

Cheratocono e cross-linking teranostico: misurare l'efficacia del trattamento durante l'intervento

dott. Filippo La Mantia La Mantia – Oculista, Palermo

Si tralasciano volutamente gli aspetti generali del cheratocono per soffermarsi su un tema emerso negli ultimi anni: la possibilità di quantificare in sede intraoperatoria l'efficacia del cross-linking corneale.

Una premessa sulla diagnosi precoce è comunque necessaria. Il cross-linking arresta la progressione ma non recupera lo spessore stromale perso, e le cornee più sottili richiedono protocolli modificati. L'integrazione di tomografia Scheimpflug, analisi biomeccanica e mappatura epiteliale OCT consente oggi di individuare forme subcliniche che la sola topografia non rileva. La seconda edizione del consenso globale ha riconosciuto che il cheratocono subclinico è caratterizzato da biomeccanica alterata ed è di norma una condizione progressiva [2]. In ambito sperimentale, la microscopia Brillouin ha documentato un indebolimento focale dello stroma anteriore in occhi con cheratocono subclinico, con capacità discriminante superiore alla tomografia, sebbene su casistiche ridotte [3]. Anche l'elastografia a coerenza ottica, ancora a livello di prototipo, ha mostrato in vivo differenze di rigidità in profondità tra cornee normali e cheratoconiche, ma non dispone ancora di dati sulle forme subcliniche [4]. L'indicazione al trattamento resta la progressione documentata con criteri tomografici seriati, stabilita dal primo consenso globale del 2015 [1] e riaffermata all'unanimità nella seconda edizione pubblicata nel 2026 [2].

Nella pratica clinica la risposta al cross-linking è spesso variabile e difficile da prevedere nel singolo paziente. Uno dei motivi è che la concentrazione intrastromale di riboflavina, da cui dipende l'efficacia della reazione fotochimica, non viene misurata. Tempi di imbibizione e fluenza sono standardizzati, ma la penetrazione del cromoforo varia sensibilmente con la formulazione e la modalità di somministrazione. Su tessuti donatori l'imbibizione epi-off con riboflavina ipotonica ha raggiunto $425 \pm 77 \mu\text{g}/\text{cm}^3$, contro $195 \pm 35 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ della somministrazione transepiteliale per ionoforesi [6].

L'approccio teranostico affronta questo limite usando la stessa sorgente UV-A (365 nm) sia per il trattamento sia per l'imaging della fluorescenza della riboflavina. Il dispositivo restituisce due parametri: il *riboflavin score*, che stima la concentrazione stromale al termine dell'imbibizione, e il *theranostic score*, che quantifica il consumo fotochimico del cromoforo durante l'irradiazione. Il consumo segue una cinetica esponenziale dipendente dall'energia, coerente con la legge di Bunsen-Roscoe tra 3 e $10 \text{ mW}/\text{cm}^2$ [5].

La validazione clinica deriva dal trial ARGO (NCT05457647) [7, 8]: 50 pazienti con cheratocono in progressione, 25 trattati epi-off e 25 epi-on, con riboflavina 0,22% e irradiazione di $10 \text{ mW}/\text{cm}^2$ per 9 minuti. Gli indicatori teranostici hanno previsto l'appiattimento del Kmax a un anno con accuratezza del 91% e valore predittivo positivo del 95%. Il Kmax medio si è ridotto di $1,5 \pm 1,6 \text{ D}$, l'acuità visiva è migliorata in media di 0,1 LogMAR, mentre densità endoteliale e spessore centrale sono rimasti stabili.

I limiti vanno considerati. La casistica è contenuta e il follow-up si ferma a un anno. La soglia di successo (appiattimento del Kmax superiore a 0,1 D) non coincide con l'arresto stabile della progressione, e lo stesso consenso del 2026 sottolinea la bassa ripetibilità del Kmax come parametro di progressione [2]. Gli studi provengono in larga parte dal gruppo che ha sviluppato la tecnologia, e nel trial il modulo teranostico era dichiarato per solo uso di ricerca. Servono conferme indipendenti prima di un impiego nella pratica corrente.

L'interesse di questa linea di ricerca sta nel trasformare l'efficacia del cross-linking da esito da verificare a distanza di mesi a parametro misurabile durante l'intervento. Nella pratica attuale restano centrali il monitoraggio tomografico dei soggetti a rischio e l'astensione dallo sfregamento oculare.

dott. Filippo La Mantia La Mantia – Oculista, Palermo

Bibliografia

1. Gomes JA, Tan D, Rapuano CJ et al. Global consensus on keratoconus and ectatic diseases. *Cornea* 2015;34(4):359-369.
2. Gomes JAP, Hafezi F, Ambrósio R Jr et al. Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases – Edition 2. *Cornea* 2026 (pubblicato online il 21 maggio 2026).
3. Randleman JB et al. *Ophthalmology* 2024;131(3):310-321.
4. Depth-dependent corneal biomechanical properties in normal and keratoconic subjects by optical coherence elastography. Studio clinico prospettico, NCT03030755.
5. Lombardo M, Lombardo G. *J Cataract Refract Surg* 2019;45(1):80-86.
6. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. DOI 10.1007/s00417-019-04595-6.
7. Protocollo ARGO. *Int Ophthalmol*. DOI 10.1007/s10792-022-02628-4.
8. Roszkowska AM et al. 42° Congresso ESCRS, Barcellona 2024, PO659.

© 2026 dott. Filippo La Mantia La Mantia. Riproduzione vietata, anche parziale, senza autorizzazione dell'autore.