τοπογραφικών δεικτών και χαρτών έγινε πρωινές ώρες(10-2).

4.2. Στατιστική Ανάλυση

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Για τη στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε τόσο το SPSS statistics 17.0 όσο και το Microsoft Excel. Πριν προχωρήσουμε στην επεξεργασία των δεδομένων πρέπει να ξεκαθαρίσουμε ότι επιλέγουμε τυχαία έναν από τους δύο οφθαλμούς του κάθε ατόμου που έχουμε κάνει μετρήσεις. Όσοι εξεταζόμενοι έχουν μετρήσεις από τον έναν οφθαλμό μόνο, τις

κρατάμε ως έχουν. Αυτή η διαδικασία είναι τυπική για να μη υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των μετρήσεων. Έπειτα ακολουθούμε τα εξής:

- Ελέγχεται η επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα από την ομάδα Α' και Β'. Γίνεται έλεγχος μεταξύ 10 οφθαλμών από την ομάδα Α' και 7 οφθαλμών από την ομάδα Β'. Χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος (Gauge R&R) Range & Average, στο Excel. ²
- Έπειτα, διαπιστώθηκε κατά πόσο η τιμή της παχυμετρίας που δίνει το Galilei συμφωνεί με το Ultrasound, για την ομάδα Α' (7 άτομα από τα 10) και Γ', εκτελώντας Paired T-test και έπειτα γράφημα Bland-Altman.
- Τέλος, συγκρίναμε τις τιμές των δεικτών για τους φυσιολογικούς οφθαλμούς, τους κερατοκωνικούς και τους οριακά κερατοκωνικούς. Η διαδικασία έγινε στο SPSS με έλεγχο Anova ή Kruskal Wallis, ανάλογα αν το δείγμα ακολουθούσε κανονική κατανομή ή όχι. Το δείγμα σε αυτή την περίπτωση ήταν η ομάδα Α', Β' και Δ' (46 οφθαλμοί) αντίστοιχα.

4.3. Αποτελέσματα

- **Συνοπτικά οι τιμές των δεικτών για την ομάδα των φυσιολογικών, κερατοκωνικών και οριακά κερατοκωνικών οφθαλμών δίνονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 1).**

	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ	ΚΕΡΑΤΟΚΩΝΙΚΟΙ	ΟΡΙΑΚΑ ΚΕΡΑΤΟΚΩΝΙΚΟΙ
	MEAN(S.D)[MEDIAN]	MEAN(S.D)[MEDIAN]	MEAN(S.D)[MEDIAN]
SIMKS	43.74(1.31)[42.99]	44.74(1.99)[45.35]	44.08(1.47)[44.13]
SIMKF	42.58(1.16)[42.11]	42.33(2.18)[41.9]	42.9(1.41)[42.77]
AVE-IN	581.1(26.53)[590.65]	513.77(31.36)[518.44]	535.93(29.98)[535.11]
CSI	0.5(0.18)[0.5]	-0.15(0.96)[-0.11]	0.41(0.35)[0.52]
DSI	1.44(0.68)[1.52]	6.84(3.45)[7.71]	2.55(1.74)[2.25]
OSI	0.84(0.56)[0.87]	6.23(3.66)[6.88]	1.86(1.8)[1.41]
IAI	0.42(0.04)[0.42]	0.68(0.18)[0.74]	0.5(0.12)[0.48]
SAI	0.53(0.3)[0.52]	3.17(1.87)[3.75]	1.07(0.82)[0.89]
KPI	2.75(6.42)[0]	54.63(30.23)[62.48]	12.7(18.59)[9.5]

Πίνακας 1. Μέσες τιμές, τυπικές αποκλίσεις, διάμεσος για κάθε έναν δείκτη για την ομάδα φυσιολογικών οφθαλμών (10 οφθαλμοί), κερατοκωνικών (7 οφθαλμοί) και οριακά κερατοκωνικών (29 οφθαλμοί).

- Παρακάτω παραθέτουμε τον πίνακα επαναληψιμότητας και αναπαραγωγικότητας για τους δείκτες και τις ομάδες που εξετάσαμε (φυσιολογικοί και κερατοκωνικοί).

	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ	ΚΕΡΑΤΟΚΩΝΙΚΟΙ
	Επαναληψιμότητα	Αναπαραγωγικότητα
SIMKS	11.05%	29.8%
SIMKF	13.68%	11.57%
AVE-IN	6.77%	11.4%
CSI	42.29%	22.03%
DSI	14.75%	15.79%
OSI	42.61%	16.58%
IAI	87.42%	23.71%
SAI	29.55%	15.9%
KPI	23.73%	23.23%

Πίνακας 2. Αποτελέσματα R&R των δεικτών για τις δύο ομάδες ελέγχου .

Το τοπογραφικό μηχάνημα εμφανίζει πολύ καλή επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα μόνο στην παχυμετρία με τιμές : 6,77% , για την ομάδα των φυσιολογικών οφθαλμών και για τους κερατοκωνικούς είναι 11,4% (*AVE-IN*).

Για τους υπόλοιπους δείκτες εξετάζουμε ξεχωριστά τι συμβαίνει σε κάθε περίπτωση. Στους φυσιολογικούς μπορούμε να πούμε προσεγγιστικά ότι το SIMKS, SIMKF και DSI προσεγγίζουν οριακά το αποδεκτό όριο. Ενώ, οι υπόλοιποι προφανώς είναι πολύ πάνω από το όριο και δεν μπορούμε να δεχτούμε την αξιοπιστία του μηχανήματος όσον αφορά τις διαδοχικές μετρήσεις και τις μετρήσεις με πολλούς χρήστες.

Για τους κερατοκωνικούς οφθαλμούς σχεδόν όλοι είναι στο όριο.

