



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI FISICA E ASTRONOMIA
"GALILEO GALILEI"

CORSO DI LAUREA IN OTTICA E OPTOMETRIA
TESI DI LAUREA

INTOLLERANZA ALL'USO DELLE
LENTI A CONTATTO SU PAZIENTI
CON CHERATOCONO IN LISTA
D'ATTESA PER TRAPIANTO
CORNEALE

Relatore

Prof. Pietro Gheller

Laureanda

Correlatori

Lisa Franceschini

Dott. Luca Avoni

1095256

Prof. Luca Stanco

Anno Accademico 2016/2017

Riassunto

Il cheratocono è una delle più frequenti malattie ectasiche corneali. È una condizione per la quale la cornea assume una forma conica con esito di miopia, astigmatismo irregolare e aberrazioni ottiche. Il trattamento consiste nell'impiego di strategie ottiche, quali occhiali o lenti a contatto, con il fine ultimo di un'adeguata percezione visiva, ottenibile mediante un visus elevato e confortevole. Qualora il paziente non tolleri più le lenti a contatto, quando un'applicazione con successo non è più possibile o a causa di idropi non risolutive, viene preso in considerazione un approccio chirurgico.

L'intolleranza alle lenti a contatto è una condizione dovuta sia a cause fisiche che psicologiche. I fattori principali legati all'intolleranza sono condizioni oculari preesistenti, discomfort associato alle lenti a contatto e condizioni cliniche derivanti da abuso di queste. L'intolleranza alle lenti a contatto riveste un ruolo fondamentale anche nei nuovi LEA 2017, in quanto rappresenta una delle condizioni di erogabilità delle prestazioni ambulatoriali di chirurgia refrattiva.

Dall'indagine campionaria condotta risulta che la maggior parte dei pazienti coinvolti faceva uso di lenti a contatto rigide gas permeabili prima del trapianto e che i problemi maggiormente riscontrati erano di sostenibilità corneale. Lo studio ha evidenziato che le soluzioni principalmente adoperate da parte del contattologo prima di passare al trapianto corneale consistevano nel cambiare tipo di lente e nell'utilizzo di integratori lacrimali.

Indice

Introduzione	1
1 Il Cheratocono	3
1.1 Definizione	3
1.2 Eziologia	3
1.3 Sintomi	4
1.4 Segni	4
1.5 Modalità di trattamento	5
1.5.1 Trattamento non chirurgico	5
1.5.2 Trattamento chirurgico	6
1.5.3 Riabilitazione visiva post trapianto	8
1.6 Qualità della vita associata alla visione	8
2 Intolleranza alle lenti a contatto	11
2.1 Condizioni oculari preesistenti e fattori ambientali	11
2.2 Discomfort associato alle lenti a contatto	12
2.3 Abuso delle lenti a contatto	13
2.4 Intolleranza su pazienti con Cheratocono	14
3 Livelli essenziali di assistenza	17
3.1 LEA e intolleranza alle lenti a contatto	17
3.1.1 Motivazioni dell'allegato 4B	18
3.2 Esenzioni per malattie rare	19
4 Indagine campionaria	21
4.1 Campionamento e metodo di rilevazione dati	21
4.2 Risultati	25
4.3 Osservazioni	28
4.4 Distorsioni sistematiche	29

Conclusioni	31
Appendice	33
Bibliografia	35

Introduzione

Alla base di questo elaborato vi è l'analisi delle cause che portano all'intolleranza alle lenti a contatto su pazienti con cheratocono e conseguente trapianto corneale. Tra le motivazioni che hanno spinto ad approfondire tale tema si trova l'allegato 4B dei nuovi LEA 2017, il quale presenta le condizioni per l'erogabilità delle prestazioni di chirurgia refrattiva.

L'obiettivo di questa tesi di laurea è quello di fornire un'analisi della condizione antecedente il trapianto corneale, in modo da stabilire il motivo per il quale si è scelto di eseguire il trapianto corneale. Questo dovrebbe essere preso in considerazione solo qualora un approccio non chirurgico non fornisca più una soluzione adeguata. A tale scopo è stata condotta un'indagine campionaria ricorrendo alla somministrazione di questionari. È stato adottato come campione d'analisi un gruppo composto da pazienti con cheratocono che sono stati o verranno sottoposti a trapianto corneale presso l'ospedale "Santa Maria delle Croci" di Ravenna.

Il presente lavoro si articola in quattro capitoli. Nel primo capitolo viene fornita un'introduzione sul cheratocono. Il secondo capitolo tratta l'argomento dell'intolleranza alle lenti a contatto. Il terzo capitolo si concentra sull'esposizione dei nuovi LEA 2017, compresa una sezione sulle malattie rare. Nel quarto capitolo, infine, si procede con l'esposizione dell'indagine campionaria, esponendo e commentando gli elementi più rilevanti dell'indagine svolta.

Capitolo 1

Il Cheratocono

1.1 Definizione

Il cheratocono è una delle più frequenti malattie ectasiche corneali. Il termine deriva dal greco, da *keras* (cornea) e *konos* (cono), e fu descritto in letteratura per la prima volta nel 1854 da Nottingham [1]. È una condizione bilaterale e asimmetrica [2], caratterizzata da un assottigliamento corneale non dovuto a processi infiammatori [3], ma causato da anomalie strutturali (organizzazione delle fibre di collagene) e/o composizionali (quantità di proteoglicani, collagene e cheratociti) [2]. La pressione intraoculare produce una variazione conformazionale della cornea indebolita, la quale assume una forma conica con esito di miopia, astigmatismo irregolare e aberrazioni ottiche, quindi, una visione distorta [1, 2]. Si presenta tipicamente durante la seconda decade di vita, con un incidenza di 55:100.000 [3–5], e progredisce fino a un'età di 30-40 anni, dopo di che tende a stabilizzarsi [2]. In rari casi l'esordio avviene in età adulta [1].

1.2 Eziologia

L'eziologia primaria non è ben conosciuta, ma include fattori biomeccanici, genetici, biochimici e ambientali [1]. Quest'ultimi si sono dimostrati i più rilevanti [6]. Nello specifico, si riscontrano stropicciamento oculare, atopia e esposizione a raggi UV. Tra gli altri fattori si trovano la condizione socio-economica, l'etnia e fattori familiari, come consanguineità e ereditarietà. In aggiunta, il cheratocono viene frequentemente riscontrato in associazione alle seguenti condizioni [7]: sindrome di Down, malattie del tessuto connet-

tivo (sindrome di Marfan), sindrome di Ehlers-Danlos e amaurosi congenita di Leber .

1.3 Sintomi

I sintomi sono variabili e dipendono dallo stadio della patologia. Negli stadi precoci o sub clinici i soggetti sono spesso asintomatici e risulta difficile diagnosticare il cheratocono durante l'esame visivo [2]. Il metodo migliore e maggiormente disponibile in questo caso è la tomografia [7], tra cui Scheimpflug o OCT, in quanto evidenzia un'eventuale elevazione corneale posteriore anomala. La detezione negli stadi avanzati risulta facilitata dal sintomo soggettivo di visione distorta [2]. La diagnosi nel caso di cheratocono manifesto si basa sulla pachimetria corneale, sulla mappa di curvatura e di elevazione della superficie anteriore e sull'esame al biomicroscopio a fessura. La pachimetria corneale centrale è l'indicatore meno affidabile nella diagnosi di cheratocono, in quanto questo può presentarsi anche con uno spessore corneale centrale normale [7].

1.4 Segni

I segni clinici variano in base alla severità della patologia. Negli stadi moderati e avanzati si possono riscontrare i seguenti segni durante l'esame al biomicroscopio a fessura: protrusione conica, assottigliamento stromale, anello di Fleischer e strie di Vogt. Oltre a ciò, sono segni caratteristici della patologia nebula epiteliale, cicatrici (leucoma), aumento della visibilità dei nervi superficiali e incremento dell'intensità del riflesso endoteliale [3, 8, 9]. Un'altra condizione che si può verificare negli stadi avanzati è l'idrope acuta che, a guarigione ultimata, ha come conseguenza un leucoma corneale [10]. Caratteristiche apprezzabili tramite l'osservazione esterna sono il segno di Munson e quello di Rizzuti [3, 11]. In casi sospetti, il riflesso a forbice in retinoscopia e il segno di Charleux rappresentano dei segni clinici utili per confermare la diagnosi [12, 13].

1.5 Modalità di trattamento

Vi sono diverse modalità di trattamento chirurgiche e non, la selezione avviene in base allo stadio e alla progressione della patologia.

1.5.1 Trattamento non chirurgico

Provvedimenti importanti nel trattamento non chirurgico sono l'abbandono dello stropicciamento oculare e l'uso di lubrificanti senza conservanti talora ci sia irritazione oculare, in modo da ridurre l'impulso allo stesso. Tuttavia, lo scopo principale è la compensazione visiva. Essa consiste nell'impiego di strategie ottiche [7], con il fine ultimo di un'adeguata percezione visiva, ottenibile mediante un visus elevato e confortevole [14]. Gli occhiali forniscono una valida opzione negli stadi precoci di cheratocono mentre, negli stadi successivi è necessario ricorrere alle lenti a contatto [15–24]. Il tipo di lente a contatto utilizzata dipende dalla severità della condizione [2,6]. Negli stadi precoci, lenti a contatto morbide toriche sono adeguate per correggere la miopia e l'astigmatismo regolare. Tuttavia, hanno un ruolo limitato nella correzione di marcata irregolarità, in quanto si adattano alla superficie corneale senza regolarizzarla. Le lenti a contatto morbide spessorate per cheratocono forniscono, invece, buoni risultati in caso di cheratocono lieve o qualora il paziente risulti intollerante alle lenti a contatto rigide gas permeabili (RGP). Con l'avanzamento della patologia, le lenti a contatto RGP forniscono un supporto meccanico più adeguato, correggendo l'astigmatismo irregolare. Ciò porta ad una performance visiva migliore, sebbene non confrontabile con quella di un occhio sano a causa delle aberrazioni di alto ordine [25]. Le lenti a contatto RGP sono il trattamento più comune in stadi di cheratocono moderati e avanzati [26]. La scelta del design della lente a contatto RGP avviene in modo da garantire la miglior visione che soddisfi il paziente con il massimo comfort. Si distinguono lenti a geometria sferica/asferica, simmetrica/asimmetrica e queste a loro volta toriche/bitriche, lenti con design specifici per cheratocono e lenti corneosclerali, minisclerali e sclerali [26,27]. Le lenti a contatto minisclerali e sclerali si sono dimostrate [21,28] estremamente efficienti in caso di elevato astigmatismo irregolare e/o cornee altamente asimmetriche. In presenza di complicanze meccaniche, erosioni epiteliali ricorrenti o altre cause anch'esse complici dell'intolleranza alle lenti a contatto, oltre alla scelta sclerale, si

può optare per un'applicazione piggyback. Anche le lenti a contatto ibride sono una soluzione all'intolleranza [24], nonostante l'applicazione di questo tipo di lenti comporti limitazioni, tra cui congiuntivite papillare gigante, vascolarizzazione periferica [29] e adesività di superficie che la lente manifesta dopo alcune ore d'uso, quindi, difficoltà del paziente alla rimozione [30].

