

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PISA  
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**Dipartimento di Oncologia, dei Trapianti e  
delle Nuove Tecnologie in Medicina  
(Dir. Prof. F. Mosca)**

**TESI DI DOTTORATO DI RICERCA IN:  
CHIRURGIA, BIOTECNOLOGIE ED IMMUNOLOGIA DEI TRAPIANTI**

**"CHERATOMETRIA COMPUTERIZZATA INTRAOPERATORIA NEI  
TRAPIANTI DI CORNEA"**

Tutore:

Chiar.ma Prof.ssa Biancamaria Longoni

Candidato:

Dott. Gianluca Guidi

## INDICE

Abstract .....	p. 1
Riassunto .....	p. 6
Introduzione .....	p. 12
Materiali e Metodi .....	p. 46
Risultati .....	p. 63
Discussione .....	p. 67
Conclusioni .....	p. 69
Bibliografia .....	p. 71

## **ABSTRACT**

Postoperative astigmatism is still the parameter of greatest influence on vision quality and time to functional recovery in cornea transplant patients. It is therefore important to dependably foresee the modifications to the corneal curvature induced by surgical maneuvers and verify the agreement between intraoperative measurements and final result. The difficulty to perform dependable intraoperative keratometric measurements with limited inconvenience for the surgeon and minimal impact on the surgery duration is responsible for the lack of quantitative studies on the modifications to the corneal architecture during surgery.

The CNR and the Neuroscience Department (Section of Ophthalmology), University of Pisa, have built and tested a prototype intraoperative Troutman keratometer. The keratometer affords real-time monitoring of corneal astigmatism variations during surgery, with reference to both the Delta K and the axis, and meets the requirements in terms of precision, dependability and user-friendliness.

The Troutman keratometer consists of a ring-shaped metallic bearing that can be mounted on the surgical microscope. The bearing features 12 pointwise light sources positioned at 30° intervals on a 78mm circumference coaxial with the microscope. A camera captures digital images of the keratometer lights reflection from the corneal surface.

The keratometric data are collected through a data acquisition board and then processed.

We developed control software for the device and tested the accuracy of its measurements on calibrated spheres. We then validated the results on a sample of 100 healthy volunteers by comparing our results to those of the Javal keratometer and a corneal topographer, which are the gold standard for the measurement of corneal parameters.

The mean difference between the astigmatism values obtained using the intraoperatorial keratometer and the Javal keratometer was 0.35 diopters (range 0.00-0.95, standard deviation 0.21). The difference between the values obtained using the intraoperative keratometer and the corneal topographer was 0.33 diopters (range 0.00-1.00, standard

deviation 0.27). These errors are perfectly acceptable, considering that a defect of 0.25-0.50 diopters is considered physiological.

After successful completion of the validation phase, we moved to the clinical trial phase. We intraoperatively monitored patients who had previously undergone cornea transplant and needed a suture tension correction due to high astigmatism. We examined 50 (subjects) at a mean time distance of one month from the transplant (range 20-45 days). The mean astigmatism before the correction was 7.01 diopters (range 5.00-9.25), sometimes coupled with spherical defects such as myopia and hyperopia. Two days after correction of the suture tension, the mean astigmatism had been reduced to 1.125 diopters (range 0.50-2.00), although it showed a tendency to increase in the following days, reaching 1.14 diopters 28 days after surgery. This is

probably due to the natural redistribution of tension in the scar between the transplanted and the host cornea. However, the value always remained well below the pre-surgical measurements.

We conclude that the intraoperative use of the Troutman keratometer provides keratometric measurements that are predictive of the outcome at 28 days from surgery, resulting in a valid aid to the surgical maneuvers aimed at reducing corneal astigmatism in patients undergoing cornea transplant.

## **RIASSUNTO**

Il parametro che maggiormente influenza la qualità della visione ed il tempo di recupero funzionale nei pazienti sottoposti a trapianto di cornea è a tutt'oggi l'astigmatismo postoperatorio. Da ciò deriva l'importanza di riuscire a prevedere in modo attendibile le modificazioni della curvatura corneale indotte dalle varie manovre chirurgiche e di verificare l'eventuale corrispondenza tra misure intraoperatorie e risultato finale. La difficoltà di ottenere, in sede intraoperatoria, misure cheratometriche attendibili senza disagio per il chirurgo e senza rallentare i tempi chirurgici è responsabile del fatto che mancano nella letteratura recente studi quantitativi relativi alle



modificazioni dell'architettura corneale nel corso dell'intervento chirurgico. Grazie alla collaborazione tra C.N.R. e la Sezione di Oftalmologia del Dipartimento di Neuroscienze dell'Università di Pisa è stato realizzato e testato un prototipo di cheratometro intraoperatorio di Troutman che consente di monitorare le variazioni di astigmatismo corneale in tempo reale nel corso dell'intervento con riferimento sia al  $\Delta K$  sia all'asse, rispondendo a criteri di precisione e affidabilità, unitamente a requisiti di semplicità e da automatismo operativo.

Il cheratometro di Troutman è costituito da un supporto metallico a forma di anello, che si può fissare meccanicamente attorno all'ottica del microscopio operatorio, che contiene 12 sorgenti luminose puntiformi disposte ad intervalli regolari di  $30^\circ$  lungo la

superficie inferiore dell'anello su una circonferenza di 78 mm di diametro con centro sull'asse ottico del microscopio.

Mediante la telecamera, che ottiene le immagini dall'ottica del microscopio operatorio coassialmente al cheratometro, è possibile ottenere le immagini digitalizzate di riflessione delle mire del cheratometro dalla superficie corneale ed elaborare i dati cheratometrici dopo averli acquisiti mediante una scheda di acquisizione collegata al sistema di elaborazione.

Dopo aver sviluppato il software per il funzionamento dello strumento, ed aver testato l'attendibilità delle misurazioni con lo strumento in esame su sfere precalibrate, è stato approfondito lo studio dell'attendibilità dei risultati cheratometrici su 100 volontari sani confrontando i risultati ottenuti con strumenti (cheratometro di

Javal e topografo corneale) che costituiscono il gold-standard per le misurazioni dei parametri corneali.

La differenza media tra i valori d'astigmatismo ottenuti con il cheratometro intraoperatorio e l'oftalmometro di Javal è stata di 0,35

diottrie (range 0,00 – 0,95 diottrie, deviazione standard  $\pm 0,21$

diottrie); quella tra i valori d'astigmatismo ottenuti con il

keratometro intraoperatorio e il topografo corneale è stato di 0,33

diottrie (range 0,00 – 1,00 diottrie, deviazione standard  $\pm 0,27$

diottrie). Considerando che un difetto di 0,25-0,50 diottrie

d'astigmatismo è clinicamente considerato fisiologico si capisce che

tali errori di misurazione risultano essere completamente trascurabili.

Verificato il raggiungimento di uno standard di misurazione

accettabile si è proceduto con la sperimentazione clinica cominciando

ad analizzare intraoperatoriamente dei soggetti sottoposti precedentemente a trapianto di cornea che necessitavano di una regolazione della sutura corneale continua per la presenza di un astigmatismo elevato.

Sono stati esaminati 50 alla distanza media di 1 mese dall'intervento di trapianto (range 20-45 giorni). L'astigmatismo medio pre-regolazione era di 7.01 diottrie (range 5.00-9,25 diottrie) che poteva essere associato anche a difetti di tipo sferico come miopia ed ipermetropia; due giorni dopo la regolazione della tensione della sutura l'astigmatismo medio risultava essere diminuito fino ad una media di 1,125 diottrie (range 0,50-2.00 diottrie), tale astigmatismo a mostrato la tendenza a crescere lievemente nei giorni seguenti, per attestarsi a distanza di 28 giorni dall'intervento a 1.14 diottrie, fatto

probabilmente dovuto ad una naturale redistribuzione delle tensioni della cicatrice tra il lembo trapiantato ed il letto ricevente, ma si è sempre mantenuto su valori nettamente inferiori alle misurazioni iniziali pre-regolazione.

Si può dunque affermare che l'impiego del cheratometro di Troutman in sede intraoperatoria consente di ottenere misure cheratometriche predittive del risultato postoperatorio a 28 giorni dando un valido sostegno alle manovre chirurgiche atte a ridurre l'astigmatismo corneale in soggetti sottoposti a trapianto di cornea.

