

Lenti a contatto RGP “custom-made” con link topografico a “risparmio apicale” nel cheratocono. Nostra esperienza e confronto con lenti tradizionali.

Alberto Manganotti, Emilio Pedrotti^(*), Arianna Sbabo^(*)

^(*) Clinica Oculistica di Verona (direttore Prof. G. Marchini)

Ospedale Civile Maggiore, Verona

Key words: toric hard lenses in keratoconus, contact lenses software, tears layer thickness in keratoconus, corneal scarring.

INTRODUZIONE

Secondo le più accreditate casistiche sul cheratocono, solo il 15-20% dei pazienti affetti da tale patologia vanno incontro ad intervento chirurgico. E' altrettanto vero che solo pochi soggetti possono ricorrere esclusivamente alla correzione a tempiale con soddisfazione. Quindi la maggior parte dei pazienti affetti da tale malattia trovano nell'uso delle lenti a contatto (LAC) l'unico presidio efficace. (1, 2) Anche se si tratta sicuramente di un trattamento poco invasivo, non si può affermare che sia totalmente esente da complicazioni. Infatti l'applicazione non corretta (soprattutto quando la LAC è piatta), l'uso prolungato, la progressione del difetto (che rende la LAC piatta se non sostituita a tempo debito) e talora anche la scarsa compliance del paziente, determinano la principale complicanza: la fibrosi dell'apice corneale. Questa dipende da ripetuti microtraumatismi legati all'eccessivo appoggio apicale della lente rigida a cui consegue la liberazione di collagenasi che innesca un fenomeno produttivo fibrotico con conseguente formazione di cicatrice corneale (“corneal scarring” secondo la dizione anglosassone). La frequenza di tale complicazione nei portatori di LAC affetti da cheratocono, ha indotto molti Oculisti a considerare la correzione a contatto come un vero e proprio fattore di rischio della progressione della malattia. (3, 4, 5, 6, 7)

Per evitare la fibrosi apicale da LAC rigide, negli ultimi anni si sono evolute molte nuove tecniche applicative. Lo studio CLEK (Contact Lens Evaluation in Keratoconus) ha innegabilmente dimostrato che il creare uno spazio fra lente e cornea (“clearance” corneale apicale o TLT: tears layer thickness) diminuisce notevolmente i fenomeni di “scarring”. Alla luce di queste evidenze, per salvaguardare l'apice del cheratocono, sono state proposte varie tecniche applicative definite “a risparmio apicale”: lenti rigide custom-made, lenti a contatto miste (morbide e rigide), lenti a contatto gemellate (morbida e rigida sovrapposte) e lenti morbide spessorate. (3, 4, 8, 9, 10) Questo nuovo trend si muove in maniera un po' diversa rispetto ai tradizionali concetti applicativi di LAC rigide che vedono la scelta della lente su misura (tetracurva o asferiche), con un certo appoggio apicale sul cono, sia pur lieve, mantenendo l'appoggio prevalente sull'area paracentrale della cornea. Con questo modello applicativo si ottiene la classica immagine “a coccarda” all'esame alla fluoresceina. (FIG. 1) (2, 7, 11, 12, 13)

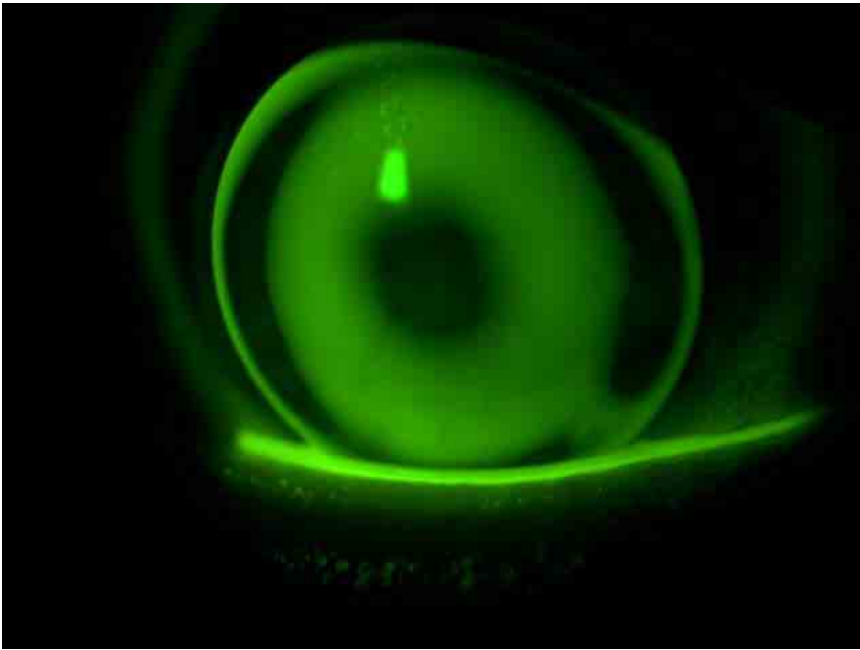


FIG 1: esame alla fluoresceina di una applicazione tradizionale su cheratocono con tipica immagine “a coccarda” con tenue appoggio sull’apice corneale e più ampio appoggio periferico.