Για τον δείκτη KPI, και στις δύο περιπτώσεις, και αυτός ανήκει στην προηγούμενη κατηγορία που προαναφέραμε, και τα αποτελέσματα στατιστικής ανάλυσης είναι πολύ κοντά μεταξύ τους , με τιμές 23,73% , 23,23% αντίστοιχα.

Ελέγχουμε και τις τιμές του **Part to Part Variation**. Οι τιμές αυτές θα μας δείξουν εάν υπάρχει απόκλιση ή όχι ανάμεσα στις μετρήσεις των ασθενών. Εάν ο αριθμός είναι αρκετά

μεγάλος αποδεικνύει διαφορά ανάμεσα στα αντικείμενα εξέτασης (parts) . Θα δούμε λίγο πιο αναλυτικά παρακάτω:

Και για τους φυσιολογικούς και για τους κερατοκωνικούς οφθαλμούς οι τιμές κυμαίνονται από 97-99%. Πράγμα που σημαίνει ότι διαφέρουν οι οφθαλμοί ο ένας από τον άλλο σε όλους τους δείκτες, μεταξύ αυτών και της παχυμετρίας. Εξαίρεση αποτελεί ο δείκτης IAI για τον οποίο η τιμή που υπολογίζεται για τους φυσιολογικούς οφθαλμούς P.t.P.V. είναι περίπου 50% κάτι το οποίο όμως δεν ισχύει και για τους κερατοκωνικούς (P.t.P.V. είναι 97,15%).

Από την άλλη θα πρέπει να κοιτάξουμε να δούμε τι συμβαίνει και με τον υπολογισμό του **Appraiser Variation** το οποίο δεν είναι άλλο παρά το reproducibility (αναπαραγωγικότητα). Ομοίως με τον ίδιο τρόπο γίνεται η συμπερασματολογία. (Μας δίνει πληροφορίες για το εάν οι μετρήσεις που έχουν παρθεί από τον ένα χρήστη απέχουν πολύ σε σχέση με τον άλλο). Έτσι παρακάτω έχουμε τον πίνακα για τους φυσιολογικούς και κερατοκωνικούς :

	ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΤΗΤΑ (%)	
	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ	ΚΕΡΑΤΟΚΩΝΙΚΟΙ
SIMKS	1.41	7.69
SIMKF	2.83	2.45
AVE-IN	1.38	3.1
CSI	7.57	5.68
DSI	2.53	3.23
OSI	7.35	3.72
IAI	22.76	6
SAI	6.3	3.83
KPI	11.41	5.89

Πίνακας 3. Τιμές αναπαραγωγικότητας για τους φυσιολογικούς και κερατοκωνικούς οφθαλμούς

Αυτό που παρατηρούμε είναι ότι και στις δύο ομάδες οι τιμές είναι μικρές, κάτω του 10% πράγμα που σε αυτή την περίπτωση δηλώνει ότι ο οι δύο χρήστες ήταν κοντά στον τρόπο λήψης της τοπογραφίας ο ένας με τον άλλο. Αναμενόμενο αφού ήταν και οι δύο έμπειροι. Παρόλα αυτά, παρατηρούμε ότι μεγάλη τιμή δίνει ο δείκτης IAI –κάτι παρόμοιο παρατηρήσαμε και πριν.

- **Σύγκριση δεικτών για τις 3 ομάδες φυσιολογικών, οριακών και κερατοκωνικών οφθαλμών.**

Τα αποτελέσματα από τη σύγκριση των δεικτών για τις 3 ομάδες είναι τα ακόλουθα.

Οι δείκτες SIMKS, SIMKF, AVE, CSI, IAI καθότι ακολουθούν κανονική κατανομή και στις 3 κατηγορίες των οφθαλμών, εκτελούμε Ανονα (one way) ¹⁶⁻¹⁹ και τα αποτελέσματα μας δείχνουν ότι το **p-value** στους δείκτες SIMKS και SIMKF είναι 0.193 και 0.613 αντίστοιχα, αποδεικνύοντας ότι δεν μπορούμε να συμπεράνουμε για τη διαφορά στις μέσες τιμές μεταξύ των υγιή και μη υγιή οφθαλμών. Από την άλλη μεριά, κάτι τέτοιο δεν ισχύει για τους υπόλοιπους δείκτες, AVE, CSI, IAI, καθώς το **p-value** σε κάθε περίπτωση είναι αρκετά μικρότερο του 0.0001. Άρα με μεγάλη σιγουριά μπορούμε να συμπεράνουμε τη στατιστική διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών των 3 ομάδων.

Πιο ειδικά για τον δείκτη AVE, δείκτης παχυμετρίας, αφού έχουμε εκτελέσει Post-Hoc tests (Tukey και Scheffé συμφωνούν στα αποτελέσματα), παρατηρούμε ότι η ομάδα των φυσιολογικών οφθαλμών έχει στατιστικά σημαντική διαφορά από τους υπόλοιπους οφθαλμούς με p-value <<<0.0001 σε κάθε περίπτωση. Ωστόσο, ο έλεγχος των τιμών των οριακών και κερατοκωνικών οφθαλμών δεν δίνει σαφές ενδείξεις για να μπορούμε να συμπεράνουμε τη στατιστική διαφορά τους (p-value είναι 0.187). Έτσι, οι φυσιολογικοί οφθαλμοί κατά μέσο όρο έχουν 581.1 (95% ΔΕ από **564.65 έως 597.54**) μm, ενώ οι οριακοί 535.93 μm (95% ΔΕ από **525.01 έως 546.84**) καθώς και οι κερατοκωνικοί 513.77 (95% ΔΕ από **490.53 έως 537**) μικρόμετρα, (p-value <<<0.0001 σε κάθε περίπτωση).