## INTRODUZIONE

*«Tutta la chirurgia corneale può indurre, volontariamente o no, dei cambiamenti topografici a livello dell'incisione o a distanza da questa.*

*Poiché un trapianto di cornea comporta un'incisione di 360°, con una sostituzione di tessuto e numerosi punti di sutura, l'aspetto topografico risultante può essere vario e molto irregolare»<sup>(1)</sup>. Superato il primo obiettivo di mantenere trasparente il lembo corneale, l'altro importante punto d'arrivo è di ottenere un buon risultato ottico riducendo l'astigmatismo e gli errori refrattivi.*

L'astigmatismo, nel trapianto di cornea, è riconducibile a diversi fattori che possono influire sull'esito finale, iniziati nella fase preoperatoria,

intraoperatoria o post-operatoria della cheratoplastica, anche se non è sempre facile o possibile collocare temporalmente, con certezza, l'origine di un'irregolarità refrattiva, così come non è agevole risalire a possibili cause legate alla cornea ricevente, al donatore o ai rapporti fra letto e lembo; tuttavia, un'accurata standardizzazione della tecnica che ponga attenzione ai numerosi fattori preoperatori e operatori può essere molto utile nel ridurre l'astigmatismo definitivo<sup>(2)</sup>.

In tutti gli occhi operati compaiono astigmatismi lievi-moderati, fino ad arrivare ad un 10% di astigmatismi superiori alle 10 diottrie<sup>(3)</sup>, molto spesso irregolari o non classificabili secondo classificazioni geometriche tanto che talvolta si parla di asimmetria e irregolarità della superficie più che di tradizionale astigmatismo, data anche la difficoltà alla correzione ottica e la scarsa correlazione fra

astigmatismo topografico, cheratometrico, refrattivo e correzione cilindrica soggettiva.

La conoscenza delle possibili cause di irregolarità refrattiva della cornea, come risultato finale di un trapianto, può ridurre in parte alcuni errori involontari e avvicinare alla soluzione funzionalmente più valida per il paziente, tenendo contemporaneamente presente che è importante non banalizzare l'intervento di trapianto di cornea che, pur se tecnicamente semplice, è notevolmente complesso nel prevedere e favorire un *outcome* ottimale.

## **CAUSE PRE-OPERATORIE**

### **Cause legate al ricevente**

Caratteristiche morfologiche e patologiche della cornea del ricevente



possono influenzare l'*outcome* post-operatorio. La regolarità di curvatura della superficie anteriore della cornea gioca un ruolo importante sulla centratura della trapanazione sull'asse ottico, sulla regolare perpendicolarità del taglio, sull'assestamento del lembo dopo la rimozione della sutura<sup>(4)</sup>. La presenza di una toricità periferica quale si osserva nel cheratocono o nella degenerazione marginale pellucida, può determinare un decentramento di trapanazione e conseguente insorgenza di astigmatismo. Per ovviare a quest'inconveniente e regolarizzare la superficie corneale, anche al fine di ottenere un potere diottrico centrale più vicino al fisiologico, si suggerisce di eseguire una diatermia dell'apice dell'ectasia con diatermocoagulatore. Il calore determina una contrazione delle fibre collagene e conseguente appiattimento corneale<sup>(5-6)</sup>.

La *regolarità di spessore* della cornea ricevente garantisce un'omogenea tenuta dei punti di sutura. Nel cheratocono e nella degenerazione pellucida il tessuto può essere molto sottile nella zona dell'ectasia, ciò causa una disomogenea resistenza dei punti di sutura che possono mollare se non sufficientemente tesi o, al contrario, tagliare il tessuto dal lato più sottile se troppo stretti. La mancanza di simmetria d'accostamento dei bordi può favorire inoltre la comparsa di uno scalino causa anch'esso d'irregolarità refrattiva. Per ovviare all'asimmetria di spessore, soprattutto nella degenerazione corneale pellucida che presenta un assottigliamento molto periferico, se si sceglie di eseguire una cheratoplastica perforante, può rendersi necessario aumentare molto il diametro del lembo trapiantato, con incremento del rischio di rigetto e neovascolarizzazione dovuti alla maggiore vicinanza della linea di cicatrice al limbus.

Alcune malattie infiammatorie, come le cheratiti erpetiche, possono esitare in un tessuto sottile e vascolarizzato che interferisce con il normale decorso post-operatorio. La vascolarizzazione settoriale può portare a tempi di cicatrizzazione diversi, rendendo imprevedibile la riuscita dell'intervento.

In tali casi, una sutura a punti staccati con precoce rimozione selettiva di alcuni di questi, può controbilanciare le diversità di cicatrizzazione dei tessuti. Anche la *regolarità di consistenza*, assenza di calcificazioni o malacie o cicatrici, ha analogo rapporto con i punti di sutura.

Nel cheratocono la rimozione di tutta l'alterazione visibile compresa dall'anello di Fleisher offre una qualche assicurazione che l'anello corneale periferico manterrà nel tempo una buona consistenza, evitando la lenta e continua progressione dell'ectasia periferica <sup>(2)</sup>.

## **Cause legate al donatore**

La morfologia della cornea del donatore può influenzare l'esito finale della cheratoplastica. Il raggio di curvatura della cornea donata, così come alterazioni intrinseche del tessuto misconosciute, o la presenza di un lembo cheratoconico, possono modificare il risultato refrattivo a breve o a lunga distanza dall'intervento<sup>(7)</sup>.

A volte, i lembi del donatore mostrano un gerontoxon che può venire incluso nel taglio con successiva insorgenza di astigmatismo, indotto dalla diversa consistenza del tessuto che favorisce un'asimmetrica cicatrizzazione.

Il chirurgo, in questi casi, può essere tentato di decentrare leggermente il taglio per non includere le opacità, favorendo però un prelievo non centrato sull'apice corneale del donatore e introducendo una nuova

variabile astigmogena.

Nella trapanazione del lembo del donatore, se questa avviene per via endoteliale, la regola è di aumentare il diametro di 0,25 o 0,50 mm per compensare la forma del taglio a maggior consumo di endotelio e favorire la giustapposizione dei tessuti. Con le nuove camere anteriori artificiali si può ottenere un più fisiologico taglio per via epiteliale, dello stesso diametro; la configurazione della ferita chirurgica in tal modo è teoricamente identica nel letto e nel lembo.

### **CAUSE INTRA-OPERATORIE**

Le cause intraoperatorie sono in qualche modo definibili come «cause legate al chirurgo».

## **Centratura**

La centratura del taglio è molto importante per la percezione visiva del paziente. La vicinanza di un bordo del lembo all'asse ottico esaspera la visione delle irregolarità di accostamento mentre una buona distanza dei margini dal centro pupillare rende meno percepibili le asimmetrie.

## **Diametro del trapianto**

Il chirurgo che sceglie il diametro deve essere consapevole che ogni distorsione è maggiormente rilevata dal paziente quanto più è vicina all'asse ottico<sup>(8)</sup>. Lembi grandi allontanano dal centro ottico i margini del taglio e tutte le alterazioni di regolarità connesse con l'apposizione dei due tessuti, con il taglio, la centratura, la sutura. I lembi di diametro più ampio tendono ad avere raggi di curvatura maggiori dei lembi piccoli. I trapianti di piccolo diametro tendono a essere più sensibili alla

tensione della sutura, spesso esitando in curvaturei più piatte e con maggior grado di irregolarità topografica<sup>(9)</sup>. L'esperienza con i lembi piccoli ha dettato la scelta nel corso degli anni di passare a lembi sempre più grandi anche affrontando il rischio di un rigetto, con l'obiettivo di arrivare idealmente a poter prescindere dalla patologia e dalla curvatura iniziale del paziente<sup>(10)</sup>.

### **Trapanazione - distorsioni**

La distorsione o l'inclinazione del trapano inducono un taglio a facce non parallele e non perpendicolari all'asse corneale. Modeste asimmetrie di suzione del trapano possono permettere irregolarità di appoggio del tagliente sia che si tratti di suzione corneale pura, come col trapano di Barron, che con la suzione limbare del trapano di Hanna. Anche la pressione asimmetrica delle dita del chirurgo può favorire un

taglio obliquo, così come la compressione del blefarostato sul bulbo o un asimmetrico posizionamento dell'anello di Flieringa. L'utilizzo comunque di trapani, non più a compressione pura e diretti a mano libera, ha notevolmente standardizzato i prodotti della chirurgia del trapianto, un tempo imprescindibilmente legato all'esperienza e all'abilità del chirurgo. Quanto minore è la componente soggettiva del chirurgo, tanto maggiore è la riproducibilità e la perfezione del taglio.