È compito dello specialista illustrare i pro ed i contro di ogni scelta, ricordando che non sempre un cono ad uno stadio avanzato necessita di una compensazione sofisticata. I limiti possono essere visivi, sensoriali e fisiologici. Tra questi, solamente i limiti fisiologici sono vincolanti: non deve presentarsi alcun tipo di sofferenza oculare e le ore di utilizzo giornaliero confortevole devono essere adeguate, così da garantire una buona qualità della vita [14]. È stato dimostrato [25] che, in presenza di una buona applicazione, il 69% dei soggetti porta lenti a contatto con successo. Un altro studio [31] ha analizzato l'associazione tra progressione della patologia e trattamento con lenti a contatto, trovando che i pazienti con cheratocono lieve o moderato sono stati in grado di portare la lente a contatto per un periodo sufficientemente lungo (10,4h), tale da garantire loro una vita lavorativa e sociale relativamente normale. Mentre, nel caso di stadi avanzati, il periodo di porto diminuiva (4,8h) a causa di discomfort, dolore oculare e sensazione di corpo estraneo. In questo caso, un altro tipo di lente può fornire un aumento del comfort e della tolleranza. È, quindi, di fondamentale importanza prescrivere la lente a contatto più idonea in relazione allo stadio della patologia.

1.5.2 Trattamento chirurgico

L'approccio chirurgico nel cheratocono viene preso in considerazione talora il paziente non tolleri più le lenti a contatto, quando un'applicazione con successo non è più possibile o a causa di idropi non risolutive [29]. È stato dimostrato [3, 32] che il 10 -20% dei pazienti con KC deve essere sottoposto a trattamento chirurgico a causa di acuità visiva insufficiente con lenti a contatto o ad intolleranza alle lenti a contatto. Può diventare problematica la buona correzione con lenti a contatto quando il cheratocono entra nella fase evolutiva. Tale fase è caratterizzata da una curvatura molto accentuata, uno spessore corneale ridotto o irregolare e opacità corneali superficiali e/o profonde [33].

Si sono attuate diverse tecniche per rallentare o addirittura prevenire il trapianto corneale. Queste sono il cross-linking corneale (CXL) [34–37], l’inserimento di anelli intrastromali (ICRS) [38,39], la cheratectomia fototerapeutica (PTK) [40], la cheratotomia fotorefrattiva (PRK) [41] e l’inserimento di una lente intraoculare (IOL) [42,43]. In condizioni di cheratocono lieve o moderato e intolleranza alle lenti a contatto, la T-PTK e gli anelli intrastromali, in aggiunta al CXL qualora ci sia progressione, si sono dimostrati [44] una valida soluzione. La T-PTK regolarizza la superficie corneale [44], mentre gli INTACS provocano un appiattimento corneale e una riduzione dell’astigmatismo [45–47], portando a un’applicazione migliore e ad aumento dell’acuità visiva. Il CXL provoca un incremento della forza biomeccanica corneale [44]. Un’ulteriore possibilità di intervento in presenza di intolleranza alle lenti a contatto è l’inserimento di una lente intraoculare [48]. Questa tecnica è attuabile in soggetti con valori cheratometrici stabili e inferiori alle 52D, una cornea trasparente centralmente e un cono centrato. Nonostante nello studio di Kurian et al. [49] sia stato dimostrato che attraverso questa tecnica è possibile ottenere una buona correzione refrattiva, l’aumento della qualità della visione era limitato a causa di aberrazioni corneali elevate e aberrazioni di alto ordine.

Negli stadi avanzati di cheratocono o in presenza di un opacamento nell’asse visivo è necessario il trapianto corneale lamellare o a spessore totale, a seconda dell’estensione dell’opacamento [44]. Il fattore principale che determina l’esecuzione di una cheratoplastica lamellare anteriore profonda (DALK) è l’intolleranza alle lenti a contatto, mentre si opta per una cheratoplastica perforante (PK) qualora sia compromessa anche la membrana di Descemet, come nel caso di idrope acuta. Altri fattori che portano all’esecuzione di una PK sono l’intolleranza alle lenti a contatto, il fallimento o la controindicazione di altre tecniche chirurgiche, una cornea molto sottile ($<200\mu\text{m}$) e il rischio di idrope acuta [7]. Caratteristica vantaggiosa della DALK, rispetto alla PK, è quella di mantenere l’endotelio dell’ospite, diminuendo così il rischio di rigetto endoteliale [50–53]. Uno studio condotto dal CLEK (*collaborative longitudinal evaluation of Keratoconus*) ha confermato una maggiore probabilità di trapianto associata a opacità corneale, valori cheratometrici maggiori, acuità visiva inferiore ai 5/10, e comfort diminuito con le lenti a contatto [54].

1.5.3 Riabilitazione visiva post trapianto

Il recupero visivo dopo il trapianto corneale è rapido, ma il risultato visivo definitivo è ottenuto solamente una volta rimossa la sutura. Generalmente si riscontrano miopia residua, astigmatismo e/o aberrazioni post chirurgiche. Questi possono essere corretti con l'applicazione di una lente a contatto. La cicatrice del trapianto rimane una zona di debolezza ed è importante una giusta scelta d'applicazione, in modo da proteggere sia la cicatrice che il lembo [6, 33].

Un dato interessante è la ridotta qualità della vita associata alla visione dopo trapianto corneale, nonostante l'80% dei pazienti presentasse acuità visiva superiore ai 5/10 e il 60% maggiore o uguale a 8/10 nell'occhio migliore [55]. Uno studio [55] ha dimostrato che non vi è relazione tra il risultato post-chirurgico, in termini di trasparenza del lembo e AV, e la funzionalità visiva percepita dal paziente, nonostante ci sia un aumento soggettivo della qualità di vita una volta eseguito l'intervento anche nell'occhio controlaterale. Sempre lo stesso studio ha dimostrato che l'applicazione di lenti a contatto post-trapianto influisce positivamente sulla percezione della funzionalità visiva e sullo stato psicologico del paziente. Questi risultati sottolineano l'importanza di una riabilitazione visiva con lenti a contatto in pazienti con cheratocono dopo il trapianto corneale.

1.6 Qualità della vita associata alla visione

Il cheratocono è una malattia che raramente porta alla cecità [6]. Spesso viene, quindi, interpretata come una condizione di limitata rilevanza socioeconomica e di salute pubblica. Tuttavia, si presenta in giovani adulti durante un periodo di vita che riveste grande importanza per il benessere finanziario e sociale, con un notevole impatto sulla qualità della vita e a livello economico sul sistema sanitario nazionale [6, 55].

Per valutare il rapporto tra funzionalità visiva e qualità della vita percepita dal paziente, diversi studi condotti dal CLEK hanno utilizzato il *Visual Function Questionnaire* del *National Eye Institute* (NEI-VFQ) [55]. Tale questionario è composto da una serie di domini, tra cui lo stato cognitivo, l'ambiente sociale, la funzione visiva e i sintomi riferiti dal paziente [55]. Tramite i questionari, il *CLEK study group* ha dimostrato [56] che pazienti

cheratoconici con acuità visiva inferiore a 5/10 e curvatura corneale superiore a 52D, riferiscono una diminuzione della qualità della vita associata alla visione simile a pazienti con degenerazione maculare severa. Un cambiamento nel tempo di questi due parametri comporta maggior influenza sull'atteggiamento del paziente riguardo al rapporto tra malattia e impatto sulla funzionalità visiva [56], portando a un punteggio del NEI-VFQ sempre più basso nel corso del tempo [57]. Una ricerca [58] condotta sul valore attribuito alla visione ha dimostrato che pazienti con un acuità visiva pari a 20/30-20/50 rinuncerebbero al 19% della loro vita per un acuità visiva normale. Pazienti con un acuità visiva di 20/200-20/400 rinuncerebbero al 48% e persone cieche addirittura al 60% del loro periodo di vita in cambio di un acuità visiva normale.

La maggior parte dei pazienti con cheratocono dipende dalle lenti a contatto per lo svolgimento dei compiti visivi e il numero di pazienti che necessitano l'intervento chirurgico è in costante riduzione grazie al continuo progresso nei materiali e nei design delle lenti a contatto [59]. In diversi studi [23, 55, 56] è stato ottenuto un punteggio maggiore del NEI-VFQ in portatori di lenti a contatto RGP, suggerendo che un'appropriata correzione con lenti RGP contribuisce a un aumento della qualità di vita associata alla visione. Tuttavia, con valori di curvatura superiori alle 52D, si possono presentare sintomi di intolleranza, un acuità visiva non soddisfacente e una diminuita qualità di vita [13, 60]. In alcuni casi si possono ottenere risultati migliori cambiando tipo di lente [13, 60], mentre per il 10-20% dei pazienti è necessario un trattamento chirurgico [3, 32].

Capitolo 2

Intolleranza alle lenti a contatto

L'intolleranza alle lenti a contatto viene definita come inability di portare le lenti a contatto per più di quattro ore continue [61]. Può essere occasionale, periodica, stagionale o totale [62] e può portare all'abbandono permanente o "drop out" delle lenti a contatto [63]. L'intolleranza è una condizione complessa dovuta sia a cause fisiche, ovvero anatomiche e fisiologiche, che a cause psicologiche. I fattori principali sono condizioni oculari preesistenti, discomfort associato alle lenti a contatto e condizioni cliniche derivanti da abuso delle lenti a contatto [62]. Indubbiamente, l'anamnesi svolge un ruolo fondamentale. Un'accurata raccolta di informazioni è essenziale per stabilire possibili cause e potenziali fattori concorrenti. Quest'ultimi comprendono tempo e inizio dei sintomi, tipo di lente in uso, sistema di manutenzione e ricambio delle lenti, uso di lubrificanti, tempo di utilizzo, *compliance* da parte del paziente, ambiente occupazionale, malattie coesistenti e farmaci assunti [64]. Una delle cause più frequenti del discomfort oculare è il comportamento *non compliant* del paziente [65].

