



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Fisica e Astronomia "Galileo Galilei"

Corso di Laurea Triennale in

Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

***Astigmatismo post trapianto corneale***

*incidenza e tecniche di compensazione*

Laureanda: Uderzo Michela

Correlatori: Dott. Luca Avoni

Relatore: Prof. Pietro Gheller

Prof. Luca Stanco

Anno accademico 2016-2017



# Sommario

Prefazione .....	1
Abstract.....	3
Cenni di anatomia corneale.....	5
Capitolo 1 Indicazioni alla DALK .....	7
Ectasie corneali .....	7
Cheratocono .....	7
Degenerazione Marginale Pellucida e Cheratoglobulo .....	9
Ectasia Iatrogena.....	10
Trattamento dell'ectasia corneale .....	11
Cicatrici Corneali .....	12
Opacità stromale in Zona Ottica .....	12
Ulcere infettive.....	13
Cheratiti batteriche.....	14
Cheratiti micotiche.....	15
Cheratiti virali da herpes simplex .....	15
Cheratite da Acanthamoeba .....	16
Distrofie corneali stromali .....	16
Distrofia Lattice .....	17
Distrofia granulare .....	17
Capitolo 2 DALK.....	19
Tecnica chirurgica Big-Bubble .....	20
Complicanze post DALK.....	21
Perforazione della Membrana di Descemet .....	21
Formazione di pseudo camera anteriore .....	22
Sindrome di Urrets-Zavalía.....	22
Pieghe dell'interfaccia (interface wrinkling) .....	22
Reazioni di rigetto, opacizzazione e vascolarizzazione .....	23
Cheratite dell'interfaccia.....	23
Capitolo 3 Astigmatismo post DALK.....	25
Valori medi .....	25
Pattern topografici.....	25
Capitolo 4 Management dell' Astigmatismo post DALK.....	29
Opzioni Ottiche.....	29
Lenti oftalmiche .....	29
Lenti a contatto .....	30
Lenti Morbide .....	31

Lenti rigide gas-permeabili .....	31
Lenti sclerali.....	34
LAC piggyback.....	36
Lenti a contatto ibride .....	37
Design specifici per post-trapianto.....	39
Opzioni chirurgiche.....	39
Cheratotomia astigmatica.....	40
Resezione Cuneiforme .....	41
Laser ad eccimeri .....	41
IOLs toriche .....	42
Capitolo 5 Indagine campionaria .....	43
Campionamento .....	43
Risultati .....	44
Osservazioni.....	49
Conclusione.....	53
Bibliografia .....	54
Ringraziamenti .....	63

## **Prefazione**

La scelta di trattare l'astigmatismo post trapianto corneale come argomento della mia tesi di laurea deriva dalla curiosità verso il mondo delle lenti a contatto terapeutiche, stimolata in me durante il Corso di Laurea in Ottica e Optometria. Questo interesse è stato incrementato grazie allo svolgimento di due tirocini: uno presso uno studio dove vengono quasi esclusivamente applicate lenti a contatto a pazienti che hanno subito operazioni e l'altro presso l'ospedale "Santa Maria delle Croci" di Ravenna. Grazie a queste due esperienze, ho potuto osservare tutte le fasi del trapianto: dalla ricezione del paziente per metterlo in lista di attesa preoperatoria, alla correzione ottica del difetto refrattivo post operatorio. Ho dunque deciso di integrare alle esperienze osservazionali una componente di studio, di approfondimento e di indagine campionaria. Desidero precisare che, sebbene i temi affrontati e l'impostazione adottata faranno spesso riferimento a tematiche appartenenti all'ambito medico-sanitario, non vi è da parte mia alcun intento di invadere discipline di competenza non optometrica. Ritengo, tuttavia, che il professionista che applica soluzioni ottiche (soprattutto contattologiche) nel post trapianto dovrebbe quantomeno conoscere gli aspetti fondamentali della cheratoplastica e comprenderne le sfaccettature e la complessità. Queste conoscenze gli permetteranno di capire le problematiche ad essa associate, di valutare al meglio l'astigmatismo post trapianto ed individuare, di conseguenza, la soluzione correttiva più idonea sia nell'aspetto fisiologico che visivo. È non di meno auspicabile, da parte dell'applicatore di lenti a contatto, una costante comunicazione con l'oculista che ha eseguito l'intervento. Infatti, la combinazione delle conoscenze e delle competenze di entrambi i professionisti garantisce sia un continuo monitoraggio dello stato del trapianto che una soddisfacente risoluzione dei deficit visivi. Guardando all'interesse del paziente operato, è imperativo assicurargli il miglior servizio possibile, motivo per cui una insufficiente preparazione da parte dell'optometrista può considerarsi negligenza.



## **Abstract**

Questo elaborato mira a descrivere, attraverso l'analisi di diversi articoli scientifici e un'indagine campionaria, l'iter e gli esiti del trapianto corneale DALK. Vuole inoltre sottolineare l'importanza della collaborazione tra diversi professionisti al fine di soddisfare le esigenze visive del paziente operato.

Nella prima parte dell'elaborato verranno espone le condizioni che portano al trapianto DALK, la tecnica chirurgica dell'intervento e le complicanze ad esso associate. In seguito si descriveranno i risultati medi di astigmatismo riportati in letteratura e i possibili pattern topografici post operatori.

Nella seconda parte dello studio verranno illustrate le tecniche di compensazione dell'astigmatismo post trapianto, soffermandosi sia sulle opzioni ottiche che chirurgiche.

Infine, nella terza e ultima parte, verranno analizzati i risultati ottenuti dalla somministrazione di un questionario a 19 pazienti operati di DALK dal Dottor Luca Avoni presso l'Ospedale Santa Maria delle Croci di Ravenna. Le domande hanno mirato a valutare la soddisfazione degli esiti dell'intervento e ad individuare una correlazione tra questa, il livello di astigmatismo, la compensazione adottata e l'acuità visiva raggiunta.

Dall'elaborazione dei dati raccolti, risulta un astigmatismo compreso tra 3 e 6 D nella maggioranza dei pazienti. Le lenti a contatto sono la compensazione più adottata, seguite dagli occhiali. Con correzione, la maggior parte dei pazienti riferisce AV >5/10. La maggioranza di loro esprime massima soddisfazione riguardo all'iter e all'esito del trapianto.

Entro i limiti del piccolo campionamento, si è osservato che i pazienti aventi astigmatismo post trapianto compreso tra 3D e 6D esprimono maggiore soddisfazione rispetto ai pazienti con astigmatismo di altre entità. Chi ha espresso la massima soddisfazione, tornando indietro rifarebbe l'intervento senza dubbio. Invece, chi non è stato pienamente soddisfatto, considera l'intervento una necessità per la risoluzione della situazione che ha determinato il trapianto. La correzione ottica che permette migliore visus è la lente a contatto.





## Cenni di anatomia corneale

La cornea è la membrana trasparente nella parte anteriore esterna del bulbo oculare. Ha forma ellissoidale, con diametro medio orizzontale 12 mm e verticale 11 mm. Riveste due funzioni, una strutturale e una ottica. Rispettivamente protegge le strutture oculari interne e costituisce una ‘finestra’ attraverso cui la luce viene rifratta. Ha indice di rifrazione  $n = 1.37$  e apporta  $2/3$  del potere ottico oculare: 42-44 diottrie nel meridiano verticale e 41.5-43.5 in quello orizzontale (Midena, 2006) (Meek, 2015).

La cornea umana è composta dall'esterno all'interno da:

- *Epitelio*: pavimentoso, composto, non cheratinizzato, di spessore  $50\mu\text{m}$ ;
- *Membrana di Bowman*  $< 128$  nanometri;
- *Stroma*: rappresenta il 90% dello spessore corneale (500 micrometri) è composto principalmente da collagene di tipo I. Nella sua parte centrale, è costituito da oltre 200 lamelle di collagene, spesse 2 micrometri e larghe da 9 a 260 micrometri. Ognuna di queste è a sua volta composta da fibrille collagene immerse in una matrice extracellulare. Le lamelle sono disposte una sopra l'altra su più strati paralleli alla superficie corneale e perpendicolari tra loro, seguendo un orientamento preferenziale lungo i meridiani corneali supero-inferiore e nasale-temporale (Alessio & La Tegola, 2008). Tra di esse sono presenti i cheratociti, cellule dendritiche quiescenti in assenza di lesioni corneali (West-Mays & Dwivedi, 2006), che contribuiscono ad aumentare la stabilità strutturale della cornea grazie ai legami dei loro lunghi prolungamenti con le lamelle sopra e sottostanti;
- *Strato di Dua*: membrana acellulare scoperta recentemente da Dua et al. Composto principalmente da collagene di tipo 1, è spesso circa  $15\mu\text{m}$  (Dua, Faraj, Said, Gray, & Lowe, 2013)
- *Membrana di Descemet*, 5-10  $\mu\text{m}$ ,
- *Endotelio*: monostrato di cellule poligonali, spesso  $5\mu\text{m}$ , che separa la cornea dall'umore acqueo presente in camera anteriore. Si oppone all'edema stromale e garantisce alla cornea un contenuto di acqua del 78% (Midena, 2006).

La particolare organizzazione del tessuto corneale definisce due caratteristiche peculiari della cornea: la trasparenza e la forma. Entrambe sono essenziali per mantenere una buona visione, e se alterate può presentarsi un deficit visivo più o meno grave (Midea, 2006).

Il trapianto corneale DALK è la soluzione alle condizioni in cui vi sia un'alterazione morfologica che comporta impedimento visivo non altrimenti correggibile oppure un leucoma corneale con endotelio sano (Al-Kharashi, Al-Obailan, & Al-Mohaimed, 2009).

Nel capitolo successivo verranno brevemente descritte queste problematiche ed il loro trattamento pre-trapianto.

## Capitolo 1 Indicazioni alla DALK

Ectasie corneali

Cheratocono

Il termine *cheratocono* deriva dal greco *Keras* (cornea) e *Konos* (cono).

È una malattia degenerativa per cui la cornea assume una forma conica come risultato di un processo di assottigliamento dello stroma corneale. Questo comporta un aumento del raggio di curvatura corneale che provoca protrusione, un elevato astigmatismo irregolare, miopia e un impedimento visivo gradualmente ingravescente, che si manifesta come offuscamento e visione sdoppiata.

Figura 1.1: a sinistra una cornea sana, a destra una affetta da cheratocono.

Immagine tratta dal sito [www.kcnz.co.nz](http://www.kcnz.co.nz)



È generalmente bilaterale, asimmetrico, progressivo, recentemente definito *quasi-infiammatorio* in quanto, sebbene non sembri infiammatorio, nelle lacrime dei pazienti affetti sono stati riscontrati numerosi mediatori pro-infiammatori (McMonnies, 2015 ). La condizione presenta un esordio solitamente puberale, peggiora durante periodi di attività ormonale intensa (come gravidanza e adolescenza) e progredisce fino alla terza o quarta decade di vita, quando solitamente si assesta. Può, ad ogni modo, anche manifestarsi ad un'età più avanzata e progredire o fermarsi a qualunque età. Alcuni segni clinici evidenti della malattia sono: anelli di Fleisher, strie di Vogt, corneal scarring, sofferenza a vortice, idrope corneale, segno di Munson, segno di Rizzuti, riflesso a forbice in schiascopia, riflessione irregolare delle mire oftalmometriche e topografia irregolare (Rabinowitz, 1998).

## Eziologia

La prima descrizione di Cheratocono in letteratura venne formulata nel 1854 da Nottingham (Gokul, Patel, & McGhee, 2016). Nonostante la malattia sia stata riconosciuta più di centocinquant'anni fa, non è stata ancora individuata un'eziologia certa. Questa, infatti, sembra essere multifattoriale. Sono attualmente dimostrati come fattori causali: atopia, sfregamento degli occhi, allergie oculari (es cheratocongiuntivite vernal e dermatite atopica), lenti a contatto rigide e, nel 6-8% dei casi una storia familiare di malattia (Hallerman, 1977). Può essere congenito (Smolin, 1987). Si presenta comunemente come una condizione isolata. Ciononostante vi sono diversi *case reports* che indicano la coesistenza con altri disturbi sistemici: Sindrome di Down (incidenza 10-300 volte maggiore), amaurosi congenita di Leber e problemi al tessuto connettivo come la Sindrome di Marfan e la Sindrome di Ehlers-Danlos (McMahon, et al., 2009)

L'epidemiologia non è completamente chiarita, si riscontrano infatti in letteratura dati discordi per quanto riguarda la sua incidenza nelle varie etnie, aree geografiche e fasce d'età. Il *Global Consensus on Keratoconus and Ectatic diseases* (Gomes, et al., 2015) riporta un valore medio di 1 persona affetta su 2000. Ci sono studi in cui viene invece indicata un'incidenza di 5-10 di pazienti affetti da malattie ectasiche ogni 100 persone candidate a chirurgia refrattiva<sup>1</sup> (Ambrosio, Klyce, & Wilson, 2003).

## Biomeccanica corneale

Una importante caratteristica che differenzia una cornea sana da una affetta da cheratocono è la struttura stessa del materiale di cui essa è composta. Nel caso del cheratocono, il tessuto corneale è meno rigido della norma (Edmund, 1988): vengono a crearsi dei punti di indebolimento strutturale che si riflettono poi in un assottigliamento stromale. Questo sembra essere dovuto a una riduzione nel numero di lamelle nella regione di protrusione, piuttosto che ad un aumento di compattezza tra le fibrille delle lamelle (Patey, Savoldelli, & Pouliquen, 1984) (Fullwood, et al.,

---

<sup>1</sup> Incidenza che potrebbe essere più elevata proprio perché questi pazienti, insoddisfatti dalla loro visione, cercano nella chirurgia la soluzione al deficit visivo più spesso rispetto ai soggetti sani

1992). Nonostante storicamente sia stato attribuito alla degradazione del collagene da parte di enzimi proteolitici o all'abbassamento dei livelli di inibitori della proteinasi (Zhou, et al., 1998), più recentemente è stato ipotizzato che il collagene si redistribuisca piuttosto che si degradi, teoria non ancora del tutto certa. Resta ancora inconclusa quindi la ricerca del meccanismo per cui questo assottigliamento avvenga (Davidson, Hayes, Hardcastle, & Tuft, 2014).

#### Degenerazione Marginale Pellucida e Cheratoglobo

Oltre al cheratocono, si possono individuare altre due malattie ectasiche: la degenerazione marginale pellucida (PMD)<sup>2</sup>, e il cheratoglobo (KG). Sono entrambe condizioni più rare rispetto al cheratocono e sono identificate in base al pattern di assottigliamento.

La PMD colpisce solitamente individui di età compresa tra 20 e 50 anni, di qualsiasi etnia. Alcuni studi (Sridhar, Mahesh, Bansal, Nutheti, & Rao, 2004) (Tzelikis, Cohen, Rapuano, Hammersmith, & Laibson, 2005) confermano inoltre che ci sia una netta prevalenza nel sesso maschile. Consiste in una zona di assottigliamento nel quadrante inferiore della cornea vicino al limbus. Induce un astigmatismo contro regola, evidenziato in topografia con una mappa “a chela di granchio” (Jinabhai, Radhakrishnan, & O'Donnell, 2011).

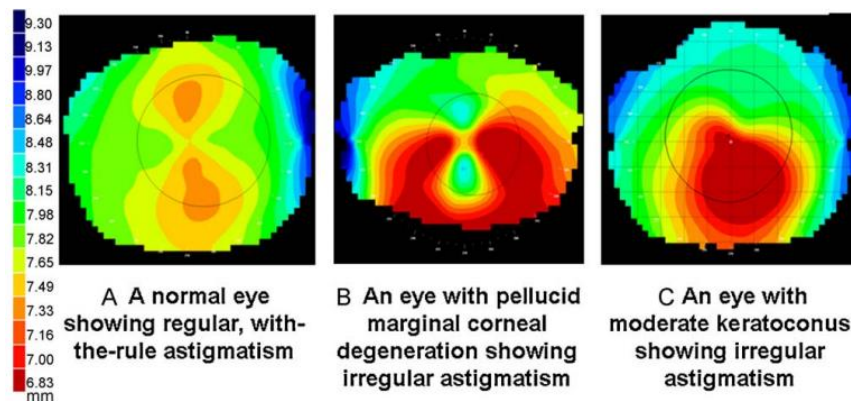


Figura 1.2: Da sinistra a destra, le immagini topografiche di: A) un occhio sano con astigmatismo secondo regola, B) un occhio affetto da PMD, C) un occhio affetto da KC. Tratto da (Jinabhai, Radhakrishnan, & O'Donnell, 2011).

<sup>2</sup> Il termine “pellucida” denota la trasparenza della cornea nonostante la presenza di ectasia (Schlaepfi, 1957)

Come nel caso del cheratocono, è idiopatica. Inoltre ancora non si è certi se PMD, KC e KG siano malattie distinte o manifestazioni fenotipiche diverse di una stessa patologia. Tuttavia diverse ricerche affermano che la PMD sia una forma periferica di KC (Jinabhai, Radhakrishnan, & O'Donnell, 2011).

Il cheratoglobulo (KG) è, invece, un'ectasia globale della cornea dovuta a un assottigliamento generale del tessuto. Venne descritto per la prima volta come una condizione clinica a sé stante nel 1947 da Verrey. Similmente a KC e PMD l'eziologia resta incerta, e i sintomi sono: diminuzione del visus, topografia corneale irregolare, fragilità corneale dovuta all'assottigliamento (Wallang & Das, 2013). La gestione non invasiva e il trattamento chirurgico di questa condizione per ottenere buona visione sono ancora incerti e non standardizzati (Gomes, et al., 2015).

#### Ectasia iatrogena

L'ectasia corneale iatrogena è una complicanza seria e assodata della chirurgia refrattiva LASIK<sup>3</sup>. Consiste in un assottigliamento stromale progressivo e un lento incurvamento della cornea che comporta aberrazioni visive e perdita di visione. Si stima che si presenti con un'incidenza di 0.04%-0.6% dei pazienti operati di LASIK (Santiago, Giacomini, Smadja, & Bechara, 2016).

