



di Leopoldo Spadea e Arianna Fiasca

Cheratoplastica lamellare nel cheratocono e laser ad eccimeri

Il trapianto di cornea rappresenta il più vecchio, il più comune e forse il più efficace trapianto di tessuto. Attualmente, nel mondo, si eseguono più di 100.000 trapianti di cornea all'anno. Si tratta di una procedura sicura, associata ad un basso tasso di morbidità. Numerose sono le patologie corneali che sono causa di cecità se non operate di trapianto di cornea. Tra queste il cheratocono rappresenta *la prima causa di trapianto di cornea* in tutto il mondo occidentale¹.

Quando si parla di trapianto di cornea, si intende normalmente l'intervento di tipo perforante, che viene eseguito in condizioni random, senza tipizzazione del donatore e del ricevente. I rischi di rigetto sono contenuti, perché la cornea è priva di vasi sanguigni. Secondo i dati della letteratura la percentuale complessiva di sopravvivenza della cornea trapiantata è di circa il 90% a un anno, 74% a 5 anni, 62% dopo 10 anni. Nel caso di occhi "ad alto rischio", che presentano neovascolarizzazione corneale, infiammazione, o un deficit del limbus, la percentuale di sopravvivenza del lembo a 10 anni è inferiore al 35%²⁻³. Questi dati sono simili alle percentuali di successo del trapianto di rene, un organo vascolarizzato. La causa più frequente di fallimento della cheratoplastica perforante è il rigetto immunologico, seguito dallo scompenso tardivo per esaurimento del lembo⁴.

Per tutte queste problematiche nel tempo si è sviluppato un notevole interesse verso la cheratoplastica lamellare, con lo scopo di sostituire solo gli stra-

ti patologici di una cornea alterata, lasciando intatte le strutture sane. Rispetto alla cheratoplastica perforante la lamellare nel cheratocono presenta alcuni vantaggi: la conservazione dello strato endoteliale corneale, incidenza di rigetto pressoché nulla, con conseguente terapia postoperatoria ridotta ed assenza di rischio per ipertono e cataratta. È una chirurgia a bulbo chiuso, quindi a minor rischio e senza necessità di una anestesia generale. A tutto ciò si aggiunge la più facile reperibilità di tessuti idonei non essendoci la pregiudiziale della qualità endoteliale del donatore.

L'uso del laser ad eccimeri per modellare la cornea è stato il più grande passo avanti nel campo della chirurgia refrattiva. I laser ad eccimeri appartengono al gruppo dei laser a radiazioni ultraviolette che producono lunghezze d'onda brevi, comprese tra i 150 ed i 300 nm. Il termine "eccimeri" deriva dall'acronimo dei termini inglesi "excited dimers", cioè dimeri eccitati. I dimeri sono molecole biatomiche formate da un gas nobile ed un alogeno che se sottoposti ad una scarica elettrica vengono eccitati ed emettono energia (radiazione laser). L'energia fotonica della radiazione è in grado di scindere i legami carbonio a livello corneale: la rapida successione degli impatti determina la fotoablazione del tessuto corneale. Il tessuto così ablato è altamente definito e preciso. L'ablazione chirurgica della cornea con laser ad eccimeri è solitamente usata per correggere i difetti refrattivi, rimuovere opacità corneali e regolarizzare la superficie corneale. Pertanto con l'avvento del la-

ser ad eccimeri si è pensato di sostituire il microcheratomo con questo tipo di strumento per preparare il letto ricevente nell'esecuzione di una chirurgia lamellare.

La cheratoplastica lamellare con impiego di laser ad eccimeri nel trattamento del cheratocono è una procedura nata negli anni '90, basata su precedenti esperienze con l'epicheratoplastica^{5,6}. Le indicazioni sono costituite da cheratocono dal 1° al 3° stadio con pachimetria minima superiore a 350 µm, pazienti con visus corretto inferiore a 5/10 non migliorabile od intolleranti all'uso delle LaC, presenza di opacità corneali superficiali ed assenza di strie profonde⁷.

La tecnica di cheratoplastica lamellare a spessori differenziati con laser ad eccimeri (ELLK) consente di ottenere una cornea di uno spessore adeguato (> 500 µm) ed di morfologia regolare con normali valori cheratometrici (< 50 D). Questa tecnica presenta caratteristiche di semplicità e sicurezza: in modalità PTK il laser ad eccimeri lavora la superficie corneale del ricevente fotoablando il tessuto centrale (7-8 mm) della cornea superficiale, proteggendo la periferia corneale con una maschera diaframmata.