Il presupposto che, una buona riabilitazione con LAC del paziente affetto da cheratocono, deve preservare la zona di maggior sfiancamento, ha fatto evolvere le tecniche di progettazione delle lenti rigide. Per ottenere ciò oggi abbiamo a disposizione lenti confezionate in base al reale profilo corneale e ad esso completamente personalizzate (“custom-made” secondo gli anglosassoni), progettate sia con un adattamento o “fitting applicativo” di assoluta corneoconformità anche apicale (che evita appoggi eccessivi della lente), sia con un preciso grado di “clearance” apicale (che evita totalmente il contatto fra lente e cornea). Ovviamente il concetto di LAC personalizzata, non può prescindere dalla conoscenza sufficientemente precisa della cornea che ci ha fornito l’avvento dei topografi corneali. Il passo successivo è stato quello di costruire un software di gestione applicativa virtuale integrato nei topografi e dei programmi informatici di Link che collegano i topografi alla produzione delle lenti. Si è potuto quindi far colloquiare le macchine tra loro e, con semplicità superiore ai metodi tradizionali, gestire la prescrizione di lenti altamente sofisticate e non vincolate da modelli geometrici preordinati come con le LAC tradizionali. A riprova della validità di questa scelta, la progettazione custom-made su link topografico è diventata l’obiettivo di molte ditte produttrici di lenti rigide. (8, 13, 14, 15, 16, 17, 18)

OBIETTIVO DELLO STUDIO

Scopo di questo studio è di valutare l’efficacia e la sicurezza di un sistema applicativo custom-made su link topografico con applicazione “a risparmio apicale” e di confrontarlo, in termini di sicurezza, confort ed efficacia visiva, ad una applicazione tradizionale di LAC su misura per cheratocono. Per una parte dei soggetti arruolati, che presentavano intolleranza da sofferenza apicale, si valuta anche l’efficacia della metodica applicativa in studio in alternativa all’abbandono dell’uso delle LAC e quindi alla soluzione chirurgica.

MATERIALI E METODI

Il sistema applicativo “custom-made” da noi utilizzato è chiamato “Calco” ed è della ditta Eikon di Firenze. Esso utilizza l’analisi cheratoscopica di due topografi, il Keratron della Optikon 2000 e l’Eye Top della CSO. La lente viene realizzata virtualmente sul computer simulando fedelmente

l'applicazione secondo l'immagine fluoresceinica. (FIG. 2). Il default del software permette di impostare o meno, a seconda del caso, una clearance apicale (FIG. 3), e il sistema traduce le scelte in parametri complessi che prima definiscono la forma ottimale della lente poi li traduce in linguaggio informatico. I dati risultanti vengono trasferiti per posta elettronica direttamente al macchinario per l'esecuzione della lente. Dal punto di vista ottico il sistema esegue il calcolo automatico del rapporto fra toricità della lente e astigmatismo indotto, il calcolo automatico dell'aberrazioni indotte da eccentricità elevate della faccia interna e il calcolo automatico della toricità anteriore nel caso di lente bitorica. Il potere diottrico è calcolato importando i dati derivanti dall'analisi del visus con una lente di prova.

Nei casi complessi si preferisce confezionare una lente personalizzata di prova in PMMA. In questo modo si dispone di una lente molto vicina alla soluzione finale per quanto riguarda la forma e sufficientemente corretta per consentire l'uso utile a compiere un minimo di adattamento tale da permettere una precisa valutazione degli appoggi e una corretta sovrarefrazione, evidenziando successive correzioni della lente definitiva.

Le lenti custom-made progettate con il Sistema Calco, avendo un'elevata corneoconformità fino al disimpegno e, dove necessario, anche una elevata toricità interna, sono in genere molto più stabili quindi necessitano di diametro nettamente più piccolo delle lenti tradizionali (anche meno di 8,80 mm.) con ovvi vantaggi di confort e ossigenazione corneale. (8, 18, 19)

