

Una simulazione matematica della strategia multizonale per PRK

B. Cozzi[†], G. Fumagalli[‡], C. Bianchi[°], R. Viganò[§]

Introduzione

Fino alla fine degli anni settanta il metodo più diffuso per risolvere i problemi rifrattivi legati alla miopia, all'astigmatismo e all'ipermetropia, consisteva nel posizionare una lente correttiva davanti all'occhio del malato; precedenti tentativi di cambiare il potere dei diottri oculari, sia praticando incisioni corneali (Sato) [1], sia asportando il cristallino in toto (Fukala), sia introducendo lentine intraoculari (Strampelli, Barraquer, Choyce; per una rassegna sull'argomento vedi [2]), si erano risolti in veri e propri disastri clinici, spesso con la perdita funzionale –talvolta persino anatomica!– dell'occhio. Soltanto dagli inizi degli anni '80 sono iniziate sperimentazioni su nuove tecniche chirurgiche, nel tentativo di correggere le ametropie agendo sulla conformazione della cornea. La modifica, precisa e ripetibile, della curvatura della cornea, così da correggere i problemi rifrattivi riportando a fuoco sulla retina il sistema diottrico del paziente, è uno dei capisaldi all'attuale *chirurgia rifrattiva*.

Tale modifica può a tutt'oggi essere effettuata tramite vari metodi che differiscono per la tecnica chirurgica utilizzata. Nella *cheratotomia radiale* (RK) la correzione si ottiene mediante l'incisione della cornea con un bisturi a lama regolabile in estensione. Nella *cheratectomia fotorifrattiva mediante laser ad eccimeri* (PRK) si ottiene un'opportuna asportazione del tessuto corneale mediante l'azione di un laser ad eccimeri. Nella *cheratomileusi in situ con laser ad eccimeri* (LASIK) la cornea è inizialmente sezionata dividendo in due il suo spessore con uno speciale tagliente e, successivamente, la correzione diottrica è attuata con l'asportazione di una lamella di tessuto corneale profondo, utilizzando un laser ad eccimeri.

Ciascuna di queste tecniche, pur differenziandosi dalle altre, è qual più qual meno influenzata dai metodi d'esecuzione legati all'esperienza del singolo chirurgo e all'efficienza

[†] Borsista Fondazione Polizzotto

[‡] Centro Oculistico Bergamasco

[§] Politecnico di Milano

[°] Studio Oculistico Dr. Bianchi

degli strumenti impiegati. L'analisi e il confronto fra questi metodi sono, pertanto, di fondamentale importanza per il miglioramento delle singole tecniche, consentendo di ridurre al minimo la componente legata alla manualità del chirurgo e al caso.

Il nostro studio si propone di approfondire, utilizzando un approccio teorico-matematico, gli aspetti legati alle procedure d'effettuazione delle operazioni chirurgiche realizzate con la tecnica della PRK.

PRK

La cheratectomia fotorifrattiva (PRK) si serve di un laser ad eccimeri per modificare la forma della superficie anteriore della cornea, in modo tale da ottenere un cambiamento delle caratteristiche rifrattive dell'occhio, correggendo così i problemi relativi a miopia, astigmatismo, ipermetropia [3].

Il laser ad eccimeri utilizza un processo d'ablazione fotochimica che consente di rimuovere, con un alto grado di precisione, uno strato del tessuto corneale, con spessore di 50-100 micron e di diametro variabile fra 0.6 e 6.5 mm; lo "scavo" ottenuto è centrato sulla pupilla. L'intervento chirurgico dura pochi minuti e non è doloroso per il paziente. Pur nell'apparente semplicità, l'intervento non è privo di complicanze, che si riscontrano soprattutto nel periodo di convalescenza del paziente. Queste possono così riassumersi:

