

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI

“FEDERICO II”

FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA

Dottorato di Ricerca in:
**SCIENZE CHIRURGICHE E TECNOLOGIE DIAGNOSTICO-
TERAPEUTICHE AVANZATE**

TESI DI DOTTORATO

TRATTAMENTO DELL'IPERMETROPIA CON

LASER AD ECCIMERI

COORDINATORE

Ch.^{mo} Prof. Andrea Renda

CANDIDATO

Dott. Vincenzo Gagliardi

ANNO ACCADEMICO 2004/2005

INTRODUZIONE.....	3
MATERIALI E METODI.....	7
RISULTATI.....	9
DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....	17
BIBLIOGRAFIA.....	19

INTRODUZIONE

La chirurgia refrattiva è la chirurgia che, in ambito oftalmologico, più di ogni altra si è sviluppata negli ultimi decenni. Per i pazienti la nascita e lo sviluppo di questa chirurgia è molto importante, in pochi anni si è passati da poche decine di interventi per anno a decine di migliaia di pazienti sottoposti ad intervento. Ne hanno tratto e ne trarranno vantaggio tutte quelle persone che non sopportano psicologicamente la correzione ottica, che non riescono a portare le lenti a contatto e non riescono a correggere adeguatamente con gli occhiali il proprio difetto, che non possono portare né occhiali, né lenti a contatto per motivi di lavoro. La chirurgia refrattiva è in continua evoluzione e la velocità con cui si ottengono affinamenti e miglioramenti delle tecniche consentirà di correggere in maniera sempre più soddisfacente i differenti tipi di difetti refrattivi: miopia, ipermetropia ed astigmatismo.

Nel 1983 Stephen Trokel, in collaborazione con Robert Srinivasan, un ingegnere della IBM, presentò i primi risultati dell'azione del laser ad eccimeri sulla cornea di bovini, dimostrando che con tale radiazione era possibile effettuare excisioni di tessuto estremamente lineari e precise, con danno collaterale al tessuto adiacente in pratica trascurabile. Tale azione del laser ad eccimeri venne definita da Srinivasan come decomposizione fotoablattiva o più semplicemente fotoablazione, per

descrivere il processo fotochimico con cui l'energia della radiazione ultravioletta determina una rimozione di tessuto attraverso la rottura dei legami intermolecolari. Questo passo segnò la rivoluzione nella storia della chirurgia refrattiva, proiettandola ai giorni d'oggi. Dopo una rigorosa sperimentazione su occhi di animale, il laser ad eccimeri venne utilizzato in una prima fase come sostitutivo del bisturi di diamante con cui venivano fatte le cheratotomie radiali ed astigmatiche. John Marshall, nel 1986, propose il modellamento diretto da parte della radiazione ultravioletta della superficie della cornea per modificarne la curvatura e, quindi, il potere diottrico. Tale azione del laser venne definito "Cherectomia Fotorefrattiva o PRK. L'idea di Marshall venne sviluppata da Charles Munnerlyn, che, nel 1988, definì i calcoli ottici della cherectomia fotorefrattiva fornendo il primo algoritmo di calcolo per la correzione dei vizi di refrazione. Sempre nel 1988 Francis A. L'Esperance trattò il primo occhio umano pur non vedente, destinato all'espianto e Margherite B. McDonald sottopose a PRK il primo occhio pur non vedente destinato a non essere espantato, per valutare gli effetti refrattivi della procedura, aprendo la strada alla sperimentazione clinica su ampia scala.

La possibilità di utilizzare il laser ad eccimeri per la correzione dei difetti refrattivi si basa sulla capacità di tale laser di interagire con i tessuti corneali in maniera molto precisa e controllabile.

L'ablazione ipermetropia ha come scopo quello di ottenere un aumento della curvatura nella parte centrale della cornea. Per ottenere questo, l'ablazione è

maggiore alla periferia dell'area trattata, così da avere un incurvamento relativo nella parte centrale. Vi sono due tipi fondamentali di problemi in questo schema fotoablativo. Il primo è che bisogna ottenere una zona di incurvamento sufficientemente grande da garantire una buona visione. L'area di incurvamento deve essere di almeno 5 mm. Per ottenere un'area così grande avremo bisogno di trattare una zona di cornea con un diametro di circa 8-10 mm, così da costruire uno scavo periferico sufficientemente ampio da non essere riempito dai processi cicatriziali e da non imporre bruschi cambi di curvatura che stimolino eccessivamente i processi cicatriziali. Il secondo problema di questo schema fotoablativo è che non si possono ottenere curvature centrali postoperatorie superiori a circa 50 diottrie, altrimenti tendiamo a costruire un cheratocono centrale, con tutti i disturbi visivi che questo comporta.