Prima di sottoporre il paziente all'intervento, di routine è valutato il rischio di incorrere nello sviluppo di ectasia post-LASIK. A tale scopo esiste una griglia di valutazione detta *ectasia risk score system* (ERSS) formulata da Randleman et al.

L'ectasia derivante da PRK è invece molto rara. Purtroppo il rischio di ectasia post-PRK non ha ancora una griglia di valutazione ben definita, nonostante sia stato dimostrato che la ERSS sia applicabile non solo pre-LASIK ma anche pre-PRK (Sorkin, et al., 2017). Nonostante le precauzioni finora adottate e i numerosi fattori oggetto di valutazione pre-chirurgica, l'ectasia può tuttavia insorgere (Ambrósio, et al., 2010).

---

<sup>3</sup> LASIK (laser in situ keratomileusis): tipologia di chirurgia refrattiva per la correzione di miopia, ipermetropia e astigmatismo. L'oculista utilizza un laser o microcheratomo per rimodellare la cornea e portare l'occhio all'emmetropizzazione.

La cheratoplastica lamellare può essere una soluzione di successo in pazienti operati di LASIK, con un trapianto trasparente e con significativi miglioramenti della BSCVA (Chiou, Bovet, & de Courten, 2006).

Trattamento dell'ectasia corneale

I due obiettivi principali del management non chirurgico dell'ectasia corneale sono, secondo il *Global Consensus*, il rallentamento della progressione della protrusione e il ripristino dell'abilità visiva.

Nel caso del cheratocono le misure adottate nel trattamento non chirurgico sono: raccomandazione al paziente di non stropicciarsi gli occhi, utilizzo di farmaci antiallergici nei pazienti affetti da allergie e utilizzo di lubrificanti oculari nel caso di irritazione oculare, per diminuire l'impulso a strofinarsi gli occhi. Vi è la possibilità di ottenere un buon visus con occhiali nei casi iniziali della malattia, ma questa modalità correttiva ha raramente successo negli stadi più avanzati. La scelta di LAC sembra invece portare ad apprezzabili risultati visivi, ed è stata approvata sebbene sia evidente che il loro utilizzo non abbia effetti terapeutici o di rallentamento della progressione del cono (Gomes, et al., 2015) . Qualora la correzione con occhiali o lenti a contatto morbide tradizionali non sia sufficiente, si può ricorrere alle lenti a contatto rigide, preferibilmente gas permeabili (RGP). Inoltre nei pazienti insoddisfatti dalla lac RGP, è possibile ricorrere ad altre opzioni contattologiche: lenti ibride, toriche, bitoriche, lenti a contatto morbide a design specifici per cheratocono, lenti rigide a design per cheratocono, piggyback, corneosclerali, minisclerali, semisclerali e sclerali passando dal semplice al complesso fino a trovare la soluzione più adatta al paziente.

Insieme alle tecniche meno invasive, vi sono diverse strategie chirurgiche, la cui scelta riflette lo stadio evolutivo del cono (Faria-Correia et Luz, 2015).

Per prevenire e posticipare il trapianto sono adottate procedure quali:

- Anelli intrastromali (ICRS: *intrastromal corneal ring segment*): uno o due segmenti semilunari di materiale plastico trasparente (polimetilmetacrilato, PMMA o Plexiglas), progettati per modificare la conformazione della cornea, nel cui spessore vengono inseriti chirurgicamente;
- Crosslinking (CXL) un intervento che consiste nell' irrigidimento artificiale delle fibre di collagene corneale attraverso la combinazione di raggi UV-A

e riboflavina così da bloccare la progressione del cono (Alessio & La Tegola, 2008);

- Laser ad eccimeri a scopo terapeutico (TG-PRK *Topography-guided excimer laser ablation*): riduzione di spessore corneale controllata da topografia. Può essere effettuata solamente ad un massimo di 50 micrometri di rimozione di spessore con una profondità stromale residua di 300 micrometri. (Faria-Correia, 2014);
- Impianto di lenti intraoculari (IOL): lenti da vista che vengono impiantate in modo permanente all'interno dell'occhio. Solitamente sono impiegate in sostituzione del cristallino in pazienti con visus diminuito da cataratta. Possono essere impiantate IOL toriche in pazienti con astigmatismo irregolare dovuto a KC e a pazienti con KC associato a cataratta (Zvornicanin, Cabric, Jusufovic, Musanovic, & Zvornicanin, 2014).

Infine, qualora le precedenti tecniche non diano risultati soddisfacenti, si ricorre ad interventi di cheratoplastica più o meno invasivi (PK, DALK, LK con laser femtosecond.)

Le diverse opzioni vengono impiegate in base alle caratteristiche (grado di severità, di astigmatismo, di scarring, di idrope e miopia) di ciascun cheratocono. Gli stessi ricercatori del *Global Consensus* hanno trovato difficoltosa l'individuazione univoca del miglior approccio chirurgico, tuttavia concordano nel dire che chi presenta ectasia progressiva deve essere sottoposto a cross-linking. Il *panelist* ha inoltre deciso di evitare di sottoporre i pazienti a chirurgia (diversa dal CXL) quando essi si ritengono soddisfatti del loro livello di visione con gli occhiali o le lenti a contatto. I pazienti che non tollerano le LAC, che non sono soddisfatti del loro visus con correzione, e che presentino un'elevata progressione della malattia (cornea di spessore < 200 micrometri) possono essere sottoposti a trapianto corneale (Faria-Correia et Luz, 2015).

#### Cicatrici Corneali

Opacità stromale in Zona Ottica

Molte sono le condizioni che possono portare alla formazione di opacità in zona ottica e al conseguente impedimento visivo.



Esiti di traumi chimici, meccanici, infettivi e infiammatori a carico dello stroma possono infatti alterare la fisiologica trasparenza corneale (Mathur, Parihar, Srivastava, & Avasthi, 2013).

Questa peculiarità del tessuto è dovuta, come già spiegato in precedenza, all'organizzazione strutturale dello stroma. Se la perfetta geometria viene alterata, il nuovo tessuto corneale diviene opaco per una combinazione di differenti alterazioni strutturali (Meek, 2015).

Quando il trauma non coinvolge la membrana di Descemet e l'endotelio, una possibile soluzione è rappresentata dal trapianto DALK.

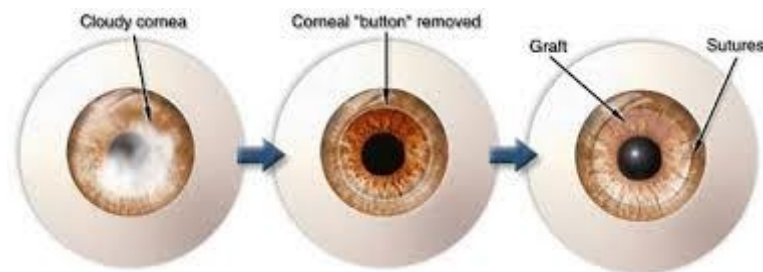


Figura 1.3 la rimozione di una opacità in zona ottica mediante trapianto DALK.  
Immagine tratta dal sito internet "vision and eye health"; art. "corneal transplant complications"

#### Ulcere infettive

La cicatrizzazione dovuta all'ulcerazione corneale infettiva è una delle maggiori cause di cecità al mondo. La maggioranza potrebbe essere evitata grazie a diagnosi precoce e terapia adeguata. Un tempo la causa principale delle ulcere corneali centrali era lo *S. pneumoniae*, oggi superato (almeno nel mondo sviluppato) da batteri opportunisti, funghi e virus a causa dell'uso massivo di immunosoppressori<sup>4</sup> sistemici e locali (Biswell, 1992). Le ulcere infettive possono essere di eziologia batterica, fungina, parassitaria, virale.

Per identificare l'organismo responsabile dell'infezione l'oftalmologo effettua degli scrapings corneali, prelievi di materiale organico dall'occhio infetto tramite un ago o una spatola sterili. Il materiale raccolto viene in parte trasferito su vetrino per colorazione gram e in parte su terreno di coltura. Viene così analizzato da un

<sup>4</sup> Ad esempio i corticosteroidi sono predisponenti alle malattie batteriche, micotiche o virali, specialmente cheratiti da herpes simplex ( Biswell, 1992) (Kanski, 1989)

laboratorio microbiologico che determina il microorganismo artefice dell'infezione (Kanski, 1989).

Conseguenza di un'opacità centrale permanente è la riduzione dell'acuità visiva. Per ripristinarla può essere necessario eseguire trattamenti chirurgici.

Su cornee aventi cicatrici e irregolarità avascolarizzate superficiali (entro il 10- 20% dello spessore corneale) viene normalmente impiegata la cheratotomia Fototerapeutica (PTK) (Bernhard & Willoughby, 2016). Con questa tecnica si elimina parte del tessuto corneale anteriore dell'ospite. Secondo diversi studi la profondità di trattamento ideale è di circa 50 micron, ed è sconsigliata la rimozione di più di 100 micron (Brightbill, 2009). Vengono così evitati shift ipermetropici ed eccessivo assottigliamento (Faschinger, 2000). L'obiettivo del trattamento è quello di ripristinare la visione rimuovendo l'opacità, ed ovviare così alla cheratoplastica. Quando invece la cicatrice si estende allo stroma profondo oppure una PTK è sconsigliata<sup>5</sup>, sarà necessario ricorrere al trapianto per sostituire il tessuto alterato dell'ospite con tessuto trasparente proveniente da un donatore (Kanski, 1989). Dovendo scegliere tra le tipologie di cheratoplastica, è preferibile la modalità DALK (Mathur, Parihar, Srivastava, & Avasthi, 2013).

Cheratiti batteriche

La cheratite batterica (BK) è un'infezione che può portare a serio impedimento visivo se non trattata tempestivamente con la terapia adeguata. La severità dell'infezione solitamente dipende dalla condizione della cornea e dalla patogenicità del batterio che la infetta. La cheratite è rara in assenza di fattori predisponenti. Questi sono: traumi oculari, utilizzo di lenti a contatto, malattie della superficie oculare<sup>6</sup> (Bourcier, Borderie, Chaumeil, & Laroche, 2003). Vi sono diversi batteri che possono causare ulcerazione corneale: *Pneumococcus*; *Pseudomonas*; *Moraxella Liquefaciens*; *Streptococcus Pyogenes*; *Stafilococcus Aureus*, *Epidermidis Viridians*; *Mycobacterium Fortuitum* (Biswell, 1992). Il microorganismo predominante nel causare BK, secondo alcune ricerche, sarebbe lo *Pseudomonas Aeruginosa* (Ti, Scott, Janardhanan, & Tan, 2007). Lo spettro di BK

---

<sup>5</sup> La PTK è controindicata su pazienti con ectasia, assottigliamento corneale e con patologie che riguardano la cornea posteriore. Non è ben accettata da pazienti con scarsa tolleranza alle LAC, che non sono leggermente miopi/ sono ipermetropi, che devono essere operati monolateralmente.

<sup>6</sup> cheratite da HSV, cheratopatia bollosa, occhio secco, blefarite e altre anomalie palpebrali

è influenzato da fattori legati all'ambiente e alla popolazione: posizione geografica, clima, stili di vita ed abitudini sono molto influenti. Sebbene dovute ad organismi differenti le BK si somigliano per certi tratti caratteristici. L'occhio si presenta arrossato, lacrimoso e dolente, la vista annebbiata. Possono verificarsi adesioni dell'iride con la capsula anteriore del cristallino (sinechia), causa di glaucoma secondario. Per prevenire queste complicanze è utile l'instillazione di atropina, farmaco midriatico (Lim & Constable, 2001). Uno studio longitudinale ha evidenziato che il trattamento con i nuovi farmaci antibatterici ha permesso di ridurre la necessità di ricorrere alla cheratoplastica (Al-Shehri, Jastaneiah, & Wagoner, 2009). Tuttavia il trapianto DALK resta una valida soluzione per ripristinare la trasparenza corneale nei casi in cui l'endotelio non sia stato danneggiato dall'infezione (Sharma, Sachdev, & Jhanji, 2010).

#### Cheratiti micotiche

Tra le cheratiti, quelle dovute ai funghi sono tra le più difficili da trattare e diagnosticare. È stata dimostrata la maggior severità delle infezioni fungine rispetto alle batteriche: quelle fungine sono più inclini a perforare la cornea e possono portare a danni irreversibili (Wong, Fong, & Tan, 1997). Il microorganismo invade la cornea secondariamente ad alterazioni della superficie della stessa, e raggiunge poi gli strati posteriori. Questa permeazione ha, come effetto, ulteriore infiammazione immuno-mediata, con conseguente necrosi dell'area circostante e successiva opacizzazione. L'esatto meccanismo per cui ciò avvenga non è ancora chiarito. I sintomi sono un improvviso attacco di dolore, fotofobia, ridotta visione; mentre i segni sono infiammazione, opacità e ulcerazione corneale (Miller & Ansari, 2013).

In seguito al fallimento della terapia farmacologica antifungina topica e sistemica, è necessario ricorrere a tecniche chirurgiche. Una delle più efficaci è la cheratoplastica lamellare. Con la DALK si ripristina buona AV, si verificano poche complicazioni chirurgiche e, quando tutto il tessuto infetto viene rimosso, l'infezione non si ripresenta (Lixin, Weiyun, Zhaosheng, & Shaowei, 2002).

#### Cheratiti virali da herpes simplex

L'ulcera dendritica da Herpes Simplex è una grave infezione della cornea, spesso recidivante. L'occhio generalmente si presenta arrossato, lacrimoso o fotofobico.

L'aspetto caratterizzante l'infezione è la sua forma dendritica, ramificata. A volte sopraggiungono complicazioni come cheratiti disciformi profonde e iriti. È trattata con colliri alla idoxuridina ed è assolutamente da evitare l'utilizzo di colliri steroidei, che possono aggravare la condizione (Lim & Constable, 2001).

È stata dimostrata la validità, sia dal punto di vista visivo<sup>7</sup> che fisiologico<sup>8</sup>, dell'intervento di DALK (associato a profilassi anti-virale) nel trattamento di ulcere erpetiche in pazienti con endotelio sano (Sarnicola P & Toro, 2010).

Cheratite da *Acanthamoeba*

Questo tipo di infezione è dovuta al parassita *Acanthamoeba*, un organismo monocellulare che ha come habitat prediletti terreno e acqua. Esso si presenta in due forme: la forma metabolicamente attiva (trofozoite) e quella inattiva e dormiente (ciste) (Cabral, 2003).

L'infezione da *Acanthamoeba* si presenta come una malattia dolorosa, progressiva e compromettente il visus. È correlata all'uso di lenti a contatto senza l'adeguata manutenzione<sup>9</sup>, alla presenza del parassita nei liquidi che entrano a contatto con l'occhio, a debolezza della superficie oculare e a traumi oculari. È di difficile diagnosi e trattamento poiché i segni ed i sintomi non sono specifici e sempre presenti. Inoltre il trattamento farmacologico è complicato da molti fattori, tra cui l'utilizzo di farmaci topici steroidei prima della corretta diagnosi (Tanhehco, 2010). Per di più, data la resistenza delle cisti acanthamoebiche ai farmaci è spesso necessario un trapianto corneale. Un recente studio (Sarnicola, et al., 2016) afferma che il trattamento tempestivo con DALK sia un approccio indicato per ottenere la guarigione definitiva. Il trapianto lamellare permette inoltre di eliminare l'opacità dalla zona ottica e raggiungere, nello studio in questione, 8/10 di BSCVA<sup>10</sup>.

Distrofie corneali stromali

Le distrofie corneali sono classificate in tre gruppi principali a seconda dello strato corneale che colpiscono: endoteliali, stromali, epiteliali. La più comune distrofia

---

<sup>7</sup> BSCVA di 10/10 nel 52% dei pazienti subito dopo l'intervento e 7/10 nell'80% dei pazienti sul lungo periodo.

<sup>8</sup> Non si sono verificati episodi di rigetto o di ricomparsa dell'infezione erpetica

<sup>9</sup> utilizzare soluzioni disinfettanti e conservanti adeguate al tipo di lenti, possibilmente monouso, evitare il contatto tra lenti morbide ed acqua.

<sup>10</sup> *best spectacle corrected visual acuity*= Migliore acuità visiva raggiungibile con occhiali

endoteliale è la distrofia di Fuchs, mentre una nota distrofia epiteliale è quella di Cogan (*map-dot-fingerprint*) (Kanski, 1989). Le principali distrofie corneali a carico dello stroma sono la distrofia di tipo lattice, di tipo maculare e di tipo granulare. Di queste, due sono trattate prevalentemente con trapianto lamellare DALK: la distrofia lattice e la granulare.

#### Distrofia Lattice

La distrofia corneale lattice è una malattia a trasmissione autosomica dominante, e una delle distrofie stromali più comuni (Musch, Niziol, Stein, Kamyar, & Sugar, 2011). Colpisce individui di ambo i sessi (Afshari & Clark, 2014). Insorge verso la fine della prima decade di vita, anche se può apparire pure in persone di mezza età, e progredisce lentamente.

Si manifesta con la comparsa di spot opalescenti nello stroma anteriore che si uniscono in fini linee ramificate formando un reticolo, visibile in retroilluminazione. Consiste nella deposizione di amiloide nello stroma corneale e negli spazi sub epiteliali. Sebbene il processo possa coinvolgere anche lo stroma profondo, non raggiunge la membrana di Descemet (Kanski, 1989).

Può rimanere asintomatica per anni. I sintomi sono erosioni ricorrenti, riduzione della sensibilità corneale (atopia), calo visivo.