2.1 Condizioni oculari preesistenti e fattori ambientali

Il successo nell'uso delle lenti a contatto dipende dalla salute e dall'integrità dell'intero sistema oculare [62]. Per evitare il rischio di discomfort associato alle lenti a contatto sono necessari un'accurata anamnesi, l'esame con biomicroscopio a fessura e la valutazione del film lacrimale [65]. Il fine è quello di attuare tutti i provvedimenti necessari a ottimizzare l'ambiente con il

quale andrà ad interagire la lente a contatto e le caratteristiche individuali del paziente [64]. Patologie oculari o sistemiche (incluse le allergie), farmaci oculari e sistemici e fattori di rischio ambientali e individuali possono contribuire alla sensazione di discomfort e portare all'intolleranza alle lenti a contatto [65]. Prima di proseguire con l'applicazione delle lenti a contatto è necessario che queste condizioni vengano trattate adeguatamente, cominciando dai fattori ambientali modificabili e dai fattori occupazionali, in modo da prevenire l'intolleranza alle lenti a contatto [62, 65].

2.2 Discomfort associato alle lenti a contatto

Secondo *l'International Workshop on Contact Lens Discomfort*, il discomfort associato alle lenti a contatto è "una condizione caratterizzata da sensazioni oculari avverse, episodiche o persistenti, legate all'uso delle lenti, con o senza disturbi visivi, derivante da una ridotta compatibilità tra lente a contatto e ambiente oculare, che può portare a una riduzione nel tempo di utilizzo e ad abbandonarne l'uso" [63]. Il termine "sensazioni oculari avverse" indica un'incrementata consapevolezza e percezione della lente a contatto sulla superficie oculare [63]. Diversi studi riportano una percentuale di portatori che abbandona l'uso delle lenti a contatto, principalmente a causa del discomfort associato ad esse [66, 67], compresa tra il 12 e il 51% [66–70]. Il discomfort associato alle lenti a contatto è una condizione che si verifica durante il porto della lente, dopo l'iniziale periodo di adattamento che ogni neofita incontra nell'abituarsi per la prima volta all'uso delle lenti a contatto, e che si allevia alla rimozione della stessa. Il discomfort può essere episodico o persistente e le sensazioni oculari avverse possono o meno essere accompagnate da segni fisici, come iperemia congiuntivale o staining della superficie oculare. In assenza di segni fisici osservabili ci si basa sul resoconto soggettivo del paziente.

Il discomfort associato alle lenti a contatto è dovuto all'interazione tra lenti a contatto e superficie oculare e alle alterazioni dei tessuti durante il porto della lente [71]. La lente a contatto interagisce direttamente con la superficie oculare e le aree contingenti della palpebra superiore e inferiore durante il porto. Queste aree sono densamente innervate da fibre sensoriali del nervo trigemino [72]. Poiché le fibre nervose perdono la mielinizzazione 1mm dopo aver oltrepassato il limbus, la cornea centrale ha i terminali delle

fibre nervose non protette. Questo contribuisce a un aumentata sensibilità corneale durante il porto delle lenti a contatto [62].

Il materiale, la geometria e il sistema di manutenzione rivestono un ruolo fondamentale nel discomfort oculare. La geometria della lente determina la capacità di quest'ultima di adattarsi al meglio alla superficie oculare, influenzando sulla performance complessiva. La dimensione e il profilo dei bordi sono i parametri che determinano maggiormente il comfort di una lente a contatto, sia morbida, che rigida [73].

Un altro fattore chiave del discomfort è la ridotta stabilità del film lacrimale. È stato dimostrato [74] che la stabilità del film lacrimale è il parametro che si presta meglio a prevedere l'intolleranza alle lenti a contatto. Perciò, i sintomi di secchezza oculare sono il motivo principale di intolleranza e portano a conseguente drop out [75, 76]. La presenza fisica di una lente a contatto *in situ* divide il film lacrimale in uno pre- e uno post-lente, formando una nuova interfaccia con l'ambiente oculare. La rottura del film lacrimale, dovuta all'applicazione e all'uso della lente a contatto, causa una serie di cambiamenti nella composizione dello stesso. Questo porta a una riduzione della stabilità del film lacrimale sulla superficie anteriore della lente e a cambiamenti meno definiti in quello post-lente. Ne consegue che il film lacrimale pre-lente ha uno spessore dello strato lipidico ridotto, un volume lacrimale diminuito e un tasso di evaporazione più alto rispetto a quello alla norma. Un film lacrimale pre- e post-lente sottile determina un'aumentata frizione tra lente e lid wiper e conseguente sensazione di discomfort [77]. Questo evidenzia la relazione tra bagnabilità di superficie della lente a contatto e comfort oculare [78].

2.3 Abuso delle lenti a contatto

Affrontare i problemi associati alle lenti a contatto è fondamentale per diminuire le complicanze ed evitare il drop out [65]. Le complicanze possono essere analizzate in base all'eziologia (meccanica, metabolica e d'idratazione, allergica, tossica o infettiva, di sostenibilità corneale) ma anche in base alla struttura coinvolta (palpebre, film lacrimale, congiuntiva, limbus, epitelio corneale, stroma corneale e endotelio corneale). Per evitare una complicanza ai distretti sopra menzionati, a volte è fondamentale limitare, in termini di tempo orario o giorni, l'uso della lente a contatto evitando, di fatto, un

"abuso" della stessa. L'identificazione precoce di condizioni predisponenti e l'applicazione di misure adeguate rendono possibile ridurre le complicazioni causate da lenti a contatto [79].

2.4 Intolleranza su pazienti con Cheratocono

L'intolleranza alle lenti a contatto è un problema significativo in persone affette da cheratocono, in quanto la maggior parte è completamente dipendente da questo ausilio ottico [6]. L'intolleranza, quindi, risulta un fattore decisivo per l'approccio al trapianto corneale [61]. Fattori legati all'intolleranza alle lenti a contatto in pazienti cheratoconici sono prevalentemente dovuti alla progressione dell'ectasia [6]. Il cambiamento della forma corneale è dovuto a cambiamenti strutturali e compositivi [2], i quali portano a variazioni delle proprietà meccaniche e ottiche della cornea. Questa è responsabile di 2/3 del potere rifrattivo e svolge, quindi, un ruolo fondamentale nella formazione dell'immagine. Nel cheratocono si ha un significativo incremento di aberrazioni di alto ordine, tra cui la coma è maggiormente responsabile della visione distorta [80]. Inoltre, diventa sempre più difficile trovare una lente a contatto che si adatti bene alla deformazione corneale. Essa viene spesso mal tollerata e il recupero visivo può essere limitato dalle opacità e dalle irregolarità della cornea, provocando multivisione, ombre, aloni e altri fenomeni visivi [62]. Le complicazioni più comuni includono abrasione corneale, leucoma centrale e neovascolarizzazione da ipossia. Inoltre, possono verificarsi frequenti episodi di erosione epiteliale, in particolare dell'apice dello sfiancamento [33]. È stato dimostrato che la cornea in pazienti con cheratocono è più debole [2] e fragile [81] rispetto alla norma, in particolare con il porto di lenti a contatto [82] e che esiste un aumentato rischio di abrasione corneale [83,84]. Un altro studio [61] ha trovato un'associazione tra aumentata tolleranza alle lenti a contatto e ridotta sensibilità corneale. Design di lenti a contatto aventi minore interazione con la superficie corneale, come le lenti minisclerali o sclerali, possono rappresentare una soluzione in pazienti con intolleranza alle lenti a contatto.

Come evidenziato in precedenza, la salute oculare del paziente e i parametri della lente a contatto sono fattori che concorrono all'intolleranza, ma anche componenti soggettivi contribuiscono ad un porto confortevole. Tra questi troviamo la difficoltà d'inserimento e rimozione della lente a contatto, op-

pure un comportamento *non compliant* da parte del soggetto, riferito alla manutenzione e al tempo di porto. Un'aumentata sensazione della lente a contatto associata a sintomi di secchezza oculare può limitarne severamente il tempo di porto. In più, si aggiunge un fattore puramente psicologico. [62]. La sfida del professionista è quella di ottenere una buona acuità visiva e di garantire la tolleranza alle lenti a contatto in presenza di una cornea soggetta a cambiamenti conformazionali nel corso del tempo [6]. È importante considerare che non esiste il "rigetto" alle lenti a contatto come evento immunoreattivo e, nel caso in cui dovesse presentarsi una fenomenologia simile, una diversa gestione applicativa potrebbe essere risolutiva [85]. L'identificazione di fattori associati all'intolleranza alle lenti a contatto è, quindi, importante per lo sviluppo di strategie al fine di migliorare la tolleranza e in questo modo ridurre o posticipare la necessità di un trapianto corneale [61].

Capitolo 3

Livelli essenziali di assistenza

I livelli essenziali di assistenza (LEA) sono le prestazioni e i servizi che il servizio sanitario nazionale (SSN) è tenuto a fornire a tutti i cittadini, gratuitamente o dietro pagamento di una quota di partecipazione (ticket), con le risorse pubbliche raccolte attraverso la fiscalità generale (tasse). Il Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri (DPCM) del 12 gennaio 2017, pubblicato il 18 marzo in Gazzetta Ufficiale n.65, Supplemento n. 15, definisce i nuovi LEA e sostituisce integralmente il DPCM del 29 novembre 2001. Per garantire l'aggiornamento continuo, sistematico, su regole chiare e criteri scientificamente validi dei LEA, è stata istituita la Commissione nazionale per l'aggiornamento dei LEA e per la promozione dell'appropriatezza nel servizio sanitario nazionale, presieduta dal Ministero della salute, con la partecipazione delle Regioni e il coinvolgimento dei soggetti con competenze tecnico-scientifiche disponibili a livello centrale e regionale [86].

