



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia “Galileo Galilei”

Corso di Laurea Triennale in Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

Lenti a contatto terapeutiche e loro utilizzo

(Therapeutic contact lenses)

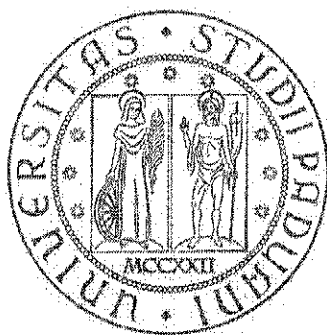
Relatore: Prof. Gheller Pietro

Correlatore: Dott. Pavan Michielon Enrico

Laureanda: Scantamburlo Greta

Matricola: 1187514

Anno Accademico 2020/2021



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia "Galileo Galilei"

Corso di Laurea Triennale in Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

Lenti a contatto terapeutiche e loro utilizzo

(Therapeutic contact lenses)

Relatore: Prof. Gheller Pietro

Correlatore: Dott. Pavan Michielon Enrico

Laureanda: Scantamburlo Greta

Matricola: 1187514

Anno Accademico 2020/2021

INDICE

Introduzione	1
Capitolo 1 – Tipologie di lenti a contatto terapeutiche	3
1.1 Lenti a contatto morbide hydrogel e silicone hydrogel	5
1.2 Lenti a contatto rigide gas-permeabili	6
1.3 Lenti a contatto ibride	9
1.4 Sistemi di lenti piggyback	9
Capitolo 2 – Indicazioni per l'uso di lenti a contatto terapeutiche	11
2.1 Sollievo dal dolore	11
2.2 Promozione della guarigione epiteliale	14
2.3 Protezione meccanica	17
2.4 Mantenimento dell'idratazione	19
2.5 Correzione di astigmatismi elevati	22
2.6 Instillazione farmacologica	27
Capitolo 3 – Complicanze nell'uso di lenti a contatto terapeutiche	31
3.1 Cheratite microbica	31
3.2 Ipossia	34
3.3 Eventi infiammatori corneali	36
Capitolo 4 – Gestione dell'applicazione di lenti a contatto terapeutiche	37
Conclusioni	41
Bibliografia	43

INTRODUZIONE

Nella pratica contattologica l'indicazione più comune per l'uso delle lenti a contatto (LaC) è di natura ottica, tuttavia esse possono giocare un ruolo centrale anche nella gestione di diverse patologie della superficie oculare e di stati refrattivi complicati da correggere con la sola lente oftalmica.¹

Le prime esperienze di lenti a contatto a scopo terapeutico risalgono agli anni '80 del XIX secolo², in cui venivano applicate LaC sclerali in vetro a pazienti affetti da cheratocono. Questo tipo di lenti era piuttosto grande e poco tollerato. Anche le lenti a contatto morbide venivano utilizzate con successo, ma erano caratterizzate da grandi limiti, dettati dai materiali e dalla loro geometria con spessori elevati, a causa dei quali offrivano performance insoddisfacenti in termini di trasmissibilità all'ossigeno. Ad oggi, però, l'evoluzione tecnologica offre agli specialisti materiali più sofisticati sia per le lenti morbide che per le lenti rigide, geometrie di lenti migliorate e possibilità di scelta tra i vari sistemi di manutenzione. Insieme ad una più approfondita conoscenza della fisiologia corneale, questi sviluppi hanno contribuito ad incrementare il successo delle LaC terapeutiche nel trattamento di un'estesa varietà di patologie che interessano il segmento anteriore dell'occhio.²

Vengono, infatti, definite lenti a contatto terapeutiche (dal greco *therapeytike* che significa curare, guarire o trattare), o medicali, tutte le lenti a contatto che vengono utilizzate nel trattamento di malattie della superficie oculare, dopo un intervento chirurgico oculare e nel contesto di pazienti con ectasie corneali.¹

La comunità scientifica suggerisce due sottoclassificazioni separate di lenti a contatto medicali: la prima, che definisce le lenti a contatto terapeutiche, o per il bendaggio, come lenti che vengono utilizzate per dare sollievo in condizioni oculari dolorose, per facilitare il processo di guarigione epiteliale, per trattare uno stato patologico della cornea, o per proteggere la cornea dall'ambiente e dall'interazione meccanica con le palpebre; la seconda, definisce poi le lenti a contatto riabilitative come lenti prescritte nelle condizioni che impediscono al paziente di ottenere un'adeguata funzione visiva con le lenti oftalmiche a causa di un errore refrattivo elevato, irregolare o asimmetrico.¹ Inoltre, le LaC terapeutiche trovano utilizzo anche nella somministrazione oculare di farmaci e nelle terapie post-operatorie.

È raro che le lenti terapeutiche vengano applicate sulla base di un singolo fattore indicativo; in presenza di una patologia del segmento anteriore le indicazioni di solito sono molteplici. Ad esempio sollievo dal dolore, protezione meccanica e rimarginazione della ferita sono funzioni spesso ricercate in combinazione. Benché possa ancora essere un obiettivo auspicabile, nell'occhio patologico l'ottimizzazione dell'acuità visiva viene spesso considerata un aspetto secondario.²

Esistono ormai diverse tipologie di lenti a contatto adatte alle diverse problematiche, lenti specifiche per ogni singolo caso, motivo per cui la preparazione e la conoscenza da parte dell'applicatore deve essere completa, così da saper scegliere la lente idonea per quella patologia: la scelta della lente a contatto dovrà, infatti, essere studiata in base alla forma della cornea, alla tipologia del film lacrimale e alle esigenze del singolo portatore, e dovrà mirare al raggiungimento di un equilibrio fra il processo di guarigione e la potenziale natura invasiva della lente a contatto.

Le lenti a contatto oggi possono essere utilizzate da un gran numero di portatori, sono sicure e semplici da usare, ma si dovranno comunque e sempre seguire attentamente le istruzioni dello specialista e, periodicamente, sottoporsi a visite di controllo. In questo contesto la gestione del paziente deve essere condivisa tra l'optometrista-contattologo e il medico oculista: una volta che quest'ultimo prescrive il trattamento con una lente terapeutica, la progettazione della lente e la gestione dell'applicazione andrà nelle mani dell'optometrista, che qualora riscontrasse dei rischi ne discuterà con il medico oculista che ha prescritto il trattamento. Questa condivisione della gestione è per i portatori stessi estremamente vantaggiosa, in quanto possono ricevere il trattamento ottimale dallo specialista appropriato.²

Proprio perché l'optometrista contattologo ha un ruolo fondamentale nella gestione dei pazienti che utilizzano lenti a contatto a scopo terapeutico, si è voluto stilare questo elaborato nel quale vengono inquadrare le varie tipologie di lenti a contatto che vengono utilizzate a scopo terapeutico, soffermandoci sul loro ruolo nelle diverse condizioni oculari, con uno sguardo alle eventuali complicanze in cui si può incorrere e alla gestione applicativa di queste lenti.

CAPITOLO 1 – Tipologie di lenti a contatto terapeutiche

In contattologia il termine *lente terapeutica* viene spesso utilizzato per indicare una lente utilizzata come bendaggio, senza gradazione (plano), anche se in realtà per l'uso terapeutico può essere prescritta un'intera gamma di LaC²: possono infatti essere utilizzate lenti a contatto morbide hydrogel o silicone hydrogel (SiHy), lenti a contatto rigide gas permeabili (RGP) di piccolo o grande diametro (lenti sclerali), lenti a contatto ibride e sistemi di lenti piggyback.

La scelta della lente a contatto appropriata è determinata principalmente dalla condizione oculare primaria che si deve trattare, dall'indicazione per l'applicazione e dalla durata dell'uso.³

Le variabili da tenere in considerazione nella scelta della lente a contatto sono diverse, tra cui permeabilità all'ossigeno (Dk), diametro, materiale e relativo contenuto d'acqua, spessore e condizione clinica da gestire. Variabili che devono essere scelte in modo tale che la lente abbia effetti oculari negativi minimi, un'alta permeabilità all'ossigeno, stabilità, e una certa resistenza ai depositi. Inoltre si dovrà considerare anche l'aspetto economico della lente, facendo in modo che essa non abbia un costo eccessivo.⁴

La permeabilità all'ossigeno (Dk) è il primo indicatore da dover gestire: questo rappresenta la quantità di ossigeno che attraversa la lente, in modo da garantire i requisiti fisiologici dell'occhio patologico, i quali possono essere molto diversi da quelli di un occhio normale: in molte condizioni oculari che richiedono una lente terapeutica, la fisiologia corneale può essere alterata da danni ai tessuti. Ne sono un esempio le distrofie endoteliali, nelle quali il trasporto di ossigeno è alterato a causa di una condizione non fisiologica dell'endotelio corneale.³ Inoltre, in molte applicazioni terapeutiche, le lenti a contatto vengono indossate in modo continuo, perciò sarà indicato l'uso di materiali con un'alta permeabilità all'ossigeno in modo da ridurre al minimo il rischio di ipossia.

Altro fattore importantissimo da considerare è la distribuzione del film lacrimale, il quale è fondamentale nel proteggere la cornea dall'essiccazione e nel mantenere il potere refrattivo, inoltre aumenta la permeazione di ossigeno nella cornea e ha un ruolo importante dei meccanismi di difesa immunologica. In un occhio patologico la distribuzione lacrimale può essere irregolare, oppure la lacrimazione può essere scarsa, e

per questo sarà importante la scelta di una lente che tenga conto anche di questi aspetti e che garantisca la miglior distribuzione lacrimale possibile.³ Ad esempio, si dovrà tener conto dell'angolo di bagnabilità della lente³, quel parametro che quantifica la possibilità che un liquido si distribuisca su di essa.

Un ulteriore aspetto su cui bisogna porre attenzione è la possibilità di creare dei danni corneali in occhi già fragili, perciò sarà necessario avere una serie di accortezze: ad esempio sarà necessario un adeguato movimento della lente ma, se eccessivo, potrà esacerbare il dolore e ritardare la guarigione dell'epitelio.² Anche il modulo di rigidità delle LaC morbide può influenzare l'integrità epiteliale, poiché più la lente è rigida, maggiore è l'effetto meccanico sull'epitelio.³ Le lenti in silicone hydrogel più rigide possono essere utili per migliorare le prestazioni visive, ma possono causare più traumi meccanici all'epitelio; mentre le lenti monouso in hydrogel, che hanno un basso modulo di rigidità, possono essere utili in particolare per alleviare il dolore e promuovere la guarigione della cornea. In aggiunta, sono un'opzione a basso costo se è necessaria una sostituzione molto frequente o un uso temporaneo.⁴

Inoltre, data la condizione patologica degli occhi trattati con le LaC terapeutiche, è preferibile minimizzare l'accumulo di depositi sulla superficie della lente, i quali potrebbero aumentare i rischi di problemi infiammatori.⁴ Quindi, la lente terapeutica ideale dovrà essere resistente alla formazione di tali depositi, e un approccio pratico consiste nell'optare per la scelta di lenti usa e getta o a ricambio frequente, a condizione di riuscire ad adattarle adeguatamente all'occhio.²

Per la scelta del diametro della lente va poi considerato che esso sarà importante per il centraggio della lente e per garantirne un movimento adeguato, inoltre dovrà coprire tutta l'area in cui dovrà promuovere la guarigione epiteliale o dove è richiesta la protezione meccanica. Lenti a contatto semi-sclerali e sclerali, che non appoggiando sulla cornea, limitano eventuali effetti meccanici su di essa, ma allo stesso tempo, appoggiando sulla congiuntiva, possono causarne un prolasso se questa è troppo fragile.³

1.1 LENTI A CONTATTO MORBIDE HYDROGEL E SILICONE HYDROGEL

Uno dei primi report sull'utilizzo terapeutico di lenti a contatto morbide fu pubblicato nel 1971, quando l'FDA americano doveva ancora approvare l'utilizzo delle lenti morbide hydrogel: lo studio descrisse l'uso di lenti a contatto morbide (Soflens, Bausch+Lomb) in HEMA per trattare 45 pazienti con patologie corneali quali edema corneale, occhio secco, ulcere corneali, cheratoconi, cheratiti interstiziali, e secchezza post cheratoplastica. Quello che ne è risultato è che l'utilizzo di lenti idrofiliche si rivelarono efficaci nel ridurre il discomfort, soprattutto nei casi di ulcere corneali e occhio secco.⁵

Le lenti a contatto morbide ad uso terapeutico, però, vengono solitamente indossate su base prolungata o continua, e il requisito che devono rispettare affinché possano essere utilizzate anche per l'uso notturno è il criterio di Holden e Mertz, secondo il quale la lente a contatto deve avere un valore di Dk/t di almeno $87 \cdot 10^{-9} (\text{cm} \cdot \text{ml O}_2)/(\text{sec} \cdot \text{ml} \cdot \text{mmHg})$ per limitare l'edema corneale al 4%, la stessa percentuale di edema che si ha al mattino senza il porto di lenti a contatto.⁶

Quindi, le lenti in silicone hydrogel sono spesso il materiale di prima scelta per ridurre al minimo le complicanze legate all'ipossia, poiché permettono di avere valori di Dk/t molto più elevati rispetto alle lenti tradizionali in hydrogel.

Uno studio del 2013, effettuato su 43 soggetti con lenti in silicone hydrogel in senofilcon A (Acuvue Oasys with hydraclear, Johnson & Johnson Vision Care), confermò che esse hanno successo nella maggior parte dei casi quando vengono utilizzate per fornire protezione dall'esposizione corneale e danni ricorrenti, per ridurre il dolore, come barriera protettiva e nella gestione postchirurgica.⁷

Inoltre, ci sono studi che provano che la riepitelizzazione è più veloce con le lenti in silicone hydrogel rispetto a quelle in hydrogel: uno studio del 2008 ha dimostrato come l'epitelio corneale dopo interventi di LASEK (cheratomileusi epiteliale laser assistita) dopo cinque giorni fosse significativamente migliore negli occhi che indossavano una lente in silicone hydrogel (PureVision, Bausch+Lomb) rispetto agli altri occhi dei pazienti che indossavano una lente hydrogel non siliconica (Equis 60; Mark'ennovy).⁸

Va poi menzionato uno studio del 2015 su 43 pazienti con cornee irregolari ai quali sono state applicate delle lenti a contatto KeraSoft IC, e dopo 12 mesi l'84% dei soggetti indossava ancora queste lenti a contatto, le quali garantivano loro una buona acuità visiva e un buon comfort.⁹

1.2 LENTI A CONTATTO RIGIDE GAS-PERMEABILI

Le lenti a contatto rigide gas-permeabili trovano anch'esse una larga applicazione a livello terapeutico, e possiamo distinguerle in due macro gruppi: quello delle lenti RGP a piccolo diametro, e quello delle lenti a grande diametro, conosciute anche come lenti sclerali.

Le lenti RGP a piccolo diametro sono lenti che non coprono totalmente la superficie corneale, ma nonostante ciò possono trovare diverse applicazioni. Risultano infatti utili nei primi stadi di cheratocono ed altre ectasie corneali, in soggetti che hanno subito un trapianto corneale, e nei pazienti con elevato errore refrattivo. Nei soggetti con elevati errori refrattivi, come nei soggetti afachici, le lenti morbide necessarie per correggere queste condizioni sarebbero troppo spesse e limiterebbero troppo la trasmissibilità all'ossigeno della lente, mentre le lenti RGP consentono un maggiore accesso all'ossigeno atmosferico rispetto a qualsiasi lente morbida.¹ Le lenti corneali RGP sono poi utili in casi di cicatrici corneali, poiché riescono a neutralizzare le irregolarità corneali e permettono una visione migliore.