- *L'haze corneale*, che consiste in un'opacizzazione dello stroma corneale e comporta, per il paziente, una riduzione dell'acuità visiva con diminuzione della sensibilità al contrasto e visione indistinta delle immagini. Questa complicanza spesso si attenua sino a scomparire spontaneamente con il tempo, ma richiede un costante controllo da parte del chirurgo, per instaurare una terapia adeguata (solitamente corticosteroidica) e applicare una protezione meccanica della cornea, p.e. una lente a contatto o un "corneal shield" durante il periodo post-operatorio.
- La *visione di aloni* attorno alle fonti di luce, che dipende dal grado di dilatazione della pupilla. Il problema è influenzato dal diametro dell'ablazione, in quanto è massimo con "scavi" piccoli e non si riscontra in pazienti con ridotta dilatazione della pupilla.
- La visione di *false immagini* è legata ad anomalie, generate durante lo scavo e influenzate dal procedimento operatorio. Queste anomalie possono essere legate al funzionamento del laser, estrinsecandosi in piccolissime salienze isolate, dette "isole centrali"; oppure possono dipendere da un non corretto posizionamento dello scavo, sia per decentramento, sia per obliquità rispetto all'asse di visione del paziente.

Non è raro che la presenza, in forma più o meno lieve, di queste problematiche sia direttamente legata alla strategia adottata dal chirurgo nell'impostazione del laser.

Strategia multizonale

Attualmente il procedimento fotoablativo più adottato consiste nel trattare l'occhio con passaggi successivi, ottenendo di volta in volta una frazione delle diottrie totali, variando ad ogni passaggio sia il diametro della zona ottica di ablazione sia la profondità di scavo [4]. Lo scopo di questa strategia, detta multizonale, è quello di garantire una correzione ottimale nella zona centrale, con un diametro ragionevolmente ridotto per ottenere una migliore fluenza del fascio laser, ma non tanto da provocare aloni, andando gradualmente a raccordarsi alla curvatura originale dell'occhio attraverso le successive ablazioni. La strategia multizonale deve il suo successo al fatto che, oltre ad ottenere un profilo corneale otticamente più efficiente, consente di ridurre considerevolmente la profondità di

scavo e di accelerare notevolmente la delicata fase della riepitelizzazione della ferita, garantendo un grado di sicurezza migliore rispetto ad altri metodi.

Come già osservato, la scelta della strategia con la quale approntare l'intervento influenza direttamente il risultato operatorio e, di conseguenza, la presenza delle complicanze riportate precedentemente (Tab. 1).

	Decentramento	Diametro piccolo	Scavo profondo
Haze corneale	◆		◆
Aloni notturni	◆	◆	
False immagini	◆		

Tabella 1. Dipendenza delle anomalie visive dal procedimento operatorio.

Attualmente, la scelta della strategia più appropriata segue un iter sperimentale che consiste in una valutazione preventiva del procedimento mediante test di prova su una lastrina di PMMA. Lo scavo viene valutato mediante un grafico bidimensionale ottenuto grazie ad uno strumento di rilevazione della curvatura e, successivamente, sulla base dei risultati statistici ottenuti sui pazienti. Il problema principale di questo iter riguarda la durata di tale prova sperimentale, in quanto lo strumento di rilevazione è situato presso il produttore del laser e, per di più, ciò non consente di approntare una strategia ad hoc per il paziente che si deve operare, con caratteristiche sue proprie di poteri reciproci dei diottri oculari e di reattività biologica.

Nel tentativo di dare soluzione a questa difficoltà di sperimentazione, abbiamo messo a punto un programma di calcolo che consente, sulla base della strategia multizonale da valutare, di effettuare una simulazione del procedimento, visualizzando sia una tomografia predittiva sia l'andamento della pendenza del profilo corneale ottenibile.

Il programma di simulazione

La metodologia implementata nel programma di simulazione trae spunto dal procedimento tecnico di ablazione effettuato dal laser ad eccimeri e ne attua l'esecuzione sulla base di una serie di dati riguardanti la strategia, i diametri di ablazione e le diottrie da asportare, forniti dall'utente, nonché attraverso l'applicazione diretta della formula di Munnerlyn per il calcolo delle profondità di scavo.

Questa elaborazione tiene conto della suddivisione dell'i-esima zona di ablazione effettuata dal laser, ipotizzando che l'intersezione geometrica tra il cilindro di scavo e la sfera dell'occhio avvenga secondo una successione di diametri equidistanti. La valutazione di tale ipotesi è stata ottenuta mediante confronto fra i risultati ottenuti dal programma e quelli derivati dai tabulati di esecuzione del laser.

Questo confronto sta attualmente proseguendo, nel laser di nuova generazione, mediante il confronto con i profili rilevati dalle lastrine di PMMA.

