

Il mondo della cheratoplastica endoteliale

Daide Camposampiero

Società Italiana Banche degli Occhi
X Corso di Formazione
Napoli, 23 aprile 2016

Un po' di storia...

La prima cheratoplastica lamellare posteriore 1955

POSTERIOR LAMELLAR KERATOPLASTY*

CHARLES W. TILLETT, M.D.
Charlotte, North Carolina

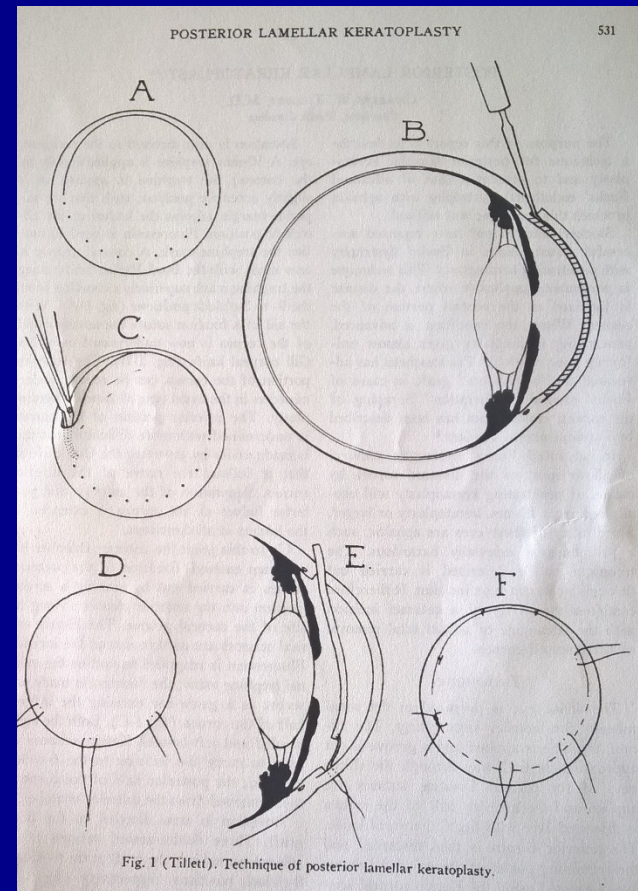
The purpose of this report is to describe a technique for posterior lamellar keratoplasty and to present a case of advanced Fuchs' endothelial dystrophy with aphakia in which this technique was utilized.

Stocker¹ and Paton² have reported successful visual results in Fuchs' dystrophy with penetrating keratoplasty. This technique is particularly applicable where the disease is localized to the central portion of the cornea. Where the condition is advanced, penetrating keratoplasty gives almost uniformly poor results.^{3,4} Franceschetti has advocated the "mushroom" graft in cases of Fuchs' corneal degeneration.⁷ Scraping of the corneal endothelium has been described by Paufigue and by Stocker.⁸