3.1 LEA e intolleranza alle lenti a contatto

L'Art. 16, Capo 3, stabilisce le condizioni o i limiti di erogabilità delle prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale. Il punto quattro dell'articolo definisce che "le prestazioni ambulatoriali di chirurgia refrattiva sono erogabili dal Servizio sanitario nazionale limitatamente ai soggetti che presentano le condizioni definite nell'allegato 4B al presente decreto", dove una delle condizioni comporta "esiti di traumi o malformazioni anatomiche tali da impedire l'applicazione di occhiali, nei casi in cui sia manifesta e certificata l'intolleranza all'uso di lente a contatto corneale." Inoltre, "la certificazione di intolleranza all'uso di lente a contatto, ove richiesta, do-

vrà essere rilasciata da una struttura pubblica diversa da quella che esegue l'intervento e corredata da documentazione anche fotografica" [87].

3.1.1 Motivazioni dell'allegato 4B

Tutela del paziente

La tutela del paziente viene svolta su due piani: il primo è in relazione al rischio che ogni intervento comporta, il secondo è in relazione al diritto del malato a subire l'intervento e in rapporto al principio di uguaglianza sociale. Ogni intervento chirurgico implica dei rischi per la persona, per questo motivo il trapianto corneale dovrebbe essere eseguito solamente qualora non sia più possibile una correzione con un ausilio visivo [29]. Una grande importanza assume la norma del consenso informato. Il consenso informato è la manifestazione di volontà che il paziente, previamente informato in maniera esauriente dal medico sulla natura e sui possibili sviluppi del percorso terapeutico, esprime per l'esecuzione di interventi di natura invasiva sul proprio corpo [88]. L'Art. 32 della Costituzione Italiana stabilisce che "nessuno può essere obbligato a un determinato trattamento sanitario se non per disposizione di legge. La legge non può in nessun caso violare i limiti imposti dal rispetto della persona umana" [89]. In riferimento all'uguaglianza sociale, si ricorda il secondo diritto del paziente, come stabilito dalla carta europea dei diritti del malato: "ogni individuo ha il diritto di accedere ai servizi sanitari che il suo stato di salute richiede". Inoltre, stabilisce che "i servizi sanitari devono garantire eguale accesso a ognuno, senza discriminazioni sulla base delle risorse finanziarie, del luogo di residenza, del tipo di malattia o del momento di accesso al servizio" [90].

Significato economico

Una ben precisa linea guida per l'esecuzione della chirurgia refrattiva si riscuote anche in ambito economico.

Date l'incidenza della patologia in età relativamente giovane, la ridotta qualità di vita associata alla visione e la probabilità di trapianto corneale, il peso economico del trattamento per cheratocono rappresenta una spesa non trascurabile per la salute pubblica. Nonostante il costo delle visite di routine, l'applicazione di lenti a contatto ed eventuali complicazioni associate non siano irrilevanti, il fattore primario che influenza i costi di trattamen-

to è la probabilità di un trapianto corneale [91]. È indiscutibile, quindi, l'importanza di una ben precisa regolamentazione che stabilisca quando sia effettivamente necessaria l'esecuzione di un trapianto corneale.

3.2 Esenzioni per malattie rare

Un altro punto definito dai LEA è l'elenco delle malattie rare [87]. Le malattie rare sono patologie gravi, invalidanti, che colpiscono un numero ridotto di persone, con una prevalenza inferiore al limite stabilito a livello europeo di 5 casi su 10.000 abitanti [92]. Dal 2001, con l'approvazione del Decreto ministeriale n.279/2001, le persone affette da malattie rare hanno il diritto all'esenzione del ticket. Queste ultime sono state individuate in base ai seguenti criteri generali (Decreto legislativo 124/1998) [93]: rarità (riferita al limite di prevalenza $<5/10000$ abitanti stabilito a livello europeo), gravità clinica, grado di invalidità e onerosità della quota di partecipazione (derivante dal costo del relativo trattamento). Si è tenuto conto, inoltre, di due ulteriori criteri specifici: la difficoltà di formulare la diagnosi e la difficoltà di individuare le prestazioni adeguate alle necessità assistenziali spesso complesse. L'esenzione del ticket è garantita su tutte le prestazioni appropriate ed efficaci per il trattamento e il monitoraggio della malattia rara accertata e per la prevenzione degli ulteriori aggravamenti. Inoltre, in considerazione dell'onerosità e della complessità dell'iter diagnostico per malattie rare, sono garantite anche le prestazioni finalizzate alla diagnosi, eseguite presso i presidi della Rete nazionale sulla base di un sospetto diagnostico formulato da uno specialista del SSN, e le indagini genetiche sui familiari dell'assistito eventualmente necessarie per diagnosticare all'assistito una malattia rara di origine genetica. L'Art. 52, Capo 6, definisce che "persone affette dalle malattie rare indicate nell'allegato 7 al presente decreto hanno diritto all'esenzione dalla partecipazione al costo delle correlate prestazioni di assistenza sanitaria". Il cheratocono è riportato nell'elenco con codice RF0280 [87].

Capitolo 4

Indagine campionaria

Il fine principale dell'indagine campionaria condotta è l'individuazione delle cause di intolleranza alle lenti a contatto in pazienti con cheratocono e del tipo di lente in uso prima del trapianto. Inoltre, è stato possibile individuare le soluzioni intraprese prima di optare per il trapianto corneale, così come ottenere informazioni soggettive dal paziente sulla condizione precedente l'intervento.

4.1 Campionamento e metodo di rilevazione dati

Nell'indagine campionaria sono stati coinvolti 46 pazienti con cheratocono. Tra questi, 36 sono stati inclusi nell'analisi statistica, mentre dieci sono stati esclusi per i seguenti motivi:

- correzione esclusivamente con occhiali
- applicazione piatta per "comprimere il cono"
- contattologo non a conoscenza dei sintomi lamentati
- porto di lenti a contatto sconsigliato
- questionario del contattologo non compilato
- frequente cambio di contattologo

I 36 pazienti sono stati divisi in due gruppi. Il gruppo 1 conteneva 27 soggetti, i quali sono stati sottoposti a trapianto corneale nel primo occhio tra

gennaio 2015 e luglio 2017, mentre il gruppo 2 racchiudeva i restanti nove soggetti, i quali al momento dell'indagine stavano seguendo *l'iter* verso il trapianto corneale sul primo occhio. L'indagine campionaria è stata svolta presso l'Ospedale "Santa Maria delle Croci" di Ravenna tra marzo e luglio 2017 e gli interventi sono stati eseguiti o saranno eseguiti dallo stesso chirurgo. La rilevazione dei dati è avvenuta tramite la somministrazione di questionari a domande chiuse (Figure 4.1 e 4.2) [94]. Per ogni domanda, ad eccezione di quelle dicotomiche, è stato possibile scegliere anche più risposte. I questionari utilizzati sono suddivisi in una tipologia per il paziente e in una per il contattologo. Sono stati inclusi nell'indagine solamente soggetti per i quali sono stati compilati entrambi i questionari, sia quello destinato al paziente che quello elaborato per il contattologo. Ai pazienti del gruppo 2 sono stati posti due quesiti aggiuntivi a risposta dicotomica:

1. È a conoscenza del fatto che è possibile riprendere l'uso di lenti a contatto dopo l'intervento?
2. Sarebbe disposto a provare a riprendere l'uso di lenti a contatto?

Poiché l'indagine è stata svolta sull'intolleranza alle lenti a contatto e conseguente trapianto corneale, i 27 pazienti già trapiantati hanno compilato il questionario riferendosi al periodo antecedente il trapianto. Per quanto riguarda l'elaborazione dei dati, è stato utilizzato il programma Excel per rappresentare le risposte. Ad ogni paziente è stato assegnato un numero. L'analisi è stata eseguita sia separatamente per i due gruppi, sia sul totale di 36 soggetti. In primo luogo è stata calcolata la frequenza per ciascuna risposta, rappresentando il risultato in forma grafica. Inoltre, per verificare se fosse presente una corrispondenza tra segni e sintomi, è stato scelto di eseguire un *match* tra le problematiche osservate dal contattologo e i sintomi lamentati dal paziente. Per fare ciò ad ogni problema del questionario del contattologo sono stati attribuiti i corrispettivi sintomi probabili elencati nel questionario del paziente.



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

PROTOCOLLO D'INTOLLERANZA ALLE LENTI A CONTATTO

Modulo di studio per Tesi
in Ottica e Optometria

Paziente:

Data:

LENTE IN USO: 1 RGP KC; 2 MORB. SPESS; 3 P. B.; 4 CORN.-SCL.; 5 SCL.; 6 IBRIDA; 7 PMMA

PROBLEMI OTTICI

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1 Acuità visiva insufficiente | 3 Compensazione con occhiali non tollerata |
| 2 Aberrazioni ottiche d'alto ordine | 4 Altro: [Fotofobia] |

PROBLEMI MECCANICI

- | | |
|---|-------------------------------------|
| 5 Clearance molto complessa apice/periferia | 10 Punteggiature a macchia/lineari |
| 6 Lente molto asciutta | 11 Ammiccamento scarso o incompleto |
| 7 Depositi sulla lente | 12 Altro: |
| 8 Eccessivo movimento della lente | |
| 9 Indentazione corneale o adesione lente | |

PROBLEMI METABOLICI E D'IDRATAZIONE

- | | |
|--|--|
| 13 Iperemia limbare | 18 Punteggiatura/coalescenza apicale |
| 14 Edema corneale | 19 Microcisti e Vacuoli stadio 3-4 |
| 15 Alterazioni importanti del film lacrimale | 20 Vascolarizzazione corneale |
| 16 Punteggiatura a ore 3 e 9 stadio 3/4 | 21 Idrope |
| 17 Punteggiatura periferica stadio 3/4 | 22 Altro: [arrossamento palpebra inf.] |

PROBLEMI ALLERGICI, TOSSICI O INFETTIVI

- | | |
|--|---------------------------------------|
| 23 Follicoli stadio 3/4 | 26 Ricorrenti Congiuntiviti/Cheratiti |
| 24 Papille stadio 3/4 | 27 Altro: [Infezione] |
| 25 Punteggiatura da tossicità alle soluzioni | |

PROBLEMI DI SOSTENIBILITA' EPITELIALE/CORNEALE

- | | |
|--|---|
| 28 Cicatrici corneali centrali | 31 Assottigliamento corneale (< 400 µm) |
| 29 Alterazioni endoteliali (Polimegatismo/-morfismo) | 32 Intolleranza tissutale |
| 30 Esfoliazione epiteliale ricorrente | 33 Intolleranza sensoriale (fastidio entro le 5h) |

SOLUZIONI PROVATE

Cambiato la geometria in uso:

- | | |
|--------------------------------|-------------------|
| 1 Variato gli spessori; | |
| 2 Variato diametro e ampiezza; | |
| 3 Cambiato materiale; | |
| 4 Cambiato tipo di lente: | |
| 5 RGP | 6 Morbide spess. |
| 7 Piggyback | 8 Corneo-sclerale |
| 9 Sclerale | |

Regolarizzato o ridotto il porto della lente:

- | |
|---|
| 10 Utilizzato integratori o sostituti lacrimali; |
| 11 Cambiato la manutenzione delle lenti; |
| 12 Utilizzato gel cicatrizzante; |
| 13 Sospeso il porto delle lenti; |
| 14 Prescritto esercizi per la frequenza d'ammiccamento; |
| 15 Evitato eccessivo lavoro prossimale o esposizione VDT; |

IL CONTATTOLOGO

Figura 4.1: Protocollo Contattologo



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

QUESTIONARIO SULL'UTILIZZO DELLE LENTI A CONTATTO NEL CHERATOCONO

Modulo di studio per Tesi
in Ottica e Optometria

Nome e Cognome/Iniziali:..... Data:.....