A volte, però, volte si preferisce utilizzare le lenti a contatto sclerali, spesso preferite anche dai pazienti che le trovano più comode.¹ Da uno studio del 2020, infatti, è risultato che in casi di cheratoconi ed altre ectasie corneali il comfort soggettivo è significativamente più elevato con le lenti a contatto sclerali rispetto alle lenti rigide corneali. Ci sono comunque portatori che invece preferiscono le lenti corneali e per questo rimangono comunque un'opzione valida nella gestione di alcune condizioni oculari.¹⁰

Le LaC sclerali sono state le prime lenti a contatto utilizzate per scopi terapeutici: era il 1889 quando l'oftalmologo Eugene Kalt utilizzò una lente a contatto sclerale in vetro nel trattamento di un paziente con cheratocono.¹¹

Queste lenti a contatto sono lenti di grande diametro (15,00 – 24,00 mm) che coprono completamente la cornea e appoggiano sulla sclera e sulla congiuntiva sovrastante. Le lenti sclerali possono essere ventilate ad aria (fenestrate) o a fluido (non fenestrate), e questa ventilazione permette di fornire ossigeno alla superficie oculare, in modo che non venga alterata la fisiologia. Considerato l'utilizzo di materiali ad alto Dk, le lenti fenestrate non sono le preferite nella pratica moderna, anche se ci sono casi in cui vengono utilizzate, come ad esempio dopo una cheratoplastica qualora sia rimasto un elevato

astigmatismo.¹² Le lenti non fenestrate sono quelle più utilizzate, e permettono di racchiudere un serbatoio di fluido, riempito con soluzione salina sterile priva di conservanti, creando una lente lacrimale tra la superficie oculare e la lente a contatto: questa caratteristica neutralizza la maggior parte delle aberrazioni corneali anteriori, fornisce lubrificazione e supporto alla superficie oculare, nonché protezione dall'esposizione e/o dall'irritazione meccanica esterna delle palpebre e delle ciglia.¹

Le indicazioni ottiche e terapeutiche per la prescrizione delle lenti sclerali sono numerose. Durante gli anni '80, quando le lenti sclerali furono prodotte per la prima volta in materiali gas permeabili, le condizioni trattate più comuni erano: elevata ametropia (afachia e miopia), ectasie corneali primarie (cheratocono, degenerazione marginale pellucida, cheratoglobo), post cheratoplastica penetrante e malattie della superficie oculare. Dall'avvento delle lenti a contatto morbide in silicone hydrogel, però, le lenti sclerali non sono più utilizzate per la correzione refrattiva dell'afachia e della miopia elevata, e le condizioni cliniche più comuni trattate con le moderne lenti sclerali altamente permeabili all'ossigeno sono: ectasie corneali primarie, malattie della superficie oculare e post cheratoplastica penetrante.¹³

Nel 1994 l'FDA americano ha approvato un trattamento che utilizza lenti a contatto sclerali su misura, conosciuto con il nome di PROSE (Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem), ovvero un modello di trattamento che ripristina la visione, favorisce la guarigione, riduce i sintomi e migliora la qualità della vita per i pazienti con malattie corneali complesse (Figura 1).

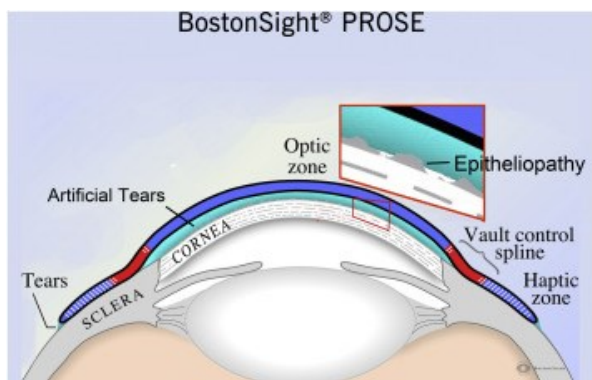


Figura 1 – Dispositivo PROSE

Tratta da: Christos Theophanous et al.; Use of Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem Scleral Lenses in Patients with Ocular Chronic Graft-versus-Host Disease; *Biology of Blood and Marrow Transplantation*; 2015; 21; 2180-2184

Le lenti a contatto sclerali approvate dall'FDA per questo tipo di trattamento sono conosciute con il nome di BostonSight PD, e sono lenti personalizzabili, in fluorosilicone acrilato, con un Dk che può variare da 85 a $180 \cdot 10^{-11}$ ($\text{cm}^2 \cdot \text{ml O}_2$)/($\text{sec} \cdot \text{ml} \cdot \text{mmHg}$), e con un diametro che può variare da 13 a 23 mm.¹⁴ Queste lenti presentano radialmente delle scanalature (SmartChannel™) sulla superficie posteriore della zona periferica che consentono lo scambio lacrimale ossigenato sotto la lente. È possibile applicare un massimo di quattro canali e possono essere personalizzati per posizione, larghezza, profondità e lunghezza, e possono essere usati per scavalcare ostacoli anatomici nell'anatomia congiuntivale o sclerale, incluse pinguecole o bolle.¹⁴

Questi dispositivi medici sono indicati per l'uso terapeutico diurno nella gestione di superfici corneali che precludono una correzione soddisfacente con lenti oftalmiche, che dimostrano un significativo miglioramento della visione con lenti a contatto rigide, e che presentano un'intolleranza a lenti a piccolo diametro per motivi di centratura, stabilità e/o tolleranza al contatto fisico con la lente.

Le cause che possono portare a una deformazione corneale includono le degenerazioni corneali (cheratoconi, cheratoglobi, degenerazioni marginali pellucide, degenerazioni nodulari di Salzmann), distrofie corneali (distrofie reticolari, distrofie di Reis-Bucklers) e cicatrici post chirurgiche (post trapianti corneali, LASIK, cheratotomie radiali), in seguito a infezioni o traumi. Questo trattamento è indicato anche per l'uso terapeutico in condizioni di occhio secco (sindrome di Sjögren, sindrome dell'occhio secco, malattia dell'innesto oculare contro l'ospite), deficit di cellule staminali limbari (sindrome di Stevens-Johnson, ustioni chimiche e termiche, radiazioni), cheratiti neurotrofiche (Herpes simplex, Herpes zoster, disautonomia familiare), ed esposizione corneale (anatomica, paralitica) che potrebbero trarre beneficio dalla presenza di un serbatoio lacrimale e protezione contro un ambiente avverso.¹⁵

A sostegno di questo trattamento ci sono diversi studi, e uno di questi, pubblicato nel 2018, si è posto l'obiettivo di descrivere i cambiamenti dell'acuità visiva in pazienti trattati con le lenti PROSE in casi di cornee irregolari e disturbi della superficie oculare, e ciò che ne è risultato è che questo trattamento ha avuto un impatto significativamente positivo sull'acuità visiva di questi pazienti, suggerendo che queste lenti a contatto possono offrire un trattamento di successo per la stragrande maggioranza delle irregolarità corneali e delle malattie della superficie oculare.¹⁶

1.3 LENTI A CONTATTO IBRIDE

Una lente ibrida è una lente a contatto composta da una lente corneale rigida centrale, fusa con una lente morbida che compone la zona periferica della lente, favorendo la stabilità e il comfort della lente.

Le lenti ibride sono utili nei casi in cui i soggetti non tollerino più delle LaC RGP a piccolo diametro, e rispetto a quest'ultime, secondo alcuni studi effettuati con la lente ibrida ClearKone, permetterebbero un'acuità visiva significativamente più elevata in pazienti con cheratocono¹⁷ e maggiori sensibilità al contrasto e comfort soggettivo rispetto ad altre opzioni di lenti a contatto.¹⁸

1.4 SISTEMI DI LENTI PIGGYBACK

I sistemi piggyback sono dati dall'accoppiamento di una lente morbida ad alta trasmissibilità di ossigeno, applicata sulla cornea per evitare disturbi di sfregamento, e di una lente rigida sopra la morbida, per ottenere una buona correzione ottica. Questo sistema è utile nei casi di pazienti con cornee irregolari in seguito a interventi chirurgici, traumi o patologie che provocano astigmatismo irregolare, e che non tollerano lenti RGP.¹⁹

A causa dello spessore combinato di due lenti a contatto sulla superficie oculare, il problema di un'adeguata trasmissione di ossigeno è fondamentale da considerare nella selezione di ciascuna lente.²⁰

CAPITOLO 2 – Indicazioni per l'uso di lenti a contatto terapeutiche

Le indicazioni all'uso di lenti a contatto terapeutiche sono diverse: in questo elaborato verranno suddivise in sei categorie, all'interno delle quali verranno inquadrare le varie condizioni oculari e quali lenti sono meglio indicate.

Le funzioni che possono avere le lenti a contatto terapeutiche sono quelle di sollievo dal dolore, promozione della guarigione epiteliale, protezione meccanica, mantenimento dell'idratazione, correzione di astigmatismi elevati e azione di veicolo farmacologico.

A volte una lente terapeutica affronta contemporaneamente più di un problema clinico, e può inoltre essere utilizzata per correggere un errore di refrazione.

2.1 SOLLIEVO DAL DOLORE

Le lenti a contatto terapeutiche possono avere la funzione di alleviare il dolore in condizioni oculari dolorose che possono essere date da una cheratopatia bollosa, da una cheratite superficiale, da una cheratocongiuntivite superiore limbica, da erosioni epiteliali persistenti, e in seguito a tecniche di chirurgia refrattiva. L'effettivo meccanismo responsabile del sollievo dal dolore sintomatico dopo l'applicazione delle lenti a contatto non è stato chiaramente stabilito. Tuttavia, una possibile teoria è che le lenti forniscano uno scudo meccanico all'occhio con conseguente minore abrasione e contatto meccanico da strutture oculari esterne come le palpebre.²¹

La cheratopatia bollosa è una condizione di edema corneale cronico, causato da una disfunzione endoteliale (ad esempio la distrofia di Fuchs) o in seguito a un trauma endoteliale corneale (ad esempio durante una procedura di chirurgia intraoculare), ed è caratterizzata da sintomi di dolore, epifora, blefarospasmo e fotofobia.³ La cornea è totalmente o parzialmente coinvolta e appare velata o opaca a causa del grave edema, che riduce anche la vista. Nell'epitelio si formano piccole vescicole piene di liquido, note come bolle, che si rompono sulla superficie corneale, e in caso di rottura si può verificare un'infiltrazione batterica che può generare un'ulcera corneale (Figure 2 e 3).³

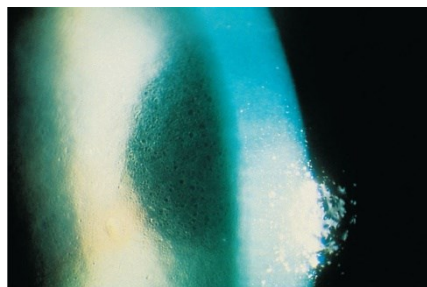


Figura 2 – Cheratopatia bollosa³

Il forte dolore provato dai pazienti con questa condizione è probabilmente dovuto all'esposizione delle terminazioni nervose dopo la rottura delle bolle, o allo stiramento delle terminazioni nervose dovuto al rigonfiamento acuto dell'epitelio.³

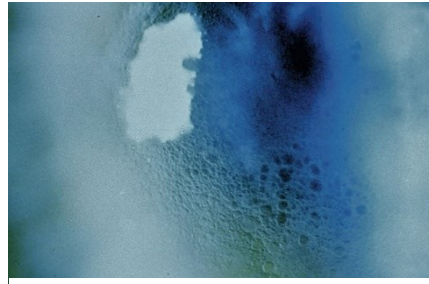


Figura 3 – Cheratopatia bollosa (sezione ingrandita)³

Inizialmente può essere usata la soluzione salina ipertonica al 5% per aiutare il drenaggio del liquido

corneale in eccesso³, ma se questo non ha successo si procede con l'utilizzo di lenti a contatto terapeutiche usate come bendaggio continuo, poiché il dolore si ripresenterebbe immediatamente dopo la rimozione.

Lo scopo delle lenti a contatto terapeutiche è fornire sollievo dal dolore e fornire un possibile miglioramento visivo, in particolare nei casi meno gravi e di recente insorgenza che colpiscono principalmente l'epitelio.

Il parametro guida è il comfort del paziente, ma va considerata sempre anche la trasmissibilità all'ossigeno. Diversi studi hanno descritto l'uso di lenti in silicone hydrogel per scopi terapeutici nella cheratopatia bollosa^{22,23,24}, i quali dimostrano l'efficacia e la sicurezza dell'utilizzo di lenti a contatto in lotrafilcon A nel trattamento di pazienti con questa patologia. In uno studio del 2006, Lim e Vogt hanno poi confrontato delle lenti morbide convenzionali (Sauflon 85%) con due tipologie di lenti in silicone hydrogel (Focus Night&Day e PureVision) in pazienti con cheratopatia bollosa, e ne è risultato che le lenti in silicone hydrogel danno un comfort significativamente maggiore rispetto alle lenti convenzionali, ma la differenza non è significativa per quel che riguarda il grado di sollievo dal dolore.²⁵

Le lenti mensili in hydrogel o le lenti in silicone hydrogel a basso modulo sono la prima scelta di lenti, ma a volte può essere necessaria una lente con un diametro maggiore per cornee più grandi. È possibile, quindi, utilizzare una lente in silicone hydrogel su misura a basso modulo e ad alto contenuto di acqua, con una curva di base compresa tra 8,00 e 9,50 mm e un diametro da 15,00 a 16,50 mm.³

Altra condizione in cui vengono utilizzate delle lenti a contatto terapeutiche per dare sollievo dal dolore è la cheratite superficiale puntata di Thygeson (TSPK)², un'infezione corneale ricorrente, bilaterale, caratterizzata da lesioni puntate o coalescenti dell'epitelio corneale, generalmente non associate a congiuntivite.²⁶

All'esame fluoresceinico si nota la presenza di lesioni puntiformi sull'epitelio corneale che assumono fluorescenza in corrispondenza dell'area centrale pupillare. Durante la fase attiva della condizione i pazienti lamentano fotofobia, sensazione di corpo estraneo, lacrimazione e possibile diminuzione della vista, a seconda della sede delle lesioni.²⁶ In questi casi la lente a contatto non costituisce il trattamento di prima scelta, e quando si decide di procedere con l'utilizzo di lenti a contatto per il bendaggio spesso si utilizzano delle lenti morbide in silicone hydrogel, con alto Dk, ad uso continuo²⁷, le quali possono alleviare il dolore e ridurre i segni e i sintomi della malattia.²⁸

Le lenti a contatto possono poi alleviare il dolore nei casi di erosioni epiteliali ricorrenti (RCE), le quali possono verificarsi in diverse condizioni, come nella distrofia di Cogan o nella sindrome dell'erosione corneale recidivante. Ciò può portare a dolorosi attacchi cronici e intermittenti di perdita di cellule epiteliali che durano per diversi mesi a causa della riformazione incompleta della membrana basale sottostante. Oltre al dolore, sono spesso presenti iperemia, lacrimazione, fotofobia e visione offuscata.³