I diversi laser ad eccimeri possono utilizzare differenti sistemi di distribuzione del fascio laser, tra cui :

Scanning slit(fig. 1): nei laser ad eccimeri che utilizzano questo tipo di distribuzione del fascio, un particolare diaframma lascia uscire un fascio rettangolare di dimensioni variabili che viene distribuito sulla cornea con un sistema lineare o a rotazione, che consente di trattare aree di cornea diverse per evitare un eccessivo surriscaldamento corneale e per correggere miopia, ipermetropia ed astigmatismo.

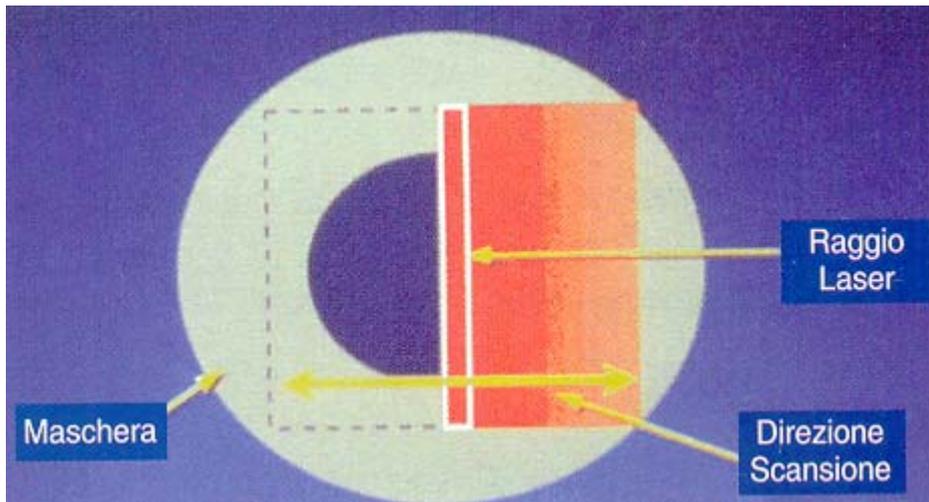


Figura 1: Meditec MEL 60 Slit: sistema di ablazione a scansione

Flying spot(fig. 2): tale tecnica impiega un fascio di piccole dimensioni che asporta ad ogni impulso una piccola “piastrella” di tessuto corneale. L’effetto correttivo è ottenuto facendo fare al fascio laser una serie di scansioni sulla cornea da trattare, ripassando più volte nelle zone dove è necessario asportare più materiale. Questa tecnica permette, in linea di principio, di correggere cornee con qualsiasi irregolarità di forma, essendo limitata in questo soltanto dalle dimensioni del diametro del fascio laser (più piccolo è quest’ultimo e più il sistema è in grado di correggere irregolarità complesse).

Flying Spot Method

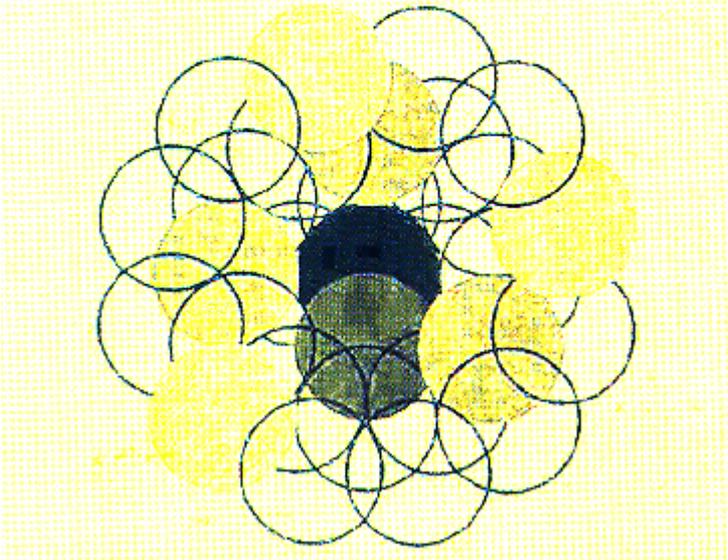


Figura 2:Meccanismo di azione del flying spot

Scopo della tesi è di valutare l'efficacia del flying spot nel trattamento dell'ipermetropia semplice, dell'astigmatismo ipermetropico semplice e composto. Tali dati sono stati confrontati con quelli ottenuti mediante l'utilizzo di un laser ad eccimeri scanning slit (a scansione).