Da quanto tempo porta lenti a contatto?

1. Da 0 a 10 anni
2. Da 10 a 20 anni
3. > 20 anni

Che lenti usa?

1. Morbide
2. Rigide gas permeabili
- Altro: 3. Ibrida; 4. Piggy back

Quante ore al giorno le usa?

1. > 14 ore
2. Tra le 10 e le 14 ore
3. Tra le 6 e le 10 ore
4. Tra le 2 e le 6 ore
5. < 2 ore

Che giudizio darebbe al comfort della sua lente a contatto?

1. Insufficiente
2. Sufficiente
3. Discreto
4. Ottimo

Quali di questi sintomi avverte più spesso?

1. Occhio rosso
2. Occhio secco
3. Sensazione importante di corpo estraneo
4. Prurito intenso agli occhi
5. Dolore
6. Visione offuscata
7. Fotofobia
8. Visione insufficiente per le sue esigenze
9. Altro: [disorientamento, mal di testa, lente instabile/cade, lacrimazione]
10. Nessuno

Questi sintomi sono presenti tutti i giorni della settimana?

1. Sì
2. No

Da quanto tempo questi sintomi sono diventati importanti?

1. < 1 settimana
2. Da 1 a 4 settimane
3. Da 1 a 3 mesi
4. Da 3 mesi a 1 anno
5. > 1 anno

Per alleviare questi sintomi cosa fa di solito?

1. Tolgo le lenti per una pausa
2. Applico un integratore lacrimale
3. Tollerare il problema fino a fine giornata
4. Sospendo l'uso delle lenti
5. Altro: [cicli di antiinfiammatori]

Per risolvere il suo problema le sono state proposte soluzioni?

1. Sì
2. No

Se sì, quali?

1. Occhiali
2. Altri tipi di lenti a contatto
3. Integratori o sostituti lacrimali
4. Interventi chirurgici
5. Altro:

In che modo vorrebbe risolvere il suo problema?

1. Occhiali
2. Lenti a contatto
3. Intervento chirurgico
4. Altro:

FIRMA

Figura 4.2: Protocollo Paziente

4.2 Risultati

Dall'elaborazione dei questionari risulta che 24 dei 36 soggetti portavano lenti a contatto RGP per cheratocono prima del trapianto. Quattro pazienti portavano un piggyback, tre una lente a contatto corneosclerale, due una lente sclerale. Dei restanti tre pazienti, uno portava una lente a contatto morbida spessorata, uno una lente ibrida e il terzo una lente in PMMA (Figura 4.3). Il 50% dei pazienti ha assegnato un giudizio insufficiente al comfort della lente a contatto in uso. I sintomi maggiormente lamentati da parte dei pazienti sono occhio secco (42%), sensazione di corpo estraneo (36%) e visione non soddisfacente (50%) (Figura 4.4). Per alleviare i sintomi, il 61% dei soggetti ha dichiarato di sospendere l'uso delle lenti a contatto.

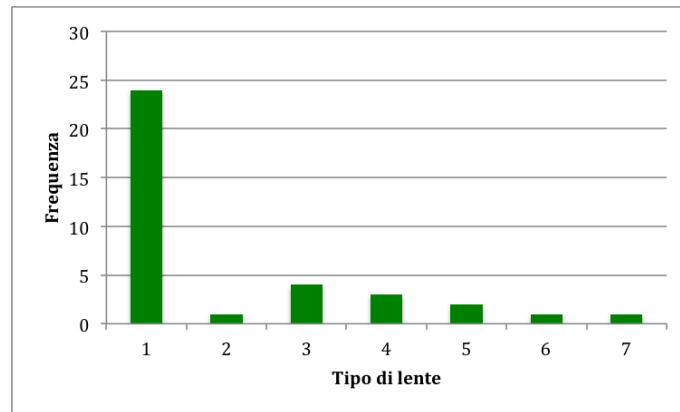


Figura 4.3: Tipo di lente in uso

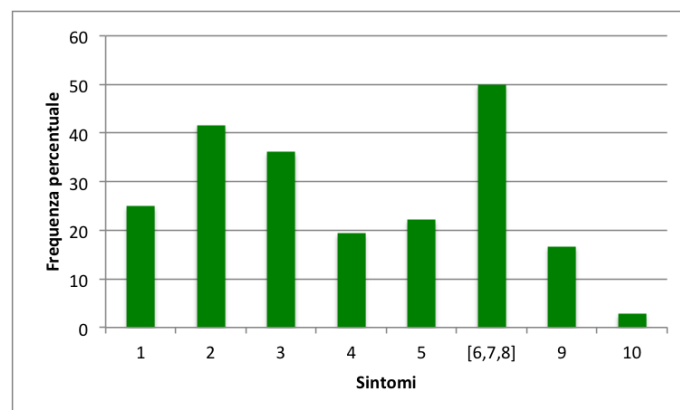


Figura 4.4: Frequenza sintomi lamentati

Le problematiche evidenziate dal contattologo erano per il 34% di sostenibilità corneale, per il 28,6% di origine ottica, per il 17% dovute a una condizione meccanica, per il 13% di origine metabolica e d'idratazione e per il 2,7% dovute a cause allergiche, tossiche o infettive (Figura 4.5). Nel caso di un paziente, l'intolleranza alle lenti a contatto era dovuta all'ambiente di lavoro sfavorevole al porto delle lenti a contatto e visus con occhiali non sufficiente. Analizzando le aree di contenuto dei problemi ottici e dei problemi di sostenibilità corneale si nota che in 16 casi è stata riscontrata un acuità visiva insufficiente e in 15 casi un assottigliamento corneale (spessore $<400\mu\text{m}$) (Figura 4.6). I sintomi riferiti dal paziente e i problemi evidenziati dal contattologo sono generalmente coerenti (Figura 4.7).

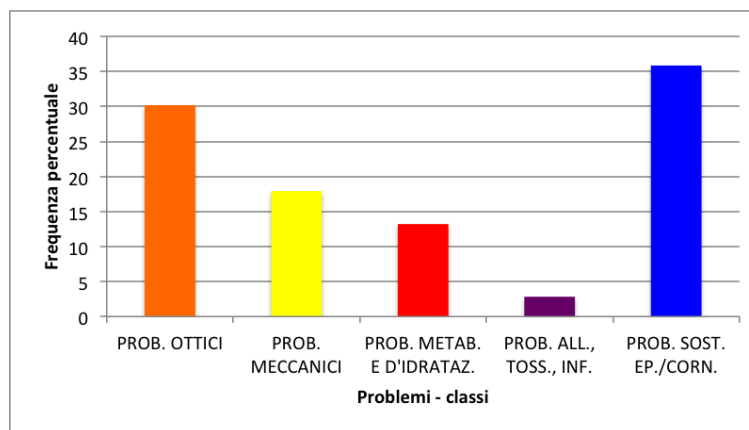


Figura 4.5: Problemi - classi

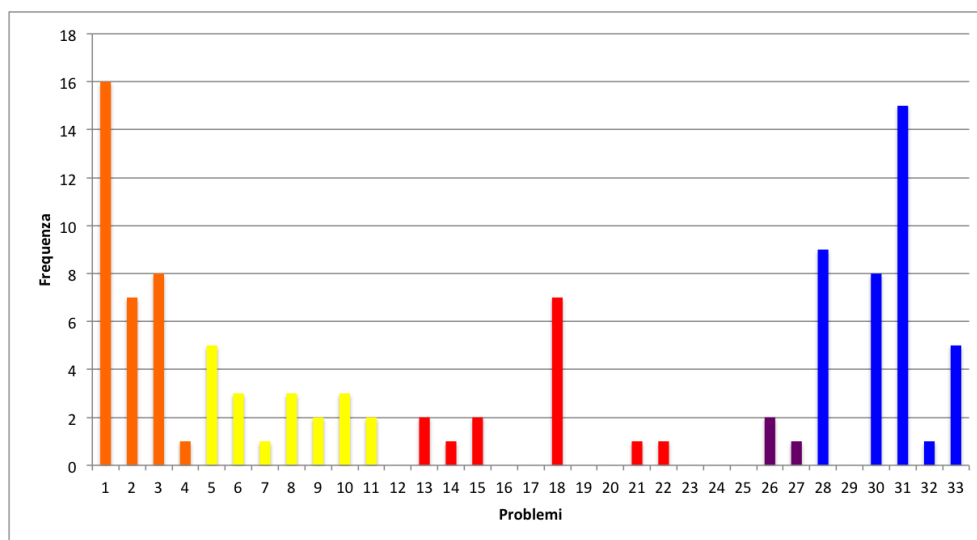


Figura 4.6: Problemi specifici

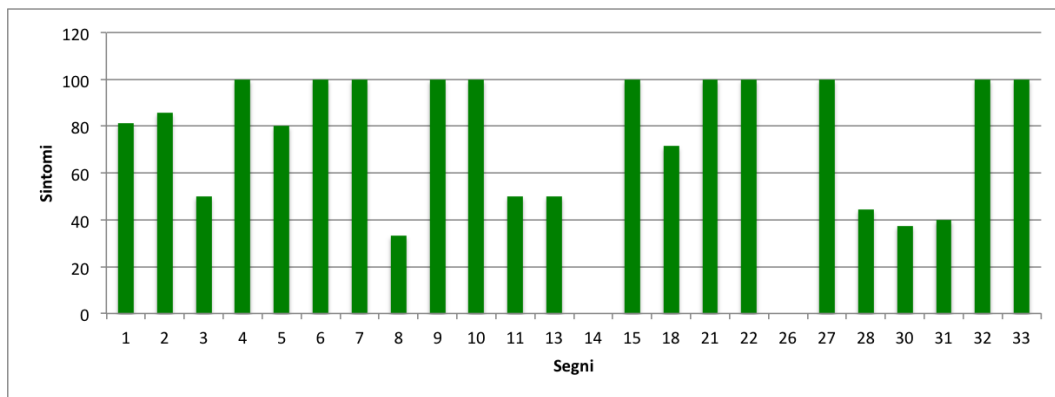


Figura 4.7: Correlazione tra segni e sintomi

Le soluzioni intraprese dal contattologo in relazione alle problematiche osservate erano: la sostituzione del tipo di lente (26%), l'utilizzo di integratori o sostituti lacrimali (26%) e la sospensione del porto delle lenti (20%) (Figura 4.8). Talvolta è stato scelto di cambiare lente in uso, tra le soluzioni,