Negli stadi iniziali la terapia è rappresentata da sostituti lacrimali e lenti a contatto, utili nella riduzione del discomfort oculare, mentre nelle fasi avanzate il trattamento è rappresentato dal trapianto di cornea, spesso necessario prima della sesta decade. A volte la condizione può ripresentarsi nella cornea trapiantata, dopo pochi anni dall'intervento (Ünal & Arslan, 2013)

#### Distrofia granulare

Trattasi di una distrofia corneale autosomica dominante, solitamente asintomatica, a progressione lenta e ad esordio nella prima infanzia. La malattia è rara e a prevalenza non nota. Maschi e femmine sono affetti in ugual misura.

È caratterizzata dalla presenza di piccole opacità biancastre, a livello dello stroma corneale anteriore, visibili in lampada a fessura. Le lesioni sono multiple, progressive e bilaterali. Dal punto di vista istochimico si riscontrano depositi di materiale ialino di forma tondeggianti. La graduale confluenza è causa di deficit

visivo ed in genere tale deficit si palesa tra la terza e la quinta decade di vita. La cornea periferica solitamente non è coinvolta (Kanski, 1989).

Possono verificarsi lesioni epiteliali dolorose con opacizzazioni e vascolarizzazioni secondarie (Biswell, 1992). Può avere ripercussioni anche sull'epitelio e sulla membrana di Bowman negli stadi più tardivi. Negli stadi più severi la terapia è costituita da Cheratoplastica lamellare (DALK) o occasionalmente penetrante, a seconda della profondità dell'opacità (Feizi K. , 2010).

## Capitolo 2 DALK

La cheratoplastica lamellare anteriore profonda (DALK), è una tecnica chirurgica che permette di sostituire gli strati corneali superficiali, mantenendo l'endotelio e la membrana di Bowman dell'ospite.

Negli ultimi 15 anni, con lo sviluppo di nuove tecniche per il trapianto lamellare, ha avuto sempre maggior impiego, fino a superare il trapianto a tutto spessore, detto PK (*penetrating keratoplasty*). Ciò è confermato dai registri di numerose banche degli occhi di tutto il mondo, i quali attestano la crescente richiesta di cornee a scopo di trapianto DALK (Romano, Iovieno, Parente, Soldani, & Fontana, 2015).

Il risultato della DALK, in termini di acuità visiva, secondo alcune ricerche non sarebbe ancora paragonabile a quello ottenibile con PK, mentre altre affermano somiglianza (Henein, 2017) (I. M. Hamdi, 2017). Ardjomand et al hanno dimostrato che minore è lo spessore dello stroma residuo, migliori sono le performance visive del paziente. Se la DALK viene eseguita con rimozione dello stroma fino a lasciare uno spessore di soli 20  $\mu\text{m}$ , il risultato visivo risulta equiparabile a quello ottenuto con PK. (Ardjomand, et al., 2007).

Ad ogni modo, dal punto di vista fisiologico, la DALK sarebbe preferibile alla PK per la maggior sopravvivenza del trapianto, il minor astigmatismo refrattivo, la minore durata della terapia immunosoppressiva post chirurgica e la precoce rimozione dei punti (Henein, 2017) .

Inoltre, in confronto alla PK, la DALK è meno invasiva poiché è una tecnica chirurgica extra-oculare. Permette così di ridurre le problematiche che si verificano ad occhio aperto: infiammazione oculare postoperatoria e infezione intra-oculare. Conseguentemente, si può interrompere prima la terapia con steroidi topici. Questo implica minore rischio di insorgenza di cataratta, di glaucoma, di infezioni secondarie e di ritardo nella cicatrizzazione del trapianto (Romano, Iovieno, Parente, Soldani, & Fontana, 2015).

In aggiunta, la DALK ha meno effetti sul numero di cellule endoteliali (ECD) rispetto alla PK (Cheng, Visser, Schouten, Wijdh, & Pels, 2011), ed elimina il rischio di rigetto endoteliale (Henein, 2017) (Feizi, Javadi, Kermani, & Jafari, 2017).

## Tecnica chirurgica Big-Bubble

La cheratoplastica lamellare anteriore profonda (DALK) può essere effettuata con diverse tecniche. Quella adottata dal dottor Luca Avoni, chirurgo che ha eseguito tutti i trapianti oggetto di questo studio, è la tecnica Big-Bubble (Anwar & Teichmann, 2002). È la tecnica di dissezione che permette, nel 60% dei casi, l'esposizione della Descemet e consente di preservarla (Sarnicola, Toro, Gentile, & Hannush, 2010).

La prima fase dell'operazione consiste nella marcatura corneale, azione che permette al chirurgo di centrare il trapianto e di avere dei riferimenti per la sutura. Successivamente, con un trapano a suzione (nel presente studio il trapano monouso corneale di Moria) viene effettuata una trapanazione ad una profondità del 60-80% dello spessore corneale, con un diametro di 8.5 millimetri.

Successivamente, da un punto agevole della circonferenza del taglio, viene inserito nello stroma paracentrale un ago, la cui punta termina in zona centrale, a circa 3-4 mm dal sito di ingresso. Attraverso l'ago viene iniettata aria in quantità tale da formare una grande bolla intrastromale circolare (da cui il nome "big- bubble"). Dopodiché, l'ago viene rimosso e viene effettuata l'asportazione dello stroma superficiale. Al termine di questa fase, viene fatto fuoriuscire dell'umore acqueo mediante paracentesi<sup>11</sup>. In seguito, con un bisturi mantenuto quasi parallelo alla superficie, vengono perforati gli strati stromali centrali. Il chirurgo controlla l'avanzamento della lama che deve penetrare la bolla tangenzialmente e creare una piccola tasca. Lo spazio creato viene allargato così da inserirvi una spatola non affilata. Questa viene tenuta leggermente tesa verso gli strati stromali che la sovrastano ed è fatta avanzare parallelamente alla superficie fino al solco di trapanazione. Quando la dissezione è sufficiente, il chirurgo impiega una forbice o un bisturi e delle pinze per tagliare e rimuovere lo stroma sollevato. La procedura viene ripetuta fino a rimuovere tutto il tessuto stromale soggetto all'azione della bolla d'aria. Successivamente, dalla circonferenza di trapanazione vengono rimossi

---

<sup>11</sup> procedura medico-chirurgica che consiste nell'evacuazione di cavità organiche ripiene di liquido tramite perforazione con un ago. In questo contesto si intende la procedura effettuata dall'oculista nella camera anteriore.

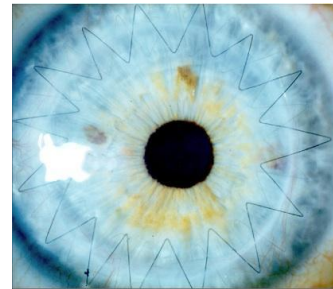


gli strati stromali più profondi attraverso delle forbici prive di punta così da ridurre il rischio di perforare la Descemet.

In seguito viene preso e collocato nel letto corneale del ricevente il bottone corneale del donatore<sup>12</sup>, con attenzione che i due tessuti siano affrontati. Per mantenere il lembo in posizione mentre viene creata la sutura definitiva vengono inizialmente messi 4 punti di sutura a 0, 90, 180, 270 gradi.

Infine viene realizzata una sutura continua con un numero uguale di punti su ciascun quadrante.

Nei pazienti soggetti a questo studio il chirurgo ha sempre eseguito 4 punti su ogni quadrante, per un totale di 16 punti. La sutura è ultimata quando il filo viene tensionato, in modo da evitare cedimenti ed astigmatismo elevato, ed annodato.



*Figura 2.1: un trapianto DALK in cui è visibile la sutura continua a 16 punti. Immagine tratta dal sito Vision Quest, "corneal transplant"*

Il nodo di fissazione è sempre stato fatto poi penetrare all'interno dello stroma, così da non causare discomfort all'ammiccamento.

Sebbene l'efficacia e l'efficienza della tecnica chirurgica siano state dimostrate, possono incorrere diverse complicanze.

#### Complicanze post DALK

##### Perforazione della Membrana di Descemet

Questa complicanza, nei decenni scorsi, avveniva approssimativamente nello 0-39.2% dei casi, secondo quanto affermato da alcuni studi (Sugita & Kondo, 1997); (Anwar & Teichmann, 2002) (Reinhart, Jacobs, Lee, Kaufman, & Shtein, 2011). La variabilità sembra dovuta al tipo di patologia corneale, l'esperienza del chirurgo

---

<sup>12</sup> Questo è privo di endotelio e descemet e di diametro 0.5mm maggiore rispetto al diametro della cornea del paziente. Può essere fornito pretagliato dalla Banca Cornee o essere preparato dal chirurgo in questo momento dell'operazione. In tal caso la cornea viene tagliata con il Busin Punch, l'endotelio viene tinto con tripan blu e successivamente asportato.

e la tecnica chirurgica usata: il rischio di perforazione aumenta con la dissezione manuale strato per strato e diminuisce con la tecnica big-bubble di Anwar (Al-Kharashi, Al-Obailan, & Al-Mohaimed, 2009). La gestione delle perforazioni della Descemet dipende dalla dimensione della rottura, dalla sua localizzazione e dal momento dell'operazione in cui questa è avvenuta (Feizi K. , 2010). Attualmente, dato il maggiore impiego della tecnica Big Bubble di Anwar, questa complicanza incorre meno frequentemente.

Formazione di pseudo camera anteriore

Solitamente questa complicanza è secondaria a rotture della DM. Spesso si risolve spontaneamente ma a volte è necessario un intervento dove si inocula dell'aria in camera anteriore dopo aver dilatato l'iride (Feizi K. , 2010).

Sindrome di Urrets-Zavalía

È una complicazione non comune, individuata per la prima volta nel 1963 dai ricercatori Urrets e Zavalía in pazienti affetti da cheratocono e operati di PK. Più recentemente è stata riscontrata dai ricercatori Maurino et al in pazienti operati di DALK.

La sindrome si manifesta come pupilla a midriasi costante con atropia iridea. È di eziologia incerta ma è stato ipotizzato che l'ischemia dell'iride possa insorgere a seguito di elevata pressione intraoculare (Maurino, Allan, Stevens, & Tuft, 2002). Potrebbe essere secondaria all'iniezione d'aria necessaria per riparare alla perforazione intraoperatoria della DM, procedura che può causare atropia iridea, iridoplegia, sinechia posteriore e cataratta anteriore subcapsulare (Maurino, Allan, Stevens, & Tuft, 2002). Per prevenire questa complicanza, l'aria non deve riempire più di metà della camera anteriore o, altrimenti, deve essere effettuata una iridectomia periferica (Feizi K. , 2010).

Pieghe dell'interfaccia (interface wrinkling)

Le pieghe nella membrana di Descemet a seguito di DALK sono solitamente transienti e migliorano nel tempo. Non sono molto comuni dopo la DALK. Si presentano con un'incidenza da 0.7 a 0.5% (Reinhart, Jacobs, Lee, Kaufman, & Shtein, 2011). Possono essere localizzate perifericamente e non dare impatto visivo, o centrali e provocare riduzione del visus per via delle aberrazioni che inducono. La formazione di queste pieghe è attribuibile a una differenza tra le dimensioni del lembo del donatore e del letto del ricevente maggiore di 0.50 mm (Feizi K. , 2010).

Reazioni di rigetto, opacizzazione e vascolarizzazione

Sebbene, come già precisato, il trapianto DALK elimini il rischio di rigetto endoteliale, si possono sviluppare altri tipi di rigetto (subepiteliale e stromale) molto simili a quelli post PK (Feizi K. , 2010). Secondo alcuni studi (Watson, 2006) (Al-Torbak, et al., 2006), questi insorgono con incidenza dal 3 al 14%. I ricercatori Romano et al, in uno studio condotto su 158 trapianti, hanno rilevato l'11.3% di rigetto immunologico dello stroma o dell'epitelio (Romano, Iovieno, Parente, Soldani, & Fontana, 2015). Sebbene sia solitamente semplice tenere sotto controllo il rigetto post LK, è importante il trattamento corretto dei rigetti stromali e subepiteliali per prevenire delle complicanze meno severe ma comunque gravi.

Qualora avvengano complicanze a carico della sutura o della superficie del trapianto, può essere stimolata la vascolarizzazione del lembo e dell'interfaccia. Questi possono portare al fallimento del trapianto e/o ad una scarsa e insoddisfacente qualità visiva (Feizi K. , 2010). Può talvolta essere necessario ripetere la sutura, così da rimediare all'allentamento della prima e ad un' irregolare adesione dei margini del letto dell'ospite e del lembo trapiantato. Sembra però che questa complicanza si presenti solo nello 0.5% dei casi (Reinhart, Jacobs, Lee, Kaufman, & Shtein, 2011). Una vascolarizzazione eccessiva può comportare fuoriuscita di lipidi e proteine dai vasi, il che implica opacizzazione dell'interfaccia e dunque riduzione dell' acuità visiva.

Cheratite dell'interfaccia

La cheratite dell'interfaccia tra la cornea del donatore e dell'ospite non è molto frequente. Uno studio che prende in considerazione 108 trapianti, riscontra che questa complicanza si verifichi nell' 1,9% dei pazienti (Cheema, Khattak, Nakhli, Al-Arfaj, & Abdullah, 2017). Tuttavia in un' indagine retrospettiva effettuata da Sharma et al. su 135 pazienti è stato dimostrato che colpisce 3 pazienti su 15.

L'interfaccia che si forma post DALK è un luogo adatto alla proliferazione dei microorganismi. Se questi si introducono durante l'operazione possono riprodursi indisturbati, senza l'intervento del sistema immunitario dell'ospite. (Feizi K. , 2010). Può manifestarsi da appena due giorni dall'intervento, come dopo due mesi e mezzo (Kanavi, 2007). Clinicamente si osservano depositi bianchi o densi tra la cornea e il lembo, nel centro o in periferia. Molti casi mostrano poca infiammazione presumibilmente per via dell'uso precedente di steroidi topici (Kodavoor,

Dandapani, & Kaushik, 2016). Il microrganismo che più comunemente causa cheratite dell'interfaccia della DALK è la *Candida*, che può essere presente nella cornea contaminata del donatore o nella flora batterica oculare del ricevente. Solitamente i casi di cheratite interstiziale da *Candida* sono trattati con PK per via della difficoltà degli antibiotici di raggiungere il sito dell'infezione (Kanavi, 2007). Ciononostante un recente case report dimostra che, se viene individuato il microrganismo responsabile dell'infezione, la terapia farmacologica può avere successo e può essere evitato l'intervento (Kodavoor, Dandapani, & Kaushik, 2016).

### Capitolo 3 Astigmatismo post DALK

Nelle procedure di cheratoplastica la guarigione e il mantenimento della salute del lembo trapiantato sono fattori essenziali. Ciò non di meno, trapianti altrimenti perfetti possono essere rovinati dalla presenza di eccessivo astigmatismo<sup>13</sup>, fattore critico nella riabilitazione visiva.

Valori medi

L'entità dell'astigmatismo post DALK, secondo quanto emerso dallo studio della letteratura, è variabile. In un recente studio è emersa una cheratometria media di  $45.51 \pm 2.30D$  e astigmatismo di  $4.89 \pm 3.07D$  (Cheema, Khattak, Nakhli, Al-Arfaj, & Abdullah, 2017). Un'altra ricerca ha rilevato invece cheratometria media di  $44.4 \pm 2.2 D$  ed astigmatismo medio di  $2.9 \pm 1.3 D$  (Romano, Iovieno, Parente, Soldani, & Fontana, 2015). Fontana et al invece, hanno riportato cheratometria di  $47.51 \pm 4.73 D$  e astigmatismo  $> 4 D$  nel 16% dei pazienti dopo DALK Big-Bubble (Fontana, Parente, & Tassinari, 2007). Arora et al hanno rilevato cheratometria media di  $45.7 \pm 1.86 D$  e astigmatismo di  $3.72 D$  (Arora, Jain, Jain, Manudhane, & Goyal, 2016). Un altro studio ha riportato un astigmatismo di  $3.37 \pm 2.3 D$  a 12 mesi dall'intervento (Cheng, Visser, Schouten, Wijdh, & Pels, 2011). Sarnicola et al, a 30 mesi dall'intervento, hanno riscontrato un astigmatismo tra 0.52 e 8.47 D, con valore medio di  $3.67 D$  (Sarnicola, Toro, Gentile, & Hannush, 2010). Altri ricercatori, invece, hanno osservato astigmatismi  $\geq 4 D$  nel 34,4% dei pazienti sottoposti a DALK (Feizi S. , Javadi, Jamali, & Mirbabae, 2010).

Pattern topografici

L'astigmatismo post trapianto è difficilmente regolare e più spesso irregolare. Alcuni ricercatori, riferendosi all'astigmatismo post PK, hanno definito 5 diversi profili corneali post trapianto (Schanzlin & Robin , 1992):

1. Forma prolata: astigmatismo regolare, evidenziato in topografia con clessidra rossa localizzata centralmente, denota una regione centrale più curva ed una periferia più piatta ( Figura 3.3.3);

---

<sup>13</sup> Astigmatismo: La differenza di curvatura tra i meridiani corneali. Normalmente, in una cornea sana, è sempre presente un leggero astigmatismo: raggio di curvatura maggiore (41.5-43.5 D) per il meridiano orizzontale (più piatto) e uno minore (42-44 D) per quello verticale (più curvo).

2. Forma oblata: astigmatismo regolare, evidenziato in topografia con clessidra blu localizzata centralmente, denota una regione centrale più piatta ed una periferica più curva (Figura 3.3.2);
3. Forma mista: astigmatismo regolare che si estende lungo tutta la mappa topografica;
4. Pattern asimmetrico: i due emi-meridiani più curvi non sono simmetrici e/o localizzati a 180° uno rispetto l'altro;
5. Pattern curvo-piatto: la cornea è più protrusa da un lato e diviene progressivamente più piatta verso l'altro lato.