MATERIALI E METODI:

Per i trattamenti PRK è stato utilizzato un laser flying spot Mel G 70 G-scan Asclepion- Meditec provvisto di sistema eye-tracking. Sono stati sottoposti a trattamento 54 occhi, di pazienti di età compresa tra 20 e 56 anni (media: $29,08 \pm 9,89$):

-24 occhi con ipermetropia semplice: sfera da 2,25 Diottrie a 7 Diottrie (media: 4,58 ± 1,86 Diottrie)

-23 occhi con astigmatismo ipermetropico composto:
sfera da 0,5 Diottrie a 7 Diottrie (media: 3,52 ± 1,97 Diottrie)

cilindro da 0,5 Diottrie a 2,5 Diottrie (media: 1,54 ± 0,72 Diottrie)

-7 occhi con astigmatismo ipermetropico semplice:
cilindro da 1,75 Diottrie a 4,5 Diottrie (media: 2,96 ± 1,21 Diottrie)

Tali dati sono stati confrontati con quelli ottenuti mediante l'utilizzo di un laser ad eccimeri a scansione Mel G 60/94 G-scan Asclepion- Meditec su 66 occhi di pazienti di età compresa tra 20 e 58 anni (media: 30,08 ± 7,92):

-31 occhi con ipermetropia semplice: sfera da 2 Diottrie a 8 Diottrie (media: 4,39 ± 2,01 Diottrie)

-35 occhi con astigmatismo ipermetropico composto:
sfera da 0,5 Diottrie a 7 Diottrie (media: 3,97 ± 1,86 Diottrie)
cilindro da 1 Diottrie a 2,5 Diottrie (media: 1,71 ± 0,67 Diottrie)

I due gruppi risultavano essere omogenei e tra di essi non vi erano differenze statisticamente significative.

Ciascun paziente è stato sottoposto preoperatoriamente a visita oculistica completa, a topografia, cheratometria e pachimetria. Il follow-up è stato di 36 mesi, dal 2001 al 2004. Per valutare l'efficacia del trattamento del difetto cilindrico è stata inoltre effettuata una valutazione dell'astigmatismo post-PRK mediante analisi vettoriale secondo Alpins.

RISULTATI:

Nel gruppo di pazienti affetti da ipermetropia semplice operati con il laser flying spot Mel G 70 G-scan si passava da un difetto sferico pre-PRK di $4,58 \pm 1,86$ diottrie a uno post-PRK di $0,59 \pm 0,77$ diottrie, nel gruppo di pazienti affetti da ipermetropia semplice trattati con Mel G 60/94 si passava da un difetto sferico pre-PRK di $4,39 \pm 2,01$ a uno post-PRK di $1,02 \pm 1,31$. La differenza tra i 2 gruppi risultava essere statisticamente significativa ($p=0,01$), a vantaggio dei pazienti trattati con il MEL 70, con il coefficiente di dispersione di Pearson (r^2) pari a 0,83 per il MEL 70 e di 0,64 per il MEL 60/94 (fig. 3).