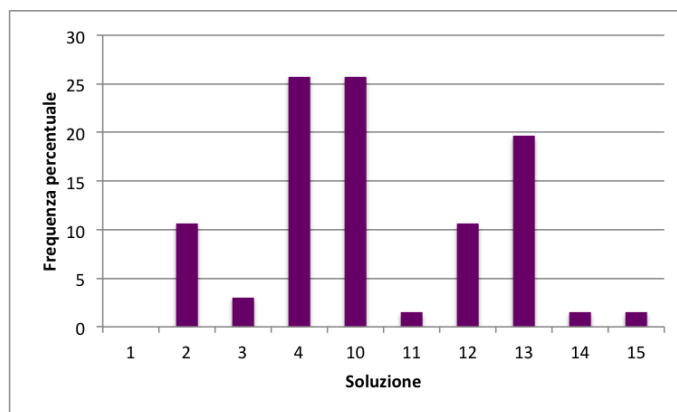


Figura 4.8: Soluzione intrapresa dal contattologo

vi sono: lenti a contatto corneosclerali (9,1%), piggyback (7,6%), sclerali (4,5%) e RGP per cheratocono (4,5%). Per quanto riguarda la soluzione preferita dal paziente, 23 dei 27 soggetti del gruppo 1 sostengono di aver preferito il trapianto corneale, mentre tra i nove pazienti in lista d'attesa per il trapianto, la maggior parte preferirebbe una correzione con occhiali o lenti a contatto (Figura 4.9). Otto su nove dei pazienti del gruppo 2 erano a conoscenza del fatto che fosse possibile portare le lenti a contatto dopo il trapianto, e sette sarebbero disposti a ritornare ad utilizzarle.

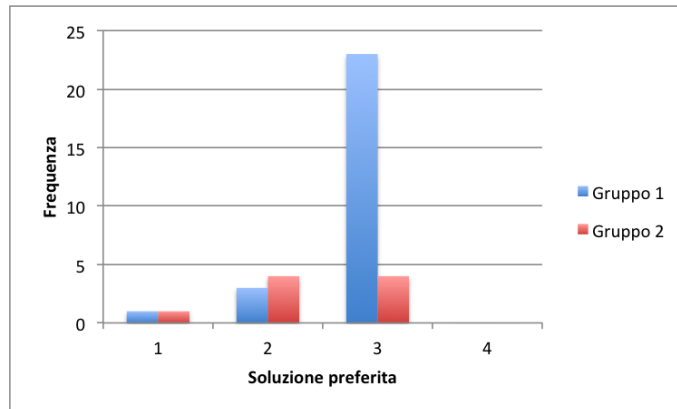


Figura 4.9: Soluzione preferita dal paziente

4.3 Osservazioni

Dai risultati dell'indagine si evince che l'applicazione di lenti a contatto RGP è il metodo di correzione con lenti a contatto più comune. Questo coincide con i risultati di diverse ricerche [6, 13, 26, 26].

I sintomi maggiormente lamentati sono: la sensazione di corpo estraneo, visione insufficiente e occhio secco. In effetti, con la progressione del cono, una buona correzione con lenti a contatto può diventare problematica e diventa sempre più difficile trovare una lente a contatto che si adatti bene alla deformazione corneale. Il recupero visivo può essere limitato dalle opacità e dalle irregolarità della cornea [63] e la presenza di una non adeguata compatibilità tra il profilo della lente a contatto RGP e il profilo della cornea cheratoconica può generare stimolazione eccessiva della palpebra superiore durante l'ammiccamento con conseguente sensazione di corpo estraneo, sensazione di sabbia e di secchezza oculare [30]. Inoltre, è noto che la presenza fisica di una lente a contatto sulla superficie oculare causa dei cambiamenti del film lacrimale. È stato dimostrato che nel 30-80% dei casi il discomfort associato alle lenti a contatto è correlato a sintomi di secchezza oculare [66]. È risaputo che una diversa scelta applicativa può risolvere il problema dell'intolleranza alle lenti a contatto [85]. Dall'indagine condotta risulta che nel 26% dei casi è stato adottato questo tipo di soluzione prima di passare al trapianto corneale. Si è, invece, optato per la sospensione delle lenti a contatto principalmente in presenza di cicatrici corneali centrali, esfoliazione epiteliale ricorrente, assottigliamento corneale, idrope, infezioni e condizioni ambientali sfavorevoli; problematiche che portano, inoltre, a una visione

insufficiente per le esigenze del paziente.

Per quanto riguarda la soluzione preferita da parte del soggetto, è stato scelto di analizzare separatamente le risposte dei due gruppi. Questo perché era certa la presenza di una distorsione nelle risposte dei pazienti del gruppo 1, in quanto tutti gli interventi sono andati a buon fine e i pazienti erano soddisfatti del risultato. In effetti, 23 dei 27 pazienti del gruppo 1 hanno affermato di aver preferito il trapianto corneale come soluzione. I pazienti del gruppo 2, invece, non sapendo ancora l'esito del trapianto, avrebbero preferito trovare una soluzione con gli occhiali o le lenti a contatto.

È stato affermato quanto sia importante una correzione ottica con lenti a contatto in pazienti con cheratocono dopo il trapianto corneale [56]. A supporto di questa affermazione, si evidenzia che la maggior parte dei pazienti del gruppo 1, una volta rimossa la sutura, ha ripreso l'uso di lenti a contatto dopo il trapianto corneale e che sette su nove pazienti del gruppo 2 sarebbero disposti a riprenderne l'uso.

4.4 Distorsioni sistematiche

Il più grande limite di questa indagine campionaria è il numero ridotto di soggetti coinvolti e il numero diseguale di componenti dei due gruppi. Inoltre, le risposte del gruppo 1 sono soggette al cosiddetto *recall bias*, un errore sistematico che aumenta all'aumentare del tempo passato dall'evento da ricordare. In più, i trapianti corneali nei soggetti del gruppo 1 sono tutti andati a buon fine e tutti i soggetti erano soddisfatti dal risultato. Questo influisce sulle risposte fornite dai soggetti del gruppo 1. Per quanto riguarda il match eseguito tra i segni osservati dal contattologo e i sintomi riferiti dal paziente, non è stato possibile affermare con certezza la presenza di una correlazione, ma solamente ottenere un dato approssimativo, in quanto ad ogni problema sono stati associati dei sintomi ritenuti probabili presentarsi con tale problematica. Oltre a quanto detto finora, si è scelto di discutere solo alcuni dei risultati ottenuti dall'indagine condotta, anche se sono stati analizzati tutti i punti presenti sul questionario.

Conclusioni

Questo elaborato ha cercato di trattare l'argomento dell'intolleranza alle lenti a contatto su pazienti con cheratocono in lista d'attesa per trapianto corneale. A tal fine, è stata condotta un'indagine campionaria attraverso l'utilizzo di due questionari diversi, uno per il paziente e uno per il contattologo. Questi sono stati compilati da 46 pazienti, di cui 36 sono stati coinvolti nell'analisi dei dati. L'elaborazione dei questionari ha reso possibile evidenziare le problematiche alla base dell'intolleranza alle lenti a contatto e le soluzioni intraprese prima di passare al trapianto. Il fatto che siano state adoperate diverse soluzioni da parte dei contattologi nel caso in cui il problema riscontrato lo permettesse, è coerente con l'aspettativa inizialmente espressa nell'elaborato, secondo la quale l'intervento è da considerare solamente qualora un trattamento non chirurgico fallisca. Tuttavia, è importante tener presente che lo studio condotto non è rappresentativo della popolazione globale a causa del ridotto numero di pazienti coinvolti nell'analisi.

Appendice

Tabella I: *Match* tra segni e sintomi

Segni	Sintomi
1,2,3,11,28,31	6,7,8
5,7,8,10	1,3
6,15,16	2
9	1,2,3
13	1,2
14	6
18	2,5
21	5,6
23,24	4
26	4,5
30	5
32	1
33	3,4,5

Bibliografia

- [1] Ariela Gordon-Shaag, Michel Millodot, Einat Shneor, and Yutao Liu. The genetic and environmental factors for keratoconus. *BioMed research international*, 2015, 2015.
- [2] Raghu Ambekar, Kimani C Toussaint, and Amy Wagoner Johnson. The effect of keratoconus on the structural, mechanical, and optical properties of the cornea. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 4(3):223–236, 2011.
- [3] Yaron S Rabinowitz. Keratoconus. *Survey of ophthalmology*, 42(4):297–319, 1998.
- [4] Yelena Bykhovskaya, Benjamin Margines, and Yaron S Rabinowitz. Genetics in keratoconus: where are we? *Eye and Vision*, 3(1):16, 2016.
- [5] J Bühren, G Bischoff, and T Kohnen. Keratoconus: clinical aspects, diagnosis, therapeutic possibilities. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, 228(10):923–40, 2011.
- [6] Hoskins Center for Quality Eye Care AAO Cornea/External Disease PPP Panel. Corneal ectasia ppp. *American Accademy of Ophthalmology*, 2013, consultabile su <https://www.aao.org>.
- [7] José AP Gomes, Donald Tan, Christopher J Rapuano, Michael W Belin, Renato Ambrósio Jr, José L Guell, François Malecaze, Kohji Nishida, Virender S Sangwan, et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea*, 34(4):359–369, 2015.
- [8] Jay H Krachmer, Robert S Feder, and Michael W Belin. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Survey of ophthalmology*, 28(4):293–322, 1984.

