



Cheratoplastica lamellare con laser ad eccimeri con customizzazione a guida pachimetrica nel trattamento del cheratocono

□ Leopoldo Spadea □ Arianna Fiasca □ Riccardo Gizzi

*Clinica Oculistica – Ospedale San Salvatore
Università degli Studi di L'Aquila*

RIASSUNTO

Scopo: Valutare l'efficacia e la sicurezza del trapianto di cornea lamellare customizzato a guida pachimetrica (CLAT) utilizzando un laser ad eccimeri ultraveloce in occhi affetti da cheratocono.

Metodi: Trenta occhi di 30 pazienti (età media $34,9 \pm 8,4$ aa; range 21-55), affetti da cheratocono 2 – 3 stadio, sono stati sottoposti ad intervento di CLAT tra giugno 2006 e gennaio 2008. Il programma fotoablativo è stato calcolato dal software CLAT (IVIS Technologies, Taranto, Italia) basata sui dati della pachimetria tomografica (Precisio, IVIS Technologies). Gli interventi chirurgici sono stati eseguiti in anestesia locale. L'ablazione transepiteliale del laser ad eccimeri (Ires 1.000 Hz, IVIS Technologies) è stata pianificata in modo da lasciare un letto corneale residuo uniforme di 200 μ m, la lamella del donatore, preparata sempre con il laser ad eccimeri, è stata suturata alla cornea del ricevente utilizzando 16 punti staccati in nylon 10,0.

Risultati: I controlli post-operatori sono stati eseguiti a 1, 3, 6, 9, 12 e 24 mesi dopo l'intervento. Dopo un follow-up di due anni tutti i pazienti hanno presentato una cornea trasparente con un UCVA postoperatorio pari o superiore a 3/10 in 19 di 30 occhi (63.3%) e un BSCVA pari o superiore a 7/10 in 28 (93.3%). Il pattern topografico è migliorato in tutti gli occhi. La densità delle cellule endoteliali è rimasta invariata (1977 vs 1942 cell/mm²) e non si sono verificate complicanze nel corso del follow-up.

Conclusioni: Il trapianto di cornea lamellare customizzato a guida topografica, utilizzando un laser ad eccimeri ultraveloce, è una tecnica sicura ed efficace nel cheratocono, e può evitare la cheratoplastica perforante.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of optical pachymetry guided customized corneal lamellar transplantation (CLAT) using an ultrafast excimer laser in keratoconic eyes.

Methods: Thirty eyes of 30 patients (mean age 34.9 ± 8.4 yrs; range 21 to 55), affected by 2nd to 3rd stage keratoconus, underwent CLAT procedures between June 2006 and January 2008. The ablation profile, calculated by CLAT software (iVIS Technologies, Taranto, Italy), was based upon tomographic data (Precisio, iVIS Technologies). The surgeries were performed under local anesthesia. The transepithelial excimer laser ablation (iRES 1,000Hz excimer laser, iVIS Technologies) was planned to leave a uniform estimated residual corneal bed of 200 μ m; the donor lamella, prepared by the iRES excimer laser, was sutured to the host cornea using 16 single nylon 10.0 stitches.

Results: The follow-up examinations were performed at 1, 3, 6, 9, 12 and 24 months post-operatively. After a follow-up of two years all patients presented clear corneas with a postoperative UCVA better than 3/10 in 19 of 30 eyes (63.3%) and a BSCVA equal or better than 7/10 in 28 (93.3%). The topographic pattern improved in all eyes. The endothelium cell density were unchanged (1977 vs 1942 cell/mm²). There were no observed complications during the follow-up period.

Conclusions: Tomographically guided customized corneal lamellar transplantation using an ultrafast excimer laser is a safe and effective technique treatment of early stage keratoconus, avoiding the necessity of the more invasive procedure penetrating keratoplasty.