Για το δείκτη CSI είναι 0.5 με ΔΕ 95% (**0.38, 0.61**) για την πρώτη κατηγορία, για την δεύτερη 0.41 ΔΕ 95% (**0.28, 0.53**) ενώ για την τρίτη κατηγορία είναι -0.15 (**-0.86, 0.56**). Αντίστοιχα και για το IAI είναι 0.42 (**0.39, 0.44**), 0.5 (**0.45, 0.54**), 0.68 (**0.54, 0.81**) (95% διαστήματα εμπιστοσύνης των μέσων τιμών).

Αντίστοιχα, για τους δείκτες CSI και IAI, οι τιμές των κερατοκωνικών οφθαλμών είναι αυτοί που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά με τους υπόλοιπους, σε αντίθεση με τον έλεγχο των φυσιολογικών-οριακών οφθαλμών (στην πρώτη περίπτωση και πάλι το p-value είναι αρκετά μικρότερο του 0.0001 ενώ στην δεύτερη είναι 0.846 για το CSI και 0.152 για το IAI). Οπότε, για το CSI, ο μέσος όρος των κερατοκωνικών οφθαλμών που είναι -0.15D και διαφέρει σημαντικά από τους φυσιολογικούς που είναι 0.5 D και τους οριακούς 0.41 D. Ενώ, για τον δείκτη IAI ο μέσος όρος των κερατοκωνικών είναι 0.68D διαφέρει στατιστικά έναντι των φυσιολογικών και οριακών που είναι 0.42 D και 0.5 D αντίστοιχα.

Οι δείκτες DSI, OSI, SAI, KPI καθώς δεν ακολουθούν κανονική κατανομή προχωρήσαμε στον υπολογισμό και στην σύγκριση των μέσων τιμών με μη παραμετρικές μεθόδους. Η μέθοδος λοιπόν είναι: Kruskal Wallis.

Το p-value είναι πολύ μικρότερο του 0.0001 δηλώνοντας σημαντική διαφορά ανάμεσα στις ομάδες. Σε αυτή την περίπτωση όμως, **διαφέρουν και οι 3 ομάδες μεταξύ τους σημαντικά** με μέσους όρους που δίνονται παρακάτω (3Mann Whitney για τη σύγκριση των ομάδων και με p-value πολύ μικρότερο του 0.05 σε όλες τις περιπτώσεις).

Ειδικότερα για τον δείκτη DSI, με τον στατιστικό έλεγχο για τη διαφορά μεταξύ φυσιολογικών και οριακών έχουμε p-value 0.006 , φυσιολογικών-κερατοκωνικών και κερατοκωνικών οριακών το p-value είναι 0.001 . Έτσι, οι φυσιολογικοί δίνουν τιμές γύρω στο 1.52 D, οι κερατοκωνικοί 7.71 D και οι οριακοί 2.25 D.

Για το δείκτη OSI οι πρώτοι έχουν διάμεσο 0.87 D, οι δεύτεροι (οριακοί) 1.41 D και οι τρίτοι 6.88 D ενώ για το δείκτη SAI και KPI είναι (SAI) 0.52 D , 0.89 D και 3.75D αντίστοιχα (KPI) 0% , 9.5% και 62.48%. Οι τιμές των p-values είναι (για τον OSI) 0.03 στην σύγκριση των φυσιολογικών-οριακοί και οριακών-κερατοκωνικών, ενώ για φυσιολογικοί-κερατοκωνικοί είναι 0.01. Αντίστοιχα, για τον SAI είναι 0.01 στις περιπτώσεις σύγκρισης φυσιολογικών-οριακών και φυσιολογικών-κερατοκωνικών , ενώ για τον έλεγχο οριακών-κερατοκωνικών είναι 0.07. Τέλος για το KPI, οι φυσιολογικοί-κερατοκωνικοί και οριακοί κερατοκωνικοί δίνουν p-value 0.01 ενώ οι φυσιολογικοί-οριακοί 0.11.

Για να εκτιμήσουμε την «βεβαιότητα» αληθών τιμών των δεικτών θα υπολογίσουμε τα διαστήματα εμπιστοσύνης που εκφράζουν τη διακύμανση και το μέγεθος του δείγματος. Οπότε, οι δείκτες που ακολουθούν κανονική κατανομή είναι αυτοί που αναφέραμε και πιο πάνω και σε αυτούς υπολογίζουμε τα διαστήματα.