La profondità di ablazione è impostata in modo tale da lasciare circa 200 µm di spessore corneale al punto più sottile, lasciando una superficie ottimale (la stessa delle procedure di PRK e LASIK) senza indurre alcun mutamento endoteliale. Successivamente, viene creata una tasca periferica e posizionata sul letto della cornea ricevente la lamella del donatore, di diametro maggiore, che viene adeguatamente suturata. Nella nostra esperienza, che è stata pubblicata di recente su *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, la ELLK presenta evidenti vantaggi dal punto di vista anatomico e funzionale, anche se in alcuni casi sono emersi alcuni problemi⁸. Dopo l'intervento, l'acuità visiva in alcuni pazienti ha mostrato un miglioramento abbastanza lento ma progressivo, comunque con un risultato finale molto soddisfacente. Il recupero visivo tardivo osservato potrebbe essere imputato a diversi fattori:

- 1) la presenza di una lieve opacità dell'interfaccia lembo-letto;
- 2) la bassa capacità di colonizzazione da parte dei cheratociti dell'ospite dei lenticoli disidratati e reidratati;
- 3) la formazione di piccole pieghe a livello del letto

ricevente scaturite da tensioni meccaniche esercitate sulla lamella o dalla non perfetta raccordatura tra donatore e ricevente o dalla sutura. Pertanto abbiamo ipotizzato che se fossimo stati aiutati dalla customizzazione tra donatore-ricevente si sarebbe potuto ottenere un miglioramento spontaneo e progressivo dei risultati. È infatti possibile che le alterazioni a carico dell'interfaccia possano pregiudicare in modo non prevedibile, in alcuni casi anche in maniera evidente, la qualità ottica del trapianto, compromettendo almeno in parte il recupero visivo dei pazienti.

L'introduzione di un laser ad eccimeri di nuova generazione che utilizza un programma di ablazione customizzato ha consentito l'esecuzione di ablazioni corneali personalizzate, con la possibilità di realizzare nella stessa cornea rimozioni ablative di profondità variabile, pianificate in relazione alle diverse morfologie od aberrazioni corneali. L'idea dell'ablazione customizzata è stata sviluppata a metà degli anni '90 ed è stata applicata di recente alla cheratoplastica lamellare con il proposito di migliorare la tecnica chirurgica e i risultati delle precedenti procedure ELLK. La cheratoplastica lamellare eseguita con laser a eccimeri a guida pachimetrica (CLAT, Corneal Lamellar Ablation for Transplantation) è una tecnica concepita con lo scopo di ripristinare un gradiente pachimetrico corneale normale, per mezzo di dispositivi che forniscono mappe corneali pachimetriche e altimetriche anteriori e posteriori. Per questa tecnica viene utilizzata una particolare piattaforma di chirurgia rifrattiva, ovvero un sistema integrato di apparecchiature e software dedicati a personalizzare la chirurgia rifrattiva e terapeutica secondo le necessità uniche ed individuali di ciascun paziente (iVIS Suite, Ligi, Taranto, Italia). Questo sistema è costituito da una laser ad eccimeri ad alta frequenza (iRES 1000 Hz), da un tomografo Scheimpflug (Precisio) e da un pupillometro dinamico (pMetrics)⁹.

La CLAT è un processo chirurgico che si svolge in tre fasi, con l'obiettivo di creare un sottile letto ricevente di spessore uniforme ed una lamella del donatore sagomata ad-hoc. La prima è la preparazione del lembo donatore, la seconda è l'ablazione del ricevente e la terza è la apposizione del donatore sul letto ricevente.

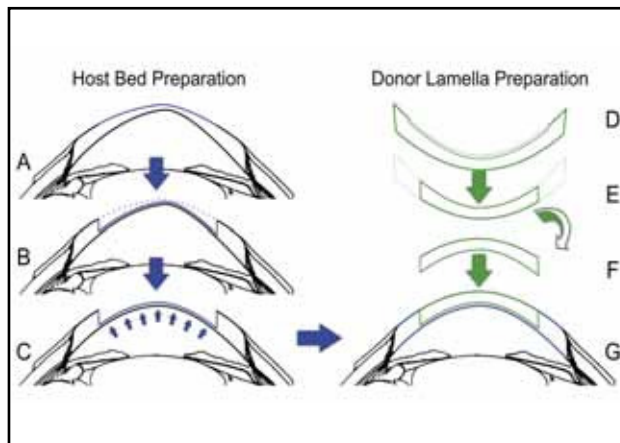


Figura 1. Schema del principio di trattamento CLAT per il ricevente (sinistra) e per il donatore (destra).