In advanced Fuchs' dystrophy removal of all or most of the diseased cornea by

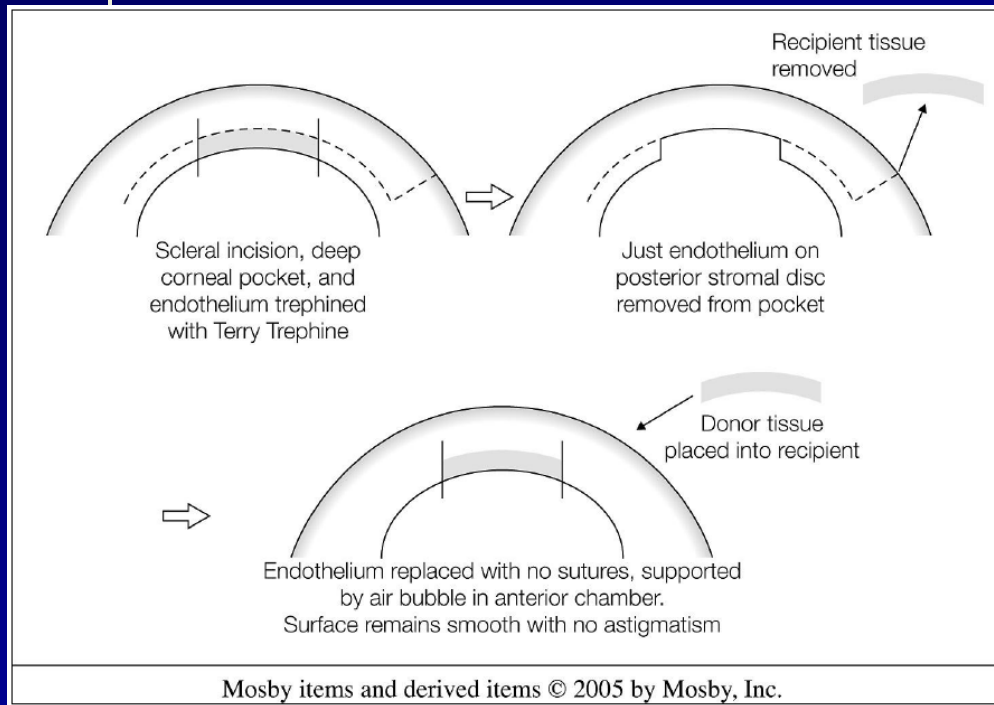
Attention is now directed to the recipient eye. A 10-mm. trephine is applied lightly to the cornea; the trephine is applied in a slightly eccentric position, such that its superior margin adjoins the limbus at the 12-o'clock position. Fluorescein is used to outline the trephine mark. A corneal groove is now made with the Bard-Parker knife along the trephine mark superiorly extending from the 9- to 3-o'clock positions (fig. 1-A). With the aid of a fixation suture the anterior half of the cornea is now undermined using the Gill corneal knife (fig. 1-B). The superior portion of the cornea can be readily undermined as in the usual type of lamellar keratoplasty. The inferior portion of the cornea is undermined with more difficulty; but this is made easier by inverting the Gill knife so that it follows the curve of the inferior

Il lembo del donatore è suturato ai margini, ma frequentemente si stacca dall'apice della cornea del ricevente.



Posterior Lamellar Keratoplasty (PLK) 1998

Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty (DLEK) 2001



1998, Melles: Posterior Lamellar Keratoplasty (preparazione del lembo da bulbo)

2001, Terry: Deep Lamellar Endothelial Keratoplasty (preparazione del lembo da cornea, con camera anteriore artificiale)

Il lembo del donatore viene tenuto in sede da una bolla d'aria.

PLK: evoluzione

Cornea 21(4): 415–418, 2002.

© 2002 Lippincott Williams & Wilkins, Inc., Philadelphia

Transplantation of Descemet's Membrane Carrying Viable Endothelium Through a Small Scleral Incision

Gerrit R.J. Melles, M.D., Ph.D., Frank Lander, and Frank J.R. Rietveld

Il lembo del donatore viene piegato in due parti: l'ampiezza dell'incisione sulla cornea del donatore da 9 mm si riduce a 5 mm.

Descemet's Stripping Endothelial Keratoplasty: DSEK 2004

CORNEA

Clinical Sciences

Volume 23, Number 3
April 2004

A Technique to Excise the Descemet Membrane From a Recipient Cornea (Descemetorhexis)

Gerrit R. J. Melles, MD, PhD,*†‡§ Robert H. J. Wijdb, MD,† and
Carla P. Nieuwendaal, MD‡

L'introduzione della descemetoressi nella
tecnica chirurgica semplifica la procedura.

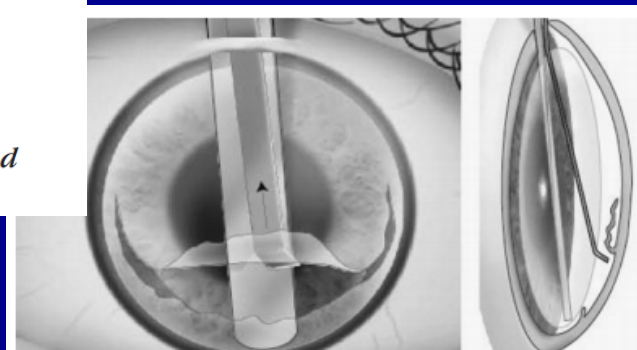


FIGURE 1. Artist impression of the technique used for selective excision of Descemet membrane with its endothelium. The anterior chamber is completely filled with air, and a reflective glide is positioned on the iris. With a custom-made scraper, the Descemet membrane is stripped off the posterior stroma from the 6 o'clock surgical position toward the incision at 12 o'clock. Compare with Figure 2.

Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty: DSAEK 2006

CLINICAL SCIENCE

Descemet-Stripping Automated Endothelial Keratoplasty

Mark S. Gorovoy, MD

Grazie all'utilizzo del microcheratomo, la preparazione del lembo del donatore viene automatizzata.

Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty: DMEK

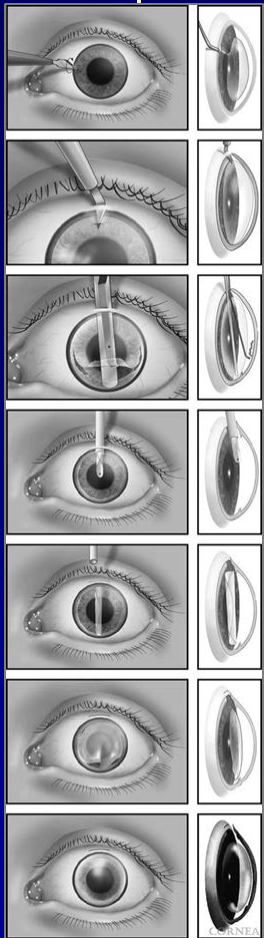
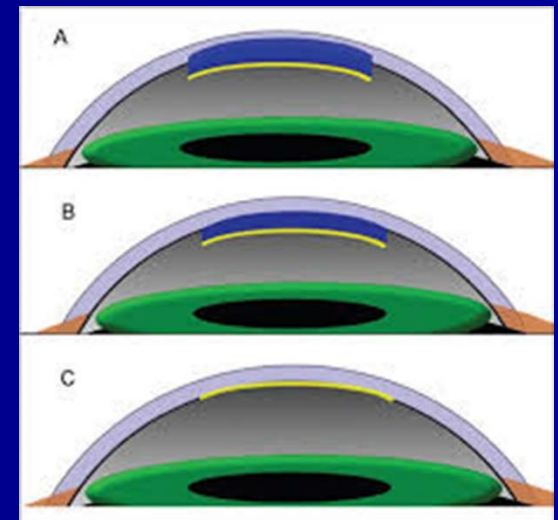
2006

CASE REPORT

Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty (DMEK)

Gerrit R. J. Melles, MD, PhD,†‡ T. San Ong, MD, PhD,† Bob Ververs, MD,†
and Jacqueline van der Wees, PhD‡*

Il lembo del donatore è composto da endotelio e membrana di Descemet: lo spessore è di poche decine di micron e la qualità ottica del trapianto migliora.

