

## **INDICE**

<b>INTRODUZIONE</b>	<b>pag. 2</b>
<b>TECNICHE ECOGRAFICHE</b>	<b>pag. 6</b>
A-Scan	
B-Scan	
<b>OCT</b>	<b>pag. 18</b>
<b>MACULOPATIE</b>	<b>pag. 24</b>
Pucker Maculare	
Edema Maculare	
Foro Maculare	
Sindrome Vitreo Maculare	
Degenerazioni Maculari	
<b>STUDIO CLINICO</b>	<b>pag. 47</b>
Scopo dello Studio	
Materiali e metodi	
Risultati	
Casi clinici	
<b>CONCLUSIONI</b>	<b>pag. 58</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>pag. 59</b>

## INTRODUZIONE

L'ecografia è una metodica diagnostica che si avvale degli ultrasuoni e della loro proprietà di interazione con la materia.

Nel 1956 Mundt e Hughes introdussero per la prima volta in oftalmologia l'impiego degli ultrasuoni. I due autori americani, servendosi di un modulo tempo-ampiezza (A-scan) per valutare una neoplasia intraoculare, dimostrarono le potenzialità di un impiego in oculistica dell'ecografia come strumento diagnostico. Poco tempo dopo, in Finlandia, Oksala ampliò notevolmente il campo di applicazione, dell' A-scan per la diagnosi dei disordini intraoculari ed eseguì degli studi sulla velocità delle onde acustiche caratteristica di ogni singola struttura oculare.<sup>1</sup>

Nel 1958 Baum e Greenwood idearono il primo strumento per l'ecografia bidimensionale (ad immersione) modulo-luminosità (B-scan) per oculisti.

Agli inizi degli anni sessanta, Jausson e collaboratori, in Svezia, misurarono mediamente ultrasuoni per le distanze che separano le varie strutture oculari.

Ulteriori studi sull' ecografia B-scan ad immersione sono stati eseguiti da Purnell, seguiti a breve distanza da quelli di Coleman. Quest'ultimo nei primi anni settanta ideò il primo strumento B-scan ad immersione disponibile in commercio. Poco più tardi Bronson presentò una macchina a contatto B-scan portatile per oculisti, munita di una sonda applicabile direttamente sulla cute delle palpebre chiuse. Con la produzione di questo strumento gli ultrasuoni sono entrati a far parte della pratica oculistica quotidiana.<sup>2</sup>

Nel 1960 Ossoinig, un oculista austriaco, sottolineò per primo l'importanza e la necessità di standardizzare la strumentazione e le tecniche, in modo che anche osservatori diversi fossero in grado di ottenere dati omogenei e confrontabili. A questo scopo mise a punto il primo strumento A-scan standardizzato il Kretztechnik 7200 MA, una macchina studiata con cura per evidenziare e differenziare i

diversi tessuti. Successivamente perfezionò ed ampliò il proprio metodo di indagine aggiungendo l'impiego di uno strumento a contatto B-scan e quindi escogitò indaginose tecniche di esame per l'uso combinato dei due strumenti. Rappresentò, quindi il punto di partenza di ciò che attualmente è conosciuto sotto il nome di Ecografia Standardizzata, un metodo che si è dimostrato altamente sensibile per il riscontro e la diagnosi differenziale delle patologie sia intraoculari sia orbitarie.<sup>3</sup>

Ancora oggi l'ecografia standardizzata rappresenta, il punto di riferimento per la diagnostica ecografica di molte patologie oculari.

Per quanto riguarda le patologie Maculari, nel passato la diagnosi si basava sulla sintomatologia del paziente e sui riscontri clinici evidenziati attraverso il regolare controllo della vista e l'esame del fondo. Successivamente furono introdotti particolari esami strumentali in cui venivano evidenziate caratteristiche peculiari delle maculopatie, tra cui la fluorangiografia e l'angiografia al verde indocianina.

Nell'ultimo decennio l'avvento dell' OCT, ha nettamente migliorato lo studio delle maculopatie diventando così l'esame gold standard di tutte le patologie maculari.