La lente a contatto terapeutica permette la guarigione e la riepitelizzazione, proteggendo il delicato epitelio dall'attrito con le palpebre durante il processo di ammiccamento. Una volta completata l'epitelizzazione, la lente consente allo strato epiteliale di stabilizzarsi e fornisce le condizioni ottimali per la formazione emidesmosomiale, che può richiedere molti mesi per rigenerarsi completamente. Le lenti devono, quindi, essere indossate per lunghi periodi per garantire la completa guarigione, e poiché il distacco epiteliale si verifica generalmente durante la notte o immediatamente al risveglio, le lenti dovrebbero essere indossate in maniera continuativa.³ Le lenti a contatto morbide che sono solitamente utilizzate in questa condizione sono lenti in silicone hydrogel, le quali vengono indossate per diversi mesi, insieme ad abbondanti lubrificanti oculari. Da uno studio del 2011 è risultato che l'applicazione di lenti a contatto in silicone hydrogel (Focus Night&Day in lotrafilcon A) ad uso continuo, sostituite ogni due settimane, ha portato a un sollievo immediato dal dolore e dai sintomi, associati nella maggior parte dei casi a erosioni epiteliali ricorrenti, dando anche una protezione dal trauma meccanico dell'ammiccamento, consentendo così all'epitelio sottostante di guarire. Esse si sono dimostrate un trattamento sicuro ed efficace con un tasso di recidiva relativamente basso dopo un periodo di 3 mesi di utilizzo delle LaC.²⁹

Anche le tecniche di chirurgia refrattiva, come la cheratectomia fotorefrattiva (PRK), la cheratomileusi laser assistita in situ (LASIK) e la cheratomileusi epiteliale laser assistita (LASEK), possono provocare un dolore postoperatorio significativo, causato dal sollevamento o dalla rimozione dell'epitelio corneale, e anche in questi casi vengono utilizzate di routine delle lenti morbide terapeutiche per alleviare il dolore e promuovere la guarigione epiteliale.³

Uno studio del 2008 ha confrontato una lente in silicone hydrogel e una lente hydrogel utilizzate come bendaggio dopo la procedura LASEK, ed è risultato che lo stato epiteliale della cornea era significativamente migliore negli occhi con la lente in silicone hydrogel 5 giorni dopo l'intervento.⁸

Inoltre, è stato dimostrato da uno studio del 2010 che l'uso di una lente a contatto terapeutica durante la notte dopo una procedura LASIK riduce significativamente i sintomi nel periodo postoperatorio immediato.³⁰

Un altro studio del 2014 ha, invece, valutato tre diverse lenti in silicone hydrogel: le Acuvue Oasys in senofilcon A (Johnson & Johnson Vision Care), le PureVision in balafilcon A (Bausch+Lomb) e le AirOptix in lotrafilcon A (Ciba Vision). Queste lenti sono state utilizzate immediatamente dopo la PRK, dimostrando che il senofilcon A era il materiale che alleviava di più il dolore. Questo risultato non era inaspettato, in quanto il senofilcon A ha un modulo molto più basso rispetto a quello degli altri due materiali, risultando, così, più confortevole al portatore.³¹

2.2 PROMOZIONE DELLA GUARIGIONE EPITELIALE

Le lenti a contatto utilizzate come bendaggio promuovono l'epitelizzazione corneale e migliorano la distribuzione del film lacrimale sulla superficie oculare.²¹

La presenza di difetti epiteliali persistenti (PEDs) (Figura 4), è una di quelle condizioni che richiedono una lente terapeutica che favorisca la guarigione epiteliale.³² I difetti epiteliali sono classificati come persistenti quando non rispondono al trattamento dopo due settimane. È importante sottolineare che se il difetto epiteliale non viene adeguatamente trattato, si possono sviluppare infezioni, ulcerazioni, perforazioni, cicatrici e perdita della visione.³²

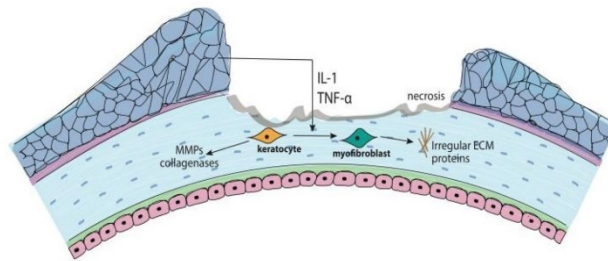


Figura 4 – Sezione trasversale di un difetto epiteliale persistente (ricostruzione)³²

L'attuale gestione dei difetti epiteliali persistenti prevede, tra i primi trattamenti, l'utilizzo di lenti a contatto terapeutiche morbide, che vanno a proteggere la superficie oculare dal danno meccanico dell'ammiccamento, favorendo il processo di riepitelizzazione. Quando la causa del difetto epiteliale è, ad esempio, una cheratite neurotrofica, è richiesto un monitoraggio costante a causa della desensibilizzazione e dell'aumento del rischio di progressione dell'infezione.³²

Le lenti corneali rigide a piccolo diametro sono da evitare nei casi di PED poiché il loro movimento risulta troppo abrasivo nei confronti di un epitelio già danneggiato.¹

Uno studio del 2003 ha utilizzato la lente Focus Night&Day in lotrafilcon A, anche in modalità di utilizzo notturno, come lente a contatto terapeutica per una serie di malattie della superficie oculare, inclusi quattro PED. Tutti i PED sono stati guariti con successo con una buona tolleranza e comfort delle lenti a contatto, e senza complicazioni o perdita della vista. Grazie all'esito positivo dello studio, gli autori hanno teorizzato che l'utilizzo continuo delle lenti fosse vantaggioso poiché riduceva il rischio di danno epiteliale associato a sostituzioni più frequenti.³³

Se da un lato le lenti a contatto morbide sono considerate il trattamento di prima scelta nei casi di difetti epiteliali persistenti, dall'altro ci sono studi che supportano l'utilizzo di lenti a contatto sclerali per la gestione di questi difetti. Uno studio condotto da Perry Rosenthal et al. nel 2000 ha analizzato 14 occhi di pazienti con difetti epiteliali che non sono riusciti a guarire con le terapie convenzionali, o che hanno sviluppato questi difetti in seguito a una cheratoplastica perforante, e 7 di questi avevano la sindrome di Stevens-Johnson. Su questi occhi sono state applicate delle lenti a contatto sclerali gas permeabili (Boston Scleral Lens) progettate in modo da evitare la creazione di bolle d'aria sottostanti, ed è stato poi applicato un antibiotico corticosteroide. Le lenti sono state indossate

continuamente tranne che per brevi periodi di rimozione per scopi di pulizia, sostituzione del serbatoio lacrimale ed esame in lampada a fessura. Ne è risultato che dei 14 occhi, 8 sono riusciti a guarire, e in 4 occhi c'è stata una cheratite microbica, portando alla conclusione che l'uso prolungato di una lente a contatto sclerale gas permeabile appositamente progettata è stata efficace nel promuovere la guarigione di difetti epiteliali persistenti in occhi che non erano riusciti a guarire con altre misure terapeutiche.³⁴

La riepitelizzazione sembra essere aiutata da una combinazione di ossigenazione, umidità e protezione del fragile epitelio fornita dalla lente sclerale. Tuttavia, la cheratite microbica rappresenta un rischio significativo.³⁴

Un successivo rapporto di Lim et al. ha valutato gli esiti clinici per i PED trattati con il Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem (PROSE), con pulizia e reinserimento giornalieri, nonché l'uso di un antibiotico topico senza conservanti. A differenza dello studio precedente, la maggior parte degli occhi ha avuto una riepitelizzazione completa, senza eventi avversi, con l'uso di un fluorochinolone topico di quarta generazione senza conservanti nel serbatoio lacrimale (Figura 5).³⁵

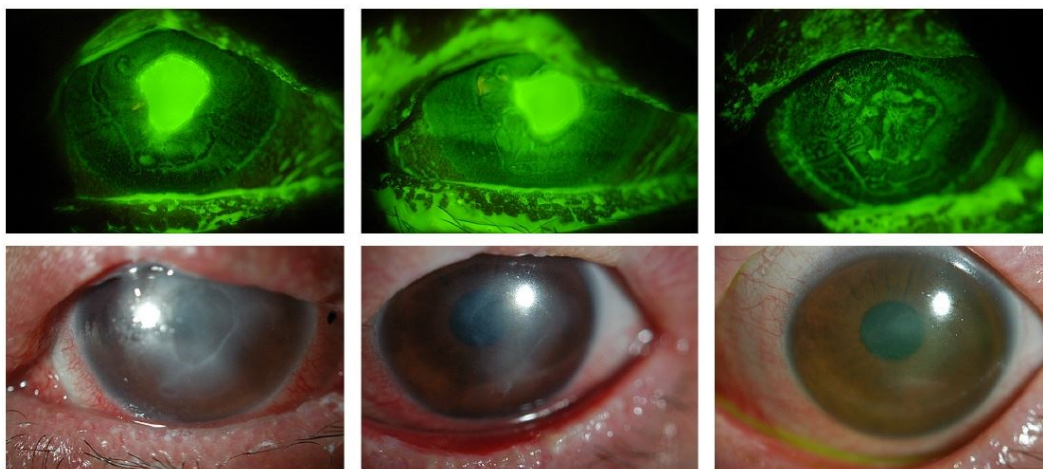


Figura 5 – Paziente donna di 32 anni con sindrome di Stevens-Johnson e difetto epiteliale persistente trattata con PROSE ad uso continuo e profilassi antibiotica. Le immagini in alto sono state effettuate dopo l'instillazione di fluoresceina con lampada a fessura con luce blu cobalto associata al filtro giallo al giorno 1 (in alto a sinistra), al giorno 5 (in alto al centro) e al giorno 13 (in alto a destra). L'immagine in basso a sinistra è stata effettuata in luce bianca al giorno 1, mentre l'immagine in basso al centro e in basso a destra sono state acquisite rispettivamente alle visite di follow up dei 6 mesi e dei 18 mesi. La miglior acuità visiva è passata da 20/400 a 20/30 con PROSE.³⁵

Altri studi riportano il successo con il dispositivo PROSE per il trattamento dei PED e della sindrome da erosione corneale ricorrente secondaria a eziologie multiple, e in uno di questi studi tutti erano pazienti che non erano riusciti a guarire con l'utilizzo di LaC in silicone hydrogel: in questo studio tutti i 9 pazienti trattati con PROSE sono guariti, e in 8 di essi è migliorata anche l'acuità visiva.³⁶

2.3 PROTEZIONE MECCANICA

Nei pazienti con patologie palpebrali come trichiasi (Figura 6), entropion (Figura 7), ptosi, o con erosioni corneali ricorrenti e cicatrici tarsali, la lente a contatto funge da scudo e protegge la superficie corneale dalle palpebre e dalle ciglia.



Figura 6 – Trichiasi³⁷

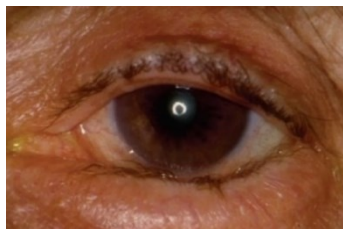


Figura 7 – Entropion³⁷

Ad esempio, nei casi di trichiasi, insieme alla lubrificazione oculare e all'epilazione palpebrale, le lenti a contatto sono una forma ormai consolidata di trattamento non chirurgico.³⁷ Inoltre, le lenti a contatto morbide risultano utili anche nei casi dopo una chirurgia di blefaroptosi, com'è stato dimostrato da uno studio del 2017, nel quale si è valutata l'efficacia delle lenti in silicone hydrogel PureVision in balafilcon A (Bausch+Lomb) in bambini da 5 a 11 anni che erano stati sottoposti a un intervento chirurgico per la loro blefaroptosi congenita. Da questo studio è risultato un miglior tempo di rottura del film lacrimale, una maggiore altezza del menisco lacrimale e meno colorazione con fluoresceina nel gruppo che ha indossato le lenti a contatto dopo l'intervento, arrivando alla conclusione che l'utilizzo di lenti a contatto in silicone hydrogel dopo l'intervento chirurgico è stato utile per proteggere la superficie oculare.³⁸

Sebbene vengano solitamente utilizzate lenti a contatto morbide, una serie di casi riporta l'uso di PROSE, in particolare uno studio del 2018 ha studiato 9 casi di persone con malattie oculoplastiche complesse.

Da questo studio è risultato che tutti gli individui con ptosi avevano avuto un miglioramento significativo dell'apertura palpebrale riflessa con l'uso di PROSE (Figura 8), e anche coloro con ectropion, entropion o trichiasi hanno sperimentato un miglioramento.³⁹

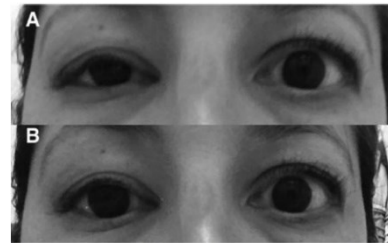


Figura 8 – Apertura palpebrale pre (A) e post (B) inserimento del dispositivo PROSE³⁹

A sostegno dell'utilizzo di LaC sclerali in casi di blefaroptosi vi è uno studio retrospettivo del 2011, il quale ha verificato l'efficacia di queste lenti in alternativa o in aggiunta alla correzione chirurgica della blefaroptosi. L'apertura palpebrale media nei soggetti senza le lenti a contatto era di 4,9 mm, aumentando a 9,5 mm con la lente in situ. Le lenti sclerali possono, dunque, essere una soluzione a lungo termine ben tollerata e pratica per aumentare l'apertura palpebrale in casi di ptosi complessa.⁴⁰

Anche un altro studio del 2017 ha presentato tre casi di soggetti con ptosi di diverse eziologie, trattati con lenti a contatto sclerali. In questi casi la lente a contatto è risultata confortevole ed ha fornito un'estetica significativamente migliorata, portando ad un aumento dell'apertura palpebrale. Anche l'acuità visiva è stata soggettivamente e oggettivamente migliorata. Nella figura 9 si vede la differenza apportata dalla lente a contatto in questo paziente settantatreenne con cheratocono e ptosi, quest'ultima causata dal trauma dell'utilizzo di lenti a contatto in PMMA a piccolo diametro per oltre 50 anni.⁴¹



Figura 9 – Apertura palpebrale pre (A) e post (B) inserimento della lente sclerale⁴¹

2.4 MANTENIMENTO DELL'IDRATAZIONE

Le lenti a contatto terapeutiche possono contribuire al mantenimento dell'idratazione oculare nell'occhio secco grave, come nella sindrome di Sjögren e nella cheratocongiuntivite secca, nelle malattie congiuntivali cicatrizzanti, come il pemfigoide delle mucose oculari, nella sindrome di Stevens-Johnson e nelle ustioni chimiche.⁴

La conoscenza della gestione dell'occhio secco in generale è fondamentale per una decisione sull'eventuale sicurezza ed efficacia della terapia con qualsiasi lente a contatto terapeutica, che sia in hydrogel, in silicone hydrogel o sclerale. Le lenti a contatto sono generalmente considerate nel trattamento dei pazienti con occhio secco solo quando tutte le altre opzioni terapeutiche hanno fallito.⁴

Una delle condizioni in cui possono essere utilizzate delle lenti a contatto per preservare l'idratazione oculare è appunto la sindrome di Sjögren, una condizione autoimmune caratterizzata da infiltrazione linfocitaria delle ghiandole salivari e lacrimali, che provoca sintomi di secchezza oculare (cheratocongiuntivite secca) e deficit salivare.²⁶

Nel 2015 è stato creato un consenso sulle linee guida cliniche per la gestione della malattia dell'occhio secco nella sindrome di Sjögren da un gruppo di esperti, il quale ha esaminato e analizzato la letteratura contemporanea pubblicata sull'argomento, e nel quale viene trattato il ruolo delle lenti a contatto terapeutiche nella gestione della sindrome di Sjögren.⁴² L'obiettivo delle lenti a contatto terapeutiche in questa sindrome è quello di promuovere la guarigione della cornea, proteggere la superficie oculare dalle palpebre e dall'ambiente, ridurre l'essiccamento e alleviare il disagio.

