

BOLLETTINO DI
OCULISTICA

ANNO 73 - SUPPLEMENTO N. 3 - 1994

ATTI DEL 9° CONVEGNO
SOCIETÀ OFTALMOLOGICA TRIVENETA



CAPPELLI EDITORE
BOLOGNA

IL MELANOMA COROIDEALE: REPERTI FLUORANGIOGRAFICI CON VERDE DI INDOCIANINA

S. PIERMAROCCHI, E. BERTOJA, E. MIDENA, G. SANTIN, G. PAOLO

Istituto di Clinica Oculistica dell'Università degli Studi di Padova

La diagnosi di melanoma coroideale rappresenta spesso una sintesi derivante dall'analisi di esami clinici e strumentali diversi (oftalmoscopia, ultrasonografia, fluoroangiografia, agobiopsia etc.). Di questi, la fluoroangiografia tradizionale rappresenta una delle indagini comunemente richieste dallo Specialista, anche se consente di porre una diagnosi di certezza solo in circa la metà dei casi.¹ Un limite di questa tecnica è rappresentato dal fatto che l'epitelio pigmentato retinico opera un fenomeno di sbarramento nei confronti della fluorescenza coroideale. Diversi sono stati i contributi della ricerca negli ultimi venti anni per introdurre nuovi strumenti che potessero essere utili nella diagnosi di questa neoplasia oculare.

Nel 1978 la tecnica di fotografia ad infrarosso migliorò la definizione dei limiti anatomici della massa tumorale.² Successivamente l'angiografia ad in-

frarosso con verde di indocianina, colorante che legandosi alle proteine plasmatiche non diffonde nel tessuto coroideale, consentì una fine analisi delle strutture vascolari della massa tumorale coroideale.³ Problemi tecnici legati alla complessità degli apparecchi ed alla scarsa definizione grafica ottenibile, hanno tuttavia sino ad oggi limitato l'utilizzo di tale metodica. L'introduzione dell'Oftalmoscopio a Scansione Laser (SLO) ha permesso di superare tali limiti rendendo l'angiografia ad infrarosso con verde di indocianina una metodica di facile attuazione in grado di fornire immagini altamente definite.^{4,5} Lo strumento permette inoltre di eseguire un esame angiografico dinamico visualizzando il circolo coroideale senza particolari interferenze da parte dell'epitelio pigmentato retinico sovrastante. Scopo del presente studio è stato quello di analizzare le differenze tra i dati clinici forniti dall'angiografia

con fluoresceina rispetto a quelli ottenuti con l'angiografia ad infrarosso con verde di indocianina in 6 pazienti affetti da melanoma coroideale.

MATERIALI E METODI

Lo strumento utilizzato per questo studio è un oftalmoscopio a scansione laser (SLO RODENSTOCK) munito di un laser ad argon, elio-neon e di un laser a diodo che emette nella banda dell'infrarosso. Le immagini riprese in successione dinamica sono state registrate mediante l'uso di un videoregistratore Sony Umatic VO 7630. Sono stati esaminati sei pazienti affetti da melanoma coroideale. In tre di questi pazienti la neoformazione risultava localizzata al polo posteriore, mentre negli altri il melanoma coinvolgeva la periferia.

Ciascun paziente è stato in una prima fase sottoposto ad oftalmoscopia a scansione laser con luce monocromatica (argon, elio-neon, infrarosso) utilizzando il sistema confocale che permette la focalizzazione di un sottile strato di corioretina. Successivamente il paziente è stato sottoposto ad angiografia a scansione utilizzando l'Argon quale fonte di illuminazione e la fluoresceina sodica al 10% quale colorante; nell'ambito della stessa seduta si è poi proceduto all'esecuzione dell'angiografia a scansione con l'infrarosso ed il verde di indocianina.

RISULTATI

Retinografia monocromatica confocale: Argon: la frequenza blu o verde non permette una individuazione precisa dei limiti della massa; elio-neon: si evidenzia meglio la topografia del tumore e le alterazioni pigmentarie associate; Diodo IR: sono ancora più apprezzabili le modificazioni pigmentarie associate al tumore i cui limiti anatomici sono ben definibili. Nei 3 pazienti in cui il melanoma interessava il polo posteriore attorno alla massa è visibile un'alone chiaro altamente riflettente che supera i limiti anatomici del tumore (foto 1-2).