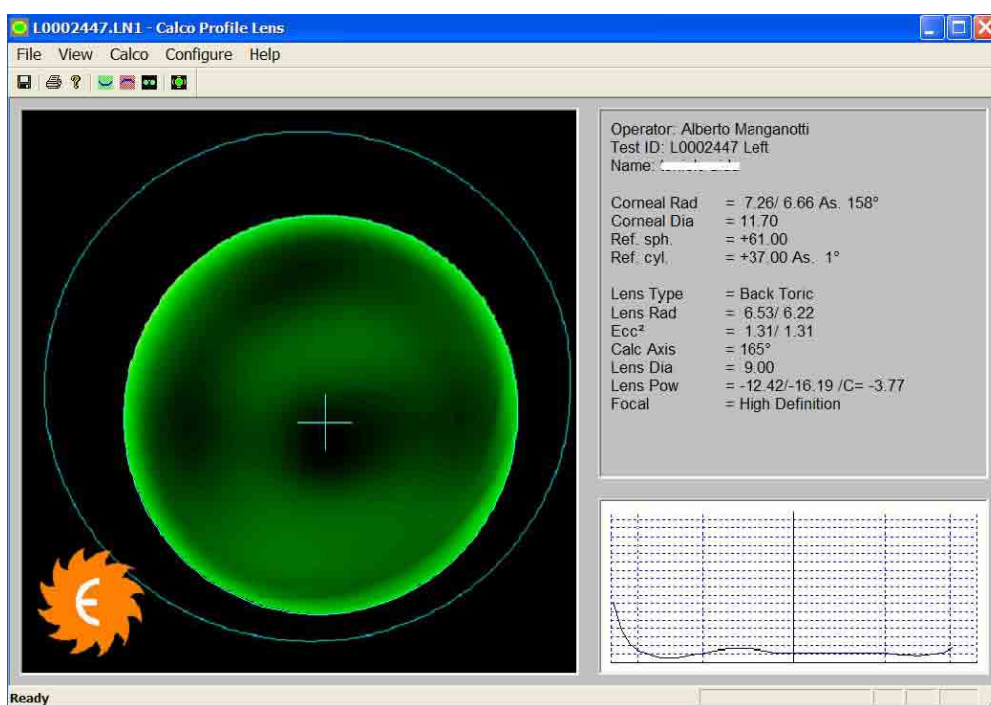


FIG 2: fitting virtuale su cheratocono: la faccia interna delle lenti viene progettata direttamente sui dati derivanti dalla cheratoscopia utilizzando anche toricità interne molto elevate nella ricerca della massima corneoconformità.

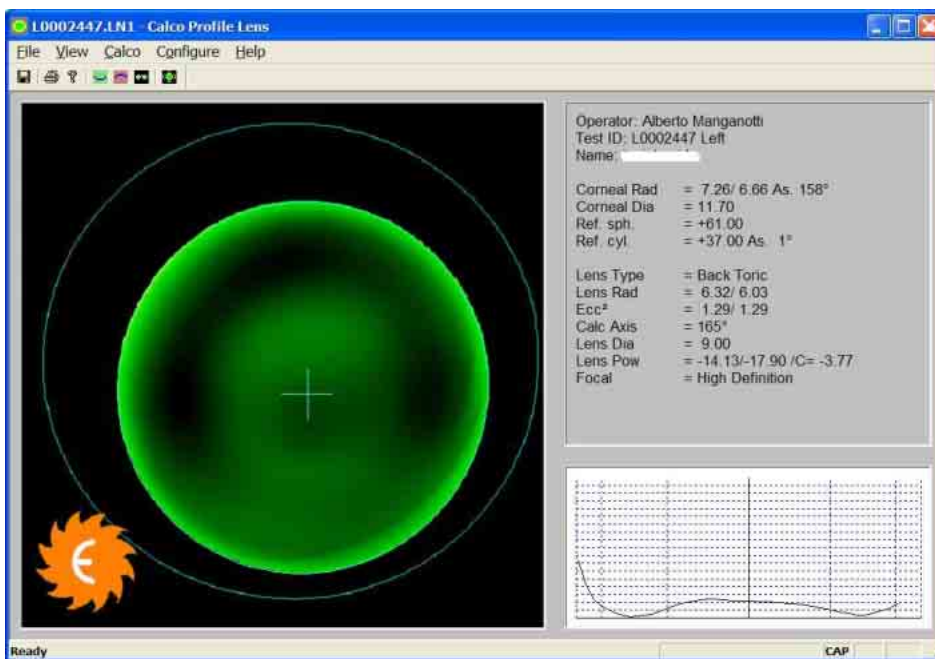


FIG 3: stesso caso della FIG 2 con fitting virtuale impostato per avere una clearance centrale sull'apice del cono.