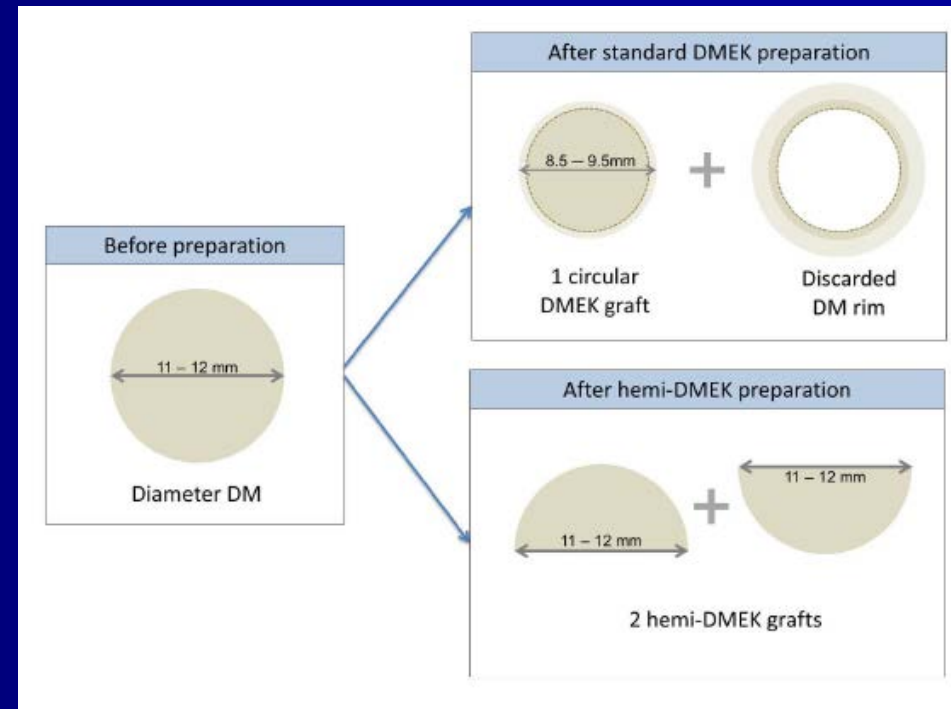


Hemi-DMEK (2014)

Graft preparation for hemi-Descemet membrane endothelial keratoplasty (hemi-DMEK)

Jessica T Lie,^{1,2} Fook Chang Lam,^{1,3,4} Esther A Groeneveld-van Beek,^{1,2}
Jacqueline van der Wees,^{1,2} Gerrit RJ Melles^{1,2,3}

La preparazione di due lembi da una cornea raddoppia la disponibilità di tessuti per trapianto.



Vantaggi della endocheratoplastica vs cheratoplastica perforante

- Ripresa visiva più veloce
- Conservazione dell'architettura corneale e assenza di astigmatismo
- Minori complicanze legate alla sutura
- Minore possibilità di rigetto
- Maggiore diametro di tessuto trapiantabile
- Possibilità di ripetere il trapianto
- Perdita di cellule endoteliali maggiore nel breve termine, ma minore nel lungo termine.
- Migliore efficienza nell'utilizzo dei tessuti

DSEK/DSAEK vs DMEK

- DSEK/DSAEK rappresenta un compromesso tra la possibilità di manipolare agevolmente il lembo da donatore e la veloce ripresa visiva.
- Nella DSEK l'aumento dello spessore posteriore diminuisce il raggio di curvatura e determina lo shift ipermetrope della cornea. La DMEK non presenta questa criticità.
- Nel lembo ideale per DSEK:
$$\text{Spessore Centrale} : \text{Spessore Periferico} = 1$$

Rice et al. Cornea 2011
- La minore quantità di tessuto innestato nella DMEK (75-90%) rende più basso il tasso di rigetto rispetto alla DSEK.
- DMEK non richiede strumentazione dedicata.

Follow-up

Densità cellule endoteliali

Tecnica	Autore	6m	12m	2a	3a	4a	5a	6a
DMEK	NIIOS (various)	35% <i>n=255</i>	38% <i>n=237</i>	43% <i>n=209</i>	49% <i>n=118</i>	51% <i>n=56</i>	57% <i>n=19</i>	61% <i>n=7</i>
DMEK	Price et al./ Guerra et al. (<i>Ophthalmology</i> 2009/ 2011)	32% <i>n=38</i>	36% <i>n=94</i>					
DSAEK	Li et al. (<i>Ophthalmology</i> 2012)	30% <i>n=512</i>	27% <i>n=431</i>	36% <i>n=290</i>	45% <i>n=165</i>	42% <i>n=68</i>		
DSEK	Price et al. (<i>Ophthalmology</i> 2011)	-	37% <i>n=110</i>	-	44% <i>n=83</i>	-	53% <i>n=95</i>	
DLEK	Mashor et al. (<i>Ophthalmology</i> 2010)	-	43% <i>n=57</i>	57% <i>n=49</i>	61% <i>n=46</i>	62% <i>n=23</i>		
PK	Cornea Donor Study Investigator Group (<i>Ophthalmology</i> 2008)	-	-	-	-	-	70% <i>n=347</i>	

Follow-up Rigetto

Il rischio di rigetto a 24 mesi dal trapianto:

- PK: 18%
- DSEK: 12%
- DMEK: <1%

Price et al. Cornea 2015

Un po' di anatomia...