Il risultato della simulazione viene poi visualizzato mediante tomografie predittive a zone diametrali di profondità media di scavo costante (Fig. 1) e mediante grafici di pendenza rappresentanti la derivata prima della funzione di curvatura ottenuta (Fig. 2).

Le tomografie predittive risultano graficamente simmetriche a causa dell'ipotesi di considerare la geometria dell'occhio come sferica, mentre, i picchi rappresentati nel grafico di pendenza corrispondono alle variazioni di diametro di ablazione nelle varie zone.

Metodo d'applicazione

Il programma di simulazione è stato utilizzato per il confronto fra quattro diverse strategie di scavo, programmate per una correzione di - 6 diottrie sferiche:

- *Strategia n. 1:* una sola zona ottica con diametro di 6 mm.
- *Strategia n. 2:* tre zone ottiche con diametri di 4, 5, 6 mm e una riduzione progressiva, rispettivamente, del 50%, 30%, 20% sul totale delle diottrie da asportare.
- *Strategia n. 3:* tre zone ottiche di diametro 5, 5.5, 6 mm con una riduzione progressiva del 50%, 30%, 20% del totale delle diottrie rispettivamente.
- *Strategia n. 4:* sei zone ottiche di diametro 4, 4.5, 5, 5.5, 6, 6.5 con le seguenti percentuali di riduzione delle diottrie totali da asportare: 32%, 25%, 18%, 11%, 8%, 6%.

Le tomografie predittive del risultato dell'intervento, riportate in figura 1, mostrano una simulazione della profondità di scavo di ogni zona ottica delle quattro strategie prese in considerazione, espressa in micron. Si può notare come l'utilizzo della quarta strategia riduca considerevolmente la profondità di scavo, consentendo di ottenere una zona periferica di attacco alla periferia corneale più ampia rispetto alle altre strategie.

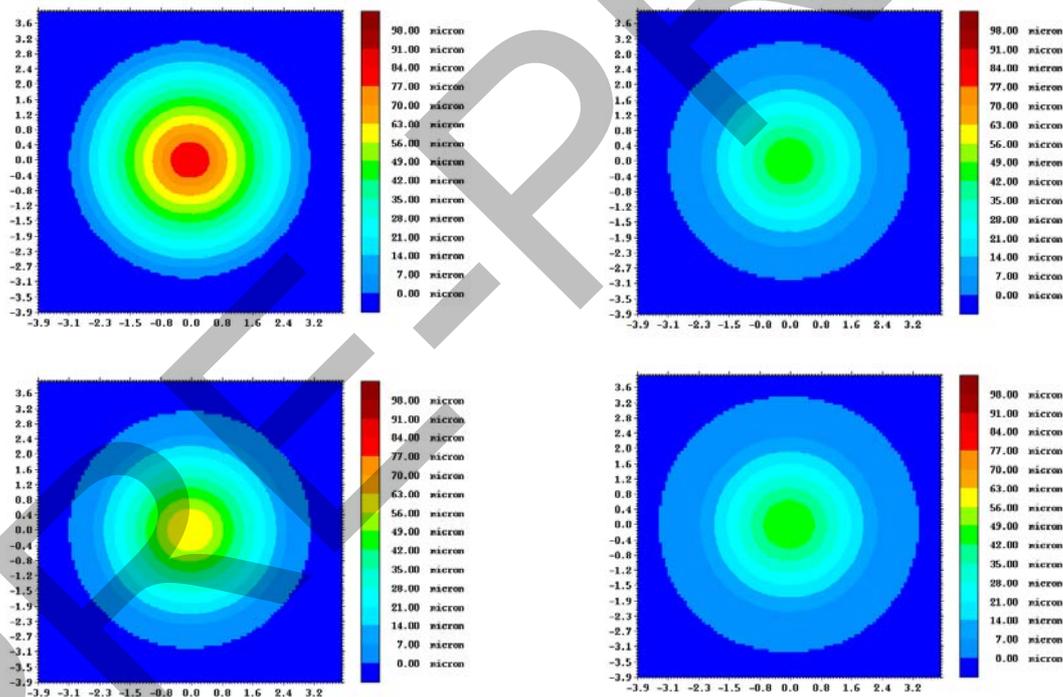


Figura 1: Tomografie predittive nelle quattro strategie.