I pazienti arruolati per lo studio, sono stati 27 per complessivi 45 occhi tutti affetti da cheratocono e portatori di LAC RGP in fluoroacrilato polimero con applicazione secondo metodologia tradizionale. Di questi, 12 sono maschi e 15 femmine, con un'età media di 37 ± 10 anni (range 18-62). A tutti gli occhi esaminati si è applicata LAC a Calco elettronico della Eikon, confezionata sempre in fluoroacrilato, per un periodo minimo di 12 mesi. Le lenti sono state progettate secondo un preciso default del software e, seconda del risultato di tale elaborazione, confezionate sferiche, toriche interne o bitoriche.

In 31 occhi (68%) si è applicata la LAC a Calco pur non essendoci significativa riduzione di tollerabilità alla lenti tradizionali e senza significative alterazioni corneali da LAC. In questo gruppo sono rientrati tutti gli occhi con una cornea trasparente e con assenza o da modica presenza (ovvero meno di 8 punti di colorazione all'esame alla lampada a fessura) di sofferenza epiteliale apicale. In questi occhi si è applicato al software di gestione, un default con fitting corneoconforme, per seguire più possibile con la faccia interna della lente, il profilo dell'apice corneale.

In 9 occhi (20%), ci ha spinto a scegliere la soluzione custom-made, la ridotta tollerabilità alle lenti legata ad una marcata sofferenza apicale codificata nella presenza di almeno 8 punti di colorazione, e/o la presenza di sofferenza "a vortice" ("swirl staining" secondo gli anglosassoni ovvero punti di colorazione confluenti ad andamento circolare, tipico degli appoggi eccessivi di lenti a contatto nel cheratocono), e/o la presenza di opacità sottoepiteliali o stromali superficiali: "corneal scarring". (FIG. 4).

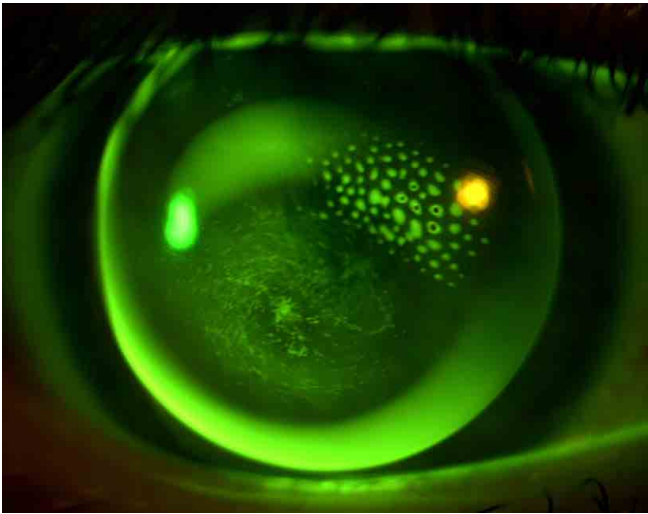


FIG 4: applicazione non custom-made su cheratocono: eccesso appoggio centrale con sofferenza “a vortice” (“swirl staining”), iniziale opacità apicale e eccesso di accumulo in media periferia dove, per il ristagno lacrimale, si ha la formazione di bollicine di gas (“dimple vealing”).

Infine in 5 occhi (12%), la scelta del Calco è stata indotta dalla presenza di una vera e propria fibrosi apicale conclamata (con opacità stromali centrali e profonde funzionalmente non invalidanti ovvero un visus superiore a 6/10 con LAC). In questi ultimi casi il porto delle lenti tradizionali o era stato interrotto, o era limitato e condizionato all’uso di una lente morbida gemellata. Per questi occhi la soluzione chirurgica è quasi sempre indicata in breve tempo.

Negli ultimi due gruppi (totale di 14 occhi 32%) è stata adottata una applicazione con “clearance apicale” da 0,003 a 0,010 mm. a seconda del caso, per evitare qualsiasi contatto sull’apice corneale. (FIG. 5).