La cornea

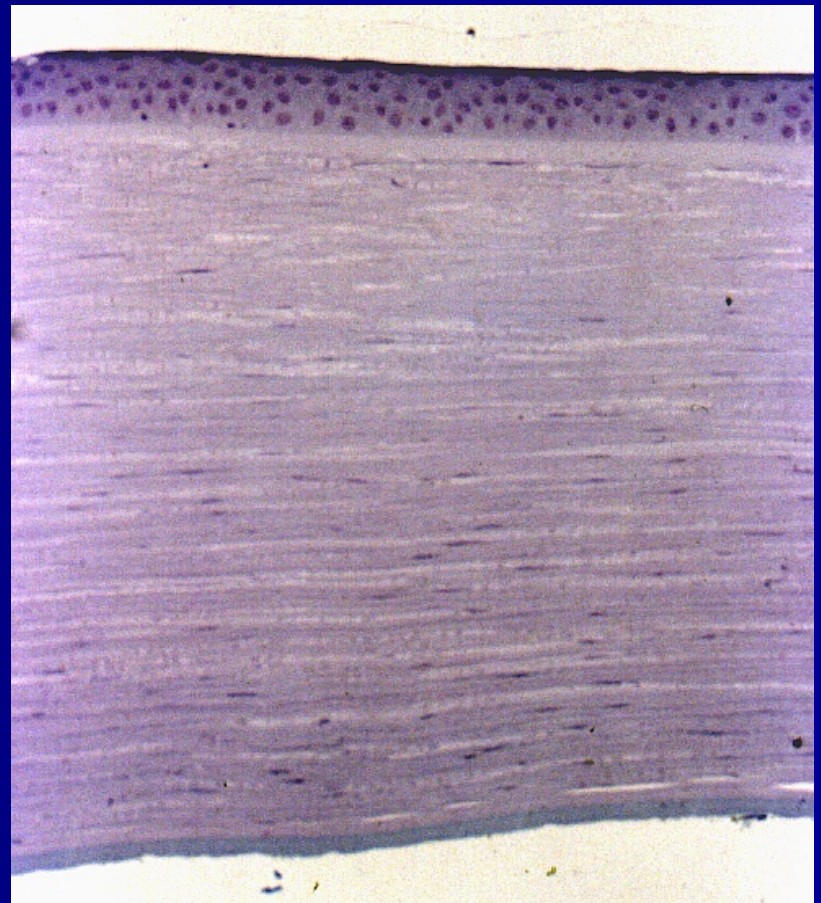
Epitelio: 5-7 strati, 50 μm

Strato di *Bowman*:
acellulare, 8-10 μm

Stroma: prodotto dai
cheratociti, 500 μm

Membrana di *Descemet*:
membrana basale, 8-12 μm

Endotelio: monostrato di
cellule cuboidali perenni



La composizione chimica dello stroma

Il collagene

Il collagene è formato da unità di catene polipeptidiche avvolte a tripla elica.



Unraveling collagen
Julian Voss-Andreae, 2005

Lo stroma è composto da **fibrille** di collagene (prevalenti i tipi I e V) organizzate in **lamelle**.

Questa organizzazione consente la minima diffusione della luce e determina la migliore trasparenza possibile della cornea.

La composizione chimica dello stroma

I proteoglicani

I proteoglicani sono macromolecole composte da un asse proteico (core) a cui sono unite covalentemente lunghe catene di disaccaridi o glicosamminoglicani (GAG nello stroma: condroitin/dermatan e cheratan– solfato).

La funzione dei proteoglicani è mantenere le fibrille di collagene idratate e alla giusta spaziatura reciproca per garantire la trasparenza (le distrofie genetiche che provocano alterazioni nella sintesi del core proteico alterano la trasparenza della cornea).

