



La chirurgia del cheratocono: tecnica lamellare anteriore secondo Trimarchi

Marco Raneri, Roberto Ceccuzzi, Meri Tasellari, Gabriella Ricciardelli

Clinica Oculistica, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia

La chirurgia del cheratocono: tecnica lamellare anteriore secondo Trimarchi

Scopo: il nostro studio ha lo scopo di valutare il risultato clinico degli interventi chirurgici di cheratoplastica lamellare anteriore profonda (DALK) secondo Trimarchi eseguiti con il trapano pre-settato.

Materiali e metodi: il nostro studio ha valutato 19 pazienti affetti da cheratocono sottoposti a DALK manuale a secco secondo Trimarchi. Nel pre-operatorio sono state eseguite visita oftalmologica completa, topografia corneale e microscopia speculare endoteliale. Nel post-operatorio sono stati realizzati, con le stesse modalità, controlli di follow-up a 1, 3, 6, 12, e 24 mesi.

Risultati: rispetto alla fase pre-operatoria la BCVA, per ciascun tempo del follow-up, mostra un notevole e progressivo miglioramento a partire già dal 1° mese. Infatti, il valore medio dell'acuità visiva passa da 1.31/10±0.90/10 (pre-operatorio) a 7.15/10±1.99/10 (12° mese), con un incremento complessivo di 5.84/10. Il valore cilindrico medio varia da -2.46±2.34 D (pre-operatorio) a -3.26±1.78 D (12° mese). La CD media va da 2845.64±463.52 cell/mm² (pre-operatorio) a 2648.76±461.03 cell/mm² (12° mese), con una perdita cellulare endoteliale pari al 6.92%.

Discussione: il nostro studio ha dimostrato il conseguimento di un buon recupero dell'acuità visiva, di una variazione refrattiva contenuta nella componente cilindrica e di una ridotta perdita cellulare endoteliale. Per tal motivo, l'utilizzo del nuovo trapano pre-settato ha consentito di conseguire ottimi risultati, peraltro confrontabili con la tecnica chirurgica eseguita con il trapano tradizionale.

Surgery of keratoconus: anterior lamellar technique developed by Trimarchi

Purpose: the purpose of our study was to evaluate the clinical result of deep anterior lamellar keratoplasty (DALK) surgeries developed by Trimarchi performed with the pre-sett trephine.

Materials and methods: our study evaluated 19 patients that suffer of keratoconus and undergone to a manual and dry DALK developed by Trimarchi. In the pre-surgery phase, ophthalmological check-up, corneal topography and endothelial specular microscopy were performed. In the post-surgery phase, follow-up examinations were performed, with the same method, at 1, 3, 6, 12, and 24 months.

Results: the BCVA shows a considerable and progressive improvement already at first month, in relation to the pre-surgery phase for each follow-up time. Indeed, the visual acuity mean value switches from 1.31/10±0.90/10 (pre-surgery phase) to 7.15/10±1.99/10 (12th month); then the total improvement is 5.84/10. The cylindrical mean value changes from -2.46±2.34 D (pre-surgery phase) to -3.26±1.78 D (12th month). The CD mean decreases from 2845.64±463.52 cell/mm² (pre-surgery phase) to 2648.76±461.03 cell/mm² (12th month), with a total loss of endothelial cells equal to 6.92%.

Discussion: our study shows a remarkable recovery of the visual acuity, a moderate refractive variation in the cylindrical component and a reduced loss of endothelial cells. For this reason, the use of the new pre-set trephine allows to achieve remarkable results in relation to the surgical technique performed with the conventional trephine.

Introduzione

Il cheratocono è una distrofia ectasica non flogistica della cornea caratterizzata da lento ma progressivo assottigliamento e sfiancamento del tessuto corneale. Il processo patologico interessa soprattutto la regione paracentrale o centrale, per cui l'apice si deforma assumendo una conformazione conica con conseguente astigmatismo irregolare miopico; fino all'opacizzazione ed eventualmente alla perforazione (idrope acuta). Epidemiologicamente, la prevalenza risulta essere di circa 1.09 casi ogni 2,000 persone [1].

Sebbene l'esordio avvenga alla pubertà e la stabilizzazione spontanea si realizzi intorno ai 35-40 anni, tuttavia l'evoluzione è scarsamente prevedibile. Inoltre, sembrerebbe verisimile una predilezione per il sesso maschile e per gruppi etnici sottoposti a specifiche influenze geografiche (climi caldi e secchi) [2-5].

Dal punto di vista eziologico, benché sia sporadico, nondimeno sono ammessi casi ereditari con trasmissione autosomica dominante a penetranza incompleta nel 4-23.5% dei casi [1-2, 6-10].

L'alterazione genetica sembrerebbe interessare il gene VSX1 20p11-q11.