Nella figura 2, invece, è mostrato l'andamento di pendenza per le quattro strategie prese in considerazione.

Nella rappresentazione grafica, l'andamento di pendenza parte dal centro dell'occhio e prosegue fino alla zona periferica interessata dall'intervento. Si può rilevare come la quarta strategia consenta l'ottenimento di una correzione con un andamento di pendenza più regolare, dovuta al ripetuto passaggio del laser sulla medesima zona durante la fotoablazione.

La simulazione effettuata mediante il programma di calcolo consente di affermare che l'ultima strategia presa in considerazione è migliore delle altre. Questa affermazione, fondata su basi sperimentali, è stata successivamente confermata anche dai risultati clinici ottenuti presso il Centro Oculistico Bergamasco, ove tale strategia è stata implementata sul laser usato per le PRK.

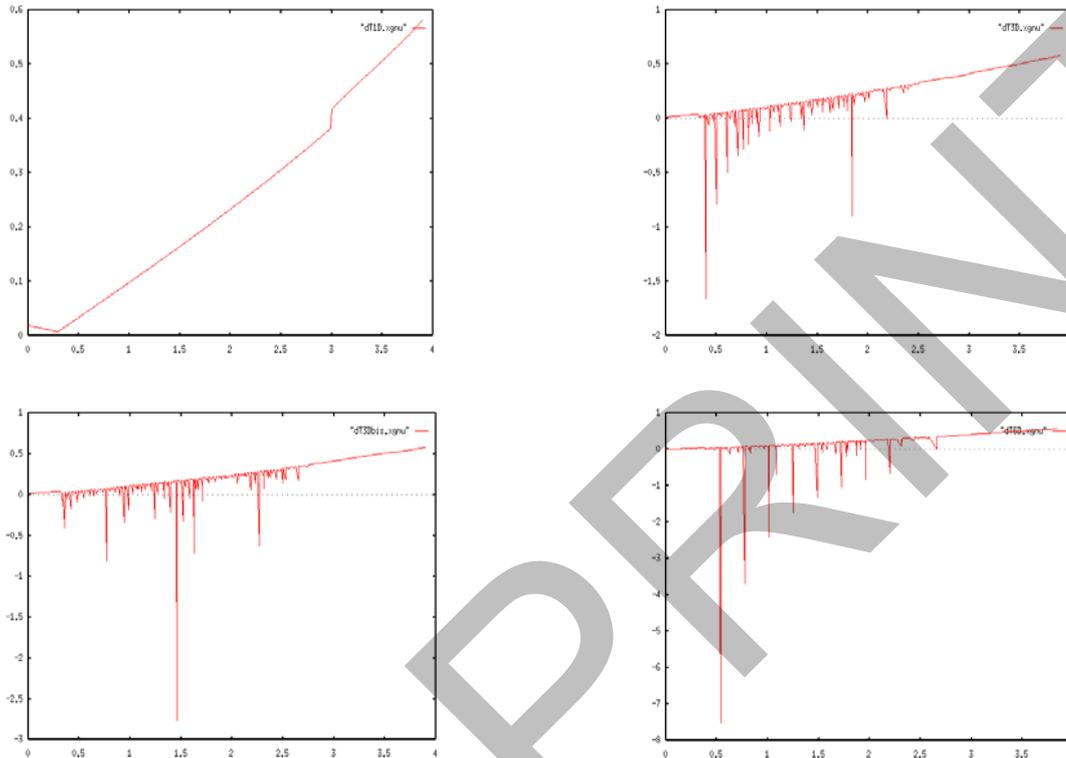


Figura 2: Andamento di pendenza delle quattro strategie.

Un ulteriore aumento nel numero delle zone ottiche, pur consentendo un miglioramento nell'andamento della correzione, presenta problemi di fattibilità tecnica, dovuti principalmente ad un aumento del tempo operatorio, difficilmente sostenibile dal paziente. Sulla base degli ottimi risultati clinici offerti dalla quarta strategia multizonale, si è deciso di proseguire lo studio del problema attraverso una valutazione teorica, al fine di individuare i parametri matematici che influenzano l'intervento.