Bairaktaris et al Cornea 1998; Hassel et al. Exp Eye Res 2010

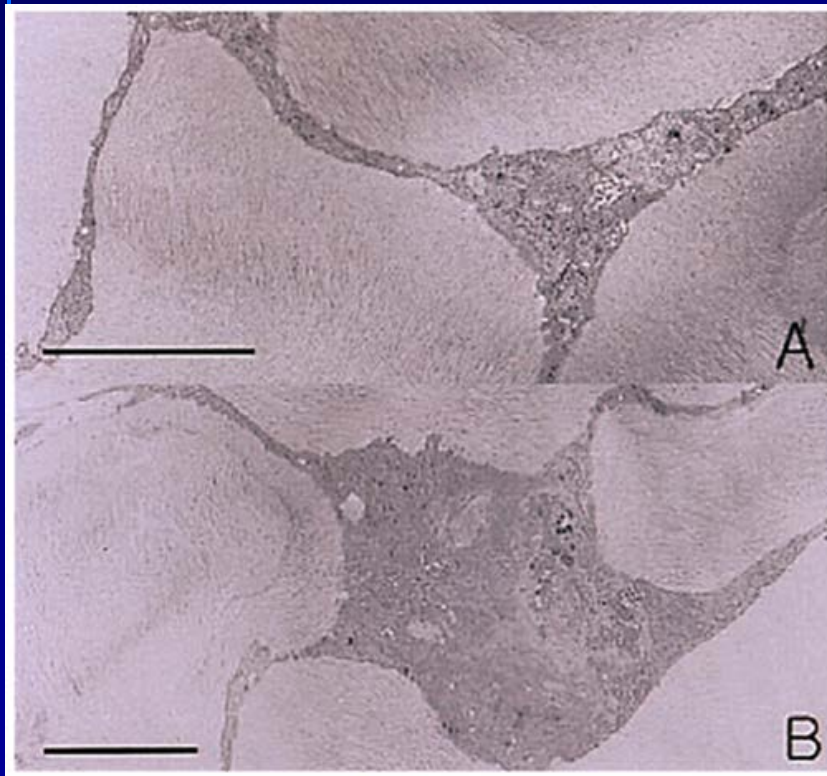
La struttura dello stroma corneale

Nello stroma umano le fibrille di collagene sono organizzate in 200-250 lamelle mutualmente ortogonali (unico esempio di tale organizzazione nei tessuti umani) che senza soluzione di continuità decorrono da un polo all'altro della cornea. La regolare disposizione delle fibrille determina la trasparenza del tessuto.

Le lamelle stromali dello stroma anteriore sono intrecciate tra loro, mentre quelle degli strati posteriori sono organizzate in fasci più ordinati. In conseguenza di ciò, lo stroma posteriore si disseca e diventa edematoso più facilmente di quello anteriore. La disposizione delle lamelle determina le caratteristiche biomeccaniche della cornea.

DelMonte et al. J Cataract Refract Surg 2011

Cheratociti



- Cellule metabolicamente attive, preposte alla manutenzione ordinaria e straordinaria dello stroma: producono collagene e glicosaminoglicani.
- C. ricche di proteine cristalline che riducono la dispersione della luce, localizzate prevalentemente nello stroma anteriore.
- C. interconnesse mediante sottili lammellipodi.

Composizione e rapporti anatomici della membrana di Descemet

La membrana di Descemet, strato basale dell'endotelio, è composta da due strati:

- strato anteriore fetale: bandeggiato, spessore 3 μm
- strato posteriore postnatale: non bandeggiato, con l'età può raggiungere 10 μm di spessore

La m. di Descemet aderisce allo stroma attraverso una **matrice di interfaccia** composta da fibrille di collagene proiettate nello stroma e filamenti di proteoglicani che rappresentano il piano di clivaggio nello stripping per DMEK.

Nuove scoperte

La diffusione della preparazione di lenticoli posteriori ha dato impulso alla ricerca sulle caratteristiche anatomiche e biomeccaniche dello stroma posteriore e della m. di Descemet. Sono comparsi nuovi strati stromali profondi fino a oggi sconosciuti:

Strato di Dua

Localizzazione: cornea centrale e in media periferia, conseguente alla pneumodissezione dello stroma profondo.