Angiografia con fluoresceina: nelle fasi iniziali si osserva una disomogeneità della fluorescenza di fondo sulla massa dovuta ad alterazione pigmentaria. In 3 pazienti è individuabile il fenomeno della «doppia circolazione». In tutti i pazienti le fasi successive sono caratterizzate da irregolare diffusione di colorante nella massa che perciò si presenta chiazzata. Nei tempi tardivi in 4 pazienti si osservano piccoli punti di spandimento sottoretinico di fluoresceina (foto 1-2).

Angiografia ad infrarosso con verde di indocianina: in tutti i soggetti l'area del tumore appare sin dai tempi iniziali ipofluorescente per mascheramento del circolo coroideale da parte della massa neoplastica. Nelle zone retiniche normali si intravedono i grossi tronchi coroideali senza significative

Il melanoma coroideale: reperti fluorangiografici con verde di indocianina

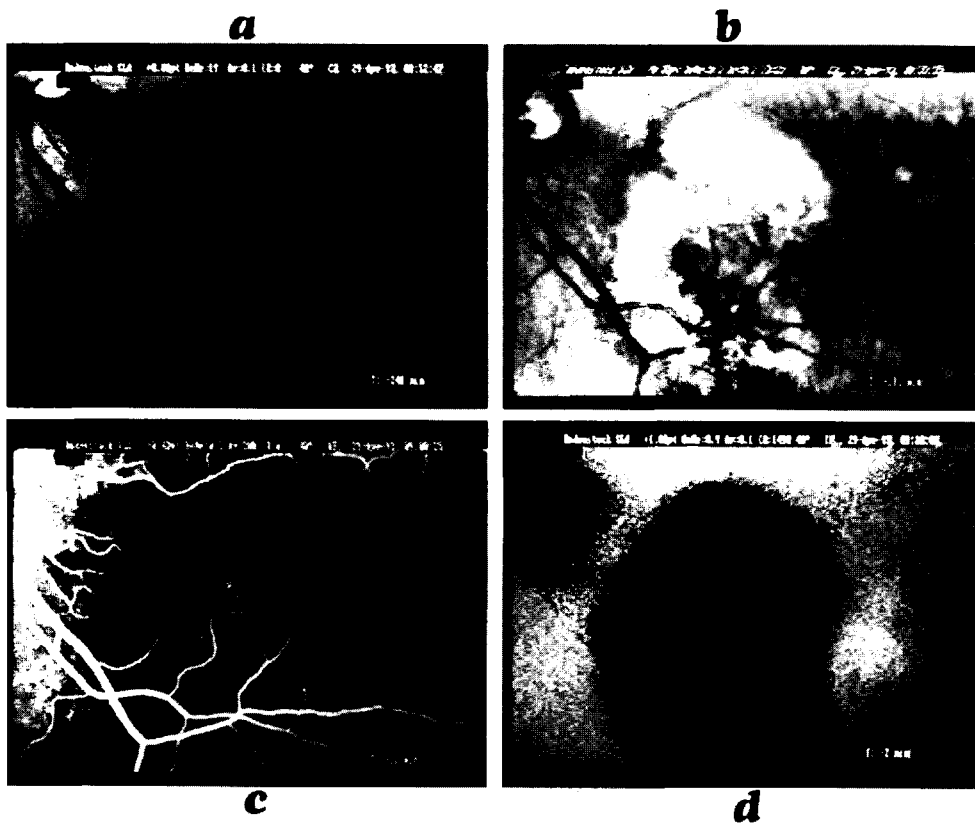


Foto 1 – a) Retinografia confocale a elio-neon. Le dimensioni della massa tumorale sono appena apprezzabili.

b) Retinografia confocale con diodo a infrarosso. Sono ben apprezzabili i limiti anatomici del tumore, che manifesta, al polo posteriore, un alone chiaro altamente riflettente.

c) Angiografia con fluoresceina. La massa tumorale si presenta chiazzata con dei punti di spandimento sottoretinico di fluoresceina.

d) Angiografia a infrarosso con verde di indocianina. L'area del tumore appare sin dai tempi iniziali ipofluorescente con alcuni punti di leakage sottoretinico corrispondenti alle aree in cui erano presenti analoghi fenomeni di spandimento con la fluoresceina in foto 1 c.

alterazioni morfologiche o di permeabilità. Nei tumori coinvolgenti il polo posteriore la zona ipofluorescente si

estende oltre i limiti segnati dalle immagini angiografiche con fluoresceina e interessa tutta l'area chiara visualiz-

