

# ORGANIZZAZIONE DI UN AMBULATORIO PER LA DIAGNOSI, CURA E FOLLOW UP DEL CHERATOCONO

## ORGANIZING A CLINIC FOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND FOLLOW UP OF KERATOCONUS

Salducci M

U.O.C. Oftalmologia "B" - Ambulatorio di Oftalmologia Legale - Ambulatorio Cornea/Cheratocono  
"Sapienza" Università di Roma

**Citation:** Salducci M. Organizzazione di un ambulatorio per la diagnosi, cura e follow up del cheratocono. Prevent Res, published on line 20 Jul. 2015, P&R Public 79.

Available from: <http://www.preventionandresearch.com/>

### ABSTRACT

In this article the Author, in charge of a clinic for the study and treatment of keratoconus with medico legal aspects, describes the operating procedures carried out in the same.

**Key words:** confocal microscopy, keratoconus, corneal cross linking.

### RIASSUNTO

Nel presente articolo l'Autore, responsabile di un Ambulatorio per lo studio e la cura del cheratocono anche con aspetti medico legali, descrive le modalità operative poste in essere nel medesimo.

**Parole chiave:** microscopia confocale, cheratocono, cross linking corneale.

### INTRODUZIONE

Il cheratocono patologia corneale non infiammatoria progressiva, ad aggressività variabile, caratterizzata da assottigliamento corneale localizzato, protrusione corneale. Il difetto refrattivo caratterizzante è sviluppo progressivo di astigmatismo irregolare, solitamente di tipo miopico (1).

L'incidenza del cheratocono è di circa 1 caso ogni 2.000 abitanti (fonte [www.salute.gov](http://www.salute.gov)).

Sebbene la maggior parte dei casi sia sporadica, esiste una familiarità.

I quadri di cheratocono sono eterogenei per età di insorgenza, aggressività e sede della lesione. Classicamente, si distinguono forme ad esordio nella prima-seconda decade di vita, che tendono a progredire fino alla terza-quarta decade per poi stabilizzarsi e forme ad esordio più tardivo (terza-quarta decade) (2).

Le forme ad esordio precoce solitamente hanno andamento maggiormente aggressivo e comportano nella maggior parte dei casi, il ricorso alla cheratoplastica. L'eziologia del cheratocono è sconosciuta. Sono riportate associazioni con:  
-sindrome di Down,  
-sindrome di Marfan e altri disordini del collagene,  
-malattie cardiovascolari (in particolare prolasso della valvola mitrale),  
-atopia (3,4).

Anche se l'eziologia ed i meccanismi che stanno alla base del cheratocono sono ancora sconosciuti, esiste evidenza del ruolo di fattori genetici nella sua insorgenza. Generalmente si presenta come un difetto isolato, ma in alcuni casi può essere una delle manifestazioni cliniche all'interno di una sindrome, come si può osservare nelle sindromi di Ehlers-Danlos, Marfan, Apert, Noonan e Down. La prevalenza del cheratocono in parenti di primo grado di pazienti affetti è del 3,34%, da 15 a 67 volte più elevata rispetto alla popolazione generale. Una familiarità che va dal 6% al 23,5% è stata dimostrata in diversi lavori così come la concordanza fra gemelli monozigoti. Sono state descritte forme sia recessive che dominanti e fra queste esiste penetranza ed espressività variabile.

Ad oggi sono state identificate mediante "genome wide scan" quattro regioni genomiche associate alla forma dominante: 2p24, 3p14-q13, 5q14.3-q21.1 e 16q22.3-q23.1. Le forme con un modello di trasmissione multifattoriale sono state invece associate alle regioni 4q31, 5q31, 5q21, 9q21-22, 9q34, 12p12, 14q11, 14p11, 15q15, 17q24 e 20q12. Solo in una piccola percentuale di pazienti affetti (circa 8%) sono state identificate mutazioni a carico del gene VSX1 localizzato sul cromosoma 20p11.2 e codificante per un homeobox (5). La trasmissione è di carattere autosomico dominante con espressività variabile e penetranza incompleta. La diagnostica genetica, sulla base delle attuali conoscenze, non è da considerare essenziale per la diagnosi di cheratocono (6). Soltanto l'8% circa di soggetti è stato associato a difetti del gene VSX1. Attualmente la diagnostica genetica per cheratocono potrebbe determinare delle aspettative non giustificate in pazienti e familiari.

#### **CRITERI DI ACCESSO ALL'AMBULATORIO:**

Prima visita, a seguito della quale verrà anche rilasciata l'attestazione prevista dalla normativa vigente e volta ad ottenere tutti i benefici di Legge, compresa l'esenzione dal pagamento dai tickets sanitari per patologia.