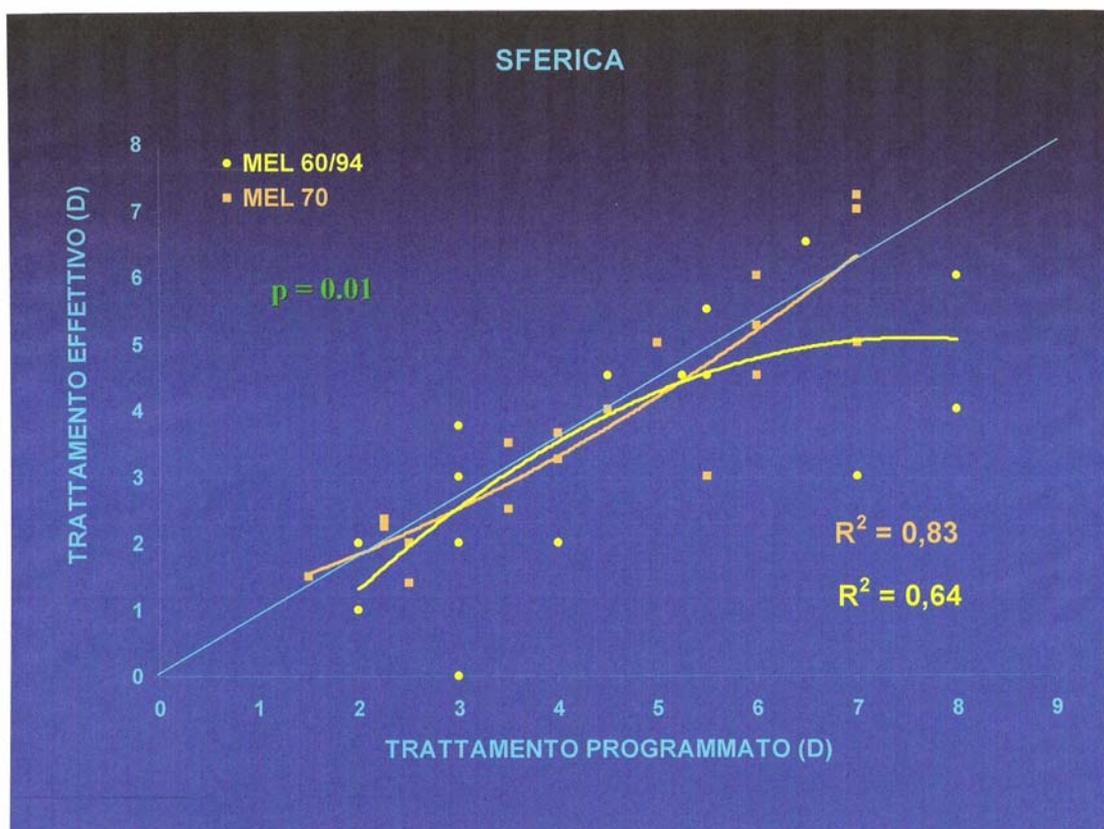
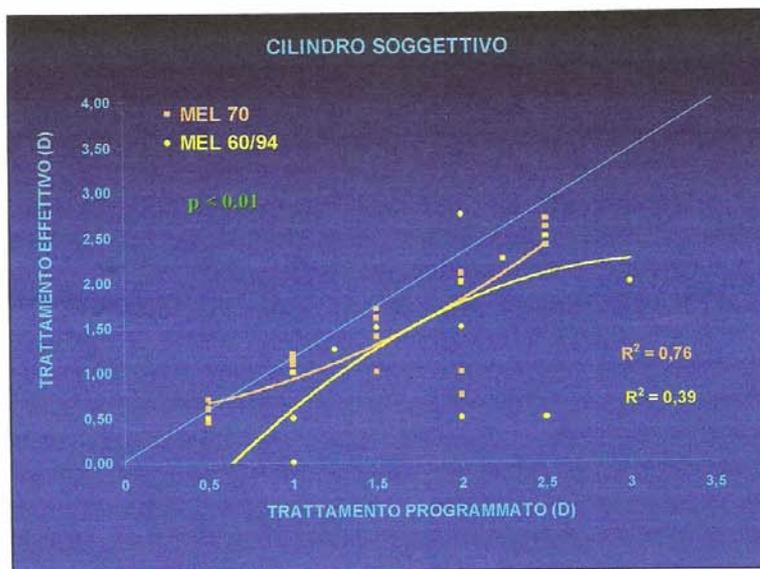
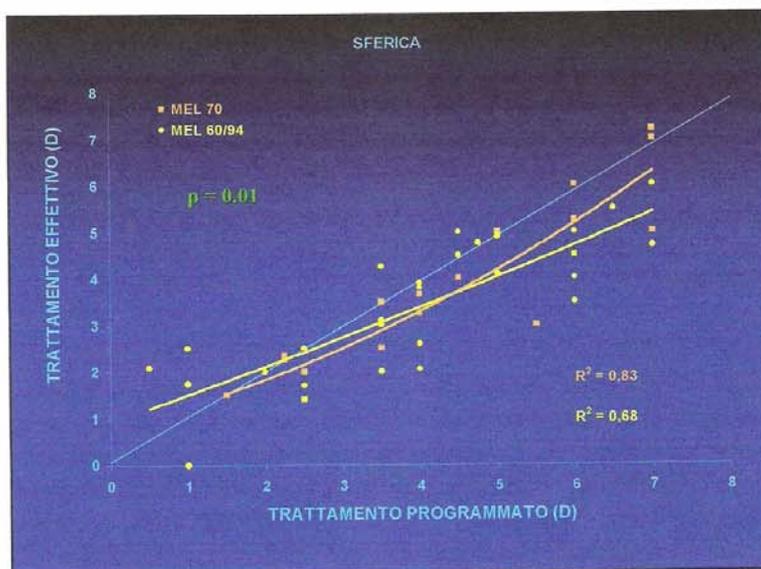


