

## Variabilità clinica della Degenerazione nodulare di Salzmann

M. C. Manganaro, A. Saran, A. M. Roszkowska

Università degli Studi di Messina

Policlinico Universitario G. Martino

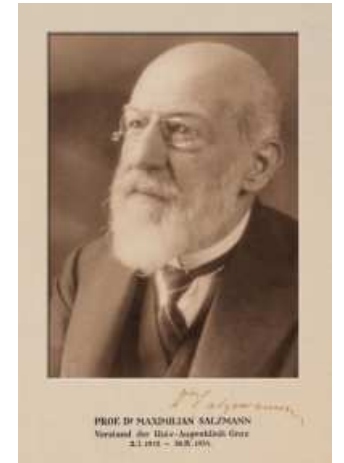
# Definizione

E' una patologia corneale degenerativa, lentamente progressiva, generalmente bilaterale, caratterizzata dalla presenza di noduli grigio-biancastri rilevati rispetto la superficie corneale localizzati nella media periferia.



- Eziopatogenesi sconosciuta
- Sporadica bilaterale 58-76%, prevalenza sconosciuta
- Sesso femminile
- Razza caucasica
- 50-60 anni

Descritta per la prima volta nel 1925 come «una forma di distrofia corneale a carattere nodulare» dall'oculista austriaco Maximilian Salzmann. Notò che tali noduli erano associati ad attacchi ricorrenti di cheratocongiuntivite.



## Fattori di rischio

- Disordini della superficie oculare
- Cheratocongiuntiviti
- Uveite cronica
- Utilizzo quotidiano di LAC
- Pterigio
- Cheratopatie degenerative
- Traumi oculari
- Pregressi interventi chirurgici sulla cornea

## Associazione con patologie sistemiche

- Morbo di Chron
- Malformazione di Dandy-Walker
- Sindrome di Kabuki
- Sindrome di Kartagener
- Sindrome di Ehler Danlos

Wang K, See CW. Salzmann's nodular degeneration. Exp Eye Res. 2021 Jan;202:108351

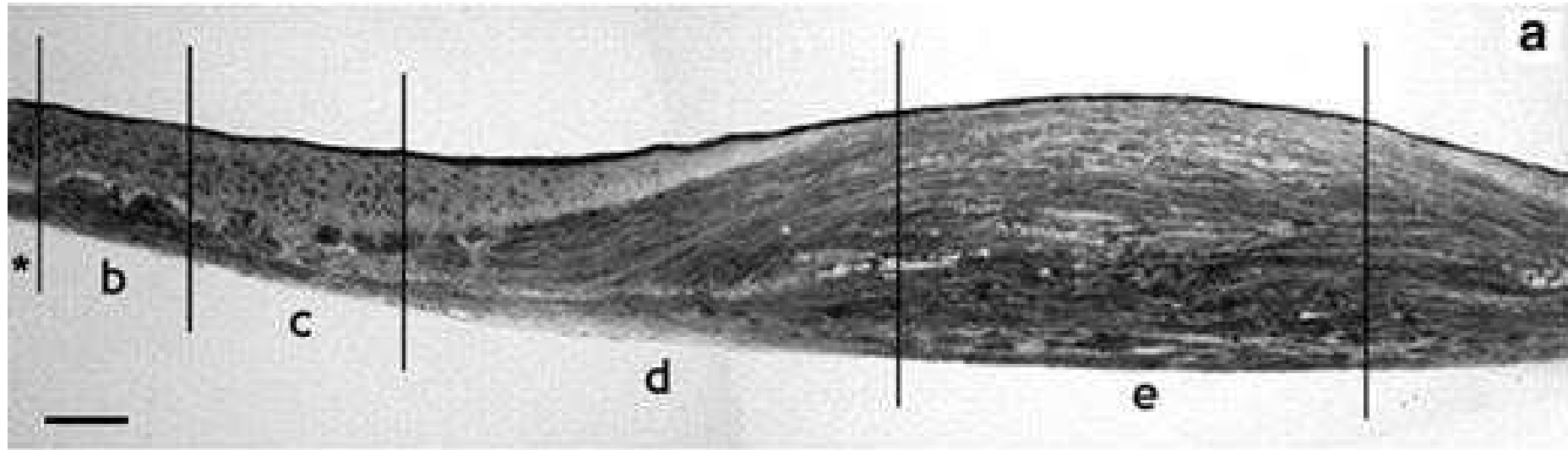
Gupta PK, Drinkwater OJ, VanDusen KW, Brissette AR, Starr CE.

