

ANGIOGRAFIA A SCANSIONE LASER. ASPETTI DIFFERENZIALI TRA NEVI E MELANOMI DELLA COROIDE ESAMINATI CON FLUORESCEINA E VERDE DI INDOCIANINA

E. BERTOJA, S. PIERMAROCCHI, E. MIDENA

Istituto di Clinica Oculistica dell'Università degli Studi di Padova
Direttore: Prof. C. Bisantis

INTRODUZIONE

La fluoroangiografia da tempo rappresenta un utile mezzo di indagine nella diagnosi dei melanomi coroidali.

Le caratteristiche angiografiche di questa neoplasia sono state estensivamente studiate.

Nonostante ciò non esiste al momento alcun segno angiografico sicuramente patognomonico di tale affezione.¹

Di recente è stato riproposto l'uso del verde di indocianina quale colorante alternativo o meglio complementare alla fluoresceina nell'indagine angiografica. Ad oggi solo un limitato numero di lavori è stato pubblicato sull'argomento.^{2,7}

Lo scopo di questo studio è stato quello di analizzare le caratteristiche angiografiche di nevi e melanomi della

coroide studiati con l'ausilio di fluoresceina sodica e verde di indocianina.

MATERIALI E METODI

28 pazienti, dei quali 14 affetti da melanoma coroidale e 14 da nevo coroidale sono stati reclutati per lo studio. 7 melanomi furono localizzati al polo posteriore, 7 in periferia. 8 nevi presentavano una localizzazione periferica, 6 al polo posteriore. Ciascun paziente è stato sottoposto ad oftalmoscopia monocromatica utilizzando un oftalmoscopio a scansione laser (Rodstock) munito di laser ad argon, elio-neon ed infrarosso usufruendo sia del sistema confocale che di quello non confocale. Ciascun paziente è stato quindi sottoposto ad angiografia a

scansione laser con fluoresceina e quindi con verde di indocianina.

RISULTATI

Delle diverse fonti di illuminazione utilizzate l'infrarosso emesso dal diodo accentua la visualizzazione delle lesioni pigmentate. Utilizzando il sistema confocale è possibile delineare l'estensione di un nevo coroideale che al polo posteriore appare caratterizzato da un maggiore riflettività. Utilizzando il sistema non-confocale la lesione appare ancor più scura e definita nei suoi contorni. L'iniezione di fluoresceina sodica consente di evidenziare una area prevalentemente ipofluorescente entro la quale appaiono evidenti alcune chiazze iperfluorescenti legate ad alterazioni per lo più atrofici dell'epitelio pigmentato retinico sovrastante la massa. L'uso del verde di indocianina consente di apprezzare un'area ipofluorescente sia nelle fasi iniziali che in quelle tardive. L'estensione del nevo appare sostanzialmente sovrapponibile sia esso esaminato con la fluoresceina che con il verde di indocianina. Nessuna differenza inoltre è emersa tra i nevi localizzati al polo posteriore e quelli localizzati in periferia. I melanomi periferici presentano caratteristiche angiografiche simili a quelle dei nevi essendo anche in questo caso l'infrarosso la lunghezza d'onda più idonea ad evidenziare i li-

miti della neoformazione. Nelle fasi iniziali l'esame con fluoresceina può evidenziare una iperfluorescenza irregolare mentre l'esame con verde di indocianina rivela una area prevalentemente ipofluorescente. Nelle fasi tardive la fluoresceina colora diffusamente la massa che al contrario rimane ipofluorescente se esaminata con verde di indocianina. L'estensione della lesione appare sovrapponibile se i due sistemi vengono confrontati e cioè l'area evidenziata dall'esame con fluoresceina appare uguale a quella rivelata dall'esame con verde di indocianina.