## TECNICHE ECOGRAFICHE

L'ecografia è la tecnica diagnostica d'elezione per la valutazione del bulbo e dell'orbita, specialmente in caso di opacità dei mezzi diottrici. Infatti, permette all'istante una rapida visione delle strutture intraoculari ed in molti casi fornisce informazioni altrimenti impossibili da ottenere. Inoltre l'ecografia si è rivelata uno strumento indispensabile, perfino in presenza di mezzi trasparenti, per la diagnosi differenziale e la valutazione delle dimensioni dei tumori intraoculari ed il loro follow-up. E' un'indagine indolore, non invasiva e ripetibile. Inoltre può essere eseguita sui bambini, senza la necessità di ricorrere ad una sedazione. I recenti progressi tecnologici hanno enormemente ampliato la capacità degli ultrasuoni di evidenziare anche le strutture e/o le lesioni intraoculari di dimensioni molto ridotte. La ricchezza di esperienza e di dati accumulati negli ultimi anni forniscono all'ecografista basi sufficienti per giungere ad una diagnosi precisa ed attendibile. Non si dimentichi, però, che

rimane assolutamente necessario, per ottenere un'esatta interpretazione dell'esame ecografico, integrare i risultati ottenuti con una minuziosa anamnesi ed un'attenta raccolta di dati clinici.

La diagnostica con ultrasuoni in campo medico è simile alla tecnologia sonar utilizzata nel campo marino e si avvale della tecnologia a impulsi eco. Onde sonore vengono emesse ad alta frequenza da un manipolo trasduttore. Gli echi di ritorno sono processati e visualizzati su monitor o oscilloscopi.<sup>4</sup>

Un ultrasuono è un'onda acustica consistente nell'oscillazione di particelle di un mezzo. Per definizione gli ultrasuoni sono onde di frequenza superiore a 20 kHz (20000 oscillazioni /secondo) che non possono essere udite dall'orecchio umano. Al contrario frequenze inferiori a 20 kHz possono essere percepite da individui normoacustici. Gli Ultrasuoni si propagano sotto forma di onda longitudinale. Questa risulta dall'alternarsi di fenomeni di compressione e rarefazione a carico delle molecole, che si producono nel momento in cui l'onda stessa attraversa un mezzo. La velocità

dell'onda dipende esclusivamente dalla natura del mezzo attraversato. Ad esempio l'acqua, una sostanza molto comprimibile, trasmette le onde sonore ad una velocità inferiore rispetto ad un mezzo solido, che può essere compresso meno facilmente. Di conseguenza, un'onda sonora passa il cristallino, solido, più velocemente dell'umore vitreo, di consistenza liquida.

Le onde longitudinali prodotte dagli ultrasuoni si comportano come i raggi luminosi e vengono per tanto rifratte e riflesse secondo leggi fisiche prevedibili.

Questa proprietà rende gli ultrasuoni utili strumenti per propositi diagnostici. Quando un'onda longitudinale attraversa un tessuto, una parte di essa viene riflessa verso la sorgente (per esempio il trasduttore o la sonda). L'onda riflessa viene definita eco.

Gli echi sono generati dalle interfacce acustiche che si creano alla giunzione di due mezzi caratterizzati da una diversa impedenza acustica. L'impedenza acustica di un mezzo è determinata dalla velocità del suono e dalla densità del mezzo

stesso. Quanto maggiore è la differenza di impedenza acustica dei due mezzi che costituiscono l' interfaccia, tanto più importante è l'entità dell'onda riflessa (eco). Per esempio, la superficie anteriore del cristallino produce un' eco più intensa se posto a contatto con l'umore acqueo rispetto al sangue (per esempio ipoema), dal momento che la differenza di impedenza tra lente ed acqueo è maggiore rispetto a quello tra lente e materiale ematico.

Gli echi di ritorno sono influenzati da diversi fattori, tra cui l'angolo di incidenza dell'onda, la dimensione, la forma e la regolarità dell'interfaccia acustica, l'assorbimento, la diffusione e la rifrazione. La conoscenza di questi principi è un presupposto necessario per eseguire degli esami ecografici accurati.

L'ecografia clinica è basata su strumentazioni in grado sia di emettere onde di ultrasuoni sia di ricevere ed analizzare gli echi di ritorno. Questa tecnica, nota come eco pulsato, richiede la produzione di multipli impulsi brevi (oscillazioni multiple) di ultrasuoni intervallati da brevi pause che

permettono di ricevere, processare e visualizzare gli echi di ritorno.