Il primo rapporto trovato in letteratura che discute i benefici delle lenti a contatto specificamente per gestire le manifestazioni oculari della sindrome di Sjögren è stato pubblicato nel 1948.⁴³ Nel 2011, poi, un caso clinico ha dimostrato la gestione di successo di un paziente con sindrome di Sjögren da oltre 25 anni con lenti a contatto: il paziente inizialmente utilizzava lenti corneali rigide, ma successivamente gli sono state prescritte delle lenti morbide in silicone hydrogel, associate all'utilizzo di un inserto oftalmico in idrossipropilcellulosa, dimostrando una significativa riduzione dei sintomi e dei segni dell'occhio secco.⁴⁴

Un altro studio clinico ha confrontato l'efficacia delle lenti a contatto in silicone hydrogel e delle lacrime di siero autologo nella gestione dell'occhio secco associato alla sindrome

di Sjögren: dei 37 soggetti in totale, 19 sono stati inseriti nel gruppo trattato con lenti a contatto, e ne è risultato che le lenti a contatto SiHy erano più efficaci delle lacrime di siero autologo, come dimostrato dai miglioramenti nell'acuità visiva, nei punteggi OSDI e nei punteggi di colorazione corneale.⁴⁵

L'altra tipologia di lenti a contatto utilizzate spesso a scopo terapeutico nella gestione della sindrome di Sjögren sono le lenti sclerali, i cui benefici furono già rapportati da uno studio degli anni '70 di Herbert L. Gould, che trattò 18 pazienti con congiuntivite secca data dalla sindrome di Sjögren con lenti a contatto sclerali, e a parte 2 soggetti nei quali il trattamento è fallito, gli altri 16 soggetti hanno riportato un miglioramento significativo della visione e un buon mantenimento dell'integrità corneale.⁴⁶

Esistono, poi, diversi studi che descrivono dei casi in cui la gestione di pazienti con occhio secco, compresi quelli con sindrome di Sjögren, con lenti sclerali a ventilazione fluida, si è conclusa con successo. Alcuni di questi casi sono descritti nello studio di Perry Rosenthal e Amy Croteau, dal quale è risultato che le lenti sclerali Boston costituiscono un importante strumento di prima linea per la gestione di molti disturbi della superficie oculare, compresa la sindrome di Sjögren, che altrimenti richiederebbero una cheratoplastica penetrante.⁴⁷

Un'altra sindrome che può richiedere un trattamento con lenti a contatto terapeutiche, ai fini del mantenimento dell'idratazione oculare, è la sindrome di Stevens-Johnson (SJS), una reazione acuta dovuta ad una reazione di ipersensibilità a farmaci (antibiotici, sulfonamidici) batteri o virus. La sintomatologia è caratterizzata da febbre, malessere, artralgie nei primi 15 giorni, cui segue una eruzione vescicolo-bollosa. La congiuntiva è interessata nel 50% dei casi sotto forma di congiuntivite papillare mucopurulenta, con formazione di membrane e tessuto fibroso. Questa cicatrizzazione determina entropion, cheratinizzazione della congiuntiva, e grave coinvolgimento corneale.²⁶

Sulla base delle prove trovate in letteratura, i pazienti con sindrome di Stevens-Johnson traggono maggiori benefici dalle lenti sclerali rispetto ad altre opzioni di lenti a contatto. Questi benefici sono stati riportati già alla fine degli anni '60 in case report: uno di questi è riportato in uno studio del 1966 che riportava l'esito positivo delle lenti sclerali a filo (lenti modellate che si adattano alla cornea e alla sclera).⁴⁸

Con l'avvento di materiali con maggiore permeabilità all'ossigeno, è diventato evidente un aumento dell'uso delle lenti sclerali come opzione terapeutica per trattare e gestire le

manifestazioni oculari della SJS, con un aumento degli studi pubblicati in letteratura dagli anni '90 e nel XXI secolo.

Nel 2000 un gruppo di ricercatori (Romero et al.) ha pubblicato uno studio che riferiva per la prima volta sull'impatto che le lenti a contatto sclerali possono avere sulla qualità della vita in questa popolazione di pazienti. Sebbene questo studio abbia analizzato varie malattie della superficie oculare, la SJS era di gran lunga la categoria di malattie predominante, con 54 occhi su 76 affetti da SJS (71%). La stragrande maggioranza (92%) dei pazienti ha riportato un miglioramento della qualità di vita secondario alla diminuzione del dolore e della fotofobia con l'uso delle lenti sclerali (l'impatto sulla qualità della vita in SJS è stato studiato con questionari validati e standardizzati).⁴⁹

Recenti revisioni delle attuali strategie di trattamento oftalmologico per la sindrome di Stevens-Johnson evidenziano le LaC sclerali come modalità di trattamento da considerare nella malattia subacuta e cronica: una di queste revisioni pone l'attenzione sull'utilizzo delle lenti sclerali PROSE, le quali hanno mostrato risultati promettenti anche in pazienti con SJS. Esse coprono tutta la cornea e proteggono la superficie oculare dai microtraumi correlati all'ammiccamento, e creano sulla cornea un serbatoio pieno di liquido, fornendo un ambiente oculare idratato che promuove l'integrità della superficie oculare.⁵⁰ È stato infatti dimostrato che PROSE allevia i sintomi del dolore e della fotofobia, migliora l'acuità visiva e guarisce efficacemente i difetti della superficie oculare.⁵¹ Nello studio di Ling et al. pubblicato nel 2013 si è visto come con l'uso prolungato di PROSE tutti i pazienti hanno mostrato una completa risoluzione del difetto epiteliale: 8 dei 9 pazienti hanno risviluppato difetti epiteliali corneali quando è stato interrotto l'utilizzo di PROSE, ma si sono riepitelizzati quando è stato ripristinato l'utilizzo.³⁶ PROSE è uno strumento che fornisce sollievo dai sintomi e riabilitazione visiva, ed è spesso usato come terapia a lungo termine nella fase cronica.⁵⁰

Ci sono, poi, diversi rapporti sull'uso delle lenti a contatto sclerali anche nei bambini con sindrome di Stevens- Johnson: un recente studio di Wang et al. ha riportato successo nell'applicazione delle lenti in due terzi dei bambini con SJS, compresi i bambini di 4 anni di età.⁵² Un altro studio ha, invece, incluso 568 occhi di 284 bambini con SJS, e ha confrontato i risultati tra la terapia conservativa (lubrificanti e agenti topici) e la terapia definitiva (trattamento PROSE, innesto di membrana mucosa, trapianto limbare e cheratopotesi), con il risultato che dopo 5 anni di follow up la terapia definitiva ha

permesso un miglioramento significativo dell'acuità visiva e la prevenzione dello sviluppo e progressione della cheratopatia, concludendo che la combinazione di innesto di membrana mucosa e trattamento PROSE fornisse i migliori risultati.⁵³

Le lenti a contatto terapeutiche vengono anche utilizzate nei casi di danni chimici, i quali possono variare da un'erosione epiteliale puntata superficiale fino a una completa denudazione epiteliale, opacizzazione stromale, deformità palpebrali e lesioni al trabecolato, al cristallino e al corpo ciliare. Gli alcali forti, come l'ammoniaca, infliggono i danni peggiori agli occhi a causa del loro potenziale di penetrazione e dell'effetto che continua anche dopo che i tessuti interessati sono stati irrigati, ma i danni chimici possono essere causati anche da acidi, come l'acido solforico, e alcol. In questi casi le lenti a contatto non possono essere utilizzate nelle fasi iniziali, ma aiutano nella gestione della riepitelizzazione: le lenti in silicone hydrogel, seguite dalle lenti sclerali, sono la prima scelta in questi occhi in quanto aiutano a prevenire la formazione del simblefaron (aderenza tra congiuntiva palpebrale e congiuntiva bulbare) o dell'anchiloblefaron (fusione dei margini palpebrali).⁴ Anche le lenti sclerali possono essere d'aiuto in questi casi, come si è visto da un recente case report che ha descritto la gestione di un paziente con un'estesa ustione chimica, con annessa perdita della palpebra e cheratopatia da esposizione, che con l'utilizzo di lenti terapeutiche sclerali ha mantenuto un'eccellente acuità visiva (20/20) e comfort.⁵⁴

2.5 CORREZIONE DI ASTIGMATISMI ELEVATI

Tra le lenti a contatto utilizzate a scopo terapeutico rientrano anche le lenti utilizzate nella riabilitazione visiva in condizioni che portano ad avere degli astigmatismi tanto elevati da non poter essere correggibili in maniera ottimale con le lenti oftalmiche, ovvero in condizioni quali cheratocono, degenerazione marginale pellucida (PMD), cheratoglobolo e in casi di post infezione o trauma.¹

Il cheratocono consiste in una ectasia non infiammatoria della porzione centrale della cornea che va incontro ad una progressiva deformazione conica, con assottigliamento dell'apice, il quale risulta spostato in basso e nasalmente, causando un elevato astigmatismo spesso contro regola ed estremamente irregolare. L'eziologia di tale entità non è ancora del tutto chiarita e molteplici sono le teorie proposte (ereditaria, embriogenetica, biochimica, metabolica, distrofico-degenerativa).²⁶ A causa di questa

ectasia si vengono a creare delle aberrazioni di alto ordine nella visione del soggetto con cheratocono, aberrazioni difficili da compensare con le lenti oftalmiche, e che perciò richiedono l'utilizzo di lenti a contatto che invece possono permettere una qualità visiva migliore.

Anche cheratoglobolo e degenerazione marginale pellucida sono degenerazioni corneali non infiammatorie, ma quello che li differenzia è che il cheratoglobolo coinvolge la cornea nella sua totalità, mentre la degenerazione marginale pellucida spesso è localizzata nel quadrante inferiore (Figura 10).⁵⁵



Figura 10 – Degenerazione marginale pellucida in fase avanzata⁵⁵

L'obiettivo principale dell'applicazione delle lenti a contatto in queste condizioni oculari è quello di migliorare l'acuità visiva con il massimo comfort, senza però compromettere la salute della cornea.

Nel 2015 è stato pubblicato un consenso globale sul cheratocono e altre malattie ectasiche: questo progetto mirava a raggiungere il consenso degli esperti di oftalmologia di tutto il mondo riguardo al cheratocono e alle malattie ectasiche, concentrandosi sulla loro definizione, concetti, gestione clinica e trattamenti chirurgici. Nel testo viene riportato un diagramma di flusso che descrive una sequenza logica di gestione del cheratocono, e che prevede, come primo passo dopo la diagnosi di cheratocono, il consigliare di non strofinarsi gli occhi, e poi di considerare il cross linking corneale se il soggetto è giovane e lo spessore corneale lo permette. Segue poi la prova della visione con le lenti oftalmiche, e se questa non risulta soddisfacente si può passare alla prova delle lenti a contatto. Le prime lenti a contatto con cui è consigliato provare sono le lenti rigide corneali gas permeabili, e qualora queste fallissero si può provare con le altre tipologie di lenti, lasciando come ultima soluzione le lenti sclerali.⁵⁶

Le lenti a contatto morbide sferiche o toriche hanno un ruolo molto limitato e sono indicate nel cheratocono precoce oppure quando è presente un'intolleranza alle lenti RGP, e possono essere prescritte da utilizzare insieme all'occhiale.⁵⁷

Quando si seleziona la lente a contatto si dovrebbe considerare una lente spessa con basso contenuto di acqua, in modo da neutralizzare il più possibile la toricità irregolare della

cornea ectasica, e per un grave spostamento apicale o un cono di grande diametro, dovrebbero essere selezionate lenti con un grande diametro.

Tra le LaC morbide che si possono applicare in casi di ectasie corneali si trovano le lenti KeraSoft IC (UltraVision) in silicone hydrogel, le quali permettono un'elevata permeabilità all'ossigeno, controllo delle aberrazioni ottiche della superficie anteriore e settori periferici modificabili in base alle esigenze applicative. Si valuta se il movimento è accettabile, se l'acuità visiva è buona e se il paziente è a suo agio.⁵⁷

In uno studio retrospettivo che confrontava le LaC Rose K RGP e le LaC KeraSoft IC per la gestione non chirurgica di cornee ectasiche, l'acuità visiva corretta era simile in entrambi i gruppi nei casi di cheratocono lieve e moderato, ma lo staining corneale era maggiore con le lenti Rose K rispetto alle lenti KeraSoft IC, concludendo che queste ultime risultano essere una buona alternativa nella gestione di cornee con cheratoconi lievi o moderati e nelle degenerazioni marginali pellucide.⁵⁸

Nei cheratoconi avanzati o gravi, però, spesso è difficile applicare lenti morbide, come ad esempio le Kerasoft IC⁵⁷, perciò, in caso di visione insoddisfacente con queste lenti, le prime lenti rigide che si dovrebbe provare sono le lenti RGP a piccolo diametro, che grazie alla superficie anteriore rigida e regolare permettono una correzione visiva superiore a quella fornita dall'occhiale o dalle lenti a contatto morbide. Questo è stato dimostrato anche da uno studio del 2012 dal quale è risultato che c'era una differenza significativa tra miglior acuità visiva data dalle lenti rigide corneali rispetto a quella data con gli occhiali, e questa differenza era di 0,3 logMAR (in termini di acuità visiva di Snellen la visione passava in media da 20/42 a 20/22).⁵⁹ Inoltre si è visto che le lenti rigide corneali, oltre che a fornire prestazioni visive superiori, permettevano una riduzione più significativa delle aberrazioni di terzo ordine rispetto alle lenti a contatto morbide toriche standard.⁶⁰

Le tre principali filosofie di adattamento delle lenti a contatto nel cheratocono (Figura 11) includono la clearance apicale, il tocco apicale e il tocco a tre punti.