PAROLE CHIAVE

pachimetria assistita
laser ad eccimeri
cheratoplastica lamellare
cheratocono

KEY WORDS

pachymetry-guided
customization
excimer laser
lamellar keratoplasty
keratoconus

>> Introduzione

La cheratoplastica perforante (PK) rappresenta attualmente la tecnica chirurgica più standardizzata ed utilizzata per il trattamento del cheratocono. Questa procedura implica l'apertura della camera anteriore e la sostituzione della cornea in tutto il suo spessore compreso l'endotelio, benché quest'ultimo sia raramente interessato dalla malattia. La PK espone inevitabilmente il paziente al rischio di complicanze intraoculari, quali endoftalmite, emorragia espulsiva, cataratta e glaucoma. Lo scompenso endoteliale tardivo e il rigetto del trapianto possono insorgere in qualsiasi momento dopo l'intervento. Il follow-up dei pazienti durerà per tutta la vita ed il rischio di fallimento del trapianto, seppur basso, non svanirà mai completamente.

Negli ultimi anni l'idea di trattare il cheratocono con procedure meno invasive è divenuta una realtà grazie all'introduzione di tecniche chirurgiche innovative e di strumenti tecnologicamente più avanzati. La disponibilità di metodiche "mininvasive", sicure ed affidabili, sta modificando la gestione del paziente con cheratocono, consentendo di anticipare il timing della chirurgia, consentendo una riabilitazione visiva più precoce ed un sensibile miglioramento della qualità di vita del paziente. Per la giovane età di questi pazienti, è bene seguire una condotta terapeutica "step-by-step" preferendo, laddove sussistano le indicazioni, intervenire inizialmente con tecniche meno invasive, rimandando il più a lungo possibile l'esecuzione di una PK.

Negli ultimi venti anni i laser ad Argon-Fluoride, chiamati anche laser ad *eccimeri* (abbreviativo per *dimeri eccitati*), sono stati sviluppati progressivamente ed ampiamente affermati nella chirurgia refrattiva. Alla lunghezza d'onda di 193 nm, i fotoni ad alta energia rompono i legami molecolari organici del tessuto superficiale corneale, in un processo chiamato fotodecomposizione ablativa. Le particelle sono espulse ad alta velocità, il che aiuta a dissipare la maggior parte dell'energia.¹ Nella tecnica della cheratoplastica fototerapeutica (PTK), il laser ad eccimeri viene utilizzato come strumento chirurgico per trattare una larga varietà di patologie della superficie corneale. L'ablazione è controllata da una radiazione laser fino a 12 mm di ampiezza; questa tecnica produce una superficie liscia e trasparente, riducendo al minimo necessario

la rimozione tissutale.² Date tali caratteristiche alcuni Autori hanno proposto l'uso del laser ad eccimeri nella procedura PTK per la cheratoplastica lamellare, al posto dell'uso del microcheratomo.³ La notevole utilità del laser ad eccimeri per la cheratoplastica lamellare è dovuta alla sua capacità di rimuovere tessuto con microscopica precisione, risultato non ottenibile con altre tecnologie. Pertanto nei pazienti con cheratocono negli stadi più precoci è stata sviluppata la tecnica della cheratoplastica lamellare a spessori differenziati con laser ad eccimeri (ELLK).⁴⁻⁶ La ELLK è una procedura nella quale viene eseguita sulla cornea del paziente una ablazione profonda e piana con laser ad eccimeri ed una lamella donatrice, preparata con microcheratomo, viene suturata sul letto della cornea ricevente. La ELLK ha caratteristiche di semplicità e sicurezza: nel caso della PTK si usa una fotoablazione di circa 7-8 mm di diametro centrato sulla pupilla, proteggendo la periferia della cornea con una maschera diaframmata. La profondità di ablazione è impostata in modo tale da lasciare circa 200 µm di spessore corneale al punto più sottile⁶, senza indurre alcun mutamento endoteliale. Successivamente, viene creata una tasca periferica con un tagliente crescent-knife e posizionata sul letto della cornea ricevente la lamella del donatore, di diametro maggiore, così da ripristinare una superficie corneale anteriore regolare. I vantaggi dal punto di vista anatomico e funzionale sono stati evidenti, ma in alcuni casi disordini di natura meccanica sono persistiti, con la formazione di strie profonde, specialmente nelle ectasie avanzate e in quelle decentrate (*Figura 1*).