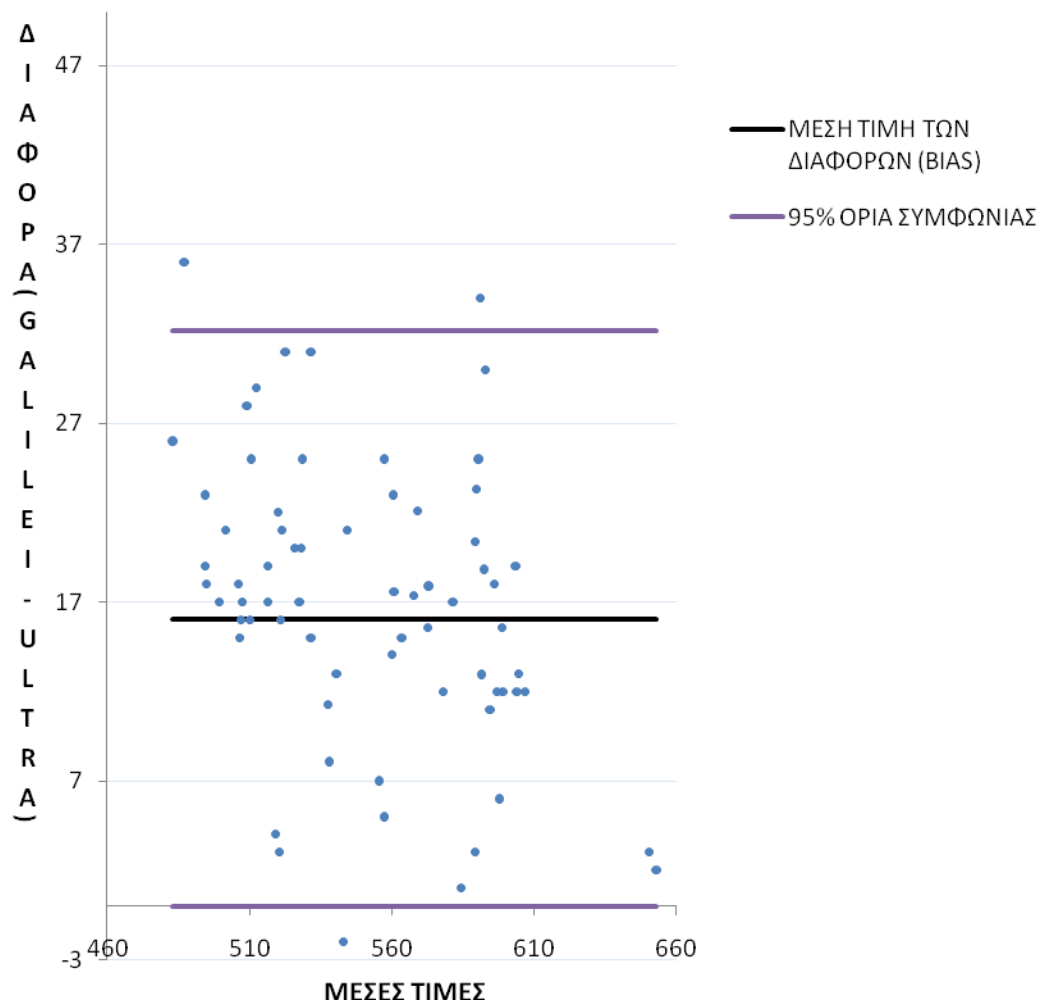
- Σύγκριση τιμών παχυμετρίας (AVE-IN) Galilei-Ultrasound.

	MEAN(S.D.)(MEDIAN]
GALILEI	559.73(39.13)[551]
ULTRASOUND	543.66(42.28)[544.5]

Πίνακας 4. Περιγραφικά στοιχεία για την παχυμετρία με τη μέθοδο Ultrasound και Galilei.

Η μέση τιμή για την παχυμετρία του Galilei είναι 559.73 ενώ για το Ultrasound είναι 543.66 μικρά. Η διαφορά μεταξύ των μέσων τιμών είναι στατιστικά σημαντική σύμφωνα με τον έλεγχο Paired T-test (p-value μικρότερο του 0,0001) . Μέση διαφορά 16 και το 95% ΔΕ (15.26 , 16.73). Στο διάγραμμα παρακάτω φαίνεται αν υπάρχει διαφορά, και ποια είναι αυτή σε όλες τις τιμές αντίστοιχα για κάθε οφθαλμό με τη μέτρηση και από τα δύο συστήματα. Επίσης ελέγχεται κατά πόσο αυτή η παρατηρούμενη διαφορά αλλάζει ή είναι σταθερή, καθώς αυξάνεται ή μειώνεται η τιμή της παχυμετρίας.

BLAND ALTMAN PLOT



Γράφημα 1. Διαφορά στις τιμές της παχυμετρίας μεταξύ Galilei και Ultrasound συναρτήσει των μέσων τιμών (Bland-Altman plot). Τα όρια συμφωνίας (limits of agreement) είναι 32.16 και -0.024 ($d-2s$ και $d+2s$).

Με βάση το τυπικό σφάλμα και την t κατανομή, με 70 βαθμούς ελευθερίας, ο αριθμός t για 95% διάστημα εμπιστοσύνης είναι 1.994. Αυτό θα μας βοηθήσει να υπολογίσουμε το διάστημα εμπιστοσύνης.²¹

Το 95% διάστημα εμπιστοσύνης για το κάτω όριο είναι από 30.5 έως 33.81 και για το άνω όριο είναι -1.67 έως 1.63.

Το Galilei κατά συνέπεια, υπερεκτιμά την παχυμετρία σε σχέση με τη μέτρηση που δίνει το Ultrasound.

Κεφάλαιο 5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ερμηνεία εύρος δεικτών

Οι τοπογραφικοί χάρτες δίνουν μία υποκειμενική και ποιοτική απεικόνιση της επιφάνειας του κερατοειδούς. Σε αντίθεση με τους δείκτες, οι οποίοι εισάγονται σαν μία προσπάθεια ποσοτικοποίησης των πληροφοριών, από τους χάρτες, (από περιγραφή και εικόνα να γίνεται μετατροπή σε αριθμούς). ¹¹ Καθώς οι περισσότεροι από τους δείκτες ενός τοπογραφικού συστήματος χρησιμοποιούνται για τη μελέτη κερατόκωνου, περιμένουμε κάποιοι από αυτούς να είναι ιδιαίτερα αυξημένοι, ενώ άλλοι το αντίθετο.