Generalmente si manifesta quale malattia isolata, ma è possibile un'eventuale associazione a patologie sia oftalmiche (soprattutto Amaurosi di Leber) [1, 11] che sistemiche (soprattutto Sindrome di Down) [12-13]. Clinicamente, si manifesta quale malattia bilaterale ma asimmetrica per esordio e gravità; con eventuale interessamento dell'occhio controlaterale a distanza di circa 2-5 anni.

L'ispezione semeiologica, soprattutto nei casi conclamati, può evidenziare la presenza del segno di Munson [14], ovvero deformazione ed aumento di curvatura del margine palpebrale inferiore nell'infraduzione. La visione ametropica è caratterizzata da riduzione o alterazione del visus che risulta essere più o meno accentuata in base alla sede della cheratectasia.

Dal punto di vista diagnostico, la biomicroscopia prevede il riscontro dell'alterazione del profilo corneale ed eventualmente anche delle stie di Elsching-Vogt e dell'anello di Fleischer.

La topografia corneale prevede la presenza di un'area rossa (in algoritmo sia assiale e tangenziale, poiché curva, che altitudinale, poiché estroflessa; a prescindere dalla scala colorimetrica utilizzata) a varia estensione e localizzazione (centrale, paracentrale o periferica) specie nel quadrante corneale infero-temporale.

Terapeuticamente, il trattamento può essere diversificato in base allo stadio di malattia.

In fase precoce, occhiali o lenti a contatto rigide; in fase intermedia, cross-linking o anelli intrastromali; in fase tardiva, trapianto di cornea.

La cheratoplastica, tecnicamente, può essere realizzata secondo diverse metodiche. Le due più frequentemente impiegate risultano essere la perforante (PK) o la lamellare anteriore profonda (DALK). Nel primo caso si esegue una trapanazione a tutto spessore (dall'epitelio all'endotelio), per cui il complesso descemet-endotelio viene rimosso. L'asportazione del tassello corneale implica l'esposizione della camera anteriore con conseguente maggior rischio di complicanze infettive ed immunologiche. Nel secondo caso si esegue una trapanazione a due terzi dello spessore (dall'epitelio allo stroma profondo), per cui il complesso descemet-endotelio è lasciato in situ. L'asportazione del tassello corneale non implica l'esposizione della camera anteriore con conseguente minor rischio di complicanze sia intra-operatorie che extra-operatorie.

In letteratura esistono varianti tecniche che si diversificano per l'uso di differenti tipi di trapani, spatole e cannule con o senza l'ausilio di sostanze adiuvanti (quali aria, bss e viscoelastici).

Scopo del lavoro

La Clinica Oculistica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia dalla fine degli anni Novanta è stata in Italia innovativa in questo tipo di trattamento chirurgico grazie ai lavori pionieristici del prof. Trimarchi. Ultimamente si è introdotta una modifica alla sua tecnica mediante l'utilizzo di un trapano pre-settato per raggiungere il piano da slamellare.

Il nostro studio ha lo scopo di valutare il risultato clinico degli interventi chirurgici di cheratoplastica lamellare anteriore profonda (DALK) secondo Trimarchi eseguiti con il nuovo strumento operatorio.

Materiali e metodi

Il nostro studio ha valutato 19 pazienti affetti da cheratocono sottoposti a DALK manuale a secco secondo Trimarchi, in anestesia generale, in un solo occhio (12 OD e 8 OS) (Figura 1), presso la Clinica Oculistica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia dal 4/12/2008 al 12/01/2011.

La nostra casistica include soggetti con età media di 30.84 ± 9.44 anni, di cui 15 maschi e 4 femmine (Figura 2). Nel gruppo dei soggetti di sesso maschile l'età media è di 29 anni, mentre in quello dei soggetti di sesso femminile è di 37.75.

Nel pre-operatorio è stata eseguita una visita oftalmologica completa comprendente la misurazione dell'acuità visiva corretta, l'esame biomicroscopico del segmento sia anteriore che posteriore e la misurazione del tono endobulbare con tonometro ad appianazione.

Inoltre sono state eseguite la topografia corneale con TMS4 Topographe Tomey e la microscopia speculare endoteliale con Noncon Specular Microscope CC-7000 Konan.

Nel post-operatorio sono stati realizzati, con le stesse modalità, controlli di follow-up a 1, 3, 6, 12, e 24 mesi.

La tecnica chirurgica utilizzata presso la Clinica Oculistica della Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo di Pavia è la cheratoplastica lamellare anteriore profonda manuale a secco secondo Trimarchi.

Tale tecnica di slamellamento per quadranti che attualmente rappresenta il modello di riferimento è stata aggiornata tramite la sostituzione del trapano tradizionale con trapano pre-settato, modello Guarded Trephine – Fixed-Depth Blade CORONET Network Medical Products Ltd.

In un primo momento si esegue, tramite trapano pre-settato, una trapanazione realizzando un taglio circolare profondo fino a 2/3 dello spessore corneale.

Il trapano utilizzato per il raggiungimento del piano da lamellare è uno strumento di ultima generazione, appositamente progettato per far fronte alle esigenze chirurgiche della DALK.