Figura 11 – Filosofie applicative su KC: clearance apicale (A), tocco apicale (B), tocco a tre punti (C)⁶¹

Con la clearance apicale non c'è un appoggio apicale, ma la lente appoggia in periferia, mentre con il tocco apicale la superficie posteriore della zona ottica tocca il cono. Infine, con il tocco a tre punti l'appoggio è distribuito in tre punti, ovvero la lente sfiora il cono e poi appoggia nella zona medio-periferica; quest'ultimo è quello più ampiamente accettato.⁶¹

In alternativa alle lenti corneali rigide, si è visto che le lenti a contatto ibride possono fornire un buon comfort e una buona prestazione visiva, a volte anche migliori rispetto alle prime: uno studio retrospettivo del 2018 ha, infatti, comparato l'acuità visiva data da lenti a contatto ibride (ClearKone, SynergEyes) e poi da lenti RGP corneali in Boston XO in pazienti con cheratocono già portatori di lenti rigide, ed è risultato che l'acuità visiva era significativamente migliore con le lenti a contatto ibride rispetto alle lenti RGP, e il 79,5% dei pazienti ha trovato le lenti ibride più comode delle loro abituali lenti corneali rigide.¹⁷ Altri studi che hanno confrontato le lenti ibride ClearKone con le lenti corneali rigide hanno confermato il comfort superiore con l'ibrido e un'acutezza simile rispetto alle lenti corneali rigide.^{18,62}

In pazienti che sono diventati intolleranti all'uso di lenti a contatto RGP è possibile provare anche con sistemi di lenti piggyback, i quali offrono la stabilizzazione e il centraggio della lente, nonché la riduzione dei traumi meccanici causati dalle lenti rigide nei pazienti cheratoconici, aumentando potenzialmente anche la tolleranza alle lenti a contatto. Una serie di casi ha riscontrato un miglioramento dell'acuità visiva con un sistema piggyback (Figure 12 e 13) rispetto alla correzione abituale della lente corneale rigida, e che grazie a questo sistema sono poi riusciti a tornare a indossare la sola lente corneale rigida che inizialmente non tolleravano più.⁶³



Figura 12 – Sistema piggyback su cheratocono (foto acquisita con lampada a fessura in luce bianca)⁶³

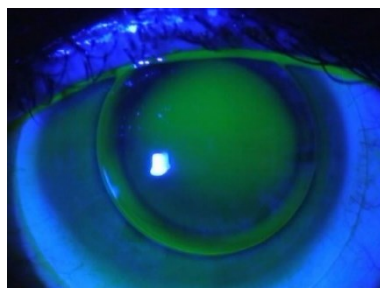


Figura 13 – Pattern fluoresceinico di un sistema piggyback su cheratocono⁶³

Quando, però, tutte le tipologie di lenti precedenti non sono tollerate e non vi è un buon grado di comfort del portatore, si può provare ad applicare le lenti a contatto RGP sclerali, le quali forniscono un comfort migliore.¹⁰ Inoltre, da uno studio del 2019 è risultato che le lenti a contatto sclerali possono fornire un'acuità visiva soddisfacente anche dopo un idrope corneale in casi di cheratocono.⁶⁴

Grazie alle lenti sclerali c'è stata una riduzione nella necessità di trapianti di cornea in cheratoconi avanzati: da uno studio retrospettivo su 51 occhi è risultato che 40 di questi che avrebbero dovuto subire un intervento di chirurgia sono stati trattati con successo con lenti sclerali a lungo termine, dimezzando così l'indicazione alla cheratoplastica.⁶⁵ Ciò è coerente con un altro rapporto, secondo cui i pazienti che utilizzano con successo lenti corneali rigide hanno un terzo del rischio di subire cheratoplastica, mentre quelli che utilizzano lenti sclerali hanno un quinto del rischio.⁶⁶ Le lenti sclerali sono utilizzate anche nella riabilitazione visiva in casi di degenerazione marginale pellucida, poiché, a differenza delle LaC a piccolo diametro, permettono una stabilità maggiore, considerando l'elevata irregolarità corneale che comporta questa patologia, suggerendo che le lenti sclerali sono un'opzione utile come alternativa alla cheratoplastica perforante, la quale è sicuramente più rischiosa.⁵⁷

Anche in questi casi possono trovare applicazione le lenti PROSE: in uno studio retrospettivo sono state comparate le caratteristiche oculari e visive di 36 pazienti con ectasie corneali tra cui cheratocono, degenerazione marginale pellucida e post LASIK, che hanno portato le lenti sclerali PROSE, e 37 sottoposti a cheratoplastica. È risultato che il gruppo che indossava le PROSE ha avuto un miglioramento visivo più rapido e una migliore acuità visiva media, anche coloro che avevano un cheratocono al 4° stadio (secondo la classificazione di Amsler-Krumeich).⁶⁷

Allo stesso modo, il successo del trattamento è stato riportato anche da Baran et al. nel loro studio retrospettivo di coorte su 59 pazienti con ectasie corneali (cheratocono, degenerazione marginale pellucida ed ectasia post chirurgia refrattiva), nel quale si è dimostrato un aumento dell'acuità visiva nei pazienti trattati con PROSE, concludendo che esse rappresentano un'ottima alternativa alla cheratoplastica perforante nella gestione dei pazienti con ectasia corneale che sono intolleranti alle lenti a contatto.⁶⁸

Quando si applicano lenti sclerali, gli applicatori dovrebbero considerare che, nonostante l'assenza di contatto tra lente e cornea con le lenti sclerali, si può verificare un

appiattimento corneale dopo 2-5 ore dall'applicazione che può mascherare i segni di progressione del cheratocono; sono però necessari altri studi per determinare la durata di tale appiattimento.⁶⁹

Per quanto riguarda l'utilizzo di lenti a contatto terapeutiche in casi di cheratogloba, non c'è molta letteratura che supporta l'applicazione di lenti a contatto in questi casi, ma sono presenti alcuni case report. In uno di questi viene riportato un caso di cheratogloba in un paziente di 39 anni che durante gli anni ha avuto un discreto successo con delle lenti a contatto asferiche di largo diametro, ma col tempo è arrivato a tollerarle al massimo 10 ore al giorno. In questo caso si è scelto un sistema piggy back che ha portato il paziente a una visione di 20/40 nell'occhio destro e di 20/30 nell'occhio sinistro, ma l'aspetto più importante è che questo sistema gli permette un buon comfort per tutto l'arco della giornata.⁷⁰

Un altro case report, invece, riporta l'esito di successo dell'utilizzo delle lenti sclerali PROSE in un caso di cheratogloba bilaterale con degenerazione marginale di Terrien, le quali servono anche come misura protettiva contro i traumi in cornee così sottili e sporgenti, oltre a fornire una visione migliore.⁷¹

2.6 INSTILLAZIONE FARMACOLOGICA

Tra le applicazioni terapeutiche delle lenti a contatto troviamo che esse possono essere utilizzate anche come veicolo per la somministrazione di farmaci. Quest'area ha suscitato molto interesse, poiché risolverebbe i problemi dati dai fattori di perdita dei farmaci precorneali che si hanno nella terapia convenzionale con i colliri, costituiti da lacrimazione e ammiccamento, drenaggio naso-lacrimale, nonché scarso assorbimento attraverso la congiuntiva e compliance variabile, che rendono i colliri poco biodisponibili per colpire i tessuti oculari.³ Le lenti a contatto, invece, sono state proposte per la somministrazione controllata e prolungata di farmaci grazie alle loro proprietà uniche: esse, infatti, forniscono più del 50% di biodisponibilità all'occhio rispetto a circa il 5% delle formulazioni di colliri.⁷²

Negli ultimi 25 anni sono stati sviluppati molti nuovi sistemi di somministrazione dei farmaci per aumentare la capacità di caricamento dei farmaci e controllare il tasso di rilascio dei farmaci.⁷³ Le tecniche di somministrazione del farmaco includono il metodo di ammolto, l'imprinting molecolare, l'intrappolamento di nanoparticelle colloidali

cariche di farmaco, l'utilizzo di vitamina E, i sistemi polimerici con leganti ionici e la tecnologia dei fluidi superficiali.

Le lenti a contatto possono essere preimpregnate o postimpregnate in una soluzione farmacologica: quando le lenti sono preimpregnate significa che vengono imbevute nella soluzione del farmaco prima dell'applicazione sulla superficie oculare, mentre quando sono postimpregnate la lente a contatto viene applicata sulla superficie oculare prima di posizionare il collirio, che verrà applicato sopra.

Possibili aree di applicazione includono l'uso di lenti a contatto nella somministrazione profilattica di antibiotici e nella somministrazione della terapia del glaucoma.

Una recente revisione del 2020 ha esaminato le lenti a contatto morbide disponibili in commercio per la somministrazione di farmaci oculari. Nella tabella I sono riassunte le lenti in hydrogel convenzionali che sono state studiate per questo scopo, e nella tabella II sono riassunte le lenti in silicone hydrogel.⁷⁴

Tabella I – Lenti a contatto commerciali e convenzionali in hydrogel che sono state studiate per la somministrazione di farmaci⁷⁴

Brand Name	Material	Main monomers	FDA Classification	Manufacturer
SofLens SofLens 66	Alphafilcon A	pHEMA/NVP/CMA	Group II	Bausch & Lomb
ACUVUE Moist SofLens	Etafilcon A	pHEMA/MA	Group IV	Johnson & Johnson
Alden HP	Hilafilcon B	pHEMA/NVP	Group II	Bausch & Lomb
Sauflon 55	Hioxifilcon B	pHEMA/GMA	Group I	Alden Optical
Biocurve 1-day Dailies	Methafilcon	pHEMA/MA	Group IV	Bausch & Lomb
AquaComfort Plus Focus Dailies	Nelfilcon A	PVA/FMA/ HPMC/PEG	Group II	Alcon
Biotrue Biomedics 1-day	Nesofilcon A	pHEMA/NVP	Group II	Bausch & Lomb
Easy day Cooper Vision	Ocufilcon B	pHEMA/MA	Group IV	Cooper Vision
Biomedics 55 Proclear 1-day	Ocufilcon D	pHEMA/MA	Group IV	Cooper Vision
Proclear Multifocal Clear38LE	Omafilcon A	pHEMA/PC	Group II	Cooper Vision
SofLens 38 Optima FW	Omafilcon B	pHEMA/PC	Group II	Cooper Vision
Precision UV	Polymacon	pHEMA/NVP/CMA	Group I	Clearlab International Pte Ltd
Focus Monthly	Vasurfilcon A	NVP/MMA/ AMA/UVAM	Group II	CIBA Vision
	Vilfilcon A	pHEMA/MA/NVP	Group IV	CIBA Vision

pHEMA: poly-2-hydroxyethyl methacrylate; NVP: N-vinyl pyrrolidone; PVA: polyvinyl alcohol; FMA: N-formylmethyl acrylamide; HPMC: hydroxypropyl methyl cellulose; PEG: polyethylene glycol; PVP: polyvinyl pyrrolidone; PC: 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine; CMA: cyclohexyl methacrylate; MMA: methyl methacrylate; AMA: allyl methacrylate; UVAM: ultraviolet absorbing monomer; GMA: glycerol methacrylate. The FDA classification is described as follows: a) Group I: Nonionic (< 1% ionized groups at pH 7.2), low water content (< 50%); b) Group II: Nonionic (< 1% ionized groups at pH 7.2), high water content (> 50%); c) Group III: Ionic (> 1% ionized groups at pH 7.2), low water content (< 50%); d) Group IV: ionic (> 1% ionized groups at pH 7.2), high water content (> 50%).

Tabella II – Lenti a contatto commerciali in silicone idrogel studiate per la somministrazione di farmaci⁷⁴

Brand Name	Material	Main monomers	Classification (Generation)	Manufacturer
PureVision	Balafilcon A	Siloxane macromer/NVP	1 st generation	Bausch & Lomb
Biofinity	Comfilcon A	FM0411M/HOB/IBM/M3U/NVP/TAIC/VMA	3 rd generation	Cooper Vision
Dailies Total	Delefilcon A	Not disclosed	Not specified	Alcon
ACUVUE Advance	Galyfilcon A	mPDMS/DMA/pHEMA/EGDMA/ siloxane macromer/PVP	2 nd generation	Johnson & Johnson
Night & Day	Lotrafilcon A	DMA/TRIS/Siloxane macromer	1 st generation	CIBA Vision
Air Optix Aqua	Lotrafilcon B	DMA/TRIS/Siloxane macromer	2 nd generation	CIBA Vision
ACUVUE TruEye	Narafilcon A	mPDMS/DMA/pHEMA/TEDGMA/ PVP	Not specified	Johnson & Johnson
ACUVUE Oasys	Senofilcon A	mPDMS/pHEMA/ DMA/siloxane macromer/PVP/ TEGDMA	2 nd generation	Johnson & Johnson
Clariti 1-day	Somofilcon A	Not disclosed	Not specified	Cooper Vision

mPDMS: monofunctional polydimethylsiloxane; pHEMA: poly-2-hydroxyethyl methacrylate; DMA: N,N-dimethylacrylamide; PVP: polyvinyl pyrrolidone; TEGDMA: tetraethyleneglycol dimethacrylate; NVP: N-vinyl pyrrolidone; TRIS: trimethylsiloxy silane; FM0411M: α -methacryloyloxyethyl iminocarboxyethoxypropyl- poly(dimethylsiloxy)-butyldimethylsilane; HOB: 2-hydroxybutyl methacrylate; M3U: α -bis(methacryloyloxyethyl iminocarboxy ethyloxypropyl)-poly(dimethylsiloxane)- poly(trifluoropropylmethylsiloxane)-poly(ω -methoxy-poly(ethyleneglycol)propyl methyl-siloxane); IBM: isobornyl methacrylate; TAIC: 1,3,5-triallyl-1,3,5-triazine- 2,4,6(1H,3H,5H)-trione; VMA: N-vinyl-N-methylacetamide

Uno studio del 2016 ha esaminato la fattibilità della somministrazione di atropina e da materiali in silicone hydrogel che potrebbero essere utilizzati per trattare la miopia, dimostrando che questi materiali rappresentano una potenziale opzione per il trattamento di una serie di disturbi oftalmici, tra cui la miopia.⁷⁵

Inoltre, tra le possibili applicazioni delle lenti a contatto utilizzate come veicolo farmaceutico vi è il trattamento dell'occhio secco. Una revisione del 2016 fornisce una visione sugli studi pubblicati riguardanti i diversi trattamenti applicati alle lenti a contatto per gestire la sindrome dell'occhio secco e il discomfort da lente a contatto, suggerendo ulteriori punti di forza dell'utilizzo di lenti a contatto come veicolo farmacologico.⁷⁶

Sebbene la ricerca sulle lenti terapeutiche nella somministrazione dei farmaci sembri promettente, attualmente ci sono applicazioni cliniche e commerciali limitate.²¹ I ricercatori devono affrontare questioni come l'impatto sulle proprietà critiche delle lenti quali trasparenza, proprietà meccaniche, contenuto di acqua, permeabilità agli ioni e all'ossigeno per il comfort delle lenti a contatto diurne e notturne, ma anche problemi come la mancanza di stabilità del farmaco durante la lavorazione (test di integrità del farmaco), il rilascio del farmaco durante la fase di estrazione del monomero, l'aderenza alle proteine, il rilascio del farmaco durante la conservazione nella soluzione di confezionamento, lo studio della durata di conservazione, analisi costi-benefici, ecc.

Si prevede che si svilupperanno ulteriori progressi e miglioramenti nella tecnologia delle lenti a contatto in modo che possano essere utilizzate per un lungo periodo di tempo, senza alterare le proprietà ottiche e fisiche.

