



BOLLETTINO DI
OCULISTICA

ANNO 73 - SUPPLEMENTO N. 3 - 1994

ATTI DEL 9° CONVEGNO
SOCIETÀ OFTALMOLOGICA TRIVENETA



CAPPELLI EDITORE
BOLOGNA



CARATTERISTICHE ANGIOGRAFICHE DIFFERENZIALI
DEL DISTACCO DI EPITELIO RETINICO
VISUALIZZATO CON FLUORESCEINA E VERDE DI INDOCIANINA
MEDIANTE OFTALMOSCOPIA A SCANSIONE LASER

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

Istituto di Clinica Oculistica dell'Università degli Studi di Padova

Il distacco dell'epitelio pigmentato retinico (EPR) è uno slaminamento tra lo stato collagene interno della membrana di Bruch e la membrana basale dell'EPR. In base al contenuto dello spazio che si viene a creare, il distacco può essere sieroso o emorragico. È sieroso soprattutto nei giovani, in cui può rappresentare una manifestazione della corioretinopatia sierosa centrale. È emorragico per lo più negli anziani dove può essere espressione di una forma essudativa di degenerazione maculare senile, di un tumore corioidale e di una distrofia maculare a pattern. Tra queste patologie, la degenerazione maculare senile riveste una particolare importanza per la sua frequenza nelle odierne società industrializzate. Mentre il distacco sieroso dell'epitelio pigmentato ha una prognosi visiva spesso benigna, infausto è l'esito funzionale del distacco emorragico per la presenza di una membrana neova-

scolare sottoretinica. Questa nel 50% dei casi è di difficile individuazione con le tecniche angiografiche tradizionali.¹

L'introduzione recente dell'indocianina verde (ICG), un nuovo mezzo di contrasto per lo studio dei vasi corioidali, ci ha consentito di indagare le membrane occulte.² Con l'utilizzo dell'oftalmoscopio a scansione laser, inoltre, si è fornito agli angiogrammi con ICG quella risoluzione spaziale che la videoangiografia precedente non aveva permesso.³

Nel presente studio l'indocianina verde abbinata all'oftalmoscopia a scansione con il laser a infrarosso, come proposto da Scheider e Schröedel,⁴ si è dimostrata un valido mezzo diagnostico per definire il tipo di distacco in pazienti con degenerazione maculare senile, nei quali la fluorangiografia aveva fornito segni solo presuntivi di neovascolarizzazione sottoretinica.

MATERIALI E METODI

Nel presente lavoro si è utilizzato un oftalmoscopio a scansione laser (SLO) della Rodenstock emettente nello spettro dell'infrarosso, spettro particolarmente adatto per captare l'emissione della lunghezza d'onda dell'indocianina verde. La migliore risoluzione delle immagini angiografiche con lo SLO all'infrarosso rispetto alle fotografie tradizionali è imputabile a tre fattori. In primo luogo all'illuminazione punto per punto della retina con luce monocromatica, che non viene dispersa dai mezzi diottrici oculari, consentendo un buon contrasto delle immagini. In secondo luogo alla maggiore apertura pupillare, utilizzata dallo SLO, nella ricezione rispetto alla trasmissione luminosa, che accresce notevolmente la sensibilità del sistema. Infine, alla caratteristica del rilevatore, che individua specificamente l'emissione nell'infrarosso.

Con questo strumento abbiamo eseguito l'angiografia, dapprima con fluoresceina e poi con indocianina verde di 8 pazienti (5 donne e 3 uomini) affetti da maculopatia degenerativa legata all'età associata a distacco di epitelio pigmentato retinico. Prima dell'esame per ogni paziente si otteneva una buona dilatazione pupillare. Successivamente si iniettavano 400 mg. di fluoresceina e, in un secondo tempo, 10 mg. di indocianina verde.

L'infusione è stata eseguita con ago-

cannula permanente abboccata a doppio rubinetto a tre vie collegato a un flacone di 500 cc. di soluzione fisiologica.

Le angiografie venivano simultaneamente visualizzate su un monitor SONY e registrate su una videocassetta U-MATIC per essere eventualmente riviste.

RISULTATI

Sono stati esaminati 8 pazienti affetti da maculopatia degenerativa legata all'età, complicata dalla presenza di un distacco dell'EPR. I pazienti (5 donne e 3 uomini) di età media di 62 anni sono stati sottoposti a angiografia con fluoresceina e a angiografia a infrarosso con verde di indocianina.

Angiografia con fluoresceina

In tutti i pazienti la zona del distacco si iniettava precocemente e la colorazione aumentava significativamente nei tempi tardivi per diffusione del colorante al di sotto dell'EPR distaccato (foto 1). In 3 casi con sospetta neovascolarizzazione sottoretinica associata, il riempimento appariva un po' più rallentato. Il profilo del distacco in questi casi risultava più irregolare, caratterizzato spesso da un'incisura, dove la fluorescenza tardiva risultava particolarmente intensa (foto 2).