- Pazienti con diagnosi di cheratocono;
- Pazienti con familiarità per cheratocono od altre patologie corneali non specificate;
- Pazienti con variazione dell'astigmatismo superiore alle 0,75 diottrie in un anno dalla precedente valutazione, in assenza di altre patologie che giustifichino il cambio di refrazione;
- Pazienti di età superiore a 6 anni che presentino un cambiamento significativo (0.75 diottrie o più) dell'astigmatismo entro un anno dalla precedente valutazione o che non raggiungano un visus superiore a 7/10 con la correzione ottica adeguata;
- Le forme ad esordio in età pediatrica sono più frequentemente familiari;
- Pazienti con patologie ad alto rischio per cheratocono (sindrome di Down, sindrome di Marfan e altri disordini del collagene, malattie cardiovascolari, in particolare prolasso della valvola mitrale, atopia);
- Pazienti che accedono alla visita devono aver sospeso l'uso di lenti a contatto per almeno 48 ore al fine di valutare le caratteristiche corneali non vizzate dall'azione compressiva della lente a contatto che potrebbe alterare la sua forma. Inoltre il paziente dovrà portare tutte gli esami in suo possesso (topografie, pachimetrie, Orbscan oppure Pentacam) (3,4,5).

La topografia verrà comunque ripetuta, anche in caso il paziente avesse con se un esame recente: questo perché tale esame viene sovente eseguito anche da figure professionali diverse dall'oculista (7,8).

### CLINICA

Visita oculistica completa preferibilmente con cheratometro di Javal.

### DATI LABORATORISTICI

Non applicabile.

### ELEMENTI STRUMENTALI

Topografia corneale, pachimetria, microscopia confocale (9,10,11).

### ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

Non applicabile.

### ULTERIORI ELEMENTI (MA NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

- 1) Refrazione (presenza di astigmatismo e frequentemente storia di miopizzazione progressiva);
- 2) Acuità visiva (molti pazienti affetti da cheratocono hanno riduzione della acuità visiva sia naturale che corretta, tuttavia esistono casi di cheratocono con acuità visiva pressochè normale) (12);
- 3) Altri sintomi, quali annebbiamento o visione non distinta;
- 4) Misura dello spessore corneale all'apice del cheratocono (pachimetria);
- 5) Valutazione dell'endotelio corneale, regolarità del mosaico, numero di cellule (si considera normale una densità cellulare endoteliale maggiore a 2.000 cellule /mm<sup>2</sup>, pur con delle variazioni legate all'età) (13).

### RECLUTAMENTO

Verranno arruolati nel centro pazienti ai quali è stato diagnosticato il cheratocono in base al risultato topografico.

### TERAPIA OTTICA

Le scelte terapeutiche mirano a mantenere la migliore acuità visiva con il mantenimento della salute della superficie oculare. L'uso di lenti a contatto rigide sono un presidio valido solo per il miglioramento dell'acuità, non ha funzioni terapeutiche nella diminuzione della progressione. In caso di cheratocono in stadi avanzati la frizione tra la lente a contatto (lac) e l'apice del cono contribuisce alla progressione di leucoma corneale (14).

La prescrizione di lenti a contatto avviene solo dopo una visita contattologica durante la quale vengono customizzate le lenti a contatto e il paziente viene altresì educato all'uso delle presidio medico (applicazione, uso, disinfezione) (15).

### TERAPIA CHIRURGICA

Essendo il cheratocono una patologia progressiva del collagene, tutti i trattamenti chirurgici sono sintomatici e pertanto non escludono una ulteriore progressione della malattia: l'intolleranza alle lenti a contatto non è un'indicazione all'intervento.

#### Cheratoplastica

Consiste nella sostituzione di tutta la cornea (cheratoplastica perforante) o di una porzione di essa (cheratoplastica lamellare) con una cornea trasparente (16,17).

Viene indicato l'intervento per tutti i pazienti con rischio di perforazione corneale, presenza di opacità corneali centrale che determina una acuità visiva non compatibile con il loro stile di vita, cheratocono che comporta uno sfiancamento corneale che non consente l'uso di lac (18,19).

Interventi chirurgici possibili ma non effettuabili presso il Centro diretto dall'Autore:

Posizionamento di anelli intrastromali (INTACS)

Questa metodica consiste nell'introduzione all'interno dello stroma corneale di elementi rigidi. Questo comporta una modificazione della curvatura corneale. Tale metodica può rappresentare un'alternativa all'utilizzo di lenti a contatto, in particolare in soggetti allergici ad esse.

#### Cross-linking (applicazione di riboflavina e raggi ultravioletti)

E' una metodica di recente introduzione, mirata a potenziare i ponti tra fibre collagene. Il cross-linking viene proposto a pazienti giovani con evoluzione del quadro topografico e con spessore residuo di 400 micron o più (20,21).

Per gli interventi non effettuabili presso il centro, si fornisce comunque un servizio di consulenza per valutare la fattibilità dell'intervento, le indicazioni e l'eventuale follow up post operatorio.