L'introduzione del laser ad eccimeri di nuova generazione, che possano praticare delle ablazioni customizzate, ha consentito l'esecuzione di ablazioni corneali personalizzate, realizzando nella stessa cornea rimozioni ablativo di profondità variabile, pianificate in relazione allo spessore corneale. Intorno all'anno 2000 è stata sviluppata la tecnica CLAT® (*Corneal Lamellar Ablation for Transplantation*), con lo scopo di ripristinare un gradiente pachimetrico corneale normale, per



Figura 1
Immagine OCT corneale 5 anni post-ELLK: si evidenziano numerose strie profonde legate a disordini di natura meccanica secondarie alle discrepanze morfologiche tra letto ricevente e lamella donatrice

mezzo di dispositivi che forniscono le mappe corneali pachimetriche e altimetriche anteriori e posteriori.⁷ Per questa tecnica è utilizzata una particolare piattaforma di chirurgia rifrattiva, ovvero un sistema integrato di apparecchiature e softwares dedicati a personalizzare la chirurgia rifrattiva e terapeutica secondo le necessità uniche ed individuali di ciascun paziente. La iVIS Suite™ (LIGI, Taranto, Italia) è una piattaforma integrata che permette l'esecuzione di interventi di chirurgia sia rifrattiva che terapeutica, che consente di praticare interventi di cheratoplastica lamellare customizzata grazie al software "CLAT®" (Corneal Lamellar Ablation for Transplantation, per chirurgia terapeutica) ed al tomografo computerizzato a tecnologia Scheimpflug Preciso™ (iVIS Technologies, Taranto, Italia) (Figura 2).

>> Pazienti e Metodi

A seguito di un'esperienza di circa sei anni durante i quali sono stati sottoposti 80 occhi con cheratocono ad intervento di ELLK⁶, 30 occhi in 30 pazienti di età compresa tra 21 e 55 anni (età media 34.9 ± 8.4 anni) affetti da cheratocono 2-3° stadio sono stati sottoposti ad intervento chirurgico con tecnica CLAT® tra il marzo 2006 ed il febbraio 2008. I criteri di inclusione in questo studio prospettico non comparativo sono stati pazienti affetti da cheratocono con acuità visiva corretta con lenti a tempiale inferiore a 5/10, intolleranza alle lenti a contatto, assenza di opacità corneali profonde e pachimetria corneale maggiore di 350 μm . Criteri di esclusione sono stati gravidanza, diabete, patologie del tessuto connettivo, glaucoma o ipertensione endoculare (>20 mmHg), sindrome dell'occhio secco, disordini retinici o ambliopia. Tutti i pazienti inclusi nello studio sono stati sottoposti a visita oculistica

completa comprendente UCVA (visus naturale), BSCVA (visus corretto con occhiali), biomicroscopia con lampada a fessura, misurazione della pressione endoculare ed esame del fondo. Lo spessore e la topografia corneale sono stati acquisiti durante ogni visita mediante l'utilizzo del Preciso™ e per l'astigmatismo cheratometrico è stato preso in considerazione il differenziale a 3 mm. Il pattern endoteliale corneale è stato esaminato con l'utilizzo del microscopio endoteliale speculare non a contatto (SEED SP 500, SEED Co., Ltd.).

>> Tecnica chirurgica

La CLAT® è un processo chirurgico trifasico: nel primo si prepara la lamella donatore con il laser ad eccimeri, nel secondo si pratica la fotoablazione customizzata sulla cornea del paziente e nella terza la lamella viene suturata sul ricevente.

Preparazione della lamella donatrice

La cornea del donatore, dopo essere stata punzonata con il sistema di Hanna con un diametro di 8 mm, viene posizionata su uno speciale supporto concavo con l'endotelio rivolto in alto. Il chirurgo riduce con il laser in modo uniforme lo spessore della cornea del donatore. La cornea del donatore è successivamente posizionata su un supporto convesso, con il versante epiteliale esposto per l'ablazione con laser ad eccimeri, utilizzando uno speciale supporto rotante, che consente la realizzazione di una sella perimetrale di profondità e larghezza prestabiliti (Figura 3).

