UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SALERNO



Dipartimento di Medicina, Chirurgia e Odontoiatria

"SCUOLA MEDICA SALERNITANA"

TESI DI DOTTORATO IN MEDICINA TRASLAZIONALE DELLO SVILUPPO E DELL'INVECCHIAMENTO ATTIVO

Percorso in Medicina Traslazionale e Clinica

XXXVIII Ciclo

UN APPROCCIO MULTI-FORMULA AL CALCOLO DEL POTERE DELLA LENTE INTRAOCULARE IN PAZIENTI SOTTOPOSTI A CHIRURGIA RIFRATTIVA MIOPICA

Relatore:
Chiar.mo Prof. Nicola Rosa

Dottorando:
Dott. Ferdinando Cione
Matricola: 8861700013

Correlatore:
Chiar.ma Prof.ssa Maddalena De Bernardo

Coordinatore:
Chiar.mo Prof. Palmiero Monteleone

ANNO ACCADEMICO 2024/2025

“Se puoi sognarlo, puoi farlo”

(Walt Disney)

…Ancora una volta…

INDICE

1. INTRODUZIONE pag.2

2. MATERIALI E METODI.....pag.6

2.1. Approccio Multiformula: Dati Preliminari.....pag.7

2.1.1 Reclutamento pazienti pag.7

2.1.2 Formule analizzate ed analisi statistica pag.8

2.2. Approccio Multiformula: Dati Definitivi.....pag.13

2.2.1 Reclutamento pazienti pag.13

2.2.2 Formule analizzate ed analisi statistica pag.16

3. RISULTATI.....pag.23

3.1. Dati Preliminari pag.23

3.2. Dati Definitivi.....pag.26

3.2.1 Gruppo A2 .....pag.33

3.2.2 Gruppo B2 .....pag.50

4. DISCUSSIONE.....pag.73

5. CONCLUSIONI pag.81

6. BIBLIOGRAFIA pag.82

7. RINGRAZIAMENTI pag.97

1. INTRODUZIONE

La cataratta è annoverata tra le principali cause di calo del visus nella popolazione mondiale, rappresentando un importante problema di sanità pubblica e la principale causa di cecità nei paesi in via di sviluppo. Essa raffigura una delle patologie interessanti l'apparato visivo più fortemente legate all'età: infatti, se la cataratta raggiunge una prevalenza pari a circa il 20% nella popolazione di età inferiore ai 60 anni, tale percentuale supera il 50% nella fascia di età superiore ai 60 anni, con picchi di prevalenza dell'88%.[1]

Fortunatamente, la cataratta ad oggi rappresenta una causa di calo del visus correggibile chirurgicamente ed è ben noto il miglioramento della qualità della vita successivamente all'intervento di asportazione della cataratta.[2] Ad oggi, il successo di un intervento di cataratta è definito anche dal raggiungimento del target rifrattivo programmato. Una rifrazione postoperatoria inaspettata e non gradita dal paziente è infatti tra le principali cause di re-intervento e sostituzione della Lente Intraoculare (IOL) impiantata.[3]

Per raggiungere lo scopo di un corretto calcolo del potere della IOL, sin dagli anni Sessanta del secolo scorso, con i pioneristici studi di Fydorov,[4] ci si è avvalsi dell'impiego di apposite formule, che spaziano da un approccio ottico al ray-tracing per il proprio funzionamento, fino a giungere all'utilizzo dell'intelligenza artificiale.[3]

Sebbene nella popolazione generale si è giunti ad un elevato grado di accuratezza del calcolo del potere della IOL, con percentuali di errore rifrattivo <0.5D fino al 95%,[3] tali risultati non sono ancora stati raggiunti in scenari complessi, come in occhi sottoposti a precedente chirurgia rifrattiva miopica, in particolare cheratectomia fotorefrattiva (PRK), e cheratomileusi laser in situ (LASIK).[3]

Tutte le tecniche di chirurgia rifrattiva corneale modificano principalmente la superficie anteriore della cornea, ma anche altre strutture oculari.[5] La maggior parte degli strumenti, effettuando le rilevazioni cheratometriche solo della porzione centrale, rilevando quindi un valore falsamente più curvo di Cheratometria Media (Km) in occhi sottoposti a chirurgia rifrattiva miopica. Queste errate misurazioni, associate alla variazione dell'indice cheratometrico, determinano una stima non corretta della Posizione Effettiva della Lente (ELP).[6] Tutti questi elementi contribuiscono ad alterare il calcolo del potere della IOL dopo chirurgia rifrattiva miopica, ottenendo la cosiddetta "sorpresa ipermetropica".[3,7]

Per questo motivo, le formule di calcolo del potere della IOL ideate per la popolazione generale non sono valide in pazienti sottoposti a chirurgia rifrattiva. Sono state quindi proposte formule ad hoc per questa categoria di pazienti che è possibile dividere in due classi:

- Formule dipendenti dalla storia clinica del paziente, e quindi dai parametri biometrici precedenti alla chirurgia rifrattiva e dall'ammontare del trattamento rifrattivo;

- Formule indipendenti dalla storia clinica del paziente.

Tuttavia, solo raramente è possibile risalire ai dati biometrici preoperatori.[8]

Molte formule sono state proposte per il calcolo del potere della IOL dopo chirurgia rifrattiva indipendenti dalla storia clinica,[9-27] ma ad oggi ancora non esiste una formula universalmente valida in questa categoria di pazienti.[28,29]

Da queste premesse prende spunto lo studio proposto, che intende affrontare la problematica del calcolo del potere della IOL dopo chirurgia rifrattiva secondo un approccio diverso: non la ricerca di una formula "universale", valida in tutti i contesti, ma una formula "customizzata", quindi la ricerca della formula migliore per ogni singolo paziente, in relazione ai parametri biometrici dell'occhio.

In particolare, lo studio si propone di analizzare la formula migliore per ogni singolo paziente attraverso la conoscenza di solo due parametri biometrici dell'occhio: Km e Lunghezza Assiale (AL). Molte formule richiedono infatti parametri aggiuntivi come la Profondità della Camera Anteriore (ACD) e lo spessore del cristallino (LT) per il calcolo del potere della IOL, oppure dispositivi aggiuntivi rispetto il biometro (ad esempio, il topografo corneale). Purtroppo, non sempre questi dati e questi dispositivi sono a disposizione del clinico e quindi le formule ad essi correlati non sono applicabili. AL e Km rappresentano invece i parametri necessari per ogni tipo di calcolo del potere della IOL. Inoltre, è noto che la misurazione di ACD, misurata dall'epitelio corneale alla superficie anteriore del

cristallino, rappresenta una rilevante fonte di errore: contribuendo in misura di circa il 22-38% degli errori rifrattivi nel calcolo del potere della IOL.[30,31] Ancora, la misura di ACD è affetta da affidabilità e ripetibilità non ottimali, differendo significativamente tra biometria ottica e la biometrica ultrasonica,[32] e tra diverse tecnologie di biometria ottica.[23-35] Infine, il valore di ACD, a differenza di AL, può varia sensibilmente con l'instillazione di colliri midriatici[36] e miotici.[36-38]

Lo scopo dello studio consiste, quindi, nella proposta di un approccio multiformula al calcolo del potere della IOL per il paziente operato di cataratta con pregressa chirurgia rifrattiva miopica, attraverso la conoscenza dei soli valori di Km e AL rilevati.

2. MATERIALI E METODI

In questo studio multicentrico, osservazionale, retrospettivo/prospettico sono stati valutati pazienti con pregressa PRK o LASIK miopica, sottoposti a intervento chirurgico di estrazione di cataratta e impianto di lente IOL nel sacco capsulare. La ricerca è stata condotta nel rispetto dei principi della Dichiarazione di Helsinki e, prima dell'intervento di cataratta, è stato ottenuto il consenso informato preoperatorio da parte dei pazienti, comprensivo dell'autorizzazione all'utilizzo dei dati clinici anonimizzati per fini scientifici.

A causa della natura multicentrica dello studio, i pazienti sono stati reclutati in diverse unità oculistiche di ospedali e cliniche italiane, mentre la valutazione finale dei dati postoperatori è stata effettuata presso l'UOC Clinica Oculistica - Università degli studi di Salerno, centro di raccolta dei dati. I chirurghi dei centri satelliti hanno fornito al centro di raccolta i dati preoperatori e postoperatori. È stata ottenuta l'approvazione del Comitato Etico (IRB) del centro responsabile della raccolta dati (Cometico Campania) per lo svolgimento di tale analisi. Lo studio si è svolto in due fasi distinte:

1) Approccio multiformula: analisi dei dati preliminari, i cui dati sono stati già pubblicati;[39]
2) Approccio multiformula: analisi dei dati definitivi.

2.1 Approccio Multiformula: Dati preliminari[39]

2.1.2. Reclutamento pazienti

Sono stati reclutati pazienti sottoposti a interventi di cataratta eseguiti da diversi chirurghi in differenti centri, mediante facoemulsificazione standard. Una parte del database dei pazienti è stata inoltre ricavata dalla letteratura internazionale: sono stati inclusi solo gli occhi per i quali erano disponibili dati biometrici e relativi alla rifrazione postoperatoria, applicando gli stessi criteri di inclusione ed esclusione utilizzati per gli altri pazienti. I dati provenivano dall'Associazione Olandese dei Chirurghi Refrattivi[40] e dal Kangnam St. Mary's Hospital di Seul.[18]

Sono stati applicati i seguenti criteri di esclusione:

- chirurgia rifrattiva diversa da LASIK o PRK miopica;
- letture cheratometriche non ottenute mediante cheratometria automatizzata;
- mancanza di dati postoperatori completi (rifrazione o potere della IOL impiantata non noti, tale perdita di dati è imputabile alla natura multicentrica dello studio);
- presenza di patologie retiniche o corneali confondenti (grave secchezza oculare, pterigio, malattie della superficie oculare);
- acuità visiva corretta postoperatoria <20/40.[41]

I dati selezionati non sono stati precedentemente utilizzati per lo sviluppo di nessuna delle formule oggetto di analisi.[41]

Le misurazioni sono state eseguite con biometria ottica (IOLMaster500, versione software 5.4.4.0006; Carl Zeiss Meditec, Jena, Germania, o similare). Le rifrazioni postoperatorie, espresse come equivalente sferico, sono state ottenute con metodo soggettivo successivamente a una valutazione oggettiva con autorefrattometro.

Per i metodi di calcolo del potere della IOL diversi da quelli basati sulla formula SRK/T,[42] le A-constant sono state convertite utilizzando le relazioni standard.

2.1.2. Formule analizzate ed analisi statistica

Tra i metodi che non richiedono l'utilizzo di parametri preoperatori o dell'entità del trattamento rifrattivo per il calcolo del potere della IOL, è stato possibile valutare i seguenti:

- Advanced Lens Measurement Approach (ALMA);[10]
- Barrett True-K No History (BTK);[13]
- Ferrara;[14]
- Jin;[17]
- Kim;[18]
- Latkany flat-K;[19]
- Shammas.[23]

Sono stati esclusi dallo studio tutte le formule che richiedevano l'utilizzo di device diversi dal biometro ottico, come il tomografo corneale.[11] Inoltre, la formula Haigis-L[15] non è stata inclusa poiché richiede obbligatoriamente la conoscenza della ACD.

Questo parametro è raccomandato anche per la formula Barrett Universal II, base del metodo BTK, insieme ad altri parametri opzionali; tuttavia, è stato dimostrato che il contributo dell'ACD non è clinicamente rilevante nel calcolo del potere della IOL quando AL>22.00mm.[43]

Infine, il metodo R Factor[22] non è stato analizzato poiché ALMA ne rappresenta la sua evoluzione.

Per ottenere i risultati rifrattivi sono stati eseguiti i seguenti passaggi, utilizzando il software Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA):

1. Inserimento dei dati dei pazienti in un foglio di calcolo Excel;
2. Inserimento degli algoritmi delle formule ALMA, Ferrara, Jin, Kim, Latkany e Shammas. In particolare:

- La correzione cheratometrica clinicamente derivata di Shammas (Shammas c.d.) è stata utilizzata con la formula Shammas-PL;
- Il metodo di Kim è stato applicato utilizzando la formula SRK/T;
- Il metodo di Jin è stato applicato con la formula Holladay I,[44] con obiettivo rifrattivo di –0.75D;

- I metodi ALMA, Ferrara e Latkany sono stati applicati utilizzando la formula SRK/T;

- Poiché l'algoritmo della formula BTK non è stato pubblicato, l'unico modo per calcolare il potere della IOL con questo metodo è l'utilizzo dei calcolatori online, pertanto, gli errori rifrattivi previsti con il metodo BTK sono stati calcolati attraverso la piattaforma della Asia Pacific Association of Cataract & Refractive Surgeon (APACRS) – disponibile su https://www.apacrs.org, (accesso effettuato il 24 febbraio 2023).

3. Per ciascun paziente e per ciascuna formula è stato calcolato l'errore di previsione rifrattiva (PE). La differenza tra l'errore rifrattivo postoperatorio e quello previsto ha fornito il valore di PE. L'errore rifrattivo previsto è stato calcolato retrospettivamente come risultato rifrattivo previsto con la IOL impiantata, per ciascun metodo.

Tra questi pazienti, l'ottimizzazione della costante della lente attraverso l'azzeramento dell'errore medio (ME) è risultata possibile in 90 occhi (Gruppo B), poiché in alcuni casi erano noti solo il potere e la costante del produttore della lente, ma non il modello specifico di IOL impiantata (25 occhi), oppure i modelli di IOL erano stati utilizzati in meno di 3 pazienti (17 occhi), rendendo la procedura di ottimizzazione della costante non affidabile.[10]

Il Gruppo B è stato quindi composto unicamente dagli occhi per i quali era

possibile ottimizzare la costante mediante azzeramento del ME. Nessun dato proveniente dalla letteratura è stato incluso in questo gruppo.

- Per azzerare il ME con i metodi ALMA, Ferrara, Jin, Kim, Latkany e Shammas, i dati ottenuti sono stati suddivisi in gruppi in base ai modelli di IOL e alle formule applicate. Successivamente, sono stati calcolati i ME dei PE per ciascuna formula, che sono stati azzerati utilizzando l'opzione "ricerca obiettivo" della funzione "analisi di simulazione" in Excel.[41]

- Per azzerare il ME con il metodo BTK, è stato utilizzato un linguaggio di programmazione dedicato (Python, versione 3.9.3, Python Software Foundation; disponibile su https://www.python.org, accesso effettuato il 14 ottobre 2022). Come descritto nel paragrafo precedente, la formula BTK è stata impiegata per calcolare la rifrazione prevista per ciascun paziente, successivamente confrontata con la rifrazione postoperatoria misurata; quindi, il ME è stato calcolato per ciascun gruppo di pazienti. La procedura è stata ripetuta variando la A-constant, al fine di minimizzare il ME. È stata quindi annotata la A-constant per la quale il ME risultava minimo (più vicino a 0.000D) in ciascun gruppo di pazienti.

Sono stati quindi calcolati i seguenti valori (in valore assoluto):

- Errore mediano assoluto (MedAE);

- Errore medio assoluto (MAE);

- Numero e percentuale di occhi entro ±0.50D e ±1.00D di PE.
- Valori minimo, massimo, errore standard, intervallo di confidenza al 95% intorno al ME;
- Intervalli interquartili (IQR).[41]

In entrambi i gruppi, i valori di PE sono stati rappresentati graficamente in funzione dei corrispondenti valori di Km e AL, suddividendoli in quattro intervalli.

I valori di soglia di AL e Km sono stati stabiliti come segue:

- AL - quattro intervalli, basati sul valore di AL arrotondato a 0.50mm più vicino a ciascun quartile del Gruppo B;
- Km - quattro intervalli, basati sul valore di Km arrotondato a 1.00D più vicino a ciascun quartile del Gruppo B.

Inoltre, è stato definito il parametro dato dal rapporto tra la AL e Km (AL/Km). Ciascun gruppo è stato quindi suddiviso in tre sottopopolazioni, in base al valore di AL/Km più vicino alle frazioni 2/3 (0.67) e 3/4 (0.75).

Le statistiche descrittive e le analisi statistiche sono state eseguite con il software SPSS (versione 26.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA). La normalità dei dati è stata verificata mediante il test esatto di Kolmogorov-Smirnov prima della procedura di azzeramento del ME.

Per verificare se il ME fosse significativamente diverso da zero, è stato applicato il test t per campioni singoli.

Per il confronto a coppie degli errori assoluti, è stato utilizzato il test non parametrico di Friedman con correzione post-hoc di Bonferroni. Il test Q di Cochran è stato impiegato per confrontare la percentuale di occhi entro ±0.50D e ±1.00D di PE. Un valore di $p<0.050$ è stato considerato statisticamente significativo.

La dimensione campionaria richiesta è stata calcolata mediante il software G*Power (versione 3.1.9.7; Faul, Erdfelder, Lang & Buchner, 2020; disponibile su https://www.gpower.hhu.de, accesso effettuato il 14 novembre 2022). Considerando un valore di Partial $\eta^2=0.206$, una correzione di non-sfericità $\varepsilon=0357$ corretta secondo il metodo di Greenhouse-Geisser, entrambi calcolati con il software SPSS, e una dimensione dell'effetto (effect size) pari a 0.509, è stato stimato che, con un livello di significatività del 5% e una potenza statistica dell'85%, sarebbe stato necessario un campione di almeno 27 occhi.

2.2 Approccio Multiformula: Dati Definitivi

2.2.1 Reclutamento Pazienti

Nella seconda parte dello studio, sono state affinate le metodiche di selezione dei pazienti, la scelta delle formule da analizzare e la valutazione dei risultati rifrattivi. Lo studio dei dati definitivi è stato condotto in accordo con i protocolli inerenti agli studi sull'accuratezza delle formule del calcolo del potere della IOL, pubblicati da Hoffer et al. nel 2021,[41] integrando le raccomandazioni di Holladay et al.[45,46] riguardo l'analisi dell'errore quadratico medio assoluto (RMSAE). L'analisi statistica

ha quindi incluso le diverse raccomandazioni presenti in letteratura in tale ambito, aggiungendo oltre all'analisi del RMSAE, anche il calcolo del Formula Performance Index (FPI) per ciascuna formula, come proposto da Haigis e pubblicato da Hoffer et al.[41] Come nel database preliminare, al fine di rimuovere ogni errore sistematico legato all'ambiente clinico, alla tecnica chirurgica e alle proprietà fisiche delle IOL,[39] si è effettuata l'ottimizzazione della costante attraverso l'azzeramento del ME dei PE ottenuti con ogni formula.

Per quanto riguarda il database dei pazienti, come per la prima fase dello studio, esso è stato derivato in parte dal nostro database multicentrico, opportunamente espanso, e in parte da database liberamente accessibili presenti in letteratura.[47-49]

In merito alla valutazione dei dati dei pazienti tratti dalla letteratura, come già effettuato in altri studi,[39,50,51] sono stati selezionati solo gli occhi per i quali erano disponibili dati biometrici e rifrattivi, applicando gli stessi criteri di inclusione ed esclusione utilizzati per i nostri casi. In aggiunta, contrariamente a quanto effettuato nella prima fase dello studio, sono stati esclusi altresì i dati provenienti dalla letteratura di cui non era noto il modello di IOL impiantato, pur conoscendo la costante della lente adoperata per il calcolo.

Sono stati applicati gli stessi criteri di esclusioni per la prima fase dello studio, con particolare attenzione all'esclusione di:

- Pazienti sottoposti cheratotomia radiale (RK), tecnica small incision lenticule extraction (SMILE) o a chirurgia rifrattiva per correggere difetti diversi dalla miopia;
- Pazienti sottoposti estrazione extracapsulare del cristallino o impianto della IOL nel solco irido-capsulare;
- Pazienti con cataratta densa che non permetteva la rilevazione della AL tramite biometria ottica;
- Pazienti affetti da ectasie corneali, astigmatismo irregolare, pterigio o qualsiasi altra affezione che possa alterare la superficie corneale;
- Pazienti affetti da glaucoma o maculopatia essudativa (degenerazione maculare legata all'età di tipo umido, edema maculare diabetico, occlusione vascolare retinica).

Prima dell'intervento di cataratta, ogni paziente è stato sottoposto ad un esame complessivo dell'occhio, inclusa l'effettuazione della biometria ottica con tecnologia Partial Coherence Interferometry (PCI) o similare, per la rilevazione dei parametri di AL e Km.

La procedura chirurgica è stata effettuata eseguendo una incisione corneale utilizzando una lama in acciaio inossidabile dello spessore di 3.0mm effettuata ad ore 12, oltre a due paracentesi laterali. Successivamente è stata effettuata una capsuloressi curvilinea manuale del diametro di 5.0mm e successiva facoemulsificazione del cristallino catarattoso. Al termine della procedura è stata impiantata la IOL nel sacco capsulare. Ogni intervento è stato concluso con idrosutura delle brecce corneali, senza l'utilizzo di punti di sutura,

Per ogni paziente è stato registrato il modello ed il potere della IOL impiantata. Dopo almeno 30 giorni dalla procedura chirurgica è stata rilevata per ciascun paziente una rifrazione postoperatoria stabile, espressa come equivalente sferico e determinata utilizzando un metodo oggettivo (autorefrattometro) e successivamente perfezionata con metodo soggettivo. L'acuità visiva è stata testata ad una distanza di 6m. Sono inclusi nello studio solo i pazienti con una acuità visiva postoperatoria da lontano ≥20/40, con correzione.[41]

2.2.2 Formule analizzate ed analisi statistica

Sono state analizzate, per ciascun paziente, le formule di calcolo del potere della IOL dopo chirurgia rifrattiva indipendenti dalla storia clinica e che richiedono la sola conoscenza di AL e Km. Non sono state analizzate le formule che, nella prima fase dello studio, si sono rese meno accurate: sono state quindi escluse dall'analisi le formule Ferrara,[14] Jin,[17] Kim[18] e Latkany[19]. Sono state aggiunte inoltre nuove formule recentemente pubblicate e validate[26,27,52] Nello specifico, sono state analizzate le formule:

- ALMA;[10]
- BTK;[13]
- Emmetropia Verifying Formula 2.0 (EVO) post LASIK;[26]
- Shammas;[23]
- Shammas-Cooke (ShC);[52]
- Triple S.[27]

Come nella prima fase dello studio, sono state escluse tutte le formule che richiedevano strumenti particolari diversi dal biometro ottico[9,11,12,24] o formule che richiedevano obbligatoriamente il parametro ACD.[15] La formula EVO 2.0 è stata inclusa nello studio poiché, similarmente al metodo BTK, ha dimostrato di poter funzionare senza l'input del parametro ACD.[50,53]

I dati dei pazienti e i risultati rifrattivi sono stati elaborati ed analizzati utilizzando il software Excel (Microsoft Corporation, USA). In particolare:

1) Inserimento nel foglio di calcolo Excel dei parametri del paziente: anagrafica, valori di Km e di AL, modello e potere della IOL impiantata, rifrazione operatoria espressa come equivalente sferico almeno 30 giorni l'intervento chirurgico. Tutti i pazienti inclusi in questo database afferiscono al Gruppo A2;

2) Gli algoritmi delle formule ALMA, Shammas, ShC e Triple S, pubblicati e quindi riproducibili, sono stati programmati nel foglio di calcolo per ottenere gli outcomes rifrattivi previsti. Nello specifico: il valore di correzione del Km secondo Shammas è utilizzato nella formula Shammas-PL,[23] il metodo ShC è stato analizzato in accordo a quanto pubblicato da Shammas et al.[52] ed il metodo Triple-S è stato analizzato secondo le indicazioni di Whang et al.[54]

3) Poiché gli algoritmi dei metodi BTK ed EVO 2.0 non sono pubblicati, gli errori rifrattivi previsti sono calcolati attraverso il calcolatore APACRS per la formula BTK (disponibile al sito https://www.apacrs.org, data di accesso

10 ottobre 2025) e attraverso il calcolatore online messo a disposizione dagli autori per la formula EVO (disponibile al sito https://www.evoiolcalculator.com; data di accesso 10 ottobre 2025).

4) I PE sono stati calcolati per ogni paziente e per ogni formula. Il PE è stato calcolato dalla differenza tra l'errore rifrattivo postoperatorio e l'errore rifrattivo previsto. Quest'ultimo è stato calcolato come la rifrazione prevista con la IOL impiantata per ogni metodo. Per il calcolo dei PE sono state utilizzate le costanti della lente secondo questo criterio:

- ALMA: costante presente nella colonna Manufacter/User Group for Laser Interference Biometry (ULIB) per SRK/T, presente sul database IOL Con (disponibile al sito https://www.iolcon.org, data di accesso 10 ottobre 2025) ridotta di 1.3, come indicato da Cione et al.;[51] quando il modello di IOL non compariva nei database IOL Con, è stata utilizzata costante SRK/T presente sulla piattaforma ULIB, diminuita di 1.3.

- BTK ed EVO 2.0: costante personalizzata presente sui rispettivi calcolatori online; se non presente, è stata adoperata la costante ottimizzata IOL Con per SRK/T o, in sua assenza, la costante presente sul medesimo portale nella colonna Manufacter/ULIB per SRK/T; come ultima opzione, quando il modello di IOL non compariva nei database IOL Con, è stata utilizzata costante SRK/T presente sulla piattaforma ULIB (disponibile al sito http://ocusoft.de/ulib/c1.htm; data di accesso 10 ottobre 2025).

- Shammas, ShC e Triple S: è stata adoperata la costante ottimizzata IOL Con per SRK/T o, in sua assenza, la costante presente sul medesimo portale nella colonna Manufacter/ULIB per SRK/T; come ultima opzione, quando il modello di IOL non compariva nei database IOL Con, è stata utilizzata costante SRK/T presente sulla piattaforma ULIB.

Dal gruppo A2 è stato ricavato un secondo gruppo, denominato Gruppo B2, composto da occhi passibili di ricalcolo del PE attraverso l'azzeramento del ME. Similarmente alla prima fase dello studio, sono stati reclutati nel Gruppo B2, come riportato in studi precedenti,[10] solo modelli di IOL noti ed impiantati in 3 o più pazienti.

L'ottimizzazione delle costanti con le formule ALMA, Shammas, ShC e Triple S è stata effettuata attraverso l'utilizzo del foglio di calcolo Excel, seguendo i protocolli di Hoffer et al.[41]: tutti i dati sono stati suddivisi in base al modello di IOL impiantato e alla formula applicata; quindi, è stata calcolata la media dei PE di ogni raggruppamento e la stessa è stata resa pari a zero attraverso la funzione "ricerca obiettivo" sella sezione "Analisi di simulazione" presente sul software Excel.

Per l'azzeramento del ME delle formule BTK ed EVO 2.0 è stato utilizzato uno specifico linguaggio di programmazione informatico ottenuto attraverso il software Python (Python Software Foundation. Disponibile presso il sito https://www.python.org). I metodi BTK ed EVO 2.0 sono stati quindi analizzati per calcolare la rifrazione prevista per ogni paziente, che è stata paragonata alla rifrazione postoperatoria misurata, ottenendo il ME

per ogni gruppo di pazienti. Questa procedura è stata ripetuta variando la costante della lente fino a quando non è stato ottenuto il ME più basso possibile (il più vicino possibile a 0.000D) per ogni gruppo di pazienti.

Nei Gruppi A2 e B2 sono quindi calcolati i seguenti valori:

- ME;

- MedAE;

- MAE;

- Deviazione Media Assoluta (MAD) e Deviazione Standard (SD);

- RMSAE

- Numero e percentuale di occhi entro ±0.50D e ±1.00D di PE;

- Errore Massimo Assoluto (MaxAE);

- IQR;[41]

- FPI.

Successivamente, in entrambi I gruppi, i PE sono rapportati ai corrispondenti valori di Km ed AL e verranno divisi in 4 range di valori, stabiliti come indicato nella prima fase dello studio:[39]

- AL: AL≤26.50mm; 26.50mm<AL≤28.00mm; 28.00mm<AL≤29.50mm; AL>29.50mm.

- Km: Km≤36.00D; 36.00<Km≤38.00D; 38.00D<Km≤40.00D; Km>40.00D.

Anche l'outcome secondario del parametro AL/Km è stato come stabilito nella prima fase dello studio,[39] in base ai valori di corrispondenti alla frazione di 2/3 (0.67) e 3/4 (0.75).

La statistica descrittiva e la statistica inferenziale dei dati è eseguita utilizzando il software SPSS (Versione26.0, SPSS Inc, USA) ed il software R (Versione 5.4.1):

- La normalità dei dati è stata analizzata attraverso il test di Kolmogorov-Smirnov esatto.
- Per verificare la differenza dei ME da zero, è stato utilizzato il T-Test a campione singolo.
- Per analizzare il paragone dei MedAE e dei MAE è stato il test non parametrico di Friedman con correzione post-hoc di Bonferroni.
- Per analizzare le percentuali di occhi con PE entro ±0.50D e ±1.00D si è ricorso al test di Cochran Q con correzione post-hoc di Bonferroni.
- Per analizzare i RMSAE, sono stati applicati i test eteroschedastici (H-tests) come indicato da Holladay et al.,[45,46] applicando la correzione di Holm per i confronti multipli. Per la stesura degli script necessari al funzionamento del software R ci si è avvalsi della piattaforma ChatGPT GPT5 (disponibile al sito https://chatgpt.com, data di accesso 20 ottobre 2025) e DeepSeek V3.2 (disponibile al sito https://www.deepseek.com, data di accesso 20 ottobre 2025).
- Sono stati considerati statisticamente significativi i $p<0.050$.