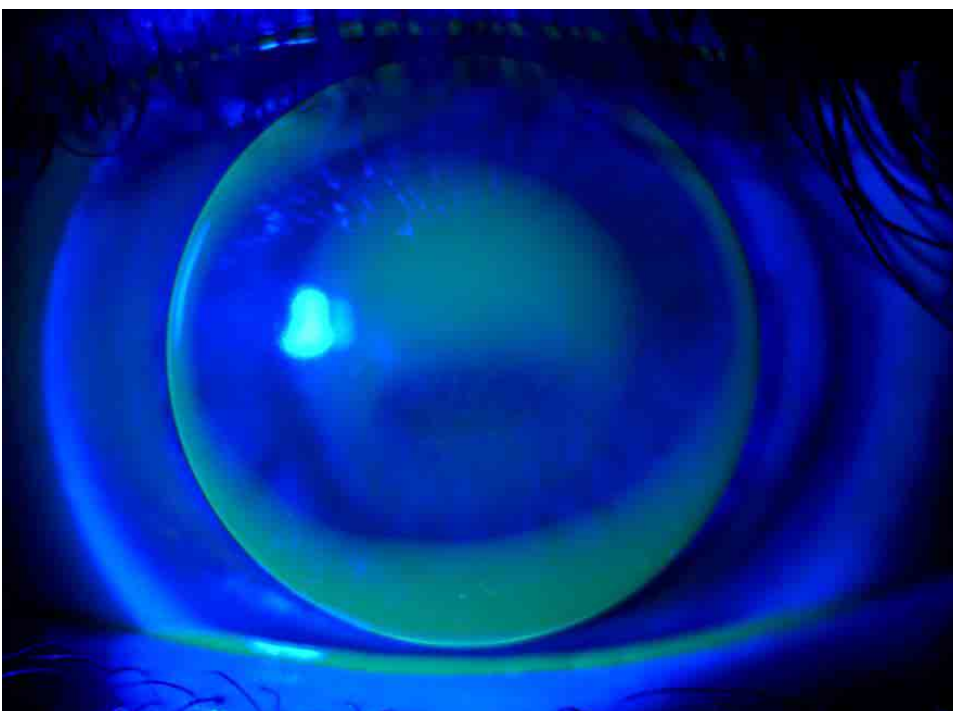


FIG 5: *esame fluoresceinico di una lente a Calco con clearance centrale sull'apice del cono.*

L'efficacia funzionale delle lenti Calco, è stata valutata oggettivamente attraverso le visite di controllo con la misura dell'acuità visiva (AV), sia per lontano che per vicino, con ottotipo di Snellen e, soggettivamente, attraverso un apposito questionario atto a verificare il complessivo implemento o del depleto della qualità visiva in confronto (Vs) alle LAC tradizionali. I dati sono stati tradotti in punteggio in scala semiquantitativa da “-1” a “+2”. Il valore oggettivo di acuità visiva “-1” rappresenta la riduzione di almeno 1/10 del visus per lontano e per vicino con l'uso di LAC Calco in confronto al visus ottenuto con LAC tradizionali. Il valore di “0” nessuna differenza rispetto alle lenti tradizionali. Il valore “+1” un miglioramento di 1/10 e il valore “+2” un miglioramento di due o più decimi dell'ottotipo. Il valore di visus è stato ottenuto con occhiale di prova e sovracorrezione in caso di lenti non emmetropizzanti e con gli occhiali per vicino in uso con le lenti, nei pazienti presbiti.

I controlli alla lampada a fessura, anche con il supporto fotografico, sono stati utilizzati per valutare le variazioni delle opacità apicali ove presenti.

La tollerabilità delle lenti a Calco è stata esaminata con criteri soggetti attraverso un apposito questionario; si è valutato il complessivo confort delle LAC Calco confronto (Vs) alle tradizionali e la variazione di tipici sintomi (a seguito riportati) sempre fra i due tipi di lenti.

Ai pazienti in studio è stato chiesto di assegnare un punteggio in scala semiquantitativa da “-1” a “+2” al complessivo confort, nel tempo, con l'uso delle LAC Calco in confronto (Vs) alle LAC tradizionali. È stato chiesto di assegnare un punteggio in scala semiquantitativa da “-1” a “+2” per i seguenti parametri: sensazione complessiva di instabilità della lente all'ammiccamento, generale sensazione di corpo estraneo e/o sensazione del bordo della lente all'ammiccamento, appannamenti e sfuocamenti visivi transitori con le LAC, irritazione dell'occhio dopo aver tolto la LAC, annebbiamento serale persistente anche dopo aver tolto la LAC (tipico segno di scompenso ipossico). Tali sintomi e disturbi sono rappresentativi, a nostro parere, di un complessivo grado di tollerabilità di una lente rigida.

Il valore di “-1” rappresenta la comparsa o il peggioramento del singolo parametro analizzato dopo l'uso di LAC Calco rispetto alle tradizionali (es. aumento dell'instabilità della lente, del senso di corpo estraneo ecc.). Il valore di “0” nessuna differenza o assenza del sintomo o disturbo anche con le lenti tradizionali. Il valore “+1” di un medio miglioramento del parametro o una riduzione del sintomo e “+2” di un grande miglioramento del parametro o una completa scomparsa del sintomo in studio, sempre confrontando lenti Calco alle tradizionali.

L'analisi statistica dei dati sia della funzionalità che della tollerabilità, è stata effettuata con il software SPSS for Windows. Sono segnalati solo valori altamente significativi ($p \leq 0,01$)

Si è poi valutato il numero di ore di porto medio quotidiano diviso in tre fasce: meno di 7 ore, fra 7 e 10 ore, oltre le 10 ore al giorno.

Abbiamo introdotto nello studio solamente pazienti con follow-up minimo di 12 mesi.