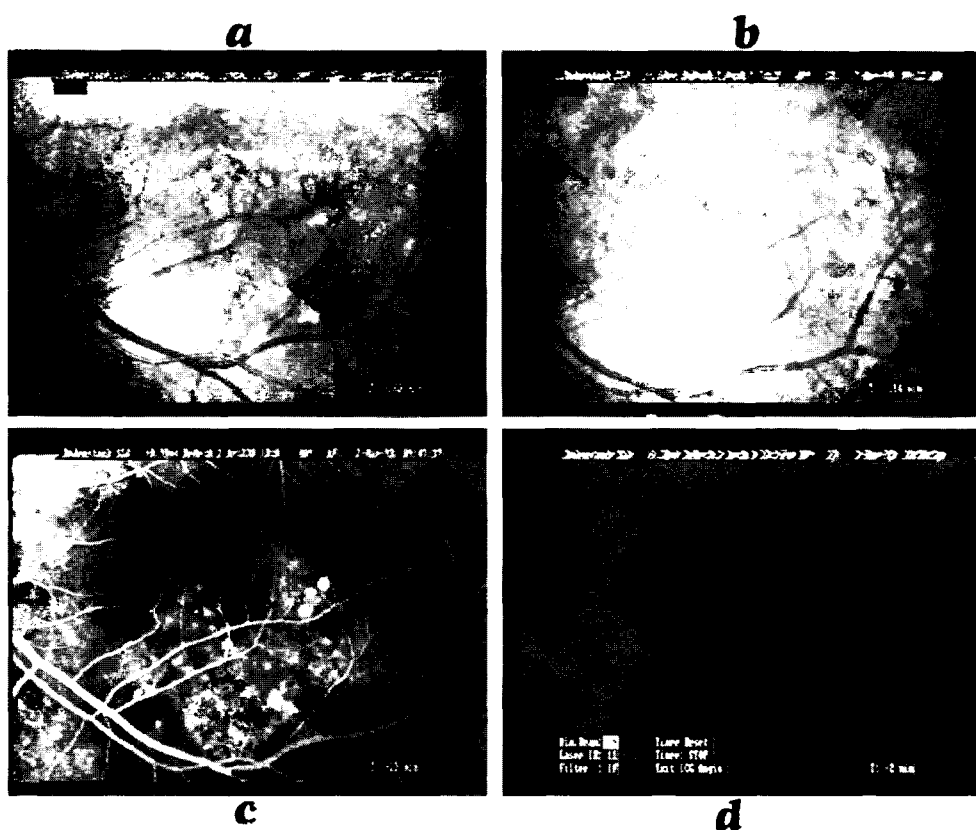


Foto 2

- a) Retinografia confocale a elio-neon. Il tumore presenta limiti mal definibili.
- b) Retinografia confocale con diodo a infrarosso. L'alone chiaro molto riflettente del tumore consente di precisarne i limiti.
- c) Angiografia con fluoresceina. Nella sede del tumore vi sono aree ipofluorescenti e iperfluorescenti. Queste ultime rappresentano dei punti di spandimento sottoretinico di fluoresceina.
- d) Angiografia a infrarosso con verde di indocianina. Il tumore si presenta ipofluorescente con alcuni punti di iperfluorescenza corrispondenti ai punti di spandimento sottoretinico di fluoresceina.

zata con la retinografia ad infrarosso. Nei tempi tardivi non si osserva spandimento intracoroideale di indociani-

na. Infine, anche l'indocianina verde conferma il leakage sottoretinico nelle aree in cui erano presenti analoghi fe-

nomeni di spandimento con la fluoresceina (foto 1-2).

DISCUSSIONE

I casi analizzati con fluoresceina presentano caratteristiche angiografiche tipiche per il melanoma corioideale. Esse consistono nella presenza del cosiddetto segno della «doppia circolazione», nella irregolare iniezione del circolo corioideale, nella disomogenea impregnazione tardiva della massa, nella presenza di piccoli punti di diffusione sottoretinica attraverso l'epitelio pigmentato sovrastante il tumore, espressione di un disturbo diffuso in questo strato cellulare. Nelle forme coinvolgenti il polo posteriore, la retinografia monocromatica con infrarosso associata al sistema confocale esalta le alterazioni pigmentarie associate alla massa ed evidenzia un'area altamente riflettente attorno alla zona rilevata del tumore corioideale. Tale area si presenta marcatamente ipofluorescente in angiografia ad infrarosso per fenomeni di mascheramento, mentre risulta muta con l'angiografia convenzionale. È noto che le strutture retiniche sovrastanti un melanoma possono subire modificazioni che consistono in degenerazione e proliferazione dell'epitelio pigmentato, degenerazione microcistica, formazione di drusen, perdita dei fotorecettori e accumulo di pigmento color arancio.⁶ La maggior