L'uso dei trapani meccanizzati e ancor più del laser a eccimeri per eseguire il taglio sul donatore e sul ricevente, entrambi dal lato epiteliale, sembra garantire caratteristiche tali da evitare il *tilting* verticale legato all'obliquità del taglio e la torsione orizzontale da disomogeneo accostamento di superfici irregolari, con ottimi risultati refrattivi, almeno fintantoché la sutura è in sede<sup>(11-12)</sup>. La buona



standardizzazione del taglio dovrebbe eliminare il drammatico aumento di astigmatismo, successivo alla rimozione della sutura, qualora ci sia stato un decentramento del lembo, un *tilting* verticale o una torsione orizzontale dello stesso. Va segnalato per altro che l'utilizzo delle forbici o del bisturi di diamante per terminare il taglio<sup>(13)</sup>, introduce nuovamente la variabile legata al chirurgo, dato che l'inclinazione del tagliente può favorire le diastasi posteriori se vi è una rimozione eccessiva di tessuto o la formazione di speroni che portano il lembo a sporgere sul piano epiteliale se non si rimuove correttamente tutto lo stroma profondo lungo la linea disegnata dal trapano. A conferma di ciò, il successo delle cheratoplastiche lamellari profonde, a prescindere dalla riduzione del rischio di rigetto e dalla preservazione dell'endotelio del ricevente, sembra essere anche legato al ridotto

astigmatismo complessivo di lembi che mantengono un supporto parziale da parte del letto ricevente. Questo sembra non permettere al lembo di disassarsi o torcersi nella stessa misura del lembo libero della cheratoplastica perforante<sup>(14-15)</sup>. Qualsiasi sia il trapano di cui una struttura sia dotata, il chirurgo, sapendo che le irregolarità di spessore dei tessuti indurranno una cicatrizzazione diversa e quindi una potenziale fonte di astigmatismo, dovrebbe avere la massima cura nel predisporre la centratura del taglio sul letto e sul lembo in modo che l'asse ottico del paziente passi dal centro del lembo innestato.

La differenza di dimensioni del lembo, rispetto alla trapanazione del letto, non sembra influenzare in maniera prevedibile e programmabile il risultato refrattivo e l'astigmatismo<sup>(16)</sup>, anche se in genere lembi maggiorati di 0,5 mm tendono a miopizzare lievemente mentre lembi

più piccoli tendono a dare curvature più piatte e refrazioni ipermetropiche.

## **Sutura**

Apporre una sutura, perfettamente regolare e simmetricamente tesa, è molto difficile quindi ogni chirurgo sceglie il metodo che sulla base dell'esperienza personale, dà i risultati migliori. Una volta rimossa, l'*outcome* definitivo del trapianto non sembra essere influenzato dal tipo di sutura, singola, mista o doppia<sup>(17)</sup>.

Le suture cardinali sono probabilmente uno dei momenti chirurgici più importanti per minimizzare l'astigmatismo da torsione del lembo<sup>(2)</sup>.

Queste suture influenzano il corretto posizionamento del lembo del donatore nel letto ospite e debbono essere posizionate simmetricamente, non troppo tese e sufficientemente profonde da posizionare tutto il

lembo al medesimo livello.

Una corretta regolazione intra-operatoria della tensione della sutura a fine intervento si è rivelata una manovra fondamentale per diminuire l'astigmatismo finale<sup>(18)</sup> e per rendere più veloce la possibilità di correzione provvisoria con occhiali.

Qualsiasi sia la sutura adottata, non bisogna temere di modificarla o rifarla se il lembo apparisse distorto con numerose pieghe meccaniche o molto astigmatico. Anche se l'astigmatismo non derivasse dalla sutura, questa è l'unica variabile su cui possiamo agire finché non sia completata la cicatrizzazione. Anche la profondità e la lunghezza dei punti determinano differenti effetti rifrattivi che vanno tenuti ben presenti quando si valuta la refrazione di un trapianto<sup>(13)</sup>. Dal momento che alla rimozione della sutura, concordemente con tutti i dati in letteratura, può

evidenziarsi un astigmatismo nonostante tutti gli accorgimenti presi, si tende ora a lasciare una sutura efficace in sede il più possibile, naturalmente continuando a sorvegliare periodicamente i pazienti per evitare suture lasse che richiamano vasi o capaci di indurre infiltrati settici e rigetti<sup>(11)</sup>.

### **CAUSE POST-OPERATORIE**

Nonostante la tendenza a mantenere in sede la sutura il più a lungo possibile, ci sono degli eventi che obbligano a una rimozione precoce della stessa, senza poterla ridare, esponendo quindi il lembo trapiantato ai problemi (*Fig. 1*) della cicatrizzazione asimmetrica con aree di appiattimento dei bordi.

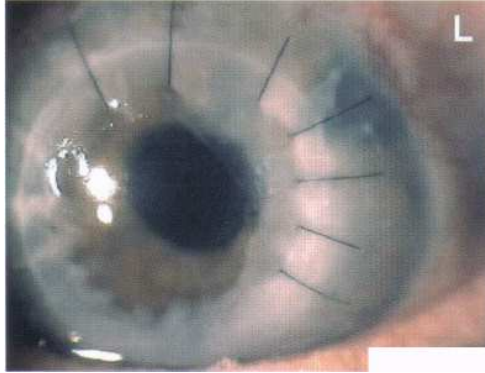


Fig. 1

*Fibrosi cicatriziale e imbibizione edematosa dei bordi dopo la rimozione della sutura, per cattivo accostamento posteriore.*

In caso di eccessiva fibrosi cicatriziale, ad esempio, la sutura stimola la migrazione fibroblastica sottoepiteliale inducendo un appiattimento della corona periferica del lembo per eccessiva distensione della stessa e

una refrazione ipermetropica con astigmatismo irregolare. Anche la presenza di neovasi o di cheratomalacia, lungo i bordi del trapianto, inducono a una rimozione della sutura. In questo caso, il margine interessato può disassarsi e produrre un astigmatismo miopico da allungamento dell'asse antero-posteriore dell'occhio per sfiancamento della cupola corneale. La rimozione precoce delle suture permette un allentamento di tutto l'anello cicatriziale favorendo un irregolare spostamento in avanti del lembo<sup>(11)</sup> ma anche con tempi di cicatrizzazione ritenuti normali si può manifestare una deiscenza spontanea della cicatrice con comparsa di astigmatismo nel settore corrispondente<sup>(19)</sup> (Figg. 2, 3, 4).

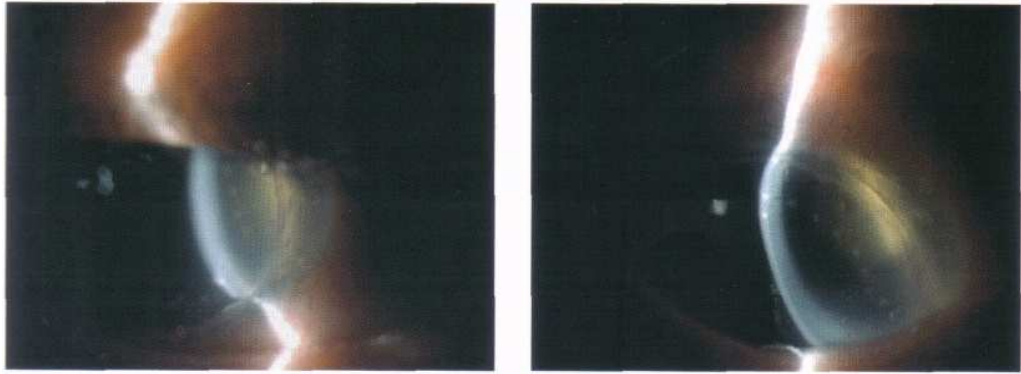


Fig.2-3

*Mostrano un «bulging» del lembo dopo un anno dalla rimozione della sutura*

*manifestasi con aumento dell'astigmatismo.*





Fig. 4

*Mostrano un «bulging» del lembo dopo un anno dalla rimozione della sutura  
manifestasi con aumento dell'astigmatismo.*

Un astigmatismo molto tardivo è visibile talvolta su trapianti per cheratocono, di vecchia data, con importante sfiancamento di uno o più quadranti<sup>(20)</sup>. Se questo avvenga per inadeguata rimozione di tutto il

tessuto patologico, che nel tempo sfianca la cicatrice in corrispondenza del tessuto sottile lasciato in sede, o se per reale prosecuzione dell'ectasia non è definibile con certezza<sup>(2)</sup>.

Infine un astigmatismo irregolare, che compaia tardivamente, potrebbe anche essere legato ad un cono del donatore<sup>(6)</sup>.

Allo scopo di ottenere una sutura efficace che oltre a giustapporre i margini del lembo al letto ricevente sia in grado anche di garantire un basso astigmatismo possiamo usufruire, sia nel preoperatorio che nel post-operatorio, di una serie di strumenti che ci consentono di studiare e misurare la superficie corneale.