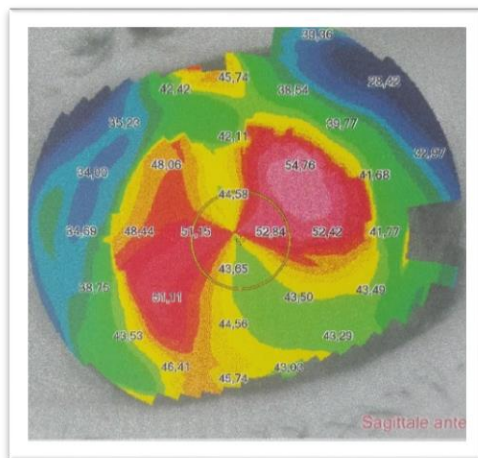


Figura 3.2.3 topografia di cornea prolata. Immagine scattata personalmente presso U.O. Oculistica di Ravenna.

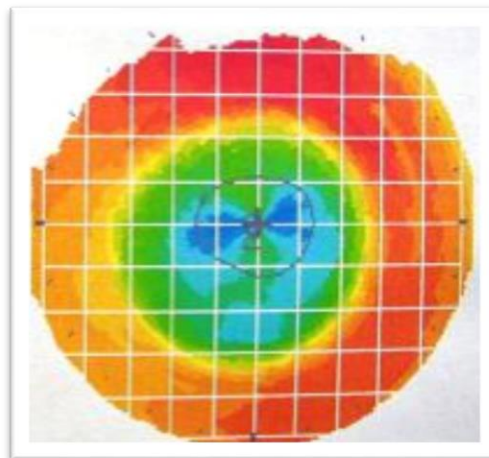


Figura 3.2.2 pattern topografico di cornea oblata. Immagine tratta da sito [www.medscape.it](http://www.medscape.it)

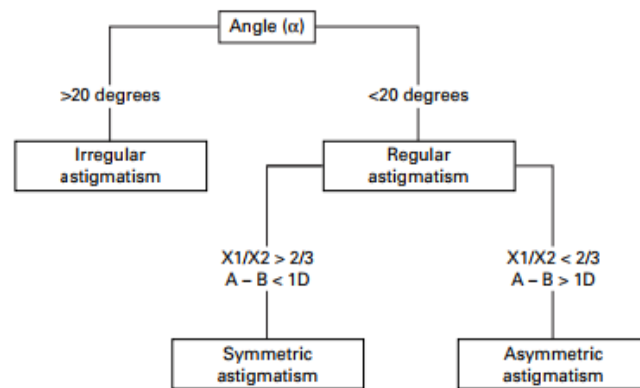
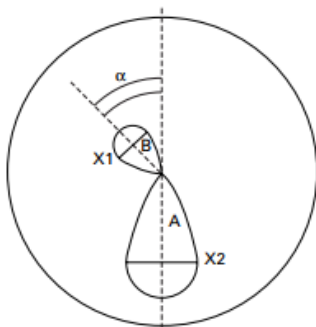
In uno studio più recente, Karabatsas et al. hanno proposto un sistema qualitativo di classificazione delle topografie post trapianto (Karabatsas, Cook, & Sparrow, 1999).

Questo sistema individua 14 categorie di topografia post trapianto e consiste nella valutazione di due aspetti: profilo corneale e tipo di astigmatismo.

- **Profilo corneale:** contorno di una sezione trasversale di cornea. Può essere:
  - Prolato: cornea più curva e potente centralmente e più piatta perifericamente (Figura 3.2.3);
  - Oblato: cornea più piatta e meno potente centralmente e più curva perifericamente (Figura 3.2.2);

- Misto : cornea avente in diverse aree, contemporaneamente, elementi tipici di forma oblata e prolata.
- **Tipo di astigmatismo:** secondo i pattern caratteristici, è classificato in:
  - Regolare: visibile se i due meridiani principali sono perpendicolari uno all'altro o hanno un'inclinazione reciproca  $\alpha \leq 20^\circ$  (Figura 3.3.4). Solitamente ha forma topografica a clessidra (in inglese *Bow Tie*: Papillon). Può essere simmetrico o asimmetrico.
  - Regolare a clessidra simmetrica: oltre alle caratteristiche soprascritte, presenta anche un rapporto  $\geq 2/3$  tra i due lobi della clessidra ( definiti in seguito X1 e X2), e la differenza di potere tra queste ( $|A-B|$ ), misurata ad 1.5 mm dal centro, è  $< 1$  D.
  - Regolare a clessidra asimmetrica: oltre alle caratteristiche soprascritte, presenta un rapporto  $< 2/3$  tra X1 e X2, e  $|A-B| > 1$  D.
  - Ovale: il rapporto tra il diametro lungo e corto della zona colorata centrale è minore di due terzi
  - Irregolare: i due semimeridiani più curvi sono inclinati uno rispetto all'altro di un angolo  $\alpha > 20^\circ$ . Il pattern topografico è a clessidra “bi-obliqua”(figura 3.3.5 PI, OI).

Figura 3.2.4: illustrazione schematica dei criteri per la determinazione della regolarità e simmetria di un pattern topografico. Immagine tratta da (Karabatsas, Cook, & Sparrow, 1999)



Combinando i due criteri (profilo corneale e tipo di astigmatismo), si individuano 5 categorie di astigmatismo regolare:

1. *ovale* (Figura 3.2.5 OVAL);
2. *clessidra simmetrica prolata* (Figura 3.2.5 PSBT);
3. *clessidra asimmetrica prolata* (Figura 3.2.5 PABT);

4. *clessidra simmetrica oblata* (Figura 3.2.5 OSBT);
5. *clessidra asimmetrica oblata* (Figura 3.2.5 OABT).

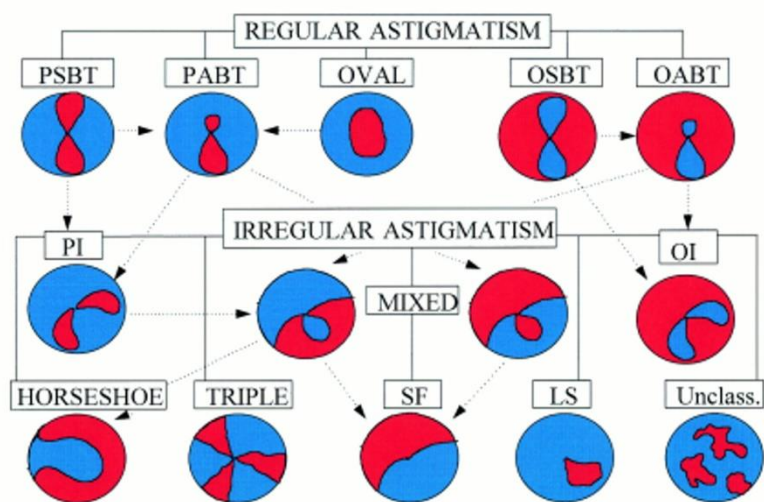
Per quanto riguarda invece l'astigmatismo irregolare, sono state individuate 3 sottocategorie:

1. *irregolare prolato* (Figura 3.2.5 PI);
2. *irregolare oblato* (Figura 3.2.5 OI);
3. *misto* (Figura 3.2.5 MIXED).

In aggiunta, vi sono altri pattern caratteristici che possono essere classificati tra i pattern irregolari:

4. *Pattern da curvo a piatto* (Figura 3.2.5 SF): la cornea è più protrusa da un lato e appiattisce progressivamente raggiungendo l'altro;
5. *Pattern a protrusione localizzata* (Figura 3.2.5 LS): un'area eccentrica di curvatura maggiore. Può estendersi fino a ¼ delle dimensioni del diametro corneale, circondato da cornea più piatta e di minor potere;
6. *Pattern triplo* (Figura 3.2.5 TRIPLE): tre aree radiali distinte di curvatura maggiore rispetto al resto della cornea;
7. *Pattern a mezzaluna* (Figura 3.2.5 Horseshoe) un'area protrusa vicino alla giunzione tra i due tessuti, presenta maggior potere rispetto al resto della cornea;
8. *Astigmatismo non classificabile* (Figura 3.2.5 Unclass).

Figura 3.2.5 immagine che illustra i pattern topografici possibili post trapianto di cornea. Immagine tratta da (Karabatsas, Cook, & Sparrow, 1999).





## Capitolo 4 Management dell'Astigmatismo post DALK

La gestione dell'astigmatismo avviene in 2 momenti: quando le suture sono ancora presenti e quando sono state rimosse. In seguito verrà approfondito il management dell'astigmatismo a sutura rimossa.

Spesso le topografie del post trapianto raffigurano una zona centrale più piatta e una periferica più curva e protrusa nella zona in cui i due tessuti si affrontano, oppure il contrario. Altre volte invece, l'astigmatismo è regolare (Katsoulos & Vasileiou, 2009) (Severinsky, Frucht-Pery, & Solomon, 2014).

Una piccola parte dell'astigmatismo post trapianto può essere gestito con gli occhiali, mentre una parte maggiore con Lenti a Contatto (LAC). Quando nessuna di queste soluzioni ha successo, può essere necessaria una nuova operazione chirurgica.

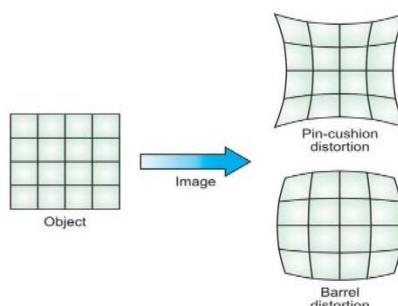
### Opzioni Ottiche

#### Lenti oftalmiche

Sebbene le lenti oftalmiche possano compensare gli astigmatismi entro le 3D, in presenza di un astigmatismo elevato, irregolare o un'anisometropia significativa, non possono sempre portare a buona AV (Gruenauer-Kloeveborn, 2005).

Infatti, le lenti oftalmiche di poteri elevati inducono aberrazioni e deformazioni: effetto "barilotto" e ingrandimento nel caso di lenti positive, effetto "cuscinetto" e rimpicciolimento nel caso di lenti negative, notevoli distorsioni con cilindri elevati.

*Figura 4.1 distorsione provocata da lenti oftalmiche, in alto effetto cuscinetto dato da lenti negative, in basso effetto barilotto dato da lenti positive*



Come affermato da Erggelet, così come avviene per le lenti sferiche, pure le lenti cilindriche possono introdurre differenze tra le immagini retiniche dei due occhi, e causare dunque aniseiconia (Erggelet, 1916).

Inoltre, alle escursioni laterali, la lente oftalmica di potere elevato induce effetti prismatici mal tollerati. Questi svantaggi vengono lamentati soprattutto da pazienti

che hanno subito l'operazione monolateralmente o i cui occhi hanno poteri refrattivi asimmetrici. Morfologie corneali alterate possono spesso causare aniseiconia. Quando questi pazienti vengono corretti con occhiali, risulteranno immagini retiniche differenti. Il sistema binoculare non riesce a fondere le immagini provenienti dai due occhi se troppo diverse una dall'altra. Ad ogni diottria di differenza, infatti, corrisponde 1% di magnificazione; fino al 3% questa è tollerata, dal 5% in poi la funzione binoculare è invalidata. Nei pazienti monocoli, invece, gli occhiali possono essere efficienti anche con elevati livelli di astigmatismo, purché questo sia regolare.

Tendenzialmente si prescrivono LAC se il paziente ha astigmatismo regolare maggiore di 3 D, astigmatismo irregolare, anisometropia e aniseiconia (Szczołka, 2003).

Nell'anisometropia refrattiva, una correzione degli errori refrattivi con LAC invece che con lenti oftalmiche minimizza la differenza tra le dimensioni delle immagini, specialmente se l'anisometropia non è molto alta (meno di 6 D) e la differenza tra i poteri corneali rispecchia l'ammontare dell'anisometropia (Szczołka, 2003). Un altro vantaggio delle Lac è la riduzione della quantità di potere prismatico indotto dalla lente oftalmica durante i movimenti oculari di vergenza o di versione (Scheiman & Wick, 2014).

Lenti a contatto

Il contattologo, nell'applicazione di lenti su cornee trapiantate, dovrà scegliere la soluzione che permette di soddisfare le esigenze visive del paziente, nel rispetto della fisiologia oculare. Soprattutto per quest'ultima, è necessaria la massima attenzione: la cornea post-trapianto ha un aumentato fabbisogno di ossigeno e presenta una ECD minore della norma (Sharma, Arora, Sinha, & Titiyal, 2015).

Per il management dell'astigmatismo post cheratoplastica sono impiegate varie soluzioni contattologiche: LaC morbide a geometria inversa con ottica torica o sferica, morbide toriche, rigide gas permeabili, piggyback, ibride, sclerali (Ozkurt, Atakan, & Gencaga, 2012); (Katsoulos & Vasileiou, 2009). Alcune ditte hanno appositamente progettato design per la compensazione dell'astigmatismo post trapianto.

La scelta di una tipologia di lente piuttosto che di un'altra dipende da molteplici fattori: quantità di astigmatismo da compensare, irregolarità topografica, salute oculare e comfort. Se l'astigmatismo residuo è sotto le 4D, l'ideale è una lente rigida a grande diametro, eventualmente con il diametro della lente maggiore di quello della cornea trapiantata. Se l'astigmatismo è sotto 1D, si può ottenere una buona AV con lenti morbide (Ozkurt, Atakan, & Gencaga, 2012).

#### Lenti Morbide

La lente a contatto morbida è più stabile rispetto alla RGP corneale per via del diametro maggiore e più confortevole per via della minore interazione palpebra-Lac all'ammiccamento. Alcuni case report attestano successo applicativo con questo tipo di LAC. Mitchell et al hanno applicato delle lenti in silicone hydrogel multifocali ad un paziente che non otteneva buona visione con lenti rigide o occhiali. La scelta deriva dall'osservazione che la superficie corneale irregolare può considerarsi una superficie multifocale contenente diversi poteri refrattivi. Questa soluzione ha permesso al paziente di vedere a tutte le distanze (Mitchell, 2010).

In un'altro studio è stato dimostrato che se il fitting di una RGP corneale a geometria inversa fallisce, un'opzione può essere quella di adottare una LAC morbida torica spessorata a geometria inversa (Katsoulos & Vasileiou, 2009). Tuttavia, gli stessi autori riferiscono di non aver raggiunto AV superiori a 6/10 con cornee di irregolarità elevata (15 o più D di astigmatismo) per via dell'impossibilità della lente morbida di regolarizzare il profilo corneale e per la possibile rotazione dell'asse del cilindro. Infatti, perfino nella forma torica, le lenti morbide non possono neutralizzare l'astigmatismo irregolare. A tale scopo esistono design con spessori elevati, però questi comportano ridotta trasmissibilità all'ossigeno e mettono a rischio la fisiologia del trapianto, aumentando il rischio di rigetto (Szcotka, 2003) (Severinsky, Frucht-Pery, & Solomon, 2014).

Tra i motivi che spingono a scegliere una lente rigida piuttosto che una morbida vi è anche il minor rischio di cheratite microbica (incidenza 1/10000) e di neovascolarizzazione corneale (Gruenauer-Kloevekor, 2005).

#### Lenti rigide gas-permeabili

La RGP è l'unica lente che non modifica forma appoggiandosi alla cornea, ma mantiene la propria. È quindi in grado di regolarizzare un profilo corneale molto

irregolare, poiché il film lacrimale occupa lo spazio tra la lente e la cornea e colma le irregolarità. Inoltre, la superficie anteriore della LAC, regolare, si sostituisce alla superficie corneale irregolare, eliminando così le distorsioni e i blur (Veys, Meyler, & Davies, 2013). Tale effetto correttivo è irraggiungibile con occhiali o LAC morbide, per la loro impossibilità di regolarizzare il profilo corneale.

A seconda dei diametri e della zona di appoggio, le lenti semi rigide sono classificate in 4 categorie: corneali, corneo-sclerali, mini-sclerali, sclerali (Jedlicka, Johns, & Byrnes, 2010).

Tabella 1: classificazione delle lenti RGP secondo il diametro. Info tratte da (Severinsky, Frucht-Pery, & Solomon, 2014) (Jedlicka, Johns, & Byrnes, 2010)

Nome	diametri	Serbatoio lacrimale	Zona di contatto
Corneali	Da 8,0 a 12.5 mm	nessuno	La lente prende unicamente contatto con la cornea
Corneo-sclerali	Da 12.5 a 15 mm	ridotto	La lente appoggia in parte sulla sclera, in parte sulla cornea
Sclerali	Da 15 a 25 mm		La lente prende contatto con la sclera
	Mini-sclerale 15-18 mm	Piuttosto limitato	
	Sclerale 18-25	Quasi illimitato	

Se il bottone del donatore ha diametro uguale o maggiore di 8.00 mm, il contattologo può scegliere di applicare lenti RGP di piccolo diametro. Più spesso, però, si scelgono lenti a diametro maggiore di 10 mm, che si estendono oltre il bottone del donatore e che abbiano BOZD maggiore del diametro del trapianto, cosicché la zona ottica della lente ricopre la giunzione tra cornea trapiantata e cornea del paziente (Szcotka, 2003). Infatti, nonostante le lenti RGP corneali siano considerate il *gold standard* nella riabilitazione visiva delle cornee irregolari, non sempre sono appropriate. Il trapianto può avere diversi raggi di curvatura sia centralmente che alla giunzione tra i tessuti self e non self, motivo per cui spesso le RGP corneali si decentrano o cadono (Severinsky, Frucht-Pery, & Solomon, 2014). In uno studio, il 47% di 190 occhi post trapianto sono stati corretti con una RGP tricurva a diametro 12 mm, ottenendo buona tolleranza e AV (Geerards, Vreugdenhil, & Khazen, 2006).

La dimensione e la morfologia del trapianto possono essere fattori importanti nel fitting.

Con conformazione corneale *prolata* può essere relativamente semplice trovare la lente adeguata, se l'astigmatismo è simile a quello normalmente presente in una cornea sana ma astigmatica. In tal caso infatti, basterà un design torico convenzionale. A volte, questi pazienti possono trovare buona compensazione anche con occhiali. Ad ogni modo, alcuni trapianti hanno elevata protrusione, che rende difficoltosa l'applicazione. In alcuni casi la lente si solleva per via della differenza tra la curvatura del tessuto trapiantato e di quello dell'ospite. Ciò provoca discomfort e instabilità visiva. Se invece la lente ricopre l'area della giunzione tra tessuti, possono formarsi, tra bordo della lente e cicatrice, delle bolle d'aria in quantità eccessiva (Szczołka, 2003). Una soluzione può essere l'adozione di lenti a maggior diametro, come le sclerali.