Prevalence of ocular surface dysfunction in patients presenting for cataract surgery evaluation. J Cataract Refract Surg. 2018 Sep;44(9):1090-1096.

Roszkowska AM, Spinella R, Aragona P. Recurrence of Salzmann nodular degeneration of the cornea in a Crohn's disease patient. Int Ophthalmol. 2013 Apr;33(2):185-7

# Istopatologia

I reperti istopatologici mostrano **fibrosi subepiteliale** con noduli formati da **tessuto connettivo denso con degenerazione ialina**, localizzati a livello sub epiteliale o con estensione fino ad un terzo dello stroma corneale anteriore e **assottigliamento** dell'epitelio corneale sovrastante ed **alterazioni della membrana di Bowman**.



Roszkowska AM, Aragona P, Spinella R, Pisani A, Puzzolo D, Micali A. Morphologic and confocal investigation on Salzmann nodular degeneration of the cornea. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011 Jul 29;52(8):5910-9



# Patogenesi

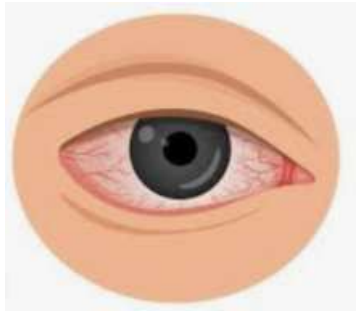
- Studi istopatologici hanno evidenziato che l'epitelio sovrastante i noduli è costituito da cellule epiteliali che mostrano elevata espressione della **citocheratina 19 (CK19)**
- **Metalloproteinasi (MMP)**, il **fattore di crescita derivato dalle piastrine (PDGF)** e il **fattore di crescita trasformante beta 1 (TGF- $\beta$ 1)** sono tipicamente espressi nell'epitelio corneale nella SND.
- **MMP-2** degrada il **collagene di tipo IV**, componente principale della membrana basale nell'epitelio corneale e favorisce la migrazione di PDGF e TGF- $\beta$ 1 nello stroma.
- Ciò porta alla **disintegrazione dello strato di Bowman** che a sua volta porta alla migrazione e alla proliferazione dei cheratociti che stimolano la migrazione dei **fibroblasti** dello stroma che si differenziano in miofibroblasti



promuovendo così la deposizione di una **matrice extracellulare fibrotica e disorganizzata** che **costituisce i noduli.**

## STORIA CLINICA

- ANAMNESI
- FATTORI DI RISCHIO
- SEGNI E SINTOMI



- **60-68%** Sensazione di corpo estraneo
- dolore
- lacrimazione
- Iperemia congiuntivale
- Segni di erosioni ricorrenti
- **30%** Astigmatismo ipermetropico