RISULTATI

In tutti i soggetti in studio e per tutto il periodo d'uso delle LAC Calco non si sono riscontrate complicanze o eventi avversi come insorgenza di intolleranza alle LAC o un significativo peggioramento del quadro clinico della malattia. Non si sono rilevati evidenti aumenti dell'opacità corneale apicale dove presente. Ovviamente nessuno degli occhi considerati è andato incontro ad alcun provvedimento chirurgico per la correzione del cheratocono.

La valutazione soggettiva complessiva della funzione visiva riferita dai pazienti (calcolata sui rilievi di una risposta in scala semiquantitativa da “-1” a “+2”), ha rilevato una riduzione della

qualità visiva con lente a Calco rispetto a quella tradizionale nel 4% degli occhi, mentre il 37% non ha trovato differenza, il 55% ha riferito un miglioramento medio e il 13% ha notato un grande miglioramento (Tabella 1).

La valutazione oggettiva complessiva della funzione visiva calcolata con ottotipo di Snellen per lontano (con sovracorrezione massima) e per vicino (con eventuale correzione in uso), con lente a Calco in confronto a lenti tradizionali, è riportata in Tabella 1.

Per quanto riguarda la tollerabilità complessiva e quindi di confort della lente Calco Vs lente tradizionale calcolata soggettivamente sui rilievi di una risposta in scala semiquantitativa da “-1” a “+2”, l’8% dei pazienti ha riscontrato un ridotto confort, il 23% non ha trovato differenze, il 36% ha trovato un miglioramento medio mentre il 33% ha riferito un grande miglioramento (Tabella 2).

Il punteggio assegnato in scala semiquantitativa da “-1” a “+2” per i singoli sintomi (sensazione complessiva di instabilità della lente, generale sensazione di corpo estraneo e/o sensazione del bordo della lente all’ammiccamento, appannamenti e sfuocamenti visivi transitori con le LAC, irritazione dell’occhio dopo aver tolto la LAC, annebbiamento serale persistente anche dopo aver tolto la LAC) analizzati confrontando le lenti a Calco Vs le lenti tradizionali, sono riportati in Tabella 2.

Il follow-up medi dei soggetti in studio è stato di 20.8 ± 10 mesi (follow-up minimo di 12 mesi di lenti Calco massimo 40 mesi).

Infine il numero di ore di porto quotidiano è stato di meno di 7 ore/die per 5 occhi (12%), tra le 7 e la 10 ore/die per 12 occhi (26%) e maggiore di 10 ore/die per 28 occhi (62%).

Tabella 1: Qualità visiva soggettiva e oggettiva con lenti a Calco Vs lenti tradizionali

	Ridotta (-1)	Uguale (0)	Migliorata (+1)	Molto migliorata (+2)
VALUTAZIONE SOGGETTIVA DELLA COMPLESSIVA QUALITÀ VISIVA	4%	38%	55%	13%
VALUTAZIONE OGGETTIVA	Valore -1 Calo di almeno 1/10	Valore 0 Visus uguale	Valore +1 Aumento di 1/10	Valore +2 Aumento di almeno 2/10
PER LONTANO	4%	41%	42%	13%
PER VICINO	20%	30%	29%	21%

Tabella 2: Tollerabilità e confort, sintomi e disturbi delle lenti a Calco Vs lenti tradizionali

	Ridotta (-1)	Uguale (0)	Migliorata (+1)	Molto migliorata (+2)
VALUTAZIONE COMPLESSIVA DI CONFORT (TOLLERABILITÀ COMPLESSIVA)	8%	23%	36%	33%
SINTOMO/ DISTURBO	Comparso/a o peggiorato/a	Assente o uguale	ridotto/a	molto ridotto/a
INSTABILITÀ DELLALENTE ALL’AMMICCAMENTO	8%	11%	58%	23%
SENSAZIONE DEL CORPO ESTRANEO E DEL BORDO DELLALENTE ALL’AMMICCAMENTO	13%	37%	40%	10%
APPANNAMENTO E SFUOCAMENTI VISIVI TRANSITORI	13%	72%	7%	8%
ANNEBBIAMENTO	4%	87%	6%	3%

SERALE PERSISTENTE ANCHE TOLTE LE LENTI				
IRRITAZIONE DOPO TOLTE LAC	2%	64%	20%	14%

DISCUSSIONE

La valutazione soggettiva complessiva della funzione visiva riferita dai pazienti ha rilevato una riduzione della qualità visiva complessiva della lente a Calco solo nel 4% degli occhi. I restanti occhi in studio (96%, $p \leq 0,01$) non ha quindi rilevato una riduzione della vista. È spesso indicato in letteratura che le lenti applicate con clearance centrale producono una riduzione della qualità visiva generalmente proporzionale all'accumulo centrale di lacrima sotto la lente. (4,5) Con il Calco, un fitting corneoconforme o una minima clearance centrale, potendo costruire lenti comunque con la faccia interna molto vicina al reale profilo corneale, il fenomeno di riduzione della qualità visiva sembra molto raro.