Al polo posteriore la massa coroideale assume aspetti oftalmoscopici diversi. L'uso dell'infrarosso e del sistema confocale consente di evidenziare aree maggiormente riflettenti ed altre caratterizzate da una minore riflettività. In prossimità della regione maculare la massa appare biancastra anche dove l'oftalmoscopia tradizionale consente di rilevare alte concentrazioni di melanina. Con il sistema indiretto la massa si evidenzia come una area particolarmente scura in rapporto alla circostante coroide che appare molto più chiara. L'uso quindi della fluoresceina sodica consente di apprezzare una area caratterizzata da chiazze e chiazette ipo ed iperfluorescenti. Il verde di indocianina rivela al contrario un'area precocemente ipofluorescente la cui estensione risulta essere più ampia di quella evidenziata con la fluoresceina. Segni di diffusione sottoretinica possono es-

ser apprezzati anche se in modo incostante con entrambi i coloranti.

In alcuni casi la fluorescenza del tumore quando questo venga esaminato con la fluoresceina appare mascherata in corrispondenza della porzione più periferica della neoformazione mentre con il verde di indocianina la stessa area appare significativamente ipo-fluorescente.

DISCUSSIONE

Le caratteristiche angiografiche dei melanomi corioideali sono state estesivamente studiate. L'esame angiografico consente infatti di rilevare una irregolare ipofluorescenza sovrastante la massa, il fenomeno della doppia circolazione, impregnazione tardiva della stessa e a volte fenomeni di diffusione sottoretinica del colorante iniettato. In accordo con precedenti studi il nostro lavoro evidenzia come sia i nevi che i melanomi appaiono ipofluorescenti qualora vengano esaminati con il verde di indocianina e l'infrarosso per la presenza di melanina. In due pazienti è stato possibile evidenziare uno spandimento sottoretinico di indocianina corrispondente alla sede dello spandimento di fluoresceina. Per quanto concerne l'estensione della massa non vi è differenza per i nevi corioideali siano essi periferici o al polo posteriore sia se esaminati con fluoresceina che con verde di indocianina. Lo stesso com-

portamento viene rilevato a carico dei melanomi periferici. Qualora il melanoma sia localizzato al polo posteriore l'ipofluorescenza evidenziata dal verde di indocianina appare più ampia dell'area iperfluorescente evidenziata dall'esame con fluoresceina verosimilmente per fenomeni legati alla fluorescenza del tumore.

È stato documentato che le caratteristiche angiografiche dei melanomi non dipendono unicamente dalla fluorescenza del tumore ma anche dalla fluorescenza associata al tumore e legata alle modificazioni dell'epitelio pigmentato retinico sovrastante il tumore stesso.⁸ In corrispondenza della porzione centrale del tumore è possibile riscontrare delle alterazioni atrofiche dell'epitelio pigmentato retinico; in presenza di queste alterazioni pigmentarie l'angiografia evidenzia una iperfluorescenza da aumentata trasmissione. Ove l'epitelio pigmentato retinico non risulti atrofico normalmente contiene elevate concentrazioni di lipofuscina che potrebbe rendersi responsabile di mascheramento nei confronti della luce emessa dalla fluoresceina. Tale effetto di mascheramento risulterebbe più pronunciato in corrispondenza della parte periferica del tumore laddove la fluorescenza del melanoma è più bassa. Nel caso in cui si utilizzi il verde di indocianina la frequenza dell'infrarosso e la fluorescenza del verde di indocianina viene bloccata dal pigmento melanico. La lipofuscina

contribuirebbe ad accentuare l'effetto di mascheramento consentendo una più precisa delimitazione della massa corioideale. La lipofusina si accumula nell'occhio in condizioni fisiologiche quale espressione di un processo di invecchiamento indipendentemente dalla presenza di un tumore. La macula rappresenta la sede ove tale pigmento viene reperito in maggior concentrazione e questo renderebbe ragione del più evidente effetto di mascheramento riscontrato per le neoformazioni del polo posteriore. Studi differenti rivelano la possibilità che l'epitelio pigmentato retinico sovrastante un melanoma contenga una elevata concentrazione di lipofusina fatto del resto raro qualora la neoformazione sia di natura benigna. In accordo con alcuni Autori questa diversità istologica risulterebbe utile nella diagnosi differenziale tra nevi e melanomi della corioide.^{9,13} Da queste osservazioni possiamo dun-

que trarre le seguenti conclusioni.