Se la topografia rivela invece una superficie *oblata*, le lenti a geometria inversa sono idealmente le più adatte. Infatti, se la morfologia corneale è più piatta centralmente, e più curva perifericamente, questa geometria è quella più corneo conforme. Se venisse adottata una lente RGP sferica ci sarebbe difficilmente allineamento con questa morfologia corneale. Una lente sferica applicata in modo da essere corneo conforme rispetto ad un centro corneale piatto, risulta in un eccessivo *edge lift* in quanto la periferia, più curva, si distanzia dalla superficie posteriore della lente. Al contrario, una lente sferica allineata alla periferia più curva, risulta in una clearance apicale troppo elevata, con potenziale aderenza della lente e intrappolamento di bolle tra lente e cornea. Perciò, una superficie corneale oblata necessita l'uso di RGP a geometria inversa (Szczołka, 2003).

Se l'ammontare dell'astigmatismo è minore di 5 diottrie, o ha piccola entità ed è localizzato centralmente, è preferibile una BOZ (*back optic zone*) sferica piuttosto che torica. Le BOZ sferiche sono ottimali se la restante parte della cornea è regolare e relativamente sferica, mentre RGP toriche dimostrano cattivo allineamento su una cornea dell'ospite sferica. Inoltre, le lenti RGP con toro interno hanno i meridiani principali perpendicolari uno all'altro, mentre invece l'astigmatismo post trapianto può essere irregolare (Szczołka, 2003).

Il profilo corneale *curvo-piatto*, anche definito *tilted*, è una delle morfologie corneali su cui è più difficile applicare LAC per via del decentramento della RGP sul meridiano più curvo della cornea. Ad ogni modo, questa tipologia di pazienti sono quelli che beneficiano maggiormente da un fitting RGP di successo per via dell'elevato astigmatismo irregolare che si accompagna a questa morfologia

corneale. La geometria di LAC che sembra avere maggior successo è in questo caso la sferica, invece della torica. Le strategie che vengono ulteriormente adottate per stabilizzare la lente sono aumento del diametro totale o della BOZR, lenticolazione negativa, design asferici della superficie posteriore, prismi di ballast (Szczołka, 2003).

Lenti sclerali

La lente sclerale (ScCl) riduce l'effetto negativo sulla visione prodotto dalle irregolarità morfologiche corneali.

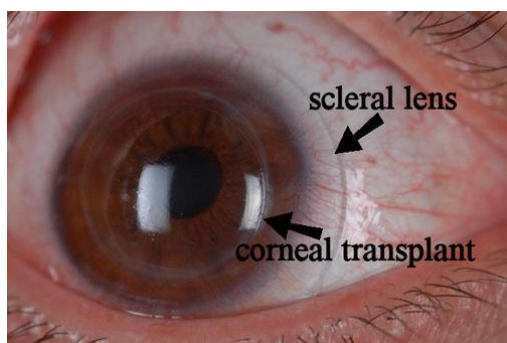


Figura 4.2 una lente sclerale applicata su trapianto. Immagine tratta dal sito "the eye practice"; art. "post corneal graft tips"

È una tipologia di lente indicata per il management di ectasia, occhio secco (anche in Sindrome di Sjogren), malattie delle cellule limbal, e post cheratoplastica, quando vi sono errori refrattivi ed astigmatismi residui elevati (Otchere, Jones, & Sorbara, 2017).

Il diametro minimo che deve avere è almeno 3 mm superiore dell' HVID (*horizontal visible iris diameter*). Essendo più grande, interagisce meno con le palpebre all'ammiccamento, perciò garantisce miglior comfort rispetto a quello avvertito con lenti rigide corneali (Otchere, Jones, & Sorbara, 2017).

Un aspetto essenziale che differenzia la ScCl dalle altre lenti è l'applicazione: la LAC rimane sollevata rispetto alla cornea e poggia fuori di essa e del limbus. Perciò prima dell'applicazione viene riempita di soluzione salina sterile, che separa la superficie corneale dalla LAC per tutto il tempo di utilizzo. Questo liquido permette alle ScCl di mascherare qualunque astigmatismo corneale irregolare (Severinsky, Frucht-Pery, & Solomon, 2014). Se sotto le RGP corneali lo spessore della riserva lacrimale è di 30 $\mu$ m, sotto le lenti sclerali è di circa 100-300  $\mu$ m (Walker, Bergmanson, Miller, Marsack, & Johnson, 2016).

Ad oggi, non è ancora certo quale sia l'ammontare ideale di questo serbatoio lacrimale. Secondo le linee guida formulate dall'International Standards Organization nel 2012, un'applicazione ottimale dovrebbe avere CCC (*central corneal clearance*) tra 200 e 300  $\mu$ m, e clearance limbale di 100  $\mu$ m (IS

Organization, 2012). Michaud et al. , in un modello teorico da loro sviluppato nel 2012, affermano che per evitare l'edema sia sconsigliata una CCC maggiore di 200  $\mu\text{m}$  con lenti aventi Dk elevato ( $>150$ ) (Michaud, van der Worp, Brazeau, Warde, & Giasson, 2012). La CCC dovrebbe avere uno spessore iniziale di 350  $\mu\text{m}$ . Dopo alcune ore, lo spessore del serbatoio lacrimale diminuisce, per cedimento del tessuto della congiuntiva bulbare, e idealmente arriva a 100-300  $\mu\text{m}$ . È sconsigliata un' applicazione avente inizialmente 200  $\mu\text{m}$  di CCC, perché la ScCl tenderebbe ad appoggiare sulla cornea. Invece, spessori di CCC maggiori possono causare edema ed ipossia.

Per la stima dello spessore della CCC esistono principalmente due metodi. Il primo, meno preciso, prevede un esame in lampada a fessura: si esegue una sezione ottica e si adotta angolo di osservazione  $60^\circ$ . Si paragona quindi lo spessore della ScCl (noto), con quello della CCC, colorata con fluorescina. Il secondo sfrutta invece un OCT, che misura la CCC perpendicolarmente alla superficie (Otchere, Jones, & Sorbara, 2017).

Data l'assenza di ricambio del serbatoio lacrimale fino alla rimozione della lente, la cornea non può favorire dell'ossigeno trasportato dal film lacrimale. In aggiunta, la permeabilità all'ossigeno è ridotta rispetto alle lenti di diametro minore per via del maggior spessore delle ScCl. Questo può essere compreso tra 0.4 e 0.6 mm, ed è così elevato al fine di prevenire la deformazione della lente (van der Worp).

Storicamente, edema ed ipossia sono i problemi principali delle ScCl. Queste problematiche erano maggiori vent'anni fa, quando le lenti erano costituite da materiali a bassa permeabilità all'ossigeno, come PMMA (polimetilmetacrilato,  $Dk=0$ ). È stato infatti dimostrato da Tan et al che con ScCl rigide non gas permeabili vi fosse il 13.3% dei pazienti che manifestava neo-vascolarizzazione e il 7,4 % edema corneale (Tan, Pullum, & Buckley, Medical applications of scleral contact lenses: a retrospective analysis of 343 cases, 1995). In un secondo studio, alla stessa coorte di pazienti venne applicata una ScCl RGP e si evidenziò un netto miglioramento delle problematiche annesse all'ipossia, sebbene si presentassero altri problemi: depositi, rotture della lente, scarsa bagnabilità di superficie (Tan, Pullum, & Buckley, 1995). Attualmente, i materiali in cui sono prodotte le ScCl sono ad alto  $Dk/t$  ( $>100$ ) (Severinsky, Frucht-Pery, & Solomon, 2014), e sono in continua evoluzione.

Le geometrie possono essere sferiche, asferiche, toriche, a seconda delle esigenze di fitting. Vi è la possibilità di scegliere tra ScCl con superficie torica anteriore, posteriore o bitorica. Inoltre, può essere personalizzato ciascun quadrante della LAC, fattore essenziale data la naturale asimmetria della curvatura sclerale.

L'applicazione su cornee trapiantate è più complessa per via della già ridotta popolazione endoteliale. Infatti è stato riportato che una conta endoteliale  $<800$  cell/mm<sup>2</sup> è una controindicazione all'applicazione di ScCl (Sharma, Arora, Sinha, & Titiyal, 2015). Le condizioni in cui è presente una conta delle cellule endoteliali minore di 1000 unità a mm<sup>2</sup> devono essere gestite con cura al fine di evitare l'edema. I pazienti che hanno subito un trapianto dovranno portare lenti più sottili, a maggior Dk, con minore CCC e quindi in grado di permettere maggior ossigenazione.

Walker et al. in una loro recente revisione della letteratura, hanno evidenziato che vi possono essere fenomeni infettivi coadiuvati da ScCL soprattutto in pazienti con cornee compromesse. Fortunatamente, il numero di casi di infezioni non appaiono maggiori nei portatori di ScCl rispetto alle altre tipologie di LAC. Inoltre non sono ancora state osservate complicanze, relative alla deprivazione di ossigeno, acute e interferenti con la visione.

Se l'applicazione è troppo stretta, può verificarsi blenching e difficoltà di rimozione della LAC. Altre problematiche sono: prollasso congiuntivale, fogging, bearing limbale. Fenomeni infiammatori ed ipossici come neo-vascularizzazione e arrossamento congiuntivale sono raramente riferiti sebbene possano presentarsi per via di scarso Dk/t (Walker, Bergmanson, Miller, Marsack, & Johnson, 2016).

Risulta quindi necessario prestare cautela nell'applicazione di lenti a contatto sclerali su occhi operati di DALK, dati i rischi e le complicanze comportati dal loro impiego.

LAC piggyback

Il piggyback è la correzione ottica ottenuta dalla sovrapposizione di una lente morbida e una lente rigida gas permeabile. Permette quindi la qualità visiva della lente rigida e il comfort della lente morbida, ed è la strategia applicativa adottata se il paziente non riesce ad adattarsi a LAC RGP, vi sono anomalie ed erosioni a carico dell'epitelio e/o distrofie della membrana basale (Sharma, Arora, Sinha, & Titiyal, 2015).



Per questo tipo di applicazione devono essere necessariamente adottati materiali a Dk elevati (>40 e 60) per prevenire ipossia ed edema corneale.

La curva base della lente morbida può essere cambiata per modificare il fitting della rigida. Una lente morbida positiva, per esempio, può diminuire la clearance centrale ed appiattare il fitting della RGP. Una lente morbida negativa, invece, causerà restringimento del fitting RGP e aumento della clearance centrale (Sharma, Arora, Sinha, & Titiyal, 2015) (O'Donnell & Maldonado Codina, 2004).

Le LAC piggyback possono aumentare il comfort, migliorare l' AV, ridurre il rischio di abrasioni, aumentare il tempo di porto. Gli svantaggi di questo tipo di applicazione sono il rischio di perdita della LAC RGP, i possibili danneggiamenti alla LAC M, l'eventuale ipossia.

I pazienti inoltre, spesso considerano seccante la manutenzione e l'applicazione di due lenti per occhio. Una soluzione a questa problematica può essere quella di adottare un carrier adatto al porto continuo. Le lenti *Focus Night and Day*, ad esempio, sono lenti morbide approvate nel 2001 dall'FDA (*Food and Drugs Administration*) per uso continuativo mensile. Ancora, le *Biofinity* sono state approvate nel 2008 per uso continuo settimanale (Eydelman, 2008). Il paziente può portare quindi la LAC morbida di notte e procedere di giorno in giorno all'applicazione della sola lente RGP (O'Donnell & Maldonado Codina, 2004). Questa scelta facilita il paziente nella routine quotidiana di manutenzione ma implica controlli serrati dal contattologo.

Lenti a contatto ibride

Le lenti ibride sono lenti a grande diametro costituite da una parte periferica in materiale morbido idrofilo e da una parte centrale in materiale rigido gas permeabile. In questo modo consentono un miglior centraggio, la qualità ottica della lente rigida e un livello di comfort vicino a quello della lente morbida. Nonostante questi vantaggi, non è sempre la scelta applicativa più opportuna. Il fitting è più complicato di quello delle LAC RGP, per via dei limiti di costruzione di questo tipo di lenti.

Negli anni le aziende produttrici hanno cercato materiali innovativi e design che permettessero di migliorare i fenomeni ipossici e meccanici negativi provocati dalle LAC ibride.

Le lenti *Softperm* (Ciba Vision Corp., Duluth, GA), precedentemente denominate *Saturn II*, hanno la componente rigida costituita di polistirene, materiale con  $Dk/t$   $14 \times 10^{-11}$  ( $\text{cm}^2/\text{sec}$ ) ( $\text{ml O}_2/\text{ml} \times \text{mm Hg}$ ). La parte rigida è di diametro 8.0 mm, con una zona ottica di 7 mm. La flangia morbida si estende a 14.3 mm di diametro, ha il 25% di contenuto idrico e permeabilità di  $5.5 \times 10^{-11}$  ( $\text{cm}^2/\text{sec}$ ) ( $\text{ml O}_2/\text{ml} \times \text{mm Hg}$ ). La *Softperm*, nonostante l'entusiasmo iniziale, non si è rivelata all'altezza delle aspettative. La lente si muove poco, aderisce all'occhio facilmente e entrambi i materiali di cui è costituita hanno bassa permeabilità all'ossigeno, di conseguenza può causare edema corneale e neo-vascularizzazione (Jinabhai, Radhakrishnan, & O'Donnell, 2011). Per questo motivo la lente provoca discomfort nel 20-40% dei pazienti (Abdalla, Ahmad, Kristin, & Cohen, 2010).

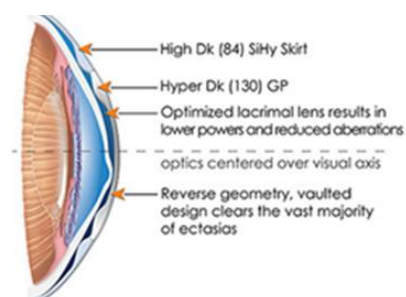
Inoltre, la porzione centrale può flettersi e indurre astigmatismo. Le curvature sia della componente rigida che della morbida sono fisse, quindi limitano la possibilità di customizzare la lente. Spesso, se il paziente non presta la dovuta cautela e delicatezza durante l'applicazione, la lente si indenta e crea un effetto di risucchio sulla congiuntiva e la cornea. A causa di questa adesione si riscontrano warpage corneale e delle difficoltà durante la fase di rimozione. Inoltre, sempre per via di queste, la parte rigida può staccarsi dalla morbida durante la manipolazione (Jinabhai, Radhakrishnan, & O'Donnell, 2011). Inoltre, Cohen et al e Mah-Sadorra et al hanno riportato casi di cheratite da *Acanthamoeba* in portatori di *SoftPerm* (Abdalla, Ahmad, Kristin, & Cohen, 2010).

Per risolvere le numerose problematiche della *SoftPerm*, sono state progettate le 4 tipologie di *SynergEyes*. Uno studio conferma che queste lenti siano migliori delle *Softperm* per quanto riguarda la quantità di ossigeno che raggiunge la cornea, e che riducano le complicanze legate all'ipossia (Pilskans, Fink, & Hill, 2007).

Attualmente, esse sono le sole LAC ibride approvate dal FDA. In particolare, il design a geometria inversa di *UltraHealth* è appositamente progettato per cornee irregolari post trapianto.

Il  $Dk$  è maggiore di quello delle precedenti lenti ibride: la parte RGP ha  $Dk$  130, mentre quella morbida in silicone hydrogel ha  $Dk$  84. L'applicazione, similmente a quella delle lenti sclerali, avviene empiricamente con l'instillazione di fluoresceina ad alto peso

Figura 4.3: immagine tratta dal sito di SynergEyes raffigurante la lente UltraHealth



molecolare. Il fitting ideale delle *UltraHealth* è una leggera clearance nella porzione centrale con un lieve tocco dove il materiale rigido e quello morbido si uniscono (Sharma, Arora, Sinha, & Titiyal, 2015).

Gli svantaggi delle lenti SynergEyes sono il restringimento, l'irrigidimento e la disidratazione della flangia morbida. Questi fattori possono risultare in una più breve durata di porto per evitare l'ipossia ed il discomfort (Abdalla, Ahmad, Kristin, & Cohen, 2010) (Katsoulos & Vasileiou, 2009).

Design specifici per post-trapianto

Per via della particolare condizione post trapianto, che prevede irregolarità nella forma corneale e soprattutto nella cicatrice tra trapianto e cornea dell'ospite, in molti casi solamente le LAC RGP con uno speciale design della superficie posteriore possono garantire un'applicazione ottimale e buoni risultati visivi (Gruenauer-Kloevekorn, 2005). Altre volte può essere necessario customizzare la LAC, ovvero renderla personalizzata per la morfologia corneale del paziente operato. Alcuni produttori di lenti a contatto hanno ideato lenti le cui curve possono essere modificate indipendentemente una dall'altra, così da permettere al contattologo di ottenere più facilmente un'applicazione corneo-conforme. Questo mercato è in continua evoluzione, perciò non è possibile una descrizione esaustiva di tutti i modelli in commercio.

Opzioni chirurgiche

Ad ogni modo, la tolleranza delle LAC può essere diminuita da fattori soggettivi e oggettivi: stile di vita, convinzione e igiene del paziente, patologie sistemiche o oculari, problemi applicativi (*fitting related inconvenience*). Il diametro del trapianto, le relazioni tra la cornea del donatore e del ricevente, la toricità e la localizzazione del lembo sono parametri determinanti nel fitting delle LAC (Szcotka, 2003). Qualora una correzione ottica non permetta visione soddisfacente, il paziente potrà essere sottoposto a una nuova operazione.