La struttura base del sistema eco pulsato consiste in un elemento piezoelettrico, tipicamente un cristallo in quarzo o di ceramica, che rappresenta il componente chiave del trasduttore di ultrasuoni. Il cristallo piezoelettrico, localizzato presso l'estremità della sonda, è sottoposto ad una vibrazione meccanica per stimolazione elettrica (impulso elettrico) generata dallo strumento. Questa vibrazione produce un'onda longitudinale di ultrasuoni che viene propagato attraverso il mezzo. Segue una pausa di alcuni microsecondi per consentire al trasduttore di ricevere gli echi di ritorno. L'energia di ritorno, nel momento in cui viene a colpire il cristallino, crea un'altra vibrazione meccanica la quale, a propria volta, produce un segnale elettrico che viene trasmesso allo schermo. L'alternanza di emissione dell'onda acustica e del ricevimento dell'eco viene ripetuta migliaia di volte al secondo per ottenere una visualizzazione in tempo reale.<sup>5</sup>

In oftalmologia due sono le tecniche utilizzate: A-Scan e B-Scan.

## ECOGRAFIA A-SCAN

L'ecografia A-scan è una rappresentazione monodimensionale dell'onda di ultrasuoni, in cui gli echi sono descritti come picchi verticali a partenza da una linea di base. Lo spazio che separa i picchi è una funzione del tempo necessario perché il fascio raggiunga una determinata interfaccia e gli echi generati da questa ritornino alla sonda. Conoscendo la velocità del suono attraverso il mezzo da cui originano gli echi, è possibile convertire il tempo tra due picchi in distanza, mediante la seguente formula:  $\text{distanza} = \text{velocità} \times \text{tempo}$ .

L'altezza dei picchi indica l'intensità dell'eco. L'ecografia A-Scan fornisce una varietà di informazioni sulle caratteristiche e sulle dimensioni delle strutture.

Un tipo particolare di A-Scan, detta A-Scan standardizzata, è stata ideata da Ossoinig specificatamente per l'applicazione in oculistica.<sup>6</sup>

L' A-Scan standardizzata, in accordo con i criteri di Ossoinig, richiede l' uso di un trasduttore non focalizzato 8 MHz che emette un fascio di ultrasuoni paralleli. La standardizzazione esterna viene eseguita per ciascuna combinazione sonda/strumento secondo un Modello Tessutale.<sup>7</sup>

In questo modo si ottiene una taratura standard in decibel, nota come Sensibilità Tissutale, che costituisce l' adattamento usato sia per l' individuazione sia per la diagnosi differenziale delle lesioni.

Dal momento che l'ecografia A-Scan ha un carattere di monodimensionalità, la sua comprensione è spesso più semplice rispetto a quella B-Scan. Ciononostante l'impiego attuale dell'esame A-Scan richiede una grande pratica ed esperienza. E' raccomandabile, pertanto, che gli ecografisti acquisiscano il più possibile esperienza nell'esaminare occhi normali prima di applicare questa metodica ai casi più

complicati. Prima di iniziare l'esame bisogna tarare lo strumento su livello di Sensibilità Tessutale. Quindi si invita il paziente a dirigere lo sguardo ad ore 12 e si appoggia la sonda presso il limbus ad ore 6. Continuando ad osservare le immagini sul monitor, L'ecografista sposta la sonda verso il fornice. Questa manovra di spostamento dal limbus al fornice viene ripetuta su 8 meridiani, muovendo la sonda in direzione temporale intorno al bulbo (in senso orario per occhio destro ed antiorario per occhio sinistro), fino ad ottenere una valutazione completa del polo posteriore. Durante l'esecuzione dell'esame il paziente deve sempre rivolgere lo sguardo verso il meridiano in esame.<sup>8</sup>

## ECOGRAFIA B-SCAN

L'ecografia B-scan produce una sezione acustica bidimensionale, essa utilizza le dimensioni sia verticale sia orizzontali dello schermo per indicare la forma e la localizzazione della struttura in esame. Una sezione di tessuto viene esaminata da un trasduttore oscillante che "affetta" un tessuto come la lama di un coltello. Nell'ecografia B-scan è necessario un fascio di suoni focalizzato e stretto, al fine di ottenere un'immagine bidimensionale.

La maggior parte delle sonde B-Scan a contatto, usano trasduttori da 10 MHz con fascio focalizzato. Risoluzioni più elevate sono ottenibili con sonde da 20-50 MHz.

Tutte le sonde B-Scan contengono in prossimità della punta un trasduttore che si muove rapidamente avanti ed indietro.