## **STRUMENTI USATI PER LO STUDIO DELLA CURVATURA**

### **CORNEALE**

La superficie anteriore della cornea, coperta dal film lacrimale, ha la proprietà di riflettere un oggetto di dimensioni note in base alle leggi fisiche dalla riflessione. Su tale proprietà sono basati tutti gli strumenti costruiti per analizzare la curvatura corneale; infatti, essi misurano le dimensioni dell'immagine riflessa e ne ricavano il raggio di curvatura ed il potere diottrico corneale. Il principio fondamentale è che una cornea più curva riflette un'immagine più piccola di una cornea più piana. Pertanto teoricamente si potrebbe misurare il potere corneale con la semplice proiezione di un anello o un cerchio di

dimensioni note sulla superficie corneale, misurando poi l'ampiezza dell'immagine riflessa con un righello. Bisogna però considerare che esistono tre ordini di problemi :

- 1) la distanza dell'oggetto dalla cornea deve essere prefissata e costante;
- 2) le dimensioni dell'immagine riflessa dalla superficie convessa della cornea sono troppo ridotte per poter avere una misura accurata;
- 3) le microsaccadi oculari fanno sì che l'immagine prodotta sia come un bersaglio in movimento.

I keratometri ed i keratoscopi hanno caratteristiche studiate per compensare questi problemi. Innanzitutto lo strumento pone l'oggetto a distanza fissa dalla cornea e permette all'operatore di

mettere a fuoco in modo da mantenere costante la distanza fra oggetto ed immagine. Un sistema telescopico di lenti amplifica l'immagine che può essere così misurata con maggior precisione. Nei cheratometri un meccanismo prismatico raddoppia l'immagine, creando due immagini riflesse sovrapponibili, il che permette di neutralizzare l'effetto delle microsaccadi oculari.

Una volta acquisite le dimensioni dell'immagine possono essere calcolate tutte le altre variabili. La maggior parte degli strumenti, nel calcolo del raggio di curvatura, assume che la cornea sia sferica ed il raggio proporzionale all'ampiezza dell'immagine riflessa. Una volta noto il raggio di curvatura, il potere rifrattivo della cornea può essere calcolato basandosi sull'assunzione dell'indice di rifrazione, dello spessore corneale e del raggio di curvatura posteriore.

Per un'analisi dettagliata della topografia corneale l'assunto che la cornea sia sferica é inadeguato<sup>(23-25,40,42)</sup>. In realtà la superficie corneale è asimmetricamente asferica<sup>(49,50,55)</sup>. La quantità di asfericità e la irregolarità della superficie aumentano in conseguenza di interventi di chirurgia refrattiva<sup>(31,37,51,53,58-60)</sup>, a seguito di interventi sul segmento anteriore, nelle patologie della cornea<sup>(21,26,35,36,44,46,48)</sup>, in specie il cheratocono<sup>(45)</sup>, o nel "warping" prodotto dall'uso di lenti a contatto<sup>(57,63,64)</sup>.

Le misure cheratometriche standard che sono effettuate dai primi anni settanta forniscono utili approssimazioni del potere e della morfologia della cornea, ma non la descrivono tanto dettagliatamente da permettere analisi ottiche sofisticate<sup>(27,28,32,38,39)</sup>. Questo è uno dei motivi per cui esiste discrepanza tra i valori ottenuti con i

cheratometri e quelli ottenuti con i topografi corneali computerizzati<sup>(22.33.34)</sup>.

Lo studio della curvatura corneale anteriore attualmente si avvale dell'uso di cinque diverse categorie di strumenti: cheratoscopi, cheratometri, rasterstereografi, interferometri e topografi.

## CHERATOMETRI

Sono strumenti che forniscono una misura quantitativa del raggio di curvatura della cornea centrale (Baush & Lomb, Canon, Terry, Humphrey, ecc.). La singola mira circolare del cheratometro attualmente analizza un'area di 100  $\mu$  di cornea paracentrale. L'immagine è raddoppiata otticamente in modo tale che le due aree sono distanziate tra loro di circa 3 mm. In questo modo il

cheratometro campiona una minuscola frazione della superficie oculare - due punti su una circonferenza di circa 3 mm di diametro. Si assume che la superficie della cornea tra questi due punti sia sferica.

Il termine autocheratometro si riferisce a strumenti che contengano microprocessori o altri apparati elettromeccanici per la registrazione o la stampa delle misure.

## CHERATOSCOPI

La seconda categoria di strumenti usati per l'esame della curvatura corneale anteriore sono i cheratoscopi, che proiettano una serie di mire sulla superficie corneale (Fleringa, Troutman/Weck, Flat, Placido, Klein, VanLuehnan, Maloney, ecc.). Sono strumenti che consentono una valutazione qualitativa delle immagini riflesse



dalla cornea. Le mire ad anelli concentrici sono comunemente chiamati anelli di Placido. Gli anelli dei moderni cheratoscopi possono essere spazati irregolarmente e posti all'interno di cupole concave e illuminate internamente.

### RASTERSTEREOGRAFI

Il terzo metodo di misura della topografia corneale è la rasterstereografia, che impiega un'immagine diretta sulla superficie corneale. Essa proietta una griglia calibrata sulla superficie corneale e attraverso algoritmi matematici analizza l'immagine ottenuta fornendo una mappa d'elevazione della cornea (PAR Micro System).

## INTERFEROMETRI

Il quarto tipo di strumento usato per misurare la topografia e curvatura corneale è l'interferometro che usa tecniche di interferenza delle onde luminose. Le frange di interferenza possono coprire l'intera superficie oculare e disegnare e quantificare i contorni della superficie corneale (Kerometric corneal topographer).

## TOPOGRAFI

Essi riuniscono le caratteristiche dei cheratoscopi e dei cheratometri: al dato qualitativo fornito dal cheratoscopio viene attribuito un valore quantitativo in modo da conoscere la misura dei raggi di curvatura su tutta la superficie corneale. Gli attuali topografi sono costituiti da un sistema di proiezione della mira (anelli

concentrici), da un sistema di focalizzazione ed acquisizione dell'immagine e da un computer in grado di elaborare l'immagine acquisita dalla scheda digitalizzatrice video. Il computer è dotato di un programma che trasforma i diametri degli anelli concentrici in corrispondenti raggi di curvatura e ne ricava il potere rifrattivo, esattamente come un comune cheratometro. La proiezione degli anelli proviene da un cono nei modelli Eye Sys, Visioptic, Keravue e Topcon, o da un cilindro nei modelli TMS e Keratron<sup>(22.26.29.30.43.47.61.62.66.67)</sup>.

In letteratura non si hanno attualmente dati quantitativi relativi alle modificazioni dell'architettura corneale nel corso dell'intervento chirurgico durante il quale è possibile però oggi valutare

qualitativamente l'astigmatismo corneale grazie all'impiego di cheratoscopi.

Questi permettono l'osservazione su un video, o direttamente, delle immagini prodotte da una sorgente luminosa circolare, continua, o costituita da elementi discreti quando riflesse dalla cornea.

I cheratometri portatili sono indubbiamente maneggevoli, ma difficilmente soddisfano i requisiti per una corretta misurazione: il preciso allineamento tra cornea da esaminare, sorgente luminosa ed obiettivo per la ripresa delle immagini riflesse, e la ripetibilità delle misure ottenute.

Se invece si vuole ottenere un'analisi quantitativa si può ricorrere ai cheratometri intraoperatori, solidali con il microscopio, di cui esistono diversi modelli (tab. 1);

**Tabella 1****Caratteristiche dei più diffusi cheratometri chirurgici**

Tipo	Classe	Microscopio compatibile	Sistema di proiezione	Identificazione del meridiano	Accuratezza (D)
Karickhoff	qualitativa	Tutti	anello	No	$\pm 2.50$
Barrett	qualitativa	Tutti	2 anelli	No	$\pm 2.50$
VanLuehn	qualitativa	Tutti	7 anelli	No	$\pm 2.50$
Maloney	qualitativa	Tutti	7 anelli	No	$\pm 2.50$
A.C.E.	qualitativa	Tutti	5 anelli	No	$\pm 2.50$
Troutman	qualitativa	Weck,	anello	No	$\pm 2.50$
Amoils	quantitativ	Zeiss	analogico	No	$\pm 0.50$
OV-1	quantitativ	Zeiss,	analogico	No	$\pm 0.50$
Terry	quantitativ	Zeiss,	analogico	No	$\pm 0.25$
Varidot	quantitativ	Tutti	analogico	No	$\pm 0.10$
Zeiss	quantitativ	Zeiss	digitale	No	$\pm 0.25$
Nidek	quantitativ	Zeiss,	digitale	Si	$\pm 0.50$

modificata da: *Holladay JT, Waring GO: Optics and Topography of Radial Keratotomy. In: Waring GO: Refractive Keratotomy for Myopia and Astigmatism. St. Louis, Mosby-Year Book Inc, 1992,*

Tutti questi modelli tuttavia presentano 1 o più dei seguenti inconvenienti:

- 1) mancanza di precisione e affidabilità
- 2) ingombro e scarsa praticità con conseguenti disagi e rallentamento dei tempi chirurgici
- 3) lunghi tempi di attesa per fornire al chirurgo i risultati delle misurazioni<sup>(56.57)</sup>

Nel tentativo di eliminare questi inconvenienti, dalla collaborazione dell'Istituto di Elaborazione dell'Immagine del CNR di Pisa con la Sezione di Oftalmologia del Dipartimento di

Neuroscienze dell'Università di Pisa, è stato ideato e testato un prototipo di cheratometro intraoperatorio computerizzato che risponde a criteri di precisione ed affidabilità di misura unitamente a requisiti di semplicità ed automatismo operativo.