Έτσι, (Πίνακας 1.) από τις ιδιότητες των δεικτών είναι αναμενόμενο ότι αυξημένες τιμές σε φυσιολογικούς οφθαλμούς θα εμφανίζουν ο AVE (παχυμετρία) και ο CSI. Και τούτο γιατί, αφενός η λέπτυνση του πάχους του κερατοειδή αποτελεί την συνέπεια εμφάνισης κερατόκωνου και αφετέρου, γιατί η διαφορά διαθλαστικής ισχύς (CSI) ανάμεσα στην κεντρική κυκλική περιοχή του κερατοειδή και την περιφερική θα είναι μεγαλύτερη στους φυσιολογικούς. Αυτό αποδεικνύεται εύκολα, εάν υποθέσουμε πως η κεντρική περιοχή έχει περίπου ίδια ισχύ και στις δυο περιπτώσεις (φυσιολογικού και μη). Κεντρικά μέχρι 3 χιλιοστά δεν υπάρχει αλλοίωση στη μορφολογία της επιφάνειας, περιφερικά όμως παρατηρείται η διαφορά στην καμπυλότητα/κυρτότητα(κωνική περιοχή). Έτσι, όταν θα κληθεί το μηχάνημα να υπολογίσει τη διαφορά ισχύς των δύο κυκλικών επιφανειών, στους κερατοκωνικούς θα δίνει μικρότερες τιμές, καθώς υπάρχει αυξημένη ισχύς περιφερικά. Αυτό ερμηνεύει τις αρνητικές τιμές που μπορεί να έχουν κάποιο εξεταζόμενοι, σε αυτόν τον δείκτη.

Από την άλλη μεριά, οι τιμές των SIMKS, DSI, OSI, IAI, SAI και KPI τείνουν να αυξάνονται ανάλογα με το βαθμό εξέλιξης της πάθησης του κερατόκωνου. Για τον SIMKS, αυτό συμβαίνει, αφού περιγράφει ένα μέγεθος που δίνει πληροφορίες για την Steep επιφάνεια του κερατοειδή (αυξημένη καμπυλότητα και κυρτότητα λόγω πάθησης). Για τους υπόλοιπους δείκτες ισχύει το εξής: όταν σε μία περιοχή του κερατοειδή υπάρχει απότομη και αφύσικη «υψομετρική» διαφορά σε σχέση με την υπόλοιπη επιφάνεια τότε τα αντιδιαμετρικά, ή αντιδιαγώνια, κτλ, σημεία θα έχουν μεγαλύτερη διαφορά από ότι τα σημεία σε μία ομοιόμορφη επιφάνεια. Τα μεγέθη DSI, OSI, IAI και SAI μας περιγράφουν αυτές τις διαφορές των σημείων ή κυκλικών τομών (βλ. κεφάλαιο 2.).

Ο δείκτης KPI, προφανώς θα εμφανίζει τις μεγαλύτερες τιμές όσο πιο εξελιγμένη είναι η πάθηση, καθώς περιγράφει τον βαθμό αξιολόγησης και πιθανότητας κερατόκωνου (μικρότερη τιμή 0% ερμηνεύεται ως η ελάχιστη πιθανότητα για μη φυσιολογικό οφθαλμό). Άλλωστε, η διαφορά στις τιμές που παίρνει ο δείκτης σε κάθε περίπτωση μπορεί να

χρησιμοποιηθεί και σαν κριτήριο διαφοροποίησης κερατοκωνικού προφίλ και από επικερατοφακία, κερατεκτομή, κτλ ¹²

Εξαιρέση αποτελεί ο δείκτης SIMKF, καθώς περιγράφει την επίπεδη περιοχή του κερατοειδή, και ο οποίος αλλάζει ελάχιστα στην εξέλιξη της μορφολογίας του κερατοειδούς από φυσιολογικό σε κερατοκωνικό. Προφανώς αν παρατηρήσουμε στον Πίνακα 1, οι τιμές είναι αρκετά κοντά και για τις 3 ομάδες οφθαλμών.

Ερμηνεία R&R.

Η επαναληψιμότητα, η αναπαραγωγικότητα καθώς και η ακρίβεια, στην οφθαλμολογία, είναι πολύ σημαντικοί παράγοντες για κάθε είδους μετρήσεις και έρευνες.

Η μεν πρώτη, συντελεί στο ότι οι τιμές των δεικτών θα είναι ίδιες, όταν παίρνουμε επαναλαμβανόμενες μετρήσεις στον ίδιο οφθαλμό, κερατοειδή, κάτω από τις ίδιες συνθήκες, ένας εξεταστής (intraobserver). Ενώ, η δεύτερη σε ίδια αποτελέσματα, πάλι των δεικτών, αυτή τη φορά όταν λαμβάνονται μετρήσεις από διαφορετικούς εξεταστές (interobserver).

Παρατηρήσαμε, λοιπόν τα εξής (πίνακας 2.):

- 1) Με μία πρώτη ματιά, οι δείκτες των κερατοκωνικών οφθαλμών παρουσιάζουν πιο καλή επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα από ότι οι φυσιολογικοί.
- 2) Ο δείκτης της παχυμετρίας εμφανίζει αρκετά καλή επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα, την καλύτερη σε σχέση με τους υπόλοιπους δείκτες. Αυτός υπολογίζεται με βάση την διαφορά στους υψομετρικούς χάρτες από την πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του κερατοειδή. Οι τιμές είναι τόσο καλές γιατί το Galilei, με ταυτόχρονη χρήση του Placido, μπορεί και υπολογίζει πληροφορίες για την πρόσθια καμπυλότητα του κερατοειδούς. Επιπροσθέτως, με τις δύο κάμερες μπορεί και καταγράφει (απέναντι) αντιδιαμετρικές πλευρές της εξεταζόμενης περιοχής και έτσι, καταφέρνει να υπολογίζει και παραμέτρους για την οπίσθια επιφάνεια του κερατοειδή. ^{22,23}
- 3) Οι δείκτες CSI, OSI και IAI διαφέρουν κατά πολύ στις μετρήσεις μεταξύ τους.