La scelta del trapano è un processo importante poiché, in genere, un'ottimale sezione circolare sia del letto che del lembo è prerequisite necessario per il conseguimento di un buon risultato post-operatorio.

In tal senso l'affilatezza e il profilo della lama sono responsabili di una qualità di taglio affidabile e riproducibile che risultano essere congeniali al raggiungimento del miglior outcome possibile.

Le sue innovative caratteristiche comprendono il prestabilito spessore della lama che consente l'accurato controllo della sua penetrazione nel tessuto corneale ad una profondità prestabilita di 300 μm .

Inoltre è munito di una croce interna che consente un'ottimale centratura.

In un secondo momento si effettuano, tramite bisturi a mazza da golf, due tagli perpendicolari profondi fino a 2/3 dello spessore corneale. Essi, diretti da un'estremità all'altra del solco di trapanazione e passanti per il centro della cornea, descrivono un'incisione a croce, delimitando quattro quadranti (Figura 3).

Si asportano, mediante dissezione tangente al piano corneale, i tasselli tessutali inclusi nei 4 quadranti così delimitati, ottenendo una superficie ruvida costituita dallo stroma residuo (Figura 4).

Si pratica, tramite un bisturi o un tagliente, un taglio radiale-perpendicolare periferico profondo fino a raggiungere la membrana di Descemet (riconoscibile per la sua peculiare lucentezza).

Si inserisce una spatola smussa in questo taglio raggiungendo il piano di clivaggio tra lo stroma residuo e il complesso membrana di Descemet-endotelio, in modo da separare queste due strutture istologiche all'interfaccia mediante movimenti inizialmente di progressione e successivamente di lateralità (Figura 5).

Si taglia, tramite forbici di Vannas, lo stroma residuo slamellato tagliandolo perifericamente sulla traccia circolare della trapanazione iniziale ed ottenendo una superficie liscia costituita dalla membrana di Descemet trasparente.

Si innesta nel letto del ricevente il lembo del donatore, convenientemente preparato asportando il complesso membrana di Descemet-endotelio con spugna in merocel (Figura 6).

Si sutura il lembo inizialmente con 8 punti staccati in seta vergine 8/0 nei quattro punti cardinali e a 45° rispetto ad essi. Successivamente si applica un singolo o doppio sopraggitto isoscele antiorario antitorsionale con filo di nylon 10/10. Alla fine dell'intervento gli 8 punti vengono asportati.

Il nostro studio ha previsto in tutti i casi un rapporto lembo/letto di 7.75/7.50.

Nel 68.42% dei casi (13 di 19) è stata utilizzata una sutura a doppio sopraggitto, mentre nel 31.58% dei casi (6 dei 19) una sutura a sopraggitto semplice (Figura 7).

Risultati

Rispetto alla fase pre-operatoria la BCVA, per ciascun tempo del follow-up, mostra un notevole e progressivo miglioramento a partire già dal 1° mese. Infatti, il valore medio dell'acuità visiva passa da 1.31/10±0.90/10 (pre-operatorio) a 7.15/10±1.99/10 (12° mese), con un incremento complessivo di 5.84/10. Lo scarto differenziale massimo tra un tempo del follow-up e il precedente si osserva tra il 3° e il 1° mese (2.00/10).

Il valore cilindrico medio varia da -2.46±2.34 D (pre-operatorio) a -3.26±1.78 D (12° mese).

La CD media va da 2845.64±463.52 cell/mm² (pre-operatorio) a 2648.76±461.03 cell/mm² (12° mese), con una perdita cellulare endoteliale pari al 6.92%. Al 3° e al 12° mese si osservano due valori di acme rispettivamente di 2669.60 cell/mm² e di 2648.79 cell/mm² che sono dunque, tra loro, equiparabili.

In ultima istanza è stata realizzata un'analisi comparativa tra il doppio e il singolo sopraggitto per valutare l'effetto del tipo di sutura sull'outcome sia dell'acuità visiva che della densità cellulare.

In relazione alla prima variabile, l'andamento delle due spezzate fino al 12° mese risulta essere convergente partendo da valori pre-operatori pressoché sovrapponibili.

In relazione alla seconda variabile, l'andamento delle due spezzate, in tutto il periodo di follow-up, risulta essere parallelo con valori del sopraggitto semplice maggiori rispetto a quelli del doppio sopraggitto.

Discussione

I parametri valutati, per ciascun tempo del follow-up rispetto alla fase pre-operatoria, mostrano un andamento statisticamente significativo fino a 12 mesi. Ciò perché al 24° mese i valori, in ragione dell'esiguità dei dati del campione, sono soggetti ad una cospicua variabilità che corrisponde ad un intervallo di confidenza al 95% caratterizzato da valori di lower bound e upper bound molto ampi.

La valutazione dell'acuità visiva è il parametro maggiormente analizzato in letteratura poiché la cheratoplastica lamellare, in relazione alla 5 finalità di Paufigue (estetica, ottica, terapeutica, tettonica e trofica), è utilizzata principalmente a scopo refrattivo per correggere la trasparenza alterata e migliorare il visus.