## **MATERIALI E METODI**

Lo strumento consente la determinazione automatica ed in tempo reale delle modifiche della curvatura corneale indotte dalle manovre chirurgiche, nel corso della loro esecuzione, e di stabilire un'eventuale corrispondenza tra misura intraoperatoria del raggio di curvatura corneale e risultato finale utilizzando la strumentazione ottica routinariamente impiegata negli interventi chirurgici.

La mira di un cheratoscopio di Troutman<sup>(65)</sup> viene proiettata sulla cornea e l'immagine riflessa, acquisita da una videocamera, è analizzata da un personal computer dotato di software dedicato, in modo da poter ottenere dati di tipo quantitativo.



Il dispositivo di ripresa è costituito dal microscopio operatorio Zeiss OPMI 1-FC, con oculari 10x ed obiettivo da 175 mm con ingrandimento  $M$  variabile da 0.4 a 2.5 e da una telecamera B/W AIS MX5 montata sull'adattatore del microscopio. La telecamera ha un'uscita video CCIR collegata ad una scheda PIP 1024 di 512x512x8 bit residente sul PC. La risoluzione spaziale  $p$  sul piano oggetto del microscopio è stata determinata mediante un reticolo graduato; per  $M = 1$  si ha  $p = 0.0325$  mm.

Sul raccordo degli obiettivi del microscopio è stato montato un cheratoscopio di Troutman 420001, con 12 sorgenti luminose puntiformi disposte ad intervalli angolari di  $30^\circ$  su una circonferenza di 78 mm di diametro, con centro sull'asse ottico del microscopio (vedi Foto A e B).



**Foto A:** cheratoscopio di Troutman 42001 (a sinistra) e telecamera

B/W AIE MX5 (a destra).



**Foto B:** sistema di elaborazione dell'immagine costituito da computer. Sul video del computer sono rappresentati, oltre ai risultati numerici, anche l'ellisse con i suoi assi principali.

Il cheratoscopio è posizionato ad una distanza fissa dalla cornea di 150 mm ed il diametro dell'immagine riflessa é di 3 mm.

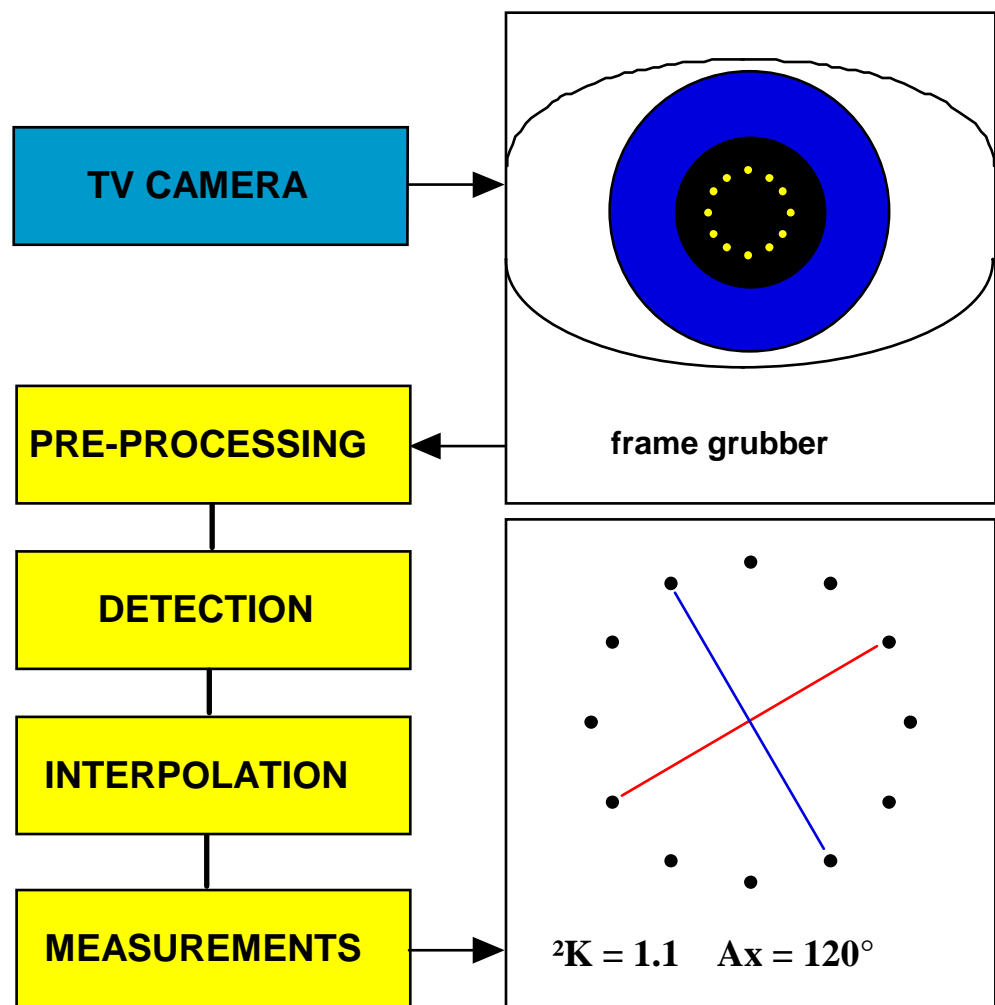
Per poter avere una misura del potere diottrico corneale  $p_k$  il sistema deve fornire i valori del raggio di curvatura espresso sia in millimetri che in diottrie:  $p_k = k/r$ , dove  $r$  è il raggio di curvatura in mm e  $k$  è il fattore di conversione ( $k=337.5$  mm/diottria). Poiché la cornea è assimilabile ad un ellissoide, è necessario ricavare le misure dei raggi di curvatura in corrispondenza di un certo numero di meridiani ad eguale spaziatura angolare, in modo da poterne descrivere la morfologia con sufficiente precisione. Le 12 sorgenti luminose del cheratoscopio sono disposte su di una circonferenza di diametro noto  $DI$ , mentre l'immagine riflessa sulla cornea è costituita da 12 punti disposti approssimativamente su di una circonferenza di

diametro  $D2$  inferiore a  $D1$ , perché la cornea si comporta come uno specchio convesso. Le misure vengono ricavate per  $D2 = 3$  mm: il valore di  $D1$  è stato perciò determinato in modo tale che, alla distanza di messa a fuoco l'immagine riflessa dalla cornea abbia un raggio medio di 3 mm.

La procedura di acquisizione dell'immagine consiste nel portare l'ingrandimento dello zoom del microscopio a 2x; sull'immagine digitalizzata viene definita la regione di interesse (ROI) utilizzando il mouse del computer, quindi viene avviata la elaborazione automatica dei valori cheratometrici. La procedura di elaborazione prevede il calcolo delle coordinate dei 12 punti ( $p$ ) corrispondenti alle immagini riflesse dal cheratoscopio, ed il calcolo in pixels dei diametri tra le 6 paia di punti contrapposti; questa distanza lineare viene poi convertita

in termini di raggio di curvatura (in mm) ed infine in diottrie. Se la superficie riflettente fosse perfettamente sferica, le immagini riflesse sarebbero ancora disposte su di una circonferenza e le coppie di punti sui vari diametri equidistanti; se viceversa il raggio di curvatura della superficie non è costante, le 6 coppie di punti avranno distanze differenti, e tali distanze saranno funzione del raggio di curvatura della superficie riflettente in corrispondenza del meridiano identificato dalla coppia di punti  $p$  considerata. In questo modo viene determinata l'ellisse che meglio approssima l'immagine descritta dai punti  $p$ , individuandone il diametro minore  $K1$  e quello maggiore  $K2$ , e l'asse angolare su cui essi sono situati; inoltre è possibile calcolare la differenza  $\Delta K = K1 - K2$ . Sul video del computer sono rappresentati,

oltre ai risultati numerici, anche l'ellisse con i suoi assi principali  
(vedi Figura 5).