- [9] Luisa Simo Mannion, Cindy Tromans, and Clare O'Donnell. An evaluation of corneal nerve morphology and function in moderate keratoconus. *Contact Lens and Anterior Eye*, 28(4):185–192, 2005.
- [10] Prafulla K Maharana, Namrata Sharma, and Rasik B Vajpayee. Acute corneal hydrops in keratoconus. *Indian journal of ophthalmology*, 61(8):461, 2013.
- [11] Miguel Romero-Jiménez, Jacinto Santodomingo-Rubido, and James S Wolffsohn. Keratoconus: a review. *Contact Lens and Anterior Eye*, 33(4):157–166, 2010.
- [12] Yaron S Rabinowitz. Keratoconus, videokeratography, and refractive surgery. *Journal of Refractive Surgery*, 8(5):403–407, 1992.
- [13] Jayesh Vazirani and Sayan Basu. Keratoconus: current perspectives. *Clinical ophthalmology (Auckland, NZ)*, 7:2019, 2013.
- [14] Gheller P. Criteri applicativi nel caso di pazienti affetti da cheratocono. ciò che il paziente deve sapere.
- [15] Donald TH Tan, Kenneth W Pullum, and Roger J Buckley. Medical applications of scleral contact lenses: 2. gas-permeable scleral contact lenses. *Cornea*, 14(2):130–137, 1995.
- [16] Kenneth W Pullum and Roger J Buckley. A study of 530 patients referred for rigid gas permeable scleral contact lens assessment. *Cornea*, 16(6):612–622, 1997.
- [17] Inna Baran, James A Bradley, Fateme Alipour, Perry Rosenthal, Hong-Gam Le, and Deborah S Jacobs. Prose treatment of corneal ectasia. *Contact Lens and Anterior Eye*, 35(5):222–227, 2012.
- [18] Kristine Dalton and Luigina Sorbara. Fitting an msd (mini scleral design) rigid contact lens in advanced keratoconus with intacs. *Contact Lens and Anterior Eye*, 34(6):274–281, 2011.
- [19] Ilya Ortenberg, Shmuel Behrman, Wasim Geraisy, and Irina S Barequet. Wearing time as a measure of success of scleral lenses for patients with irregular astigmatism. *Eye & contact lens*, 39(6):381–384, 2013.

- [20] Esther-Simone Visser, Bart JJJ Van der Linden, Henny M Otten, Allegonda Van der Lelij, and Rients Visser. Medical applications and outcomes of bitangential scleral lenses. *Optometry & Vision Science*, 90(10):1078–1085, 2013.
- [21] Willem Vreugdenhil, Annette JM Geerards, and Charles JW Vervae. A new rigid gas-permeable semi-scleral contact lens for treatment of corneal surface disorders. *Contact Lens and Anterior Eye*, 21(3):85–88, 1998.
- [22] Divya Jagadeesh and Rajeswari Mahadevan. Visual performance with changes in eccentricity in prose device: A case report. *Journal of optometry*, 7(2):108–110, 2014.
- [23] Miguel Romero-Jiménez and Patricia Flores-Rodríguez. Utility of a semi-scleral contact lens design in the management of the irregular cornea. *Contact Lens and Anterior Eye*, 36(3):146–150, 2013.
- [24] Yasmine F Abdalla, Ahmad F Elsahn, Kristin M Hammersmith, and Elisabeth J Cohen. Synergeyes lenses for keratoconus. *Cornea*, 29(1):5–8, 2010.
- [25] Alana J Zhou, Keiko Kitamura, and Barry A Weissman. Contact lens care in keratoconus. *Contact Lens and Anterior Eye*, 26(4):171–174, 2003.
- [26] Ping Ye, Kelvin Tang, John Hofbauer, and Barry A Weissman. A case report of keratoconus with regular astigmatic topography. *Eye & contact lens*, 33(4):203–206, 2007.
- [27] Vishal Jhanji, Namrata Sharma, and Rasik B Vajpayee. Management of keratoconus: current scenario. *British Journal of Ophthalmology*, pages bjo–2010, 2010.
- [28] Muriel M Schornack and Sanjay V Patel. Scleral lenses in the management of keratoconus. *Eye & contact lens*, 36(1):39–44, 2010.
- [29] Yelda Ozkurt, Mehmet Atakan, Tugba Gencaga, and Sezen Akkaya. Contact lens visual rehabilitation in keratoconus and corneal keratoplasty. *Journal of ophthalmology*, 2012, 2012.

- [30] Gheller P. Dispense del corso di contattologia 2. *Corso di Laurea in Ottica e Optometria, Università degli Studi di Padova*, 2016.
- [31] Ye Wu, Qi Tan, Wenqiu Zhang, Jianglan Wang, Bi Yang, Wei Ma, Xue Wang, and Longqian Liu. Rigid gas-permeable contact lens related life quality in keratoconic patients with different grades of severity. *Clinical and Experimental Optometry*, 98(2):150–154, 2015.
- [32] Timothy B Edrington, Ralph E Gundel, David P Libassi, Heidi Wagner, Gilbert E Pierce, Jeffrey J Walline, Joseph T Barr, Harald E Olafsson, Karen Steger-may, Joel Achtenberg, et al. Variables affecting rigid contact lens comfort in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (clek) study. *Optometry & Vision Science*, 81(3):182–188, 2004.
- [33] IAPB Italia Onlus. Il cheratocono. *Consultabile su www.iapb.it*.
- [34] Gregor Wollensak, Eberhard Spoerl, and Theo Seiler. Riboflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *American journal of ophthalmology*, 135(5):620–627, 2003.
- [35] Paolo Vinciguerra, J Bradley Randleman, Vito Romano, Emanuela F Legrottaglie, Pietro Rosetta, Fabrizio I Camesasca, Raffaele Piscopo, Claudio Azzolini, and Riccardo Vinciguerra. Transepithelial iontophoresis corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus: initial clinical outcomes. *Journal of Refractive Surgery*, 30(11):746–753, 2014.
- [36] Tobias Koller, Bojan Pajic, Paolo Vinciguerra, and Theo Seiler. Flattening of the cornea after collagen crosslinking for keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 37(8):1488–1492, 2011.
- [37] Marani E. Avoni L. Cheratocono e cross-linking. *Consultabile su www.lucaavoni.com*, 2013.
- [38] Sérgio Kwitko and Nórton Souto Severo. Ferrara intracorneal ring segments for keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 30(4):812–820, 2004.

- [39] Pablo Peña-García, Jorge L Alió, Alfredo Vega-Estrada, and Rafael I Barraquer. Internal, corneal, and refractive astigmatism as prognostic factors for intrastromal corneal ring segment implantation in mild to moderate keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 40(10):1633–1644, 2014.
- [40] George D Kymionis, Michael A Grentzelos, Vardhaman P Kankariya, Dimitrios A Liakopoulos, Alexandra E Karavitaki, Dimitra M Portaliou, Konstantinos I Tsoulnaras, and Ioannis G Pallikaris. Long-term results of combined transepithelial phototherapeutic keratectomy and corneal collagen crosslinking for keratoconus: Cretan protocol. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 40(9):1439–1445, 2014.
- [41] Tobias Koller, Hans Peter Iseli, Christof Donitzky, Nikolaos Papadopoulos, and Theo Seiler. Topography-guided surface ablation for forme fruste keratoconus. *Ophthalmology*, 113(12):2198–2202, 2006.
- [42] Seyed Javad Hashemian, Mohammad Soleimani, Alireza Foroutan, Mahmood Joshaghani, Jafar Ghaempanah, and Mohammad Ebrahim Jafari. Toric implantable collamer lens for high myopic astigmatism in keratoconic patients after six months. *Clinical and Experimental Optometry*, 96(2):225–232, 2013.
- [43] Mohamed Shafik Shaheen, Mohamed El-Kateb, Mohamed A El-Samadouny, and Hussam Zaghloul. Evaluation of a toric implantable collamer lens after corneal collagen crosslinking in treatment of early-stage keratoconus: 3-year follow-up. *Cornea*, 33(5):475–480, 2014.
- [44] Rohit Shetty, Luci Kaweri, Natasha Pahuja, Harsha Nagaraja, Kareeshma Wadia, Chaitra Jayadev, Rudy Nuijts, and Vishal Arora. Current review and a simplified “five-point management algorithm” for keratoconus. *Indian journal of ophthalmology*, 63(1):46, 2015.
- [45] Günhal Kamburoglu and Aylin Ertan. Intacs implantation with sequential collagen cross-linking treatment in postoperative lasik ectasia. *Journal of Refractive Surgery*, 24(7):S726–S729, 2008.