Fa eccezione, nella nostra casistica, la vista per vicino peggiorata nel 20% dei casi. Parte di questo dato deve farsi risalire alla emmetropizzazione ricercata nel confezionare le nuove lenti nei soggetti in età presbiopica, ma non si può escludere variazioni aberrometriche rispetto alle lenti tradizionali.

Per quanto riguarda la tollerabilità complessiva e quindi di confort della lente Calco Vs lente tradizionale, solo l'8% dei pazienti ha riscontrato una riduzione, il 23% non ha trovato differenze, il 36% ha trovato un miglioramento medio mentre il 33% ha riferito un grande miglioramento del confort. La stragrande maggioranza (69%, $p \leq 0,01$) dei soggetti in esame ha quindi rilevato un miglioramento del confort con lenti a Calco. Va ricordato che il 68% dei soggetti immessi nello studio, portavano LAC tradizionali con pieno successo; buona parte di essi, hanno riferito nulli o scarsi miglioramenti di una tollerabilità con lenti a Calco, già alta con lenti tradizionali.

Una lente molto corneoconforme dovrebbe essere avvertita più ferma (meno instabile) sull'occhio. Questo si è puntualmente verificato nell'analisi dai noi condotta che ha visto tale risposta nel 81% dei casi ($p \leq 0,01$); una parte di questi, il 23%, ha riscontrato molto migliorata la stabilità della LAC Calco.

Una lente in genere più piccola e più chiusa come quella a Calco potrebbe ingenerare discreti disturbi di sensazione di corpo estraneo del bordo e appannamenti transitori all'ammiccamento, ma il livello di questi due parametri rilevati dal questionario comparativo con le lenti tradizionali, ha segnalato l'aumento o la comparsa di questi disturbi solo nel 13% degli occhi studiati. Il 50% ha invece avuto una riduzione della sensazione di corpo estraneo e di bordo mentre gli appannamenti gli sfuocamenti transitori non sono comparsi o si sono ridotti nel 87% dei casi ($p \leq 0,01$).

Anche sintomi di irritazione e di scompenso corneale ipossico (appannamento serale persistente anche tolte le lenti, noto come "velo ipossico") sono stati segnalati raramente con lenti a Calco. In specifico i due sintomi non sono comparsi nel 64% e 87% ($p \leq 0,01$) rispettivamente o addirittura si sono ridotti nel 34% e 9% rispettivamente, con l'uso delle lenti a Calco della Eikon rispetto alle lenti tradizionali.

Tutto ciò conferma l'elevata tollerabilità e il rispetto dei parametri biologici di compenso corneale, che si ottiene confezionando lenti di diametro piccolo, con fitting applicativo di elevata corneoconformità o con clearance centrale anche senza adottare materiali a DK/T maggiore delle lenti tradizionali (che generalmente usiamo in altri casi con scompenso corneale grave).

CONCLUSIONI

Il lavoro da noi condotto su pazienti affetti da cheratocono ai quali abbiamo applicato nuove lenti a contatto rigide "a risparmio apicale" confezionate "custom-made" a Calco elettronico dalla cheratoscopia, confrontandone efficacia e tollerabilità rispetto a LAC adattate con metodo tradizionale, ci ha mostrato che:

- 1) Nessun paziente trattato con LAC Calco (per un follow-up da 12 a 40 mesi) ha avuto sofferenza corneale apicale acuta o subacuta con significativo peggioramento del quadro clinico delle malattie.
- 2) In caso presenza di iniziali fenomeni di sofferenza d'apice (corneal scarring), questa soluzione applicativa con clearance apicale è risultata particolarmente efficace per evitare la fase evoluta cicatriziale.
- 3) Quando si è in presenza di una vera e propria fibrosi apicale con controindicazione all'uso di LAC, con l'elaborazione custom-made con clearance apicale, si è riscontrato un recupero dell'uso delle LAC senza successivi fenomeni di significativa sofferenza obiettivabili.
- 4) Con il Calco, un fitting corneoconforme o una minima clearance centrale, potendo costruire lenti comunque con la faccia interna molto vicina al reale profilo corneale, il fenomeno di riduzione della qualità visiva (che invece si riscontra con altre metodiche applicative "a risparmio apicale" come quella del CLEK) è risultato più raro.
- 5) La tollerabilità, espressa come confort complessivo delle LAC a Calco, si è dimostrata statisticamente maggiore rispetto alla lenti RGP tradizionali. Anche gli altri sintomi e disturbi, tipici del disagio all'uso di LAC rigide, non sono peggiorati e l'irritazione e lo scompenso corneale ("velo ipossico") si sono rivelati assenti o minori nella stragrande maggioranza dei casi trattati con il Calco.
- 6) Il porto giornaliero alto ha confermato l'elevata tollerabilità e la buona efficacia funzionale delle lenti a Calco.