Una volta risolti questi problemi, le lenti a contatto utilizzate come veicolo farmacologico porteranno sicuramente a un cambiamento notevole nel modo in cui verranno trattate le malattie oculari.⁷³

CAPITOLO 3 – Complicanze nell'uso di lenti a contatto terapeutiche

Molte delle potenziali complicanze dell'uso di lenti a contatto terapeutiche sono le medesime che possono insorgere con l'utilizzo di lenti a contatto applicate per la semplice correzione di un difetto visivo. Tuttavia, il fatto stesso di indossare le lenti per periodi di tempo prolungati su un occhio già compromesso, pone il portatore di lenti terapeutiche in situazione di particolare rischio di sviluppare complicanze più complesse. Il portatore dovrebbe, quindi, essere informato riguardo ai rischi e ai benefici legati all'uso delle lenti terapeutiche, ed istruito per sapere come comportarsi qualora insorgessero delle complicanze.²

3.1 CHERATITE MICROBICA

Una delle complicanze più gravi in cui si può incorrere durante l'utilizzo di lenti a contatto è la cheratite microbica, una complicanza rara ma grave, causata da microrganismi quali *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Serratia* e *Acanthamoeba*.²¹

Uno studio comparativo del 2017 costituito da nove ricerche (Tabella III), che vanno dal 1989 al 2008, ha messo in evidenza le differenze di incidenza di cheratite microbica tra portatori di lenti a contatto morbide ad uso giornaliero, lenti a contatto ad uso esteso e lenti RGP ad uso giornaliero. Gli studi analizzati comprendevano l'Europa (Inghilterra, Paesi Bassi, Scozia e Svezia), l'America (U.S.), l'Oceania (Australia) e l'Asia (Hong Kong), e si è concluso che l'incidenza annuale su 10.000 portatori di lenti a contatto è di 3 per i portatori di lenti a contatto morbide giornaliere, 17 per i portatori di lenti morbide ad uso continuo, e 1 per i portatori di lenti RGP.⁷⁷

Da questi dati si evince come i portatori di lenti notturne abbiano avuto un'incidenza molto più alta di cheratite microbica rispetto ai portatori di lenti a contatto giornalieri, e da uno studio di Stapleton et al. si è visto che la più alta incidenza di cheratite microbica è stata osservata nei portatori notturni di lenti in SiHy (25,4 su 10.000), più alta di quella osservata nei portatori notturni di lenti morbide convenzionali (19,5 su 10.000), nonostante la maggiore trasmissibilità all'ossigeno delle lenti in SiHy; questa differenza

è dovuta principalmente al fatto che le lenti in SiHy ad uso notturno hanno una durata fino a 30 notti, mentre la durata delle lenti morbide in hydrogel è fino a 6 notti.

Tabella III – Studi sulle incidenze della cheratite microbica nei portatori di lenti a contatto⁷⁷

First Author	Study Type	Journal	Year
Morgan	12-month prospective epidemiological study in England	Br J Ophthalmol	2004
Cheng	3-month prospective survey-based, epidemiological study in Holland	Lancet	1999
Schein	Prospective cohort post-market surveillance based on 12-month survey in U.S.	Ophthalmology	2005
Stapleton	12-month prospective population-based surveillance study in Australia	Ophthalmology	2008
Lam	17-month prospective hospital- and population-based study in Hong Kong	Eye	2002
Seal	8-month prospective cohort study including a population in Western Scotland	Cont Lens Anterior Eye	1999
Poggio	3-month prospective survey-based epidemiological study in U.S.	N Engl J Med	1989
Nilsson	3-month prospective survey- and population-based study in Sweden	CLAO J	1994
MacRae	Retrospective review of clinical data from premarket studies 1980–1988 in U.S.	Am J Ophthalmol	1991

Am J Ophthalmol = American Journal of Ophthalmology; Br J Ophthalmol = British Journal of Ophthalmology; CLAO J = CLAO Journal; Cont Lens Anterior Eye = Contact Lens & Anterior Eye; N Engl J Med = New England Journal of Medicine

L'utilizzo notturno delle lenti a contatto rimane il principale fattore di rischio per lo sviluppo di cheratite microbica, indipendentemente dal tipo di materiale, insieme ad altri fattori di rischio che includono la scarsa igiene nella manutenzione, il fumo, il metodo di acquisto delle lenti (ad esempio in internet) e la classe socioeconomica.⁷⁸ Nel momento in cui l'oftalmologo di riferimento lo ritenga opportuno è possibile limitare i rischi di cheratite microbica con l'uso concomitante di antibiotici profilattici¹, anche se riguardo all'effetto profilattico di una terapia antibiotica topica l'opinione della comunità scientifica è controversa e divisa. Gli specialisti dovrebbero conoscerne i potenziali effetti tossici, ma come nel caso di altre medicazioni topiche somministrate in concomitanza con l'uso di lenti morbide, gli effetti tossici possono essere minimizzati grazie all'uso di gocce oculari senza conservanti.²

Uno studio di Zhu et al. ha analizzato le caratteristiche della cheratite microbica in soggetti che utilizzavano delle lenti morbide in SiHy ((PureVision, Bausch+Lomb, o SureSight, Alcon) a scopo terapeutico in casi di post cheratoplastica, cross linking, difetti epiteliali persistenti e post chirurgia per uno pterigio. Da questo studio è risultato che su 6188 pazienti 8 hanno contratto una cheratite batterica (0,13%), e di questi otto, sette avevano più di 50 anni e uno ne aveva 16; tre di essi non erano regolari nell'utilizzo delle gocce oculari antibiotiche (levofloxacin 0,5%) e due di essi hanno utilizzato le lenti per più di 30 giorni consecutivi. Si è concluso, quindi, che seppur l'incidenza della cheratite microbica sia piuttosto bassa, è più probabile che si verifichi nei pazienti più anziani, e il rifiuto di seguire le indicazioni del medico riguardo il dosaggio delle gocce oculari e i

tempi di utilizzo continuo delle lenti può essere causa dell'insorgenza di una cheratite microbica correlata all'uso di lenti a contatto. Pertanto, per l'uso di lenti morbide ad uso terapeutico sono necessarie indicazioni appropriate, una buona compliance e un attento follow-up, prestando molta attenzione ai primi segni di infezione.⁷⁹

Anche nei portatori di lenti a contatto sclerali si sono osservate alcune infezioni associate al loro uso: la tabella IV riassume le principali segnalazioni pubblicate di gravi complicanze infettive osservate in portatori di lenti sclerali negli ultimi 15 anni.⁸⁰

Tabella IV – Case reports di eventi infettivi tra i portatori di lenti sclerali⁸⁰

Author (year)	ScCL Indication(s)	Infectious Organism(s)	Outcome	Taking steroids (y/n)	Taking prophylactic antibiotics (y/n)	Comments	Study Design
Rosenthal et.al. (2000)	PED post-PK	Mycobacterium abscessus	Failed graft	Y	Y	Known epi defect at time of infection	CS/R
Rosenthal et.al. (2000)	PED post-PK	Streptococcus pneumonia	Failed graft	Y	Y		CS/R
Rosenthal et.al. (2000)	PED post-PK	Alpha-hamolytic streptococcus, Staphylococcus epidermidis (x2)	Failed graft x3	Y	Y	Known epi defect at time of infection	CS/R
Rosenthal et.al. (2000)	PED post-PK	Staphylococcus epidermidis	Failed graft	Y	Y	Known epi defect at time of infection	CS/R
Kalwerisky et.al. (2012)	Exposure keratopathy related to acute thermal keratitis	MRSA	Resolved with fortified antibiotics	N	Y		CS/R
Kalwerisky et.al. (2012)	Exposure keratopathy related to acute thermal keratitis	Pseudomonas aeruginosa	Resolved with fortified antibiotics	N	Y		CS/R
Severinsky et.al. (2014)	Irregular astigmatism post-PK	Not cultured	Unknown	Unknown	Unknown	Authors report poor lens compliance	CS/R
Severinsky et.al. (2014)	Irregular astigmatism post-PK	Not cultured	Unknown	Unknown	Unknown	Authors report poor lens compliance	CS/R
Fernandes et.al. (2013)	OCP & SS	Staph. epidermidis, Corynebacterium accolens, & Microsporidia	Failed graft	Y	N	Known epi defect at time of infection	CS/R
Farhat & Sutphin (2014)	GVHD	Acanthamoeba	DALK performed	Y	Y		CS/R
Zimmernan & Marks (2014)	Neurotrophic keratitis 2° HSK	Unable to determine on culture	Resolved with antibiotic treatment	N	Y	Authors report poor compliance	CS/R

PED: persistent epithelial defect; PK: penetrating keratoplasty; OCP: ocular cicatricial pemphigoid; SS: Sjögren's syndrome; HSK: herpes simplex keratitis; GVHD: graft vs. host disease; DALK: Descemet's anterior lamellar keratoplasty
CR: single case report; CS: case series; R: retrospective

Quasi tutti i pazienti presentavano una malattia della superficie oculare, che di per sé comporta un aumento del rischio di cheratite microbica, ed è possibile che tutti i casi documentati di infezione si siano verificati in presenza di compromissione epiteliale che fungeva da sito di ingresso per i microrganismi invasori, sebbene non sia specificato in tutte le pubblicazioni. Inoltre, quasi tutte le segnalazioni riguardavano individui che assumevano corticosteroidi orali e/o topici per gestire la loro condizione sottostante (riducendo la protezione immunitaria dagli organismi invasori).⁸⁰

Questo rischio è ulteriormente elevato quando le LaC non vengono conservate e pulite adeguatamente. L'incidenza complessiva di eventi infettivi nei portatori di lenti sclerali rimane però bassa, e ciò è probabilmente dovuto a molteplici fattori: in primo luogo, i portatori di lenti a contatto sclerali sono solo una piccola fetta rispetto ai portatori di tutte le altre lenti a contatto disponibili in commercio, e dato il numero relativamente piccolo di portatori, i tassi di incidenza saranno altrettanto bassi. Inoltre, queste lenti sono prescritte per essere indossate solo durante il giorno, con rari casi di uso notturno, un forte fattore di rischio per le infezioni correlate alle lenti a contatto. Infine, ci aspettiamo che il tasso di compliance in termini di igiene delle lenti sia maggiore nei pazienti che indossano lenti sclerali rispetto ad altre tipologie di lenti, poiché i portatori di lenti sclerali spesso si affidano a un'attenta igiene oculare a causa dello stato della malattia oculare sottostante, quindi è più probabile che siano più diligenti rispetto alla popolazione generale per quanto riguarda la compliance alla cura delle lenti.⁸⁰

Il rischio di infezione associato all'uso di lenti a contatto deve essere, quindi, considerato nel contesto della scelta informata e del rapporto rischio-beneficio, considerando i rischi sopra citati ma anche i benefici dell'applicazione terapeutica.⁷⁸

3.2 IPOSSIA

Considerato l'uso prolungato che spesso richiedono le LaC terapeutiche, va considerato il rischio di incorrere nell'ipossia corneale, causata ad esempio dalle lenti in hydrogel con bassa trasmissibilità all'ossigeno, se indossate per un uso prolungato. I segni di ipossia corneale comprendono edema stromale ed epiteliale corneale, con formazione di microcisti, neovascolarizzazione corneale e complicanze endoteliali. Pertanto, sono da preferire lenti con una maggiore trasmissibilità all'ossigeno, come ad esempio le lenti in silicone hydrogel nell'ambito delle lenti morbide.²¹

Nell'ambito delle LaC rigide, invece, l'ipossia era una complicanza tipica delle lenti in vetro o in PMMA, ma con l'avvento dei materiali rigidi gas permeabili questa complicanza è diventata sempre meno comune. Questo cambiamento è stato chiaramente illustrato in un'analisi retrospettiva di 343 pazienti (517 occhi) portatori di lenti sclerali in PMMA, e tra di essi 69 occhi (13,3%) hanno sviluppato fenomeni di ipossia corneale sotto forma di vascolarizzazione corneale, e 38 (7,4%) sotto forma di edema.⁸¹ 19 dei 517 occhi analizzati sono stati dotati di lenti sclerali gas permeabili fin dall'inizio, a cui si

sono aggiunti 99 occhi che hanno sviluppato complicazioni correlate all'ipossia dall'uso di LaC in PMMA, a cui sono state sostituite le lenti e sono passati all'utilizzo di LaC gas permeabili. Su questi 118 occhi, 23 (16,8%) indossavano una lente sclerale per scopi terapeutici (per protezione meccanica, conservazione del film lacrimale o per sollievo dal dolore). Dal gruppo che ha indossato le lenti sclerali gas permeabili è risultato che in un occhio si è sviluppata una congiuntivite papillare gigante che con le lenti in PMMA non si era sviluppata, ma nei restanti occhi non ci sono state complicanze, e il discomfort dato dalle lenti era ridotto. Tuttavia c'è stata una maggior incidenza di depositi sulle LaC gas permeabili rispetto al gruppo con le lenti in PMMA.⁸²

Una serie di studi a breve termine hanno dimostrato che in media le moderne LaC sclerali con alto Dk in occhi sani inducono circa un 1-2% di edema corneale, principalmente di natura stromale, di rapida insorgenza, e che raggiunge il picco 60-90 minuti dopo l'inserimento della lente, per poi diminuire con il trascorrere delle ore.⁸³ Anche in occhi con cheratocono si è riscontrato che l'edema corneale causato da lenti sclerali si aggira intorno all'1,3% dopo 8 ore di utilizzo delle lenti⁸⁴, mentre in cornee post trapianto l'edema arriva anche a un 4% di media dopo l'utilizzo delle lenti,⁸⁵ poiché i pazienti dopo la cheratoplastica penetrante possono avere una conta e una funzione endoteliali ridotte, richiedendo quindi un monitoraggio più attento e un'attenzione particolare agli aspetti che riguardano la disponibilità di ossigeno.⁸⁶

Per quel che riguarda i livelli di edema corneale con l'uso notturno di lenti sclerali, gli studi suggeriscono che questo tipo di utilizzo può produrre più facilmente livelli clinicamente significativi di edema, e dovrebbe quindi essere evitato o minimizzato il più possibile.⁸⁷

L'edema corneale clinicamente significativo nel contesto dell'uso della lente sclerale è stato gestito con successo utilizzando una combinazione di reinserimento della lente, sospensione temporanea della lente e instillazione topica di soluzione salina ipertonica.⁸⁶

3.3 EVENTI INFIAMMATORI CORNEALI

L'uso delle lenti a contatto può anche provocare allergie e infiammazioni, tra cui congiuntivite papillare e reazioni infiammatorie sterili.

In un case report del 2000 viene riportato il caso di un paziente con ustioni oculari e un difetto epiteliale corneale trattato con una lente in silicone hydrogel terapeutica, indossata durante la notte, che ha sviluppato infiltrati corneali periferici sterili due settimane dopo l'inizio del trattamento. Le colture da raschiamento corneale erano negative ma quelle dalla lente del bendaggio erano positive per *Staphylococcus aureus*. Tali reazioni infiammatorie associate alla colonizzazione batterica della lente a contatto da parte di *Staphylococcus aureus* sono state precedentemente riportate durante l'uso notturno di lenti morbide.⁸⁸

In un'ampia revisione retrospettiva della cheratite infettiva dopo PRK, in sei centri di chirurgia refrattiva dell'esercito e della marina degli Stati Uniti, tra 25.337 procedure di PRK c'erano 26 occhi che hanno sviluppato infiltrati corneali (presumibilmente sterili) nella prima settimana postoperatoria durante il periodo di utilizzo delle LaC terapeutiche, e questi casi sono migliorati con la rimozione della lente terapeutica e l'aumento della copertura antibiotica.⁸⁹

Esiste un singolo caso di occhio rosso acuto ricorrente in un paziente cheratoconico dotato di lenti a contatto mini-sclerali, reazione caratterizzata da iperemia congiuntivale bulbare e limbare grave unilaterale, palpebra superiore lievemente gonfia, infiltrati diffusi nella cornea medio-periferica e colorazione corneale puntata con fluoresceina, senza ulcerazioni corneali o altri segni di infezione corneale. Gli episodi sono stati gestiti con successo con l'interruzione temporanea dell'uso delle lenti a contatto, impacchi freddi, lubrificanti topici e corticosteroidi topici, seguiti dall'attenzione per una migliore igiene delle lenti.⁹⁰

CAPITOLO 4 – Gestione dell'applicazione di lenti a contatto terapeutiche

Nella gestione di un paziente che indossa lenti a contatto terapeutiche è di primaria importanza una collaborazione continua con il medico oftalmologo, il quale prescrive il percorso terapeutico da seguire. L'optometrista-contattologo valuta poi i costi, i benefici e la lente più adeguata, appoggiandosi all'oftalmologo qualora ci fossero dei rischi.²

Questa gestione deve tenere in considerazione diversi aspetti, tra cui il successo o l'insuccesso terapeutico, l'adattamento alla lente, le eventuali complicanze indotte dalle lenti a contatto, la gestione medica e un'eventuale terapia farmacologica aggiuntiva.⁴

Inoltre, quando si considera l'applicazione di una lente terapeutica, è necessario definire o prevedere il suo probabile modello di utilizzo. Le considerazioni rilevanti sono: se è necessario un utilizzo prolungato; se si può insegnare al paziente (o, in mancanza del paziente, a un parente o amico) a maneggiare, o almeno a rimuovere, la lente; la probabile durata della gestione delle LaC terapeutiche; se il paziente abita a breve distanza dalla clinica o dall'ospedale; se i farmaci topici necessari sono disponibili senza conservanti; e se i rischi di ipossia, trauma meccanico e infezione sono controbilanciati dai benefici percepiti dall'uso di lenti terapeutiche.⁹¹

Le possibilità di successo possono essere aumentate grazie ad un'attenta selezione del caso e all'educazione del portatore. I requisiti preliminari richiesti per il buon esito di un'applicazione di lenti terapeutiche che vengono suggeriti⁹² sono:

- Attenta selezione dei casi (patologia oculare, adeguata igiene del portatore, facile accesso alle cliniche);
- Obiettivi chiaramente definiti;
- Scelta di lenti terapeutiche di diversi (materiali, parametri);
- Terapia farmacologica aggiuntiva;
- Strategie di gestione ben definite (revisione delle procedure, gestione condivisa).