Figura 3: pazienti trattati per ipermetropia semplice

Nel gruppo di pazienti affetti da astigmatismo ipermetropico composto operati con il laser flying spot Mel G 70 G-scan si passava da un difetto sferico pre-PRK di $3,52 \pm 1,97$ diottrie a uno post-PRK di $0,44 \pm 0,65$ diottrie, il difetto cilindrico passava da $1,54 \pm 0,72$ diottrie a $0,24 \pm 0,60$ diottrie, l'equivalente sferico si riduceva da $4,29 \pm 1,97$ diottrie a $0,57 \pm 0,81$ diottrie. Nel gruppo di pazienti affetti da astigmatismo ipermetropico composto operati con il laser flying spot Mel G 60/94 si passava da un difetto sferico pre-PRK di $3,97 \pm 1,86$ diottrie a uno post-PRK di $0,57 \pm 1,05$ diottrie, il difetto cilindrico passava da $1,71 \pm 0,67$ diottrie a $0,33 \pm 0,89$ diottrie, l'equivalente sferico si riduceva da $4,96 \pm 1,86$ diottrie a $1,47 \pm 1,04$ diottrie.

Tra i 2 gruppi vi era una differenza statisticamente significativa ($p=0,01$) a vantaggio dei pazienti trattati con il MEL 70, sia per quanto riguarda il difetto sferico (fig. 4), con coefficiente di dispersione pari a 0,83 per i pazienti trattati con MEL 70 e pari a 0,68 per i pazienti trattati con MEL 60/94, sia per quanto riguarda il difetto cilindrico ($p<0,01$), con coefficiente di dispersione pari a 0,76 per il MEL 70 e pari a 0,39 per il MEL 60/94 (fig.5).



1

Figura 4 e 5: pazienti trattati per astigmatismo ipermetropico composto, difetto sferico (fig .4) e cilindro soggettivo (fig.5)

Anche considerando l'equivalente sferico la differenza tra pazienti trattati con MEL 70 e pazienti trattati con MEL 60/94 risulta statisticamente significativa ($p < 0,01$) a vantaggio del MEL 70, con coefficiente di dispersione di 0,76 per il MEL 70 e di 0,68 per il MEL 60/94 (fig. 6)

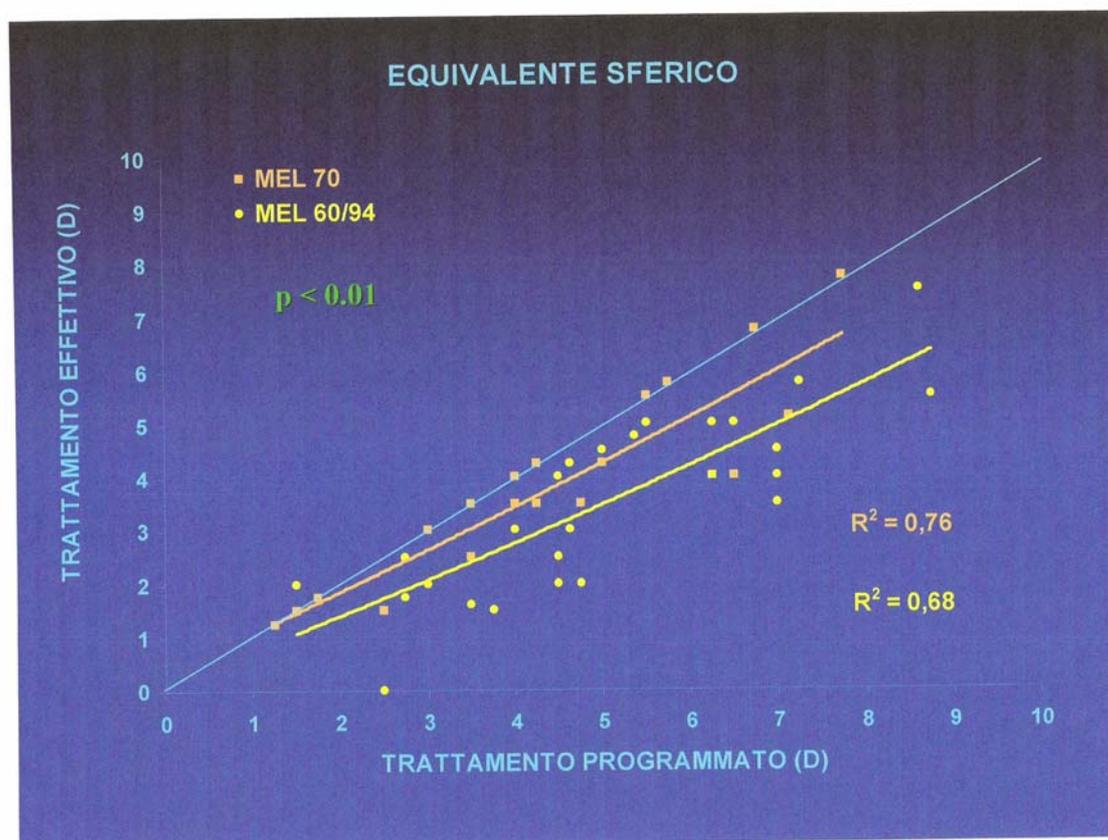


Figura 6: pazienti trattati per astigmatismo ipermetropico composto, equivalente sferico

Nel gruppo di pazienti affetti da astigmatismo ipermetropico semplice operati con il laser flying spot Mel G 70 G-scan si passava da un difetto cilindrico pre-PRK di $2,96 \pm 1,21$ D a uno post PRK $0,17 \pm 0,31$ D. Il coefficiente di dispersione, in tal caso, risultava essere pari a 0,98 (fig. 7).