La cornea del donatore, precedentemente punzonata (9 – 9.5 mm), viene preparata posizionandola su uno speciale supporto concavo con l'endotelio rivolto in alto. Con il laser si riduce lo spessore della cornea in modo uniforme con una prima ablazione transendoteliale; successivamente la cornea si posiziona su un supporto convesso con il versante epiteliale in alto e viene realizzata una sella sui 360° di profondità e larghezza prestabiliti. La fotoablazione laser modellerà, così, la cornea del donatore con un diametro uguale, o più ampio di 0.25 mm, a quello del letto ricevente.

A differenza della ELLK la CLAT è in grado di rimuovere le irregolarità pachimetriche della cornea affetta da cheratocono del ricevente, che viene così preparata a ricevere una lamella conformata di spes-

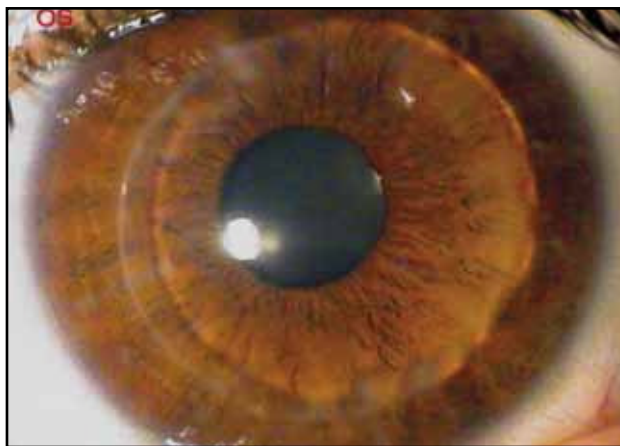


Figura 3. P.S. 26 anni, immagine clinica a 18 mesi dall'intervento CLAT.



Figura 2. F.D. 21 anni, immagine clinica a 2 mesi dall'intervento CLAT.

sore uniforme. Il letto corneale ricevente viene realizzato grazie all'utilizzo di una mappa pachimetrica tridimensionale con il fine di realizzare uno spessore uniforme, di 180 – 200 µm. Tale letto residuo sarà paragonabile ad una membrana che non possiede rigidità trasversale e che, quindi, si autoposiziona lungo superfici isostatiche tali da eliminare le deformazioni indotte dal cono (Figura 1). L'ablazione customizzata della cornea ricevente viene eseguita in anestesia topica con modalità transepiteliale utilizzando una maschera diaframmata (da 7.5 a 9 mm di diametro) per ottenere bordi di ablazione verticali e regolari.

La terza fase dell'intervento prevede, in anestesia peribulbare, la creazione di una tasca lamellare profonda circa 2.5 mm lungo l'intera circonferenza del let-

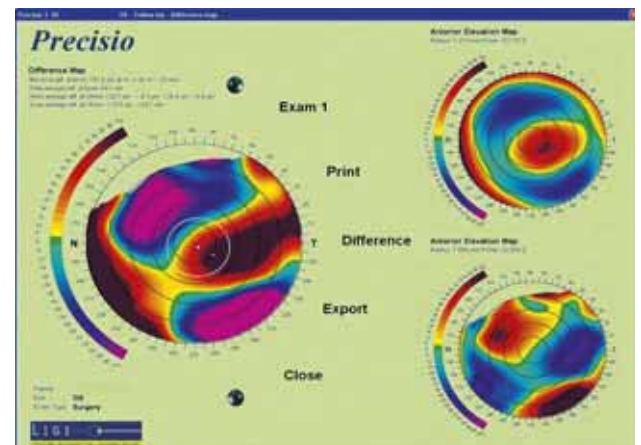


Figura 4. Immagine tomografica dell'altimetria anteriore preoperatoria (in alto a destra), a 12 mesi dall'intervento (in basso a destra) e differenziale delle due (sinistra) di un trattamento CLAT per cheratocono.

to ricevente, mediante un tagliente tipo disk knife, nella quale viene inserito il lenticolo corneale donatore di diametro di 9 – 9,5 mm e di spessore medio di 380 µm.