**Figura 5** Schema del sistema di acquisizione e di elaborazione dei dati cheratometrici.

La risoluzione dell'immagine digitale deve essere tale da consentire una precisione di almeno  $0.25 D$ , affinché la misura ottenuta sia affidabile. Si può impiegare una matrice digitale di  $512 \times 512$  pixels, purché la distanza tra i due punti  $p$  appartenenti allo stesso meridiano sia almeno di un centinaio di pixels; da qui la necessità di acquisire l'immagine con un adeguato fattore d'ingrandimento ( $2x$ ). La ripresa delle immagini può essere fatta in bianco e nero o a colori, utilizzando eventualmente la telecamera di corredo del microscopio; in ogni caso per eseguire una ripresa corretta occorre che la telecamera sia centrata rispetto all'obiettivo ed è necessario che i centri dell'obiettivo e del cheratoscopio coincidano e che il vertice della cornea sia sull'asse ottico dell'obiettivo.



Il calcolatore in cui risiede la procedura d'elaborazione ha una potenza di calcolo sufficiente a fornire i risultati in un tempo non superiore ad un secondo.

La procedura d'elaborazione è volta sostanzialmente a determinare le coordinate di 12 punti disposti a coppie su 6 rette passanti per un centro. Una volta definita la ROI, questa viene esplorata preliminarmente mediante tecnica scan line a partire dal lato superiore; il primo pixel il cui valore fotometrico supera il valore di soglia prefissato viene assunto come punto  $p_6 (x_6, y_6)$ . In modo analogo, mediante una scansione a partire dal lato inferiore della ROI viene determinato il punto  $p_0 (x_0, y_0)$ . In questo modo si può calcolare:

a) il punto centrale  $pc$ , di coordinate:

$$x_c = \frac{x_0 + x_6}{2}$$

$$y_c = \frac{y_0 + y_6}{2}$$

b) le differenze:

$$\Delta x = x_0 - x_6$$

$$\Delta y = y_0 - y_6$$

c) la distanza, o diametro, di riferimento  $d$ , dato da:

$$d = \sqrt{\Delta x^2 + \Delta y^2}$$

d) l'angolo di riferimento alfa 0, il cui valore è dato da:

$$\alpha_0 = \tan^{-1} \frac{\Delta y}{\Delta x}$$

La ROI viene quindi esplorata con una scansione fine di tipo polare mediante 12 fasci di rette passanti per pc, aventi una apertura angolare di  $15^\circ$  e distanziati di  $30^\circ$ . Attraverso equazioni parametriche delle rette di scansione si ricavano i 6 diametri dk, dati da:

$$dk = \sqrt{2\Delta xk + 2\Delta yk}$$

Per ogni  $dk$  viene ricavato il raggio di curvatura espresso in millimetri e quindi il potere diottrico  $pk$  mediante la relazione:

$$pk = 337.7/rk$$

Nell'ultima fase della procedura viene determinata la conica a centro (ellisse o cerchio) che meglio approssima l'immagine, e tramite complesse operazioni di interpolazione si individuano l'asse di diametro minore e quello, ad esso ortogonale, di diametro maggiore ed il  $\Delta K$  (eccentricità dell'ellisse).

L'intero sistema è stato calibrato utilizzando delle sfere cromate di prova di diametro noto, in modo tale da coprire un intervallo di valutazione compreso tra le 35 e le 50 D. L'elaborazione delle

immagini digitali, ottenute dal cheratometro chirurgico sulle sfere di prova, ha evidenziato un errore assoluto di circa 0.14 D con un ingrandimento 2x.

L'attendibilità dei dati ottenuti è stata inoltre verificata campionando una serie di misure, ottenute su 100 volontari sani per un totale di 200 occhi, e confrontandole con le misure cheratometriche ottenute sugli stessi volontari mediante oftalmometro di Javal e cheratometria computerizzata<sup>(54)</sup>.

Sono stati esclusi i soggetti che per la presenza di patologie corneali e della superficie oculare (leucomi, cheratoconi, alterazioni del film lacrimale, etc.) potevano alterare l'attendibilità dei risultati.

Per ciascun soggetto è stato preso in considerazione il valore medio delle tre misurazioni ottenute con ciascuno strumento.

Verificate l'affidabilità e la precisione dello strumento siamo quindi passati a verificarne l'utilizzo intraoperatorio.

Sono stati presi in esame 50 occhi di 50 soggetti (59 maschi e 41 femmine) di età compresa tra 25 e 89 anni ( $62.05 \pm 11.38$  |media $\pm$ ds|), già sottoposti a trapianto di cornea, che dovevano essere sottoposti a una regolazione della tensione della sutura corneale continua per la presenza di un astigmatismo elevato alla distanza media di 1 mese dall'intervento di trapianto (range 20-45 giorni).

Preoperatoriamente stata valutata la curvatura corneale mediante cheratometro di Javal e mediante mappa corneale computerizzata, utilizzando un topografo corneale; la mappa corneale e la cheratometria (Javal) sono state ripetute in tutti i soggetti a distanza di 48 ore e di 4 settimane dall'intervento.

L'intervento chirurgico prevedeva le seguenti fasi:

- Disinfezione della cute periorbitaria con Betadine®
- Posizionamento di telo sterile adesivo
- Posizionamento di blefarostato di Barraquer
- Disinfezione del sacco congiuntivale mediante soluzione di Betadine® al 10%
- Regolazione della tensione della sutura continua
- Controllo della curvatura corneale con il cheratometro intraoperatorio
- Eventuale altro aggiustamento della tensione della sutura continua e controllo mediante cheratometro intraoperatorio fino a raggiungimento del risultato desiderato
- Medicazione con pomata antibiotica

- Rimozione del blefarostato

Lo strumento ha consentito di ottenere, intraoperatoriamente, ad ogni misurazione il valore del  $\Delta K$  (differenza in diottrie del potere dei due meridiani corneali principali) e l'asse dell'astigmatismo. L'asse é stato espresso con riferimento al sistema T.A.B.O. sia nelle misure ottenute intraoperatoriamente, sia in quelle preoperatorie e postoperatorie ricavate mediante oftalmometro di Javal.

I dati cheratometrici di ciascun paziente raccolti prima dell'intervento, al termine delle varie fasi operatorie e nel follow-up, sono stati analizzati calcolando le medie del  $\Delta K$  e dell'asse.



## RISULTATI

Per quanto riguarda la serie di misurazioni sui soggetti sani la differenza media delle misure ottenute con l'oftalmometro di Javal rispetto al cheratometro intraoperatorio è risultata di 0.28 D (range 0.00-0.87 D, deviazione standard  $\pm 0.21$ D). La differenza media dei valori di astigmatismo ottenuti con il topografo corneale rispetto a quelli ottenuti con il cheratometro chirurgico risultava di 0.27D (range 0.00-1.00 D, deviazione standard  $\pm 0.27$  D)<sup>[65]</sup>. Queste differenze, insieme al confronto tra le misurazioni ottenute con l'oftalmometro di Javal e il topografo, sono riportate in tabella 2.

**Tabella 2**

**Confronto tra i valori di astigmatismo ottenuti in 30 soggetti sani (50 occhi) con il cheratometro intraoperatorio (CI), l'oftalmometro di Javal (J) e il topografo corneale (TC)**

	$\Delta K$ (D)	Deviazione standard	Intervallo di valori
CI-TC	0.27	$\pm 0.27$ D	0.00-1.00 D
CI-J	0.28	$\pm 0.21$ D	0.00-0.87 D
TC-J	0.23	$\pm 0.18$ D	0.00-0.70 D

Considerando che un difetto di 0,25-0,50 diottrie di astigmatismo è clinicamente considerato fisiologico si capisce che tali errori di misurazione risultano essere completamente trascurabili e che il nostro sistema di misurazione è affidabile e sovrapponibile agli altri 2 sistemi usati per confronto.

Nel gruppo di soggetti già sottoposti a trapianto di cornea, che dovevano essere sottoposti a regolazione della sutura corneale l'astigmatismo medio preoperatorio era (in valore assoluto) di 7.01 diottrie con un asse medio di 94.3 gradi.

Al termine delle manovre di aggiustamento della tensione della sutura il cheratometro intraoperatorio segnalava un astigmatismo medio di 1.12 diottrie con una asse medio di 79.7 gradi; a distanza di 2 giorni dalla regolazione della sutura i dati cheratometrici e topografici davano un astigmatismo medio di 1.125 diottrie con una asse di 76.5 gradi, infine a distanza di 28 giorni dall'intervento l'astigmatismo mostrava una lieve tendenza all'aumento attestandosi a 1.14 gradi con un asse di 71.7 gradi (Fig. 6).