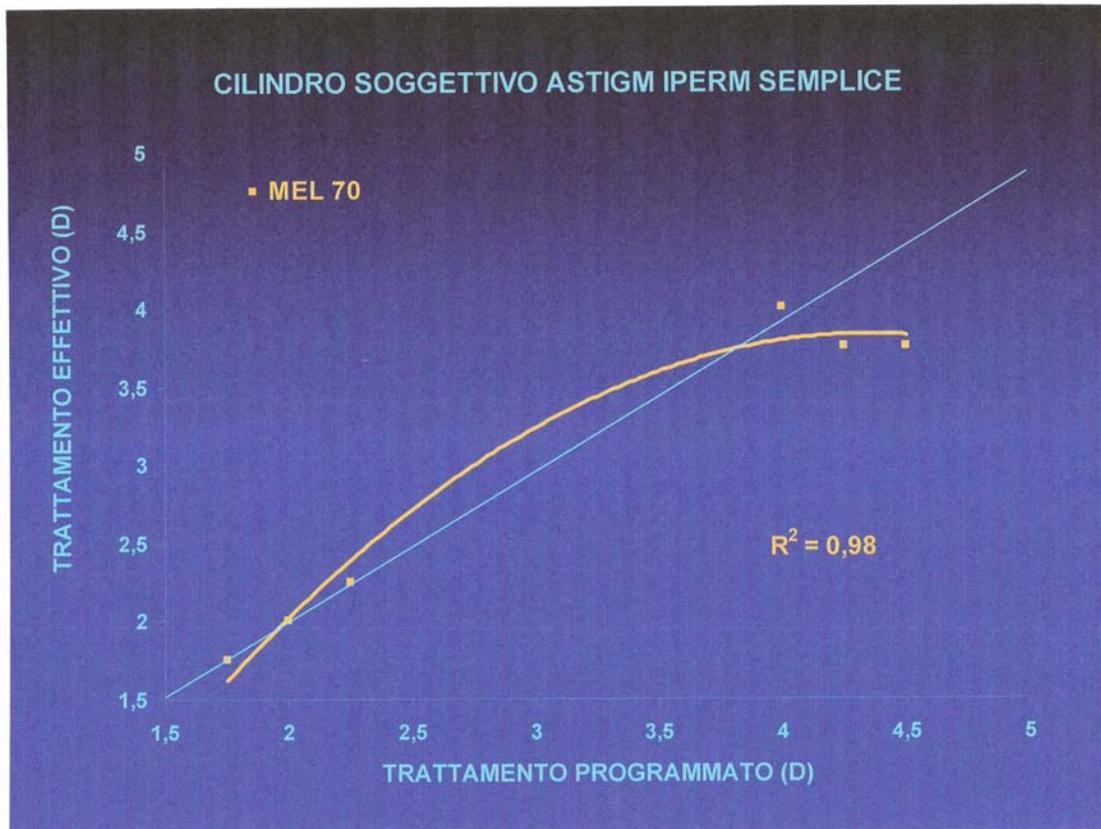


Figura 7: pazienti trattati per astigmatismo ipermetropico semplice, cilindro soggettivo

Per quanto riguarda l'acuità visiva, nel caso dell'ipermetropia semplice la migliore acuità visiva corretta post-operatoria (BCVA o best correct visual acuity) è risultata essere di 10/10 o superiore nel 62% dei casi col MEL 70 e nel 47% col MEL 60/94, di 8/10 o superiore nel 74% dei casi col MEL 70 e nel 65% dei casi con il MEL 60/94, di 5/10 o superiore nell'85% dei casi col MEL 70 e nel 75% dei casi con e nel il MEL 60/94. Si è avuta una riduzione di 1 linea di BCVA nel 5,2% dei casi con MEL 70 e nel 5,2 % dei casi con MEL 60/94, una riduzione di 2 linee di BCVA nel 5,2% dei casi con MEL 70 e nel 3,2% dei casi con MEL 60/94 e un guadagno di 1 linea nel 5,2% dei casi con MEL 70 e in nessun caso con MEL 60/94.