parte degli Autori ritiene che tale pigmento rappresenti un accumulo di lipofuscina nelle cellule dell'epitelio pigmentato degenerate.⁷ Altri sostengono che il pigmento color arancio non abbia le caratteristiche tintoriali della lipofuscina mentre potrebbe essere secondario all'accumulo di proteine o lipidi anomali nelle zone retiniche adiacenti al tumore.⁸ Secondo alcuni Autori la presenza di tale pigmento consentirebbe di differenziare le forme maligne dai nevi,⁹ secondo altri esso rappresenterebbe un danno aspecifico dell'epitelio pigmentato.¹⁰ Nei casi esaminati nel nostro studio le caratteristiche retinografiche della zona ipofluorescente con infrarosso, che appare circondare la parte rilevata del tumore, sono da correlare alla presenza di tale pigmento color arancio, il quale maschera fortemente la fluorescenza emessa dall'indocianina. Le caratteristiche angiografiche dei casi esaminati inoltre fanno ritenere che tale pigmento si posizionerebbe al di sopra della coriocapillare, essendo verosimilmente localizzato a livello dell'epitelio pigmentato. È pertanto lecito affermare che almeno a livello dell'epitelio pigmentato le alterazioni associate al melanoma si estendono molto al di là dei limiti topografici oggettivi della massa. Non è tuttavia possibile affermare se queste rappresentino alterazioni aspecifiche dell'epitelio pigmentato circondante il tumore o se siano da correlare a danni cellulari precursori di

un'estensione della neoplasia. Sebbene ulteriori studi siano necessari per chiarire il significato fisiopatologico di tale reperto angiografico, riteniamo che le

sopraesposte considerazioni debbano essere tenute in debito conto nella valutazione topografica di queste masse tumorali.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Char D. H., Stone R. D., Irvine A.R., Crawford J. B., Hilton G.F., Lonn L. I. and Schwarz A.: *Diagnostic modalities in choroidal melanoma*, Am. J. Ophthalmol., 89, 223-230, 1980.
- 2) Chopdar A., Turk A. M., Hill D. W.: *Fluorescent infrared angiography of the fundus oculi using indocyanine green dye*, Trans. Ophthalmol. Soc. U.K., 98, 142-146, 1978
- 3) Flower R. W., Hochheimer B. F.: *A clinical apparatus for simultaneous angiography of the separate retinal and choroidal circulations*, Invest. Ophthalmol., 12, 248-261, 1973.
- 4) Benson R. C., Kues H. A.: *Fluorescence properties of indocyanine green as related to angiography*, Phys. Med. Biol., 23, 159-163, 1976.
- 5) Nasemann J., Müller M.: *Scanning laser angiography*. In Nasemann J., Burk M. (eds.). *Scanning laser ophthalmoscopy and tomography*, Quintessenz Verlag., Berlin., 1990.
- 6) Knobel H. H.: *A clinical report on infrared angiography for the differential diagnosis and follow up of choroidal tumors*. In *Intraocular tumors*, Lommatzsch P. K., Blodi F. C., eds. New York, Springer Verlag., p. 199-202, 1983.
- 7) Fishman G. A., Apple D. J., Goldberg M. F.: *Retinal and pigment epithelial alterations over choroidal malignant melanomas*, Ann. Ophthalmol., 7, 487-492, 1975.
- 8) Font R. L., Zimmerman L. E., Armaly M. F.: *The nature of the orange pigment over a choroidal melanoma*. Arch. Ophthalmol., 91, 359, 1974.
- 9) Smith L. T., Irvine A. R.: *Diagnostic significance of orange pigment accumulation over choroidal tumors*. Am. J. Ophthalmol., 76, 212-216, 1973.
- 10) Wallow IHL, Tso O.M.: *Proliferation of the retinal pigment epithelium over malignant choroidal tumors*. Am. J. Ophthalmol., 73, 914-926, 1972.