Incisioni di rilassamento, cheratotomia arcuata o trasversale, sono procedure di appiattimento che possono essere praticate nel meridiano più curvo. Suture di compressione e resezione cuneiforme sono procedure di incurvamento da praticare nel meridiano troppo piatto (Noble & Ball, 2004). Qualche volta può funzionare

l'impianto di IOL toriche fache (Fares, Sarhan, & Dua, 2012) L'uso di procedure di ablazione laser è un'opzione contemplata. A volte può essere necessario eseguire un nuovo trapianto (Noble & Ball, 2004).

Un'altra tecnica chirurgica che potrebbe essere impiegata in futuro è l'impianto di ICRS. Infatti sono stati effettuati i primi tentativi su portatori di cheratocono aventi astigmatismo post DALK (Arantes, Coscarelli, & Ferrara, 2017). I risultati del sopraccitato studio sono incoraggianti<sup>14</sup>, ma non costanti e prevedibili come LASIK e impianto di IOL toriche, motivo per cui queste ultime sono ancora da preferirsi (Schnaidt & Gatziofas, 2012).

#### Cheratotomia astigmatica

La cheratotomia astigmatica (CA) è un metodo per correggere elevati livelli di astigmatismo post cheratoplastica. È possibile ottenere la correzione grazie a 1 o 2 incisioni perpendicolarmente al meridiano più curvo. Queste, per un effetto detto di "Coupling", appiattiscono il meridiano più curvo, e provocano incurvamento reciproco di quello a 90 gradi (Wilkins, Mehta, & Larkin, 2005). Vi sono diverse tecniche riportate in letteratura<sup>15</sup>, ma le incisioni trasversali e quelle arcuate sembrano le più popolari (Taneri, Azar, & Nordan, 2007). Possono essere effettuate nel lembo del donatore, nella cornea del paziente o nella giunzione tra i due tessuti. Gli oftalmologi Abdel et al. in un loro studio del 2012 affermano di preferire le incisioni arcuate fatte in modo che ogni punto dell'incisione sia a distanza uniforme dall'asse visivo. Questo permette di evitare una distribuzione disomogenea di forze nell'architettura corneale.

Il risultato della CA dipende da numero, lunghezza e profondità delle incisioni, così come da fattori soggettivi legati al paziente (Price, Grene, Marks, Gonzales, & ARC-T Study Group, 1995). Inoltre, l'effetto della CA può essere aumentato da suture di compressione. Queste possono essere create lungo il meridiano piatto così da incrementare la curvatura della cornea (Koay, McGhee, & Crawford, 2000).

---

<sup>14</sup> 3.5 D reduction in K1 1.53 D in K2 e 2.52 D lungo il K medio. Equivalente sferico ridotto da -3.67 D ( $\pm 2.74$ ) a -0.71 D ( $\pm 2.35$ ). L'ast topografico da 3.87 D a 1.90 D. La visione corretta da lontano da 0.33 ( $\pm 0.10$ ) a 0.20 ( $\pm 0.09$ ).

<sup>15</sup> Includono: Tecniche a mano libera, (Wilkins, Mehta, & Larkin, 2005), meccaniche utilizzando l'Hanna arcitome e ablazioni al femtosecond laser.

In un loro studio, Vito Romano et al. hanno praticato questa procedura per la correzione di astigmatismo superiore alle 6 D nell'11.3% dei trapianti DALK da loro effettuati (Romano, Iovieno, Parente, Soldani, & Fontana, 2015).

La CA risparmia l'asse visivo e fornisce riabilitazione visiva rapida. Ad ogni modo vi sono rischi come la scarsa prevedibilità, la possibilità di perforazione della cornea e la riapertura della ferita (Butrus, Ashraf, & Azar, 2007). La cornea può subire deformazione eccessiva e prolasso, fatto che altera ulteriormente la visione del paziente e rende difficoltosa l'applicazione di lenti a contatto.

#### Resezione Cuneiforme

In questa procedura, ideata da Troutman nel 1973, un piccolo lembo cuneiforme di cornea lungo il meridiano piatto viene asportato, tramite laser o con un bisturi. In seguito, i margini del tessuto vengono apposti con suture salde che causano incurvamento. Questo indurrà inizialmente sovra correzione del 30-50% (Ghanem & Azar, 2006).

Molti fattori possono influire sulla riuscita di questa procedura, tra cui l'estensione, la lunghezza, la profondità e la localizzazione del tessuto corneale rimosso. Più l'area rimossa è grande e più verrà corretto l'astigmatismo: ogni 0.1 mm di tessuto corrispondono approssimativamente a 1-2 diottrie (Lindstrom, 1994). Attualmente, la WR è applicata sui pazienti aventi astigmatismo che supera le 10 D.

La maggior parte degli studi clinici afferma che la WR sia un trattamento sicuro e moderatamente efficace. Ciononostante la scarsa prevedibilità dei risultati è un fattore sfavorevole e non trascurabile di questa procedura (De la Paz, et al., 2010) (Michael, Barraquer R, & Barraquer J, 2010).

#### Laser ad eccimeri

La chirurgia refrattiva con Laser ad eccimeri è un'altra opzione per trattare l'astigmatismo post trapianto, fino a un valore di 6 D di astigmatismo miopico (Gruenauer-Kloevekorn, 2005). Essa offre il vantaggio di trattare, oltre all'astigmatismo, pure le ametropie sferiche (miopia, ipermetropia). Le procedure più comuni sono PRK (*photorefractive keratectomy*), e LASIK (*laser in situ keratomileusis*). Recentemente la LASEK (*laser-assisted subepithelial keratectomy*) è stata dimostrata efficace nel ridurre gli errori refrattivi post-cheratoplastica (Huang PYC, et al., 2011).

Il successo nell'uso della PRK per la correzione dell'astigmatismo e della miopia primari ha incoraggiato i chirurghi ad applicarla dopo la cheratoplastica (Tuunanen, Ruusuvaara, Uusitalo, & Tervo, 1997). Ciononostante, eseguire una PRK dopo trapianto comporta spesso opacità, formazione di cicatrici post operatorie e a volte rigetto.

La LASIK ha invece il vantaggio di correggere un range più ampio di errori sferici e di astigmatismo rispetto alla PRK e consente di ottenere risultati più prevedibili post cheratoplastica (Buzard, 2004). Tuttavia, possono insorgere delle complicanze relative alla creazione del lembo necessario alla LASIK. Altri eventi avversi possono essere ectasia iatrogena, sindrome da occhio secco, crescita epiteliale anomala e cheratopatia lamellare diffusa (Sutton & Kim, 2010).

IOLs toriche

Come già accennato, le lenti IOL toriche possono essere impiegate per correggere l'astigmatismo post trapianto (Shimizu, Misawa, & Suzuki, 1994).

Permettono un'ampia gamma di correzioni di errori sferocilindrici e abbisognano di meno manipolazione del tessuto trapiantato. Questa soluzione può essere una buona scelta quando una compensazione non chirurgica e altre procedure cherato-refrattive falliscono. I candidati ideali presentano cataratta, ectasia e assottigliamento corneale. La IOL può quindi essere impiegata per la correzione dell'astigmatismo in due modalità: in occhi fuchici, dove viene applicata sull'iride (Tahzib, Cheng, & Nuijts, 2006), in occhi con cataratta, dove si sostituisce al cristallino (Frohn, Dick, & Thiel, 1999).

Un limite di questo tipo di chirurgia è l'astigmatismo che essa stessa induce per via della procedura di inserimento della lente. Tuttavia questo astigmatismo è di entità minore<sup>16</sup> di quello che la IOL va a correggere ed è spesso gestibile con occhiali o lenti a contatto.

Un ulteriore svantaggio di questo intervento è la perdita di cellule endoteliali, resa ancora più importante per l'inevitabile riduzione di ECD post trapianto (Patel, Hodge, & Bourne, 2005).

---

<sup>16</sup> L'astigmatismo in questione ha un'entità media da 1.85 D a 2.53 D

## Capitolo 5 Indagine campionaria

Campionamento

Questo lavoro di tesi ha previsto la somministrazione di un questionario a pazienti operati di DALK dal dottor Luca Avoni presso la U.O. Oculistica di Ravenna nel biennio 2015-2016, ai quali fossero già stati rimossi i punti di sutura. I punti di sutura, secondo quanto riportato da Cheema et al., si tolgono dopo circa un anno dall'intervento. Vito Romano et al. nel loro studio affermano invece di rimuovere le suture tra 18 e 36 mesi dal trapianto. Altri dicono di rimuovere i punti non prima di 6-9 mesi (Arora, Jain, Jain, Manudhane, & Goyal, 2016). Nel caso dei pazienti coinvolti in questo studio di tesi, i punti sono stati rimossi dopo 12 mesi dall'intervento.

I dati sono stati raccolti in schede cartacee e poi rielaborati su un foglio Excel.

Dei 64 pazienti idonei, 24 rientrano nello studio. Tuttavia i dati completi (topografia e questionario) sono stati raccolti solamente per 19 pazienti.

I motivi che hanno portato all'esclusione di alcuni soggetti sono stati i seguenti:

- non sono tornati ai controlli post trapianto perché seguiti da professionisti residenti nelle Regioni di provenienza;
- non hanno lasciato recapito telefonico all'ospedale, impedendo così di rintracciarli;
- concomitanza di altre patologie oculari che potessero influenzare l'AV;
- avevano subito, prima del trapianto, altri interventi agli occhi;
- il trapianto è stato effettuato a seguito di un altro trapianto, realizzato in una diversa struttura ospedaliera, non andato a buon fine.

Ai 19 pazienti inclusi nello studio, è stato somministrato un questionario come riportato a pagina successiva, quando possibile personalmente, altrimenti telefonicamente.

**QUESTIONARIO  
SULL'ASTIGMATISMO POST DALK**

Cognome e Nome.....

Data.....



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**

Astigmatismo rilevato alla rimozione della sutura

1. entro le 3 dt
2. dalle 3 alle 6 dt
3. > le 6 dt

Domanda 1: scelta correttiva dopo la rimozione dei punti

1. occhiali
2. lenti a contatto
3. chirurgia di rimodellamento
4. ritorno al trapianto
5. nessuna

Domanda 2: visus massimo raggiunto con correzione

1. non lo so
2. < i 2/10
3. dai 2 ai 5/10
4. > i 5/10

Domanda 3: soddisfazione dell'esito dell'intervento su scala a 5 punti

1. molto bassa
2. bassa
3. sufficiente
4. buona
5. ottima

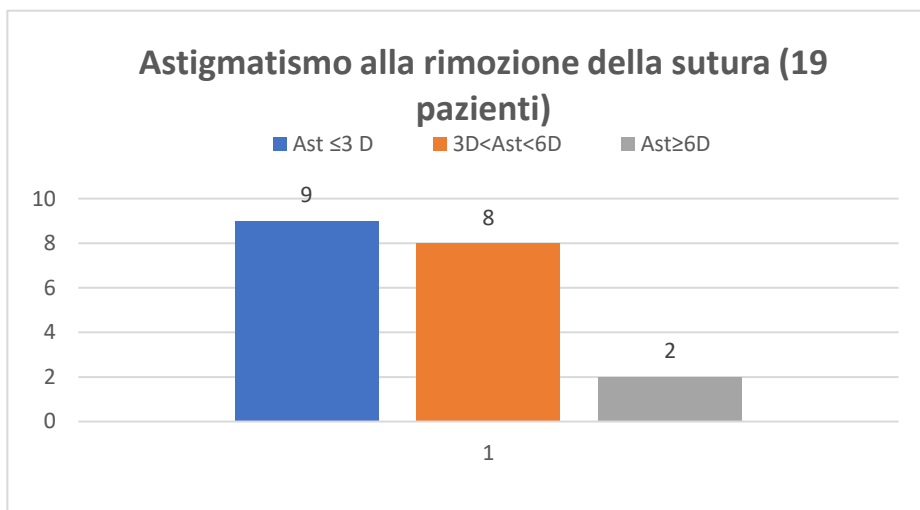
Domanda 4: Considerando l'iter ed il risultato finale dell'intervento, lo rifarebbe?

1. Sì
2. No
3. Non avevo alternative

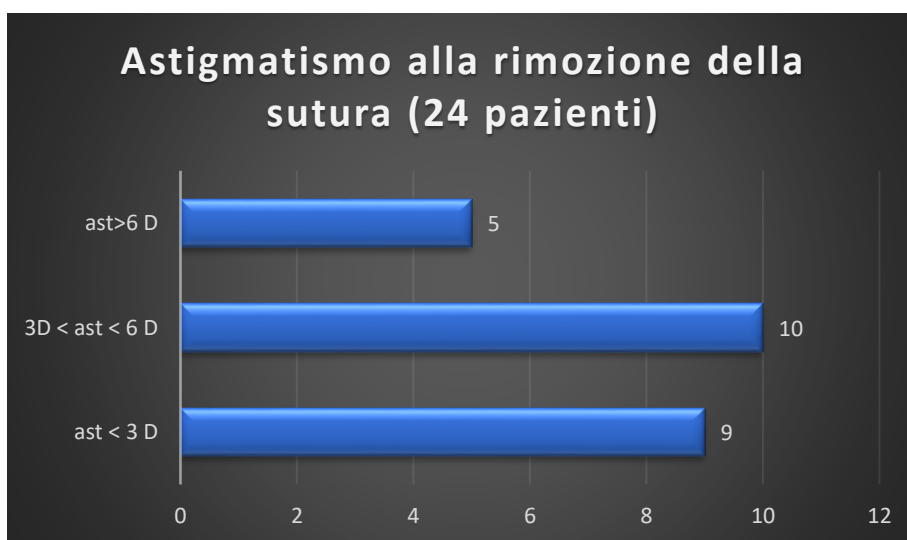


## Risultati

Nei 19 pazienti pienamente rientranti nello studio, il dato topografico, ovvero l'astigmatismo post rimozione dei punti, è risultato entro le 3 D nel 47.37% dei casi, tra le 3 e le 6 D nel 42.10% e maggiore di 6D nel 10.53%.



Si sono poi aggiunte al campione iniziale altre 5 topografie, appartenenti ai pazienti a cui, per problemi di follow-up, non è stato somministrato il questionario.



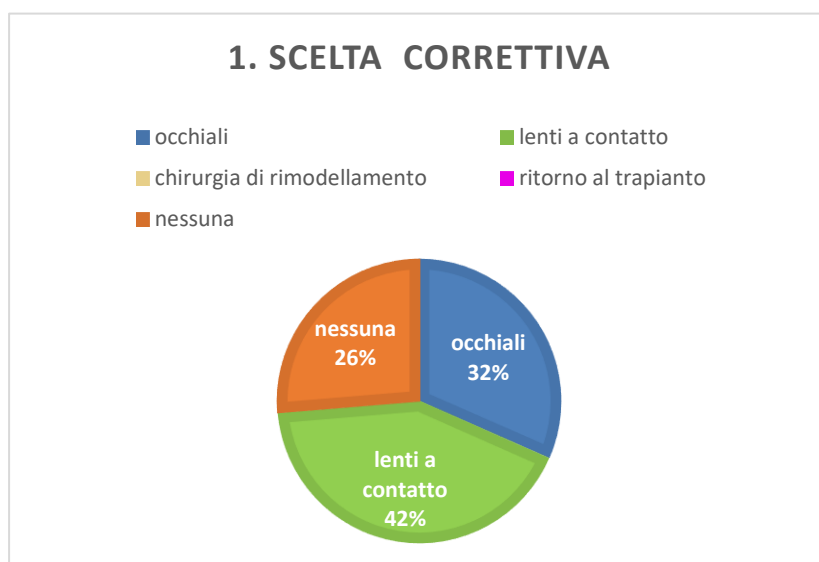
Si osserva che, con un campione di 24 individui, le percentuali e le proporzioni tra i gruppi/ livelli di astigmatismo, cambiano, e rispecchiano i livelli di astigmatismo post DALK medi riportati in letteratura. Infatti, con 24 pazienti, la maggioranza degli astigmatismi si colloca a livello intermedio, ovvero tra 3 e 6 D (Tabella II).

Tabella II

	19 pazienti	24 pazienti
Ast<3D	47,37%	37,5%
3D<Ast<6D	42,10%	41,67%
Ast>6D	10,53%	20,83%

La restante analisi è basata sulle risposte che i pazienti hanno fornito durante la compilazione del questionario. Sarà dunque considerato il campione di 19 individui.

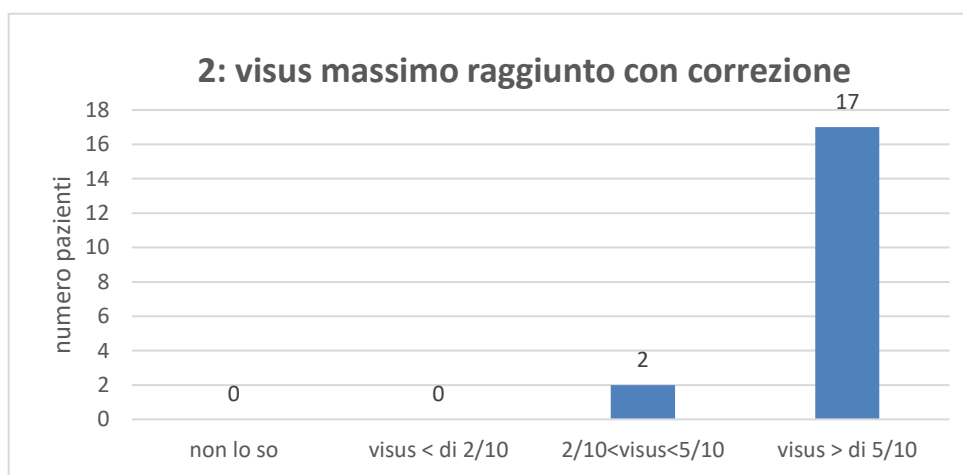
Il grafico sotto riportato rappresenta il tipo di correzione utilizzata dai pazienti dopo la rimozione della sutura.