Nonostante la maggior diffusione della cheratoplastica lamellare profonda e di nuove terapie chirurgiche che hanno anticipato l'indicazione all'intervento nella storia clinica del cheratocono, siamo convinti che un paziente affetto da tale patologia deve giungere al tavolo operatorio solo quando la LAC non sia in grado di garantirgli una sufficiente qualità di vita.

Le potenzialità dei sistemi di costruzione delle lenti personalizzate mediante link con la topografia corneale, rappresentano un enorme passo avanti della contattologia moderna. L'utilizzo massivo della metodica nel cheratocono potrebbe modificare in modo significativo le indicazioni e i limiti dell'uso delle lenti corneali in questa malattia riducendo il rischio di fenomeni di "corneal scarring" e fibrosi apicale.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Aureggi D., Mannucci L., Manganotti A., Merlin F., Merlin U., Troiano P.: *Ruolo delle lenti a contatto nel cheratocono*. In "Il Cheratocono" Cap. 12, Ed. Fabiano - Canelli (AT), 2004: in press
- 2) Merlin U., Merlin F.: *La clinica e la correzione del cheratocono*. In "Contattologia medica" Ed. Fabiano - Canelli (AT), 2003: 184-231
- 3) Korb DR et Al.: *Apical changes and scarring in keratoconus as related to contact lens fitting techniques*. Am. Optom. Assoc. S. 1982: 3; 199
- 4) Zadnik K., Barr JT., Edrington TB et Al: *Corneal scarring and vision in keratoconus : a baseline report from the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK)* Cornea (USA) 2000: 19;804-812
- 5) Zadnik K, et Al.: *Gaseline findings in the Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 1998: 39: 2537-2546
- 6) Fick A.: *A contact lens*. Archs Ophthalm. 1988:19; 215
- 7) Ruben M., Gullon M.: *Contact Lens Practice*; Londra, Chapman & Hall Medical ed. 5° edizione, 1994
- 8) Manganotti A.: *Lenti a contatto personalizzate* In "Contattologia medica", Ed. Fabiano -

- Canelli (AT), 2003: 342-352
- 9) Tacchella O., Manganotti A.: *Lenti a contatto miste*. In “Contattologia medica”, Ed. Fabiano - Canelli (AT), 2003: 324-331
 - 10) Alberti M.: *Lenti a contatto morbide spessorate* In “Contattologia medica”, Ed. Fabiano - Canelli (AT), 2003: 334-339
 - 11) Merlin U.: “*The Keratoconus*”.Ed. Zangara Bagheria (Palermo) 1982
 - 12) Merlin U.: *Lenti corneali e cheratocono. Metodo personale di applicazione*. Atti Soc. Oftal. Lombarda. 1964: 2; 145
 - 13) Rhodes L. J.: *Advanced Contact Lens Manual*, Contact Lens Society Of America; volume II capitolo 7: *Keratoconus And The Use Of Computer Assisted*. USA, 2001
 - 14) Rhodes L. J.: *Advanced Contact Lens Manual*, Contact Lens Society Of America; volume II capitolo 7: *Videokeratoscopy In Fitting Contact Lenses*. USA, 2001
 - 15) Manfredini M.: *La topografia corneale nella pratica contattologica,-Contact Lens Manual- A comprehensive study and reference guide* (Contact Lens Society of America) Capitolo 17- Parte 1:397-408 (Suppl.) L’Ottico n° 293, 2001;12:19-34
 - 16) Camellin M, Casaro S.: *La Topografia Corneale in Contattologia*. In “Contattologia medica”, Ed. Fabiano - Canelli (AT), 2003: 79-94
 - 17) Manfredini M.: *Topografia corneale e correzione del cheratocono*. Contact Lens Manual. Capitolo 17:397-408 /suppl. l’Ottico n°292. 2001
 - 18) Manganotti A.: *L’evoluzione applicativa delle lenti a contatto RGP: dalle LAC su misura tradizionali, alle LAC "custom-made" realizzate mediante link informatico con topografo corneale*. Euvision. Ed Fabiano - Cannelli (AT) 1/2003: 8-14
 - 19) Manfredini M.: *Il Sistema Calco Nella Correzione Del Cheratocono*. Data on file: Eikon lenti a contatto Firenze, Italia, eikon.fi@agora.it, 2000