#### FOLLOW UP

Elenco degli esami/visite da proporre al paziente durante il follow-up clinico

Il follow-up clinico prevede:

- visita oculistica di primo livello annuale,
- durata giornaliera dell'uso di lenti a contatto,
- tollerabilità delle lenti a contatto,
- appoggio della lenti a contatto,
- acuità visiva con lenti a contatto,
- (tolta le lenti a contatto) anatomia, trasparenza, eventuale edema dell'apice corneale,
- microscopia confocale,
- visita completa con particolare valutazione dell'anatomia, trasparenza, eventuale edema dell'apice corneale,
- durata giornaliera dell'uso di lenti a contatto,

Le visite di follow up prevedono un timing diverso, a seconda dello stadio e della progressione della malattia in questione.

#### *Figura 1*

Occhio affetto da un grave cheratocono



#### *Figura 2*

Topografia corneale dell'occhio mostrato nella foto precedente

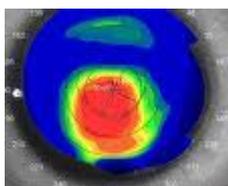


Figura 3

Schema anatomico di occhio affetto da cheratocono



## BIBLIOGRAFIA

1. Bae GH, Kim JR, Kim CH, et al. Corneal topographic and tomographic analysis of fellow eyes in unilateral keratoconus patients using Pentacam. *Am J Ophthalmol* 2014; 157 (1): 103-109.
2. Rubinfeld RS, Littner R, Trattler WB, et al. Pentacam HR criteria for curvature change in keratoconus and postoperative LASIK ectasia. *J Refract Surg* 2013; 29 (10): 666.
3. Critchfield J, Calandra A, Nesburn A, Kenney M. Keratoconus. *Biochemical studies. Exp Eye Res* 1988; 7: 81-86.
4. Yue B, Sugar J, Schrode K. Histochemical studies of keratoconus. *Curr Eye Res* 1988; 7: 81-86.
5. Jacobs D, Dohlman C. Is keratoconus genetic? *Int Ophthalmol* 1998; 42: 297-319.
6. Kramer J, Feder R, Belin M. Keratoconus and related non-inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol* 1984; 28: 293-322.
7. Salducci M. Considerazioni medico legali sulla normativa attualmente vigente in Italia per il diritto all'indennità di accompagnamento con particolare riferimento agli ipovedenti. *Prevent Res* 2012; 2 (1): 10-18.
8. Salducci M. *Nozioni di diritto e di medicina legale ad uso degli esercenti le professioni sanitarie*. Edizioni CEDIS, Roma, 2003.
9. Mastropasqua L, Nubile M. *Confocal microscopy of the cornea* Slack Inc. 2002.
10. Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi O, Buccoliero D, Casprini F, Caporossi A, Balestrazzi A. Confocal microscopic identification of keratoconus associated with posterior polymorphous corneal dystrophy. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Feb; 34 (2): 318-21.
11. Patel DV, Ku JY, Johnson R, McGhee CN. Laser scanning in vivo confocal microscopy and quantitative aesthesiometry reveal decreased corneal innervation and sensation in keratoconus. *Eye* 2008; Mar 14.
12. Zhu X, Lu Y. Detection and influencing factors of capsular bag distention syndrome after cataract surgery using the Pentacam Scheimpflug system. *Am J Ophthalmol* 2013; 156 (6): 1134-1140.
13. Beuerman RW. Confocal microscopy: into the clinic. *Cornea* 1995; 14 (1): 1-2.
14. Ramos IC, Correa R, Guerra FP, et al. Variability of subjective classifications of corneal topography maps from LASIK candidates. *J Refract Surg* 2013; 29 (11): 770-5.
15. Dogru M, Karakaya L, Ozçetin H, Etruk H, Yucel A, Ozmen A, Baykara M, Tsubota K. Tear function and ocular surface changes in keratoconus. *Ophthalmology* 2003; 110 (6): 1110-111.
16. Jalabert I, Stapleton F, Papas E, et al.: In vivo confocal microscopy of the human cornea. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 225-236.
17. Petroll WM, Cavanagh HD, Juster JV: Clinical confocal microscopy. *Curr Opin Ophthalmol* 1998 Aug.; 9 (4): 59-65.
18. Stave J, Slowik KC, Somodi S, et al.: Keratocyte density in vivo cornea. Automatic quantification with a modified confocal microscope. *Microphthalmol. Klin Monatsbl Augenheilkd* 1998; 213: 38-44.
19. Pisella PJ, Godon C, Auzeur O, Baudouin C. Influence de la chirurgie réfractive cornéenne sur le film lacrymal. *J Fr. Ophthalmol.* 2002; 25, 4, 416-422.
20. Pastel SU, McLauren JW, et al.: Normal human keratocyte density and corneal thickness measurement by using contact microscopy in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 333-9.

21.Jalbert I, Papas E, et al.: Instrument, diurnal and day to day repeatability of in vivo measurements of the central human cornea using slit scanning confocal microscopy and modified optical pachimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci 2002; 43: 68.

**Autore di riferimento:**

Mauro Salducci

U.O.C. Oftalmologia "B" - Ambulatorio di Oftalmologia Legale - Ambulatorio Cornea/Cheratocono  
"Sapienza" Università di Roma