Come dimostrato dal grafico, le LAC sono la soluzione ottica maggiormente impiegata (42%), seguite dagli occhiali (32%). Il 26% dei pazienti invece, al momento della somministrazione del questionario non portava correzione.

Nessuno dei pazienti intervistati afferma di aver avuto bisogno di un nuovo trapianto o di un intervento per la correzione dell'astigmatismo.

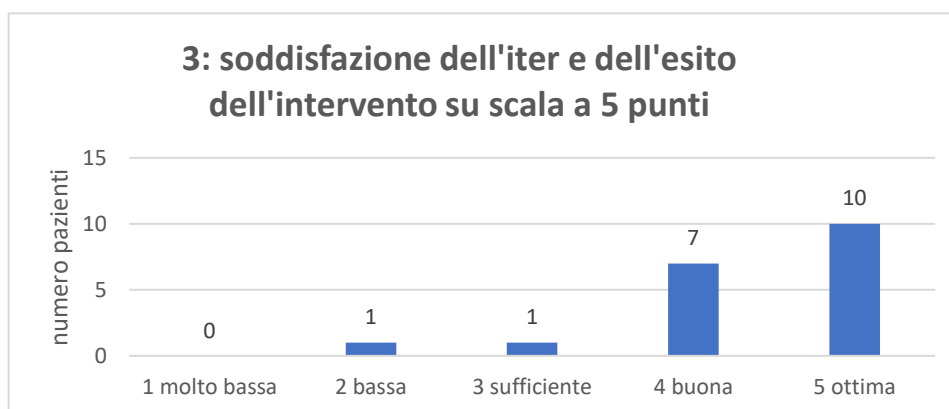
Nella domanda 2, si è chiesto ai pazienti quale fosse il loro visus con la correzione in uso. Non è sempre stato possibile misurare l'AV personalmente perché solitamente, dopo la rimozione dei punti, i pazienti si affidano ad un contattologo o ad un oculista esterno all'ospedale per trovare la correzione adeguata. Questi professionisti non sono soliti fornire, all'ospedale o all'oculista che ha eseguito l'intervento, informazioni riguardo la correzione adottata.



I dati riportati sono dunque soggettivi, derivanti dalla compilazione del questionario da parte dei pazienti.

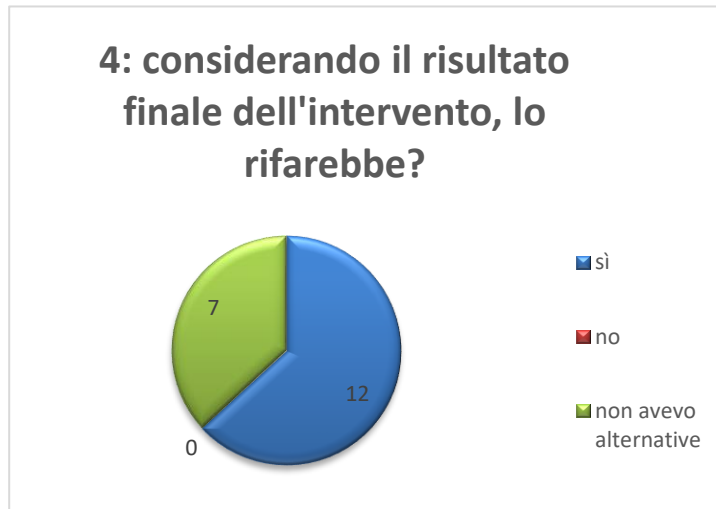
Di essi, il 10,5 % ha dichiarato di avere un visus compreso tra 2 e 5/10, i restanti maggiore di 5/10.

Nella domanda 3, è stato chiesto ai pazienti di attribuire un giudizio da 1 a 5 che quantificasse la soddisfazione dell'iter e dell'esito del trapianto.



La maggior parte di essi, ovvero il 52.63%, ha attribuito il massimo punteggio, il 36.84% ha dato 4 punti su 5, mentre il 5.26% “sufficiente” (3/5) e “bassa” (2/5) soddisfazione.

Nell’ultima domanda, è stato loro chiesto se, considerando il risultato finale, rifarebbero l’intervento. Nessuno di loro ha risposto di no, il 63,15% ha risposto di sì e il 36,85% ha detto di non aver avuto alternative.



## Osservazioni

L'esiguo numero del campione ha reso impossibile identificare una correlazione statisticamente significativa tra le risposte del questionario ed il livello di astigmatismo misurato. Tuttavia, è possibile tentare di paragonare i risultati ottenuti e fare alcune considerazioni.

Durante la somministrazione dei questionari, è stata ipotizzata una *correlazione tra il livello di astigmatismo e quello di soddisfazione*. Quindi che a minore astigmatismo post trapianto fosse associato maggiore grado di soddisfazione, e viceversa.

Non è stata individuata una correlazione lineare tra le due serie di dati. Tuttavia, incrociando le risposte della domanda 3 con i livelli di astigmatismo post trapianto si può notare che:

- I pazienti con astigmatismo entro le 3 D nel 44,44% dei casi hanno assegnato un punteggio di 5/5 (ottimo), nel 33.33% punteggio 4/5 (buono), nell'11.11% voto sufficiente e basso.
- I pazienti con astigmatismo compreso tra 3 e 6 D nel 75% dei casi hanno risposto 5/5, nel restante 25% hanno dato punteggio 4/5
- I pazienti con astigmatismo maggiore di 6 D hanno tutti dato punteggio 4/5

Tabella III

		Astigmatismo		
		<3 D	3<ast<6D	>6D
soddisfazione	Basso	1/9		
	Sufficiente	1/9		
	Buono	3/9	2/8	2/2
	Ottimo	4/9	6/8	

Entro i limiti del piccolo campionamento, sembra emergere una maggiore soddisfazione per i pazienti con astigmatismo intermedio, in quanto la fascia "ottimo" è stata scelta dal 75% dei pazienti con  $3D < Ast < 6D$ , contro il 44% dei

pazienti con Ast < 3 D. È significativo, ad ogni modo, come pure i pazienti aventi Ast > 6 D abbiano espresso buona soddisfazione e dimostrato quindi di gradire il risultato ottenuto.

Un altro paragone può essere fatto tra le risposte alle domande 3 e 4. Il gruppo di pazienti, alla domanda 4, si divide in due gruppi: 12 pazienti su 19 ( il 63%) afferma che, tornando indietro, rifarebbe l'intervento (risposta "sì"), mentre 7 pazienti su 19 (il 36.84%) dicono di non aver avuto scelta. Nessuno di loro ha risposto "no".

Tabella IV

		D4: Visto il risultato finale dell'intervento, lo rifarebbe?	
		Non aveva scelta	sì
D3: Soddisfazione	Basso	1/7	
	Sufficiente		1/12
	Buono	4/7	3/12
	Ottimo	2/7	8/12

Da questi dati, sembrerebbe che *il minore o maggiore grado di soddisfazione rispecchi la minore o maggiore propensione a ripetere l'intervento* se fosse possibile tornare indietro e decidere, col senno di poi, se effettuarlo o meno.

La tabella IV rende evidente come la maggior parte (8/12, il 66,66%) di chi ha detto che, se potesse tornare indietro, rifarebbe l'intervento (risposta "sì"), abbia pure espresso giudizio ottimo ( voto "5/5") in termini di soddisfazione.

Invece, la maggioranza (4/7, il 57,14%) di chi alla domanda 4 ha risposto "non avevo scelta" ha risposto alla domanda 3 con punteggio di 4/5 (buono). Una parte minore (2/7, il 28,57%) ha attribuito punteggio 5/5 (ottimo) e una persona (il 14,28%) ha espresso bassa soddisfazione (1/5).

Dunque, i pazienti che, tornando indietro, rifarebbero l'intervento senza dubbio sono gli stessi che hanno espresso la massima soddisfazione per l'esito del

trapianto. Invece, quelli che non sono stati pienamente soddisfatti, considerano l'intervento una necessità inderogabile per la risoluzione della situazione che li ha portati al trapianto, ma non rinuncerebbero a farlo.

Questa elevata soddisfazione potrebbe essere dovuta all'ottimo risultato in termini di AV raggiunta, che nell'85.5% dei pazienti è superiore a 5/10.

Un'ultima considerazione può essere fatta paragonando il livello di acuità visiva raggiunto con correzione, ed il tipo di correzione adottata. Sebbene il campione non sia numeroso e rappresentativo della popolazione, i risultati si attengono a quelli riscontrati in letteratura, dove veniva espresso un migliore visus con lenti a contatto piuttosto che con lenti oftalmiche.

Tabella V

		$2/10 < AV < 5/10$	$AV > 5/10$	Confrontando infatti i dati riguardanti AV e scelta correttiva, è emerso che il 44% di chi porta occhiali ha visus compreso tra 2 e 5/10. Raggiungono visus $>5/10$ il 66% dei pazienti corretti con lenti oftalmiche, il 100% dei portatori di LAC ed il 100% di chi non porta correzione.
correzione	Occhiali	2/6	4/17	
	LAC	0/6	8/17	
	nessuna	0/5	5/17	

Questi dati, seppur riguardanti un piccolo campione, suggeriscono che i pazienti operati di DALK che portano lenti a contatto dopo l'operazione possono ottenere visus maggiori di chi utilizza gli occhiali.





## Conclusione

La tecnica chirurgica DALK permette di risolvere diverse patologie e condizioni che alterano la morfologia o la trasparenza corneale e che peggiorano la qualità della visione. Inevitabilmente, la cheratoplastica comporta astigmatismo, un difetto refrattivo che viene gestito con soluzioni ottiche o chirurgiche.

I risultati di questa indagine campionaria indicano che la soddisfazione dell'esito dell'intervento non è direttamente proporzionale alla quantità di astigmatismo post operatorio. Inoltre, è emerso che le lenti a contatto permettono maggiore acuità visiva rispetto alle lenti oftalmiche.

Il contattologo assume quindi, dopo la rimozione dei punti effettuata dall'oculista, un ruolo chiave. Infatti egli dovrà correggere il deficit visivo con mezzi ottici e così prevenire il ricorso ad un nuovo intervento. Oculisti e optometristi, dunque, rivestono entrambi un ruolo essenziale nel raggiungimento di una buona performance visiva: i primi nella buona riuscita dell'intervento, i secondi nella correzione dei difetti refrattivi conseguenti ad esso.

La collaborazione ed il dialogo tra oculisti ed optometristi, nel rispetto dei ruoli, sono fondamentali per garantire al paziente il raggiungimento di una visione ottimale, nella tutela della delicata fisiologia oculare post trapianto.



# Bibliografia

- Abdalla, F., Ahmad, F., Kristin, M., & Cohen, E. (2010, november 1). SynergEyes Lenses for Keratoconus. *Cornea*, p. 5-8.
- Afshari, J., & Clark, W. (2014, sep 22). Lattice corneal dystrophy.
- Alessio, & La Tegola. (2008). Biomeccanica corneale: cornea normale vs cheratocono. In *Cross-Linking: pricipi, indicazioni, tecnica e risultati del Cross Linking Corneale, Riboflavina+UV-A nella terapia del cheratocono evolutivo* (p. 8-9). I.N.C.
- Al-Kharashi, Al-Obailan, & Al-Mohaimeed. (2009, feb 17). Deep anterior lamellar keratoplasty. *Saudi Journal of Ophtalmology*, p. 203-209.
- Al-Shehri, Jastaneiah, & Wagoner. (2009, 29). Changing trends in the clinicalcourse and outcome of bacterial keratitis at King Khaled Eye Specialist Hospital. *Int Ophthalmol*, p. 143-152.
- Al-Torbak, Al-Motowa, Al-Assiri, Al-Kharashi, Al-Shahwan, Al-Mezaine, & Teichmann, K. (2006). Deep anterior lamellar keratoplasty for keratoconus. *cornea*, p. 408-12.
- Ambrósio, Daniel G. Dawson, M., Marcella Salomão, M., Frederico P. Guerra, M., Ana Laura C. Caiado, M., & Michael W. Belin, M. (2010, 11 1). Corneal Ectasia After LASIK Despite Low Preoperative Risk: Tomographic and Biomechanical Findings in the Unoperated, Stable, Fellow Eye. *Journal of refractive surgery*, p. 906-911.
- Ambrosio, Klyce, & Wilson. (2003, 19 (1)). Corneal topographic and pachymetric screening of keratorefractive patients. *J refract Surg*, p. 24-9.
- Anwar, M., & Teichmann, K. (2002, 28). Big-bubble technique to bare DM in anterior lamellar keratoplasty. *J cataract refractive surgery*, p. 398-403.
- Arantes, J., Coscarelli, S., & Ferrara, P. (2017, ago 29). Intrastromal Corneal Ring Segments for Astigmatism Correction after Deep Anterior Lamellar Keratoplasty. *Journal of Ophtalmology*.
- Ardjomand, Hau, McAlister, Bunce, Galaretta, Tuft, & Larkin. (2007, feb). Quality of Vision and Graft Thickness in Deep Anterior Lamellar and Penetrating Corneal Allografts. *American Journal of Ophthalmology*, p. 228-235.
- Arora, Jain, P., Jain, P., Manudhane, A., & Goyal, J. (2016, 162). Results of deep anterior lamellar keratoplasty for Advanced Keratoconus in Children less than 18 Years. *Am J Ophthalmology*, p. 191-198.
- Bernhard, V. B., & Willoughby, B. . (2016, january volume 35 issue 1). Femtosecond Laser-Assisted Lamellar Keratectomy for Corneal Opacities Secondary to Anterior Corneal Dystrophies: An Interventional Case Series. *cornea*, p. 6-13.
- Biswell, R. (1992). Cornea. In T. A.-E. Daniel G. Vaughan, *General Ophtalmology* (p. 125-142). Norwalk, CT: Appleton & Lange.

- Bourcier, Borderie, Chaumeil, & Laroche. (2003, 87). Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol*, p. 834-838.
- Brightbill, f. s. (2009). PTK. In f. s. Brightbill, *corneal surgery: theory, technique and tissue 4th edition* (p. 170). mosby elsevier.
- Butrus, S., Ashraf, M., & Azar, D. (2007). Postkeratoplasty astigmatism: etiology, managment and femtosecond laser applications. In A. DT, *Refractive surgery* (p. 549-559). st louis: Elsevier.
- Cabral, F. M.-C. (2003, april vol 16). Acanthamoeba spp. as Agents of Disease in Humans. *Clinical Microbiology Reviews*, p. 273-307.
- Cheema, Khattak, Nakhli, Al-Arfaj, & Abdullah. (2017, may 22). Comparison of outcomes and complications of deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty performed in a large group of patients with keratoconus. *Int Ophthalmology*.
- Cheng, Visser, N., Schouten, J., Wijdh, R., & Pels, E. (2011). Endothelial cell loss and visual outcome of deep anterior lamellar keratoplasty versus penetrating keratoplasty: a randomized multicenter clinical trial. *American Academy of Ophthalmology*.
- Chiou, Bovet, & de Courten. (2006). Management of corneal ectasia and cataract following photorefractive cherectomy. *J Cataract Refract Surg*, p. 679-680.
- Davidson, Hayes, Hardcastle, & Tuft. (2014, feb). The pathogenesis of keratoconus. *Eye*, p. 189-195.
- De la Paz, Sibila, Montenegro, De Toledo, Michael, Barraquer J , & Barraquer R. (2010, 29). Wedge resection for high astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus: refractive and histopathologic changes. *Cornea*, p. 595-600.
- Dua, Faraj, Said, Gray, & Lowe. (2013). Human corneal anatomy redefined: a novel pre-descemet's Layer (Dua's Layer). *American Academy of Ophthalmology*.
- Edmund, C. (1988). Corneal elasticity and ocular rigidity in normal and keratoconic eyes. *Acta Ophthalmol (Copenh)*, 134-40.
- Erggelet. (1916, 49). Ein Betrag zur Frage der Anisometropie. *Zsch Sinnesphysiol*, p. 326-364.
- Eydelman, M. B. (2008). *Medical Device Reporting*. Rockville, Mainland: FDA Food and Drug Administration.
- Fares, U., Sarhan, A., & Dua, H. (2012, 38). Managment of post-keratoplasty astigmatism. *J Cataract Refractive Surgery*, p. 2029-39.
- Faria-Correia et Luz, A. (2015, 10). Managing corneal ectasia prior to keratoplasty. *expert review Ophtalmology*, p. 33-48.
- Faria-Correia, L. A. (2014). Managing corneal ectasia prior to keratoplasly. *expert Rev. Ophtalmology*, p. 1-16.