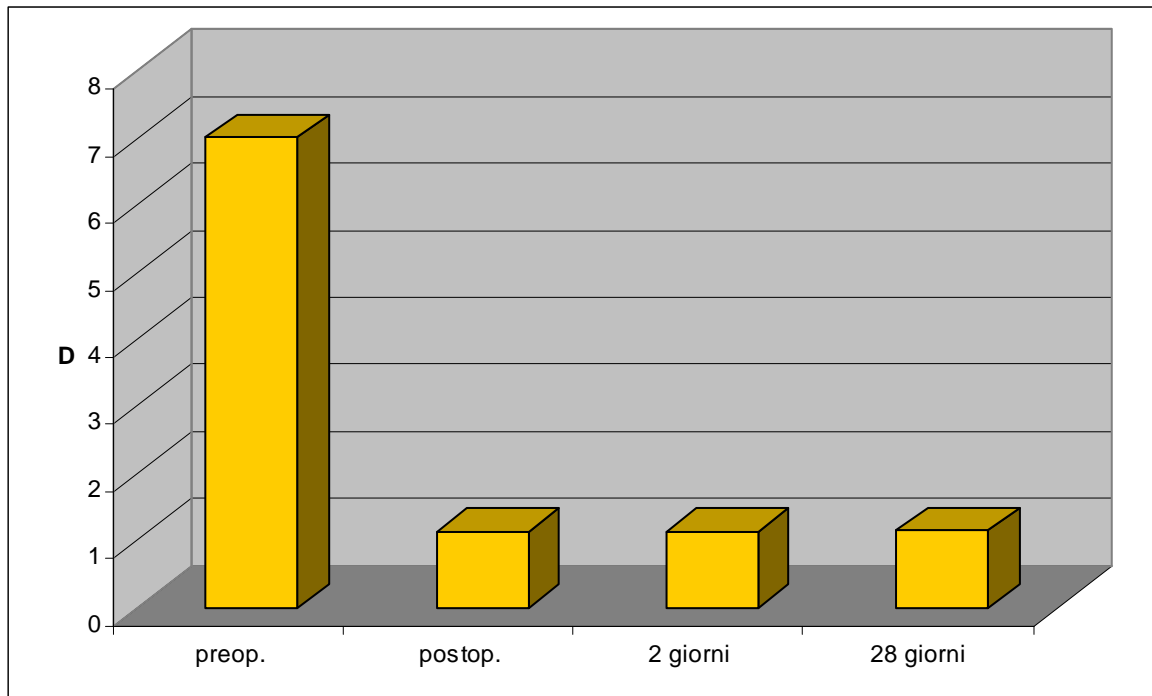


Fig. 6 *Andamento dell'astigmatismo nel tempo.*

## DISCUSSIONE

Questo studio dimostra la possibilità di determinare l'astigmatismo in tempo reale durante l'intervento chirurgico, con uno strumento che non sia di ostacolo all'operatore.

I valori di astigmatismo ottenuti durante la procedura di messa a punto dello strumento con le biglie precalibrate e successivamente il lavoro di confronto con strumentazioni esistenti su un gruppo di soggetti sani mostra un margine di errore di circa 0.25 D; errore che si riscontra comunque anche nel confronto tra gli strumenti (cheratometro di Javal e topografo corneale) che sono stati usati come termine di paragone con il nostro cheratometro. Inoltre, come già esposto, un valore di 0.25 D non è di una grandezza tale da inficiare il risultato delle nostre misurazioni.

Nella verifica intraoperatoria da noi eseguita, le differenze tra i valori medi di asse e di  $\Delta K$  preoperatori e quelli postoperatori dopo 28 giorni dall'atto chirurgico sono risultate significative. Infatti, da un iniziale  $\Delta K$  medio di 7.01 diottrie e un asse medio di  $94.3^\circ$ , sono risultati un valore di  $\Delta K$  e di asse finali di 1.14D e  $71.7^\circ$ , rispettivamente.

Infine è importante sottolineare come, tra le modificazioni di  $\Delta K$  e asse rilevate a 2 giorni dall'intervento e quelle a 28 giorni, non esista una differenza statisticamente significativa ed esista altresì una buona correlazione (Fig.A). Possiamo quindi affermare che, nella nostra casistica, il tempo di recupero postoperatorio è stato notevolmente rapido.

## CONCLUSIONI

Grazie all'impiego del cheratometro intraoperatorio è stato possibile monitorare le modificazioni della curvatura corneale indotte dall'intervento di revisione della sutura continua in tempo reale.

Concludendo si può dunque affermare che l'impiego del cheratometro di Troutman in sede intraoperatoria consente di ottenere misure cheratometriche predittive del risultato postoperatorio a 28 giorni dando un valido sostegno alle manovre chirurgiche.

Il prototipo usato in questo studio risulta quindi uno strumento affidabile e sufficientemente preciso, oltre a rispondere a requisiti di semplicità d'uso e di automatismo operativo. Al fine di ottenere una maggiore facilità d'utilizzo il sistema potrà essere in futuro migliorato grazie all'adozione di sistemi di puntamento, per facilitare l'allineamento. L'impiego inoltre di un adattatore alla telecamera ed al microscopio potrà consentire un adeguato ingrandimento indipendentemente dall'uso dello zoom, eliminando così la necessità di portare l'ingrandimento ad un valore prefissato e consentendo al chirurgo di effettuare le misure a qualsiasi ingrandimento durante l'intervento chirurgico; la possibilità di disporre di una definizione

automatica della ROI inoltre, renderà inutile la presenza di un operatore al computer, così che tutta l'intera procedura potrà essere guidata dal chirurgo con un pulsante a pedale.



## BIBLIOGRAFIA

1. Othenin-Girard P. Caractéristiques topo-graphiques des astigmatismes.  
Chirurgie Ré-fractive, Masson Ed. 2001;576-585.
2. Daya SM, Boboridis K. Astigmatism. Preoperative and Operative  
Factors. Corneal Surgery. F.S. Brightbill Ed. 1999 Mosby 3<sup>rd</sup> edition 420-  
424.
3. Jacobi PC, Hartmann C, Severin M, et al. Relaxing incisions with  
compression sutures for control of astigmatism after penetrating  
keratoplasty. *Graefes Arch din Exp Ophthalmol* 1994;232(9):527-  
532.
4. Tanabe T, Tomidokoro A, Samejima T, et al. Corneal regular and  
irregular astigmatism assessed by Fourier analysis of videokeratography

data in normal and pathologic eyes. *Ophthalmology* 2004; 111:752-757.

5. Galan A, Rapizzi E, Rapizzi A. Tecnica chirurgica. In: Il cheratocono.

Edizioni S.O.I. 2004;13(4):346-354.

6. Busin M, Zambianchi L, Franceschelli F, et al. Intraoperative

cauterization of the cornea can reduce postkeratoplasty refractive error in

patients with keratoconus. *Ophthalmology* 1998;105(8):1524-1529.

7. Krivoy D, McCormic S, Zaidman GW. Postkeratoplasty keratoconus in

a non keratoconus patient. *Am J Ophthalmol* 2001;131(5):653-654.

8. Riedel T, Seitz B, Langenbucher A, et al. Visus und astigmatismus nach

exzentrischer perforierender keratoplastik. Eine retrospektive studie an

117 patienten. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2002-219(1-2):40-45.

9. Seitz B, Langenbucher A, Kuchle M, Naumann GO. Impact of graft

diameter on corneal power and regularity of postkeratoplasty astigmatism

before and after suture re-moval. *Ophthalmology* 2003;! 10(11): 2162-2167.

10. Liu Y, Seitz B, et al. Impaci of preoperative corneal curvature on the outcome of penetrating keratoplasty in keratoconus. *Cornea* 2003;22(5):409-412.

11. Szentmary N, Seitz B, Langenbucher A, Naumann GO. Repeat keratoplasty for cor-rection of high or irregular post keratoplasty astigmatism in clear corneal grafts. *Am J Ophthalmol* 2005;139(5):826-830.

12. Seitz B, Langenbucher A, Kus MM, et al. Nonmechanical corneal trephination with the excimer laser improves outcome after pene-trating keratoplasty. *Ophthalmology* 1999;106(6):1156-1164.

13. Gorla C, Zaghi F. Prevenzione dell'astigmatismo. Il cheratocono.

Edizioni S.O.I. 2004;356-362.

14. Watson SL, Ramsay A, Dart JK, et al. Comparison of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty in patients with keratoconus. *Ophthalmology* 2004; 111(9):1676-1682.

15. Funnell CL, Bali J, Noble BA. Comparative cohort study of the outcomes of deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for keratoconus. *Eye* 2005.