- 4) Το θεωρητικό επιτρεπτό όριο είναι 10% και μη επιτρεπτό είναι άνω των 30%. Παρόλα αυτά, παρατηρούμε ότι σε αυτή την έρευνα οι τιμές κυμαίνονται μεταξύ αυτών των ορίων (10-30%). Δυστυχώς, δεν μπορούμε να αποδείξουμε την απόλυτη επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα αλλά και τα αποτελέσματα αυτά είναι αρκετά ικανοποιητικά για να δεχτούμε ως αξιόπιστα τα αποτελέσματα που δίνει το μηχάνημα, καθώς αυτή η απόκλιση οφείλεται σε κατασκευαστικούς παράγοντες του Galilei. Αυτό σημαίνει ότι το μηχάνημα εμφανίζει μια αδυναμία στο ότι ο δίσκος του Placido είναι επίπεδος.
- 5) Η αναπαραγωγικότητα μόνο ή αλλιώς Appraiser Variation είναι πάρα πολύ καλή κάτω του 10% σε σχέση με την επαναληψιμότητα, η οποία είναι κοντά στο 25-30%. Άρα, λοιπόν το θέμα δεν είναι ο εξεταστής που παίρνει τη μέτρηση, αλλά οι επαναλαμβανόμενες μετρήσεις μεταξύ τους. Έτσι, σωστή χρήση του μηχανήματος από έμπειρους χρήστες θα δίνει πάντα αξιόπιστα αποτελέσματα.
- 6) Αξιοσημείωτη είναι η συμπεριφορά από τις μετρήσεις του IAI. Στον έλεγχο επαναληψιμότητας και αναπαραγωγικότητας ο δείκτης απορρίπτεται με τιμή που ξεπερνάει το 80%, καθώς και για τον έλεγχο P.T.P.V παίρνει τιμή κοντά στο 50%, πράγμα που αποδεικνύει ότι όλοι οι οφθαλμοί μεταξύ τους δίνουν παρόμοιες τιμές.
- 7) Τέλος το KPI, εμφανίζει παρόμοια συμπεριφορά και στους φυσιολογικούς και στους κερατοκωνικούς, όσον αφορά τις αλληπάλληλες μετρήσεις με διαφορετικούς χρήστες του Galilei.
- 8) Το AA παίρνει ακριβώς την ίδια τιμή σε όλους τους εξεταζόμενους και δεν έχει συμπεριληφθεί στην έρευνα καθώς το μηχάνημα είναι έτσι κατασκευασμένο για να δίνει πάντα την τιμή 97,6%.

Εδώ πρέπει να σημειώσουμε ότι άλλες μελέτες που έγιναν για επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα ²⁴⁻²⁶ για κάποιους από αυτούς τους δείκτες του μηχανήματος, χρησιμοποίησαν άλλη στατιστική ανάλυση, διαφορετική από αυτή της παρούσης εργασίας. Αυτό καθιστά αδύνατη την αριθμητική σύγκριση των τιμών που βρήκαμε για επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα. Το μόνο που απλά μπορούμε να συμπεράνουμε είναι το αν συμφωνούμε ή όχι με προηγούμενες έρευνες και όχι πόσο και σε τι βαθμό.

Ερμηνεία Σύγκρισης 3 ομάδων.

Ο κερατόκωνος πρέπει να μπορεί να διαγνωστεί ακόμη και από τα αρχικά στάδιά του, για να αποφευχθούν τυχόν προβλήματα όπως επιπλοκές στη διαθλαστική χειρουργική.

Το χαρακτηριστικό λοιπόν, που χρησιμοποιείται ως ένδειξη της πάθησης είναι μια περιοχή, συνήθως στο κάτω ημισφαίριο του κερατοειδή, με «αφύσικο» steepening. Γι' αυτό το λόγο, έχουν γίνει μελέτες χρησιμοποιώντας τους δείκτες DSI, OSI, και CSI.¹²

Σκοπός μας είναι να προσπαθήσουμε να ελέγξουμε κατά πόσο οι 3 δείκτες που αναφέρθηκαν μαζί και με τους υπόλοιπους, μπορούν να μας παρέχουν κάποιο “cut off limit”, στο οποίο όταν θα διεξάγουμε μια εξέταση τοπογραφίας, να μπορούμε ή όχι να απορρίψουμε την περίπτωση κερατόκωνου, «διαβάζοντας» τις τιμές των δεικτών.

Γενικά, θα πρέπει να αναφέρουμε ότι το DSI, OSI, είναι ευαίσθητα σε εντοπισμένο steepening στην περιφέρεια, σε αντίθεση με το CSI, που είναι ευαίσθητο σε κεντρικό steepening. Παράλληλα, ο δείκτης SAI, είναι ευαίσθητος σε τοπογραφική ασυμμετρία του κώνου. Τέλος, το IAI και AA, περιγράφουν την μη φυσιολογική ισχύς του κερατοειδή (μέσα σε κάποια όρια), που συχνά σχετίζεται με εξελιγμένη μορφή κερατόκωνου. Αυτονόητο είναι ότι SIMKS, SIMKF, όπως έχουμε ήδη πει σχετίζονται με τον steep και flat (επίπεδο) μέρος του κερατοειδή.¹²

Με την ανάλυση, λοιπόν, είδαμε ότι για να ανιχνεύσουμε περίπτωση ή πιθανή περίπτωση για κερατόκωνο, σίγουρα μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε τους δείκτες DSI, OSI, SAI, KPI (Βλ. Πίνακας 1 και Αποτελέσματα). Με βάση λοιπόν τα αποτελέσματα παραθέτουμε το παράδειγμα: ένας ασθενής που εξετάζεται και έχει 3.5D στον πρώτο δείκτη και 2.5D, 1,5D, 23% στους υπόλοιπους αντίστοιχα, με βάση τον πίνακα 1 ανήκει στην κατηγορία των οριακά κερατοκωνικών. Οπότε, θα πρέπει να γίνει μελέτη σε πρώτη φάση, του τοπογραφικού του χάρτη, για ποιοτική ανάλυση, και μετέπειτα να παρακολουθηθεί ως προς την εξέλιξη του κερατόκωνου σε βάθος χρόνου. Επίσης θα μπορούσε να υπάρξει το εξής παράδειγμα, ένας ασθενής να εμφανίζει πολύ υψηλή μυωπία και μεγάλο KPI. Σε αυτή την περίπτωση καλό θα ήταν να ελέγξουμε το πάχος του κερατοειδή αμέσως και την τιμή του IAI για να δούμε κατά πόσο αυτή η περίπτωση όντως ανήκει σε μη υγιή οφθαλμό.