Trimarchi e collaboratori, in una indagine estesa a 500 casi, notarono a 12 mesi dal trapianto un'acuità visiva media di 7.90/10 [15-18].

Rispetto alla fase pre-operatoria si è da noi osservato un notevole e progressivo miglioramento dell'acuità visiva durante tutto il periodo di follow-up, a partire già dal 1° mese post-operatorio fino al valore medio di 7.15/10 al 12° mese (Figura 8). Ciò è dovuto in parte all'asestamento cicatriziale, ma soprattutto al ripristino della trasparenza tissutale per la progressiva risoluzione dei fenomeni infiammatori. Anche la valutazione dell'astigmatismo è molto importante poiché condiziona, in misura significativa, l'acuità visiva.

Trimarchi e collaboratori riscontrarono a 12 mesi dal trapianto un astigmatismo medio di 3.3 D [15-18]. Da ciò consegue che i valori di astigmatismo medio, peraltro omogenei, si attestano mediamente su valori bassi di circa 3 D; il valore medio di 3.26 D da noi ottenuto risulta conforme a quello riportato in letteratura.

La figura 9, invece, evidenzia che la componente cilindrica, caratterizzata da un andamento lineare, tende ad un blando incremento, per cui l'astigmatismo medio, pur variando, rimane comunque contenuto.

Il comportamento diottrico, globalmente, è da mettere in relazione con l'asestamento cicatriziale e con la variazione tensionale delle suture. Relativamente alle caratteristiche morfofologico-funzionali delle cellule endoteliali i dati di letteratura mostrano risultati omogenei.

Trimarchi e collaboratori riferiscono a 12 mesi dal trapianto una riduzione di densità cellulare del 10% [15-18]. Nel nostro studio abbiamo potuto evidenziare, complessivamente, una deplezione cellulare endoteliale del 6.92% (Figura 10). Infatti, benché la DALK preveda che l'endotelio del ricevente venga lasciato integro in situ, i movimenti di progressione e di lateralità per la ricerca del piano di clivaggio comportano, anche se accurati, un traumatismo cellulare. Nonostante ciò, dall'esame del grafico, è possibile asserire che l'andamento della spezzata rivela, a seguito del danno cagionato dall'intervento chirurgico, due parziali tentativi di compenso da parte delle cellule che migrano dalla periferia al centro della cornea.

Nell'ambito dell'analisi comparativa, in accordo con la figura 11, non si rileva un sostanziale potenziale vantaggio dall'utilizzo esclusivo di una delle due tipologie di sutura ai fini del miglioramento del recupero del visus nella fase post-operatoria. Inoltre, in accordo con la figura 12, il singolo soprappiù sembrerebbe far conseguire risultati migliori. Tuttavia bisogna considerare che tale tipologia di sutura è stata utilizzata in soggetti che presentavano nella fase pre-operatoria valori di densità cellulare nettamente maggiori rispetto all'altro gruppo. Per cui appare evidente che l'andamento della spezzata è quantitativamente migliore, ma qualitativamente sovrapponibile.

Verosimilmente quindi, a parità di condizioni iniziali, non vi sarebbe un netto potenziale vantaggio dall'utilizzo di uno dei due tipi di suture ai fini della salvaguardia dell'integrità endoteliale.

In conclusione, il nostro studio ha dimostrato il conseguimento di un buon recupero dell'acuità visiva, di una variazione refrattiva contenuta nella componente cilindrica e di una ridotta perdita cellulare endoteliale. I valori da noi riscontrati concordano con quelli riportati in letteratura. In particolare, confrontando i nostri dati con quelli raccolti in passato presso la stessa Clinica Oculistica (Trimarchi e colleghi), è stato possibile evidenziare, nonostante un lieve calo dell'acuità visiva (7.15/10 Vs 7.90/10), una riduzione sia dell'astigmatismo (3.26 D Vs 3.30 D) che della perdita cellulare endoteliale (6.92% Vs 10%). Si può dunque asserire che, pur trattandosi di uno studio preliminare, l'utilizzo del nuovo trapano pre-settato ha consentito di conseguire ottimi risultati, peraltro confrontabili con la tecnica chirurgica eseguita con il trapano tradizionale.