Analisi matematica della strategia multizonale

La strategia operativa è determinata tramite il calcolo della profondità di scavo t_0 mediante una formula matematica dovuta a Munnerlyn [5]:

$$t_0 = R_1 - \frac{R_1(n-1)}{n-1+R_1D} - \left(R_1^2 - \frac{S^2}{4} \right)^{1/2} + \left[\left(\frac{R_1(n-1)}{n-1+R_1D} \right)^2 - \frac{S^2}{4} \right]^{1/2}$$

dove:

- R_1 Raggio di curvatura.

- **S** Diametro della zona ottica.
- **D** Diottrie da asportare.
- **n** Indice di rifrazione.

Analizzando questa formula si è osservato che è possibile applicarla correttamente solo utilizzando una strategia multizonale a diametri decrescenti; infatti, applicando la formula di Munnerlyn con una strategia a diametri crescenti si commette un errore geometrico intrinseco.

Facendo riferimento alla figura 3, nel caso di strategia multizonale a diametri crescenti, dopo avere applicato la formula di Munnerlyn utilizzando come parametro di ingresso il raggio di curvatura R_0 dell'occhio, otteniamo la massima profondità di scavo t_1 . Per calcolare la seconda profondità di scavo t_2 si dovrebbe riapplicare la formula utilizzando il nuovo raggio di curvatura R_1 , ottenuto con la precedente ablazione. Come si nota dalla figura, però, in questo caso si commette un errore dovuto al fatto che nel secondo trattamento, lavorando con un diametro di ablazione $S_2 > S_1$, il laser opera sia su una parte di occhio già precedentemente trattata, quindi con raggio di curvatura R_1 , sia su una parte di occhio non precedentemente trattata, quindi ancora con raggio di curvatura R_0 , pari a quello dell'occhio.

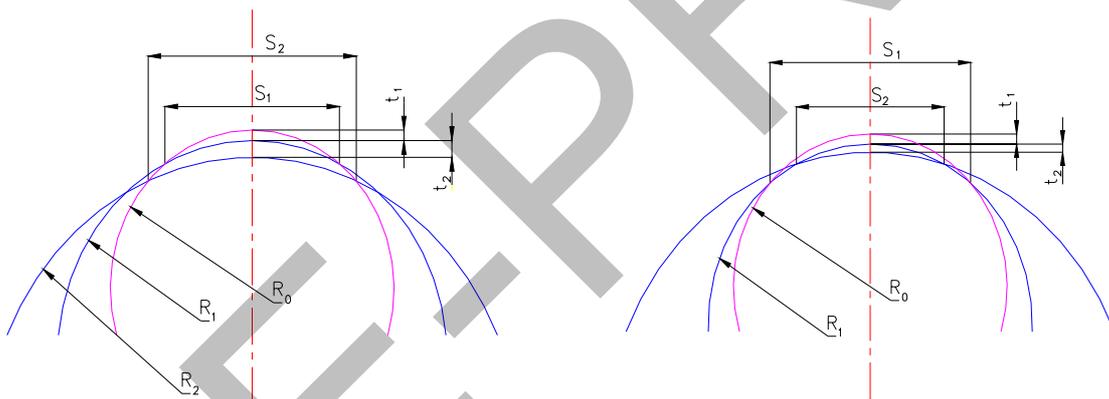


Figura 3: Applicazione della formula di Munnerlyn nelle due strategie.

Nel caso di strategia multizonale decrescente il problema non si presenta perché, nel secondo trattamento si effettua l'operazione su un diametro di ablazione più piccolo del precedente e quindi, il calcolo della seconda profondità di scavo t_2 viene determinato, grazie alla formula di Munnerlyn, utilizzando un raggio di curvatura R_1 costante. Questo permette un calcolo corretto delle varie profondità di scavo.

Sperimentazione clinica

In collaborazione con il Centro Oculistico Bergamasco si è avviata una valutazione clinica per verificare la bontà della strategia multizonale a diametri decrescenti rispetto a quella a diametri crescenti fino allora adottata.

Dopo sei mesi di follow-up si è riscontrato che i risultati, sia quelli relativi ai valori di deviazione dal risultato atteso che quelli riguardanti il tempo di recupero della migliore acuità visiva, ottenuti utilizzando la strategia a diametri crescenti, sono analoghi a quelli ottenuti utilizzando la strategia a diametri decrescenti e che, nei pazienti trattati con

quest'ultima strategia, non si è rilevato alcun caso di haze corneale clinicamente significativo.