La previsione del campione prevista è stata calcolata con il software G*Power (Versione 3.1.9.7, Faul, Erdfelder, Lang, & Buchner, 2020. Disponibile presso il sito https://www.gpower.hhu.de). Dato un valore di Effect Size pari a 0.317 calcolato tramite software G*Power attraverso i valori di varianza prevista, e dato un valore di correzione di non sfericità ε pari a 0.89, calcolato tramite software R, è stata determinata la dimensione del campione da analizzare per ottenere un livello di significatività (α) pari al 5% ed una potenza del test (1- β) pari all'80%, maggiorata del 15%. Tale campione è pari a 35 occhi.

3. RISULTATI

3.1 Approccio Multiformula: Dati preliminari

I risultati dell'analisi dei dati preliminari sono stati già recentemente pubblicati;[39] verrà quindi riportato una sintesi dei dati pubblicati.

Nel Gruppo A, il valore di ME non è stato azzerato e sono state utilizzate le A-constant del produttore presenti sulla piattaforma ULIB per il calcolo della potenza della IOL. Il Gruppo A è composto da 132 occhi di 132 pazienti. Le misurazioni di AL variavano da 23.72mm a 34.20mm (media=27.65mm±2.11mm; mediana=27.44mm), mentre i valori di Km variavano da 31.56D a 43.81D (media=38.08D±2.69D; mediana=38.34D).

Nel Gruppo B, il valore di ME è stato azzerato per ogni formula e per ogni costante della lente, modificando la costante della IOL. Il Gruppo B è composto da 90 occhi di 90 pazienti. In questo gruppo, le misurazioni di AL variavano da 23.72mm a 34.20mm (media=28.09±2.13mm; mediana=27.97mm), mentre i valori di Km variavano da 31.56D a 43.17D (media=37.64±2.71D; mediana=37.71D).

I risultati rifrattivi ottenuti con i diversi metodi di calcolo del potere della IOL sono stati esaminati in rapporto ai valori di Km e AL. Inoltre, il rapporto AL/Km è stato studiato come parametro aggiuntivo.

Sulla base di ciò, è stato proposto un approccio multiformula, sintetizzato nella Tabella 1, utilizzando sia la A-constant suggerita dai produttori (Gruppo A), sia la A-constant modificata tramite azzeramento del ME

(Gruppo B). Nel caso in cui più di una formula venga suggerita, il rapporto AL/Km può chiarire quale sia preferibile. Se anche il parametro AL/Km risulta inconcludente, è possibile utilizzare la media tra i due valori di potenza IOL. Nel Gruppo B, quando Km≤38.00D e AL>29.50mm, i metodi ALMA e BTK sono equivalenti ma, considerando che in questi intervalli il parametro AL/Km è sempre superiore a 0.75, è preferibile utilizzare la formula ALMA.

Tabella 1: Database preliminare - Formule suggerite rappresentate in base a differenti intervalli di cheratometria media (Km) e differenti intervalli di lunghezza assiale (AL). Nel caso in cui vengano suggerite due formule, il rapporto AL/Km può chiarire quale sia preferibile. Se l'analisi del parametro AL/Km risulta inconcludente, è possibile considerare un valore medio di potere della IOL tra i due metodi proposti.

	Gruppo A			
Parametro	AL≤26.50mm	26.50mm<AL≤28.00mm	28.00mm<AL≤29.50mm	AL>29.50mm
Km≤36.00D	**BTK**	**BTK**	**BTK**	**BTK**
36.00D<Km≤38.00D	**ALMA**	**ALMA/BTK**	**ALMA/BTK**	**BTK**
38.00D<Km≤40.00D	**ALMA**	**ALMA**	**ALMA**	**ALMA/BTK**
Km>40.00D	**ALMA**	**ALMA**	**ALMA**	**ALMA/BTK**
	Gruppo B			
Parametro	AL≤26.50mm	26.50mm<AL≤28.00mm	28.00mm<AL≤29.50mm	AL>29.50mm
Km≤36.00D	**BTK**	**ALMA/BTK**	**ALMA**	**ALMA**
36.00D<Km≤38.00D	**BTK**	**ALMA/BTK**	**ALMA**	**ALMA**
38.00D<Km≤40.00D	**ALMA/BTK**	**ALMA**	**ALMA**	**ALMA/BTK**
Km>40.00D	**BTK**	**BTK**	**ALMA/BTK**	**BTK**
	Gruppo A		**Gruppo B**	
AL/Km≤0.67	**ALMA**		**BTK**	
0.67<AL/Km≤0.75	**ALMA**		**-**	
AL/Km>0.75	**BTK**		**ALMA**	

ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; Km: cheratometria media; AL: Lunghezza Assiale. Modificata da *Cione et al. A No-History Multi-Formula Approach to Improve the IOL Power Calculation after Laser Refractive Surgery: Preliminary Results. J Clin Med. 2023 Apr 15;12(8):2890. doi: 10.3390/jcm12082890.*

3.2 Approccio Multiformula: Dati definitivi

Il Gruppo A2 è composto da 218 occhi di 218 pazienti. Le misurazioni di AL variavano da 22.58mm a 34.20mm (media=27.54mm±2.74mm; mediana=27.23mm), mentre i valori di Km variavano da 32.06D a 44.71D (media = 38.48D±2.74D; mediana=38.33D).

Il Gruppo B2 è composto da 198 occhi di 198 pazienti. In questo gruppo, le misurazioni di AL variavano da 22.58mm a 34.20mm (media=27.65± 2.29mm; mediana=27.42mm), mentre i valori di Km variavano da 32.06D a 44.71D (media=38.41D± 2.75D; mediana=38.20D).

Tutti i PE ottenuti con le formule analizzate hanno mostrato una distribuzione normale (p>0.050, T test per campioni singoli).

I valori di ME ottenuti nel gruppo A2 sono riportati in Tabella 2.

Tabella 2: Errori medi ottenuti con le varie formule analizzate nel gruppo B2

Formula	ME	SD
ALMA	-0.13D	1.06D
BTK	-0.09D	0.88D
EVO.2.0	0.02D	0.85D
Shammas	-0.27D	0.95D
ShC	0.21D	0.88D
Triple S	-0.01D	0.95D

ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; ME: Errore Medio; SD: Deviazione Standard.

I valori di ME ottenuti con le formule ALMA, BTK, EVO 2.0 e Triple S sono risultati non diversi da zero, il che indica che il fattore della lente scelto per questa formula era più appropriato rispetto ad altri per questo gruppo di

occhi.[55] Shammas e ShC hanno mostrato un ME diverso da zero in maniera statisticamente significativa. ($p<0.050$). I valori di ME ottenuti dopo ottimizzazione della costante nel gruppo B sono risultati pari a 0.000 per tutte le formule analizzate.

I valori delle costanti adoperati per ciascun modello di IOL prima e dopo l'ottimizzazione della costante sono riportati in Tabella 3.

TABELLA 3: Modelli di IOL analizzati e costanti della lente utilizzate.

Modello IOL	N°	ALMA	BTK	EVO 2.0	Shammas	ShC	Triple S
AcrySof IQ Vivity DFT015	14	117.90 (118.14)	119.15 (118.63)	119.10 (118.96)	119.11 (118.28)	119.11 (119.06)	119.11 (118.88)
AcrySof SN6ATx	7	117.90 (118.03)	119.26 (119.59)	119.20 (119.63)	119.04 (119.18)	119.04 (120.04)	119.04 (119.51)
AcrySof TFNTx	4	117.90 (116.52)	119.26 (117.80)	119.20 (118.23)	119.04 (117.88)	119.04 (118.15)	119.04 (118.74)
Alcon Acrysof MA 60 BM	5	118.50* (118.31)	119.80* (120.00)	119.80* (119.81)	119.80* (119.05)	119.80* (120.07)	119.80* (119.53)
Alcon Restor SA60D3	2	117.20* X	118.50* X	118.50* X	118.50* X	118.50* X	118.50* X
Alcon SA60AT	3	117.50 (117.17)	118.53 (119.11)	118.80 (119.20)	118.85 (118.74)	118.85 (119.54)	118.85 (119.14)
Alcon SN60WF	26	117.70 (116.96)	118.99 (118.44)	119.00 (118.59)	118.97 (118.26	118.97 (118.97)	118.97 (118.62)
Alcon Clareon	1	117.80 X	119.36 X	119.10 X	119.35 X	119.35 X	119.35 X
AMO Sensar AAB00	10	117.70 (117.31)	118.97 (119.19)	118.97 (119.32)	118.97 (119.06)	118.97 (119.93)	118.97 (119.18)
AMO sensar AR40e	14	117.40 (116.81)	118.71 (118.00)	118.70 (118.29)	118.70** (117.78)	118.70** (118.72)	118.70** (118.12)
AMO Tecnis ZC/PC/DC/DIB00	36	118.00 (117.34)	119.39 (118.97)	119.30 (119.15)	119.41 (118.85)	119.41 (119.38)	119.41 (119.33)
AMO Tecnis Z9000	16	117.90* (118.73)	119.20* (120.04)	119.20* (120.00)	119.20* (119.55)	119.20* (120.44)	119.20* (119.76)
AMO Tecnis ZMA00	2	118.20 X	119.50 X	119.50 X	119.50** X	119.50** X	119.50** X
B&L Akreos Adapt/Adapt AO	13	117.10 (118.85)	118.40 (120.22)	118.40 (120.14)	118.40** (119.49)	118.40** (120.44)	118.40** (19.83)
B&L Akreos AO MI60 /MICS	2	117.80 X	119.10 X	119.10 X	119.10** X	119.10** X	119.10** X
B&L envista MX60	1	117.90 X	119.20 X	119.27 X	119.30 X	119.30 X	119.30 X
Corneal ACR 600 SE	2	119.00* X	120.30* X	120.30* X	120.30* X	120.30* X	120.30* X
Corneal ACR6D	1	118.70* X	120.00* X	120.00* X	120.00* X	120.00* X	120.00* X
Curamed SA 60CZ	3	117.20* (116.42)	118.50* (119.87)	118.50* (119.29)	118.50* (119.54)	118.50* (119.41)	118.50* (120.41)
Hexavision HQ 203 HEP	2	117.20* X	118.50* X	118.50* X	118.50* X	118.50* X	118.50* X
Hoya 118,5 AF1FY60AD	3	117.30* (117.95)	118.60* (119.72)	118.60* (119.59)	118.60* (119.65)	118.60* (120.14)	118.60* (2119.79)
Hoya 250	8	117.20 (116.46)	118.50 (117.59)	118.50 (117.94)	118.50** (117.58)	118.50** (118.32)	118.50** (117.96)
Hoya Nc1-Sp (Nanex)	14	117.81 (117.66)	119.11 (118.47)	119.11 (118.76)	119.11 (118.30)	119.11 (118.96)	119.11 (118.78)
hoya va 60 bb	6	117.40 (116.25)	118.70 (117.84)	118.70 (118.55)	118.70** (118.10)	118.70** (119.13)	118.70** (118.23)
Medicountor 677P	1	117.53 X	118.83 X	118.83 X	118.83 X	118.83 X	118.83 X
Rayner Superflex Asph 920H	4	117.00* (114.31)	118.30* (118.73)	118.30* (118.54)	118.30* (118.61)	118.30* (118.39)	118.30* (120.19)
RayOne Aspheric	2	117.30 X	118.70 X	118.70 X	118.70 X	118.70 X	118.70 X
Soleko Fil611	4	117.80 (117.90)	119.10 (119.31)	119.10 119.51)	119.10 (118.92)	119.10 (119.54)	119.10 (119.54)
Tech Med ISP60H/Z	7	117.40 (117.12)	118.70 (117.94)	118.70 (118.42)	118.70 (117.94)	118.70 (118.61)	118.70 (118.49)
Zeiss CT LUCIA 621P	2	118.90 X	119.76 X	119.76 X	119.88 X	119.88 X	119.88 X
Zeiss CT spheris 203	1	117.20 X	118.50 X	118.50 X	118.50** X	118.50** X	118.50** X

ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; *: costanti derivanti dal database ULIB, in assenza di dati sulla piattaforma IOL Con; **: costanti presenti nella colonna ULIB SRK/T sulla piattaforma IOL Con, in assenza di dati ottimizzati IOL Con. (--): costanti derivanti da azzeramento dell'errore; X: costante ottimizzata tramite azzeramento errore medio non disponibile.

Gli outcomes rifrattivi ottenuti con tutti i metodi di calcolo del potere della IOL analizzati, e i relativi livelli di significatività nei Gruppi A2 e B2, sono riportati in Tabella 4 e nelle Figure 1-2.

Tabella 4: Outcomes rifrattivi e livelli di significatività con le formule esaminate (Gruppo A2 e Gruppo B2)

A2: N°218	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.68	0.83	0.84	1.06	1.31	3.94	1.06	36.24	67.43	0.236	6
BTK	0.56	0.68	0.69	0.88	1.08	2.75	0.88	45.87	76.15	0.502	3
EVO.2.0	0.52	0.66	0.65	0.85	1.04	2.79	0.84	48.63	77.53	0.559	1
Shammas	0.70	0.73	0.79	0.95	1.11	3.39	0.98	35.32	72.48	0.324	5
ShC	0.49	0.68	0.68	0.88	1.11	2.73	0.90	50.46	74.77	0.514	2
Triple S	0.59	0.74	0.74	0.95	1.17	3.06	0.95	45.42	72.48	0.370	4

P1		P2		P3		P4	
ALMA-BTK	0.004	ALMA-ShC	0.035	BTK-ALMA	0.047	ALMA-BTK	0.002
ALMA-EVO 2.0	0.000	BTK-Shammas	0.038	EVO 2.0-ALMA	0.009	ALMA-EVO 2.0	0.000
ALMA-ShC	0.011	EVO 2.0-Shammas	0.006			ALMA-ShC	0.002
BTK-EVO 2.0	0.033	Shammas-ShC	0.012			EVO 2.0-Shammas	0.034
BTK-Shammas	0.001	Shammas-Triple S	0.023				
EVO 2.0-Shammas	0.000	EVO 2.0-ALMA	0.035				
EVO 2.0-Triple S	0.003						
Shammas-ShC	0.030						
Shammas-Triple S	0.029						

B2: N°198	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.63	0.75	0.75	0.96	1.21	2.97	0.96	40.91	75.76	0.262	6
BTK	0.37	0.57	0.57	0.76	0.73	2.33	0.75	58.08	80.81	0.760	1
EVO.2.0	0.43	0.56	0.56	0.73	0.81	2.24	0.73	56.57	81.82	0.723	2
Shammas	0.43	0.62	0.62	0.82	0.88	2.65	0.82	55.56	78.79	0.491	4
ShC	0.43	0.58	0.58	0.76	0.90	2.32	0.76	54.04	81.82	0.622	3
Triple S	0.47	0.65	0.65	0.85	0.93	2.73	0.84	54.55	76.27	0.465	5

P1		P2		P3		P4	
ALMA-BTK	0.000	ALMA-BTK	0.000	-	-	ALMA-BTK	0.000
ALMA-EVO 2.0	0.000	ALMA-EVO 2.0	0.000			ALMA-EVO 2.0	0.000
ALMA-ShC	0.000	ALMA-Triple S	0.009			ALMA-ShC	0.000
BTK-Triple S	0.030	ALMA-ShC	0.005			BTK-Triple S	0.046
EVO2.0-Shammas	0.009	ALMA-Shammas	0.001			EVO 2.0-Shammas	0.007
EVO 2.0-Triple.S	0.001					EVO.2.0-Triple S	0.005

ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; N°: numero di occhi; MedAE: errore mediano assoluto; MAD: deviazione media assoluta; MAE: errore medio assoluto; SD: deviazione standard; IQR: range interquartile; MaxAE: errore massimo assoluto; RMSAE: errore quadratico medio assoluto; %<±0.5D/%<±1.0D: percentuale di occhi con errore rifrattivo di previsione <±0.5D/<±1.0D; FPI: formula performance index; R: rango della formula in accordo con FPI; P1: livello di significatività secondo test di Friedman con correzione post-hoc di Bonferroni; P2: livello di significatività secondo test di Cochran Q con correzione post-hoc di Bonferroni; P3: livello di significatività secondo test eteroschedastico con correzione di Holm. Solo i p-value statisticamente significativi sono stati riportati

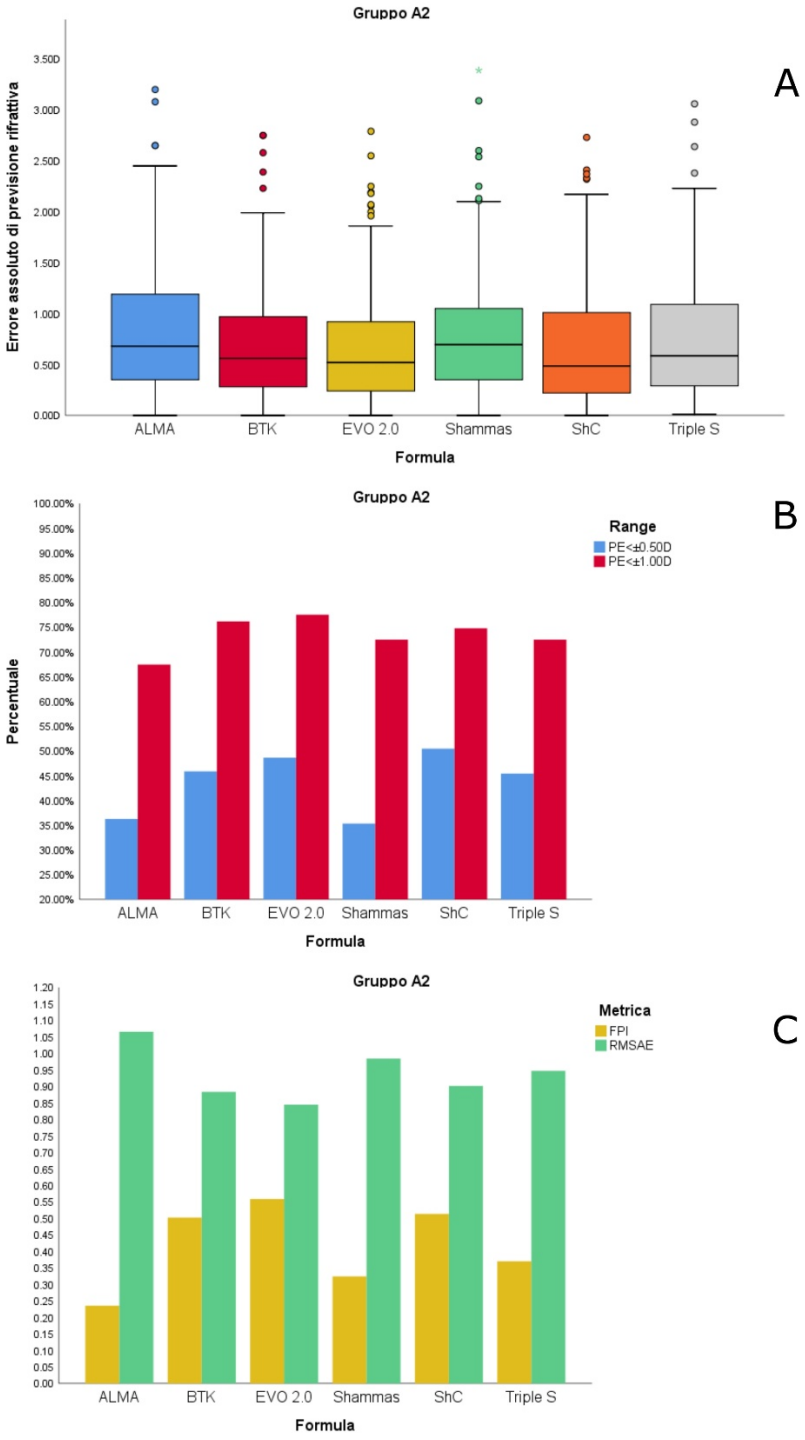


Figura 1: GRUPPO A2 - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

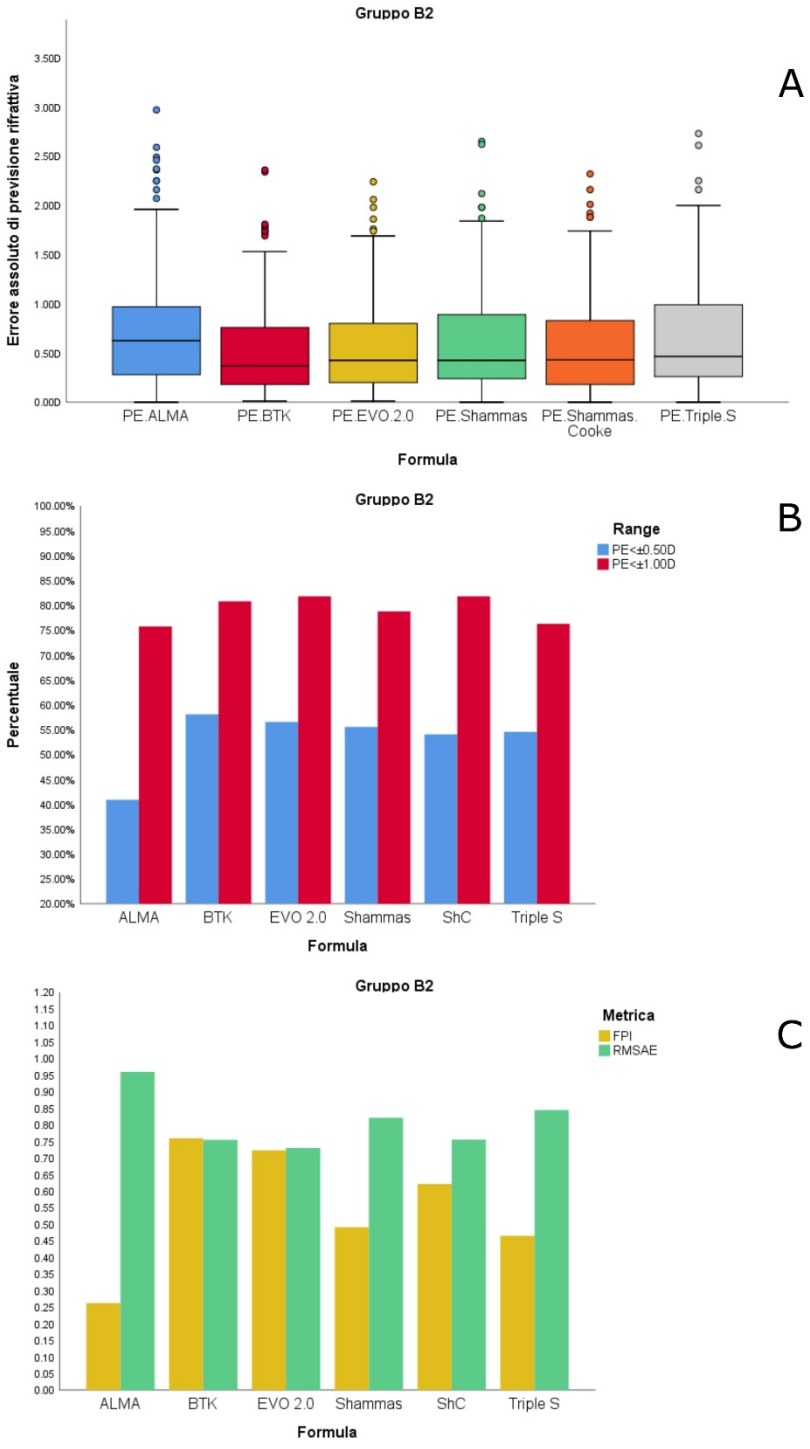


Figura 2: GRUPPO B2 - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

La formula EVO 2.0 ha mostrato i migliori outcomes rifrattivi in termini di MedAE, percentuale di occhi con PE<±0.50D/1.00D e RMSAE sia nel gruppo A2, sia nel gruppo B2 (ogni $p<0.050$); le formule BTK ed ShC hanno mostrato risultati rifrattivi significativamente migliori rispetto le altre formule sia nel gruppo A2, sia nel gruppo B2 (ogni $p<0.050$) e quasi equivalenti tra loro, con un trend leggermente migliore, ma non significativo, di BTK nel gruppo B2.

3.2.1 Gruppo A2

In questo gruppo, il valore di ME non è stato azzerato e sono state utilizzate le A-constant secondo quanto riportato nella sezione dei materiali e metodi. Le Figure 3–5 mostrano le regressioni LOESS (locally estimated scatterplot smoothing) che rappresentano l'andamento dei valori di PE in funzione dei valori di Km, delle misurazioni di AL e del rapporto AL/Km.

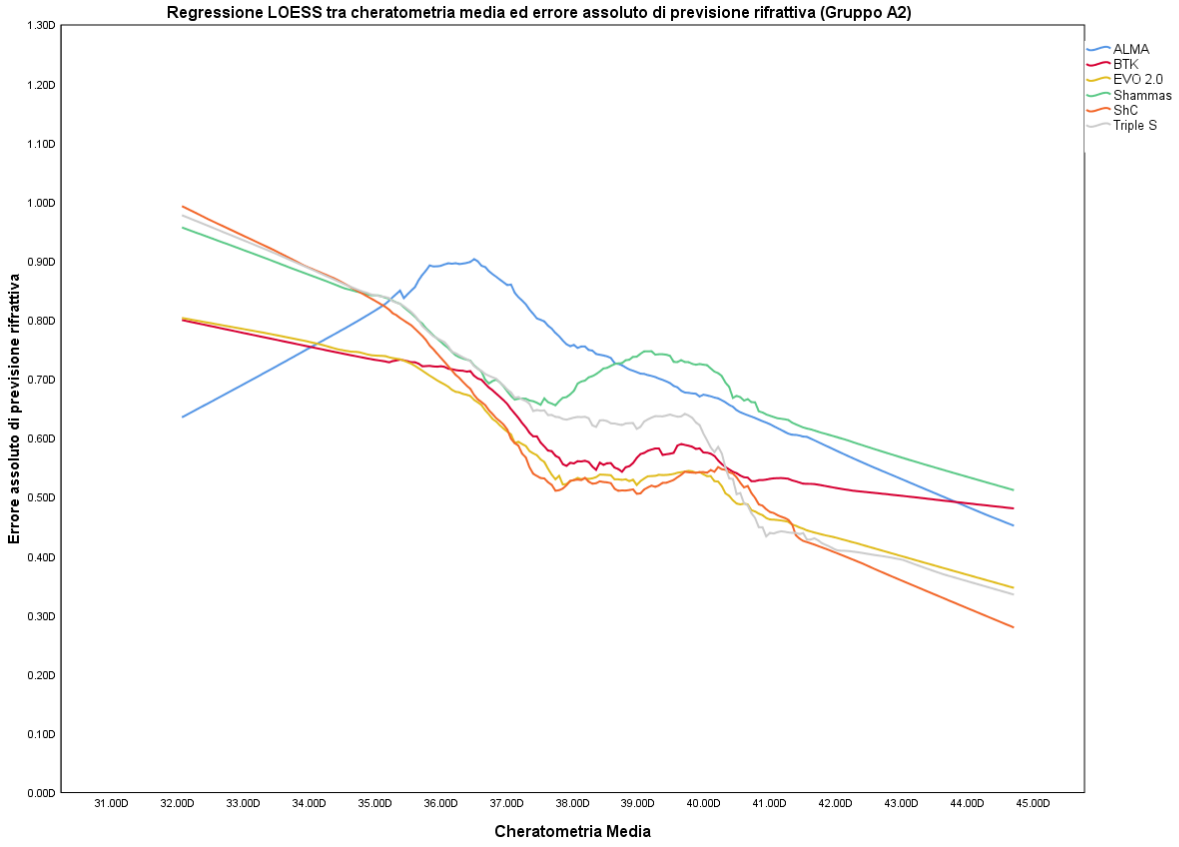


Figura 3: Curva di regressione LOESS (locally estimated scatterplot smoothing) tra gli errori di predizione rifrattiva generati per ciascuna formula analizzata e il corrispondente valore di cheratometria media (Gruppo A2).
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke.