## DIAGNOSI

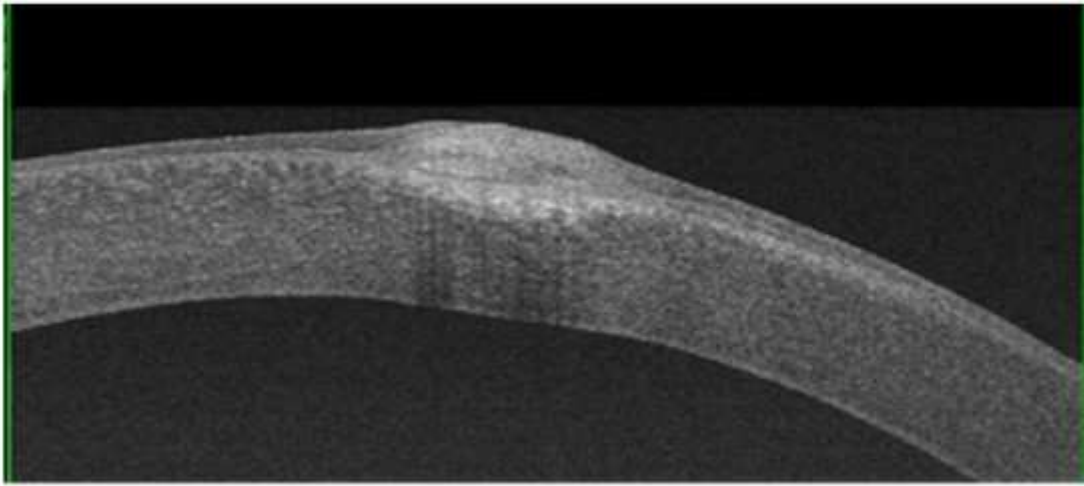


## ESAME BIOMICROSCOPICO

- Noduli appaiono rilevati rispetto alla superficie
- Media periferia
- da 1 a 8, singoli o multipli
- Le dimensioni variano da 1 a 2 mm, a volte possono essere coalescenti tra loro
- Cornea chiara tra i noduli
- Bilaterali 58%–67%



# Esami strumentali



## AS-OCT

- Depositi subepiteliali iperriflettenti con intensità di segnale variabile con assottigliamento dello strato epiteliale



## Topografia corneale

- La topografia e la tomografia corneale possono valutare il grado di irregolarità e astigmatismo causato da SND e valutare i miglioramenti nella regolarità e nell'astigmatismo dopo l'intervento chirurgico.

## Microscopia Confocale

- Cellule epiteliali allungate, poligonali con dimensioni irregolari.
- Noduli appaiono come zone iper riflettenti e disorganizzate.
- A livello stromale i cheratociti sembrano avere nuclei ingranditi e iperriflettenti per l'aumentata attività cellulare.
- Il plesso nervoso è alterato con riduzione della densità delle fibre nervose.
- Endotelio e membrana di Descemet non sono coinvolti

# Diagnosi differenziale

- Cheloidi corneali

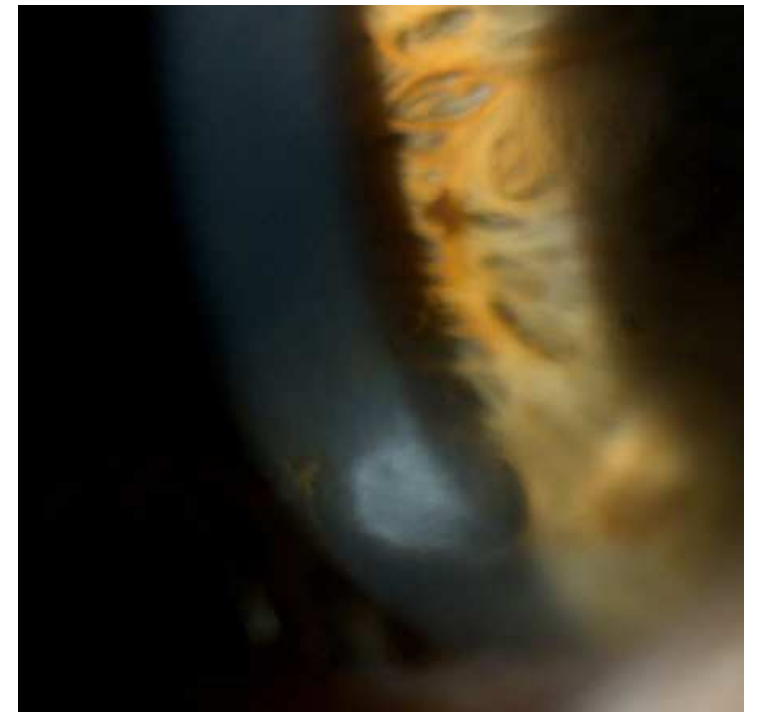
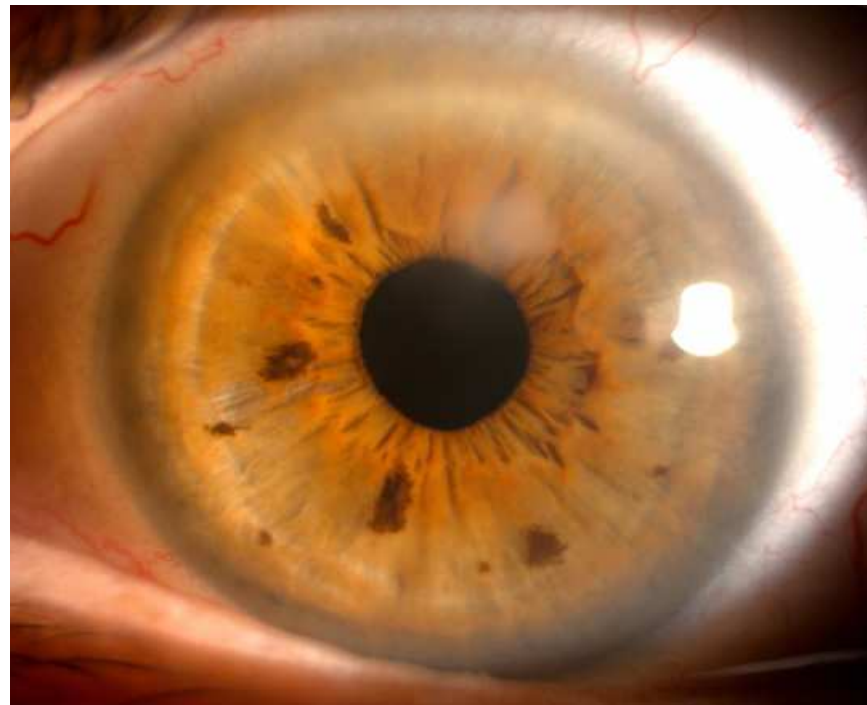