Rilevante ai fini della validazione della strategia a diametri decrescenti proposta è invece l'osservazione che questa presenta un miglioramento della configurazione geometrica finale dell'occhio. Tale risultato è evidenziato nelle figure 4 e 5 che riportano il confronto fra le mappe corneali di vari pazienti, ottenute con le due strategie in esame.

In figura 4 sono presentate le mappe corneali degli occhi di due pazienti cui sono state ablate 12 diottrie. L'occhio a sinistra nella figura è stato operato utilizzando una strategia a sei zone ottiche con diametri d'ablazione crescenti, l'occhio a destra è stato invece operato utilizzando una strategia a sei zone ottiche a diametri decrescenti.

In quest'ultimo caso si evidenzia una zona ottica utile più ampia; infatti, si è ottenuta una zona ottica utile di circa 4 mm contro quella pari a circa 3.5 mm dell'altro caso.

Inoltre, si può osservare come, nel caso d'utilizzo della strategia a diametri decrescenti, si ottenga una zona periferica molto regolare e di ampiezza più contenuta rispetto a quella ottenuta mediante la strategia a diametri di ablazione crescenti, ottenendo un "ginocchio" fra la zona ablata e la rimanente superficie corneale periferica, non interessata dalla fotoablazione, di ampiezza più ridotta e di forma più regolare.

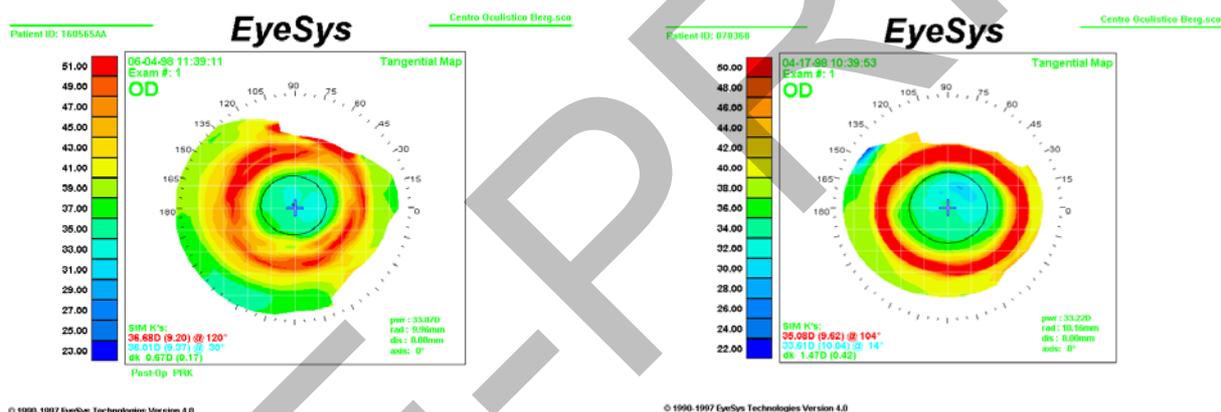


Figura 4: Mappe corneali di ablazioni a 12 diottrie, nelle due strategie.

In figura 5 sono presentate le mappe corneali dei due occhi di un paziente sottoposto, in epoca differente, a fotoablazione. L'occhio destro è stato trattato utilizzando la strategia multizonale a sei zone ottiche crescenti, mentre l'occhio sinistro è stato trattato utilizzando la strategia a sei zone ottiche decrescenti. Si può osservare come l'occhio destro presenti una zona ottica utile di circa 3 mm contro i 3.5 mm dell'occhio sinistro. Inoltre, la zona periferica ottenuta sull'occhio sinistro è risultata più regolare e di ampiezza più contenuta rispetto alla medesima zona periferica ottenuta sull'occhio destro.

Tali differenze sono ancora più evidenti nel confronto per sovrapposizione delle mappe corneali, riportato in figura 6.

Conclusioni

Lo studio svolto ha messo in evidenza l'importanza della scelta della strategia multizonale sia fondamentale per ottenere buoni risultati nel trattamento della cornea mediante la *chertectomia fotorifrattiva con laser ad eccimeri*. Si è osservato, inoltre, che da un punto di vista teorico-matematico la formula di Munnerlyn ha piena validità solo se si utilizza una strategia multizonale a diametri decrescenti.