- [46] Leonardo Torquetti, Rodrigo Fabri Berbel, and Paulo Ferrara. Long-term follow-up of intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 35(10):1768–1773, 2009.
- [47] Walter Sekundo and Julian D Stevens. Surgical treatment of keratoconus at the turn of the 20th century. *Journal of refractive surgery*, 17(1):69–73, 2001.
- [48] Mathew Kurian Kummelil, MS Hemamalini, Ridhima Bhagali, Koushik Sargod, Somshekar Nagappa, Rohit Shetty, and Bhujang K Shetty. Toric implantable collamer lens for keratoconus. *Indian journal of ophthalmology*, 61(8):456, 2013.
- [49] Mathew Kurian, Somshekar Nagappa, Ridhima Bhagali, Rohit Shetty, and Bhujang K Shetty. Visual quality after posterior chamber phakic intraocular lens implantation in keratoconus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, 38(6):1050–1057, 2012.
- [50] Mark A Terry. The evolution of lamellar grafting techniques over twenty-five years. *Cornea*, 19(5):611–616, 2000.
- [51] Christin Henein and Mayank A Nanavaty. Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. *Contact Lens and Anterior Eye*, 40(1):3–14, 2017.
- [52] Miriam Keane, Douglas Coster, Mohammed Ziaei, and Keryn Williams. Deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty for treating keratoconus. *The Cochrane Library*, 2014.
- [53] Avoni L. il trapianto di cornea. *Consultabile su www.lucaavoni.com*.
- [54] Mae O Gordon, Karen Steger-May, Loretta Szczotka-Flynn, Colleen Riley, Charlotte E Joslin, Barry A Weissman, Barbara A Fink, Timothy B Edrington, Harald E Olafsson, Karla Zadnik, et al. Baseline factors predictive of incident penetrating keratoplasty in keratoconus. *American journal of ophthalmology*, 142(6):923–930, 2006.
- [55] Steven M Kymes, Jeffrey J Walline, Karla Zadnik, Mae O Gordon, Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Stu-

- dy Group, et al. Quality of life in keratoconus. *American journal of ophthalmology*, 138(4):527–535, 2004.
- [56] Steven M Kymes, Jeffrey J Walline, Karla Zadnik, John Sterling, Mae O Gordon, Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratocornus Study Group, et al. Changes in the quality-of-life of people with keratoconus. *American journal of ophthalmology*, 145(4):611–617, 2008.
- [57] Anil Kubaloglu, Arif Koytak, Esin Sogutlu Sari, Sibel Akyol, Ekrem Kurnaz, and Yusuf Ozerturk. Corneal endothelium after deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus: a four-year comparative study. *Indian journal of ophthalmology*, 60(1):35, 2012.
- [58] Christine Knauer and Norbert Pfeiffer. The value of vision. *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 246(4):477–482, 2008.
- [59] Mesut Erdurmus, Elvin H Yildiz, Yasmine F Abdalla, Kristin M Hammersmith, Christopher J Rapuano, and Elisabeth J Cohen. Contact lens related quality of life in patients with keratoconus. *Eye & contact lens*, 35(3):123–127, 2009.
- [60] Melissa Barnett and Mark J Mannis. Contact lenses in the management of keratoconus. *Cornea*, 30(12):1510–1516, 2011.
- [61] Preeji Sudharman, Fiona Stapleton, Jim Kokkinakis, and Mark Willcox. Factors associated with contact lens intolerance in keratoconus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 58(8):3924–3924, 2017.
- [62] Bezalel Schendowich and Scott McGregor. Managing contact lens intolerance. *Contact Lens Spectrum*, 24(6):34–36, 2009.
- [63] Kelly K Nichols, Rachel L Redfern, Jean T Jacob, J Daniel Nelson, Desmond Fonn, S Lance Forstot, Jing-Feng Huang, Brien A Holden, and Jason J Nichols. The tfos international workshop on contact lens discomfort: Report of the definition and classification subcommittee-report of the definition and classification subcommittee. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(11):TFOS14–TFOS19, 2013.

- [64] Eric B Papas, Joseph B Ciolino, Deborah Jacobs, William L Miller, Heiko Pult, Afsun Sahin, Sruthi Srinivasan, Joseph Tauber, James S Wolffsohn, and J Daniel Nelson. The tfos international workshop on contact lens discomfort: Report of the management and therapy subcommitteemanagement and treatment of cld. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(11):TFOS183–TFOS203, 2013.
- [65] Fateme Alipour, Saeed Khaheshi, Mahya Soleimanzadeh, Somayeh Heydarzadeh, and Sepideh Heydarzadeh. Contact lens-related complications: A review. *Journal of ophthalmic & vision research*, 12(2):193, 2017.
- [66] Kathy Dumbleton, Craig A Woods, Lyndon W Jones, and Desmond Fonn. The impact of contemporary contact lenses on contact lens discontinuation. *Eye & contact lens*, 39(1):93–99, 2013.
- [67] Kathryn Richdale, Loraine T Sinnott, Elisa Skadahl, and Jason J Nichols. Frequency of and factors associated with contact lens dissatisfaction and discontinuation. *Cornea*, 26(2):168–174, 2007.
- [68] Nicola Pritchard, Desmond Fonn, and Daniel Brazeau. Discontinuation of contact lens wear: a survey. *International Contact Lens Clinic*, 26(6):157–162, 1999.
- [69] K Weed, D Fonn, and R Potvin. Discontinuation of contact lens wear. *Optom Vis Sci*, 70(12s):140, 1993.
- [70] Graeme Young, Jane Veys, Nicola Pritchard, and Sarah Coleman. A multi-centre study of lapsed contact lens wearers. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 22(6):516–527, 2002.
- [71] Nathan Efron, Lyndon Jones, Anthony J Bron, Erich Knop, Reiko Arita, Stefano Barabino, Alison M McDermott, Edoardo Villani, Mark DP Willcox, and Maria Markoulli. The tfos international workshop on contact lens discomfort: Report of the contact lens interactions with the ocular surface and adnexa subcommitteecl interactions with the ocular surface and adnexa. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(11):TFOS98–TFOS122, 2013.

- [72] Fiona Stapleton, Carl Marfurt, Blanka Golebiowski, Mark Rosenblatt, David Bereiter, Carolyn Begley, Darlene Dartt, Juana Gallar, Carlos Belmonte, Pedram Hamrah, et al. The tfos international workshop on contact lens discomfort: Report of the subcommittee on neurobiologyreport of the subcommittee on neurobiology. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(11):TFOS71–TFOS97, 2013.
- [73] Lyndon Jones, Noel A Brennan, José González-Méijome, John Lally, Carole Maldonado-Codina, Tannin A Schmidt, Lakshman Subbaraman, Graeme Young, and Jason J Nichols. The tfos international workshop on contact lens discomfort: Report of the contact lens materials, design, and care subcommitteetfos international workshop on cld. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(11):TFOS37–TFOS70, 2013.
- [74] Melissa J Glasson, Fiona Stapleton, Lisa Keay, Deborah Sweeney, and Mark DP Willcox. Differences in clinical parameters and tear film of tolerant and intolerant contact lens wearers. *Investigative ophthalmology & visual science*, 44(12):5116–5124, 2003.
- [75] Donald R Korb and Caroline A Blackie. Meibomian gland diagnostic expressibility: correlation with dry eye symptoms and gland location. *Cornea*, 27(10):1142–1147, 2008.
- [76] John MB Rumpakis. New data on contact lens dropouts: an international perspective: more than one in six of your contact lens patients will discontinue lens wear, a new study finds. that’s a big chunk of your bottom line. *Review of Optometry*, 147(1):37–42, 2010.
- [77] Donald R Korb, Jack V Greiner, John P Herman, Eric Hebert, Victor M Finnemore, Joan M Exford, Thomas Glonek, and Mary Catherine Olson. Lid-wiper epitheliopathy and dry-eye symptoms in contact lens wearers1. *Eye & Contact Lens*, 28(4):211–216, 2002.
- [78] Kathy Dumbleton, Barbara Caffery, Murat Dogru, Sheila Hickson-Curran, Jami Kern, Takashi Kojima, Philip B Morgan, Christine Purslow, Danielle M Robertson, and J Daniel Nelson. The tfos international workshop on contact lens discomfort: Report of the subcommit-

- tee on epidemiologyepidemiology. *Investigative ophthalmology & visual science*, 54(11):TFOS20–TFOS36, 2013.
- [79] Jasna Beljan, Kristina Beljan, and Zdravko Beljan. Complications caused by contact lens wearing. *Collegium antropologicum*, 37(1):179–187, 2013.
- [80] Naoyuki Maeda, Takashi Fujikado, Teruhito Kuroda, Toshifumi Mishashi, Yoko Hirohara, Kohji Nishida, Hitoshi Watanabe, and Yasuo Tano. Wavefront aberrations measured with hartmann-shack sensor in patients with keratoconus. *Ophthalmology*, 109(11):1996–2003, 2002.
- [81] Michel Milldot and Helen Owens. Sensitivity and fragility in keratoconus. *Acta ophthalmologica*, 61(5):908–917, 1983.
- [82] Hans R Vellara and Dipika V Patel. Biomechanical properties of the keratoconic cornea: a review. *Clinical and Experimental Optometry*, 98(1):31–38, 2015.
- [83] Barry Weissman, Melissa W Chun, and Lisa A Barnhart. Corneal abrasion associated with contact lens correction of keratoconus-a retrospective study. *Optometry and vision science*, 71(11):677–681, 1994.
- [84] Karen K Yeung. 32nd annual contact lens report: An updated perspective on keratoconus. *Rev Optom Apr 2004*.
- [85] Gheller P. Cheratocono: quando le lenti a contatto non si sopportano più - tutto ciò che si deve sapere per evitare l’abbandono delle lenti. *Associazione Malati di Cheratocono*.
- [86] Ministero della Salute. Lea 2017. *Consultabile su www.salute.gov.it*.
- [87] GU Serie Generale n.65 del 18-03-2017 Suppl. Ordinario n. 15. Decreto del presidente del consiglio dei ministri 12 gennaio 2017. *Consultabile su www.gazzettaufficiale.it*.
- [88] ACOI Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani. Il consenso informato - istruzioni per l’uso. *Consultabile su www.asl.vt.it*.
- [89] Senato della Repubblica. La costituzione, parte i, titolo ii, art. 32. *Consultabile su www.senato.it*.

- [90] Cittadinanzattiva. Carta europea dei diritti del malato. *Consultabile su www.cittadinanzattiva.it*.
- [91] Ronald L Rebenitsch, Steven M Kymes, Jeffrey J Walline, and Mae O Gordon. The lifetime economic burden of keratoconus: a decision analysis using a markov model. *American journal of ophthalmology*, 151(5):768–773, 2011.
- [92] Ministero della Salute. Esenzioni per malattie rare. *Consultabile su www.salute.gov.it*.
- [93] GU Serie Generale n.99 del 30 aprile 1998. Decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124. *Consultabile su www.gazzettaufficiale.it*.
- [94] Stecca A. Tesi di laurea: Il management del paziente cheratoconico: dalla contattologia alla chirurgia. università degli studi di padova. *Consultabile su www.unipd.it*.

Elenco delle figure

4.1	Protocollo Contattologo	23
4.2	Protocollo Paziente	24
4.3	Tipo di lente in uso	25
4.4	Frequenza sintomi lamentati	25
4.5	Problemi - classi	26
4.6	Problemi specifici	26
4.7	Correlazione tra segni e sintomi	27
4.8	Soluzione intrapresa dal contattologo	27
4.9	Soluzione preferita dal paziente	28

Elenco delle tabelle

I	<i>Match</i> tra segni e sintomi	33
---	--	----