Fotoablazione del letto corneale ricevente

La cornea ricevente viene preparata grazie all'utilizzo di una mappa pachimetrica tridimensionale ed alla pianificazione di un letto corneale

Figura 2

Unità Preciso - Ligi

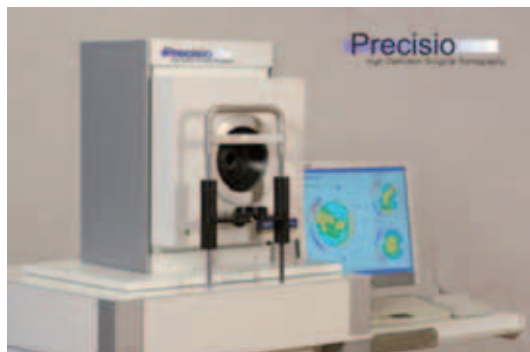
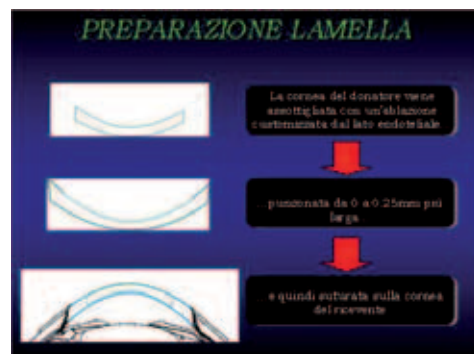


Figura 3

Preparazione lamella



di spessore uniforme, facendo riferimento esclusivamente alla superficie posteriore della cornea. Il volume irregolare di cornea soprastante questa superficie ideale viene rimosso tramite il laser iRES™ (spot gaussiano di 650 µm, 1000 Hz, 193 nm – Ligi, Taranto, Italia) con il paziente sotto anestesia topica (ropivacaina 1%). L'ablazione è eseguita in modalità transepiteliale, con l'uso di una maschera diaframmata di 8 mm di diametro, per ottenere bordi di ablazione verticali e regolari. Viene pianificata l'ablazione affinché lo spessore stromale minimo residuo del letto corneale ricevente misuri 200 µm, che sia di spessore omogeneo e che si comporti pertanto come una *membrana*. La membrana è un corpo che non possiede rigidità trasversale e pertanto può essere sollecitato esclusivamente da forze lungo l'asse principale autopositionandosi sempre lungo superfici isostatiche. Pertanto ad ablazione ultimata, il letto si posizionerà in maniera tale da eliminare la deformazione indotta dal cono (Figura 4).

Impianto della cornea del donatore

Con l'ausilio di un bisturi crescent-knife viene slamellata manualmente per i 360° corneali una tasca periferica e quindi la lamella donatrice, precedentemente preparata, viene posizionata sopra il letto ricevente e suturata. Sia la lamella che l'interfaccia devono essere accuratamente irrigati con una soluzione salina bilanciata. Successivamente la lamella donatrice ed il letto stromale vanno asciugati per mezzo di spugnette prive di fibre, per poter rimuovere ogni piccolo detrito e mantenere la lamella in una posizione centrale, aumentando l'adesione del bottone all'interfaccia. Asciughini privi di fibre e guanti chirurgici che non abbiano tracce di talco giocano un ruolo fondamentale nella prevenzione di

opacità e altri disordini all'interfaccia. La lamella corneale viene usualmente assicurata al ricevente con 4 suture in nylon 10/0, posizionate ai punti cardinali, ore 3, 6, 9 e 12, e poi mediante 16 punti staccati, sempre con monofilamento in nylon 10/0 (Figura 5). A conclusione dell'intervento chirurgico, vengono eseguiti aggiustamenti intraoperatori delle suture, secondo uno schema già pubblicato in precedenza⁸ e viene applicata una LAC morbida terapeutica.