Tabelle e figure

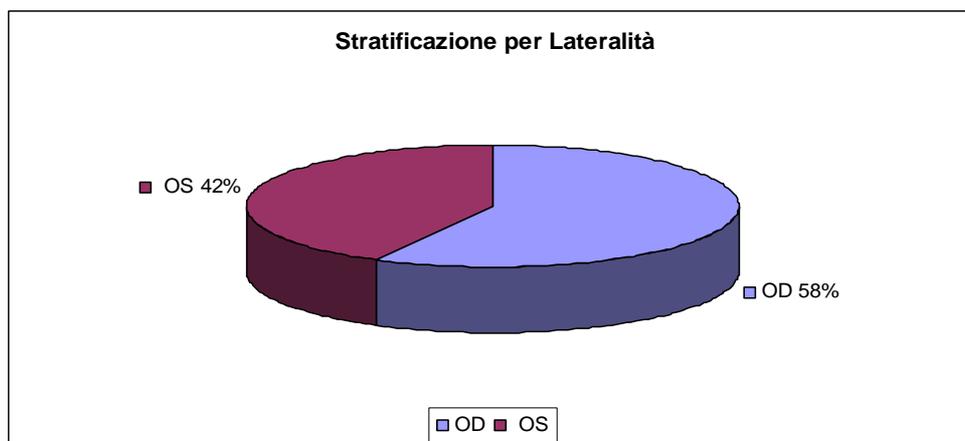


Figura 1. Grafico a torta relativo alla stratificazione dei pazienti per lateralità dell'occhio sottoposto ad intervento chirurgico.

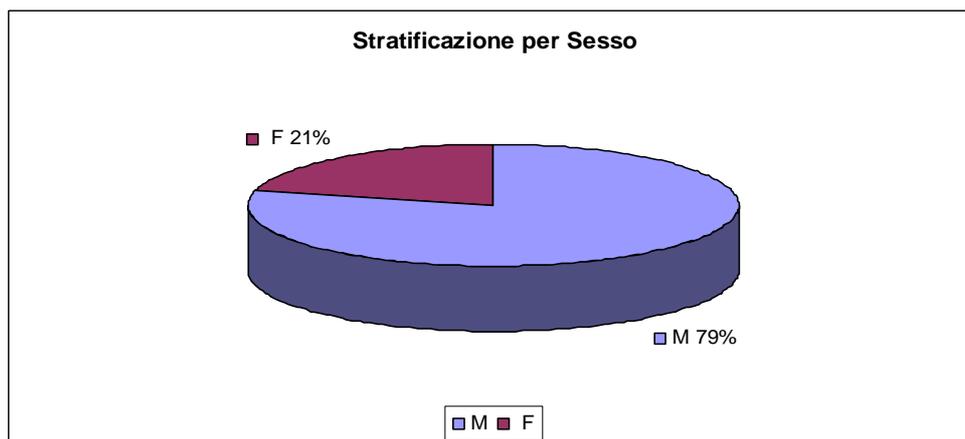


Figura 2. Grafico a torta relativo alla stratificazione dei pazienti per sesso.



Figura 3. Incisione a croce, delimitante quattro quadranti, all'interno del solco di trapanazione.



Figura 4. Stroma residuo dopo asportazione dei tasselli tessutali inclusi nei quattro quadranti.

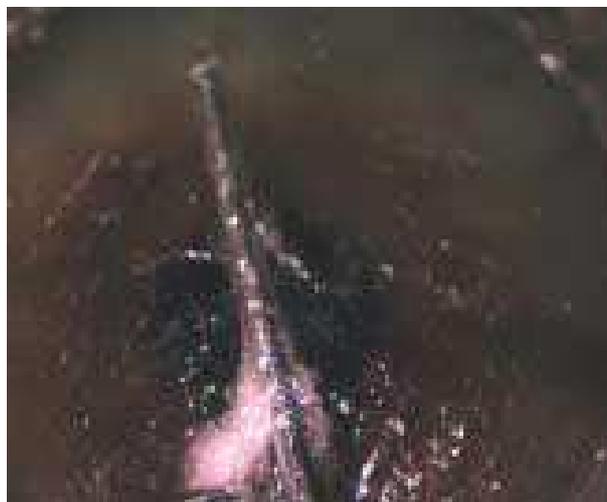


Figura 5. Separazione dello stroma residuo dal sottostante complesso membrana di Descemet-endotelio tramite slamellamento realizzato con la spatola smussa.



Figura 6. Asportazione del complesso membrana di Descemet-endotelio a livello del lembo del donatore con spugna in merocel.

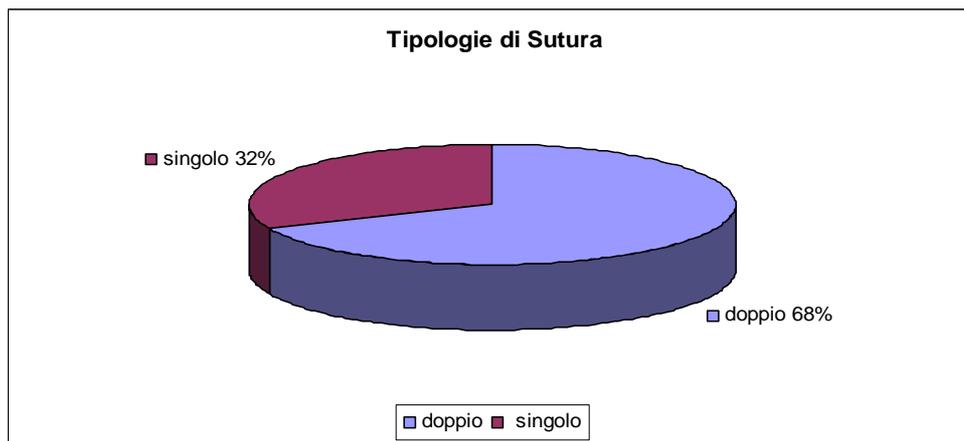


Figura 7. Grafico a torta relativo alla stratificazione dei pazienti per tipologia di sutura utilizzata durante l'intervento chirurgico.