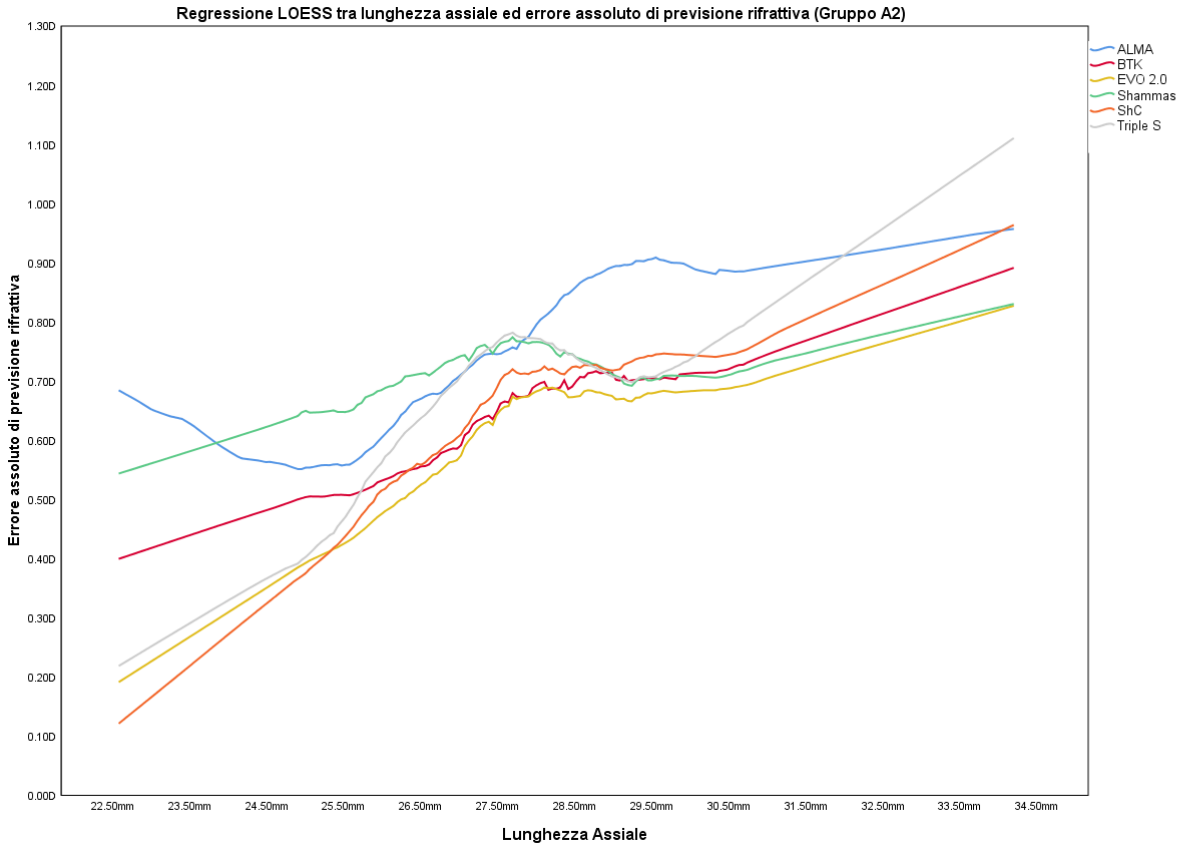


Figura 4: Curva di regressione LOESS (locally estimated scatterplot smoothing) tra gli errori di predizione rifrattiva generati per ciascuna formula analizzata e il corrispondente valore di lunghezza assiale (Gruppo A2).
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke.

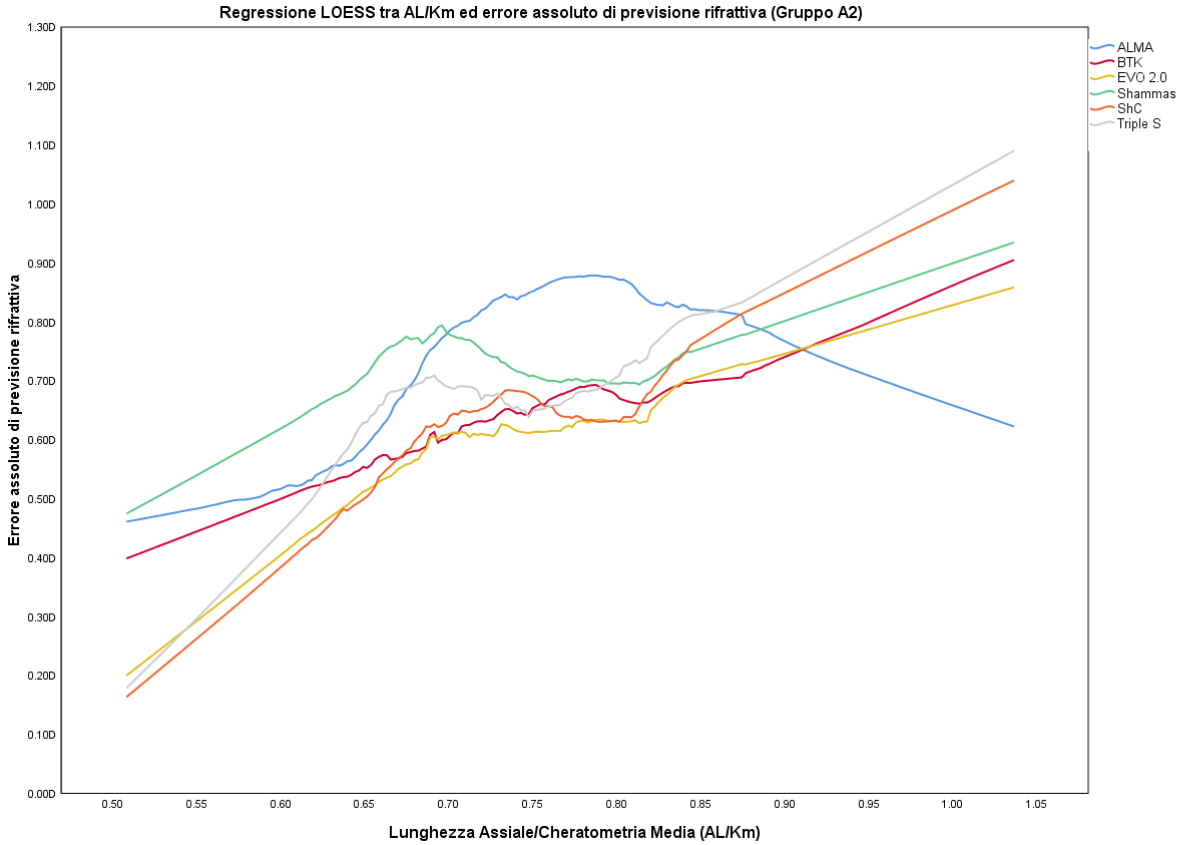


Figura 5: Curva di regressione LOESS (locally estimated scatterplot smoothing) tra gli errori di predizione rifrattiva generati per ciascuna formula analizzata e il corrispondente valore del rapporto tra lunghezza assiale e cheratometria media (Gruppo A2).
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke.

Gli outcomes rifrattivi ottenuti con tutti i metodi di calcolo della potenza della IOL analizzati, e i relativi livelli di significatività, in funzione dei valori di Km, delle misurazioni di AL e del rapporto AL/Km, sono riportati nelle Tabelle 5-7.

I grafici a scatola e i grafici a barre che mostrano gli esiti rifrattivi ottenuti in ciascun intervallo analizzato sono riportati nelle Figure 6-16.

Tabella 5: Outcomes rifrattivi e livelli di significatività con le formule esaminate (Gruppo A2) in base ai valori di lunghezza assiale (AL)

AL1: N°81	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.57	0.63	0.67	0.80	1.00	2.23	0.86	43.21	79.01	0.243	6
BTK	0.48	0.51	0.58	0.68	0.71	2.75	0.73	50.62	87.65	0.327	5
EVO.2.0	0.38	0.51	0.51	0.69	0.70	2.79	0.69	61.73	85.19	0.507	1
Shammas	0.68	0.56	0.81	0.80	0.71	3.39	1.02	33.33	74.07	0.457	2
ShC	0.34	0.52	0.52	0.70	0.67	2.41	0.70	64.20	86.42	0.420	4
Triple S	0.43	0.56	0.62	0.80	0.75	3.06	0.85	58.02	81.48	0.424	3

P1		P2		P3		P4	
BTK-EVO 2.0	0.033	ALMA-ShC	0.031	BTK-Shammas	0.039	-	-
BTK-Shammas	0.000	EVO 2.0-Shammas	0.001				
EVO 2.0-Shammas	0.000	Shammas-ShC	0.003				
Shammas-ShC	0.000	Shammas-Triple S	0.003				
Shammas-Triple S	0.000						

AL2: N°53	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.64	0.81	0.81	1.08	1.22	3.94	1.07	41.51	69.81	0.181	6
BTK	0.51	0.67	0.66	0.86	1.01	2.75	0.87	49.06	75.47	0.463	3
EVO.2.0	0.52	0.67	0.66	0.84	0.99	2.55	0.85	49.06	75.47	0.393	5
Shammas	0.67	0.73	0.77	0.93	1.09	2.11	0.95	33.96	73.58	0.470	2
ShC	0.51	0.68	0.68	0.87	1.05	2.73	0.93	49.057	75.47	0.439	4
Triple S	0.62	0.75	0.76	0.95	1.12	2.13	0.94	43.40	69.81	0.548	1

P1	P2	P3	P4
-	-	-	-

AL3: N°42	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.91	0.85	0.96	1.05	1.66	2.37	1.11	21.43	59.52	0.089	6
BTK	0.68	0.82	0.81	1.00	1.38	2.39	1.00	38.10	66.67	0.124	5
EVO.2.0	0.67	0.81	0.79	0.97	1.36	2.25	0.98	35.71	71.43	0.144	4
Shammas	0.75	0.82	0.82	1.00	1.49	2.60	1.00	33.33	71.43	0.153	2
ShC	0.63	0.82	0.84	0.98	1.45	2.37	1.05	38.10	64.29	0.146	3
Triple S	0.67	0.83	0.83	1.03	1.47	2.88	1.06	38.10	69.05	0.161	1

P1	P2	P3	P4
-	-	-	-

AL4: N°42	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.90	0.78	1.06	0.99	1.21	3.20	1.34	30.95	50.00	0.271	5
BTK	0.69	0.80	0.82	1.00	1.40	2.58	1.03	40.48	64.29	0.233	6
EVO.2.0	0.71	0.78	0.78	0.97	1.44	2.19	0.96	35.71	71.43	0.509	1
Shammas	0.68	0.76	0.77	0.96	1.28	2.13	0.95	42.86	69.05	0.478	2
ShC	0.77	0.83	0.84	1.03	1.39	2.33	1.04	38.10	61.90	0.314	3
Triple S	0.80	0.80	0.85	0.99	1.40	2.20	1.02	30.95	61.90	0.272	4

P1	P2	P3	P4
-	-	-	-

AL1:AL≤26.50mm; AL2:26.50mm<AL≤28.00mm; AL3:28.00mm<AL≤29.50mm; AL4:AL>29.50mm;
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; N°: numero di occhi; MedAE: errore mediano assoluto; MAD: deviazione media assoluta; MAE: errore medio assoluto; SD: deviazione standard; IQR: range interquartile; MaxAE: errore massimo assoluto; RMSAE: errore quadratico medio assoluto; %<±0.5D/%<±1.0D: percentuale di occhi con errore rifrattivo di previsione <±0.5D/<±1.0D; FPI: formula performance index; R: rango della formula in accordo con FPI; P1: livello di significatività secondo test di Friedman con correzione post-hoc di Bonferroni; P2: livello di significatività secondo test di Cochran Q con correzione post-hoc di Bonferroni; P3: livello di significatività secondo test eteroschedastico con correzione di Holm. Solo i p-value statisticamente significativi sono stati riportati.

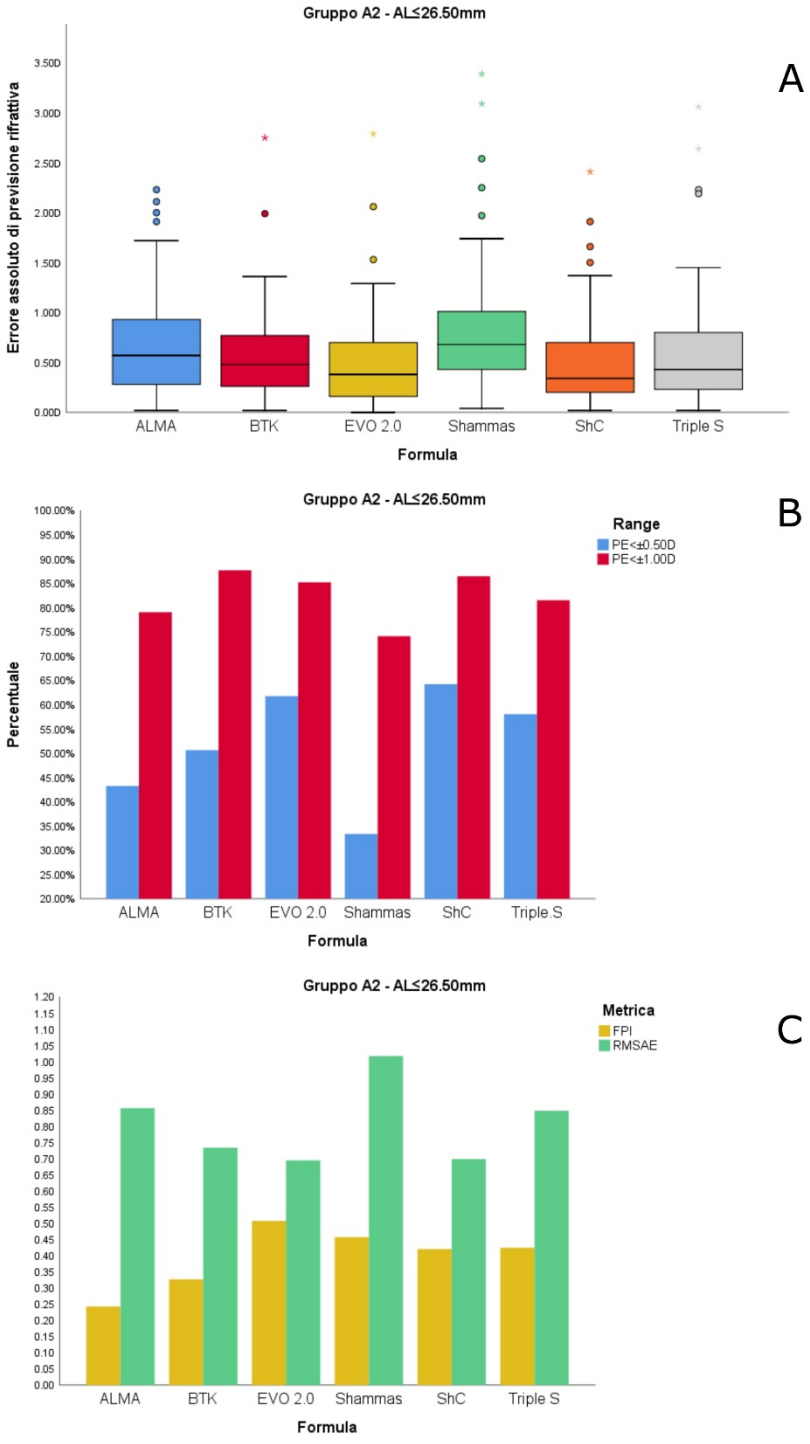


Figura 6: GRUPPO A2 - AL≤26.50mm - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

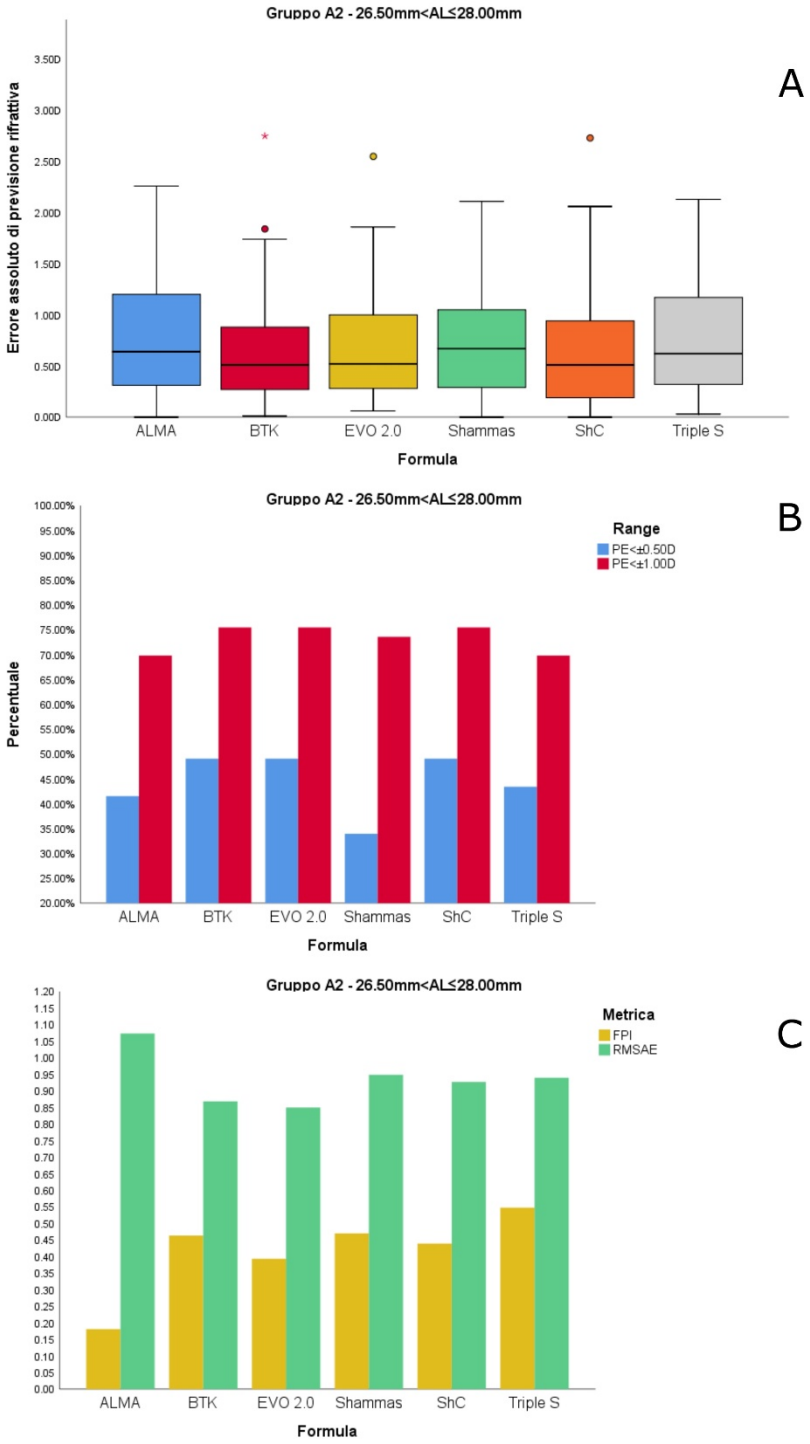


Figura 7: GRUPPO A2 – 26.50mm<AL≤28.00mm - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

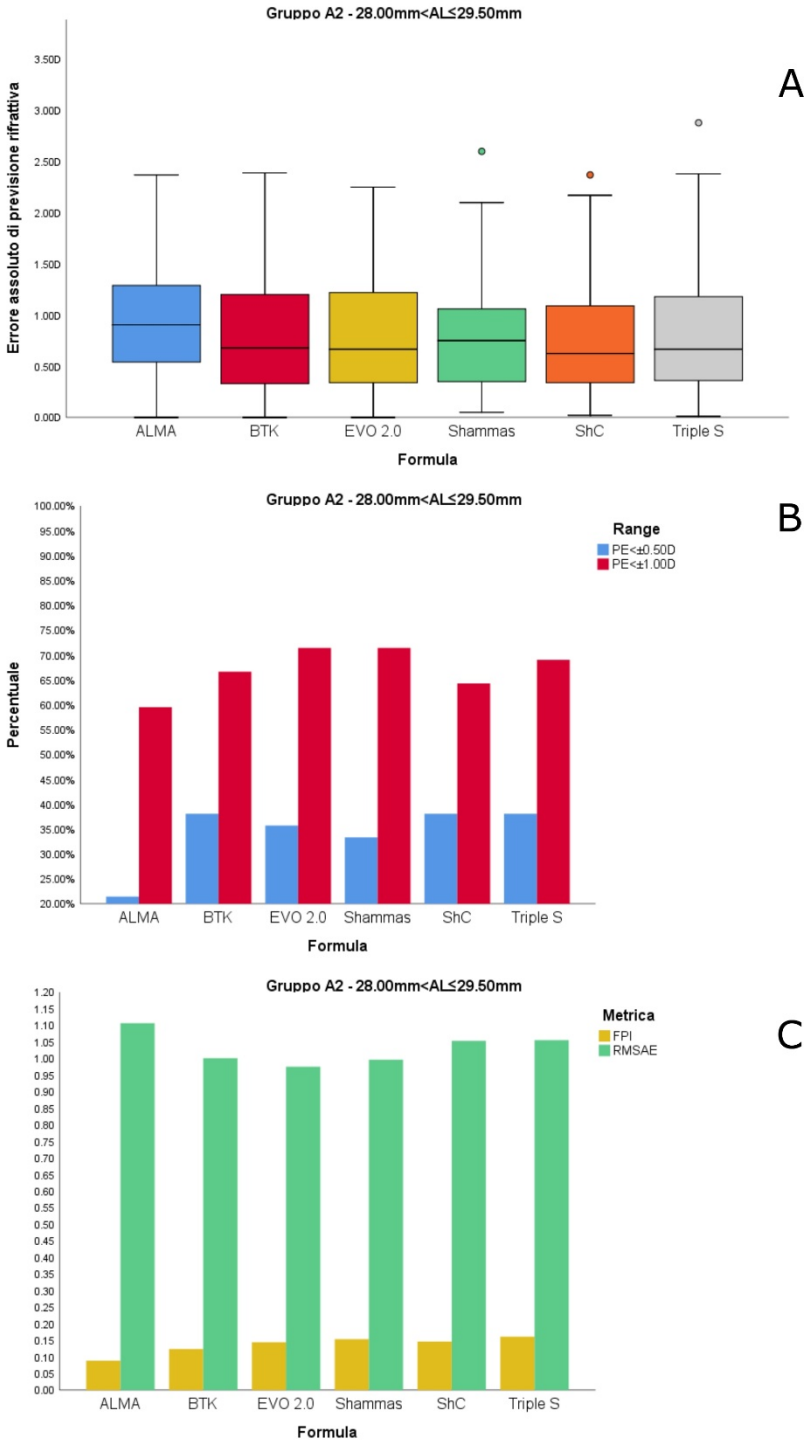


Figura 8: GRUPPO A2 – 28.00mm<AL≤29.50mm - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

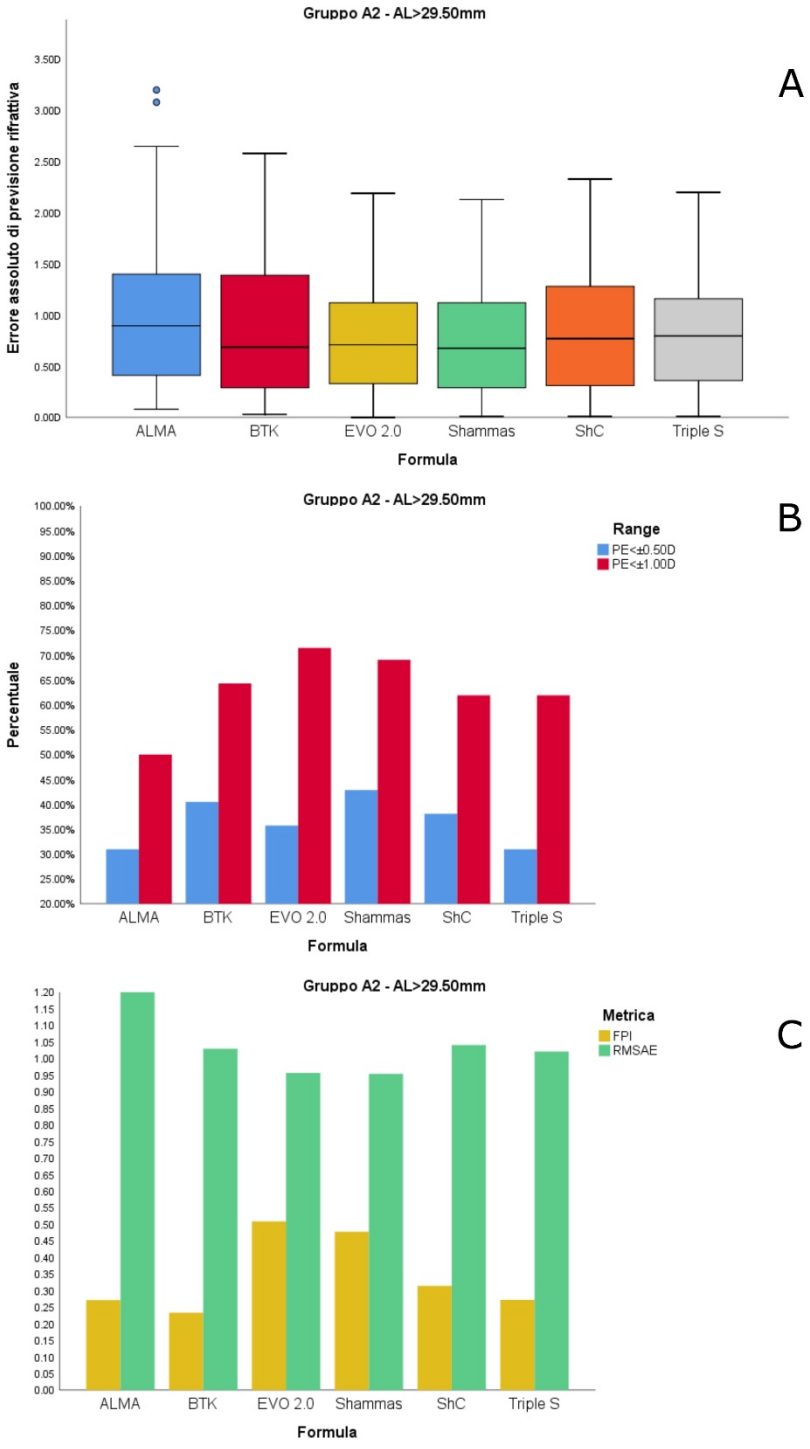


Figura 9: GRUPPO A2 – AL>29.50mm - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke;Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

Tabella 6: Outcomes rifrattivi e livelli di significatività con le formule esaminate (Gruppo A2) in base ai valori di cheratometria media (Km)

Km1: N°39	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.65	0.97	1.00	1.34	1.48	3.94	1.35	41.03	58.97	0.183	6
BTK	0.69	0.84	0.84	1.08	1.35	2.75	1.07	38.46	69.23	0.443	1
EVO.2.0	0.72	0.80	0.82	1.00	1.43	2.55	0.99	35.90	69.23	0.352	2
Shammas	0.95	0.97	0.99	1.18	1.94	3.39	1.20	23.08	56.41	0.186	5
ShC	0.88	0.82	0.91	1.02	1.42	2.73	1.10	30.77	58.97	0.330	3
Triple S	0.87	0.96	0.98	1.183	1.76	3.06	1.18	25.64	53.85	0.189	4
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
-		-	-		-	-	-		-		
Km2: N°60	**MedAE (D)**	**MAD (D)**	**MAE (D)**	**SD (D)**	**IQR (D)**	**MaxAE (D)**	**RMSAE (D)**	**%<±0.5D**	**%<±1.0D**	**FPI**	**R**
ALMA	0.77	0.85	0.95	1.07	1.38	3.20	1.157	25.00	58.33	0.178	6
BTK	0.55	0.67	0.67	0.84	1.14	1.98	0.85	46.67	68.33	0.432	2
EVO.2.0	0.54	0.65	0.65	0.83	0.99	2.19	0.82	45.00	75.00	0.448	1
Shammas	0.59	0.66	0.72	0.86	1.02	2.25	0.91	45.00	76.67	0.397	3
ShC	0.57	0.67	0.69	0.88	0.95	2.33	0.89	45.00	75.00	0.338	4
Triple S	0.61	0.68	0.69	0.86	1.15	2.23	0.86	41.67	75.00	0.312	5
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
ALMA-BTK	0.007		ALMA-BTK	0.035		ALMA-Shammas	0.032	ALMA-EVO 2.0		0.042	
ALMA-EVO 2.0	0.002										
Km3: N°54	**MedAE (D)**	**MAD (D)**	**MAE (D)**	**SD (D)**	**IQR (D)**	**MaxAE (D)**	**RMSAE (D)**	**%<±0.5D**	**%<±1.0D**	**FPI**	**R**
ALMA	0.74	0.76	0.79	0.93	1.29	2.08	0.94	33.33	70.37	0.278	4
BTK	0.56	0.66	0.67	0.84	1.10	1.99	0.84	44.44	79.63	0.346	3
EVO.2.0	0.52	0.65	0.65	0.83	0.95	2.00	0.82	46.30	77.78	0.365	2
Shammas	0.79	0.76	0.83	0.96	1.11	2.10	0.99	29.63	68.52	0.195	5
ShC	0.47	0.67	0.66	0.86	1.07	2.17	0.87	53.70	75.93	0.408	1
Triple S	0.64	0.77	0.77	0.95	1.13	2.38	0.94	40.74	74.07	0.193	6
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
BTK-Shammas	0.007		Shammas-ShC	0.015		-	-	EVO 2.0-Shammas		0.009	
BTK-Triple S	0.022										
EVO 2.0-Shammas	0.004										
EVO 2.0-Triple S	0.007										
Km4: N°65	**MedAE (D)**	**MAD (D)**	**MAE (D)**	**SD (D)**	**IQR (D)**	**MaxAE (D)**	**RMSAE (D)**	**%<±0.5D**	**%<±1.0D**	**FPI**	**R**
ALMA	0.54	0.64	0.67	0.84	1.07	2.37	0.87	46.15	78.46	0.296	3
BTK	0.48	0.59	0.63	0.83	0.89	2.75	0.83	50.77	84.62	0.296	4
EVO.2.0	0.38	0.56	0.56	0.79	0.84	2.79	0.79	61.54	84.62	0.397	2
Shammas	0.62	0.63	0.71	0.88	0.85	3.09	0.90	38.46	81.54	0.236	6
ShC	0.33	0.56	0.55	0.80	0.64	2.41	0.80	64.62	83.08	0.442	1
Triple S	0.39	0.63	0.62	0.86	0.90	2.88	0.87	63.10	80.00	0.284	5
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
-		-	Shammas-ShC	0.000		-	-	-		-	
			Shammas-Triple S	0.001							
			EVO 2.0-Shammas	0.003							

Km1:Km≤36.00D; Km2:36.00D<Km≤38.00D; Km3:38.00D<Km≤40.00D0; Km4:Km>40.00D;
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; N°: numero occhi; MedAE: errore mediano assoluto; MAD: deviazione media assoluta; MAE: errore medio assoluto; SD: deviazione standard; IQR: range interquartile; MaxAE: errore massimo assoluto; RMSAE: errore quadratico medio assoluto; %<±0.5D/%<±1.0D: percentuale di occhi con errore rifrattivo di previsione <±0.5D/<±1.0D; FPI: formula performance index; R: rango della formula in accordo con FPI; P1: livello di significatività secondo test di Friedman con correzione post-hoc di Bonferroni; P2: livello di significatività secondo test di Cochran Q con correzione post-hoc di Bonferroni; P3: livello di significatività secondo test eteroschedastico con correzione di Holm. Solo i p-value statisticamente significativi sono stati riportati.