Spessore: da 6 a 16 μm

Caratteristiche: acellulare

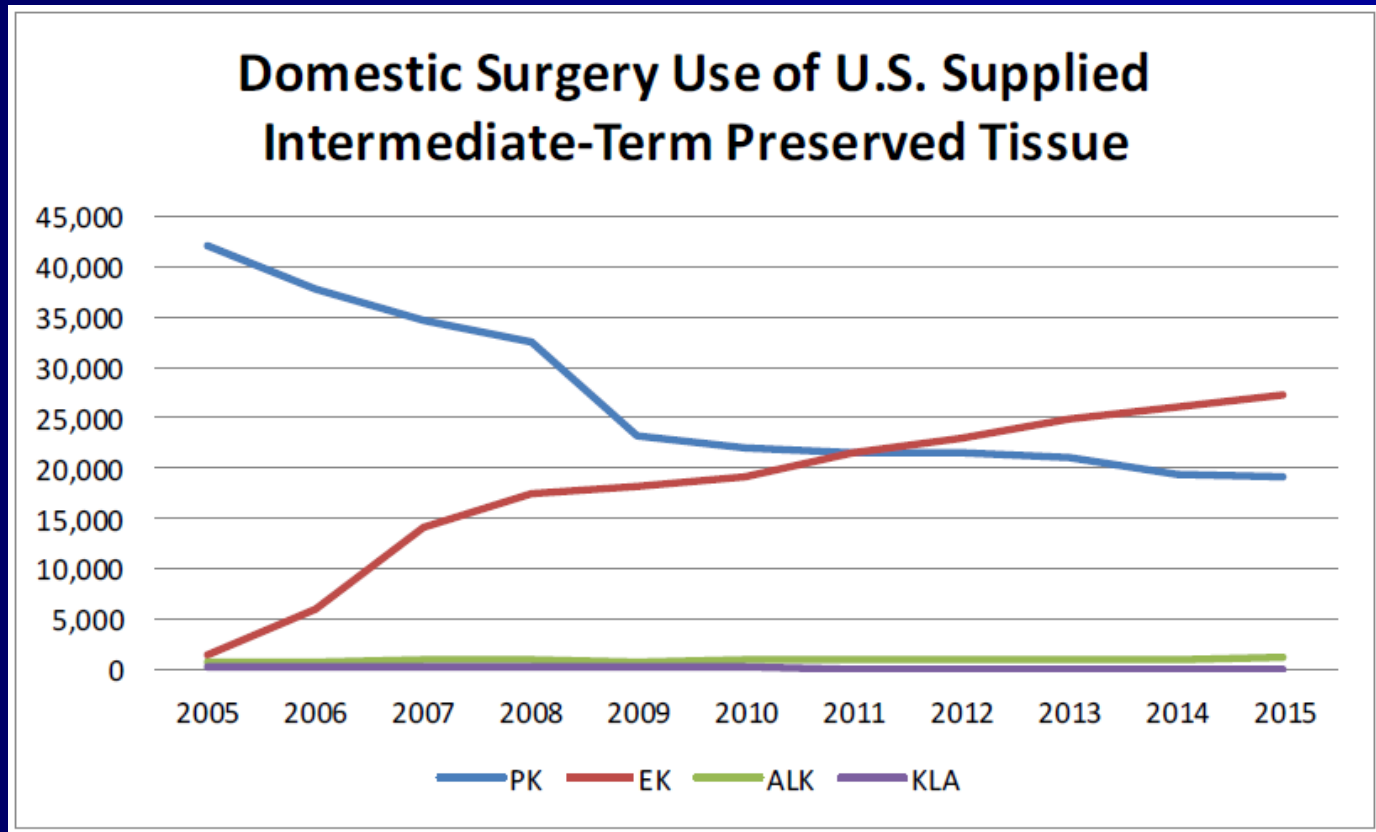
Composizione: 5-8 lamelle di collagene leggermente più sottili del normale.