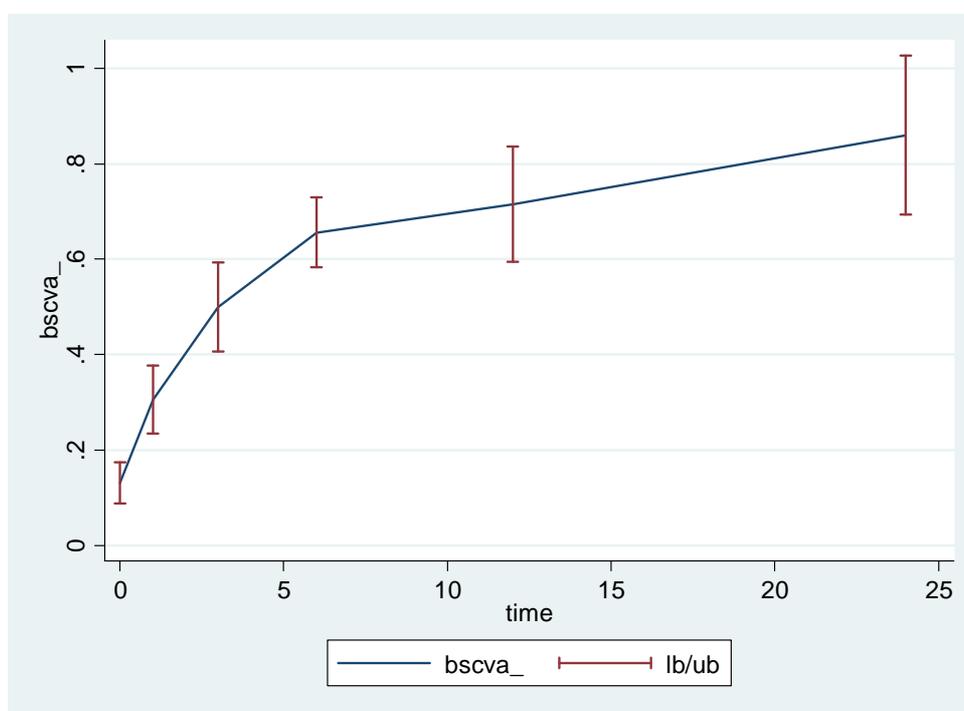


Figura 8. Grafico relativo all'andamento della BSCVA nel pre- e nel post-operatorio.

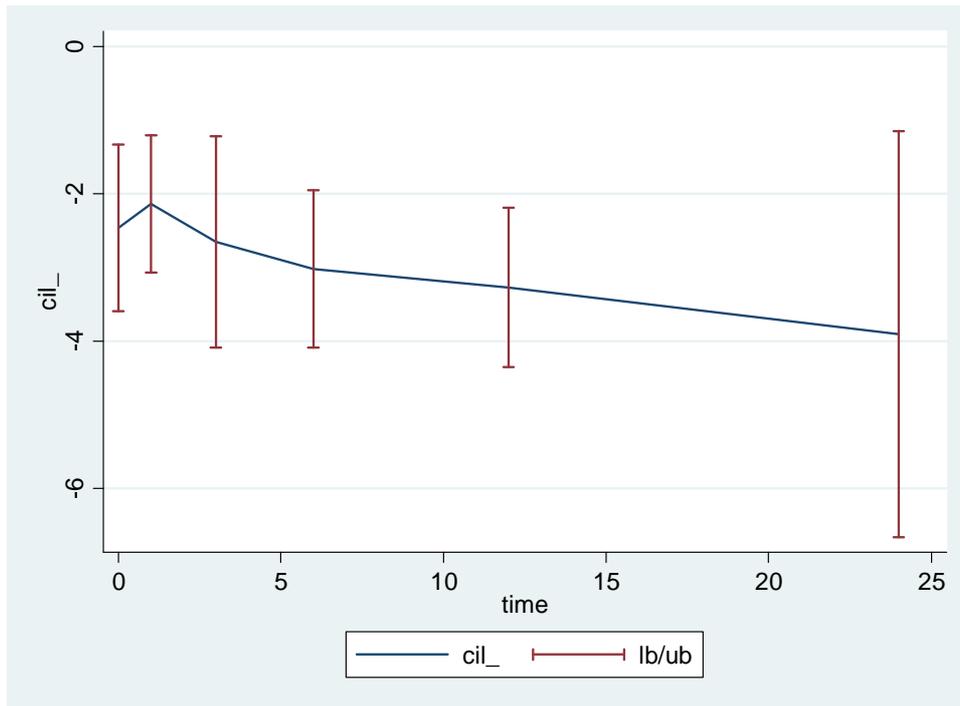


Figura 9. Grafico relativo all'andamento del Cyl nel pre- e nel post-operatorio.