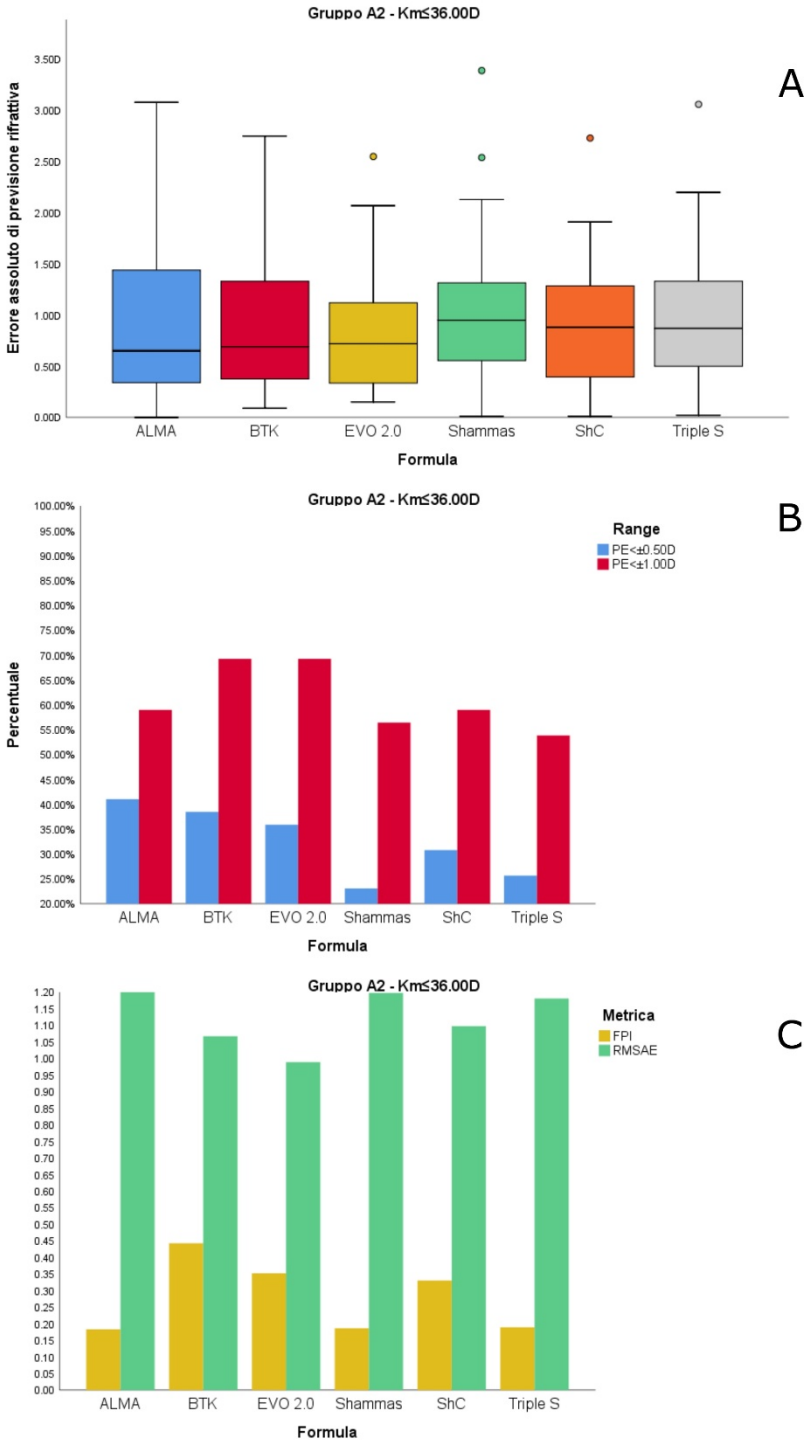


Figura 10: GRUPPO A2 - Km≤36.00D - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

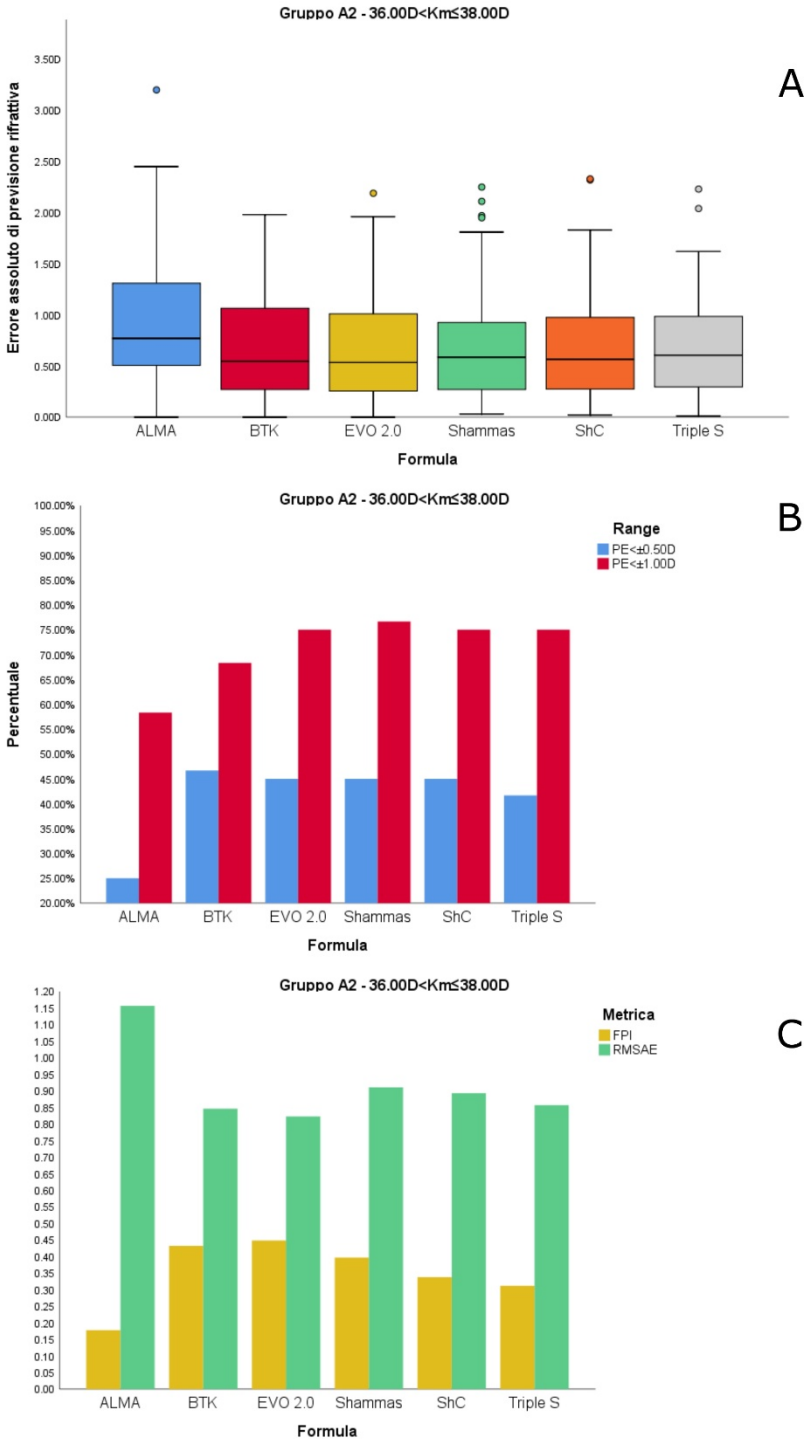


Figura 11: GRUPPO A2 – 36.00D<Km≤38.00D - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

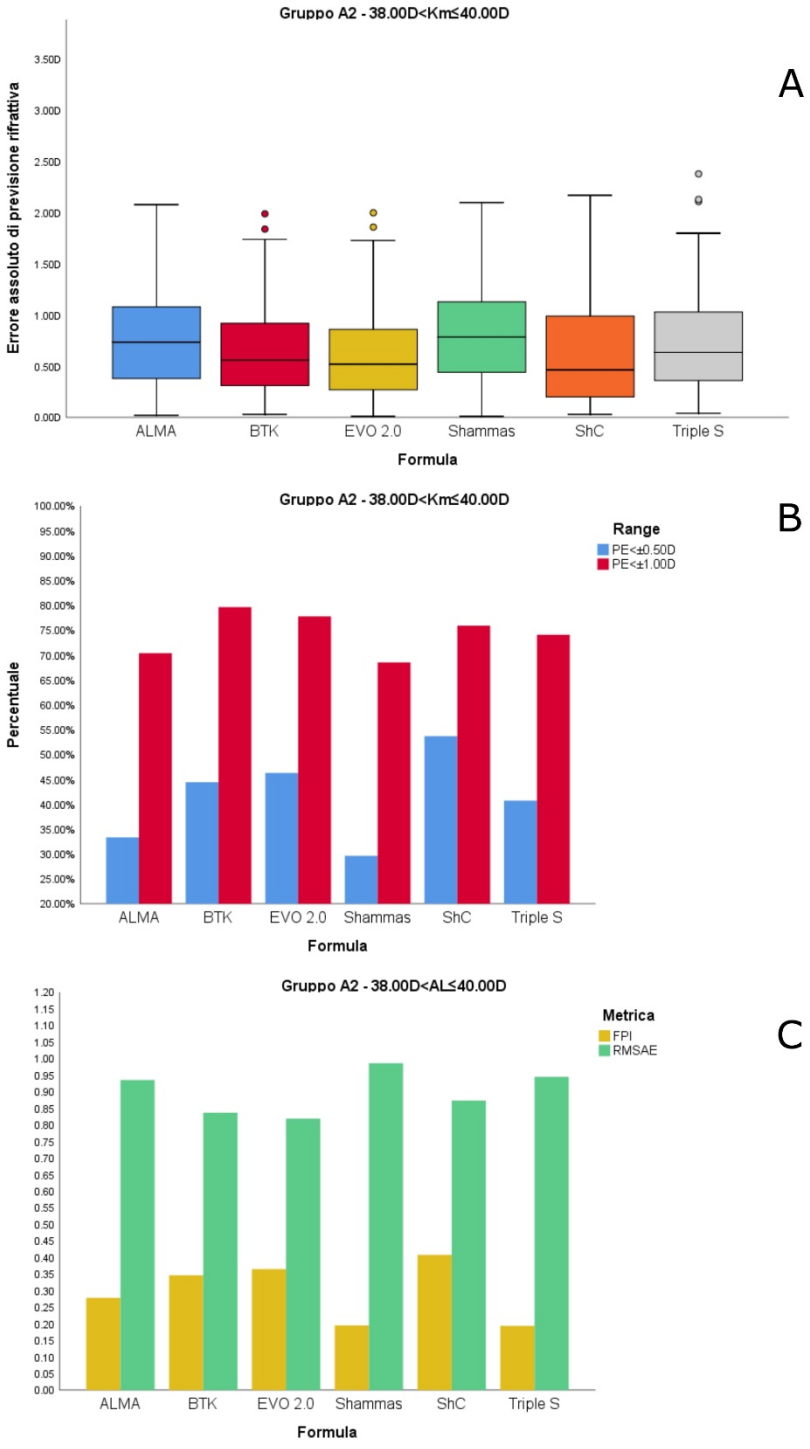


Figura 12: GRUPPO A2 – 38.00D<Km≤40.00D - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

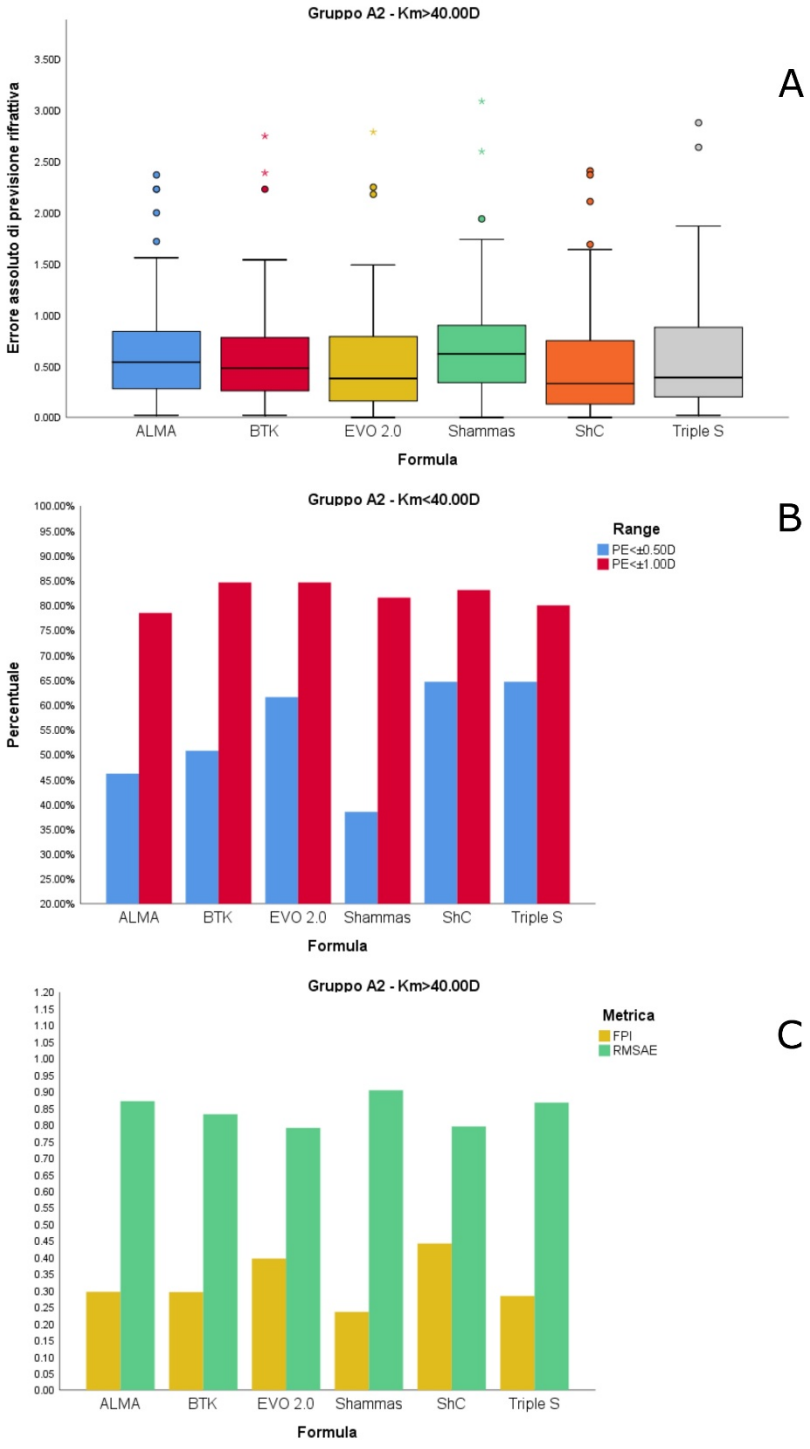


Figura 13: GRUPPO A2 – Km>40.00D - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

Tabella 7: Outcomes rifrattivi e livelli di significatività con le formule esaminate (Gruppo A2) in base ai valori del rapporto tra lunghezza assiale e cheratometria media (AL/Km)

AL/Km1 N°69	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.54	0.57	0.61	0.73	0.95	2.23	0.78	46.38	82.61	0.272	4
BTK	0.48	0.50	0.55	0.67	0.78	2.75	0.70	52.17	91.30	0.251	5
EVO.2.0	0.38	0.49	0.49	0.67	0.73	2.79	0.66	62.32	88.41	0.313	3
Shammas	0.63	0.53	0.69	0.73	0.64	3.09	0.83	36.23	82.61	0.229	6
ShC	0.33	0.48	0.48	0.66	0.64	2.41	0.66	68.12	88.41	0.341	1
Triple S	0.41	0.54	0.54	0.73	0.81	2.64	0.72	63.77	84.06	0.316	2
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
BTK-Shammas	0.000		EVO 2.0-Shammas	0.013		-	-		-		-
EVO 2.0-Shammas	0.000		Shammas-ShC	0.003							
Shammas-ShC	0.002		Shammas-Triple S	0.008							
Shammas-Triple S	0.005										
AL/Km2 N°67	**MedAE (D)**	**MAD (D)**	**MAE (D)**	**SD (D)**	**IQR (D)**	**MaxAE (D)**	**RMSAE (D)**	**%<±0.5D**	**%<±1.0D**	**FPI**	**R**
ALMA	0.69	0.85	0.84	1.04	1.37	2.37	1.03	35.82	67.16	0.235	4
BTK	0.52	0.72	0.71	0.91	1.10	2.39	0.91	46.27	71.64	0.245	3
EVO.2.0	0.52	0.70	0.70	0.90	1.04	2.25	0.89	47.76	71.64	0.251	2
Shammas	0.78	0.82	0.90	1.08	1.16	2.60	1.11	29.85	65.67	0.129	5
ShC	0.56	0.73	0.74	0.93	1.17	2.37	0.96	44.78	71.64	0.300	1
Triple S	0.64	0.83	0.85	1.08	1.17	2.88	1.08	41.79	68.66	0.124	6
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
BTK-Shammas	0.006		EVO 2.0-Shammas	0.042		-	-	BTK-Shammas		0.024	
BTK-Triple S	0.042							EVO 2.0-Shammas		0.003	
EVO 2.0-Shammas	0.002							EVO 2.0-Triple S		0.023	
EVO 2.0-Triple S	0.006										
AL/Km3 N°82	**MedAE (D)**	**MAD (D)**	**MAE (D)**	**SD (D)**	**IQR (D)**	**MaxAE (D)**	**RMSAE (D)**	**%<±0.5D**	**%<±1.0D**	**FPI**	**R**
ALMA	0.86	0.85	1.01	1.13	1.28	3.94	1.28	28.05	54.88	0.191	6
BTK	0.66	0.78	0.79	0.99	1.34	2.75	0.99	40.24	67.07	0.427	2
EVO.2.0	0.59	0.75	0.75	0.94	1.21	2.55	0.94	37.80	73.17	0.515	1
Shammas	0.74	0.79	0.79	0.99	1.345	3.39	0.99	39.02	69.51	0.295	4
ShC	0.68	0.78	0.81	0.98	1.29	2.73	1.02	40.24	65.85	0.389	3
Triple S	0.74	0.81	0.82	1.01	1.46	3.06	1.00	32.93	65.85	0.248	5
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
ALMA-BTK	0.022		-	-		-	-		-		-
ALMA-EVO 2.0	0.021										

AL/Km1:AL/Km≤0.67; AL/Km2:0.67<AL≤0.75; AL/Km3:AL/Km>0.75;
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; MedAE: errore mediano assoluto; MAD: deviazione media assoluta; MAE: errore medio assoluto; SD: deviazione standard; IQR: range interquartile; MaxAE: errore massimo assoluto; RMSAE: errore quadratico medio assoluto; %<±0.5D/%<±1.0D: percentuale di occhi con errore rifrattivo di previsione <±0.5D/<±1.0D; FPI: formula performance index; R: rango della formula in accordo con FPI; P1: livello di significatività secondo test di Friedman con correzione post-hoc di Bonferroni; P2: livello di significatività secondo test di Cochran Q con correzione post-hoc di Bonferroni; P3: livello di significatività secondo test eteroschedastico con correzione di Holm. Solo i p-value statisticamente significativi sono stati riportati.

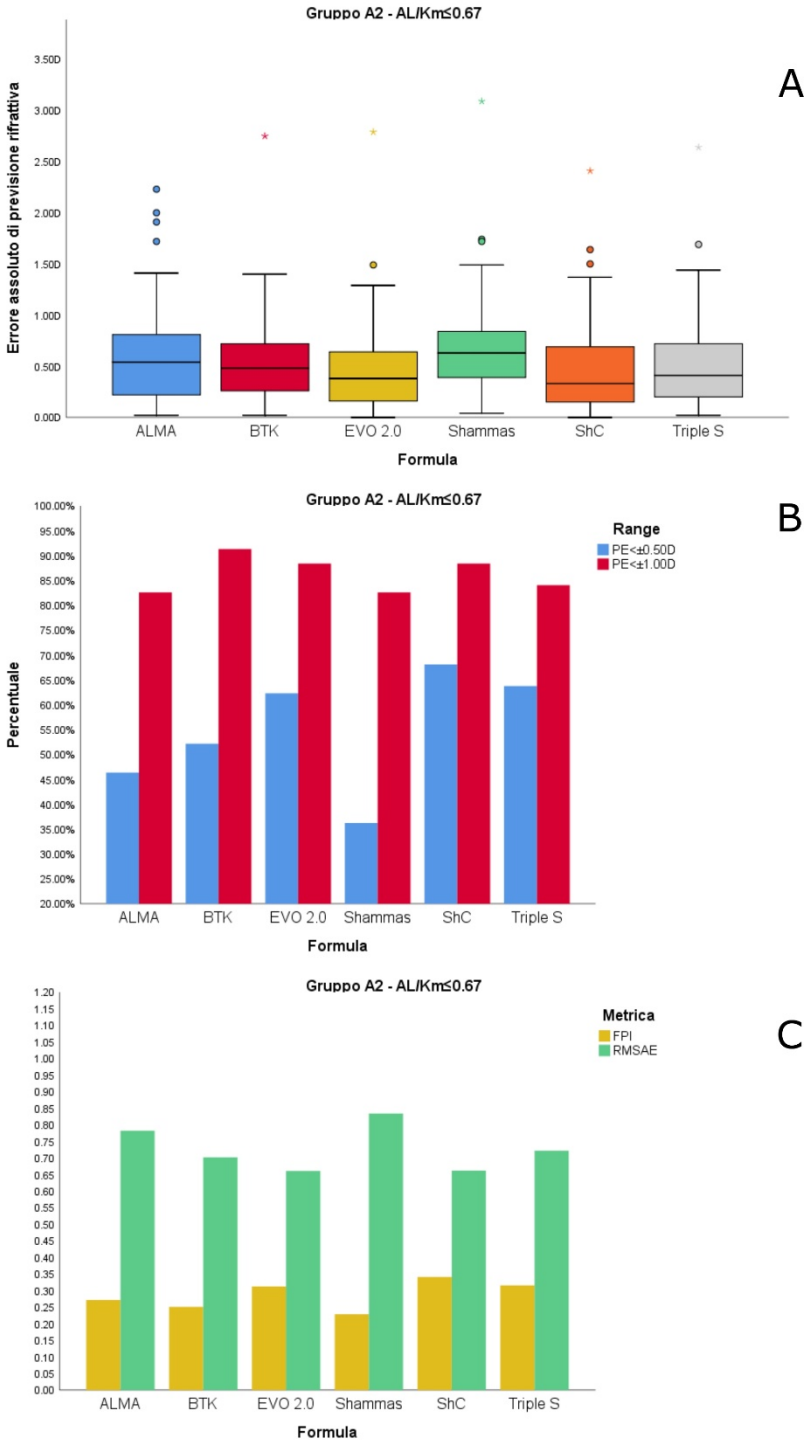


Figura 14: GRUPPO A2 – AL/Km≤0.67 - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

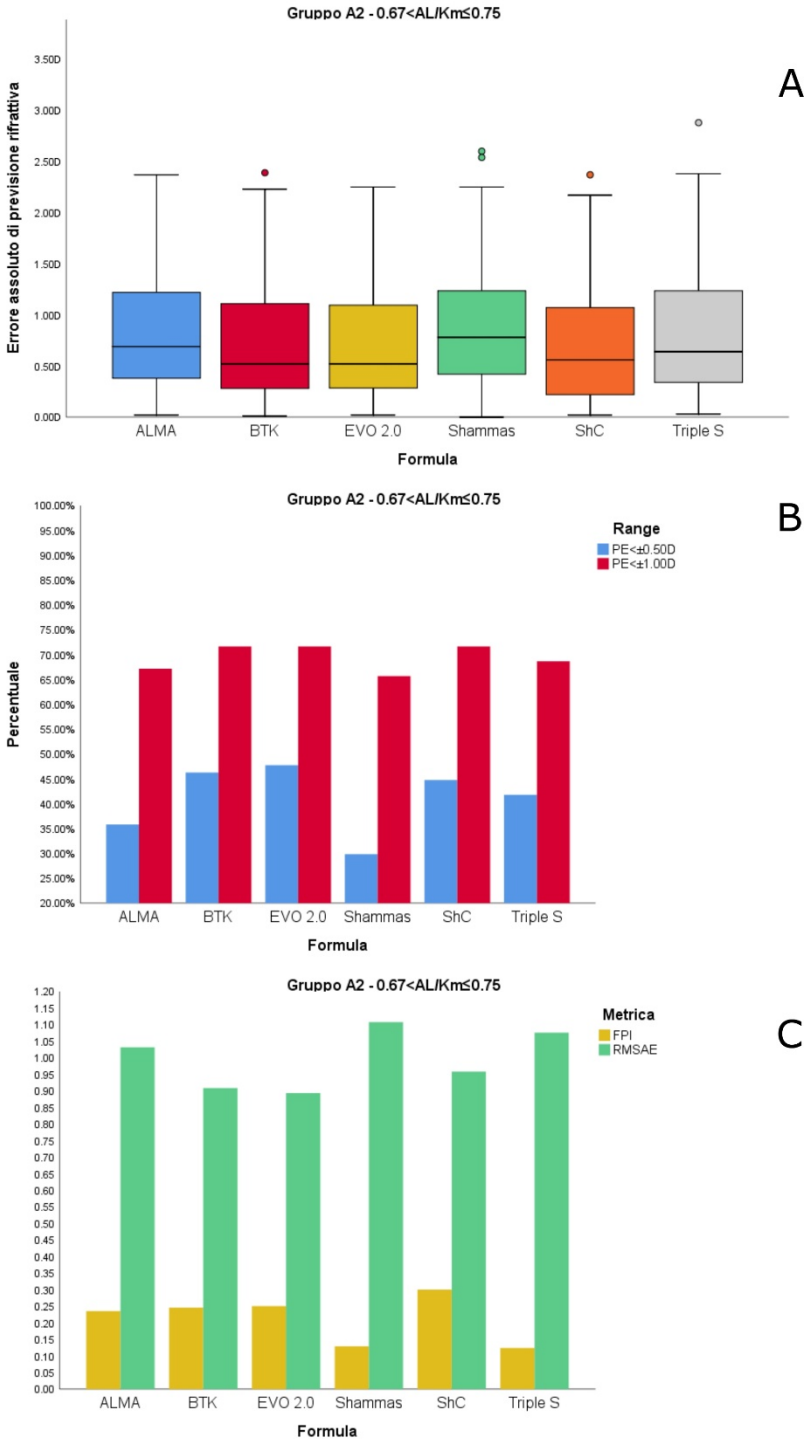


Figura 15: GRUPPO A2 – 0.67<AL/Km≤0.75 - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

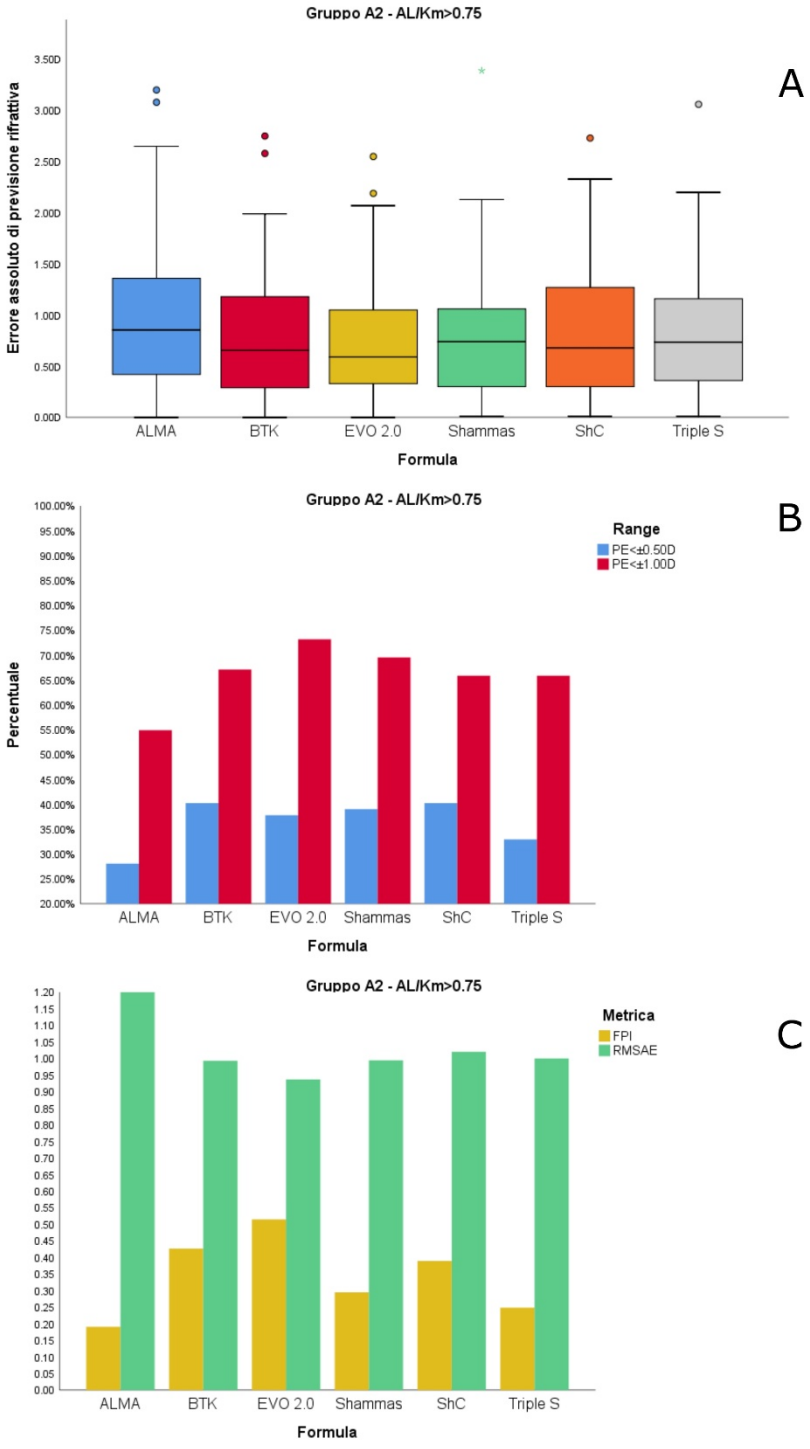


Figura 16: GRUPPO A2 – AL/Km>0.75 - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

3.2.2 Gruppo B2

In questo gruppo, il valore di ME è stato azzerato. Le costanti delle lenti modificate ottenute azzerando il ME sono riportate nella Tabella 3. Le Figure 17–19 mostrano le regressioni LOESS (locally estimated scatterplot smoothing) che rappresentano l'andamento dei valori di PE in funzione dei valori di Km, delle misurazioni di AL e del rapporto AL/Km.