16. Spadea L, Bianco G, Mastrofmi MC, Balestrazzi E. Penetrating keratoplasty with donor and recipient corneas of the same diameter. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27(6):425-430.

17. Filatov V, Alexandrakis G, Talamo JH, et al. Comparison of suture-in and suture-out postkeratoplasty astigmatism with single running suture or combined running and interrupted sutures. *Am J Ophthalmol* 1996;

122(5):696-700.

18. Serdarevich ON, Renard GJ, Pouliquen Y. Randomized clinical trial comparing astigmatism and visual rehabilitation after penetrating keratoplasty with and without intraoperative suture adjustment.

*Ophthalmology* 1994;101(6):990-999.

19. Abou-Jaoude ES, Brooks M, Katz DG, Van Meter WS. Spontaneous wound dehiscence after removal of single continuous penetrating keratoplasty suture. *Ophthalmology* 2002;109(7) 1291-6

20. Lim L, Pesudovs K, Goggin M, Coster DJ. Late onset post-keratoplasty astigmatism in patient with keratoconus. *Br J Ophthalmol* 2004;88:371-376.

21. Arffa RC, Klyce SD, Busin M: Keratometry and epicheratophakia. *J Refract Surg* 2: 61-64, 1986

22. Camp JJ, Maguire LF, Cameron BM, Robb RA: A computer model for the evaluation of the effect of corneal topography on optical performance. *Am J Ophthalmol* 109: 379-386, 1990
23. Clark BAJ: Variations in corneal topography. *Aust J Optom* 56: 149-155, 1973
24. Clark BAJ: Topography of some individual corneas. *Aust J Optom* 57: 65, 1974
25. Dingeldein SA, Klyce SD: The topography of normal corneas. *Arch Ophthalmol* 107: 512-518, 1989
26. Dingeldein SA, Klyce SD, Wilson SE: Quantitative descriptors of corneal shape derived from computer assisted analysis of photokeratographs. *Refract Corneal Surg* 55: 372-378, 1989

27. Doss JD, Huston RL, Rowsey JJ: Method for calculation of corneal profile and power distribution. Arch Ophthalmol 91: 1261-1265, 1981
28. Edmund C, Sjontoft E: The central-peripheral radius of the normal corneal curvature: a photokeratoscopic study. Acta Ophthalmol 63: 670-677, 1985
29. El Hage S: A new concept of the corneal topography and its application. Optica Acta 19: 79-81, 1972
30. El Hage S: A computerized corneal topographer for use in refractive surgery. J Corneal Refract Surg 5: 418-424, 1989
31. Fleming JF: Corneal topography and radial keratotomy. J Refract Surg 2: 249-254

32. Gordon RA, Donzis PB: Refractive development of the human eye. Arch Ophthalmol 103: 785-789, 1984
33. Hannush SB, Crawford SL, Waring GO, Gemmil MC, Lynn MJ, Nizam A: Accuracy and precision of keratometry, photokeratoscopy, and corneal modelling on calibrated steel balls. Arch Ophthalmol 107: 1235-1239, 1989
34. Hannush SB, Crawford SL, Waring GO, Gemmil MC, Lynn MJ, Nizam A: Reproducibility of normal corneal power measurements with a keratometer, photokeratoscope, and video imaging system. Arch Ophthalmol 108: 539-544, 1990
35. Harris DJ, Waring GO, Burk LL: Keratography as a guide to selective suture removal for the reduction of astigmatism after penetrating keratoplasty. Ophthalmology 96: 1597-1607, 1989



36. Henslee SL, Rowsey JJ: New corneal shapes in keratorefractive surgery. *Ophthalmology* 90: 245-250, 1983
37. Holladay JT, Waring GO: Optics and topography of radial keratotomy, in Waring GO (ed): *Refractive keratotomy for myopia and astigmatism*. St Louis, Mosby-Year Book Inc 12: 37-39 1992
38. Ingaki Y: The rapid change of corneal curvature in the neonatal period in infancy. *Arch Ophthalmol* 104: 1026-1027, 1986
39. Insler MS, Cooper HD, May SE, Dozis PB: Analysis of corneal thickness and corneal curvature in infants. *CLAO J* 13: 235-238, 1987
40. Kawara T: Corneal topography using moiré contour fringes. *Appl Optics* 18: 3675, 1979

41. Klyce SD: Computer assisted corneal topography: high resolution graphic presentation and analysis of keratoscopy. Invest Ophthalmol Vis Sci 25: 1426-1436, 1984
42. Klyce SD, Wilson SE: Methods of analysis of corneal topography. Refract Corneal Surg 5: 368-371, 1989
43. Koch DD, Foulks GN, Moran T, Wakil JS: The corneal EyeSys System: accuracy analysis and reproducibility of first-generation prototype. Refract Corneal Surg 5: 424-429, 1989
44. Maguire LJ: Corneal topography of patients with excellent Snellen visual acuity after epikeratophakia. Am J Ophthalmol 109: 162-167, 1990

45. Maguire LJ, Bourne WM: Corneal topography of early keratoconus. *Am J Ophthalmol* 108: 107-112, 1989
46. Maguire LJ, Bourne WM: Corneal topography of transverse keratotomies for astigmatism after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 107: 323-330, 1989
47. Maguire LJ, Singer D, Klyce SDF: Graphic presentation of computer-analyzed keratoscope photographs. *Arch Ophthalmol* 105: 223-230, 1987
48. Maloney RK: Corneal topography and optical zone location in photorefractive keratectomy. *Refract Corneal Surg* 6: 364-372, 1990
49. Mandel RD, St Helen R: Position and curvature of the corneal apex. *Am J Optom* 46: 25-29, 1969

50. Mandel RD, St Helen R: Mathematical model of corneal contour.  
Br J Physiol Optom 26: 183-197, 1971
51. McDonnell PJ, Garbus J: Corneal topographic changes after radial  
keratotomy. Ophthalmology 96: 45-59, 1989
52. McDonnell PJ, Garbus J, Lopez PF: Topographic analysis of  
visual acuity after radial keratotomy. Am J Ophthalmol 106: 692-695,  
1988
53. McDonnell PJ, McCluski DJ, Garbus J: Corneal topography and  
fluctuating visual acuity after radial keratotomy. Ophthalmology 96:  
665-670, 1989
54. Nardi M, Romani A, Pellegrini G, Rizzo S: Surgical computerized  
keratometry with a Troutman keratoscope. In corso di stampa.

55. Nordan LT, Grene RB: The importance of corneal asphericity and irregular astigmatism in refractive surgery. *Refract Corneal Surg* 6: 200-204, 1990

56. Perl T, Binder PS, Earl K: Post cataract astigmatism with and without the use of the Terry keratometer. *Ophthalmology* 91: 489-493, 1984

57. Rowsey JJ: Corneal topography, in Dabezis OH (ed): *Contact lenses*. Orlando, Grune & Stratton Inc, 7: 1-16 1984

58. Rowsey JJ, Balyeat HD, Monlux R, Holladay J, Waing GO, Lynn MJ: Prospective evaluation of Radial Keratotomy: photokeratoscope corneal topography. *Ophthalmology* 95: 322-334, 1988

59. Rowsey JJ, Isaac MS: Corneoscopy in keratorefractive surgery.

Cornea 2: 133-142, 1983

60. Rowsey JJ, Monlux R, Balyeat HD, Stevens SX, Gelender H,

Holladay J: Accuracy and reproducibility of KeraScanner analysis in

PERK corneal topography. Curr Eye Res 8: 661-674, 1989

61. Rowsey JJ, Reynolds AE, Brown DR: Corneal topography:

corneoscope. Arch Ophthalmol 99: 1093-1100, 1981

62. Shlanszlin DJ, Robin JB: Corneal topography, in Shlanszlin

DJ,Robin JB (ed): New York, Spinger-Verlag 31: 64-68, 1991

63. Stone J: Keratometry, in Ruben M (ed): Contact lens practice.

Baltimora, Williams & Wilkins 41: 104-109, 1975

64. Tate GW, Safir A, Mills SZ: Accuracy and reproducibility of keratometric readings. *CLAO J* 13: 50-58, 1987
65. Troutman RC, Kelly S, Kaye D, Clobane AC: The use and preliminary results of the Troutman surgical keratometer in cataract and corneal surgery. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 83: 232-238, 1977
66. Wang J, Rice A, Klyce SD: A new reconstruction algorithm for improvement of corneal topographical analysis. *Refract Corneal Surg* 5: 379-387, 1989
67. Waring GO: Making sense of keratospek II. Proposed conventional terminology for corneal topography. *Refract Corneal Surg* 5: 25-28, 1989