Dua et al. Ophthalmol 2013

La selezione dei tessuti per EK

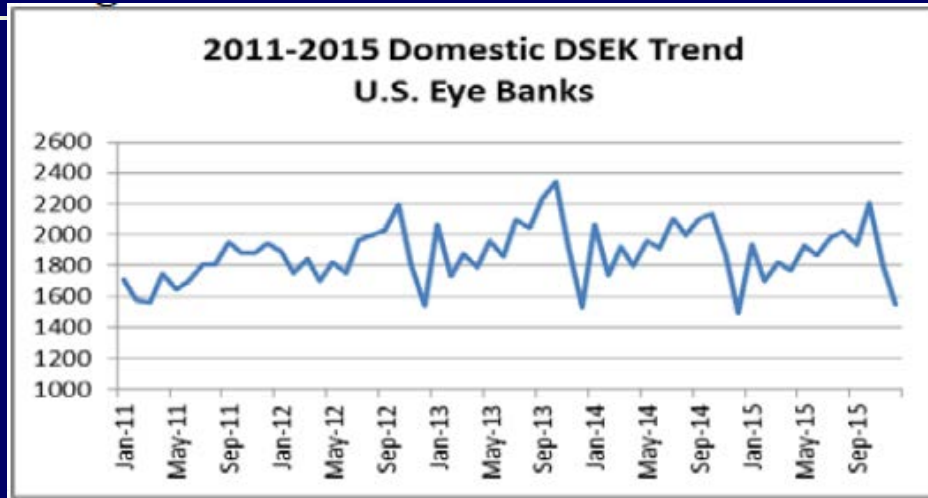
- I difetti stromali non rappresentano una controindicazione
- Densità endoteliale > 2600 cell/mm²
- Età del donatore > 50 aa (per DMEK)
- Condizione a rischio: diabete (per DMEK) .
L'iperlipidemia e l'iperglicemia cronica favoriscono la formazione di glicati nell'interfaccia m. di Descemet/stroma. Il rischio di fallimento dello stripping aumenta di 4-6 volte.

Il contesto USA

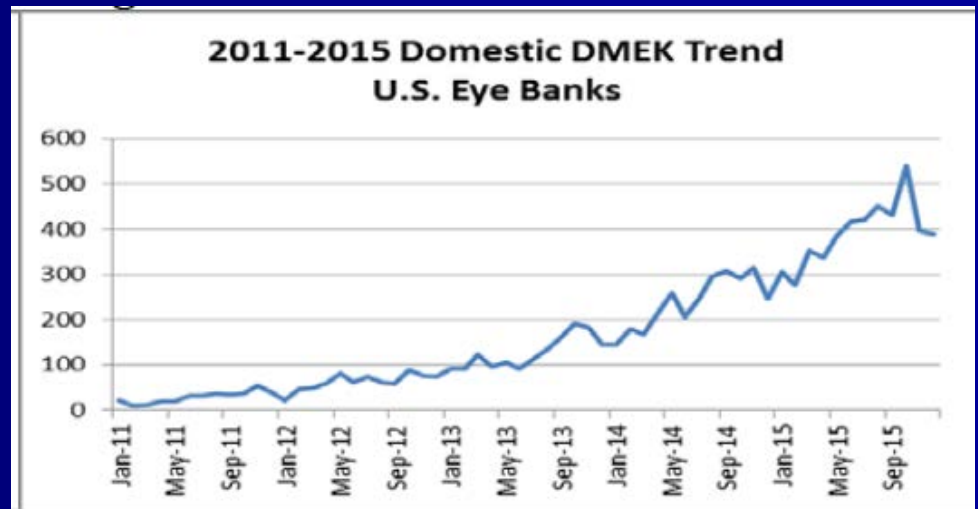


2015 Banking Statistical Report of Eye Bank Association of America

DSEK vs DMEK



2015 Banking Statistical
Report of Eye Bank
Association of America



Tessuti distribuiti da FBOV

	EK	DSAEK	DSAEK PreCar	DMEK
2014	455	682	0	55
2015	293	682	44	143

Uno sguardo al futuro...

BASIC INVESTIGATION

In Vitro Study of the Deturgescence Ability of Cultivated Human Corneal Endothelial Cells

Konstantinos T. Tsaousis, MD,† Nikolaos Kopsachilis, MD,‡ Ioannis T. Tsinopoulos, MD,* Stavros A. Dimitrakos, MD,* Friedrich E. Kruse, MD,‡ and Ulrich Welge-Luessen, MD‡*

Monostrato di cellule endoteliali coltivate su membrana di collagene artificiale.

Grazie per l'attenzione

davide.camposampiero@fbov.it