– L'esame angiografico eseguito con il verde di indocianina non presenta caratteristiche patognomoniche nè per i nevi nè per i melanomi corioideali. Comunque, qualora il tumore sia localizzato al polo posteriore, la presenza di un'area altamente riflettente evidenziata con l'infrarosso ed il sistema confocale o nettamente ipofluorescente se esaminata con l'infrarosso ed il verde di indocianina, più ampia dell'area rilevata dall'esame con la sola fluoresceina, rappresenta un elemento aggiuntivo di sospetta malignità.

– Inoltre l'esame angiografico eseguito con verde di indocianina appare consentire una più precisa delimitazione della topografia tumorale. Ciò può rappresentare un nuovo approccio diagnostico in quei tumori per i quali si decida una terapia radiante ove una esatta delimitazione della massa è auspicabile.

RIASSUNTO

Gli aspetti angiografici di nevi e melanomi della corioide esaminati con L'oftalmoscopio a Scansione Laser, la fluoresceina ed il Verde di Indocianina vengono discussi in relazione alla possibilità di porre una diagnosi differenziale tra masse benigne e maligne in rapporto alla loro localizzazione.

SUMMARY

The angiographic features of choroidal nevi and melanomas studied with the aid of a Scanning Laser Ophthalmoscope, sodium fluorescein and Indocyanine Green are discussed in relation to their localization and nature.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Shields J.A.: *Diagnosis and Management of Intraocular Tumors*. St Louis, The CV Mosby Company, p. 195, 1983.
- 2) Chopdar A., Turk A.M., Hill D.W.: *Fluorescent infrared angiography of the fundus oculi using indocyanine green dye*. Trans Ophthalm Soc UK, 98: 142-146, 1978.
- 3) Bacin F., Buffet JM, Mutel N: *Angiographie par absorption, en infrarouge, au vert d'indocyanine. Aspects chez le sujet normal et dans les tumeurs choroïdiennes*. Bull Soc Ophthalmol Fr, 81: 315-319, 1981.
- 4) Knobel H.H.: *A clinical report on infrared photography for the differential diagnosis and follow-up of choroidal tumors*. Intraocular Tumors, Lommatzsch PK, Blodi FC, eds New York, Springer-Verlag, p. 199-202, 1983.
- 5) Molnar L., Brabant P., De Laey J.J.: *Infrared videoangiography and choroid tumors*. Ophthalmologie, 1: 539-541, 1987.
- 6) Bischoff P.: *Significance of infrared angiography in the differential diagnosis of choroid tumors*. Klin Monatsbl Augenheilkd, 186: 187-193, 1985.
- 7) Bonnet M., Habozit F., Magnard M.G.: *Valeur de l'angiographie en infrarouge au vert d'indocyanine dans le diagnostic clinique des angiomes de la choroïde*. Bull Soc Ophthalmol Fr, 76: 713-716, 1976.
- 8) D'Amato B.E.: *Tumor fluorescence and tumor-associated fluorescence of choroidal melanomas*. Eye, 6: 587-593, 1992.
- 9) Fishman G.A., Apple D.J., Goldberg M.F.: *Retinal and pigment epithelial alterations over choroidal malignant melanomas*. Ann Ophthalmol, 7: 487-492, 1975.
- 10) Smith L.T., Irvine A.R.: *Diagnostic significance of orange pigment accumulation over choroidal tumors*. Am J Ophthalmol, 76: 212-216, 1973.
- 11) Wallow I.H.L., Tso M.O.M.: *Proliferation of the retinal pigment epithelium over malignant choroidal tumors*. Am J Ophthalmol, 73: 914-926, 1972.
- 12) Font R.L., Zimmerman L.E., Armaly M.F.: *The nature of the orange pigment over a choroidal melanoma*. Arch Ophthalmol, 91: 359, 1974.
- 13) Boulton M., Docchio F., Dayhaw-Barker P., Ramponi R., Cubeddu R.: *Age-related changes in the morphology, absorption and fluorescence of melanosomes and lipofuscin granules of the retinal pigment epithelium*. Vision Res, 30: 1291-1303, 1990.