La valutazione preliminare dovrebbe comprendere un'anamnesi completa e una valutazione dei sintomi, a cui dovrebbe seguire un esame approfondito con lampada a fessura per avere una classificazione e una documentazione di tutte le anomalie presenti nel segmento anteriore e nella camera anteriore. Particolare attenzione andrebbe riservata ai margini palpebrali e al film lacrimale.²

È necessario determinare l'esito desiderato della terapia e stabilire una scala temporale entro la quale aspettarsi di raggiungere questo risultato: una lente a contatto terapeutica dovrebbe essere indossata solo finché la necessità persiste, e in quel periodo deve essere attentamente monitorata.⁴

Anche gestire le aspettative del portatore può contribuire alla buona riuscita generale, e tali aspettative possono variare in rapporto alla natura dei sintomi che il portatore avverte²: nei portatori che accusano dolore acuto e ricorrente, ad esempio nei casi di erosione epiteliale ricorrente, l'insorgenza dei sintomi è improvvisa, di conseguenza, le aspettative per una cura semplice ed immediata sono elevate. In queste circostanze, gli specialisti dovrebbero spiegare che mentre una lente terapeutica può spesso offrire comfort immediato, la causa sottostante può richiedere più tempo per la risoluzione.

A differenza di questo gruppo, i portatori affetti da dolore cronico, ad esempio coloro che soffrono di cheratopatia bollosa, sono generalmente consapevoli di avere una patologia oculare difficile da trattare, e nutrono, quindi, aspettative più realistiche: benché questo tipo di portatori possa dimostrarsi più facile da gestire, il contattologo deve continuare a ribadire la necessità di intervenire tempestivamente in caso di insorgenza di complicazioni.

Infine, le aspettative dei portatori dopo la chirurgia refrattiva possono essere particolarmente difficili, perché sospendere l'uso delle lenti a contatto o degli occhiali è stata in primo luogo la ragione della procedura chirurgica.²

Quando una condizione patologica si risolve possono verificarsi cambiamenti nella topografia corneale, che a loro volta portano a un cambiamento nell'adattamento della lente: i professionisti dovrebbero, quindi, essere consapevoli che potrebbe essere necessario riadattare le lenti nelle diverse fasi del recupero dei pazienti.²

La durata dell'utilizzo e la frequenza delle cure successive dipenderanno dalla patologia sottostante: questo può variare ampiamente, da qualche giorno a diversi mesi. È raccomandato un modello di follow up che preveda un controllo dopo 1 giorno, per ricontrollare l'adattamento della lente e lo stato dell'occhio anche dopo un'eventuale prima notte, dopo 3-7 giorni, dopo 1 mese, e dopo 3 mesi, o più frequentemente. Nonostante questo modello, ogni paziente e condizione devono, però, essere valutati individualmente per garantire la salute della cornea.⁴ Inoltre, quando l'applicazione

prevede l'uso prolungato notturno, durante la visita dopo la prima notte la lente terapeutica non deve necessariamente essere rimossa: la salute corneale ed il progredire della guarigione possono essere monitorati con la lente in situ, poiché togliendola si potrebbe interferire con il processo di guarigione in atto. Durante la visita sarebbe opportuno interrogare il paziente sulle percezioni derivanti dall'uso delle LaC, misurare l'acuità visiva ed eseguire un esame completo alla lampada a fessura con la lente applicata.²

Al contrario, nei casi di cheratopatia bollosa, dove lo scopo della lente è quello di offrire sollievo dal dolore, sono preferibili la rimozione e la sostituzione periodica. In questi casi risulta vantaggioso adottare lenti monouso.

Nei casi di entropion, invece, la lente viene applicata per proteggere la cornea in attesa dell'intervento chirurgico appropriato: nel caso delle lenti terapeutiche, la rimozione dovrebbe essere eseguita con cautela, mediante irrigazione con soluzione salina per minimizzare il trauma arrecato al delicato epitelio.²

I portatori dovrebbero essere istruiti su come mantenere alti i livelli di igiene personale, sia in termini generali, sia nello specifico per quanto riguarda l'occhio. Sarebbe opportuno spiegare e dare una dimostrazione pratica delle procedure di igiene palpebrale, e per i portatori che utilizzano le lenti terapeutiche a ricambio giornaliero, nel corso di ogni visita di controllo, soffermarsi sull'importanza di lavarsi le mani prima di toccare l'occhio o le lenti.²

Non è raro nell'ambito dell'applicazione delle lenti a contatto terapeutiche che il portatore dimostri scarsa abilità nella loro manipolazione, che potrebbe essere dovuta a scarsa destrezza fisica (come nel caso di applicazioni in bambini o anziani) o ad una limitata capacità visiva. In questi casi, potrebbe essere necessario insegnare ai familiari l'inserimento e la rimozione.

La difficoltà nella manipolazione aumenta quando la lente terapeutica è una lente sclerale, la quale pone spesso sfide significative per i pazienti. Quando si ha a che fare con una lente sclerale, l'inserimento può essere particolarmente difficile, poiché il diametro di alcune lenti è maggiore della fessura interpalpebrale, e i pazienti devono essere istruiti a riempire il serbatoio sclerale con soluzione fisiologica sterile non conservata prima dell'inserimento della lente, per evitare la formazione di bolle d'aria. Le lenti sclerali possono essere inserite a mano o con l'ausilio di dispositivi in gomma, come le ventose,

ma come per le custodie per la conservazione, le ventose devono essere pulite e disinfettate dopo ogni utilizzo.¹

Potrebbe anche essere utile istruire un parente, o la persona che accudisce il portatore, a riconoscere i segni e i sintomi importanti da tenere sotto controllo, e sottolineare l'importanza di un intervento tempestivo, in modo particolare nei portatori anziani poiché sono quelli che inevitabilmente trovano più difficile e scomodo presentarsi agli appuntamenti di controllo.² Per questo motivo, i portatori di lenti a contatto terapeutiche devono avere pieno accesso alle strutture di emergenza e devono essere in grado di recarvisi regolarmente e immediatamente in caso di problemi.⁴

CONCLUSIONI

Le lenti a contatto sono utilizzate in larga scala per scopi terapeutici, e grazie alla ricerca e allo sviluppo di materiali sempre più compatibili con la fisiologia oculare, l'utilizzo di queste lenti nel trattamento di patologie oculari o condizioni refrattive complesse è sempre più diffuso, in particolare nelle condizioni meno comuni per le quali non esistono buone opzioni mediche o chirurgiche.

Si è visto come le lenti a contatto morbide utilizzate come bendaggio, in particolare le lenti in silicone hydrogel, migliorino la guarigione epiteliale e riducano il dolore nelle cheratiti, nei difetti epiteliali persistenti, dopo traumi o interventi chirurgici, e proteggano la superficie oculare in condizioni quali trichiasi, entropion e cicatrici tarsali. Anche le lenti sclerali hanno ottenuto un grande successo nelle applicazioni terapeutiche in molte condizioni oculari, comprese quelle che richiedono la conservazione di un serbatoio lacrimale o la protezione da un ambiente avverso, come nel caso dell'occhio secco severo. Ma trovano un'ampia applicazione anche nella riabilitazione visiva in tutte quelle condizioni in cui la lente oftalmica non riesce a dare una visione soddisfacente, come nelle diverse degenerazioni corneali.

Nell'ambito dell'uso di lenti a contatto terapeutiche, il rischio di complicanze può, però, essere elevato a causa dell'ambiente oculare anomalo, piuttosto che a causa dei rischi inerenti all'uso delle lenti. Qualsiasi complicazione, qualunque sia la sua presunta causa, deve ovviamente essere gestita in modo appropriato, e ciò richiede spesso l'uso di antibiotici topici e/o farmaci antinfiammatori. Inoltre, i professionisti dovrebbero considerare se alcuni aspetti del tipo di lente, design, materiale e regime di utilizzo e manutenzione possono essere modificati per ridurre il rischio futuro di complicanze. Ad esempio, il passaggio a un materiale più permeabile all'ossigeno, o il miglioramento della ventilazione dei fluidi nel caso di una lente sclerale, o la riduzione del tempo di utilizzo, potrebbero aiutare a ridurre il rischio di progressione della neovascolarizzazione. Ulteriori precauzioni per ridurre al minimo i rischi di complicazioni possono essere date da visite di follow-up più regolari o dall'uso di agenti profilattici topici.

Nell'applicazione di lenti terapeutiche, l'obiettivo è raramente quello di raggiungere un risultato visivo ottimale, quanto piuttosto quello di proteggere o favorire il processo di guarigione della cornea compromessa.

Occorre prestare lo stesso elevato livello di cura in tutti gli aspetti dell'applicazione delle lenti a contatto, così come durante le visite di controllo. Per conseguire un buon esito applicativo è necessario instaurare una stretta collaborazione con il medico curante, e a volte anche coinvolgere persone diverse dal portatore.

Benché l'applicazione di lenti a contatto ad uso terapeutico non faccia parte della tradizionale pratica contattologica, tutti gli specialisti dovrebbero avere familiarità con tale prassi e con le tecniche interessate per poter fornire assistenza e livelli di competenza adeguati durante le visite di controllo. Un'appropriata scelta dei casi, la scelta della lente più indicata e osservazioni e monitoraggio continui sono elementi essenziali ai fini di un buon esito.

L'applicazione di lenti a contatto terapeutiche può porre ardue sfide, ma spesso anche dare grandi soddisfazioni al contattologo, il quale può portare ad un notevole miglioramento per quanto riguarda la riduzione del discomfort oculare e aiutare il processo di guarigione oculare, migliorando sensibilmente la qualità della vita di coloro che utilizzano le lenti a contatto.

BIBLIOGRAFIA

1. Jacobs D. S., Carrasquillo K. G. et al.; CLEAR – Medical use of contact lenses; Contact Lens and Anterior Eye; marzo 2021; 44; pp. 289-329
2. Veys J., Meyler J., Davies I.; Capitolo 12: Lenti a contatto per uso terapeutico; Elementi essenziali nella pratica delle lenti a contatto; The Vision Care Institute; 2009
3. Phillips A. J., Speedwell L.; Chapter 26: Therapeutic contact lenses; Contact Lenses; Cindy Tromans; Elsevier, 6th edition; novembre 2018; pp 477-484
4. Christie Caroline L.; Therapeutic contact lenses; Contact Lens and Anterior Eye; 1999; 22; pp. S20-S25
5. Buxton J. N., Locke C. R.; A therapeutic evaluation of hydrophilic contact lenses; American Journal of Ophthalmology; settembre 1971; 72; pp. 532-535
6. Holden Brien A., Mertz George W.; Critical Oxygen Levels to Avoid Corneol Edema for Daily and Extended Wear Contact Lenses; Investigative Ophthalmology & Visual Science; ottobre 1984; 25; pp. 1161-1167
7. Shafran T., Gleason W., Lorenz K. O., Szczotka-Flynn L. B.; Application of Senofilcon A Contact Lenses for Therapeutic Bandage Lens Indications; Eye & Contact Lens; settembre 2013; 39; pp. 315-323
8. Gil-Cazorla R. et al.; Comparison of Silicone and Non-silicone Hydrogel Soft Contact Lenses Used as a Bandage After LASEK; Journal of Refractive Surgery; febbraio 2008; 24; pp. 199-203
9. Su S., Johns L. et al.; Clinical performance of KeraSoft® IC in irregular corneas; Clinical Ophthalmology; ottobre 2015; 9; pp. 1953-1964
10. Levit A., Benwell M., Evans B. J. W.; Randomised controlled trial of corneal vs. scleral rigid gas permeable contact lenses for keratoconus and other ectatic corneal disorders; Contact Lens and Anterior Eye; dicembre 2020; 43; pp. 543-552
11. van der Worp E., Barnett M, Johns L.; Scleral lenses: History & future; Contact Lens and Anterior Eye; giugno 2018; 41; pp. 243-244

12. Rathi V. M., Mandathara P. S., Taneja M., Dumpati S., Sangwan V. S.; Scleral lens for keratoconus: technology update; *Clinical Ophthalmology*; ottobre 2015; 9; pp. 2013-2018
13. Barnett M., Courey C. et al.; CLEAR – Scleral lenses; *Contact Lens and Anterior Eye*; marzo 2021; 44; pp. 270-288
14. Riccobono K., Rodriguez De Los Reyes R. A., Bunya V. Y., Woodward M. A., Halfpenny C., Brocks D.; BostonSight PROSE (Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem) and Scleral Contact Lenses; *American Academy of Ophthalmology*; aprile 2021
15. Department of Health and Human Services – Food and Drug Administration; Indication for use: BostonSight PD Prosthetic Device; luglio 2016
16. Parra A. S., Roth B. M., Nguyen T. M., Wang L., Pflugfelder S. C., Al-Mohtaseb Z.; Assessment of the Prosthetic Replacement of Ocular Surface Ecosystem (PROSE) scleral lens on visual acuity for corneal irregularity and ocular surface disease; *The Ocular Surface*; aprile 2018; 16; pp. 254-258
17. Hassani M., Jafarzadehpur E., Mirzajani A., Yekta A., Khabazkhoob M.; A comparison of the visual acuity outcome between Clearkone and RGP lenses; *Journal of Current Ophthalmology*; marzo 2018; 30; pp. 85-86
18. Carracedo G., González-Méijome J. M., Lopes-Ferreira D., Carballo J., Batres L.; Clinical Performance of a New Hybrid Contact Lens for Keratoconus; *Eye & Contact Lens*; gennaio 2014; 40; pp. 2-6
19. Kok J. H. C., van Mil C.; Piggyback Lenses in Keratoconus; *Cornea*; gennaio 1993; 12; pp. 60-64
20. Weissman Barry A., Ye Ping; Calculated tear oxygen tension under contact lenses offering resistance in series: Piggyback and scleral lenses; *Contact Lens and Anterior Eye*; dicembre 2006; 29; pp. 231-237
21. Lim Li, Lim Elizabeth Wen Ling; Therapeutic Contact Lenses in the Treatment of Corneal and Ocular Surface Diseases—A Review; *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*; dicembre 2020; 9; pp. 524-532