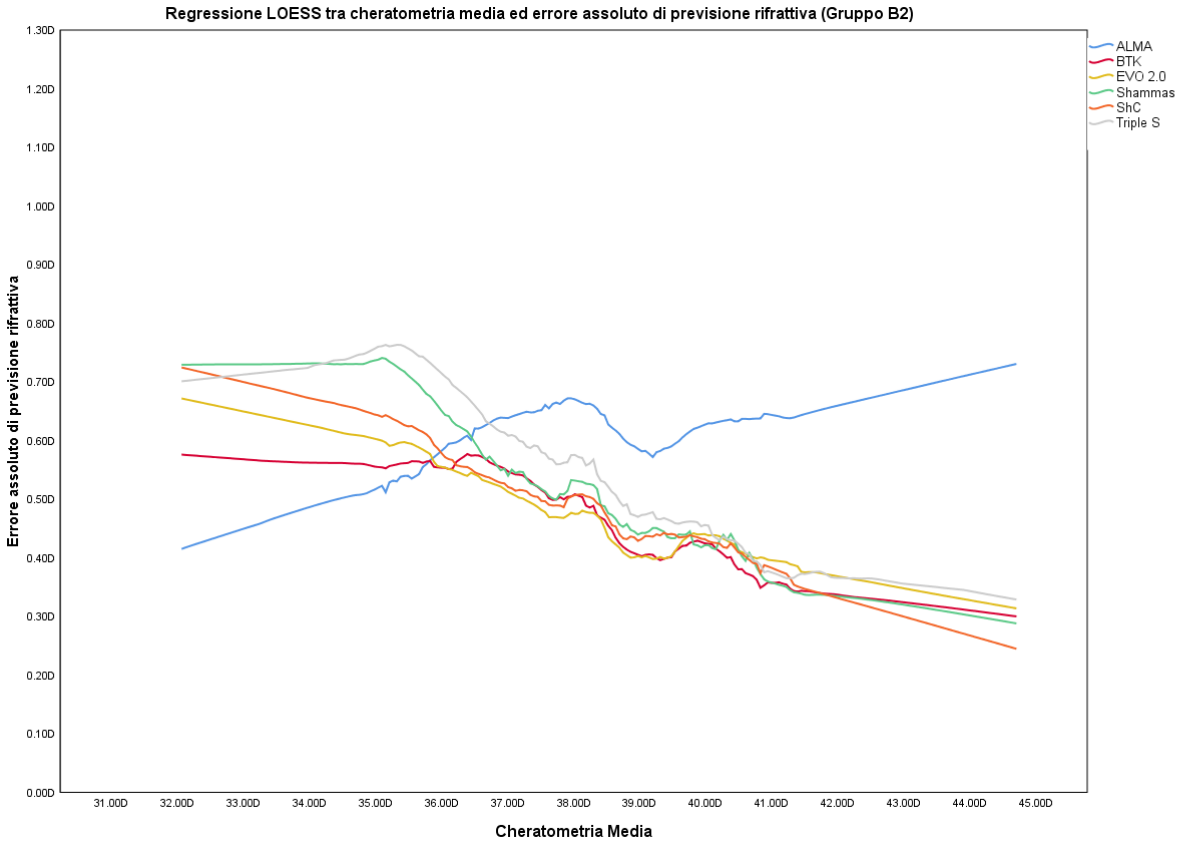


Figura 17: Curva di regressione LOESS (locally estimated scatterplot smoothing) tra gli errori di predizione rifrattiva generati per ciascuna formula analizzata e il corrispondente valore di cheratometria media (Gruppo B2).
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke.

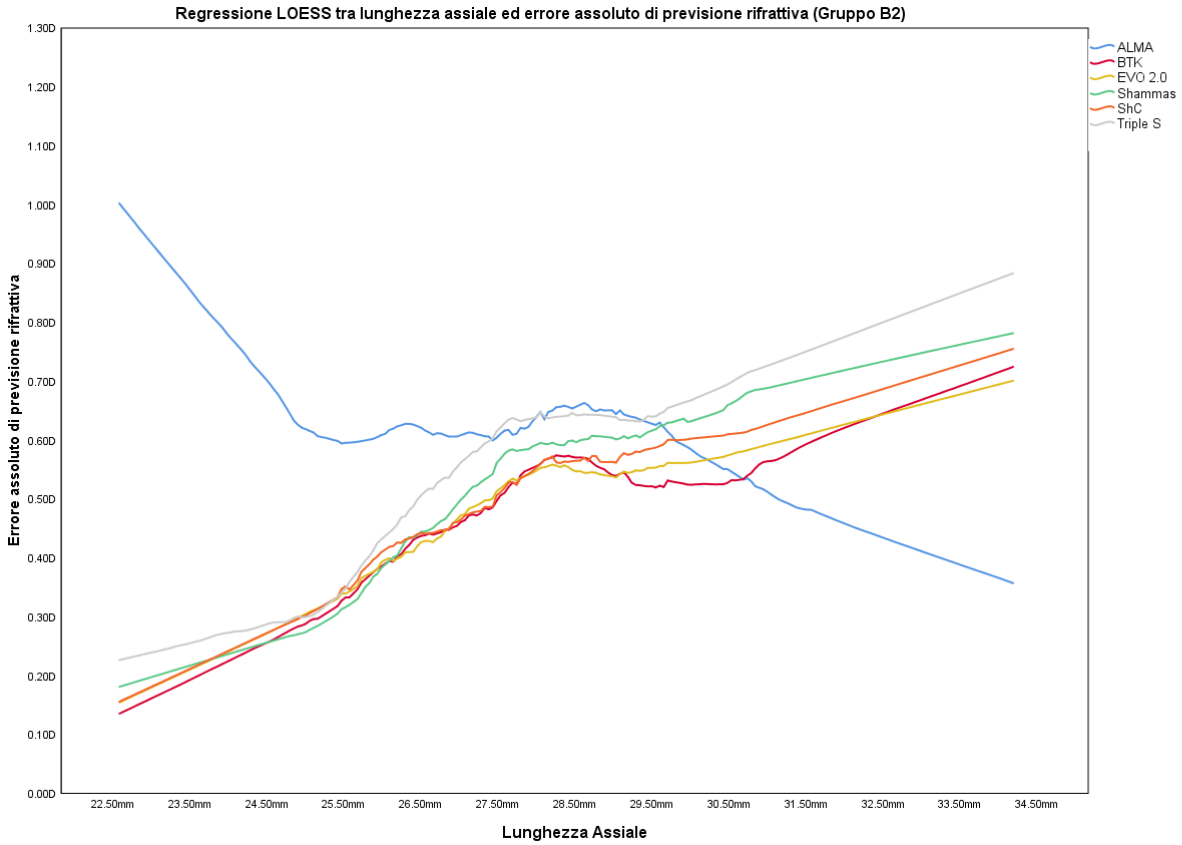


Figura 18: Curva di regressione LOESS (locally estimated scatterplot smoothing) tra gli errori di predizione rifrattiva generati per ciascuna formula analizzata e il corrispondente valore di lunghezza assiale (Gruppo B2).
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke.

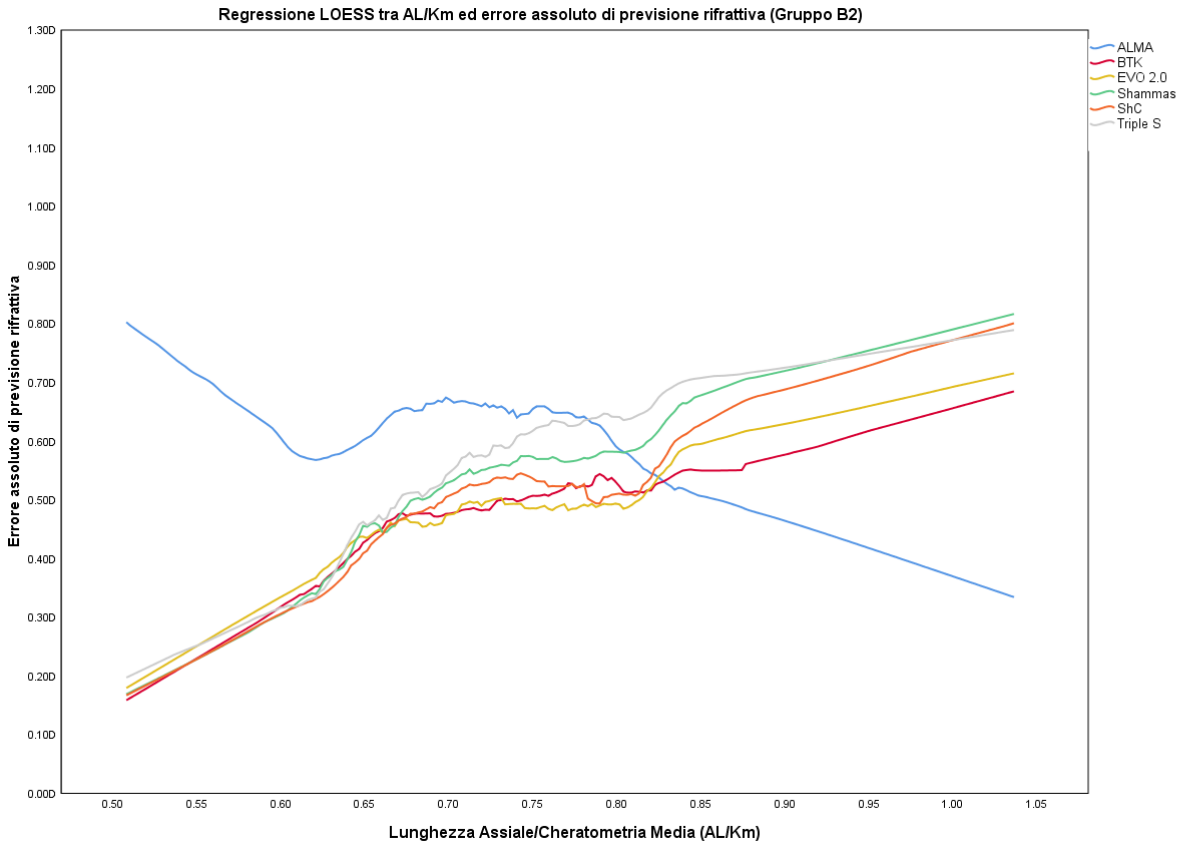


Figura 19: Curva di regressione LOESS (locally estimated scatterplot smoothing) tra gli errori di predizione rifrattiva generati per ciascuna formula analizzata e il corrispondente valore del rapporto tra lunghezza assiale e cheratometria media (Gruppo B2).
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke.

Gli outcomes rifrattivi ottenuti con tutti i metodi di calcolo del potere della IOL analizzati, e i relativi livelli di significatività, in funzione dei valori di Km, delle misurazioni di AL e del rapporto AL/Km, sono riportati nelle Tabelle 8-10.

I grafici a scatola e i grafici a barre che mostrano gli esiti rifrattivi ottenuti in ciascun intervallo analizzato sono riportati nelle Figure 20-30.

Tabella 8: Outcomes rifrattivi e livelli di significatività con le formule esaminate (Gruppo B2) in base ai valori di lunghezza assiale (AL)

AL1: N°70	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.66	0.63	0.75	0.82	0.91	2.49	0.94	37.14	74.29	0.225	6
BTK	0.24	0.43	0.43	0.60	0.46	1.7	0.60	67.14	87.14	0.960	1
EVO.2.0	0.26	0.43	0.43	0.59	0.52	1.74	0.59	71.43	87.14	0.677	3
Shammas	0.34	0.50	0.52	0.72	0.64	2.65	0.75	74.29	84.29	0.379	4
ShC	0.27	0.45	0.45	0.63	0.51	1.92	0.64	65.71	87.14	0.687	2
Triple S	0.35	0.52	0.52	0.71	0.62	2.61	0.74	70.00	84.29	0.289	5
P1		**P2**				**P3**		**P4**			
ALMA-BTK	0.000	ALMA-BTK	0.007			ALMA-BTK	0.014	ALMA-BTK	0.001		
ALMA-EVO 2.0	0.000	ALMA-EVO 2.0	0.002			ALMA-EVO 2.0	0.014	ALMA-EVO.2.0	0.006		
ALMA-Shammas	0.030	ALMA-Shammas	0.000			ALMA-ShC	0.014	ALMA-ShC	0.041		
ALMA-ShC	0.001	ALMA-ShC	0.012					EVO 2.0-Shammas	0.026		
ALMA-Triple S	0.022	ALMA-Triple S	0.003					EVO 2.0-ShC	0.043		
								EVO.2.0-Triple S	0.040		
AL2: N°47	**MedAE (D)**	**MAD (D)**	**MAE (D)**	**SD (D)**	**IQR (D)**	**MaxAE (D)**	**RMSAE (D)**	**%<±0.5D**	**%<±1.0D**	**FPI**	**R**
ALMA	0.57	0.67	0.67	0.87	1.10	2.46	0.87	44.68	85.11	0.230	6
BTK	0.43	0.52	0.54	0.67	0.87	1.72	0.67	57.45	87.23	0.333	3
EVO.2.0	0.44	0.54	0.54	0.68	0.88	1.76	0.67	59.57	85.11	0.292	5
Shammas	0.54	0.60	0.61	0.78	0.96	1.87	0.78	48.94	80.85	0.343	2
ShC	0.42	0.52	0.52	0.67	0.85	1.64	0.67	55.32	89.36	0.308	4
Triple S	0.50	0.64	0.65	0.83	0.98	1.93	0.82	51.06	72.34	0.368	1
P1		**P2**				**P3**		**P4**			
-		-		-		BTK-Triple S	0.016	ALMA-BTK	0.044		
						ShC-Triple S	0.004				
AL3: N°40	**MedAE (D)**	**MAD (D)**	**MAE (D)**	**SD (D)**	**IQR (D)**	**MaxAE (D)**	**RMSAE (D)**	**%<±0.5D**	**%<±1.0D**	**FPI**	**R**
ALMA	0.66	0.75	0.79	0.94	1.20	2.07	0.95	32.50	67.50	0.108	6
BTK	0.58	0.72	0.73	0.93	1.00	2.34	0.94	45.00	72.50	0.153	5
EVO.2.0	0.55	0.70	0.69	0.89	1.15	2.24	0.89	42.50	70.00	0.181	4
Shammas	0.54	0.72	0.73	0.92	1.22	2.62	0.94	50.00	75.00	0.197	2
ShC	0.52	0.72	0.73	0.92	1.11	2.16	0.92	45.00	70.00	0.184	3
Triple S	0.47	0.73	0.73	0.93	1.27	2.73	0.95	52.50	70.00	0.216	1
P1		**P2**				**P3**		**P4**			
-		-		-		-	-	-		-	
AL4: N°41	**MedAE (D)**	**MAD (D)**	**MAE (D)**	**SD (D)**	**IQR (D)**	**MaxAE (D)**	**RMSAE (D)**	**%<±0.5D**	**%<±1.0D**	**FPI**	**R**
ALMA	0.44	0.70	0.79	0.91	0.91	2.97	1.09	51.22	75.61	0.365	3
BTK	0.41	0.67	0.67	0.86	0.99	2.36	0.87	56.10	70.73	0.304	6
EVO.2.0	0.59	0.66	0.66	0.84	0.98	2.06	0.83	41.46	80.49	0.513	1
Shammas	0.67	0.68	0.70	0.84	0.98	1.79	0.86	36.59	70.73	0.442	2
ShC	0.60	0.70	0.70	0.86	1.16	2.32	0.85	41.46	75.61	0.356	5
Triple S	0.73	0.70	0.77	0.90	0.94	2.16	0.92	34.15	73.17	0.359	4
P1		**P2**				**P3**		**P4**			
-		-		-		-	-	-		-	

AL1:AL≤26.50mm; AL2:26.50mm<AL≤28.00mm; AL3:28.00mm<AL≤29.50mm; AL4:AL>29.50mm;
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; N°: numero occhi; MedAE: errore mediano assoluto; MAD: deviazione media assoluta; MAE: errore medio assoluto; SD: deviazione standard; IQR: range interquartile; MaxAE: errore massimo assoluto; RMSAE: errore quadratico medio assoluto; %<±0.5D/%<±1.0D: percentuale di occhi con errore rifrattivo di previsione <±0.5D/<±1.0D; FPI: formula performance index; R: rango della formula in accordo con FPI; P1: livello di significatività secondo test di Friedman con correzione post-hoc di Bonferroni; P2: livello di significatività secondo test di Cochran Q con correzione post-hoc di Bonferroni; P3: livello di significatività secondo test eteroschedastico con correzione di Holm. Solo i p-value statisticamente significativi sono stati riportati.

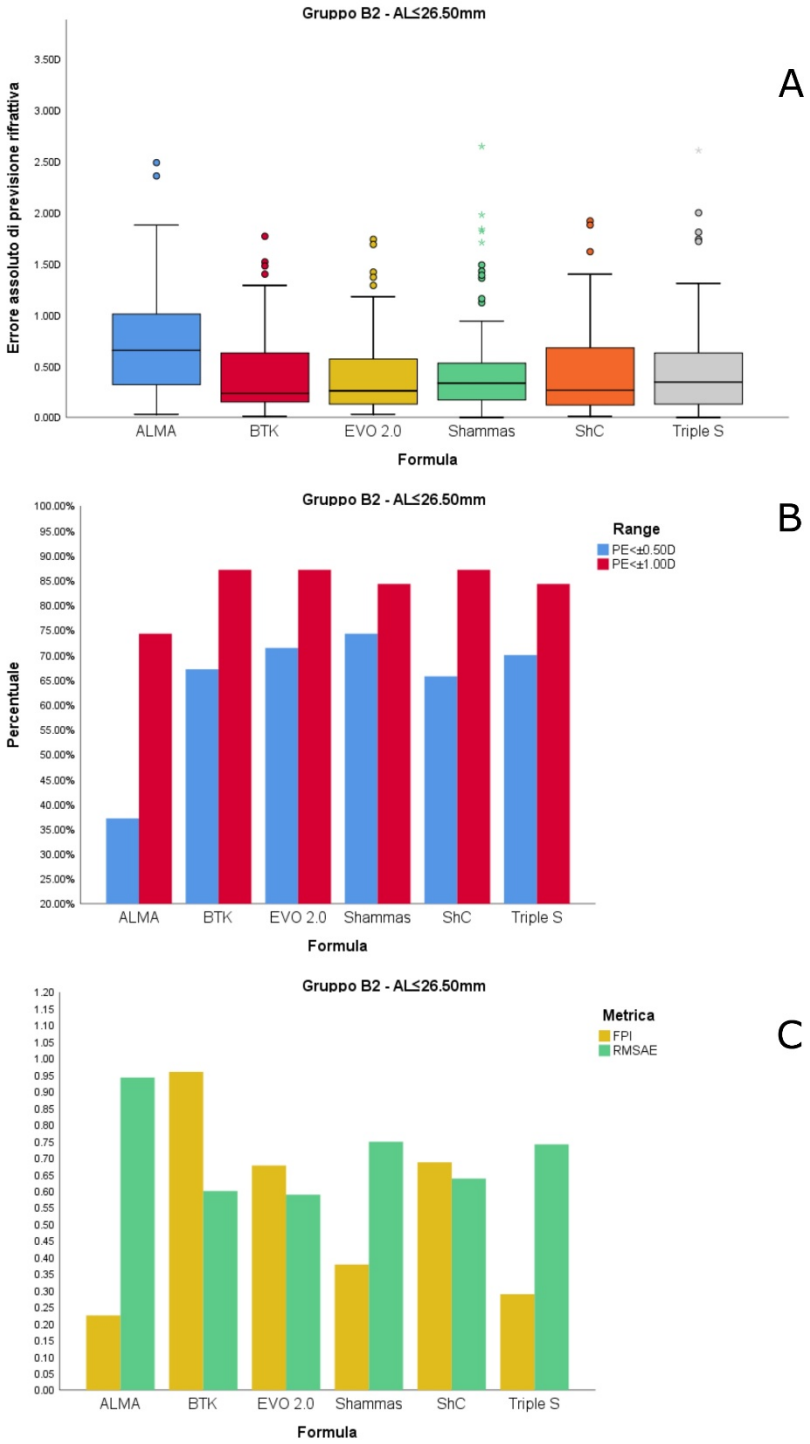


Figura 20: GRUPPO B2 - AL≤26.50mm - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

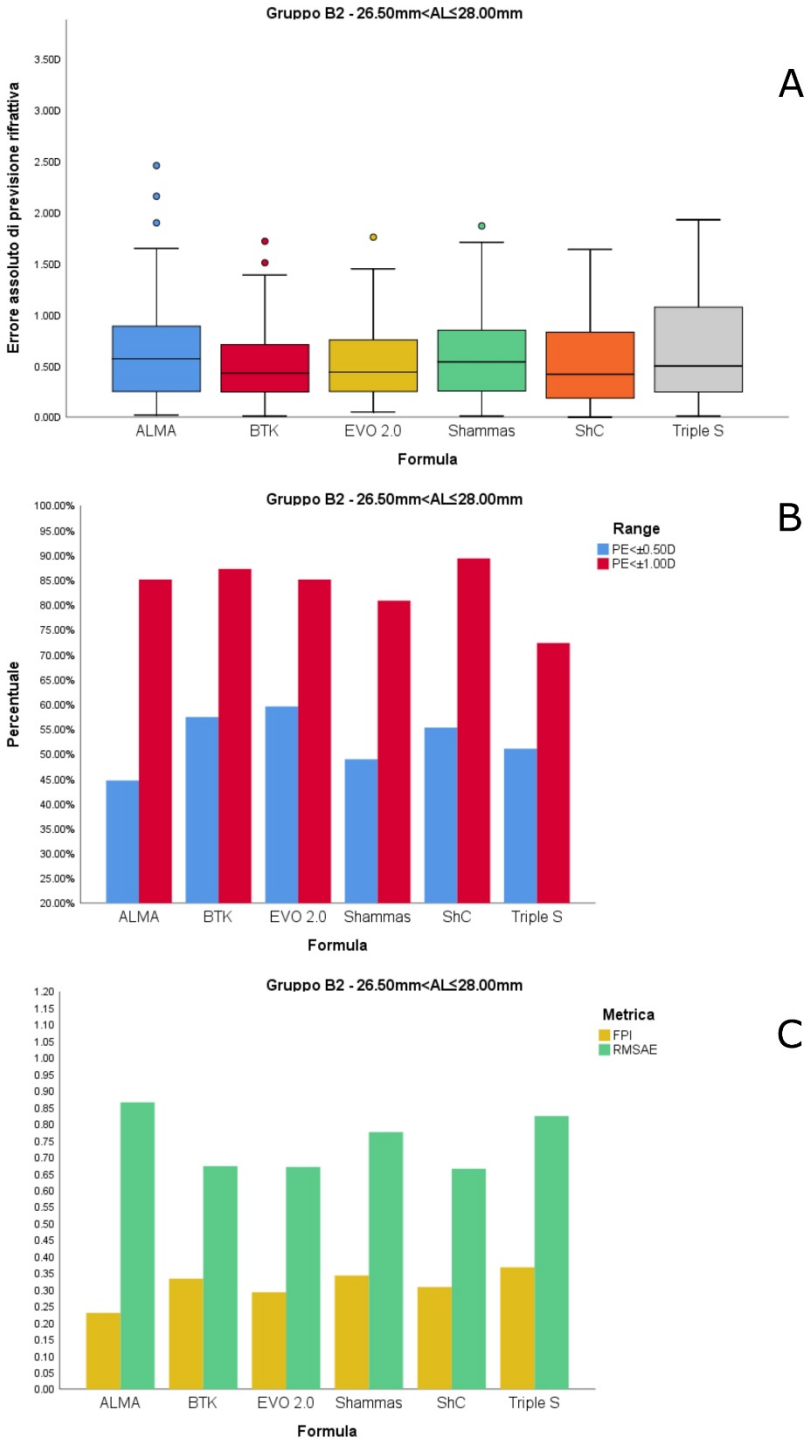


Figura 21: GRUPPO B2 – 26.50mm<AL≤28.00mm - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

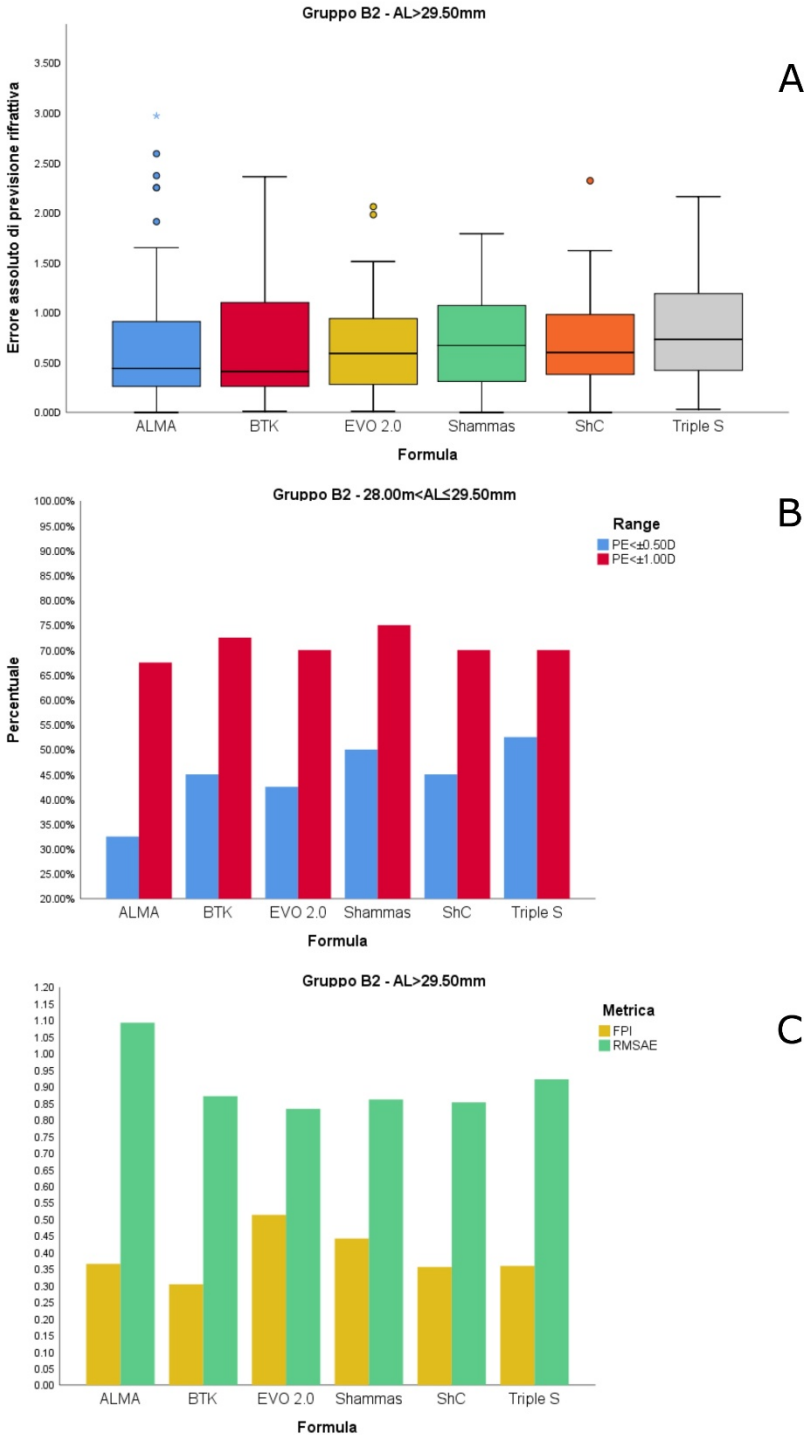


Figura 22: GRUPPO B2 – 28.00mm<AL≤29.50mm - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