La riepitelizzazione della superficie corneale si completa solitamente nell'arco di 4-8 giorni dal trapianto, e durante questo lasso temporale vengono instillati colliri a base di antibiotici topici (ofloxacina 3%) 3 volte die e lacrime artificiali (ialuronato di sodio 0.1%) 6 volte die. Quindi corticosteroidi in collirio (desametasone 0.1%), che vengono prescritti per almeno un mese e poi ridotti o bilanciati in base alle condizioni corneali.

>> Risultati

Nello studio sono stati inclusi 30 occhi in 30 pazienti (19 uomini e 11 donne), con età compresa tra i 22 e i 53 anni (età media 31.1 ± 9 aa), con un follow-up minimo di 24 mesi. La profondità di ablazione media è stata di 185.5 ± 30.7 µm (range da 110 e 200 µm). Il diametro totale della lamella del donatore è stato di 9 ± 0.3 mm (range da 8.5 e 9.8 mm) mentre lo spessore della lamella ha presentato un valore medio di 411.7 ± 24.1 µm (range da 379 e 441 µm). La conta endoteliale preoperatoria era in media di 1987 cellule/mm² (± 211 DS) (range da 1808 cellule/mm² a 2489 cellule/mm²), il diametro della pupilla fotopica era in media di 3.83 mm (± 0.58 DS), il diametro medio della pupilla scotopica di 6.45 mm (± 0.72 DS), il diametro pupillare ideale è stato

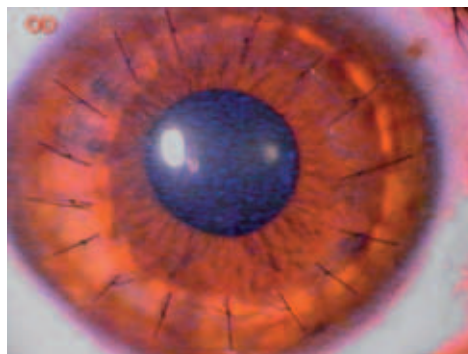


Figura 4
Ablazione cornea con KC

Figura 5
Immagine post operatoria
dettaglio suture

in media di 5.52 mm (± 0.7 DS). Tutte le cornee si sono presentate trasparenti in prima giornata postoperatoria, mentre la riepitelizzazione si è completata entro 2 settimane dall'intervento (Figura 6). Le suture chirurgiche sono state rimosse tra il secondo ed il sesto mese postoperatorio e non ci sono state reazioni immunologiche, casi di vascolarizzazione corneale o infezioni.

Non si è registrata alcuna complicanza intraoperatoria né alcuna complicanza che compromettesse la visione nel post-operatorio. In un paziente è stato necessario sostituire la lamella dopo circa 20 giorni dal trattamento, a causa di alterati processi di riepitelizzazione. L'analisi dei valori pre e postoperatori del visus naturale (UCVA) e del visus corretto (BSCVA) nei pazienti sottoposti a cheratoplastica lamellare con tecnica CLAT® per il trattamento del cheratocono e inseriti nello studio in questione ha fornito risultati statisticamente rilevanti. L'UCVA postoperatorio è stata pari o superiore a 3/10 in 10 dei 30 occhi trattati (33.3%) a tre mesi, in 13 (43.3%) a 6 mesi, in 16 (53.3%) ad un anno, ed in 19 (63.3%) nel controllo a due anni (Figura 7). Dopo il trattamento chirurgico il numero dei pazienti con un BSCVA pari o superiore a 7/10 è salito a 16 (53.3%) a 3 mesi, 18 (60%) a 6 mesi, 22 (73.3%) a un anno, e 28 (93.3%) a due anni (Figura 7).