Caratteristiche angiografiche differenziali del distacco di epitelio retinico ecc.

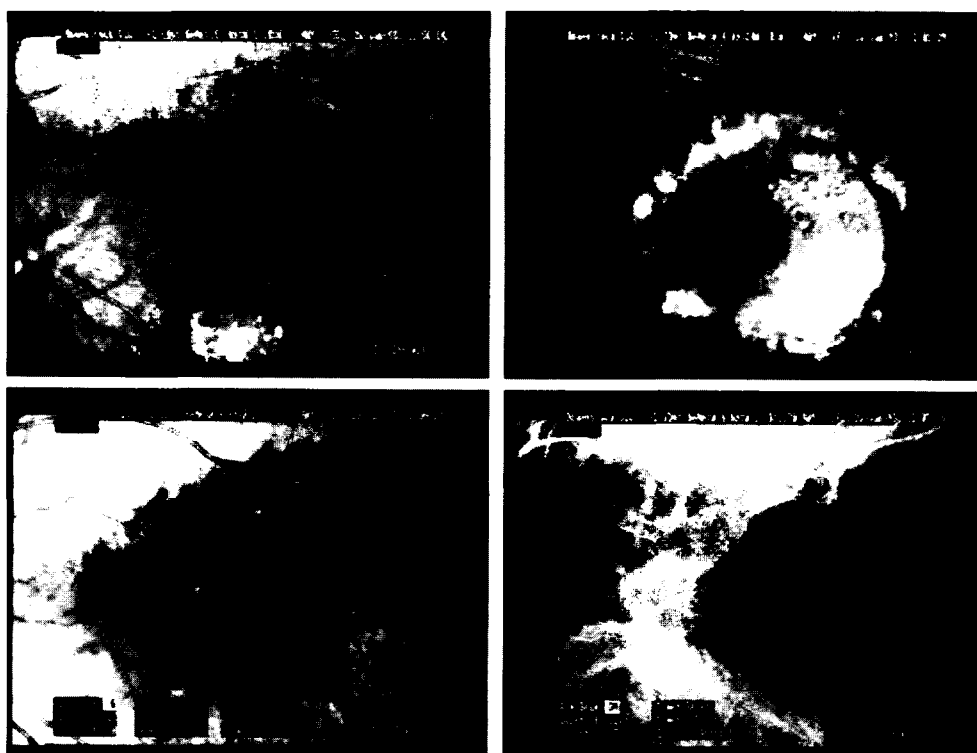


Foto 1 – *In alto a sinistra*: oftalmoscopia a scansione con il laser a elio-neon. Visualizzazione di un distacco dell'EPR.

In basso a sinistra: oftalmoscopia a scansione con il laser a infrarosso. Visualizzazione di un distacco dell'EPR.

In alto a destra: angiografia a scansione con fluoresceina. L'iperfluorescenza individua precisamente i limiti del distacco di EPR.

In basso a destra: angiografia a infrarosso in indocianina. La zona relativa al distacco risulta ipofluorescente per effetto maschera.

Angiografia a infrarosso con verde di indocianina

La zona relativa al distacco risultava ipofluorescente per effetto maschera. L'area rimaneva ipofluorescente durante le varie fasi e nei tempi tardivi

(foto 1). Nei 3 casi caratterizzati da sospetto di neovasi sottoretinici, l'indocianina verde ha consentito di individuare la membrana nelle fasi iniziali, mentre nei tempi tardivi in tale zona si osservava una diffusione intracoroideale e sottoretinica di indocianina (foto 2).