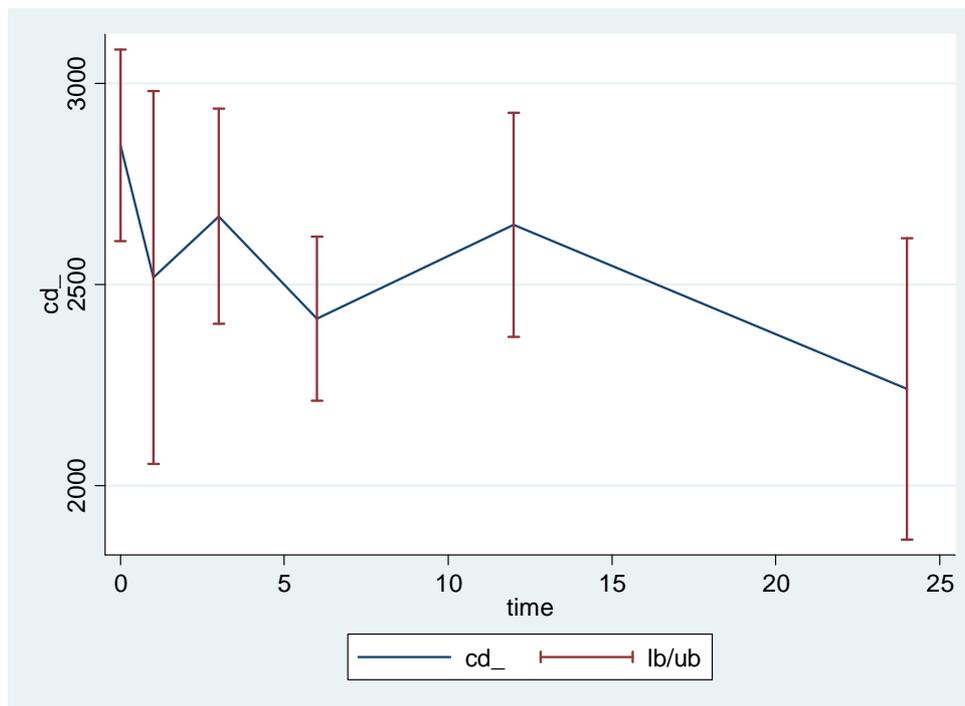


Figura 10. Grafico relativo all'andamento della CD nel pre- e nel post-operatorio.

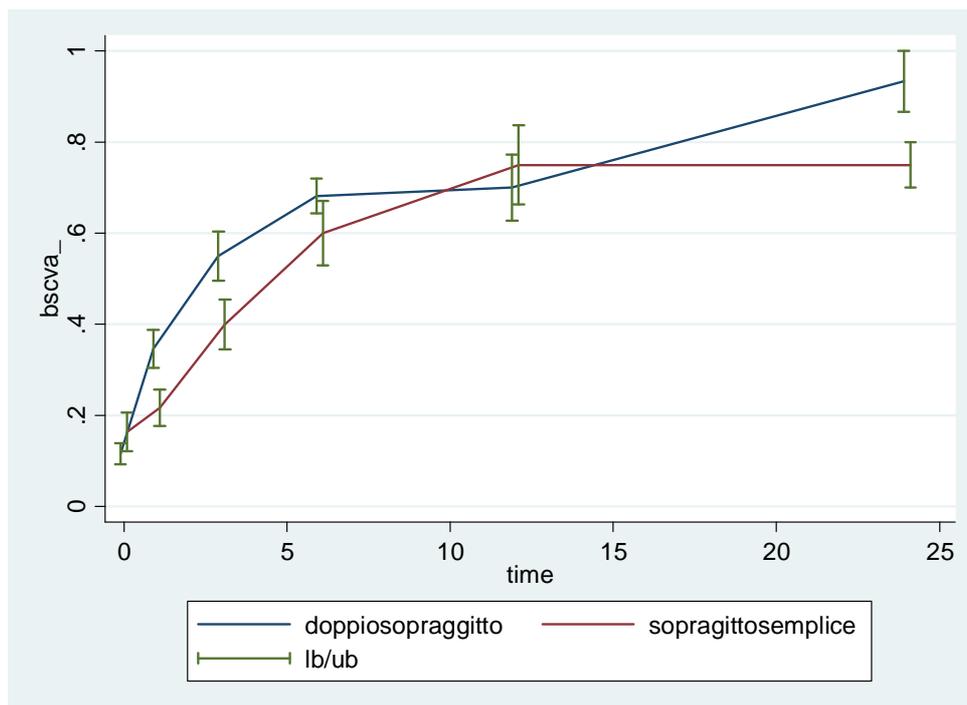


Figura 11. Grafico relativo all'effetto della tipologia di sutura sulla BSCVA.