Il decremento medio dell'equivalente sferico (MRSE) dal preoperatorio al follow-up postoperatorio a 3 mesi è stato statisticamente significativo, e tale è rimasto per tutto il decorso postoperatorio (Figura 7). Non ci sono state differenze significative per quanto riguarda il cilindro residuo, eccetto che al follow-up dei 2 anni. Il valore medio dei K cheratometrici ottenuti dalla topografia corneale è significativamente diminuito nel confronto tra la visita preoperatoria e quella

postoperatoria. A 2 anni i patterns topografici sono stati classificati come astigmatismo regolare in 22 (73.3%) dei 30 occhi (Figura 8). Durante il periodo di follow-up, i patterns corneali sono rimasti stabili in tutti gli occhi e non è stata rilevata alcuna modificazione sostanziale. Il valore minimo della pachimetria corneale è aumentato significativamente dal preoperatorio ai 3 mesi dopo la CLAT®. Non è stato riscontrato nessun cambiamento degno di nota nello spessore corneale dai 3 mesi postoperatori fino alla fine del follow-up (Figura 9). Similmente non c'è evidenza di differenze statisticamente significative nei valori della conta endoteliale (ECD), né del coefficiente di variazione cellulare endoteliale (CoV) nel confronto tra il pre ed il postoperatorio (Figura 10).

>> Discussione

Nelle procedure di cheratoplastica lamellare nel cheratocono, il principio è quello di rimuovere solo le porzioni alterate della cornea lasciando la membrana di Descemet e l'endotelio del ricevente. Con questa chirurgia l'endotelio del paziente non viene danneggiato, può fungere da barriera immunologica nei confronti del rigetto e il suo depauperamento progressivo non è così marcato come accade nella PK.

I criteri di idoneità per selezionare le cornee donatrici da utilizzare in una LK sono meno stretti. Infatti le cornee scartate perché non adatte agli interventi di PK per problemi a carico dell'endotelio, possono essere impiegate per le procedure lamellari. Oltre a ciò, la conservazione delle cornee presenta meno difficoltà. Infatti nelle procedure di LK si possono impiegare sia lamelle corneali fresche sia lenticoli disidratati

Figura 6

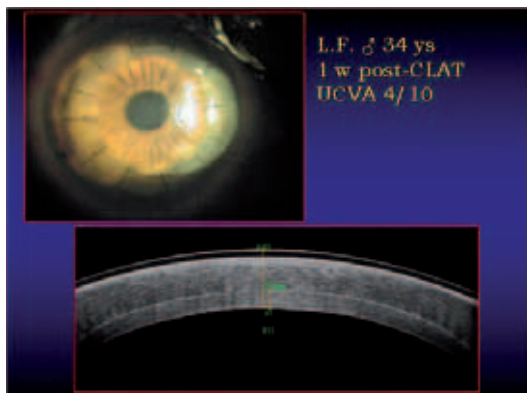
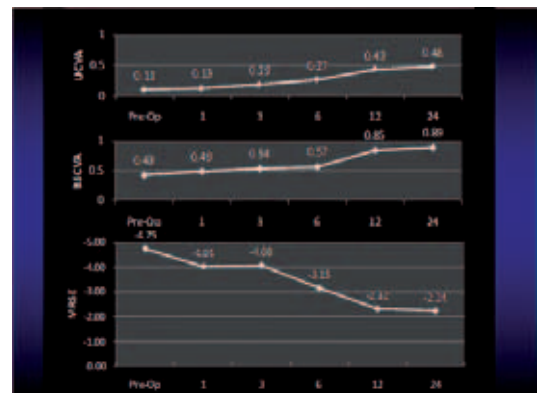


Figura 7

Diagrammi del follow up MRSE e dell'acutezza visiva



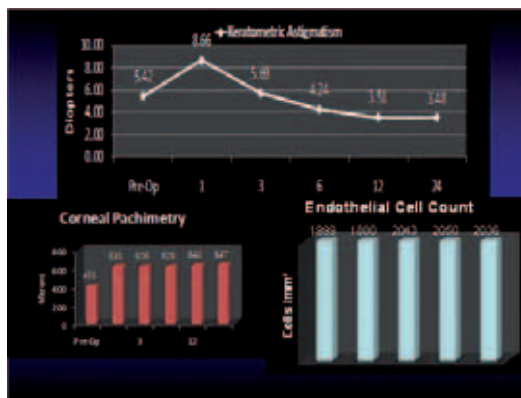
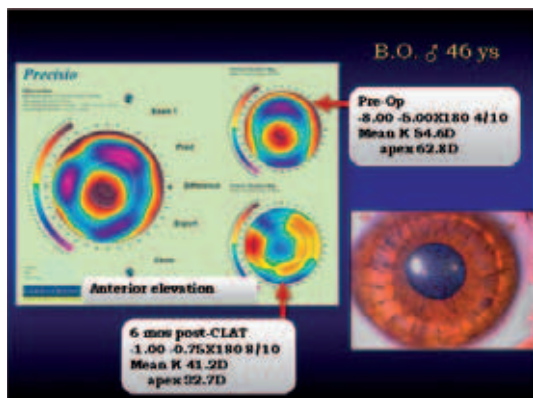