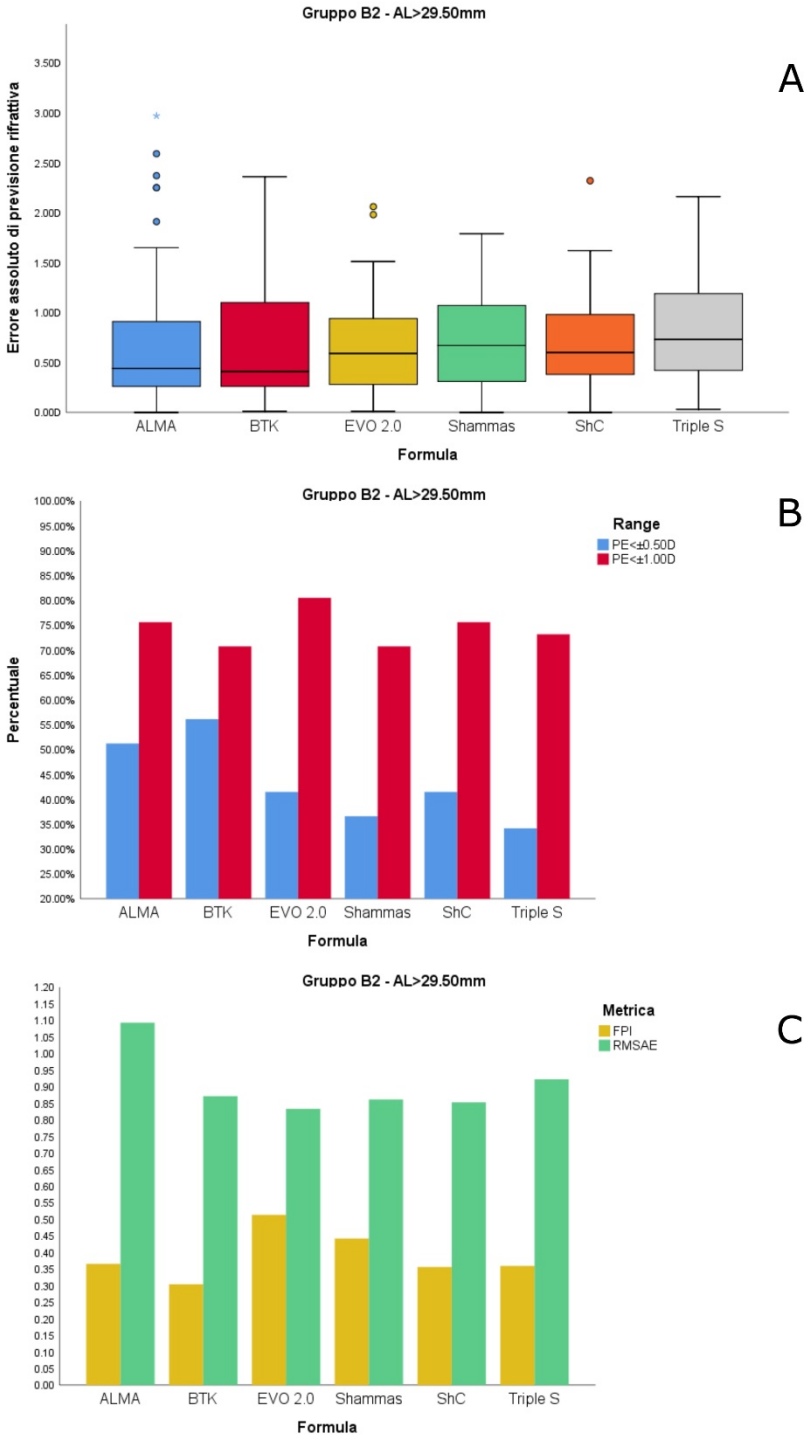


Figura 23: GRUPPO A2 – AL>29.50mm - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

Tabella 9: Outcomes rifrattivi e livelli di significatività con le formule esaminate (Gruppo B2) in base ai valori di cheratometria media (Km)

Km1: N°36	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.52	0.85	0.85	1.15	1.00	2.59	1.14	50.00	72.22	0.220	4
BTK	0.41	0.67	0.67	0.89	0.81	2.36	0.87	55.56	72.22	0.534	1
EVO.2.0	0.63	0.68	0.69	0.85	1.08	1.98	0.83	41.67	77.78	0.359	2
Shammas	0.80	0.84	0.84	1.03	1.54	2.65	1.01	27.78	66.67	0.208	5
ShC	0.69	0.68	0.71	0.85	1.29	1.92	0.85	33.33	75.00	0.319	3
Triple S	0.80	0.86	0.87	1.05	1.62	2.61	1.05	33.33	66.67	0.203	6
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
-		-	BTK-Shammas	0.049		-	-	ShC-Triple S		0.006	

Km2: N°55	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.68	0.73	0.76	0.96	1.24	2.97	0.99	33.93	75.00	0.224	6
BTK	0.54	0.61	0.61	0.78	1.07	1.81	0.77	48.21	78.57	0.509	2
EVO.2.0	0.48	0.58	0.59	0.74	0.96	2.06	0.74	51.79	80.36	0.554	1
Shammas	0.46	0.62	0.62	0.80	0.89	1.98	0.79	53.57	78.57	0.477	3
ShC	0.50	0.63	0.63	0.80	0.97	2.32	0.79	50.00	80.36	0.468	4
Triple S	0.50	0.62	0.62	0.79	0.86	1.75	0.79	51.79	76.79	0.353	5
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
ALMA-EVO 2.0		0.001	ALMA-Shammas	0.046		-	-	-		-	
ALMA-BTK		0.017									

Km3: N°50	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.52	0.66	0.66	0.84	1.14	2.07	0.83	49.02	78.43	0.352	4
BTK	0.34	0.59	0.59	0.80	0.72	2.34	0.79	60.78	82.35	0.420	1
EVO.2.0	0.40	0.55	0.55	0.76	0.70	2.24	0.75	56.86	80.39	0.392	2
Shammas	0.39	0.64	0.64	0.90	0.75	2.62	0.89	56.86	78.43	0.245	5
ShC	0.42	0.58	0.59	0.79	0.85	2.16	0.78	56.86	80.39	0.385	3
Triple S	0.48	0.69	0.69	0.92	0.98	2.73	0.91	52.94	76.47	0.213	6
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
BTK-Triple S		0.042	-	-		-	-	EVO 2.0-Shammas		0.003	
EVO 2.0-Triple S		0.003						EVO 2.0-Triple S		0.023	

Km4: N°55	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.65	0.64	0.72	0.84	0.77	2.49	0.91	34.55	76.36	0.229	6
BTK	0.25	0.43	0.43	0.61	0.54	1.72	0.60	67.27	87.27	0.937	1
EVO.2.0	0.29	0.44	0.45	0.62	0.62	1.86	0.62	70.90	87.27	0.785	2
Shammas	0.33	0.45	0.45	0.61	0.70	1.87	0.62	74.55	87.27	0.718	3
ShC	0.30	0.43	0.43	0.61	0.58	2.01	0.61	69.09	89.09	0.665	4
Triple S	0.35	0.49	0.49	0.63	0.77	1.93	0.66	72.73	81.81	0.647	5
P1			**P2**			**P3**			**P4**		
ALMA-BTK		0.001	ALMA-BTK	0.004		ALMA-ShC	0.046	ALMA-BTK		0.001	
ALMA-EVO 2.0		0.001	ALMA-EVO 2.0	0.002				ALMA-EVO 2.0		0.000	
ALMA-Shammas		0.003	ALMA-Shammas	0.001				ALMA-Shammas		0.015	
ALMA-ShC		0.001	ALMA-ShC	0.003				ALMA-ShC		0.001	
ALMA-Triple S		0.027	ALMA-Triple S	0.002							

Km1:Km≤36.00D; Km2:36.00D<Km≤38.00D; Km3:38.00D<Km≤40.00D; Km4:Km>40.00D;
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; N°: numero occhi; MedAE: errore mediano assoluto; MAD: deviazione media assoluta; MAE: errore medio assoluto; SD: deviazione standard; IQR: range interquartile; MaxAE: errore massimo assoluto; RMSAE: errore quadratico medio assoluto; %<±0.5D/%<±1.0D: percentuale di occhi con errore rifrattivo di previsione <±0.5D/<±1.0D; FPI: formula performance index; R: rango della formula in accordo con FPI; P1: livello di significatività secondo test di Friedman con correzione post-hoc di Bonferroni; P2: livello di significatività secondo test di Cochran Q con correzione post-hoc di Bonferroni; P3: livello di significatività secondo test eteroschedastico con correzione di Holm. Solo i p-value statisticamente significativi sono stati riportati.

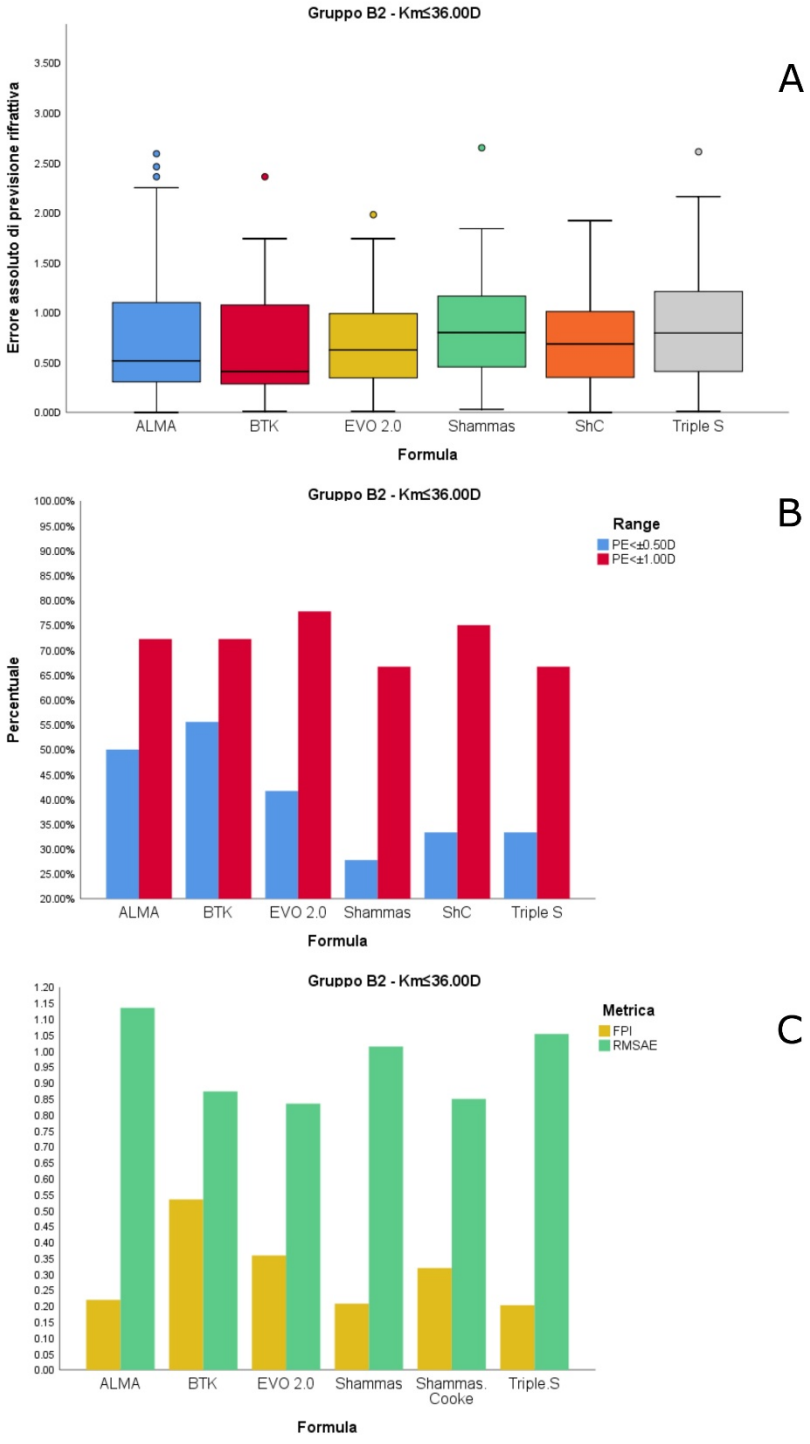


Figura 24: GRUPPO B2 - Km≤36.00D - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

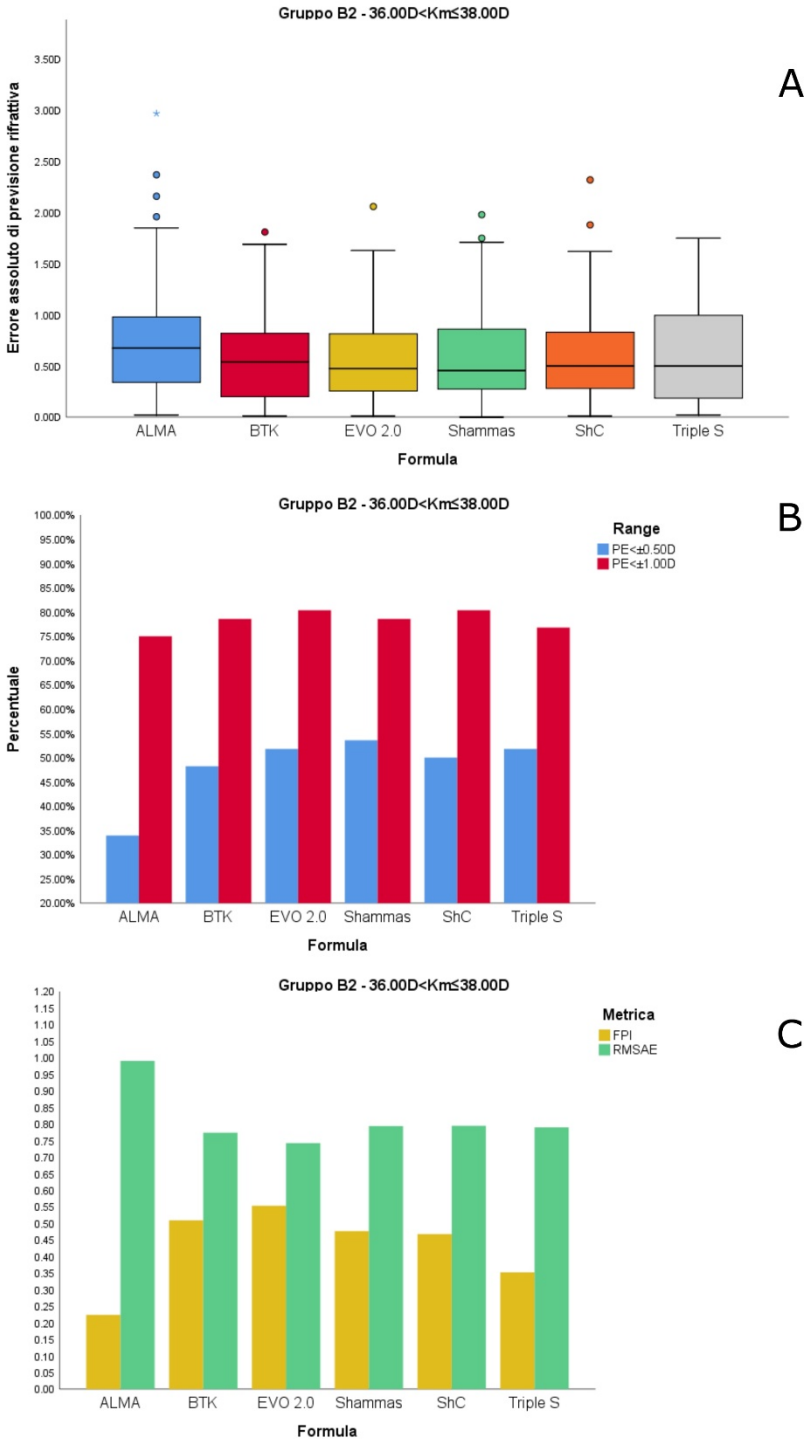


Figura 25: GRUPPO B2 – 36.00D<Km≤38.00D - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

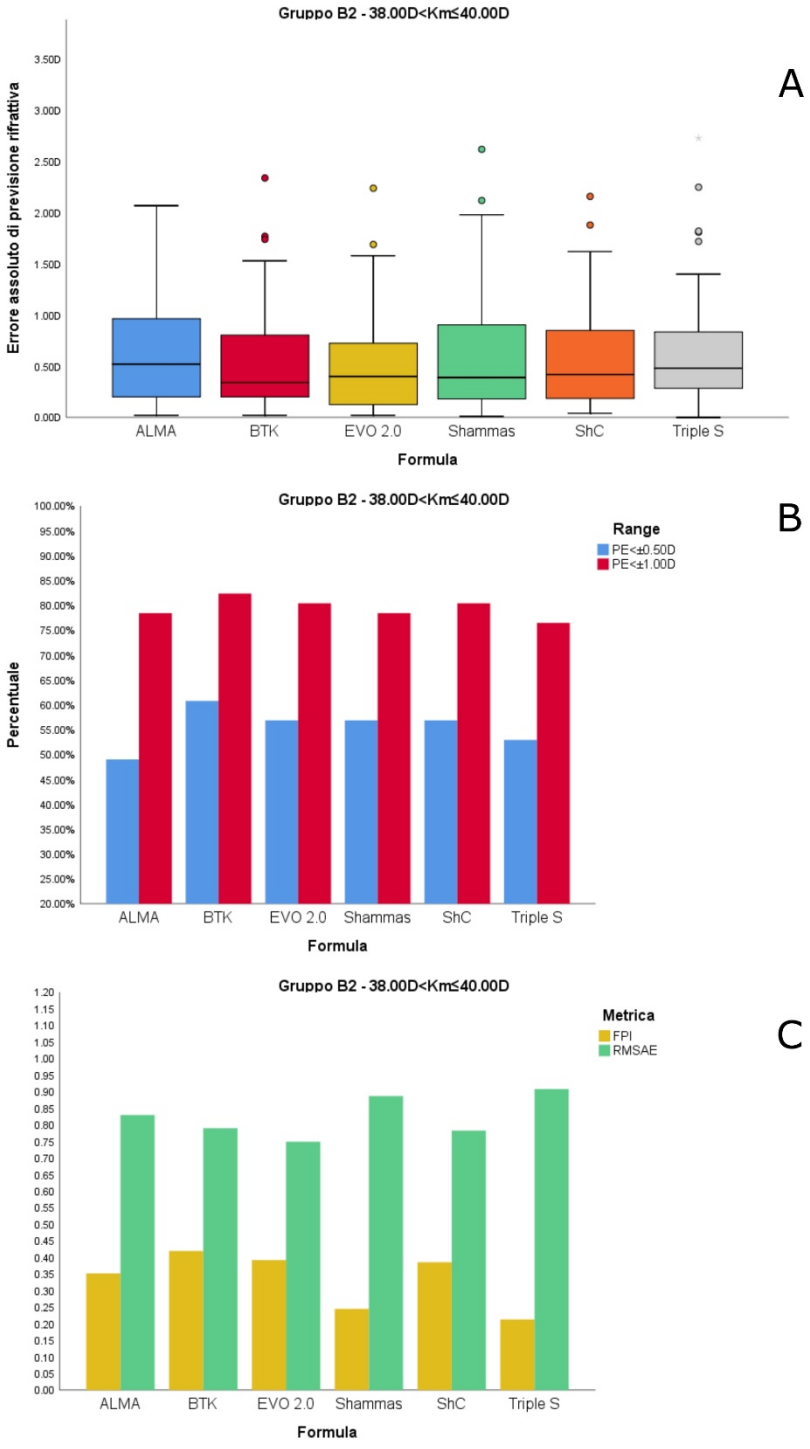


Figura 26: GRUPPO B2 – 38.00D<Km≤40.00D - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

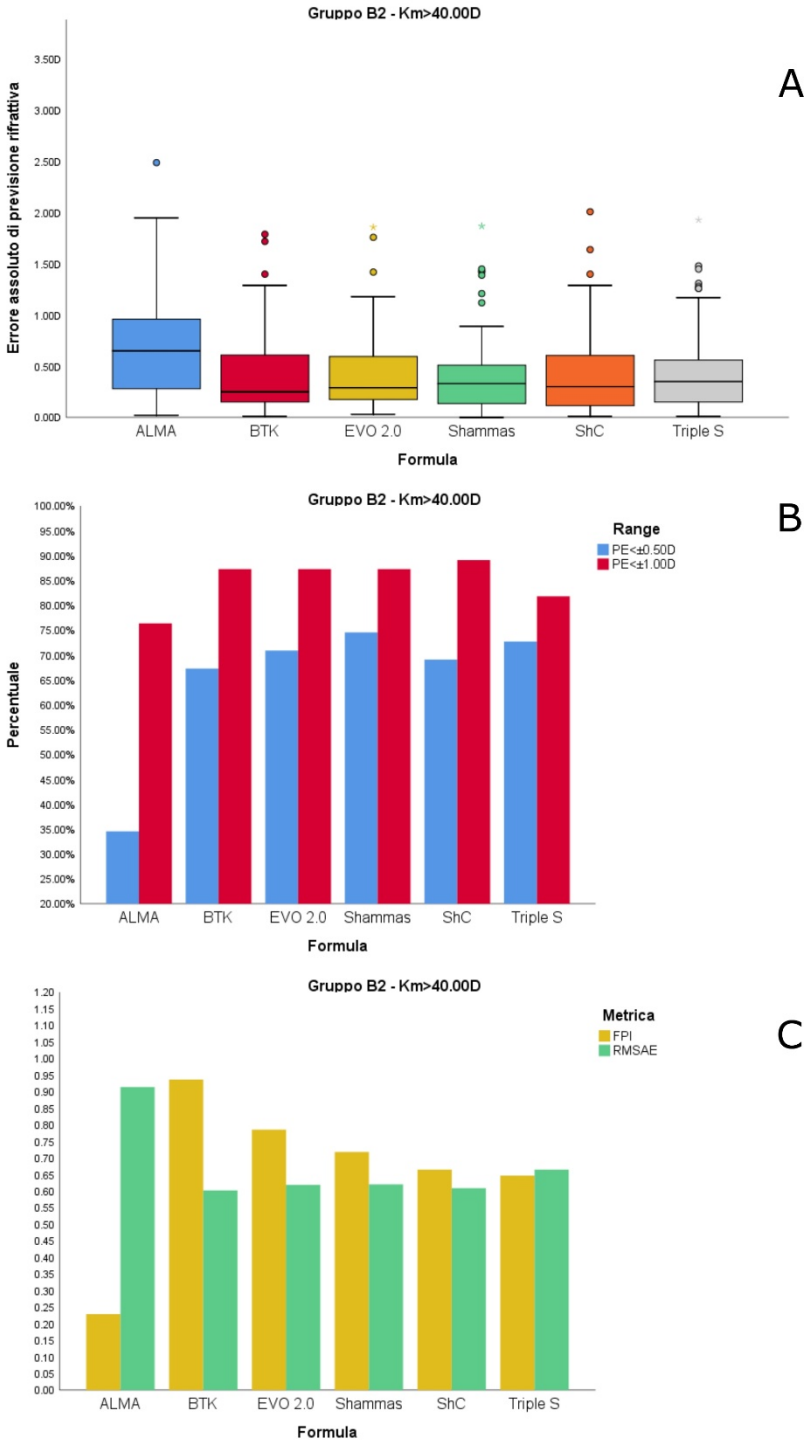


Figura 27: GRUPPO B2 – Km>40.00D - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

Tabella 10: Outcomes rifrattivi e livelli di significatività con le formule esaminate (Gruppo B2) in base ai valori del rapporto tra lunghezza assiale e cheratometria media (AL/Km)

AL/Km1: N°60	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.64	0.61	0.71	0.80	0.78	2.49	0.90	38.33	76.67	0.231	6
BTK	0.25	0.44	0.44	0.62	0.49	1.77	0.62	66.67	86.67	0.542	5
EVO.2.0	0.28	0.43	0.44	0.61	0.58	1.76	0.60	70.00	86.67	0.613	3
Shammas	0.33	0.45	0.46	0.66	0.62	1.98	0.65	76.67	86.67	0.573	4
ShC	0.23	0.42	0.43	0.62	0.49	1.88	0.61	68.33	88.33	0.794	1
Triple S	0.34	0.48	0.47	0.68	0.69	1.93	0.68	73.33	83.33	0.633	2

P1		P2		P3		P4	
ALMA-BTK	0.003	ALMA-BTK	0.021	ALMA-ShC	0.044	ALMA-EVO.2.0	0.017
ALMA-EVO.2.0	0.002	ALMA-EVO.2.0	0.008				
ALMA-Shammas	0.011	ALMA-Shammas	0.001				
ALMA-ShC	0.001	ALMA-ShC	0.013				
ALMA-Triple S	0.023	ALMA-Triple S	0.005				

AL/Km2: N°59	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.70	0.74	0.74	0.92	1.28	2.36	0.92	40.68	74.58	0.227	4
BTK	0.44	0.57	0.57	0.75	0.90	2.34	0.75	55.93	84.75	0.345	2
EVO.2.0	0.44	0.58	0.58	0.75	0.86	2.24	0.75	55.93	81.36	0.328	3
Shammas	0.54	0.68	0.69	0.90	0.91	2.62	0.90	49.15	76.27	0.171	5
ShC	0.49	0.60	0.60	0.78	0.98	2.16	0.78	50.85	83.05	0.356	1
Triple S	0.50	0.70	0.72	0.92	1.05	2.73	0.92	50.85	72.88	0.147	6

P1		P2		P3		P4	
EVO 2.0-Shammas	0.034	-	-	-	-	BTK-Shammas	0.029
EVO 2.0-Triple S	0.024						
EVO 2.0-ALMA	0.049						
BTK-ALMA	0.017						
BTK-Triple S	0.002						
BTK-Shammas	0.014						

AL/Km3: N°79	MedAE (D)	MAD (D)	MAE (D)	SD (D)	IQR (D)	MaxAE (D)	RMSAE (D)	%<±0.5D	%<±1.0D	FPI	R
ALMA	0.56	0.71	0.78	0.96	1.11	2.97	1.03	43.04	75.95	0.254	6
BTK	0.43	0.65	0.65	0.85	0.87	2.36	0.85	53.16	73.42	0.600	2
EVO.2.0	0.54	0.64	0.63	0.81	1.03	2.06	0.80	46.84	78.48	0.592	3
Shammas	0.61	0.69	0.69	0.88	1.14	2.65	0.87	44.30	74.68	0.338	4
ShC	0.56	0.67	0.67	0.84	1.08	2.32	0.83	45.57	75.95	0.609	1
Triple S	0.61	0.72	0.73	0.91	1.09	2.61	0.90	43.04	73.42	0.282	5

P1		P2		P3		P4	
ALMA-EVO 2.0	0.010	-	-	-	-	-	-

ALKm1:AL/Km≤0.67; AL/Km2:0.67<AL/Km≤0.75; AL/Km3:AL/Km>0.75;
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; MedAE: errore mediano assoluto; MAD: deviazione media assoluta; MAE: errore medio assoluto; SD: deviazione standard; IQR: range interquartile; MaxAE: errore massimo assoluto; RMSAE: errore quadratico medio assoluto; %<±0.5D/%<±1.0D: percentuale di occhi con errore rifrattivo di previsione <±0.5D/<±1.0D; FPI: formula performance index; R: rango della formula in accordo con FPI; P1: livello di significatività secondo test di Friedman con correzione post-hoc di Bonferroni; P2: livello di significatività secondo test di Cochran Q con correzione post-hoc di Bonferroni; P3: livello di significatività secondo test eteroschedastico con correzione di Holm. Solo i p-value statisticamente significativi sono stati riportati.