Nel caso dell'astigmatismo ipermetropico composto la BCVA è risultata essere di 10/10 o superiore nel 71% dei casi col MEL 70 e nel 35% col MEL 60/94, di 8/10 o superiore nel 76% dei casi col MEL 70 e nel 49% dei casi con il MEL 60/94, di 5/10 o superiore nell'82% dei casi col MEL 70 e nel 75% dei casi con e nel il MEL 60/94. Si è avuta una riduzione di 1 linea di BCVA nell' 8,5% dei casi con MEL 60/94 e in nessun caso con MEL 70, una riduzione di 2 linee di BCVA nel 4,7% dei casi con MEL 70 e nel 5,7% dei casi con MEL 60/94 e un guadagno di 1 linea nel 9,5% dei casi con MEL 70 e nel 9,8%dei casi con MEL 60/94.

Nel caso dell'astigmatismo ipermetropico semplice, trattato solo col MEL 70 la BCVA è risultata essere di 10/10 o superiore nell'85% dei casi, di 8/10 o superiore nel 100% dei casi.

La valutazione dell'astigmatismo è stata effettuata mediante analisi vettoriale secondo Alpins e in tutti i casi come cilindro target è stato inserito la totale

risoluzione del difetto cilindrico preoperatorio. Nel caso dell'astigmatismo ipermetropico composto l'analisi ha mostrato un errore di asse inferiore a 10° nel 91% dei casi considerando il cilindro soggettivo e del 75% considerando il cilindro cheratometrico con il MEL 70 (tab.1), mentre con il MEL 60/94 un errore di asse inferiore a 10° si aveva nel 60% dei casi considerando il cilindro soggettivo e nel 51% dei casi considerando il cilindro cheratometrico (tab.2).

TAB. 1:ERRORE DI ASSE E IN DIOTTRIE DEL CILINDRO NELL'ASTIG IPERM COMPOSTO (ALPINS)		
<u>MEL 70</u>	ASTIGMATISMO	
Diottrie di errore	sogg	cher
0-0,50 D	91%	80%
> 0,50 < 1 D	6%	11%
> 1 D	3%	9%
Asse di errore		
< 10°	91%	75%
> 10° < 20°	6%	11%
> 20°	3%	14%

**TAB.2: ERRORE DI ASSE E IN DIOTTRIE DEL
CILINDRO NELL'ASTIG IPERM COMPOSTO
(ALPINS)**

MEL 60/94

ASTIGMATISMO

Diottrie di errore	sogg	cher
0-0,50 D	40%	38%
> 0,50 < 1 D	30%	32%
> 1 D	30%	30%
Asse di errore		
< 10°	60%	51%
> 10° < 20°	20%	21%
> 20°	20%	28%

Nel caso dell'astigmatismo ipermetropico semplice, l'analisi vettoriale ha mostrato un errore di asse inferiore a 10° nel 100% dei casi considerando il cilindro soggettivo e del 78% considerando il cilindro cheratometrico (tab.3).

**TAB.3:ERRORE DI ASSE E IN DIOTTRIE DEL
CILINDRO NELL'ASTIG IPERM SEMPLICE
(ALPINS)**

MEL 70

ASTIGMATISMO

Diottrie di errore	sogg	cher
0-0,50 D	86%	78%
> 0,50 < 1 D	14%	28%
> 1 D	----	14%
Asse di errore		
< 10°	100%	78%
> 10° < 20°	----	28%
> 20°	----	14%

In conclusione, col MEL 70 abbiamo operato 54 occhi, con difetto rifrattivo sferico compreso tra 0,5 e 7 diottrie e difetto cilindrico compreso tra 0 e +4,5 diottrie e nel 91,5% dei casi è stato ottenuto un risultato rifrattivo compreso entro un range di difetto residuo di 1 diottria.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Dal confronto tra i risultati ottenuti in termini di acuità visiva naturale e di residuo post-PRK, nonché di errore di asse e in diottrie del cilindro è possibile concludere che la tecnologia flying spot è sicuramente superiore a quella di tipo “a scansione”.

I risultati da noi ottenuti mediante il laser ad eccimeri Meditec Mel 70 risultano in linea o superiori a quelli riportati nella recente letteratura.