Figura 8
Pattern topografici

Figura 9
Diagrammi delle variazioni dei valori cheratometrici, della pachimetria e della conta endoteliale

e conservati per lunghi periodi. Grazie a questi vantaggi nelle procedure di "Eye Banking" i tempi di attesa per l'intervento possono essere sensibilmente ridotti.

La LK con laser ad eccimeri eseguita con tecnica CLAT[®] rappresenta un'importante evoluzione della tecnica ELLK, ed è una procedura in cui sia la superficie anteriore della cornea del ricevente, sia la faccia posteriore della lamella del donatore vengono sottoposte a fotoablazione laser in modo tale da eliminare il tessuto corneale patologico e preparare il letto corneale ricevente sul quale sarà suturata la lamella corneale da trapiantare. La particolarità di questa tecnica risiede nella pressoché totale *customizzazione* del letto ricevente e della lamella del donatore, in modo tale da ridurre al minimo, od addirittura eliminare, la possibilità di problemi all'interfaccia nel postoperatorio. Nei pazienti con cornee assottigliate ed ectasiche, questa metodica permette di ristabilire uno spessore corneale adeguato (> 500 µm) ed una superficie regolare con normali valori cheratometrici (< 50 D). Nel nostro studio la tecnica CLAT[®] permette di ottenere un aumento soddisfacente dello spessore corneale

in tutti i pazienti, ripristinando l'integrità strutturale ed ottica del tessuto (Figura 11).

Dopo l'intervento l'acuità visiva dei pazienti ha mostrato un miglioramento abbastanza lento ma progressivo, con un risultato finale molto soddisfacente. È possibile che alterazioni a carico dell'interfaccia possano pregiudicare in modo non prevedibile, in alcuni casi anche in maniera permanente, l'integrità e la qualità ottica del trapianto, compromettendo il recupero visivo dei pazienti. La LK con laser ad eccimeri eseguita con tecnica CLAT[®] riduce al minimo questo tipo di rischio. Infatti l'interfaccia in tutti i casi osservati è sempre stata ottimale, e non si sono mai notati fenomeni significativi di haze che potessero inficiare la visione. D'altronde è noto come, nelle procedure di LASIK, la risposta riparativa nell'interfaccia del flap sia del tutto assente e la procedura terapeutica della CLAT[®] ricalca molto questa procedura rifrattiva. Questo risultato potrebbe dipendere dall'estrema regolarità della dissezione laser e dalla presenza di una superficie di supporto uniforme, capace di stabilizzare la giustapposizione tra letto e lembo, semplificando la sutura.

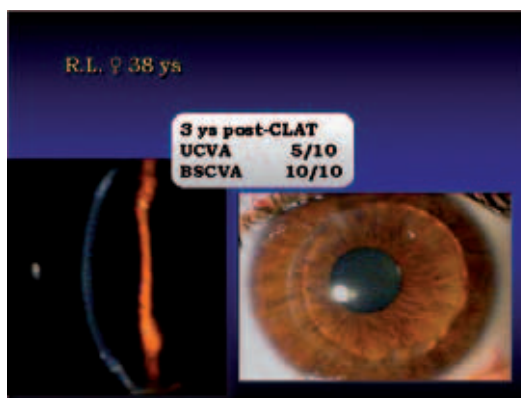
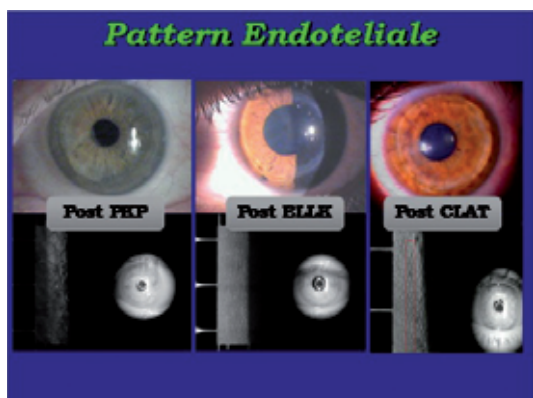