22. Montero J., Sparholt J., Mély R.; Retrospective Case Series of Therapeutic Applications of a Lotrafilcon A Silicone Hydrogel Soft Contact Lens; *Eye & Contact Lens*; gennaio 2003; 29; pp. 72-75
23. Ambroziak A. M., Szaflik J. P., Szaflik J.; Therapeutic use of a silicone hydrogel contact lens in selected clinical cases; *Eye & Contact Lens*; gennaio 2004; 30; pp. 63-67
24. Ozkurt Y., Rodop O., Oral Y.; Therapeutic applications of lotrafilcon a silicone hydrogel soft contact lenses; *Eye & Contact Lens*; novembre 2005; 31; pp. 268-269
25. Lim N., Vogt U.; Comparison of Conventional and Silicone Hydrogel Contact Lenses for Bullous Keratopathy; *Eye & Contact Lens*; settembre 2006; 32; pp. 250-253
26. Bucci M. G.; *Oftalmologia*; Società Editrice Universo; 1993; pp. 129, 152-153, 164
27. Caroline P. J., André M. P.; Contact Lens Case Reports: Thygeson's SPK in a Daily Wear Soft Contact Lens Patient; *Contact Lens Spectrum*; aprile 2011
28. Goldberg D. B., Schanzlin D. J., Brown I.; Management of Thygeson's superficial punctate keratitis; *American Journal of Ophthalmology*; gennaio 1980; 89; pp. 22-24
29. Fraunfelder F. W., Cabezas M.; Treatment of Recurrent Corneal Erosion by Extended-wear Bandage Contact Lens; *Cornea*; febbraio 2011; 30; pp. 164-166
30. Orucov F., Frucht-Perry J., Raiskup F. D. et al.; Quantitative assessment of soft contact lens wear immediately after LASIK; *Journal of Refractive Surgery*; dicembre 2009; 26; pp. 744-748
31. Taylor K. R., Caldwell M. C. et al.; Comparison of 3 silicone hydrogel bandage soft lenses for pain control after photorefractive keratectomy; *Journal of Cataract & Refractive Surgery*; novembre 2014; 40; pp. 1798-1804
32. Vaidyanathan U., Hopping G. C., Liu H. Y., Somani A. N. et al.; Persistent corneal epithelial defects: a review article; *Medical Hypothesis Discovery & Innovation Ophthalmology Journal*; 2019; 8; pp. 163-176
33. Kanpolat A., Uçakhan Ö. Ö.; Therapeutic Use of Focus® Night & Day™ Contact Lenses; *Cornea*; novembre 2003; 22; pp. 726-734

34. Rosenthal P., Cotter J. M., Baum J.; Treatment of persistent corneal epithelial defect with extended wear of a fluid-ventilated gas-permeable scleral contact lens; American Journal of Ophthalmology; luglio 2000; 130; pp. 33-41
35. Lim P., Ridges R., et al.; Treatment of persistent corneal epithelial defect with overnight wear of a prosthetic device for the ocular surface; American Journal of Ophthalmology; settembre 2013; 156; pp. 1095-1101
36. Ling J. D., Gire A., Pflugfelder S. C.; PROSE therapy used to minimize corneal trauma in patients with corneal epithelial defects; American Journal of Ophthalmology; aprile 2013; 155; pp. 615-619
37. Soares Ferreira I., Freitas Bernardes T., Bonfioli A. A.; Trichiasis; Seminars in Ophthalmology; maggio 2010; 25; pp. 66-71
38. Chen L., Pi L., Ke N. et al.; The protective efficacy and safety of bandage contact lenses in children aged 5 to 11 after frontalis muscle flap suspension for congenital blepharoptosis; Medicine; settembre 2017; 96; pp. 1-6
39. Scofield-Kaplan S. M., Dunbar K. E., Campbell A. A., Kazim M.; Utility of PROSE device in the management of complex oculoplastic pathology; Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery; giugno 2018; 34; pp. 242-245
40. Shah-Desai S. D., Aslam S. A., Pullum K., Beaconsfield M., Rose G. E.; Scleral contact lens usage in patients with complex blepharoptosis; Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery; marzo 2011; 27; pp. 95-98
41. Katsoulos K., Livir Rallatos G., Mavrikakis I.; Scleral contact lenses for the management of complicated ptosis; Orbit; giugno 2018; 37; pp. 201-207
42. Foulks G. N., Forstot S. L., Donshik P. C., Forstot J. Z., Goldstein M. H., Lemp M. A. et al.; Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjögren disease; The Ocular Surface; aprile 2015; 13; pp. 118-132
43. Campbell D. R.; Sjögren's disease: case fitted with contact lenses; Proceedings of the Royal Society of Medicine; febbraio 1948; 41; pp. 722
44. Wander A. H.; Long-term use of hydroxypropyl cellulose ophthalmic insert to relieve symptoms of dry eye in a contact lens wearer: case-based experience; Eye & Contact Lens; gennaio 2011; 37; pp. 39-44

45. Li J., Zhang X., Zheng Q., Zhu Y., Wang H., Ma H. et al.; Comparative Evaluation of Silicone Hydrogel Contact Lenses and Autologous Serum for Management of Sjögren Syndrome-Associated Dry Eye; *Cornea*; settembre 2015; 34; pp. 1072-1078
46. Gould H. L.; The dry eye and scleral contact lenses; *American Journal of Ophthalmology*; luglio 1970; 70; pp. 37-41
47. Rosenthal P., Croteau A.; Fluid-Ventilated, Gas-Permeable Scleral Contact Lens Is an Effective Option for Managing Severe Ocular Surface Disease and Many Corneal Disorders That Would Otherwise Require Penetrating Keratoplasty; *Eye & Contact Lens*; maggio 2005; 31; pp. 130-134
48. Girard L. J., Soper J. W.; Flush-Fitting Scleral Contact Lenses; *American Journal of Ophthalmology*; maggio 1966; 61; pp. 1109-1123
49. Romero-Rangel T., Stavrou P., Cotter J., Rosenthal P., Baltatzis S., Foster C. S.; Gas permeable scleral contact lens therapy in ocular surface disease; *American Journal of Ophthalmology*; luglio 2000; 130; pp. 25-32
50. Ciralsky J. B., Sippel K. C., Gregory D. G.; Current ophthalmologic treatment strategies for acute and chronic Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis; *Current Opinion in Ophthalmology*; luglio 2013; 24; pp. 321-328
51. Stason W. B., Razavi M., Jacobs D. S. et al.; Clinical benefits of the Boston ocular surface prosthesis; *American Journal of Ophthalmology*; gennaio 2010; 149; pp. 54-61
52. Wang Y., Rao R., Jacobs D. S., Saeed H. N.; Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem treatment for ocular surface disease in pediatric patients with Stevens-Johnson syndrome; *American Journal of Ophthalmology*; maggio 2019; 201; pp. 1-8
53. Basu S., Shanbhag S. S., Gokani A., Kedar R., Bahuguna C., Sangwan V. S.; Chronic Ocular Sequelae of Stevens-Johnson Syndrome in Children: Long-term Impact of Appropriate Therapy on Natural History of Disease; *American Journal of Ophthalmology*; maggio 2018; 189; pp. 17-28

54. Scanzera A. C., Ahmad A., Shorter E.; Adjunct Use of Therapeutic Scleral Lens for Exposure Keratopathy after Severe Chemical Burn – Case Report; *Case Reports in Ophthalmology*; aprile 2021; 12; pp. 243-247
55. Jinabhai A., Radhakrishnan H., O'Donnell C.; Pellucid corneal marginal degeneration: A review; *Contact Lens & Anterior Eye*; dicembre 2010; 34; pp. 56-63
56. Gomes J. A. P., Tan D., Rapuano C. J. et al.; Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases; *Cornea*; aprile 2015; 34; pp. 359-369
57. Rathi V. M., Mandathara P. S, Dumpati S.; Contact lens in keratoconus; *Indian Journal of Ophthalmology*; agosto 2013; 61; pp. 410-415
58. Fernandez-Velazquez F. J.; Kerasoft IC compared to Rose-K in the management of corneal ectasias; *Contact Lens & Anterior Eye*; agosto 2012; 35; pp. 175-179
59. Nejabat M., Khalili M. R., Dehghani C.; Cone location and correction of keratoconus with rigid gas-permeable contact lenses; *Contact Lens & Anterior Eye*; febbraio 2012; 35; pp. 17-21
60. Jinabhai A., Radhakrishnan H., Tromans C., O'Donnell C.; Visual performance and optical quality with soft lenses in keratoconus patients; *Ophthalmic & Physiological Optics*; gennaio 2012; 32; pp. 100-116
61. Leung K. K. Y.; RGP fitting philosophies for keratoconus; *Clinical and Experimental Optometry*; dicembre 1999; 82; pp. 230-235
62. Hashemi H., Shaygan N., Asgari S., Rezvan F., Asgari S.; ClearKone-Synergeyes or Rigid Gas-Permeable Contact Lens in Keratoconic Patients: A Clinical Decision; *Eye & Contact Lens*; marzo 2014; 40; pp. 95-98
63. Sengor T., Kurna S. A., Aki S., Özkurt Y.; High Dk piggyback contact lens system for contact lens-intolerant keratoconus patients; *Clinical Ophthalmology*; marzo 2011; 5; pp. 331-335
64. Kreps E. O., Claerhout I., Koppen C.; The outcome of scleral lens fitting for keratoconus with resolved corneal hydrops; *Cornea*; luglio 2019; 38; pp. 855-858

65. Koppen C., Kreps E. O., Anthonissen L., Van Hoey M. et al.; Scleral lenses reduce the need for corneal transplants in severe keratoconus; *American Journal of Ophthalmology*; febbraio 2018; 185; pp. 43-47
66. Ling J. J., Mian S. I., Stein J. D., Rahman M., Poliskey J., Woodward M. A.; Impact of scleral contact lens use on the rate of corneal transplantation for keratoconus; *Cornea*; gennaio 2021; 40; pp. 39-42
67. Deloss K. S., Fatteh N. H., Hood C. T.; Prosthetic Replacement of the Ocular Surface Ecosystem (PROSE) scleral device compared to keratoplasty for the treatment of corneal ectasia; *American Journal of Ophthalmology*; luglio 2014; 158; pp. 974-982
68. Baran I., Bradley J. A., Alipour F., Rosenthal P. et al.; PROSE treatment of corneal ectasia; *Contact Lens & Anterior Eye*; maggio 2012; 35; pp. 222-227
69. Severinsky B., Fadel D., Davelman J., Moulton E.; Effect of scleral lenses on corneal topography in keratoconus: a case series of cross-linked versus non-cross-linked eyes; *Cornea*; agosto 2019; 38; pp. 986-991
70. Caroline P. J., André M. P.; Contact Lens Case Reports: Piggybacking Keratoglobus; *Contact Lens Spectrum*; dicembre 2010
71. Mahadevan R., Fathima A., Rajan R., Arumugam A. O.; An Ocular Surface Prosthesis for Keratoglobus and Terrien's Marginal Degeneration; *Optometry and Vision Science*; aprile 2014; 91; pp. S34-S39
72. Hsu K. H., Gause S., Chauhan A.; Review of ophthalmic drug delivery by contact lenses; *Journal of Drug Delivery Science and Technology*; gennaio 2014; 24; pp. 123-135
73. Maulvi F. A., Soni T. G., Shah D. O.; A review on therapeutic contact lenses for ocular drug delivery; *Drug Delivery*; gennaio 2016; 23; pp. 3017-3026
74. Fan X. , Torres-Luna C. , Azadi M. , Domszy R. et al.; Evaluation of commercial soft contact lenses for ocular drug delivery: A review; *Acta Biomaterialia*; ottobre 2020; 115; pp. 60-74
75. Lasowski F., Sheardown H.; Atropine and Roscovitine Release from Model Silicone Hydrogels; *Optometry and Vision Science*; aprile 2016; 93; pp. 404-411

76. Guzman-Aranguez A., Fonseca B., Carracedo G. et al.; Dry Eye Treatment Based on Contact Lens Drug Delivery: A Review; *Eye & Contact Lens*; settembre 2016; 42; pp. 280-288
77. Masters J., Kocak M., Waite A.; Risk for microbial keratitis: Comparative metaanalysis of contact lens wearers and post-laser in situ keratomileusis patients; *Journal of Cataract & Refractive Surgery*; gennaio 2017; 43; pp. 67-73
78. Stapleton F., Keay L. et al.; The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia; *Ophthalmology*; ottobre 2008; 115; pp. 1655- 1662
79. Zhu B., Liu Y. et al.; Characteristics of Infectious Keratitis in Bandage Contact Lens Wear Patients; *Eye & Contact Lens*; novembre 2019; 45; pp. 356-359
80. Walker M. K., Bergmanson J. P., Miller W. L., Marsack J. D., Johnson L. A.; Complications and fitting challenges associated with scleral contact lenses: a review; *Contact Lens & Anterior Eye*; aprile 2016; 39; pp. 88-96
81. Tan D. T. H., Pullum K. W., Buckley R. J.; Medical applications of scleral contact lenses: 1. A retrospective analysis of 343 cases; *Cornea*; marzo 1995; 14; pp. 121-129
82. Tan D. T. H., Pullum K. W., Buckley R. J.; Medical applications of scleral contact lenses: 2. Gaspermeable scleral contact lenses; *Cornea*; marzo 1995; 14; pp. 130-137
83. Vincent S. J., Alonso-Caneiro D., Collins M. J.; The time course and nature of corneal oedema during sealed miniscleral contact lens wear; *Contact Lens & Anterior Eye*; febbraio 2019; 42; pp. 49-54
84. Esen F., Toker E.; Influence of apical clearance on mini-scleral lens settling, clinical performance, and corneal thickness changes; *Eye & Contact Lens*; luglio 2017; 43; pp. 230-235
85. Kumar M., Shetty R., Khamar P., Vincent S. J.; Scleral lens-induced corneal edema after penetrating keratoplasty; *Optometry and Vision Science*; settembre 2020; 97; pp. 697-702
86. Severinsky B., Behrman S., Frucht-Pery J., Solomon A.; Scleral contact lenses for visual rehabilitation after penetrating keratoplasty: long term outcomes; *Contact Lens & Anterior Eye*; giugno 2014; 37; pp. 196-202
87. Kim Y. H., Tan B., Lin M. C., Radke C. J.; Central corneal edema with scleral-lens wear; *Current Eye Research*; agosto 2018; 43; pp. 1305-1315

88. Jalbert I., Willcox M. D. P., Sweeney D. F.; Isolation of Staphylococcus aureus from a contact lens at the time of a contact lens-induced peripheral ulcer: case report; Cornea; gennaio 2000; 19; pp. 116-120
89. Wroblewski K. J., Pasternak J. F., Bower K. S., Schallhorn S. C., Hubickey W. J. et al.; Infectious keratitis after photorefractive keratectomy in the united states army and navy; American Academy of Ophthalmology; aprile 2006; 113; pp. 520-525
90. Bruce A. S., Nguyen L. M.; Acute red eye associated with contact lens wear for keratoconus; Clinical and Experimental Optometry; marzo 2013; 96; pp. 245-248
91. Efron Nathan; Chapter 31: Therapeutic applications; in Contact lens practice; R. J. Buckley; Elsevier; 2010; pp 310-316
92. Jackson J., Sinton J. E., Frazer D. G., Morrison E; Therapeutic contact lenses and their use in the management of anterior segment pathology; Contact Lens & Anterior Eye; gennaio 1996; 19; pp. 11-19