Il lenticolo viene posizionato sul letto ricevente utilizzando inizialmente 4 punti di sutura in nylon 10/0 nei 4 punti cardinali e poi attraverso una sutura a 16 punti staccati in nylon 10/0. Dopo la regolazione intraoperatorie della sutura sotto controllo cheratoscopico, la procedura chirurgica è completata con l'applicazione di una lente a contatto morbida terapeutica e l'instillazione di colliri antibiotici e lubrificanti. A ripielizzazione completa (5 - 7 giorni) si utilizzeranno colliri corticosteroidi (fluormetolone 0.2 %) per circa 30 giorni e successivamente scalati nel giro di 2 settimane. La rimozione dei punti di sutura avviene in maniera selettiva, in rapporto alla tensione (lassi, troppo tirati) ed all'astigmatismo indotto (dati topografici) (*Figura 2*). Nel giro di 6 – 12 mesi possono essere eliminati del tutto (*Figura 3*).

Presso la nostra Clinica Oculistica dell'Ospedale San Salvatore – Università di L'Aquila, dopo un'esperienza di 6 anni di utilizzo della ELLK standard su circa 80 occhi affetti da cheratocono, negli ultimi 4 anni i risultati ottenuti su circa 60 pazienti sottoposti a cheratoplastica lamellare con tecnica CLAT per il trattamento del cheratocono sono stati molto positivi. Il dato UCVA medio postoperatorio a 2 anni è stato pari o maggiore di 3/10 nel 54.5 % dei casi, con una BCVA pari o superiore a 8/10 nel 90.9% dei casi.

L'astigmatismo è migliorato dopo l'intervento passando da un valore medio preoperatorio di 5.78 D a 3.36 D a 2 anni dall'intervento, con patterns topografici classificati come regolari nel 72.7% dei casi (*Figura 4*).

Inoltre non è stata riscontrata alcuna differenza significativa nei valori della conta endoteliale né del

coefficiente di variazione nel confronto tra il pre e postoperatorio¹⁰.

È possibile concludere che il trapianto lamellare di cornea customizzato a guida pachimetrica con laser ad eccimeri ad alta frequenza rappresenta una tecnica sicura ed efficace per il trattamento dei casi di cheratocono di lieve e moderata entità, tale da poter essere considerata una valida e di relativamente facile esecuzione alternativa alla cheratoplastica perforante. ●

Bibliografia

1. Ponzin D. et al Il trapianto di cornea: attualità e prospettive. "Trapianti" 2005, 9, 101-113
2. Terry M. The evolution of lamellar grafting techniques over twenty-five years. "Cornea" 2000, 19, 611-616
3. Waldock A, Cook SD. Corneal transplantation: how successful are we? "Br J Ophthalmol" 2000, 84, 813-815
4. Naacke HG, Borderie VM, Bourcier T., Touzeau VM, et al. Outcome of corneal transplantation rejection. "Cornea" 2001, 20(4), 350-353
5. Buratto L, Belloni S, Valeri R. Excimer laser lamellar keratoplasty of augmented thickness for keratoconus. "J Refract Surg" 1998, 14, 517-525
6. Bilgihan K, Sxengu'i C. O'zdek, et al. Excimer laser-assisted anterior lamella keratoplasty for keratoconus, corneal problems after laser in situ Keratomileusis, and corneal stromal opacities. "J Cataract Refract Surg" 2006, 32, 1264-1269
7. Spadea L, Romano F, et al. Cheratoplastica lamellare con eccimeri: risultati e complicanze. Cheratocono, Edizioni SOI, Roma, 2004, 308-314
8. Spadea L, Giammaria D, Fiasca A, Verrecchia V. Excimer laser-assisted lamellar keratoplasty for the surgical treatment of keratoconus. "J Cataract Refract Surg" 2009, 35, 105-112
9. Spadea L, Fiasca A, Verrecchia V. Optical pachymetry guided, excimer laser customized ablation, for lamellar keratoplasty. In: Atlas of lamellar keratoplasty, Ed. Fontana L, Tasinari G., Fabiano Editore, 2007, 88-99
10. Spadea L, Devore D.P., et al. New and Future Treatments - Excimer Laser Lamellar Keratoplasty and Advanced Cross-linking. In: "Keratoconus & Keratoectasia: Prevention, Diagnosis, and Treatment", Ed. Wang M., SLACK Incorporated, 2009, 169-177