- Faschinger, C. W. (2000, feb vol 26). Phototherapeutic keratectomy of a corneal scar due to presumed infection after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refractive Surgery*, p. 296-300.
- Feizi, Javadi, Kermani, & Jafari. (2017, 36). Repeat Keratoplasty for Failed Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Keratoconus: Incidence, Indications, and Outcomes. *Cornea*, p. 535-540.
- Feizi, K. (2010, jan-mar 17(1)). Deep Anterior Lamellar Keratoplasty: Indications, Surgical Techniques and Complications. *Middle East Afr J Ophthalmol. Jan-Mar; 17(1): 28-37.*, p. 28-37.
- Feizi, S., Javadi, M., Jamali, H., & Mirbabaei, F. (2010, 29). Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in patients with keratoconus. *Cornea*, p. 177-82.
- Fontana, Parente, & Tassinari. (2007, 143). Clinical outcomes after deep anterior lamellar keratoplasty using the big-bubble technique in patients with keratoconus. *am J Ophthalmology*, p. 117-24.
- Frohn, A., Dick, H., & Thiel, H. (1999, 25). Implantation of a toric poly(methylmethacrylate) intraocular lens to correct high astigmatism. *J Cataract Refract Surg*, p. 1675-1678.
- Fullwood, Tuft, Malik, Meek, Ridgway, & Harrison. (1992). Synchrotron x-ray diffraction studies of keratoconus corneal stroma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 1734-41.
- Geerards, Vreugdenhil, & Khazen. (2006, vol 32). Incidence of rigid gas-permeable contact lens wear after keratoplasty for keratoconus. *Eye and Contact Lens*, p. 207-210.
- Ghanem R & Azar D. (2006). Femtosecond-laser arcuate wedged-shaped resection to correct high residual astigmatism after penetrating keratoplasty. *J Cataract refr Surg*, 1415-1419.
- Gheller P., Rossetti. A. (2003). *Manuale di optometria e contattologia*. Zanichelli.
- Gokul, Patel, & McGhee. (2016, may). Dr John Nottingham's 1854 Landmark Treatise on Conical Cornea Considered in the Context of the Current Knowledge of Keratoconus. *cornea*, p. 673-8.
- Gomes, J. A., Tan, D. M., Rapuano, C. J., Belin, M. W., Ambrósio, R. J., Guell, J. L., . . . Sangwan. (2015, Aug). Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases. *Cornea*, p. 359-369.
- Gruenauer-Kloevekorn, (2005, vol 89). Contact lenses and special back surface design after penetrating keratoplasty to improve contact lens fit and visual outcome. *Br J Ophthalmol*, p. 1601-1608.
- Hallerman, W. E. (1977). Genetische betrachtungen uber den keratoconus. *Monatsbl Augenheilkd*, p. 906-908.
- Henein C., N. (2017, feb 40 (1)). Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. *Contact Lens ANterior Eye*, p. 3-14.

- Henein, M. A. (2017). Systematic review comparing penetrating keratoplasty and deep anterior lamellar keratoplasty for management of keratoconus. *Contact Lens and Anterior Eye*, p. 3-14.
- Huang PYC, Huang PT, Astle, W., Ingram, A., Hebert, Huang J, & Ruddell. (2011, 37). Laser assisted subepithelial keratectomy and photorefractive keratectomy for post-penetrating keratoplasty myopia and astigmatism in adults. *J Cataract Refract Surg*, p. 335-340.
- I. M. Hamdi, M. H. (2017, jul 20). Quality of Vision after Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (Fluid Dissection) Compared to Penetrating Keratoplasty for the treatment of keratoconus. *Hindawi Journal of Opht*, p. 1-6.
- IS Organization. (2012). Ophthalmic Optics-Contact Lenses and Contact Lens Care Products- Guidance for Clinical Investigations. Geneva, Switzerland: International Standards Organizations.
- Jedlicka, Johns, L., & Byrnes , S. (2010, oct 1). Scleral Contact Lens Fitting Guide. *Contact lens spectrum*.
- Jinabhai, Radhakrishnan, & O'Donnell. (2011, 34). Pellucid corneal marginal degeneration: a review. *Contact Lens and Anterior Eye*, p. 56-63.
- Kaleena B. Michael, A. R. (2016, volume 35). Conjunctival Chemosis as a Specific Feature of Pseudomonas aeruginosa Corneal Ulcers. *cornea*, p. 1182-84.
- Kanavi. (2007, 26). Candida interface keratitis after deep anterior lamellar keratoplasty: Clinical, microbiologic, histopathologic, and confocal microscopic reports. *Cornea*, p. 913-916.
- Kanski, J. J. (1989). Cornea e sclera. In j. J. Kanski, *Oftalmologia clinica* (p. 120-137). Firenze: Uses.
- Karabatsas, Cook, & Sparrow. (1999, 83). Proposed classification for topografic patterns seen after penetrating keratoplasty. *Br J Ophthalmology*, p. 403-409.
- Katsoulos , C., & Vasileiou, N. (2009, 32). case report: Fitting the post-keratoplasty cornea with hydrogel lenses. *Contact lens and anterior eye*, p. 22-26.
- Koay, P., McGhee, C., & Crawford, G. (2000, 26). Effect of a standard paired arcuate incision and augmentation sutures on postkeratoplasty astigmatism. *J Cataract Refractive surg*, p. 553-561.
- Kodavoor, Dandapani, R., & Kaushik, A. (2016, aug 64 (8)). Interface infectious keratitis following deep anterior lamellar keratoplasty. *indian journal of opht*, p. 597-600.
- Krachmer JH, F. R. (1984). Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol*, 293-322.
- Lim, A., & Constable, I. (2001). ULCERE CORNEALI. In A. L. Constable, *Atlante di Oftalmologia* (p. 36-37). torino: UTET.
- Lindstrom. (1994, 34 (4)). Surgical correction of refractive errors after penetrating keratoplasty. *Int Opht Clin*, p. 35-53.
- Lixin, Weiyun, S., Zhaosheng, L., & Shaowei. (2002, gen 1). Lamellar Keratoplasty for the Treatment of Fungal Keratitis. *Cornea*, p. 33-37.

- M Anwar, K. D. (2002, march 28 (3)). Big-bubble technique to bare descemet's membrane in anterior lamellar keratoplasty. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, p. 398-403.
- Mathur, Parihar, Srivastava, & Avasthi. (2013, jan volume 69 issue 1). Clinical evaluation of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK) for stromal corneal opacities. *Med J Armed Forces india*, p. 21-26.
- Maurino, V., Allan, B., Stevens, J., & Tuft, S. (2002, 133). Fixed Dilated Pupil (Urrets-Zavalía Syndrome) after air/gas Injection after DALK for Keratoconus. *american J Ophth*, p. 266-268.
- McMahon, Kim, Fishman, Stone, Zhao, Yee, & Malik. (2009, jul). CRB1 gene mutations are associated with keratoconus in patients with leber congenital amaurosis. *Invest Ophthalmol Vis Science*.
- McMonnies. (2015 ). Inflammation and keratoconus. *Optom Vision Science*, 35-41.
- Meek, K. (2015, nov). Corneal Structure and transparency. *Progress in Retinal and Eye Research*, p. 1-16.
- Michael, Barraquer R, & Barraquer J. (2010, 29). Wedge resection for high astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus: refractive and histopathologic changes. *cornea*, p. 595-600.
- Michaud, L., van der Worp, E., Brazeau, D., Warde, R., & Giasson, C. (2012, 35). Predicting estimates of oxygen transmissibility for scleral lenses. *Contact Lens Anterior Eye*, p. 266-271.
- Midena, E. (2006). *Malattie dell'apparato visivo*. Padova: CEDAM.
- Miller, & Ansari. (2013, marzo 7). Current Thoughts in Fungal Keratitis: Diagnosis and Treatment. *Current Fungal Infection Reports*, p. 209-18.
- Mitchell, M. (2010). CORRECTING POST SURGICAL IRREGULAR ASTIGMATISM WITH MULTIFOCAL SOFT CONTACT LENSES. *American Academy of optometry*.
- Mohan RR, M. R. (2000, may). Modulation of TNF-alpha-induced apoptosis in corneal fibroblasts by transcription factor NF-kappaB. *invest ophthalm vis sc*, p. 1327-36.
- Musch, Niziol, L., Stein, J., Kamyar, R., & Sugar, A. (2011, aug 9). Prevalence of corneal dystrophies in the United States: estimates from claims data. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, p. 6959-63.
- Noble, B., & Ball, J. (2004, mar 88). Late onset post-keratoplasty astigmatism in patients with keratoconus. *The British Journal of Ophthalmology.*, p. 317.
- O'Donnell, C., & Maldonado Codina, C. (2004, 30(1)). A hyper-Dk Piggyback Contact lens system for keratoconus. *Eye and Contact Lens*, p. 44-48.
- Otchere, H., Jones, L., & Sorbara, L. (2017, july 26). The Impact of Scleral Contact Lens Vault on Visual Acuity and Comfort. *Eye & Contact lens*.
- Ozkurt Y B, S. T. (2008, 28). Rose K contact lens fitting for keratoconus. *int Ophthalmol*, p. 395-398.

- Ozkurt, Atakan, & Gencaga. (2012). Review Article Contact Lens Visual Rehabilitation in Keratoconus and Corneal Keratoplasty. *Journal of Ophthalmology*, 1-5.
- Patel, S., Hodge, D., & Bourne, W. (2005, 139). Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *am j ophthalmology*, p. 311-319.
- Patey, Savoldelli, & Pouliquen. (1984). Keratoconus and normal cornea: a comparative study of the collagenous fibers of the corneal stroma by image analysis. *Cornea*, 119-124.
- Pilskans, B., Fink, B., & Hill, R. (2007, april). Oxygen demands with hybrid contact lenses. *optometry Vision Science*.
- Price, F., Grene, R., Marks, R., Gonzales, J., & ARC-T Study Group. (1995). Astigmatism reduction clinical trial: a multicenter prospective evaluation of the predictability of arcuate keratotomy. *arch ophthalmol*, p. 277-282.
- Product spectrum. (2017, november 1). *Contact Lens Spectrum*, p. 51.
- Rabinowitz, C.-G. E.-S. (1998, feb). Keratoconus . *Survey of Ophtalmology number 4, volume 42*.
- Rathi, V. M. (2012, jan-feb). phototherapeutic keratectomy. *indian journal of ophthalmology*, p. 5-14.
- Reinhart, M., Jacobs, D., Lee, W., Kaufman, S., & Shtein, R. (2011, 118). Deep Anterior Lamellar Keratoplasty as an alternative to penetrating keratoplasty. a report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*, p. 209-218.
- Roach, L. (s.d.). *Special Needs Special Lenses: Update on contacts*. Tratto da [www.aao.org](http://www.aao.org).
- Romano, Iovieno, A., Parente, G., Soldani, A., & Fontana, L. (2015, march). Long-Term clinical outcomes of Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Patients with Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*, p. 505-511.
- Santiago, Giacomini, Smadja, & Bechara. (2016, 10). Ectasia risk factors in refractive surgery. *Clin Ophthalmol.*, p. 13-20.
- Sarah Moussa, G. G. (2017). Genetics in Keratoconus – What is New? . *Open Ophthalmol J.*, 201-210.
- Sarnicola P, & Toro, P. (2010, jan volume 29 issue 1). Deep Anterior Lamellar Keratoplasty in Herpes Simplex Corneal Opacities. *cornea*, p. 60-64.
- Sarnicola, C., Sarnicola, F., Sabatino, G., Tosi, P., Perri, & Sarnicola, V. (2016, jan issue 35). Early Deep Anterior Lamellar Keratoplasty (DALK) for Acanthamoeba keratitis poorly responsive to medical treatment. *Cornea*, p. 1-5.
- Sarnicola, Toro, P., Gentile, D., & Hannush, S. (2010, 29). Descemetical DALK and pre-descemetical DALK: Outcomes in 236 cases of keratoconus. *Cornea*, p. 53-9.
- Schanzlin, D., & Robin, J. (1992). Corneal topography- Measuring and modifying the cornea. *New York: Springer-Verlag*, p. 70-72.
- Scheiman, & Wick. (2014). chapter 19 aniseikonia. In S. M. B, *Clinical Management of Binocular Vision, Fourth edition* (p. 518-519). philadelphia USA: wolters kluwer.



- Schlaepfi. (1957). La dystrophie marginale inferieure pellucide de la cornee. *Probl Actuels Ophtalmol*, 672-677.
- Schnaidt, A., & Gatziofas, Z. (2012, nov 38). Implantation of intrastromal corneal ring segments for post-keratoplasty astigmatism. *J Cataract Refractive Surgery*, p. 2064.
- Seewoodhary, R. (1999). Corneal Scrape. *Community Eye Health*, p. 24.
- Severinsky, Frucht-Pery, J., & Solomon, A. (2014, 37). Scleral Contact Lenses for visual rehabilitation after penetrating keratoplasty: long term outcomes. *Contact Lens and anterior eye*, p. 196-202.
- Sharma, Arora, Sinha, & Titiyal. (2015, march 9). Contact Lenses in Management of Irregular cornea. *Contact Lens*, p. 19-25.
- Sharma, Sachdev, & Jhanji. (2010, jul). Therapeutic keratoplasty for microbial keratitis. *Current Opinion in Ophthalmology*, p. 293-300.
- Shimizu, Misawa, & Suzuki. (1994, 20). Toric intraocular lenses: correcting astigmatism while controlling axis shift. *J cataract Refractive Surgery*, p. 523-526.
- Smolin. (1987). Dystrophies and degenerations. In *The Cornea: Scientific Foundations and Clinical Practice* (p. 448-449). Boston: Thoft RA eds.
- Sorkin, Kaiserman, Domniz, Sela, Munzer, & Varssano. (2017, jul 26). Risk Assessment for Corneal Ectasia following Photorefractive Keratectomy. *Journal of Ophtalmology*.
- Sridhar, Mahesh, Bansal, Nutheti, & Rao. (2004). pellucid corneal marginal degeneration. *ophtalmology 111*, 1102-1107.
- Steven E. Wilson, S. S. (2007, sep). Apoptosis in the Initiation, Modulation and Termination of the Corneal Wound Healing Response. *Exp Eye Res.* , p. 305-311.
- Stone EM, M. W. (1994, 1 6). three autosomal dominant corneal dystrophies map to cromosome 5q. *Nat Genet*, p. 47-51.
- Sugita, J., & Kondo, J. (1997, 81). Deep lamellar Keratoplasty with complete removal of pathological stroma for vision improvement. *Br J Ophtalmology*, p. 184-8.
- Sumit Garg, M., Ann Z McColgin, M., & Roger F. Steinert, M. (2013, nov 13). Phototherapeutic Keratectomy. *american academy of ophtalmology*.
- Sutton, G., & Kim, P. (2010, 38). Laser in situ keratomileusis in 2010 – a review. *Clin Exp Ophtalmol*, p. 192-210.
- Szczotka, L. R. (2003, 86). Contact lens fitting following corneal graft surgery. *Clin Exp Optom*, p. 244-249.
- Tahzib, N., Cheng, Y., & Nuijts, R. (2006, 113). Three-year follow-up analysis of Artisan toric lens implantation for correction of post keratoplasty ametropia in phakic and pseudophakic eyes. *Ophtalmology*, p. 976-984.
- Tan, D., Pullum, K., & Buckley, R. (1995, vol 14). Medical applications of scleral contact lenses: a retrospective analysis of 343 cases. *Cornea*, p. 121-129.

- Tan, D., Pullum, K., & Buckley, R. (1995). Medical applications of scleral contact lenses:2. Gas Permeable contact lenses. *cornea*, p. 130-137.
- Taneri, S., Azar, D., & Nordan, L. (2007). The incisional management of astigmatism. In Azar, *Refractive Surgery 2nd edition* (p. 325-338). St Louis: Elsevier.
- Tanhehco, C. K. (2010, sep 9). The clinical experience of Acanthamoeba keratitis at a tertiary care eye hospital. *cornea*, p. 1005-10.
- Ti, Scott, Janardhanan, & Tan. (2007, 143). Therapeutic keratoplasty for advanced suppurative keratitis. *am j ophthalmol*, p. 755-762.
- Tuunanen, T., Ruusuvaara, Uusitalo, & Tervo. (1997, 16). Photoastigmatic keratectomy for correction of astigmatism in corneal grafts. *Cornea*, p. 48-53.
- Tzelikis, Cohen, Rapuano, Hammersmith, & Laibson. (2005). Management of pellucid marginal corneal degeneration. *Cornea*, 555-60.
- Ünal, M., & Arslan, O. Ş. (2013, mar). DALK for the treatment of stromal corneal dystrophies . *Cornea*, p. 301-305.
- van der Worp, E. (s.d.). *Guida all'applicazione di lenti sclerali*. Pacific university college of optometry: Bausch and Lomb.
- Veys, Meyler, & Davies. (2013). Lenti a contatto per uso terapeutico. In J. M. Jane Veys, *Elementi essenziali nella pratica delle lenti a contatto* (p. 155-158). the vision care institute of johnson & johnson.
- Walker, Bergmanson, Miller, Marsack, & Johnson. (2016, april). Complications and fitting challenges associated with scleral contact lenses: A review. *Cont Lens Anterior Eye*, p. 88-96.
- Wallang, & Das. (2013, sep). Keratoglobus. *Eye*, p. 1004-12.
- Watson, T. D. (2006, 113). Patterns of rejection after deep lamellar keratoplasty. *ophthalmology*, p. 556-560.
- West-Mays, J., & Dwivedi, D. (2006). The keratocyte: Corneal stromal cell with variable repair phenotypes. *Int J Biochem Cell Biol.*, 1625-1631.
- Wilkins, M., Mehta, J., & Larkin, D. (2005, 31). Standardized arcuate keratotomy for postkeratoplasty astigmatism. *J Cataract Refract Surgery*, p. 297-301.
- Wilson SE, H. Y. (1996, apr). Epithelial injury induces keratocyte apoptosis: hypothesized role for the interleukin-1 system in the modulation of corneal tissue organization and wound healing. *exp eye res*, p. 325-7.
- Wong, Fong, & Tan. (1997, 23). Risk factors and clinical outcomes between fungal and bacterial keratitis: a comparative study. *CLAO J*, p. 275-281.
- Zhou, Sawaguchi, Twining, Sugar, Feder, & Yue. (1998, jun). Expression of degradative enzymes and protease inhibitors in corneas with keratoconus. p. 1117-24.
- Zvornicanin, Cabric, Jusufovic, Musanovic, & Zvornicanin. (2014, feb 22). Use of the Toric Intraocular Lens for Keratoconus Treatment. *Acta Informatica Medica*, p. 139-141.

Grazie di cuore

Alla mia famiglia,

per aver creduto nella mia formazione e per avermi supportata fin dal giorno della mia nascita;

A Elia,

per avermi spronata a dare il meglio e a superare i miei limiti;

A Lisa e Chiara,

per essere state i miei angeli custodi durante il percorso universitario;

A tutti i miei amici,

per avermi dimostrato, con la loro costante presenza, che si può studiare diligentemente e al contempo avere una ricca vita sociale;

Alle persone che ho incontrato durante i tirocini,

per avermi insegnato che, per diventare dei veri professionisti, serve più che il semplice studio;

A me stessa,

per essermi dimostrata quanto valgo.