In letteratura, infatti, negli ultimi cinque anni, sono stati riportati numerosi lavori scientifici inerenti il trattamento delle ipermetropie mediante laser ad eccimeri. Williams e coll. (2000) hanno riportato i risultati su 56 occhi, con difetto rifrattivo sferico compreso tra 1 e 6 diottrie e difetto cilindrico compreso tra 0 e +1,5 diottrie e nell'83% dei casi è stato ottenuto un risultato rifrattivo compreso entro un difetto residuo di 1 diottria ad un follow-up di 12 mesi. Pacella e coll. (2001) hanno operato 28 occhi con un difetto compreso entro +1 e +7,75 di equivalente sferico, ottenendo, nel 92,8% dei casi, un risultato rifrattivo compreso entro un difetto residuo di 1 diottria ad un follow-up di 18 mesi. Nagy e coll. (2001) hanno riportato i risultati ottenuti in 800 occhi di pazienti ipermetropi, trattati con PRK. I pazienti erano divisi in 2 gruppi, il gruppo A, con difetto inferiore a +3,50 e il gruppo B, con difetto

superiore a +3,50. I risultati, ad un follow-up di 12 mesi, evidenziavano che nel gruppo A il difetto si era ridotto entro 1 diottria nell'84,8% dei pazienti, contro il 46,8% dei pazienti del gruppo B, evidenziando minore efficacia del trattamento per i pazienti con difetto superiore a +3,50 diottrie. Resch e coll(2003) hanno confrontato 800 occhi ipermetropi operati con MEL 60/94, con 200 occhi operati con MEL 70, evidenziando la superiorità della tecnologia flying spot del Mel 70 soprattutto nei difetti rifrattivi superiori a +3,50 diottrie. O' Brart e coll. (2005) hanno messo in evidenza anche la stabilità del trattamento, effettuando un follow-up di 7,5 anni su 21 pazienti (40 occhi) di una coorte di 43 pazienti partecipanti all'inizio allo studio, trattati per PRK ipermetropico. A 7,5 anni, la correzione rifrattiva rimane stabile, con una media di differenza di equivalente sferico tra il primo ed il settimo anno di +0,28 diottrie.

I risultati del nostro studio, che tengono conto non solo dell'acuità visiva post-operatoria, ma anche del calcolo in asse ed in diottrie del cilindro post-operatorio consentono di affermare, dopo un follow-up di 3 anni, che la tecnologia flying spot è sicuramente superiore a quella a scansione nel trattamento dell'ipermetropia e dell'astigmatismo ipermetropico e che i risultati ottenuti con la tecnologia flying spot si mantengono costanti nel tempo, come evidenziato dal follow-up di 36 mesi.

BIBLIOGRAFIA

AICCER. Chirurgia Refrattiva. Principi e Tecniche. Fabiano Editore, 2000.

Gagliardi V, D'Aponte A, Cennamo G. Trattamento dell'ipermetropia con laser ad eccimeri. 81° Congresso Nazionale SOI, ROMA, 28 Novembre-1 Dicembre 2001

L'Esperance FA, Taylor DM, Warner JV. Human excimer laser keratectomy: short term histopathology. J Refract Surg 1988;4:118-124.

Marshall J, Trokel SL, Rothery S, Krueger RR. Photoablative reprofiling of the cornea using an excimer laser: photorefractive keratectomy. Lasers Ophthalmol. 1986;1:21-48.

Mc Donald MB, Franth JM, Klyce SD. Central photorefractive keratectomy for myopia: the blind eye study. Arch ophthalmol. 1990;108:799-808.

Munnerlyn CR, Koons SJ, Marshall J. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. J Cataract Refract Surg. 1988;14:46-52.

Nagy ZZ, Krueger RR, Hamberg-Nystrom H, Fust A, Kovacs A, Kelemen E, Suveges L. Photorefractive keratectomy for hyperopia in 800 eyes with the Meditec

MEL 60 laser. *J Refract Surg.* 2001 Sep-Oct;17(5):525-33.

O'Brart DP, Patsoura E, Jaycock P, Rajan M, Marshall J. Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia: 7.5-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2005 Jun;31(6):1104-13.

Pacella E, Abdolrahimzadeh S, Gabrieli CB. Excimer laser photorefractive keratectomy for hyperopia. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2001 Jan-Feb;32(1):30-4.

Resch M, Szentmary N, Nagy ZZ, Czumbel N. Comparison of results of photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis in the treatment of hyperopia using a flying spot eximer laser. *Orv Hetil.* 2004 Mar 14;145(11):573-8.

Srinivasan R. Ablation of polymers and biological tissue by ultraviolet lasers. *Science* 1986; 234: 559-565.

Trokel SL, Srinivasan R, Braren BA. Excimer laser surgery of the cornea. *Am J Ophthalmol* 1983;96:710-715.

Williams DK. One-year results of laser vision correction for low to moderate hyperopia. *Ophthalmology* 2000 Jan;107(1):72-5.