Figura 10
Pattern endoteliale

Figura 11

Non è stata osservata nessuna differenza statisticamente significativa ($p > 0.05$) tra la densità delle cellule endoteliali pre e postoperatoria. Dopo l'intervento l'astigmatismo è migliorato passando da un valore medio preoperatorio di 5.8 D a 3.4 D. Nelle procedure di LK è possibile modulare l'astigmatismo postoperatorio rimuovendo precocemente e selettivamente i punti staccati delle suture. In questa maniera la stabilizzazione della rifrazione del paziente può essere anticipata.

>> Conclusioni

La cheratoplastica lamellare eseguita con l'ausilio del laser ad eccimeri a guida pachimetrica consente nei pazienti affetti da cheratocono di ripristinare una cornea di forma e spessore normali. La peculiarità di questa tecnica risiede

nell'ablazione customizzata dello spessore sia del letto ricevente che della lamella donatrice. Nella nostra esperienza la CLAT® con l'utilizzo di un laser ad eccimeri ultra-veloce consente di ottenere un'adeguata correzione dello spessore corneale del paziente, utile per ripristinare in occhi affetti da cheratocono l'integrità corneale ottica e strutturale. Evitando le irregolarità pachimetriche nella cornea postoperatoria, la CLAT® consente così di ottenere un valido recupero funzionale, con risultati rifrattivi significativamente migliori di altre tecniche che si avvalgono di microcheratomo o lasercheratomo. È possibile concludere che il trapianto lamellare di cornea customizzato a guida pachimetrica con laser ad eccimeri sia una tecnica sicura ed efficace per il trattamento di casi selezionati di cheratocono, tale da poter essere considerata una valida alternativa alla PK. □

>> Bibliografia

1. Marshall J, Trokel S, et al. Photoablative reprofiling of the cornea using an excimer laser: photorefractive keratectomy. *Lasers Ophthalmol* 1986; 1: 21-48
2. Puliafito CA, Stern D, et al. High speed photography of excimer laser ablation of the cornea. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 1255-1259
3. Campos M, Nielsen S, et al. Clinical follow-up of phototherapeutic keratectomy for the treatment of corneal opacities. *Am J Ophthalmol* 1993; 115:433-440
4. Eckhardt HB, Hutz WW, Heinrich AW, Kaiser WE. Lamellar keratoplasty with the excimer laser. Initial clinical results. *Ophthalmologie* 1996; 93, 3: 242-246.
5. Buratto L, Belloni S, Valeri R. Excimer laser lamellar keratoplasty of augmented thickness for keratoconus. *J Refract Surg* 1998; 14: 517-525
6. Spadea L, Giammaria D, Fiasca A, Verrecchia V. Excimer laser-assisted lamellar keratoplasty for the surgical treatment of keratoconus. *J Cat Refr Surg* 2009; 35:105-12
7. Spadea L. New and future treatments – excimer laser lamellar keratoplasty and advanced cross-linking. In: Devore DP, Eiferman RA, Dewoolfson B et al. "Keratoconus & Keratoectasia: Prevention, Diagnosis, and Treatment", Ed. Wang M., SLACK Incorporated, Chapter 18, 169-177, 2009.
8. Spadea L, Fiasca A, Federici S. Intraoperative videokeratography in penetrating keratoplasty and excimer laser-assisted lamellar keratoplasty for keratoconus" *J Cat Refr Surg* 2010, 9: 660-668