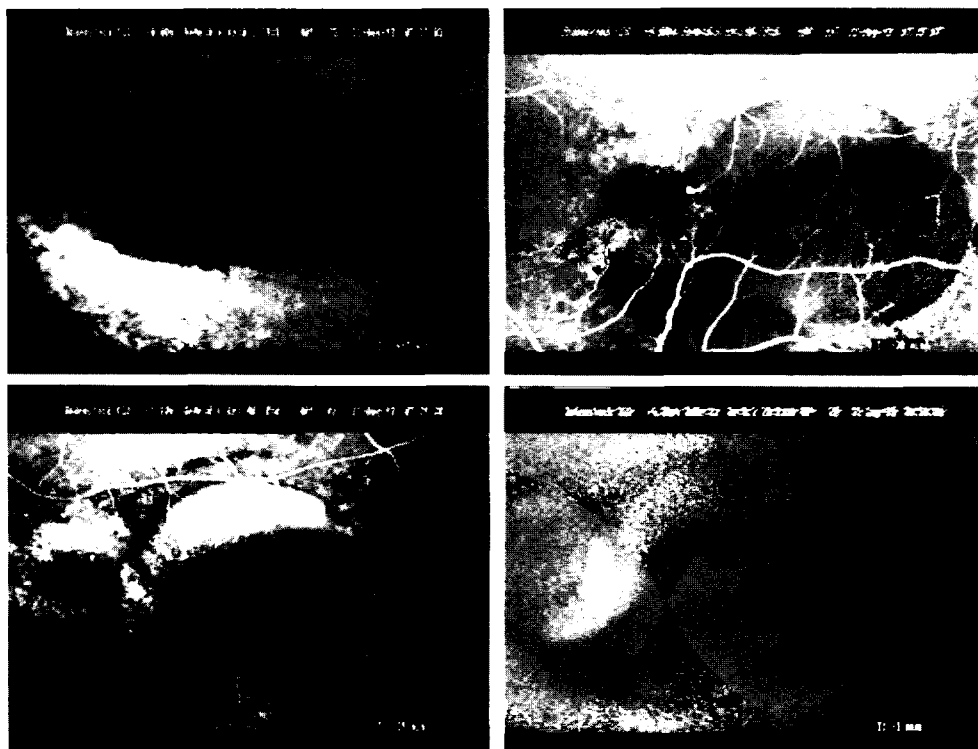


Foto 2 – *In alto a sinistra*: oftalmoscopia a scansione con il laser a elio-neon. Presenza di un distacco dell'EPR emorragico con essudazione sottoretinica.

In alto a destra: angiografia a scansione con fluoresceina. Area ipofluorescente per effetto maschera dell'emorragia sottostante con piccolo punto iperfluorescente.

In basso a sinistra: angiografia a scansione con fluoresceina (fasi tardive). È più evidente il punto iperfluorescente della foto in alto a destra con un leakage sottoretinico di colorante che occupa la parte superiore del distacco di EPR.

In basso a destra: angiografia ad infrarosso con indocianina. Si conferma la presenza di neovasi sottoretinici al margine del distacco di EPR.

DISCUSSIONE

Per distacco di epitelio pigmentato (DEP) si intende comunemente la divisione dell'epitelio pigmentato (EPR)

dalla membrana di Bruch. Teoricamente esistono due possibili piani di clivaggio: l'uno tra l'EPR e la sua membrana basale e l'altro all'esterno della membrana basale, nello spessore

della lamina di Bruch. È verosimile ipotizzare che sia quest'ultimo quello realmente esistente. La presenza della forte adesione tra cellule dell'epitelio pigmentato e la sua membrana basale⁵ e la disposizione del lembo lacerato, verso l'interno, nella rottura del distacco dell'epitelio pigmentato retinico,⁶ farebbero pensare proprio a uno slaminamento tra membrana basale dell'EPR e strato collagene interno. Questa divisione, che risulta in ogni caso non corrispondente a un piano di clivaggio fisiologico, ha un'estensione più limitata del distacco neuroepiteliale, il quale si produce in un piano di clivaggio naturale.

Questi reperti anatomici rendono ragione delle caratteristiche fluorangiografiche della lesione. Nelle fasi iniziali vi è un'iperfluorescenza precoce, diffusa in tutta la zona della lesione, con aumento progressivo della sua fluorescenza, ma non delle dimensioni, che, perciò, risultano ben circoscritte. Nella fase artero-venosa e venosa tardiva i limiti del distacco dell'epitelio pigmentato retinico appaiono ancora meglio definiti. Se si considera che il movimento dei fluidi a livello corioretinico avviene in direzione coroideale, è probabile che il pooling di fluoresceina nello spazio subepiteliale avvenga secondo un gradiente di concentrazione⁷.

La valutazione della fluorescenza è un importante indice prognostico: è stata osservata una correlazione tra la diso-

mogeneità dell'iperfluorescenza nell'ambito del distacco e la rottura dell'EPR,⁸ che sarebbe espressione di un aumento dell'impermeabilità della membrana di Bruch. Una volta individuato oftalmoscopicamente e fluorangiograficamente un distacco sieroso di epitelio pigmentato retinico è importante per la prognosi visiva del paziente essere in grado di stabilire la presenza di un eventuale membrana neovascolare sottoretinica. All'esame obiettivo gli essudati duri e il sangue sottoretinico sono segni indiretti di neovascolarizzazione coroideale. In fluorangiografia, i distacchi associati a neovasi appaiono riempirsi meno rapidamente rispetto ai distacchi sierosi e sono inoltre caratterizzati da un profilo e da una superficie irregolari. Nei punti in cui vi sono i neovasi il distacco può presentare un'incisura dove la fluorescenza risulta nei tempi tardivi particolarmente intensa.