Να σημειώσουμε ότι ο δείκτης KPI, να μην θα μπορούσε από μόνος του να μας παραπέμψει στο ίδιο συμπέρασμα αλλά επειδή οι τιμές έχουν μεγάλη απόκλιση (μεγάλο εύρος) σε κάθε κατηγορία, είναι προτιμότερο να συνδυάζεται μαζί με τους υπόλοιπους καθώς και πρωτίστως να γίνεται έλεγχος του τοπογραφικού χάρτη, για πιο έγκυρες και αξιόπιστες διαγνώσεις.

Αντίθετα, όμως δεν μπορούν όλοι οι δείκτες που επεξεργαστήκαμε στην έρευνα, να χρησιμοποιηθούν μαζί για την διάγνωση καθώς είδαμε, ότι κάποιιοι δεν έχουν σημαντική διαφορά μεταξύ των 3 ομάδων.

Ένα πολύ σημαντικό περιγραφικό μέτρο, είναι η παχυμετρία (AVE), παρόλο που στατιστική διαφορά εμφανίζει μόνο η ομάδα των φυσιολογικών σε σχέση με τις υπόλοιπες. Έτσι λοιπόν, θα μπορεί ένας ειδικός να καθορίσει, ότι ένας φυσιολογικός κερατοειδής θα κυμαίνεται από 560μm περίπου και πάνω. Από την άλλη πλευρά, κάτω από 540μm πάχους είναι ένδειξη υποψίας κερατόκωνου.

Σύγκριση παχυμετρίας GALILEI-ULTRASOUND.

Το πάχος του κερατοειδή έχει καθιερωθεί να υπολογίζεται μέσω χρήσης υπέρηχου (ULTRASOUND PACHYMETER). Και άλλα συστήματα παρέχουν την μέτρησή του, όπως τα τοπογραφικά όμως, όλα συνέβαλαν στο ίδιο αποτέλεσμα. Υπήρχε σημαντική διαφορά στις μετρήσεις μεταξύ των μηχανημάτων σε σύγκριση με το Ultrasound. ²⁷ (Υπάρχει συμφωνία αποτελεσμάτων με προηγούμενες μελέτες) Εκτός από μία μελέτη των Menassa et al ²⁶, στην οποία είχαν αναφερθεί τιμές κατά τις οποίες το Galilei να υποεκτιμά την παχυμετρία.

Γενικά, η διαφορά τους είναι σταθερή και ανεξάρτητη από την αύξηση ή τη μείωση του πάχους. Η διαφορά λοιπόν αυτή, δεν είναι σημαντική από κλινικής απόψεως καθώς όταν ένας ασθενής θα προχωρήσει σε διαθλαστική χειρουργική, η διαφορά της τάξεως των 16 μm περίπου δεν θα επηρεάσει το αν θα προχωρήσει στην επέμβαση ή όχι. Η διαφορά θα ήταν σημαντική από τουλάχιστον 50 μm και πάνω. Εξαίρεση αποτελούν οριακές τιμές της παχυμετρίας στις οποίες και 10 μm διαφορά μπορεί να συνδράμουν ώστε να απορριφθεί ο ασθενής από τη διαθλαστική χειρουργική

Τα δυο όργανα βασίζονται σε διαφορετικές μεθόδους μέτρησης και συλλογής δεδομένων. Καταρχάς, εντοπίζεται διαφορά στη μετρούμενη επιφάνεια. Το μεν Galilei, λαμβάνει πληροφορίες για την παχυμετρία μέσω επιφάνειας 3χιλιοστών, το δε Ultrasound, χρησιμοποιεί πολύ μικρότερη. Η διαδικασία είναι η εξής: υπολογίζεται ο μετρούμενος χρόνος από τις ανακλάσεις από την πρόσθια και την οπίσθια επιφάνεια του κερατοειδή και η ταχύτητα του ήχου στον κερατοειδή.

Αν και η διαφορά στις μετρήσεις δεν έχει ακόμη επιστημονικά εξηγηθεί, ο πιο πιθανός λόγος είναι στην λειτουργία που μόλις αναφέραμε, καθώς το τελευταίο απαιτεί επαφή με τον

κερατοειδή ενώ στο Galilei συνυπολογίζεται και ο παράγοντας δάκρυ, το οποίο έχει μέχρι και 40 mm πάχος.

Κεφάλαιο 6. ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Το τοπογραφικό μηχάνημα Galilei, είναι ένα μη επεμβατικό, διαγνωστικό σύστημα, που παίρνει πληροφορίες για το πρόσθιο μέρος του οφθαλμού (κερατοειδής, ίριδα, κόρη κτλ), μέσω διπλής περιστρεφόμενης κάμερας Scheimpflug, μαζί με έναν Placido τοπογράφο. Μετράει παραπάνω από 122.000 σημεία ανά φωτογραφία. Έχει το προτέρημα, ότι είναι ανεξάρτητο από κινήσεις οφθαλμού και απότομες ανωμαλίες στον κερατοειδή, έτσι ώστε να παρέχει πιο ακριβή αποτελέσματα, σε σχέση με άλλα μηχανήματα παλαιότερης γενιάς.

Εν γένει εμφανίζει καλή επαναληψιμότητα και αναπαραγωγικότητα στους δείκτες τους οποίους μας ενδιαφέρουν πιο πολύ, για την διάγνωση του κερατόκωνου και ιδιαίτερα στην περίπτωση της παχυμετρίας.