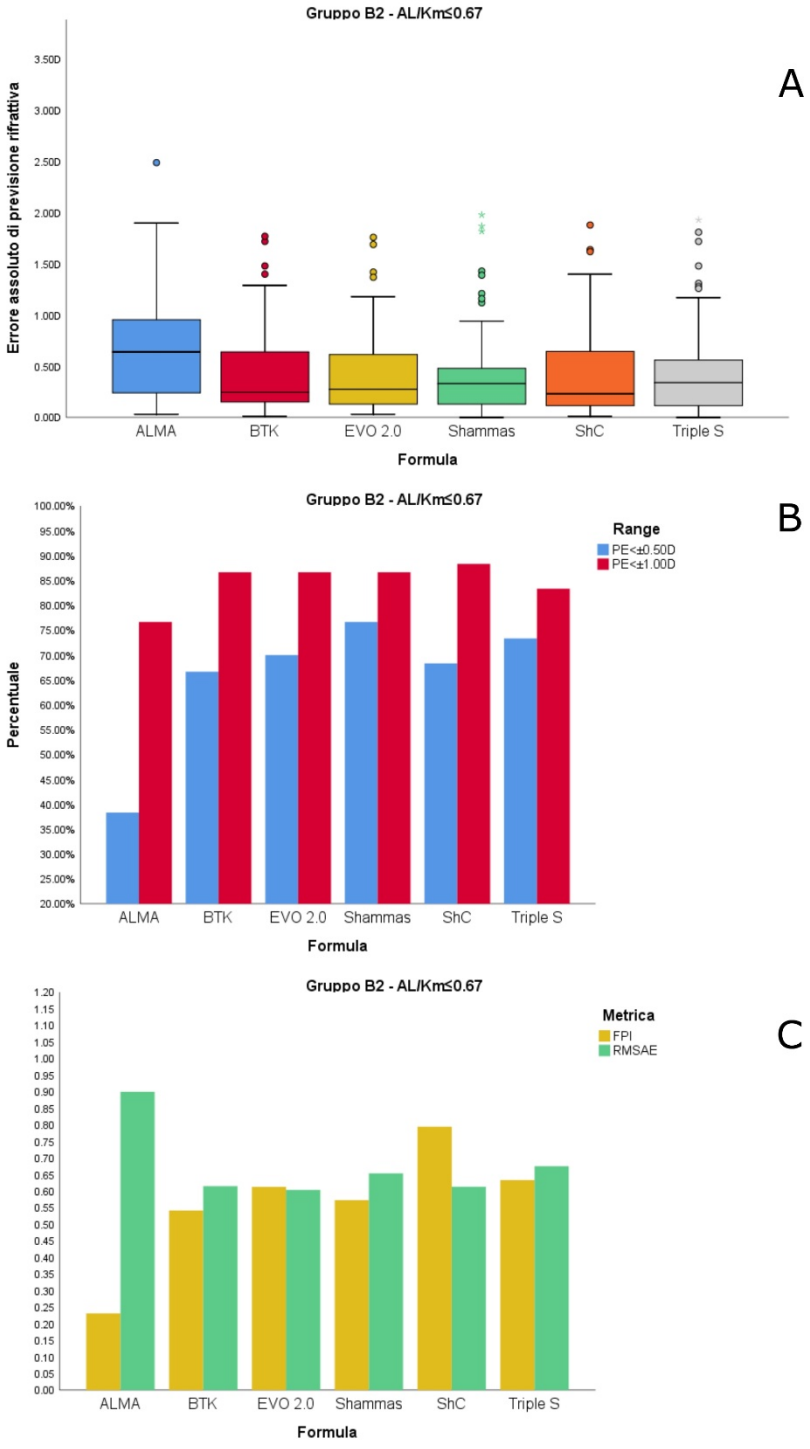


Figura 28: GRUPPO B2 – AL/Km≤0.67 - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

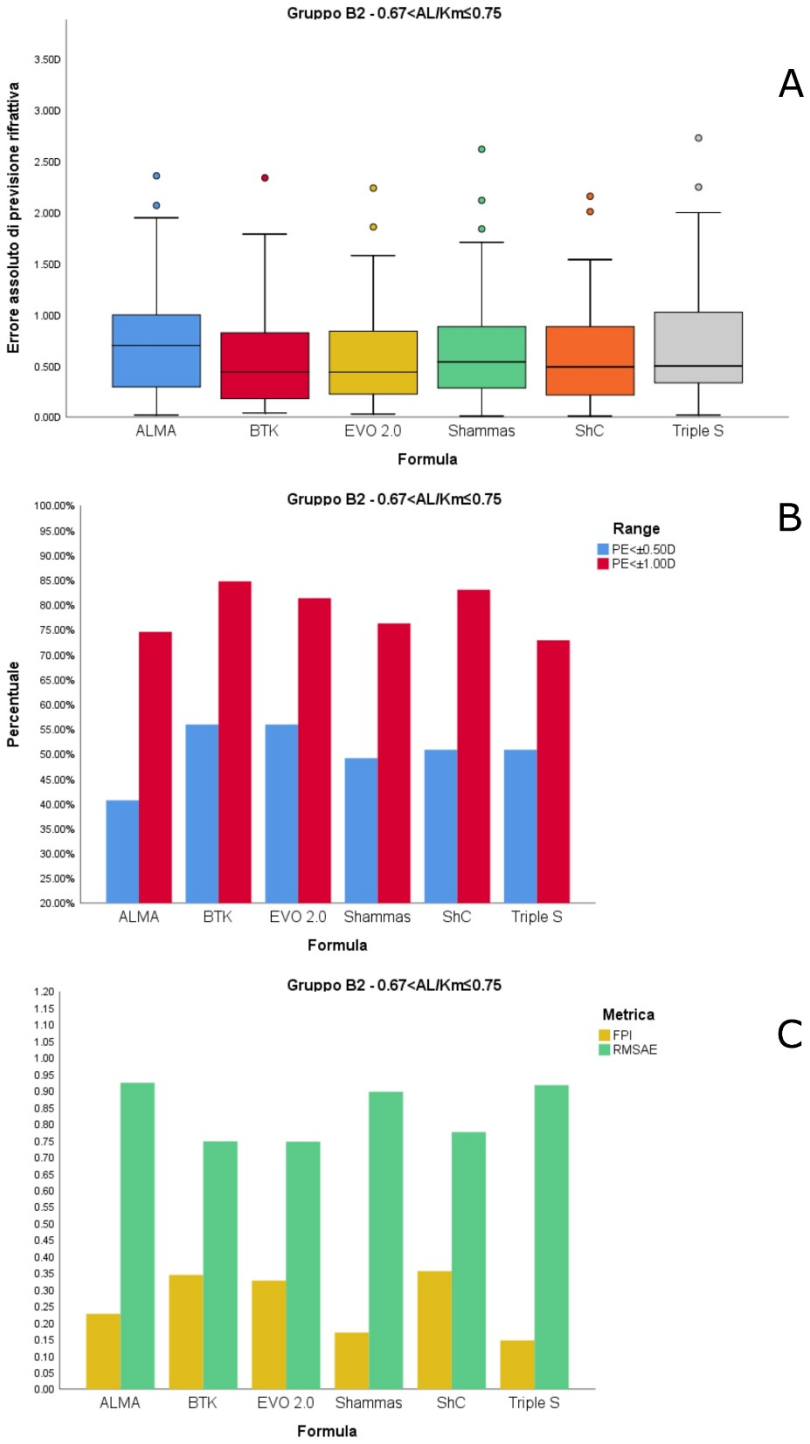


Figura 29: GRUPPO B2 – 0.67<AL/Km≤0.75 - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

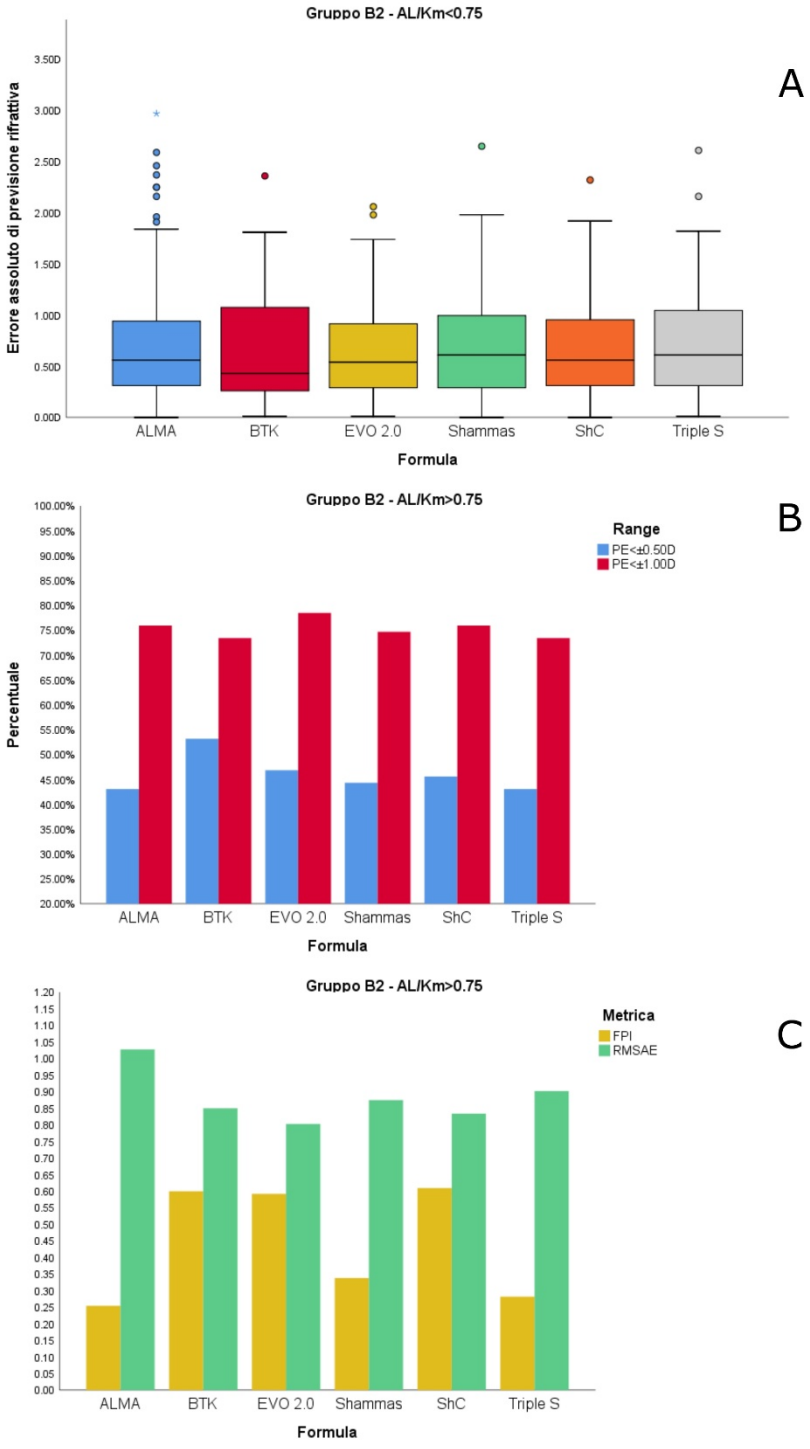


Figura 30: GRUPPO B2 – AL/Km>0.75 - A) Diagramma Box-Plot raffigurante il paragone dei risultati rifrattivi; B) Grafico a Barre raffigurante il paragone della percentuale di occhi con errore rifrattivo <±0.50D/1.00D; C) Grafico a Barre raffigurante Formula Performance Index (FPI) ed errore quadratico medio assoluto (RMSAE) per ciascuna formula.
ALMA: Advanced, Lens Measurement Approach; BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke; Scatola: limite I-III quartile (IQR); Linea spessa: Mediana; baffi: range valori non anomali; Pallini: valori anomali lievi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile; Asterischi: valori anomali estremi (valori superiori a 1,5 x IQR inferiori a I quartile o superiori a III quartile).

Come già eseguito con l'analisi dei risultati dello studio preliminare, lo stesso schema è stato seguito anche per l'analisi dei dati dello schema definitivo: I migliori risultati rifrattivi ottenuti con i diversi metodi di calcolo del potere della IOL sono stati esaminati in rapporto ai valori di Km e AL. Inoltre, il rapporto AL/Km è stato studiato come parametro aggiuntivo.

Valutando i risultati rifrattivi ottenuti utilizzando le costanti non ottimizzate (Gruppo A2), si è dimostrato che quando AL≤26.50mm vi è una forte evidenza di superiorità della formula EVO 2.0 rispetto le altre formule, in particolare BTK e Shammas ($p<0.050$). Anche ShC ha dimostrato outcomes statisticamente migliori rispetto alle altre formule, ma non al livello di EVO 2.0. BTK ed EVO 2.0 hanno mostrato un trend migliore quando 26.50mm<AL≤28.00mm, seguite da Triple S, senza raggiungere la significatività statistica ($p>0.050$). Allo stesso modo EVO 2.0 ha mostrato il trend migliore quando 28.00mm<AL≤29.50mm, seguita da Triple S e Shammas, mentre EVO 2.0 e Shammas hanno mostrato dati tendenzialmente migliori ma non statisticamente significativi quando AL>29.50mm ($p>0.050$).

Non sono state riportate differenze statisticamente significative quando Km≤36.00D tra le varie formule ($p>0.050$), sebbene EVO 2.0 abbia mostrato un trend migliore, seguita da BTK ed ALMA. EVO 2.0 ha mostrato i migliori outcomes rifrattivi, statisticamente significativi ($p<0.050$) quando 36.00D<Km≤38.00D, seguita da BTK ($p<0.050$) in particolare nel confronto verso ALMA. Ancora EVO 2.0 ha mostrati i risultati rifrattivi migliori quando 38.00D<Km≤40.00D, soprattutto se paragonata a

Shammas e Triple S ($p<0.050$); BTK ed ShC si sono dimostrate valide alternative, equivalenti tra di loro ($p<0.050$). ShC ha mostrato la miglior percentuale di occhi con PE<±0.50D quando Km>40.00D rispetto Shammas ($p<0.050$), seguita da EVO 2.0 e Triple S.

EVO 2.0 ed ShC hanno fornito i migliori outcomes quando AL/Km≤0.67, soprattutto rispetto Shammas (ogni $p<0.050$); anche BTK e Triple S hanno fornito risultati migliori rispetto quest'ultima formula. Quando 0.67<AL/Km≤0.75, la formula EVO 2.0 ha raggiunto i migliori valori di MedAE, percentuale di occhi con PE<±0.50D71.00D e RMSAE rispetto alle oltre formule ($p<0.50$), Anche BTK ha prodotto risultato significativamente migliori rispetto altre formule ($p<0.050$). Quando AL/Km>0.75, EVO 2.0 e BTK hanno ottenuto un MedAE più basso rispetto le altre formule, in particolare ALMA ($p<0.050$).

Valutando i risultati rifrattivi ottenuti utilizzando le costanti ottimizzate (Gruppo B2), si è dimostrato che quando AL≤26.50mm EVO 2.0 ha prodotto i migliori risultati rifrattivi, specialmente in termine di RMSAE ($p<0.050$). BTK e ShC si sono rivelate buone alternative, soprattutto se paragonate ad ALMA ($p<0.050$). Quando 26.50mm<AL≤28.00mm, BTK ha mostrato risultati migliori, soprattutto se paragonata ad ALMA e Triple S ($p<0.050$); ShC si è rivelata una valida aletrnativa ($p<0.050$). Quando AL>28.00mm non si sono rilevate differenze statisticamente significative (ogni $p<0.050$): le formule sono quasi tutte equivalenti quando 28.00mm<AL≤29.50mm, mentre si è registrato un trend leggermente migliore delle formule ALMA, BTK ed EVO 2.0 quando AL>29.50mm

BTK e ShC hanno mostrato risultati significativamente migliori quando Km≤36.00D ($p>0.050$), mentre BTK ed EVO 2.0 si sono dimostrate le più valide quando 36.00D<Km≤38.00D, soprattutto rispetto ad ALMA ($p<0.050$), seguite da Shammas ($p<0.050$). EVO 2.0 ha riportato un minor RMSAE rispetto Shammas e Triple S quando 38.00D<Km≤40.00D ($p<0.050$), seguita da BTK. ShC ha mostrato i migliori dati di MedAE, percentuali di occhi con PE<±0.50D/1.00D ed RMSAE quando Km>40.00D ($p<0.050$), seguita da EVO 2.0 e BTK.

EVO 2.0 ed ShC hanno fornito i migliori outcomes quando AL/Km≤0.67, soprattutto rispetto ALMA (ogni $p<0.050$). Quando 0.67<AL/Km≤0.75, EVO 2.0 e BTK hanno fornito i migliori outcomes rifrattivi ($p<0.050$), equivalenti tra loro. Quando AL/Km>0.75, EVO 2.0 ha ottenuto un MedAE più basse rispetto le altre formule, in particolare ALMA ($p<0.050$).

Similmente a quanto effettuato col database preliminare, è stato proposto un approccio multi-formula, basato su differenti Km e AL, schematizzato in Tabella 11, utilizzando sia la A-constant da database IOL Con o similare (Gruppo A2), sia la A-constant modificata tramite azzeramento del ME (Gruppo B2). Sia nel Gruppo A2, sia nel Gruppo B2, quando Km>40.00D e AL≤26.50mm, i metodi EVO 2.0 e ShC si sono dimostrati equivalenti ma, considerando che in questi intervalli il parametro AL/Km è sempre inferiore a 0.67, è preferibile usare la media tra le due formule. Nel Gruppo A2, quando Km≤36.00D e 26.50mm<AL≤28.00mm, i metodi BTK e EVO 2.0 sono equivalenti ma, considerando che in questi intervalli il parametro AL/Km è sempre superiore a 0.75, è preferibile utilizzare la formula EVO

2.0. Nel Gruppo B2, quando Km≤36.00D e AL≤26.50mm, i metodi ShC e EVO 2.0 si sono dimostrati equivalenti ma, considerando che in questi intervalli il parametro AL/Km è sempre superiore a 0.67, è preferibile utilizzare la formula EVO 2.0. Nel Gruppo B2, quando 36.00D<Km≤38.00D e AL>29.50mm, i metodi BTK e EVO 2.0 sono equivalenti ma, considerando che in questi intervalli il parametro AL/Km è sempre superiore a 0.75, è preferibile utilizzare la formula EVO 2.0.

Tabella 11: Database definitivo - Formule suggerite rappresentate in base a differenti intervalli di cheratometria media (Km) e differenti intervalli di lunghezza assiale (AL). Nel caso in cui vengano suggerite due formule, il rapporto AL/Km può chiarire quale sia preferibile. Se l'analisi del parametro AL/Km risulta inconcludente, è possibile considerare un valore medio di potere della IOL tra i due metodi proposti.

	Gruppo A2			
Parametro	AL≤26.50mm	26.50mm<AL≤28.00mm	28.00mm<AL≤29.50mm	AL>29.50mm
Km≤36.00D	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**
36.00D<Km≤38.00D	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**
38.00D<Km≤40.00D	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**
Km>40.00D	**EVO 2.0/ShC**	**ShC**	**ShC**	**ShC**
	Gruppo B2			
Parametro	AL≤26.50mm	26.50mm<AL≤28.00mm	28.00mm<AL≤29.50mm	AL>29.50mm
Km≤36.00D	**EVO 2.0**	**BTK**	**ShC/BTK**	**ShC/BTK**
36.00D<Km≤38.00D	**EVO 2.0**	**BTK**	**EVO 2.0/BTK**	**EVO 2.0**
38.00D<Km≤40.00D	**EVO 2.0**	**EVO 2.0/BTK**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**
Km>40.00D	**EVO 2.0/SC**	**ShC/BTK**	**ShC**	**ShC**
	Gruppo A2		**Gruppo B2**	
AL/Km≤0.67	**EVO 2.0/ShC**		**EVO 2.0/ShC**	
0.67<AL/Km≤0.75	**EVO 2.0**		**EVO 2.0/BTK**	
AL/Km>0.75	**EVO 2.0**		**EVO 2.0**	

Km: cheratometria media; AL: Lunghezza Assiale.
BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke.

Poiché sia i risultati rifrattivi, sia le indicazioni consigliate sono risultate molto simili tra loro, si è provveduto ad fondere le indicazioni provenienti dal gruppo A2 e dal gruppo B2 per fornire delle indicazioni indipendenti dalla costante utilizzata (IOL Con o ottimizzata): La Tabella 12 è stata ottenuta mediante l'integrazione solo delle raccomandazioni più forti e

coerenti provenienti dai due gruppi, utilizzando la stessa metodologia descritta precedentemente, al fine di fornire una raccomandazione clinica più unitaria. Poiché quando Km>40.00D e AL≤26.50mm, i metodi EVO 2.0 e ShC sono equivalenti ma, considerando che in questi intervalli il parametro AL/Km è sempre inferiore a 0.67, è preferibile usare la media tra le due formule. In questo modo, il parametro aggiuntivo AL/Km, fondamentale per la stesura dell'Approccio Multiformula Cheratometria Media – Lunghezza Assiale (KALMA), non dovrà più essere applicato nuovamente per la scelta della formula, ma il suo ruolo risulta già implementato nell'algoritmo dell'approccio.

Tabella 12: Approccio Multiformula Cheratometria Media – Lunghezza Assiale (KALMA) - Formule suggerite rappresentate in base a differenti intervalli di cheratometria media (Km) e differenti intervalli di lunghezza assiale (AL).

Approccio Multiformula Cheratometria Media – Lunghezza Assiale (KALMA)				
Parametro	AL≤26.50mm	26.50mm<AL≤28.00mm	28.00mm<AL≤29.50mm	AL>29.50mm
Km≤36.00D	**EVO 2.0**	**BTK**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**
36.00D<Km≤38.00D	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**
38.00D<Km≤40.00D	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**	**EVO 2.0**
Km>40.00D	**EVO 2.0/ShC**	**ShC**	**ShC**	**ShC**
Parametro secondario				
AL/Km≤0.67	**EVO 2.0/ShC**			
0.67<AL/Km≤0.75	**EVO 2.0**			
AL/Km>0.75	**EVO 2.0**			

Km: cheratometria media; AL: Lunghezza Assiale.
BTK: Barrett True-K; EVO: Emmetropia Verifying Optical; ShC: Shammas-Cooke.

4. DISCUSSIONE

Negli occhi sottoposti a precedente chirurgia rifrattiva, il calcolo del potere della IOL rimane complesso: la letteratura più recente evidenzia come gli outcomes rifrattivi in questo scenario siano ancora inferiori ai risultati ottenuti in occhi vergini, con il raggiungimento di percentuali di occhi con PE<±0.50D tra il 30% ed il 70% rispetto agli occhi non trattati, dove si raggiungono valori superiori all'80-90%.[29,56]

Per questo motivo, numerose formule sono state proposte o aggiornate nel tempo, specificatamente dedicate agli occhi con pregressa chirurgia rifrattiva, cercando di vincere la sfida del calcolo del potere della IOL in questo scenario attraverso le seguenti vie:

1) Aumentando il numero dei parametri richiesti, dall'ACD ai valori di cheratometria posteriore (PK) o cheratometria totale (TK);[57]
2) Utilizzando dispositivi sempre più complessi, dal tomografo corneale alla tomografia a coerenza ottica del segmento anteriore (AS-OCT);[47]
3) Ricercando la "formula universale", che possa essere adatta in qualsiasi caso.

I frutti di queste ricerche hanno però portato alla pubblicazione di un "universo di formule",[56] sempre più complesse, che possono porre delle sfide al clinico e al ricercatore nella ricerca della formula più idonea e della IOL migliore da scegliere in questa categoria di pazienti. Questo studio

propone quindi un approccio diverso al calcolo della IOL dopo chirurgia rifrattiva:

1) Analisi delle sole formule che richiedono i parametri AL e Km per il loro funzionamento e che fossero indipendenti dalla storia clinica del paziente, vale a dire dalla conoscenza dei parametri precedenti alla chirurgia rifrattiva;
2) Analisi statistica approfondita con l'analisi dei tutti i parametri rifrattivi;
3) Ricerca della formula migliore in base ai parametri biometrici del paziente, con l'obiettivo di customizzare il calcolo del potere della IOL.

Nell'analisi del database preliminare[39] sono state analizzate 7 formule che rispettano i criteri del punto 1.

Quattro delle 7 formule analizzate (Ferrara, Jin, Kim, Latkany), non avendo mostrato risultati rifrattivi soddisfacenti, sono state escluse dall'analisi del database definitivo. Le formule ALMA, BTK e Shammas, già esaminate nello studio preliminare, sono state affiancate da altre formule di calcolo del potere della IOL, recentemente pubblicate o aggiornate: EVO 2.0, ShC e Triple S.

ALMA[10] rappresenta una evoluzione del metodo R Factor,[22] il primo metodo di calcolo del potere della IOL dopo chirurgia rifrattiva indipendente dalla storia clinica del paziente. Tale metodo è stato ulteriormente migliorato nel tempo, con l'indicazione della scelta della

costante più idonea per il proprio funzionamento.[51] La formula ALMA è stata analizzata tenendo in considerazione i recenti miglioramenti pubblicati.

BTK[13] può essere utilizzata in due modalità: con dati storici (pre-chirurgici) o senza (no-history). In questo studio è stata valutata la versione indipendente dalla storia clinica, che integra le misurazioni biometriche attuali e modelli matematici per stimare la potenza corneale effettiva. Nelle versioni più recenti, BTK consente di incorporare anche TK nel proprio calcolo, misurata tramite dispositivi come tomografi Scheimpflug o AS-OCT.[57,58]

EVO 2.0,[26] similmente a BTK, può essere utilizzata con i soli dati di Km e AL, oppure inserendo i dati di PK, ha dimostrato performance comparabili o superiori alla BTK.[57,58]

La formula Shammas[23] è ampiamente utilizzata e mostra una buona precisione, con una percentuale di occhi entro ±0.50D simile a quella della BTK, ma con una varianza leggermente superiore.[59]

La formula ShC[52] ne rappresenta un recente aggiornamento, migliorando la performance rispetto alla Shammas tradizionale e alla Haigis-L, con una percentuale di occhi entro ±0.50D comparabile a BTK.[52]

La Triple S[27] è una modifica effettuata da Savini al metodo di Seitz/Speicher che non richiede la cheratometria pre-LASIK/PRK.

Anche le formule Hoffer QST e Pearl DGS non richiedono la conoscenza dei dati preoperatori e sono presenti sul calcolatore online della European Society of Cataract and Refractive Surgeons (ESCRS), ma sono state escluse dallo studio perché richiedono necessariamente la conoscenza di ACD per poter funzionare.[60,61] Infatti, mentre la conoscenza dei parametri di Km e di AL rappresenta il requisito necessario per il calcolo del potere della IOL in qualsiasi condizione, la maggior parte delle formule più recenti possono richiedere un numero maggiore di parametri, anche fino a 7.[62] L'inserimento di un maggior numero di variabili nel calcolo potrebbe rappresentare un vantaggio, ma è necessario notare che:

- ACD contribuisce in maniera importante alle fonti di errore nel calcolo del potere della IOL;[30,31]

- ACD varia significativamente utilizzando diverse tipologie di biometri,[32-35] anche adoperanti la stessa tecnologia;[63]

- ACD varia sensibilmente con l'utilizzo di varie classi di colliri[36,37] e anche in seguito a procedure chirurgiche, tra cui anche la chirurgia rifrattiva.[5]

- Diversi studi hanno riportato come possano essere raggiunti risultati rifrattivi paragonabili o addirittura migliori quando ACD viene omessa,[39,43,50,53,62,64,65] in particolare negli occhi lunghi[50] e dopo impianto secondario di IOL con tecnica di Yamane.[65]

Altra innovazione proposta dallo studio in oggetto è l'approccio statistico, che unisce le più recenti raccomandazioni in merito al calcolo del potere della IOL, in particolare dopo chirurgia rifrattiva.

Hoffer et al. hanno inizialmente evidenziato la necessità di eliminare il bias sistematico determinato dalla costante della lente, azzerando ME attraverso la correzione del PE per ciascun metodo.[41] Tale procedura permette l'eliminazione di ogni errore sistematico non derivante dalla formula, ma dall'ambiente clinico. Alcuni autori hanno ritenuto inappropriato azzerare il ME negli occhi atipici;[66] tuttavia, Hoffer et al. hanno riportato che l'ottimizzazione della costante risulterebbe preferibile nell'analisi di occhi post-chirurgia rifrattiva.[41] Inoltre, sono stati pubblicati altri studi che applicano l'azzeramento del ME in questa categoria di occhi.[10,39,51,67] Il presente studio è stato condotto sia con sia senza l'azzeramento del ME, rafforzando così la validità dei risultati ottenuti. Il Gruppo A2 e il Gruppo B2 presentano una parziale sovrapposizione, ma ciò non rappresenta una limitazione, in quanto l'obiettivo dello studio era l'analisi dell'accuratezza delle formule dopo chirurgia rifrattiva miopica con e senza ottimizzazione della costante. Pertanto, sebbene i gruppi fossero sostanzialmente gli stessi, essi sono stati analizzati con approcci completamente differenti.

Hoffer et al. hanno inoltre posto l'attenzione sull'analisi del MedAE come outcome primario,[41] mentre Holladay et al.[45,46] hanno invece recentemente posto l'attenzione sulla valutazione della varianza come parametro principale della performance di una formula, indicando come il RMSAE possa essere l'indice più sensibile per misurare l'accuratezza di un metodo di calcolo del potere della IOL. Holladay et al., per confronti statistici tra formule, hanno quindi raccomandato l'uso di metodi

eteroschedastici, più affidabili nei dati non gaussiani rispetto ai test classici, come il test di Friedman.[45,46] Anche i più recenti studi inerenti il calcolo del potere della IOL sia dopo chirurgia rifrattiva miopica, sia dopo chirurgia rifrattiva ipermetropica hanno utilizzato tale approccio.[58,68]

Questo lavoro, alla luce delle diverse posizioni presenti in letteratura, propone un approccio statistico frutto della sintesi di quanto riportato:

- Analisi del MedAE e del MAE;
- Analisi della percentuale di occhi con PE<±0.50D/±1.00D
- Analisi del RMSAE;
- Analisi del FPI proposto da Haigis e riportato da Hoffer et al.,[41] come già suggerito in altri studi.[51]

La proposta di KALMA è quindi determinata dall'analisi statistica di tutti i principali outcomes rifrattivi, in modo da dare la massima solidità statistica alle raccomandazioni fornite. FPI ha mostrato di non essere sempre pienamente coerente con gli altri parametri analizzati, ha quindi rappresentato un indicatore secondario, esaminato solo quando gli altri parametri, MedAE e RMSAE in primis, hanno fornito risultati dubbi.

Ultima innovazione dello studio proposto è data dall'esame della formula migliore in base a specifici range di AL, Km e AL/Km. È noto che, negli occhi non trattati, è necessario utilizzare formule differenti in base ai diversi intervalli di AL per ottenere i migliori risultati rifrattivi.[50,69] Recentemente sono stati pubblicati degli studi che applicano una analisi delle formule di calcolo del potere della IOL dopo PRK o LASIK miopica

basata sul range di AL,[54,70] mentre gli studi inerenti l'accuratezza del calcolo del potere della IOL in base ai valori di Km sono stati eseguiti solo su occhi vergini.[71] Non vi sono quindi studi che combinano la performance dei vari metodi di calcolo della IOL dopo chirurgia rifrattiva all'analisi di entrambi questi parametri.