- Degenerazione periferica subepiteliale ipertrofica

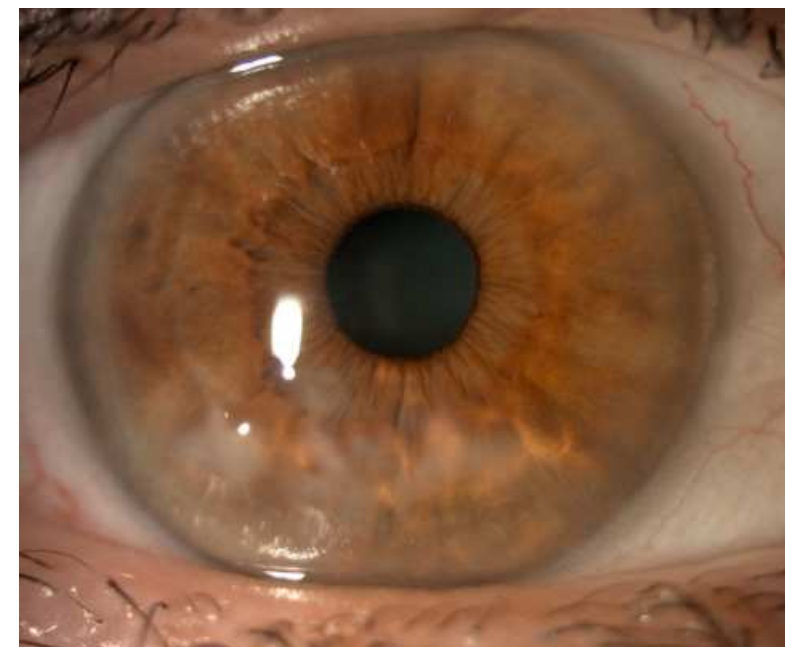
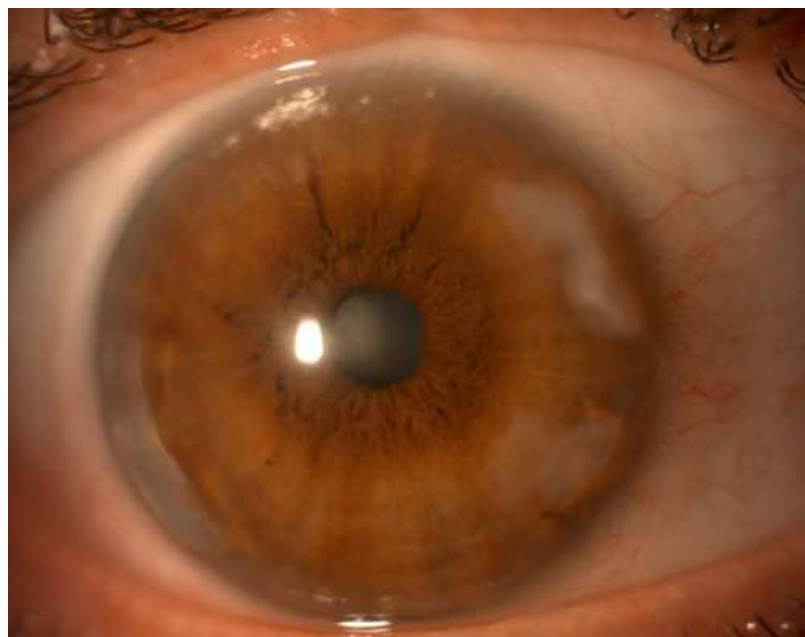




