

Terapia del Cheratocono

Fino a poco tempo non esisteva alcuna terapia in grado di prevenire la progressione del cheratocono e tutte le proposte terapeutiche mini-invasive alternative al trapianto come gli anelli intrastromali (INTACS) erano rivolte esclusivamente alla cura degli effetti refrattivi (astigmatismo e miopia) secondari alla malattia. La recente individuazione di una "terapia etio-patogenetica" del cheratocono come il cross-linking del collagene corneale, ha fortemente ridotto la percentuale dei pazienti che necessitano di trapianto. La tecnica per il trattamento del cheratocono evolutivo è stata introdotta in Italia da qualche anno.

Il "cross-linking" del collagene corneale Riboflavina-UVA indotto, consiste nella fotopolimerizzazione delle fibrille del collagene stromale con lo scopo di aumentare la rigidità e la resistenza alla cherato-ectasia. Agisce attraverso l'attivazione di una sostanza foto-sensibilizzante (riboflavina o vitamina B2) fotoassorbente mediante l'irraggiamento con luce ultravioletta illuminante in stato solido di tipo UVA.

Fin dai primi anni 90' furono effettuati studi di fotobiologia per cercare di individuare "collanti biologici" attivabili con sorgenti termiche o luminose in grado di incrementare la resistenza del collagene stromale giungendo alla comprensione che l'azione collante era mediata da un meccanismo ossidativo indotto dalla liberazione di radicali ossidrilici.

L'idea di questo approccio conservativo per la cura del cheratocono è nata in Germania alla metà degli anni 90' ad opera di un gruppo di ricercatori dell'Università di Dresda guidati da Gregor Wollensak e Theo Seiler con lo scopo di rallentare o bloccare la progressione del cheratocono evitando o ritardando il ricorso alla cheratoplastica. La base di partenza è clinicamente e scientificamente supportata dal fatto che giovani pazienti diabetici non risultavano quasi mai affetti da cheratocono o nei rarissimi casi pre-esistenti all'esordio della malattia diabetica non dimostravano alcuna progressione grazie all'effetto cross-linkante naturale del glucosio il quale induce un incremento della resistenza corneale in questi soggetti mediante glicosilazione delle molecole di collagene (cross-linking chimico).

Possiamo quindi ipotizzare l'esistenza di un cross-linking fisiologico età-dipendente, un cross-linking patologico dismetabolico (diabete medito di tipo 1) ed un cross-linking terapeutico fotobiologicamente indotto.

Le proprietà biomeccaniche della cornea umana normale dipendono fortemente dalle caratteristiche delle fibre collagene, dai legami inter-fibrillari e dalla loro disposizione spazio strutturale. La resistenza biomeccanica della cornea nel cheratocono è ridotta del 50% rispetto alla cornea normale per la riduzione dei legami inter-fibrillari.

La metodica del cross-linking corneale mediante Ribloflavina-UVA è tecnicamente semplice e estremamente meno invasiva di tutte le altre proposte terapeutiche sul cheratocono e l'unica con finalità "patogenetica". Occorre infatti tener presente che la chirurgia del trapianto, lamellare o

perforante, è complessa e non scevra da complicanze anche gravi, e inoltre richiede lunghi periodi riabilitativi.

Rispetto all'altra metodica mini-invasiva degli anelli intrastromali (INTACS), che non è in grado di bloccare la cheratoectasia rivolgendosi esclusivamente alla cura degli effetti refrattivi del cheratocono, il CROSS-LINKING DEL COLLAGENE si rivolge alla prevenzione ed alla cura di alcuni tra i più importanti meccanismi fisiopatologia alla base del cheratocono avendo dimostrato: un effetto di incremento sulla resistenza e sulla stabilità biomeccanica della cornea, un effetto di aumento del diametro fibrillare del collagene, un effetto anticollagenasico, un effetto apoptotico di bonifica dei cheratociti degenerati dello stroma anteriore ed intermedio seguito da un ripopolamento cellulare che parte dagli strati corneali profondi (cellularmente integri). Il processo di fotopolimerizzazione inizia con una deaminazione ossidativa e la formazione di legami fra filamenti di collagene adiacenti contenuti all'interno della stessa fibrilla e la successiva azione di ripopolamento cellulare con cheratociti "sani" provenienti dalla porzione corneale posteriore e periferica della cornea. Questo meccanismo ripopolativo è alla base della durata nel tempo del fenomeno di cross-linking riferito dai colleghi di Dresda, ben superiore al tempo di rinnovamento del collagene corneale che si completa in 24-36 mesi.

Questa durata nel tempo potrebbe essere la chiave di volta del trattamento: nuove cellule cheratocitarie "sane" condizionano la formazione di collagene non patologicamente privo di legami intrafibrillari (quindi normali) che nel lungo periodo rimpiazzano il collagene cross-linkato.

Indicazioni del Cross-linking

Il cross-linking del collagene mediante Riboflavina 0.125% - UVA è consigliabile nelle forme di cheratocono in fase refrattiva (stadio 1 e 2) che stanno progredendo negativamente, il cui peggioramento negli ultimi 6 mesi sia documentabile clinicamente, topograficamente, pachimetricamente (thinnest point Orbscan II), topo-aberrometricamente. Da escludere dal trattamento categoricamente tutti gli occhi con spessore corneale inferiore a 400 micron. Sono inoltre da escludere dal trattamento anche pazienti con grave occhio secco, infezioni corneali in atto e malattie autoimmuni concomitanti.

Da quando abbiamo iniziato nel nostro centro tale tipo di trattamento non solo non abbiamo notato nessuna evoluzione del cheratocono , ma in certi casi abbiamo anche avuto sorprendenti miglioramenti visivi.