Partendo da questi concetti, questo studio propone un approccio multiformula al calcolo del potere della IOL dopo chirurgia rifrattiva customizzato sui parametri di:

- Km, parametro primario;
- AL, parametro primario;
- AL/Km, parametro secondario.

Sulla base di queste osservazioni, è stato proposto un approccio multi-formula, utilizzando sia la A-constant suggerita dai database (Gruppo A2) sia una A-constant ottimizzata attraverso l'azzeramento dell'ME (Gruppo B). Rispetto lo studio effettuato sui dati preliminari, questo lavoro ha inoltre effettuato una sintesi dei dati ottenuti, mediante l'integrazione solo delle raccomandazioni più forti, proponendo un approccio globale, definito KALMA, e riportato in Tabella 12.

Una limitazione di questo studio è che, su 218 occhi, l'azzeramento dell'ME è stato possibile solo in 198 occhi, a causa della presenza di un numero ridotto di pazienti per alcuni modelli di IOL. Ottenere un ampio database negli studi sul calcolo della potenza della IOL dopo chirurgia rifrattiva miopica è arduo. Quando i dati disponibili sono limitati, analizzare

più di un modello di IOL può risultare quindi appropriato.[41] Inoltre, molteplici modelli di IOL sono stati analizzati anche in altri studi recenti sul calcolo del potere della IOL dopo chirurgia rifrattiva miopica.[10,13,39,51,55,67] Infatti, la natura multicentrica dello studio è stata giustificata dall'estrema difficoltà nel reperire un database ampio e affidabile di occhi sottoposti a chirurgia rifrattiva e successiva chirurgia della cataratta. Infine, poiché lo studio analizza occhi post chirurgia rifrattiva miopica, quindi occhi tendenzialmente lunghi (con AL≥26.00mm nella maggior parte dei casi), la misurazione di AL tramite biometri basati sul Group Refractive Index (GRI), tende ad essere sovrastimata.[50,63] Inoltre, trattandosi di pazienti affetti da cataratta, l'opacità del cristallino può alterare ulteriormente l'affidabilità dei biometri basati sul GRI.[50,72] l'inclusione dei fattori di correzione della AL nel calcolo del potere della IOL in occhi lunghi post chirurgia rifrattiva potrebbe rappresentare una prospettiva futura di questo lavoro, con la possibilità di integrare il miglior fattore di correzione in base al range di AL, come già noto per occhi vergini.

5. CONCLUSIONI

KALMA si pone come uno strumento maneggevole ed efficace che, attraverso l'incrocio di 2 parametri facilmente ottenibili, come AL e Km, è in grado di indicare la miglior formula di calcolo del potere della IOL per ogni singolo paziente con pregressa chirurgia rifrattiva laser miopica.

Attraverso la scelta della miglior formula in base ai parametri biometrici dell'occhio, KALMA può rappresentare un supporto utile per migliorare gli outcomes rifrattivi in questa categoria di pazienti, con l'obiettivo di eguagliare le percentuali di successo oggi raggiunte nella popolazione generale.

Scopo ultimo della ricerca è di garantire, a qualsiasi paziente che si sottopone a chirurgia della cataratta con pregressa chirurgia rifrattiva miopica, il miglior risultato rifrattivo possibile, per preservare la funzione visiva e, quindi, la propria qualità della vita.

6. BIBLIOGRAFIA

1. Hashemi H, Pakzad R, Yekta A, Aghamirsalim M, Pakbin M, Ramin S, Khabazkhoob M. Global and regional prevalence of age-related cataract: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Eye (Lond). 2020 Aug;34(8):1357-1370. doi: 10.1038/s41433-020-0806-3. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32055021; PMCID: PMC7376226.

2. Assi L, Chamseddine F, Ibrahim P, Sabbagh H, Rosman L, Congdon N, Evans J, Ramke J, Kuper H, Burton MJ, Ehrlich JR, Swenor BK. A Global Assessment of Eye Health and Quality of Life: A Systematic Review of Systematic Reviews. JAMA Ophthalmol. 2021 May 1;139(5):526-541. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.0146. PMID: 33576772; PMCID: PMC7881366.

3. Xia T, Martinez CE, Tsai LM. Update on Intraocular Lens Formulas and Calculations. Asia Pac J Ophthalmol (Phila). 2020 May-Jun;9(3):186-193. doi: 10.1097/APO.0000000000000293. PMID: 32501896; PMCID: PMC7299214.

4. Fyodorov SN, Galin MA, Linksz A. Calculation of the optical power of intraocular lenses. Invest Ophthalmol. 1975 Aug;14(8):625-8. PMID: 1150402.

5. De Bernardo M, Borrelli M, Imparato R, Cione F, Rosa N. Anterior chamber depth measurement before and after photorefractive keratectomy. Comparison between IOLMaster and Pentacam.

Photodiagnosis Photodyn Ther. 2020 Dec;32:101976. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101976. Epub 2020 Aug 22. PMID: 32841750.

6. Savini G, Hoffer KJ. Intraocular lens power calculation in eyes with previous corneal refractive surgery. Eye Vis (Lond). 2018 Jul 8;5:18. doi: 10.1186/s40662-018-0110-5. PMID: 30038922; PMCID: PMC6053834.

7. Siganos DS, Pallikaris IG, Lambropoulos JE, Koufala CJ. Keratometric readings after photorefractive keratectomy are unreliable for calculating IOL power. J Refract Surg. 1996 Feb;12(2):S278-9. doi: 10.3928/1081-597X-19960201-17. PMID: 8653509.

8. De Bernardo M, Capasso L, Caliendo L, Paolercio F, Rosa N. IOL power calculation after corneal refractive surgery. Biomed Res Int. 2014;2014:658350. doi: 10.1155/2014/658350. Epub 2014 Jul 21. PMID: 25136609; PMCID: PMC4129218.

9. Wang L, Booth MA, Koch DD. Comparison of intraocular lens power calculation methods in eyes that have undergone LASIK. Ophthalmology. 2004 Oct;111(10):1825-31. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.04.022. PMID: 15465542.

10. Rosa N, Cione F, Pepe A, Musto S, De Bernardo M. An Advanced Lens Measurement Approach (ALMA) in post refractive surgery IOL power calculation with unknown preoperative parameters. PLoS One. 2020 Aug 25;15(8):e0237990. doi: 10.1371/journal.pone.0237990. PMID: 32841281; PMCID: PMC7447029.

11. Borasio E, Stevens J, Smith GT. Estimation of true corneal power after keratorefractive surgery in eyes requiring cataract surgery: BESSt formula. J Cataract Refract Surg. 2006 Dec;32(12):2004-14. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.08.037. PMID: 17137976.

12. Cheng AC, Lam DS. Keratometry for intraocular lens power calculation using Orbscan II in eyes with laser in situ keratomileusis. J Refract Surg. 2005 Jul-Aug;21(4):365-8. doi: 10.3928/1081-597X-20050701-11. PMID: 16128334.

13. Abulafia A, Hill WE, Koch DD, Wang L, Barrett GD. Accuracy of the Barrett True-K formula for intraocular lens power prediction after laser in situ keratomileusis or photorefractive keratectomy for myopia. J Cataract Refract Surg. 2016 Mar;42(3):363-9. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.11.039. Epub 2016 Mar 19. PMID: 27006324.

14. Ferrara G, Cennamo G, Marotta G, Loffredo E. New formula to calculate corneal power after refractive surgery. J Refract Surg. 2004 Sep-Oct;20(5):465-71. doi: 10.3928/1081-597X-20040901-09. PMID: 15523958.

15. Haigis W. Intraocular lens calculation after refractive surgery for myopia: Haigis-L formula. J Cataract Refract Surg. 2008 Oct;34(10):1658-63. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.06.029. PMID: 18812114.

16. Ianchulev T, Salz J, Hoffer K, Albini T, Hsu H, Labree L. Intraoperative optical refractive biometry for intraocular lens power estimation without

axial length and keratometry measurements. J Cataract Refract Surg. 2005 Aug;31(8):1530-6. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.01.035. PMID: 16129287.

17. Kim JH, Lee Do, Joo CK. Measuring corneal power for intraocular lens power calculation after refractive surgery. Comparison of methods. J Cataract Refract Surg. 2002 Nov;28(11):1932-8. doi: 10.1016/s0886-3350(02)01438-4. PMID: 12457665.

18. Kim JH, Lee Do, Joo CK. Measuring corneal power for intraocular lens power calculation after refractive surgery. Comparison of methods. J Cataract Refract Surg. 2002; 28:1932-1938.

19. Latkany RA, Chokshi AR, Speaker MG, Abramson J, Soloway BD, Yu G. Intraocular lens calculations after refractive surgery. J Cataract Refract Surg. 2005 Mar;31(3):562-70. doi: 10.1016/j.jcrs.2004.06.053. PMID: 15811746.

20. Mackool RJ, Ko W, Mackool R. Intraocular lens power calculation after laser in situ keratomileusis: Aphakic refraction technique. J Cataract Refract Surg. 2006 Mar;32(3):435-7. doi: 10.1016/j.jcrs.2005.11.045. PMID: 16631052.

21. Qazi MA, Cua IY, Roberts CJ, Pepose JS. Determining corneal power using Orbscan II videokeratography for intraocular lens calculation after excimer laser surgery for myopia. J Cataract Refract Surg. 2007 Jan;33(1):21-30. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.08.026. PMID: 17189789.

22. Rosa N, Capasso L, Romano A. A new method of calculating intraocular lens power after photorefractive keratectomy. J Refract Surg.

2002 Nov-Dec;18(6):720-4. doi: 10.3928/1081-597X-20021101-09. PMID: 12458866.

23. Shammas HJ, Shammas MC. No-history method of intraocular lens power calculation for cataract surgery after myopic laser in situ keratomileusis. J Cataract Refract Surg. 2007 Jan;33(1):31-6. doi: 10.1016/j.jcrs.2006.08.045. PMID: 17189790.

24. De Bernardo M, Iaccarino S, Cennamo M, Caliendo L, Rosa N. Corneal Anterior Power Calculation for an IOL in Post-PRK Patients. Optom Vis Sci. 2015 Feb;92(2):190-5. doi: 10.1097/OPX.0000000000000458. PMID: 25397924.

25. Soper J.W. & Goffman J. Contact lens fitting by retinoscopy in Contact Lenses: Advances in Design, Fitting Application. (ed. Simposia Specialists) 99-108 (Miami,1974).

26. Melles RB, Kane JX, Olsen T, Chang WJ. Update on Intraocular Lens Calculation Formulas. Ophthalmology. 2019 Sep;126(9):1334-1335. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.04.011. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30980854.

27. Savini G, Barboni P, Zanini M. Intraocular lens power calculation after myopic refractive surgery: theoretical comparison of different methods. Ophthalmology. 2006 Aug;113(8):1271-82. doi: 10.1016/j.ophtha.2006.03.024. Epub 2006 Jun 12. PMID: 16769117.

28. Wang L, Koch DD. Intraocular Lens Power Calculations in Eyes with Previous Corneal Refractive Surgery: Review and Expert Opinion.

Ophthalmology. 2021 Nov;128(11):e121-e131. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.06.054. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32615201.

29. Pantanelli SM, Lin CC, Al-Mohtaseb Z, Rose-Nussbaumer JR, Santhiago MR, Steigleman WA 3rd, Schallhorn JM. Intraocular Lens Power Calculation in Eyes with Previous Excimer Laser Surgery for Myopia: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2021 May;128(5):781-792. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.10.031. Epub 2021 Jan 24. PMID: 33500124.

30. Olsen T. Improved accuracy of intraocular lens power calculation with the Zeiss IOLMaster. Acta Ophthalmol Scand. 2007 Feb;85(1):84-7. doi: 10.1111/j.1600-0420.2006.00774.x. PMID: 17244216.

31. Cheng SM, Zhang JS, Shao X, Wu ZT, Li TT, Wang P, Lin JH, Yu AY. Repeatability of a new swept-source optical coherence tomographer and agreement with other three optical biometers. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2022 Jul;260(7):2271-2281. doi: 10.1007/s00417-022-05579-9. Epub 2022 Feb 16. PMID: 35171331.

32. Hoffer KJ, Savini G. Anterior chamber depth studies. J Cataract Refract Surg. 2015 Sep;41(9):1898-904. doi: 10.1016/j.jcrs.2015.10.010. PMID: 26603399.

33. Pereira JMM, Neves A, Alfaiate P, Santos M, Aragão H, Sousa JC. Lenstar® LS 900 vs Pentacam®-AXL: Comparative study of ocular biometric measurements and intraocular lens power calculation. Eur J

Ophthalmol. 2018 Nov;28(6):645-651. doi: 10.1177/1120672118771844. Epub 2018 May 22. PMID: 29788776.

34. Böhm M, Müller M, Paul J, Hemkeppler E, Kohnen T. Intraoperative OCT vs Scheimpflug and swept-source OCT measurements for anterior eye parameters. J Cataract Refract Surg. 2022 Jun 1;48(6):667-672. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000813. PMID: 34486574.

35. Song JS, Yoon DY, Hyon JY, Jeon HS. Comparison of Ocular Biometry and Refractive Outcomes Using IOL Master 500, IOL Master 700, and Lenstar LS900. Korean J Ophthalmol. 2020 Apr;34(2):126-132. doi: 10.3341/kjo.2019.0102. PMID: 32233146; PMCID: PMC7105785.

36. Autrata D, Chrapek O, Drahorád S. EFFECT OF PHARMACOLOGICAL PUPIL DILATION ON INTRAOCULAR LENS POWER CALCULATION IN PATIENTS INDICATED FOR CATARACT SURGERY. Cesk Slov Oftalmol. 2021 Spring;77(4):192-200. English. doi: 10.31348/2021/22. PMID: 34507495.

37. Yang H, Qian D, Chan G, Wang J, Sun X, Chen Y. Influence of miosis and laser peripheral iridotomy on intraocular lens power calculation in patients with primary angle closure disease. Eye (Lond). 2023 Sep;37(13):2744-2752. doi: 10.1038/s41433-023-02408-z. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36707639; PMCID: PMC10482892.

38. Gioia M, De Bernardo M, Pagliarulo S, Cione F, Mottola FF, La Marca A, De Pascale I, Albano G, Rosa N. Evaluation of Tropicamide-Phenylephrine Mydriatic Eye Drop Instillation on Choroidal Thickness. J

Clin Med. 2023 Oct 4;12(19):6355. doi: 10.3390/jcm12196355. PMID: 37834998.

39. Cione F, De Bernardo M, Gioia M, Oliviero M, Santoro AG, Caputo A, Capasso L, Pagliarulo S, Rosa N. A No-History Multi-Formula Approach to Improve the IOL Power Calculation after Laser Refractive Surgery: Preliminary Results. J Clin Med. 2023 Apr 15;12(8):2890. doi: 10.3390/jcm12082890. PMID: 37109228; PMCID: PMC10144756.

40. Odenthal MT, Eggink CA, Melles G, Pameyer JH, Geerards AJ, Beekhuis WH. Clinical and theoretical results of intraocular lens power calculation for cataract surgery after photorefractive keratectomy for myopia. Arch Ophthalmol. 2002 Apr;120(4):431-8. doi: 10.1001/archopht.120.4.431. PMID: 11934316.

41. Hoffer KJ, Savini G. Update on Intraocular Lens Power Calculation Study Protocols: The Better Way to Design and Report Clinical Trials. Ophthalmology. 2021 Nov;128(11):e115-e120. doi: 10.1016/j.ophtha.2020.07.005. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32653457.

42. Retzlaff JA, Sanders DR, Kraff MC. Development of the SRK/T intraocular lens implant power calculation formula. J Cataract Refract Surg. 1990 May;16(3):333-40. doi: 10.1016/s0886-3350(13)80705-5. Erratum in: J Cataract Refract Surg 1990 Jul;16(4):528. PMID: 2355321.

43. Vega Y, Gershoni A, Achiron A, Tuuminen R, Weinberger Y, Livny E, Nahum Y, Bahar I, Elbaz U. High Agreement between Barrett Universal II Calculations with and without Utilization of Optional Biometry Parameters.

J Clin Med. 2021 Feb 2;10(3):542. doi: 10.3390/jcm10030542. PMID: 33540639; PMCID: PMC7867297.

44. Holladay JT, Prager TC, Chandler TY, Musgrove KH, Lewis JW, Ruiz RS. A three-part system for refining intraocular lens power calculations. J Cataract Refract Surg. 1988 Jan;14(1):17-24. doi: 10.1016/s0886-3350(88)80059-2. PMID: 3339543.

45. Holladay JT, Wilcox RR, Koch DD, Wang L. Review and recommendations for univariate statistical analysis of spherical equivalent prediction error for IOL power calculations. J Cataract Refract Surg. 2021 Jan 1;47(1):65-77. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000370. PMID: 32769751.

46. Holladay JT, Wilcox RR, Koch DD, Wang L. Statistics of prediction error for non-Gaussian dependent and independent datasets. J Cataract Refract Surg. 2023 Apr 1;49(4):440-442. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001165. PMID: 36975014.

47. Savini G, Hoffer KJ, Ribeiro FJ, Dias JM, Coutinho CP, Barboni P, Schiano-Lomoriello D. Intraocular lens power calculation with ray tracing based on AS-OCT and adjusted axial length after myopic excimer laser surgery. J Cataract Refract Surg. 2022 Aug 1;48(8):947-953. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000902. PMID: 35121684.

48. Gjerdrum B, Gundersen KG, Lundmark PO, Aakre BM. Refractive Precision of Ray Tracing IOL Calculations Based on OCT Data versus Traditional IOL Calculation Formulas Based on Reflectometry in Patients

with a History of Laser Vision Correction for Myopia. Clin Ophthalmol. 2021 Feb 26;15:845-857. doi: 10.2147/OPTH.S298007. PMID: 33664562; PMCID: PMC7924114.

49. Wu Y, Liu S, Liao R. Prediction accuracy of intraocular lens power calculation methods after laser refractive surgery. BMC Ophthalmol. 2017 Apr 8;17(1):44. doi: 10.1186/s12886-017-0439-x. PMID: 28390411; PMCID: PMC5385019.

50. Cione F, De Bernardo M, Di Paola I, Caputo A, Graziano M, Rosa N. IOL power calculation in long eyes: Selection of the best axial length adjustement factor using the most common formulas. Heliyon. 2024 Aug 23;10(17):e36609. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e36609. PMID: 39281644; PMCID: PMC11400973.

51. Cione F, De Bernardo M, Di Stasi M, De Luca M, Albano R, Rosa N. Lens Factor Choice in IOL Power Calculation after Laser Refractive Surgery: The Right Constant for Advanced Lens Measurement Approach (ALMA). J Clin Med. 2024 Sep 1;13(17):5186. doi: 10.3390/jcm13175186. PMID: 39274399; PMCID: PMC11395884.

52. Shammas HJ, Cooke DL, Riaz KM, Tonk R, Shammas MC, Bleeker A, Anter AM, Suraneni S, Leal S. Updating the no-history method in intraocular lens power calculation after myopic laser vision correction. J Cataract Refract Surg. 2024 Oct 1;50(10):1026-1029. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001508. PMID: 39313859.

53. Savini G, Di Maita M, Hoffer KJ, Næser K, Schiano-Lomoriello D, Vagge A, Di Cello L, Traverso CE. Comparison of 13 formulas for IOL power calculation with measurements from partial coherence interferometry. Br J Ophthalmol. 2021 Apr;105(4):484-489. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-316193. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32522789.

54. Whang WJ, Hoffer KJ, Kim SJ, Chung SH, Savini G. Comparison of intraocular lens power formulas according to axial length after myopic corneal laser refractive surgery. J Cataract Refract Surg. 2021 Mar 1;47(3):297-303. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000000445. PMID: 32991505.

55. Patel P, Ashena Z, Vasavada V, Vasavada SA, Vasavada V, Sudhalkar A, Nanavaty MA. Comparison of intraocular lens calculation methods after myopic laser-assisted in situ keratomileusis and radial keratotomy without prior refractive data. Br J Ophthalmol. 2022 Jan;106(1):47-53. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317681. Epub 2020 Oct 22. PMID: 33093154.

56. Savage DE, Pantanelli SM. An update on intraocular lens power calculations in eyes with previous laser refractive surgery. Curr Opin Ophthalmol. 2024 Jan 1;35(1):34-43. doi: 10.1097/ICU.0000000000001004. Epub 2023 Oct 11. PMID: 37820078.

57. Kenny PI, Kozhaya K, Truong P, Wang L, Koch DD, Weikert MP. Performance of IOL calculation formulas that use measured posterior corneal power in eyes following myopic laser vision correction. J Cataract

Refract Surg. 2024 Jan 1;50(1):7-11. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001300. PMID: 37702522.

58. Anter AM, Bleeker AR, Shammas HJ, Suraneni S, Kingrey B, Murphy DA, Leal S, Ghalibafan S, Tonk RS, Cooke DL, Riaz KM. Comparison of Legacy and New No-History IOL Power Calculation Formulas in Postmyopic Laser Vision Correction Eyes. Am J Ophthalmol. 2024 Aug;264:44-52. doi: 10.1016/j.ajo.2024.03.014. Epub 2024 Mar 20. PMID: 38518990.

59. Shetty N, Sathe P, Aishwarya, Francis M, Shetty R. Comparison of intraocular lens power prediction by American Society of Cataract and Refractive Surgery formulas and Barrett True-K TK in eyes with prior laser refractive surgery. Indian J Ophthalmol. 2024 Aug 1;72(8):1210-1213. doi: 10.4103/IJO.IJO_2758_23. Epub 2024 Jul 29. PMID: 39078967; PMCID: PMC11451800.

60. Zollet P, Macario F, Trevisi M, Vinciguerra P, Vinciguerra R. Accuracy of PEARL-DGS Formula for Intraocular Lens Power Calculation in Patients With Previous Myopic Laser Vision Correction. J Refract Surg. 2025 Sep;41(9):e936-e942. doi: 10.3928/1081597X-20250707-02. Epub 2025 Sep 1. PMID: 40923605.

61. Voytsekhivskyy OV, Hoffer KJ, Tutchenko L, Cooke DL, Savini G. Accuracy of 24 IOL Power Calculation Methods. J Refract Surg. 2023 Apr;39(4):249-256. doi: 10.3928/1081597X-20230131-01. Epub 2023 Apr 1. PMID: 37040214.

62. Stopyra W, Langenbucher A, Grzybowski A. Intraocular Lens Power Calculation Formulas-A Systematic Review. Ophthalmol Ther. 2023 Sep 12. doi: 10.1007/s40123-023-00799-6. Epub ahead of print. PMID: 37698825.

63. Omoto MK, Torii H, Masui S, Ayaki M, Tsubota K, Negishi K. Ocular biometry and refractive outcomes using two swept-source optical coherence tomography-based biometers with segmental or equivalent refractive indices. Sci Rep. 2019 Apr 25;9(1):6557. doi: 10.1038/s41598-019-42968-3. Erratum in: Sci Rep. 2020 Jul 31;10(1):13181. PMID: 31024017; PMCID: PMC6483997.

64. Turnbull AMJ, Barrett GD. Using the first-eye prediction error in cataract surgery to refine the refractive outcome of the second eye. J Cataract Refract Surg. 2019 Sep;45(9):1239-1245. doi: 10.1016/j.jcrs.2019.04.008. Epub 2019 Jul 17. PMID: 31326224.

65. Luce De Vitto AM, Pasculli F, Cione F, Santorum P, Rosa N, De Bernardo M, Emesz M, Bertelli E. INTRAOCULAR LENS POWER CALCULATION ADAPTED TO SUTURELESS SCLERAL FIXATION WITH YAMANE TECHNIQUE. J Cataract Refract Surg. 2025 Jul 11. doi: 10.1097/j.jcrs.0000000000001739. Epub ahead of print. PMID: 40643635.

66. Turnbull AMJ, Crawford GJ, Barrett GD. Methods for Intraocular Lens Power Calculation in Cataract Surgery after Radial Keratotomy. Ophthalmology. 2020 Jan;127(1):45-51. doi: 10.1016/j.ophtha.2019.08.019. Epub 2019 Aug 23. PMID: 31561878.

67. Ma JX, Tang M, Wang L, Weikert MP, Huang D, Koch DD. Comparison of Newer IOL Power Calculation Methods for Eyes With Previous Radial Keratotomy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016 Jul 1;57(9):OCT162-8. doi: 10.1167/iovs.15-18948. PMID: 27409468; PMCID: PMC4968777.

68. Suraneni S, Bleeker AR, Anter AM, Leal S, Murphy DA, Riaz KM, Cooke DL, Tonk RS. Intraocular Lens Power Calculations in Posthyperopic Laser Vision Correction Eyes: Comparing Legacy and New No-History Formulas. Am J Ophthalmol. 2025 Sep 9;281:118-125. doi: 10.1016/j.ajo.2025.09.010. Epub ahead of print. PMID: 40935225.

69. Aristodemou P, Knox Cartwright NE, Sparrow JM, Johnston RL. Formula choice: Hoffer Q, Holladay 1, or SRK/T and refractive outcomes in 8108 eyes after cataract surgery with biometry by partial coherence interferometry. J Cataract Refract Surg. 2011 Jan;37(1):63-71. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.032. PMID: 21183100.

70. Liang J, Tan Q, Wu Z, Chen Y, Ju R, Chen H, Tang Q, Xu Y, Xu L, Ortega-Usobiaga J, Cao D, Wang Y. Accuracy of Modern IOL Power Calculation Formulas in Eyes After Myopic Laser Vision Correction: A Stratified Axial Length Analysis. J Refract Surg. 2025 May;41(5):e435-e443. doi: 10.3928/1081597X-20250328-01. Epub 2025 May 1. PMID: 40340674.

71. Qin Y, Liu L, Mao Y, Ding Y, Ye S, Sun A, Wu M. Accuracy of Intraocular Lens Power Calculation Based on Total Keratometry in

Patients With Flat and Steep Corneas. Am J Ophthalmol. 2023 Mar;247:103-110. doi: 10.1016/j.ajo.2022.11.011. Epub 2022 Nov 11. PMID: 36375590.

72. De Bernardo M, Cione F, Capasso L, Coppola A, Rosa N. A formula to improve the reliability of optical axial length measurement in IOL power calculation. Sci Rep. 2022 Nov 7;12(1):18845. doi: 10.1038/s41598-022-23665-0. PMID: 36344612; PMCID: PMC9640640.

7. RINGRAZIAMENTI

Sono passati 2 anni dalla mia specializzazione in Oftalmologia e 7 anni dal conseguimento della mia laurea: per la terza volta mi ritrovo a volgere il mio sguardo indietro e, nuovamente, mi rendo conto di quanto sia fortunato. Rivedo ancora le stesse persone che erano al mio fianco all'inizio, e lo sono ancora oggi.

Ringrazio il Prof. Nicola Rosa, tutor di questo mio percorso di dottorato e navigatore della mia strada di crescita professionale, sia dal punto di vista scientifico, sia dal punto di vista clinico, sia dal punto di vista umano. È il mio Maestro e ne sono orgoglioso.

Ringrazio la Prof.ssa Maddalena De Bernardo, correlatrice di questa tesi ed esempio di professionalità, abnegazione e dedizione, un faro nella notte a cui ispirarsi.

Ringrazio Micaela, ora come allora. "Dopo tutto questo tempo? Sempre". E sempre sarà: il 14 ottobre 2027 la data del prossimo sogno.

Grazie mamma, grazie papà: guida e supporto, porto sicuro sia col mare calmo, sia nella tempesta. Grazie Fede, mia sorella: ti voglio bene.

Grazie alle mie radici, grazie "Nurichi", grazie "Stella", grazie ai miei nonni che sono lassù e alle mie nonne qui giù: questo piccolo traguardo è merito anche di tutti voi, della vostra e della mia storia.

Grazie agli amici di sempre, grazie agli amici per sempre: grazie Salvatore, grazie Carmine, grazie Andrea.

Grazie a Marco: oggi raggiungiamo insieme questo traguardo, dopo averne superati tanti altri insieme. A noi l'augurio che non sia l'ultimo: squadra che vince, non si cambia! Grazie Sergio: Oltre L(L)e Avversità, il dream team dell'oftalmologia per sempre sarà!

Grazie mio Signore, grazie Santa Lucia, chiara luce e vista mia.

Tutto è nato da un'idea, ALMA, che nasce come una "piccola" tesi di laurea, diventata un articolo scientifico prima, un calcolatore online poi, un bellissimo micetto infine (grazie anche a te)!

Questa tesi supera i risultati di ALMA, ne mette in discussione alcuni aspetti e invita a rivedere e migliorare ulteriormente questo metodo. Così è la vita: la propensione cercare umilmente di migliorarsi, di superare i propri limiti e le proprie paure, di mettersi in discussione se necessario. Ma poi, con fiducia, puntare alle stelle, trasformare ALMA in KALMA, trasformare un sogno in una realtà.

È quello che succede ogni giorno, passo dopo passo: me ne rendo conto solo quando mi fermo e, nuovamente, volgo lo sguardo indietro. Mi rendo conto da dove sono partito, dove sono arrivato, dove posso andare ancora. E che, in tutto questo percorso, non sono solo.

E quindi grazie a chi crede in me e mi vuole bene.

Perché, insieme, "se puoi sognarlo, puoi farlo"…ancora una volta.