Ο κερατόκωνος, είναι η πιο κοινή μορφή εκτασίας του κερατοειδή. Παρόλο που η αιτία εμφάνισης του παραμένει ακόμα άγνωστη², και εμφανίζεται σε άνδρες και γυναίκες, όλων των εθνικοτήτων με την ίδια πιθανότητα, τουλάχιστον η διάγνωση, η θεραπεία και η αναστολή της εξέλιξης του προοδεύουν όσο περνάει ο καιρός.

Ο σκοπός είναι κάποιοι από τους δείκτες που παρέχονται από το Galilei, να μας δίνουν πληροφορίες για την κατάσταση και εξέλιξη της πάθησης του κάθε ασθενούς. Με βάση τη μελέτη, τον συνδυασμό χαρτών και δεικτών, μπορούμε να έχουμε ολοκληρωμένη και πιο σίγουρη εικόνα ότι ο οφθαλμός είναι υγιής ή όχι.

Τέλος, οι μετρήσεις που αφορούν την κερατοειδική παχυμετρία με το τοπογραφικό μηχάνημα παρόλο που είναι επηρεασμένες από φυσικούς παράγοντες, οι οποίοι δεν είναι αναγκαστικά αλληλεξαρτημένοι, δεν έρχονται να συγκριθούν με το Ultrasound, για να το αντικαταστήσουν. Είναι μόνο για τη σύγκριση του Galilei με το Ultrasound, ως προς την αξιοπιστία και τη συμφωνία με άλλες προηγούμενες μελέτες και σε καμία περίπτωση δεν έρχεται, για να το αντικαταστήσει.²⁷

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. **Θεοδοσιάδης Γ.** (1996). Επίτομη Οφθαλμολογία (Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας)
2. **Miguel R-J., J. S-R.** (2010). Keratoconus a review. *Contact Lens Ant Eye* **33(4):157-66;**
3. **Κουνής Γ.** (2008). Διδακτορική Διατριβή. *Μελέτη επαναληψιμότητας μετρήσεων τοπογραφικών συστημάτων του κερατοειδούς στην οφθαλμολογία.*
4. **Hansen D.W.** (2003). Evaluating the Eye with Corneal Topography. *Corneal Topography.*
5. **Fung M.W.** (2009). Corneal Topography and Imaging.
6. **Khachikian S.S., M.B.** (2008) Identifying early ectatic disease accurately. *Ophthalmology Times Europe* (Volume 2, Issue 2).
7. **Belin M., K.S.** (2009). New software able to detect early ectatic disease. *Ocular surgery*
8. **Nunez M. C.B.** (2008). Posterior elevation maps and mean power keratometric maps to evaluate keratoconus and guide Intacs implantation: a step towards improving Intacs nomogram. *Columbia Medica* (Vol. 39 No. 3)
9. **Schaffer J.** (2006). Build your practice with Today's Corneal Topographers, *Diagnostics.*
10. **Oliveira C., C.R.** (2010). Corneal Imaging with Slit-Scanning and Scheimpflug imaging techniques. *Clinical and experimental optometry* (94: 1: 33-42).
11. **Mahmoud A., C.R.** (2006). Simulation of Machine-Specific Topographic Indices for Use Across Platforms. *Optometry and Vision Science* (Vol.83, No.9, PP. 682-693).
12. **Maeda N.** (1994). Automated Keratoconus Screening With Corneal Topography Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* (35:2749-2757) .
13. Galilei Software Version 5.2 Upgrade Information Package (2010).
14. **Engineered Software, Inc.** (1999). Repeatability and Reproducibility.
15. <http://elsmar.com/Forums/showthread.php?t=5501> (template αρχείου Excel)
16. **Κόλυβα Φ., M.E.** (1996). Στατιστική (θεωρία και Εφαρμογές) (εκδόσεις Ζήτη).
17. **Κουνιάς Σ., Κ.Φ.** (2000). Εισαγωγή στη Στατιστική (εκδόσεις Χριστοδουλίδη).

18. **Norusis J.** (2006). Οδηγός Ανάλυσης με το Spss 12.0
19. **Altman D.** (1991). Practical Statistics for Medical Research.
20. **Scutoski H. & Sekar C.** (2006). Introduction to Gage R&R Studies. *Southwest Test Conference*.
21. **Bunce C.** (2009). SERIES ON STATISTICS Correlation, Agreement, and Bland-Altman Analysis: Statistical Analysis of Method Comparison Studies.
22. **Faramarzi A., F.K** (2010). Central Corneal thickness measurements after myopic photorefractive keratectomy using Scheimpflug imaging, scanning-slit topography, and ultrasonic pachymetry. *J Cataract Refract Surg* (36:1543-1549).
23. **Salouti R., M.N.** (2009). Comparison of anterior and posterior elevation map measurements between 2 Scheimpflug imaging systems. *J Cataract Refract Surg* (35:856-862).
24. **Shirayama M., L.W.** (2007). Comparison of Corneal Powers Obtained from 4 Different Devices. *Am J Ophthalmol* (148: 528-535).
25. **Wang L., M.S.** (2010) Repeatability of corneal power and wavefront aberration measurements with dual-Scheimpflug Placido corneal topographer. *J Cataract Refract Surg* (36:425-430).
26. **Menassa N., C.K.** (2008) Comparison and reproducibility of corneal thickness and curvature readings obtained by the Galilei and the Orbscan II analysis systems. *J Cataract Refract Surg* (34:1742-1747).
27. **Hosseini H., A.K.** (2010). Comparison of Corneal Thickness Measurements Using Galilei, HR Pentacam, and Ultrasound. *Cornea* (29:1091-1095)