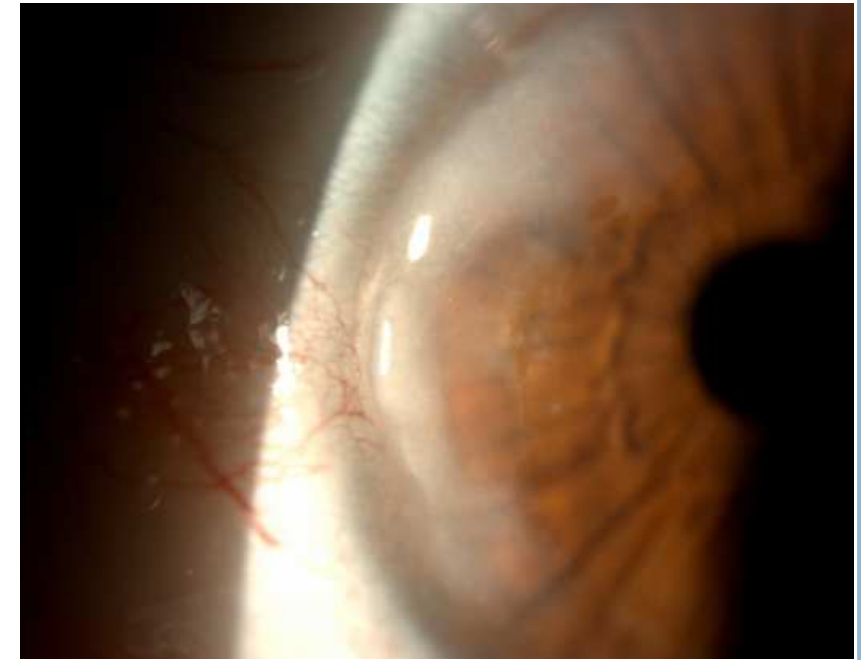
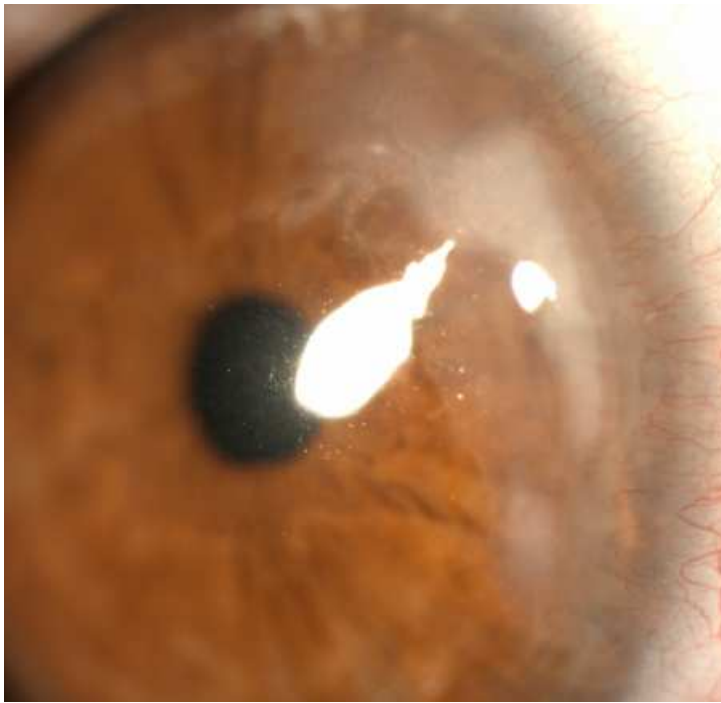
# Degenerazione nodulare di Salzmann