Ma non sempre i segni di neovasi sottoretinici risultano visibili o possono essere sospettati all'esame fluorangiografico. Vi sono alcune membrane neovascolari che presentano una fluorescenza bloccata in parte o completamente dal soprastante distacco sieroso dell'epitelio retinico o dal sangue sottoretinico. Dal momento che è stato dimostrato che un'efficace fotocoagulazione laser deve obliterare completamente la membrana, è evidente l'importanza di una sua completa localizzazione e definizione.⁹

Le caratteristiche dell'indocianina verde (ICG), di non permeare i vasi della coriocapillare e di emettere nello spettro dell'infrarosso, si sono rivelate utili per affrontare questo problema diagnostico. L'emissione da parte di questo mezzo di contrasto nella banda dell'infrarosso ha, però, consentito una scarsa risoluzione delle immagini con i fluorangiografi tradizionali. Negli anni '80 venne introdotto l'oftalmoscopia a scansione laser nella pratica clinica, che permise di risolvere il problema. Questo strumento, emettente anche nello spettro dell'infrarosso, consente una buona risoluzione spaziale e temporale delle immagini angiografiche. Nel presente studio l'utilizzo di un oftalmoscopia a scansione laser a diodi, con emissione nella banda dell'infrarosso e dell'indocianina verde ci ha consentito di localizzare esattamente la membrana neovascolare nella sede dove con la fluorangiografia con fluoresceina si apprezzava unicamente un'essudazione subepiteliale di colorante con eventualmente un notch iperfluorescente.

L'esame con ICG era in grado di evidenziare l'iperfluorescenza dei neovasi al di sotto del distacco, nelle fasi precoci dell'esame. Questo contrastava con l'ipofluorescenza di fondo determinata dal distacco dell'epitelio pigmentato retinico, legata al fenomeno di mascheramento che il liquido sotto il distacco opera nei confronti della fluorescenza emessa dalla coroi-

de. Nelle fasi tardive dell'esame si osservava una diffusione intracoroideale e sottoretinica di indocianina verde per un'abnorme permeabilità a questo colorante da parte dei neovasi sottoretinici.

Sebbene l'indocianina verde si sia dimostrata un utile mezzo per la diagnosi delle membrane neovascolari coroidali, è emersa, d'altro canto, la necessità di continuare a eseguire preventivamente l'esame fluorangiografico con fluoresceina anche in presenza di un distacco dell'EPR vascularizzato. Infatti, nell'esame con ICG, in cui si focalizza la coroide, non è possibile individuare la fovea, punto di repere necessario per stimare la distanza tra questa e la membrana neovascolare nel caso di un successivo trattamento laser.

Una localizzazione precisa è invece consentita dall'angiografia con fluoresceina.

I risultati del presente studio confermano l'utilità dell'indocianina verde nel localizzare le membrane neovascolari sottoretiniche. Più in particolare nei casi di distacco di EPR, l'ICG permette di differenziare i distacchi sierosi di EPR dai distacchi vascularizzati. In questi ultimi essa fornisce una precisa localizzazione topografica, utile, insieme al punto di repere foveale evidenziato dall'esame fluorangiografico, per un efficace trattamento fotocoagulativo laser delle membrane neovascolari sottoretiniche.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Bressler N.M., Bressler S.B., Gragoudas E.S.: *Clinical characteristics of choroidal neovascular membranes*. Arch. Ophthalmol., 105, 209, 1987.
- 2) Hochheimer B.F. and D'Anna S.A.: *Angiography with new dyes*. Exp. Eye Res., 27, 1, 1978.
- 3) Webb R.H., Hughes G.W. and Pomerantzeff O.: *Flying spot TY ophthalmoscope*. Appl. Opt., 19, 2991, 1980.
- 4) Scheider A., and Schröedel C.: *High resolution indocyanine green angiography with scanning laser ophthalmoscope*. Am. J. Ophthalmol., 108, 458, 1989.
- 5) Goldbaum M.H., Madden K.: *A new prospective on Bruch's membrane and the retinal pigment epithelium*. Br. J. Ophthalmol., 66, 17, 1983.
- 6) Bottoni F.G., Staurenghi G., Orzalesi N.: *Rip of the retinal pigment epithelium: report of an atypical case*. International Ophthalmology, 10, 167, 1987.
- 7) Bird A.C., Marshall J.: *Retinal pigment epithelial detachment in the elderly*. Trans. Ophthalmol. Soc. UK, 105, 674, 1986.
- 8) Hoskin A., Bird A.C., Sehmi K.: *Tears of detached retinal pigment epithelium*. Br. J. Ophthalmol., 65, 417, 1981.
- 9) Bressler N.M., Bressler S.B., Fine S.L.: *Age-related macular degeneration*. Surv. Ophthalmol., 32, 375, 1988.