



## **PROGETTO DI RICERCA:**

### **CARATTERIZZAZIONE BIOLOGICA E STRUTTURALE DI LENTICOLI STROMALI OTTENUTI POST-SMILE PER CHERATOPLASTICA ADDITIVA**

#### **Introduzione**

Il cheratocono è una malattia degenerativa conseguente ad una minore rigidità strutturale della cornea e che porta al progressivo sfiancamento del tessuto che si assottiglia e si estroflette all'apice assumendo la forma di un cono. Si manifesta nell'infanzia o nella pubertà e progredisce in buona parte dei casi fino ai 35-40 anni. In genere colpisce entrambi gli occhi, anche se spesso in misura diversa. Le cause del cheratocono sono sconosciute, ma studi sperimentali hanno portato ad ipotizzare che alla sua base ci siano cause genetiche che ne condizionano l'insorgenza. Il trattamento del paziente affetto da cheratocono varia con la severità della patologia, a partire dall'uso di lenti a contatto più o meno rigide, al cross-linking fino al trapianto di cornea (Cheratoplastica Perforante o Lamellare Anteriore Profonda).

#### **Scopo del Progetto**

Creare una banca di lenticoli stromali ottenuti da donatore vivente dopo intervento di SMILE (Small Incision Lenticule Extraction) che, una volta validati, potranno essere distribuiti a chirurghi che ne faranno richiesta per interventi di cheratoplastica additiva su pazienti con cheratocono.

#### **Elaborazione del progetto**

Nei casi avanzati di cheratocono viene indicato il trapianto di cornea, che nonostante una buona sopravvivenza a lungo termine del lembo, può essere associato a molte complicazioni che includono il rigetto, l'infezione o un elevato astigmatismo postoperatorio. Un approccio alternativo per migliorare la curvatura corneale centrale include l'uso di segmenti ad anello intracorneali (ICR), la cui efficacia però è stata dimostrata solo nei pazienti con cheratocono moderato ma non nei casi avanzati.

La chirurgia refrattiva negli ultimi anni ha subito importanti evoluzioni, in particolare dal concetto di fotoablazione del laser ad eccimeri, si è passati a quello di reshaping della curvatura corneale attraverso il laser a femtosecondi, in grado di effettuare tagli di estrema predicibilità e precisione all'interno dello stroma corneale. SMILE è una tecnica chirurgica refrattiva descritta per la prima volta da Sekundo et al. per il trattamento della miopia e dell'astigmatismo miope. Durante questo intervento, un lenticolo refrattivo dello spessore richiesto e dal valore di correzione voluto viene creato all'interno della cornea intatta usando il laser a femtosecondi e viene estratto attraverso una piccola incisione. La tecnica SMILE

è l'ultima tecnica nata e ad oggi sono stati eseguiti più di due milioni di interventi in tutto il mondo. Recentemente c'è stato un notevole interesse per il reimpianto del lenticolo estratto. Su modelli animali si sono sperimentate procedure di reimpianto di lenticoli corneali estratti con procedure SMILE. Successivamente sono stati impiantati, a scopo refrattivo, lenticoli corneali miopici estratti con tecnica SMILE per il trattamento di difetti refrattivi ipermetropici. Da queste evidenze si è ipotizzato che l'impianto di lenticoli corneali ipermetropici, geometricamente caratterizzati da un menisco invertito, più sottili al centro e più spessi in periferia, potesse indurre una riduzione della curvatura ed un aumento di spessore in cornea centrale. Questa tecnica chirurgica di cheratoplastica additiva (Stromal Lenticule Addition Keratoplasty) è stata proposta come nuova possibilità per il trattamento dell'ectasia corneale. Il progetto oggetto di questa richiesta cercherà di preservare i tessuti e lenticoli donati da pazienti sottoposti a interventi di SMILE che potrebbero essere elaborati e certificati per l'eventuale uso clinico in cheratoplastica additiva. Il progetto si incaricherà di valutare la fattibilità dello stoccaggio e distribuzione di lenticoli stromali per applicazione clinica. Non sapendo quale tecnica risulterà essere migliore, presso Fondazione Banca degli Occhi del Veneto (FBOV) verranno valutate strategie per la conservazione dei lenticoli stromali, quali:

- Crioconservazione
- Deidratazione
- Decellularizzazione.

Quest'ultima potrebbe diminuire l'impatto antigenico del tessuto proveniente da donatore e quindi ridurre eventuali rischi di rigetto. Il progetto di propone di analizzare i lenticoli sottoposti alle diverse tecniche di conservazione dal punto di vista biologico, dei marcatori e strutturale, verificandone consistenza e rigidità prima e dopo la conservazione. Cercheremo inoltre di elaborare diverse strategie di bioingegnerizzazione e customizzazione del lenticolo, in modo da poter rendere la tecnica chirurgica eseguibile in tutti i pazienti con ectasia corneale e da poterne ampliare i campi di applicazione.

La cheratoplastica additiva è una nuova tecnica promettente che ha dimostrato una buona sicurezza ed efficacia nei primi studi per migliorare la forma della cornea.

Se i risultati di questa prima fase di ricerca e sviluppo fossero promettenti, i lenticoli stromali verranno preparati seguendo le procedure e i controlli di qualità e di safety previsti dalla banca degli occhi e verranno chieste le opportune autorizzazioni per la distribuzione ai chirurghi che ne faranno richiesta, diventando a tutti gli effetti un nuovo prodotto distribuito dalla banca per il trattamento dei pazienti affetti da cheratocono.

#### **Ricadute previste dalla realizzazione dell'iniziativa:**

Il progetto porterebbe allo sviluppo di una banca di lenticoli stromali pronti per essere forniti ai chirurghi ed utilizzati nella cheratoplastica additiva. Questo complesso lavoro di ricerca consentirà di sviluppare e diffondere la SLAK a beneficio di tutta la comunità scientifica oftalmologica e dei pazienti con cheratocono.

### **Tempistica e costi**

Il progetto avrà durata di anni 1 con inizio in settembre 2022.

Il costo totale del progetto è stimato in circa 40.000 euro con contributi provenienti da:

- A.I.CHE: 10.000 euro
- Proventi del 5x1000: 20.000 euro
- Crowdfunding Venicemarathon 2022: 10.000 euro

Sarà inviata ad A.I.CHE una relazione finale del progetto insieme alla rendicontazione dettagliata delle spese sostenute.