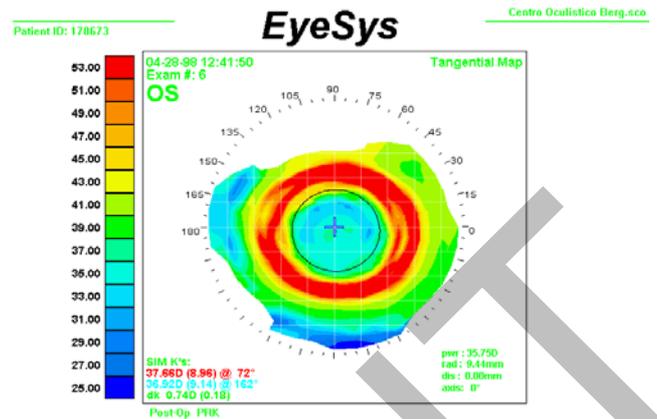
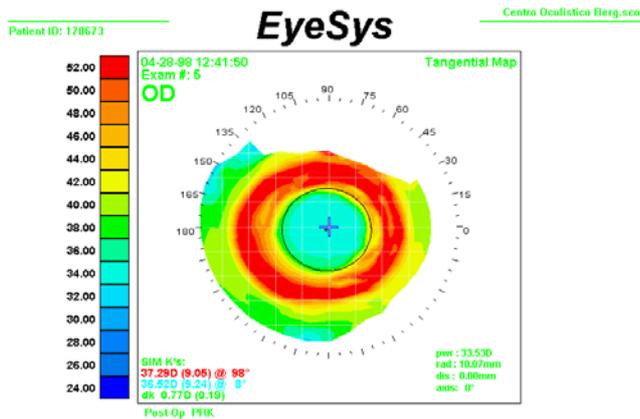
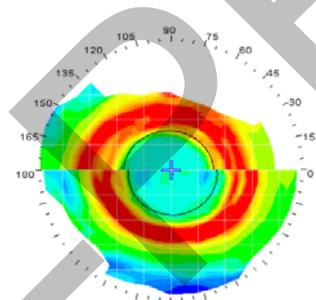


Figura 5: Ablazioni su medesimo paziente effettuate con le due strategie.

L'utilizzo di un programma di simulazione della strategia fornisce un utile strumento di predizione dei risultati ottenibili mediante tale tecnica, comunicando utili informazioni sia sulla profondità sia sulla pendenza dello scavo ottenibile.

Right eye: increasing strategy



Left eye: decreasing strategy

Figura 6: Confronto fra le mappe corneali rappresentate in figura 5.

I risultati preliminari condotti in clinica, usando il nostro algoritmo, e uno studio più approfondito dei vari parametri che influenzano questo tipo di tecnica, sostenuto opportunamente sia da analisi sperimentali sia dai modelli numerici di simulazione, possono portare ad una migliore conoscenza dei fenomeni legati al trattamento PRK, con benefici per i pazienti e per i chirurghi che ogni giorno devono confrontarsi con queste problematiche.

Ringraziamenti

Gli autori ringraziano la Fondazione Polizzotto e il Centro Oculistico Bergamasco che con il loro apporto hanno consentito lo sviluppo di questa ricerca.

Riferimenti bibliografici

- [1] T. Sato. Treatment of conical cornea with incision of Descemet's membrane. *Acta Soc. Ophthalm. Jap.*, 1939, 45: 541

- [2] Binkhorst C.D.. Extracapsular cataract extraction and lens implant. In "Cataract surgery and visual rehabilitation". Eds. François J., Maumenee A.E., Esente I., 1981, pp. 383-389, Libreria Scientifica già Ghedini – Milano.
- [3] S.L. Trokel, R. Srinivasan, B. Braren. Excimer laser surgery of the cornea. *Am. J. Ophthalmol.*, 96:710-715, 1983
- [4] Y.S. Cho, W.B. Kim, C.W. Kim. Multistep photorefractive keratectomy for high myopia. *Refract. Corneal Surg.*, 9s:37-41, 1993
- [5] C.R. Munnerlyn, S.J. Koons, J. Marshall. Photorefractive keratectomy: a technique for laser refractive surgery. *J. Cataract Refract. Surg.*, 14:46-52, 1988