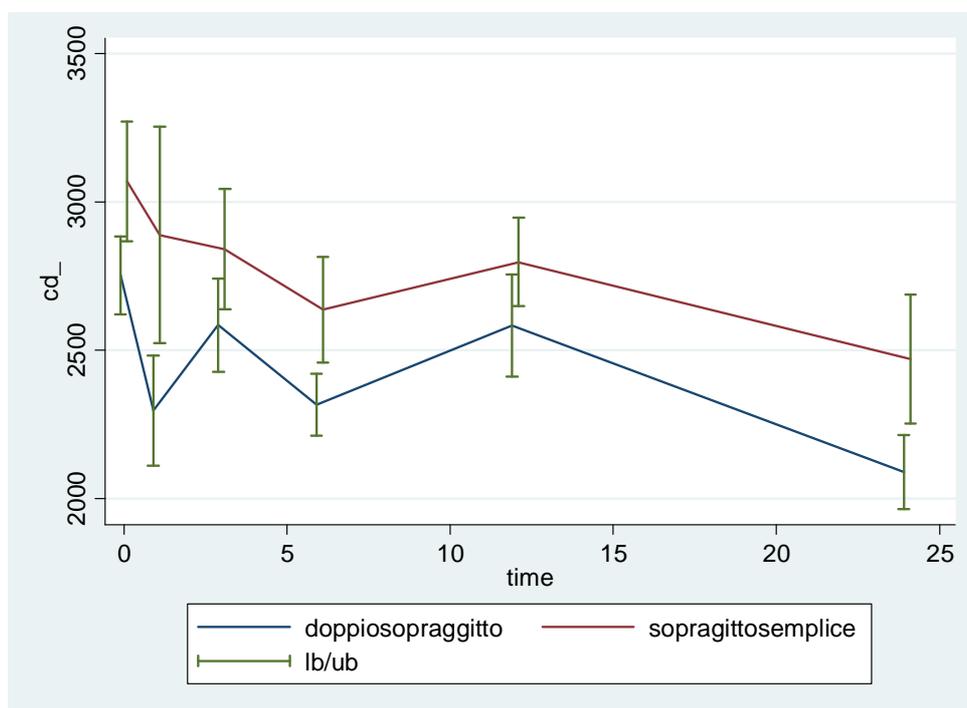


Figura 12. Grafico relativo all'effetto della tipologia di sutura sulla CD.

Bibliografia

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Survey of Ophthalmology* 1998;42:297-319.
2. Adachi W. The association of HLA with young-onset keratoconus in Japan. *Am J Ophthalmol* 2002;133:557-559.
3. Tanabe U. Prevalence of keratoconus patients in Japan. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1985;89:407-411.
4. Khoo CY. Corneal blindness in Singapore and its prevention. *Ann Acad Med Singapore* 1989;18:123-130.
5. Chen WL, Hu FR, Wnag IJ. Changing indications for penetrating keratoplasty in Taiwan from 1987 to 1999. *Cornea* 2001;20:141-144.
6. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non inflammatory corneal thinning disorders. *Survey of Ophthalmology* 1984;28:293-322.
7. Ihalainen A. A clinical and epidemiological features of keratoconus genetic and external factors in the pathogenesis of the disease. *Acta Ophthalmol Suppl* 1986;178:1-64.
8. Zadnick K. Baseline findings in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLAK) study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:2537-2546.
9. Fullerton J. Identity-by-descent approach to gene localisation in eight individuals affected by keratoconus from north-west Tasmania. Australia. *Hum Genet* 2002;110:462-470.
10. Tyynismaa H. A locus for autosomal dominant keratoconus: linkage to 16q22.3-q23.1 in Finnish families. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43(10):3160-3164.
11. Hameed A. A novel locus for Leber congenital amaurosis (LCA4) with anterior keratoconus mapping to chromosome 17p13. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:629-633.
12. Cullen JF, Butler HG. Mongolism (Down's syndrome) and keratoconus. *Br J Ophthalmol* 1963;47:321-330.
13. Shapiro MB, France TD. The ocular features of Down's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1985;99:659-663.
14. Applebaum A. Keratoconus. *Arch Ophthalmol* 1936;15:900-921.
15. Trimarchi F, Gelmi C, Poppi E. La cheratoplastica lamellare profonda. *Viscochirurgia* 2000;1:61.
16. Trimarchi F, Poppi E, Klersy C. La keratoplastie lamellaire profonde. *J Fr Ophthalmol* 2002;25,7:718-721.
17. Trimarchi F, Ceccuzzi R, Zampaglione C, Klersy C. Evaluation de la densité cellulaire endotheliale après keratoplastie. *110° Congrès De La Société Française D'Ophthalmologie* 8-10 Maggio 2004; Abstract Book:292.
18. Trimarchi F, Zampaglione C, Imperato M et al. Cheratoplastica lamellare profonda, la tecnica a secco. *La Superficie Oculare Dalla A Alla Z* 2-3 Luglio 2004; Atti:274-252.