# Degenerazione nodulare di Salzmann

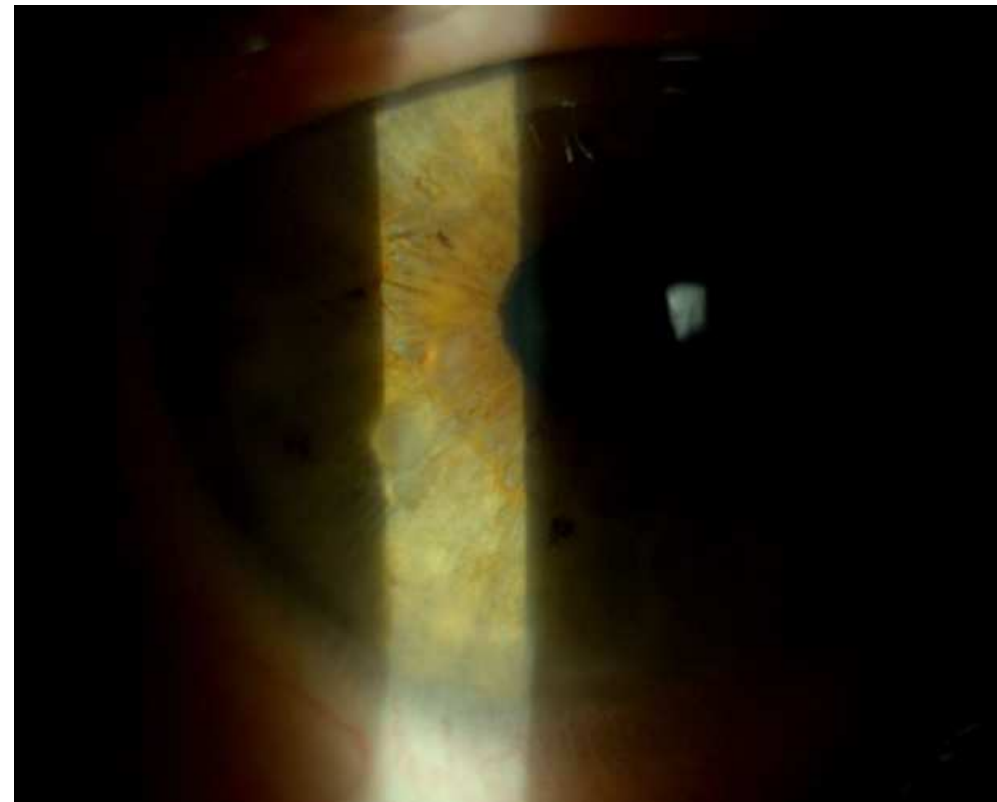


# Degenerazione nodulare di Salzmann





# Post PRK (Photorefractive Keratectomy)





# Post PRK (Photorefractive Keratectomy)



# Take home messages

- La SND può essere mono o bilaterale con singoli o multipli noduli e differenti gradi di severità
- I pazienti affetti da SND iniziale sono spesso asintomatici o paucisintomatici e successivamente sviluppano disturbi da discomfort oculare e solo in fasi avanzate riduzione dell'acuità visiva.
- Nonostante la SND sia ben descritta, è spesso sottodiagnosticata.
- Attualmente l'esatta eziopatogenesi resta sconosciuta, ma le alterazioni della superficie oculare rivestono un ruolo importante.

Grazie per l'attenzione!