L'estremità della punta è spesso di forma ovalare ed il movimento del trasduttore si compie lungo il diametro maggiore di questa superficie. Ogni sonda presenta un contrassegno (marker), solitamente un punto od una linea, che

indica il lato della sonda che viene visualizzato sulla porzione superiore dello schermo. La parte superiore dell'ecogramma corrisponde alla porzione di bulbo in prossimità del contrassegno. Il punto centrale dello schermo corrisponde alla zona centrale della superficie anteriore della sonda. Dal momento che la migliore risoluzione dell'ecogramma si ottiene nella regione centrale, ogni lesione od area di interesse dovrebbe sempre essere centrata all'interno dell' ecogramma. Sulla superficie anteriore bisogna applicare della metilcellulosa o sostanza simile, per consentire alla sonda B-Scan di essere posizionata direttamente a contatto con il bulbo (congiuntiva o cornea). Per valutare le lesioni intraoculari la sonda viene orientata secondo tre direzioni fondamentali: trasversa, longitudinale ed assiale.

Nella sezione trasversale la sonda viene posizionata sul bulbo con il diametro maggiore della sua superficie anteriore ovale parallelo (tangente) al limbus.

Nella sezione longitudinale la sonda viene posizionata sul bulbo con il diametro maggiore della sua superficie anteriore ovale perpendicolare (e non parallela) rispetto al limbus.

Nella sezione assiale si invita il paziente a fissare in posizione primaria e quindi si colloca la sonda al centro della cornea.<sup>8</sup>

La rappresentazione visiva dell'eco sullo schermo consiste in un punto piuttosto che in un picco, e la sua brillantezza è indice dell'intensità dell'eco stessa. Dalla coalescenza di molti punti si ottiene una rappresentazione bidimensionale della sezione di tessuto esaminato.

Sono molti i fattori che, oltre al processamento del segnale, influiscono sulla visualizzazione dell'immagine, tra i quali l'angolo con cui viene esaminata la sezione, la velocità di oscillazione del trasduttore e la scala dei grigi (consiste in una gamma di sfumature tra bianco e nero). Gli echi di ritorno, che sono l'origine delle immagini sul monitor, sono quindi visti attraverso l'uso di varie scale di grigi.

L'uso combinato di tecniche standardizzate A-scan e B-scan a contatto viene definito Ecografia Standardizzata.

L' esame ecografico ottimale è il risultato di un' appropriata combinazione di entrambe le metodiche. L'associazione dell'ecografia A-scan e B-scan ha valenza diagnostica elevata.

## OCT

La tomografia a coerenza ottica, o OCT (Optical Coherence Tomography), è una tecnica di imaging, non invasiva, che fornisce immagini ad alta risoluzione di sezioni della retina umana in vivo, permettendo la diagnosi, la stadiazione ed il follow-up di numerose affezioni retiniche.



L'OCT funziona tramite una tecnica di misurazione ottica chiamata interferometria a bassa coerenza.

Il principio di funzionamento dell'interferometria è simile a quello dell'ecografia, differenziandosene per il fatto di

sfruttare la riflessione di onde luminose da parte delle diverse strutture oculari piuttosto che la riflessione delle onde acustiche. La caratteristica principale consiste nel fatto che la velocità della luce è quasi un milione di volte più veloce di quella del suono, consentendo la misurazione di strutture e distanze dell'ordine di 10  $\mu\text{m}$ , contro i 100-150 degli ultrasuoni. Un'altra caratteristica importante è che l'interferometria ottica, a differenza degli ultrasuoni, non richiede alcun contatto fisico con il tessuto esaminato. L'OCT proietta sulla retina un fascio di lunghezza d'onda nel vicino infrarosso (820 nm) generato da un diodo superluminescente; confronta quindi i tempi di propagazione dell'eco della luce riflessa dalla retina con quelli relativi allo stesso fascio di luce riflesso da uno specchio di riferimento posto a distanza nota.<sup>9</sup>

Benché la luce riflessa dalla retina sia composta da eco multipli, la distanza percorsa dagli stessi viene determinata tramite la variazione della distanza dallo specchio di riferimento. L'interferometro OCT rileva elettronicamente,

raccoglie, elabora e memorizza gli schemi di ritardo dell'eco provenienti dalla retina. I tomogrammi vengono visualizzati in tempo reale utilizzando una scala in falsi colori che rappresenta il grado di riflettività dei tessuti posti a diversa profondità: i colori scuri (blu e nero) rappresentano zone a minima riflettività ottica, mentre i colori chiari come il rosso ed il bianco definiscono zone molto riflettenti. Infine il sistema memorizza le scansioni selezionate, permettendone la successiva elaborazione, tra cui la possibilità di correggere l'effetto dei movimenti oculari longitudinali (ma non di quelli trasversali).

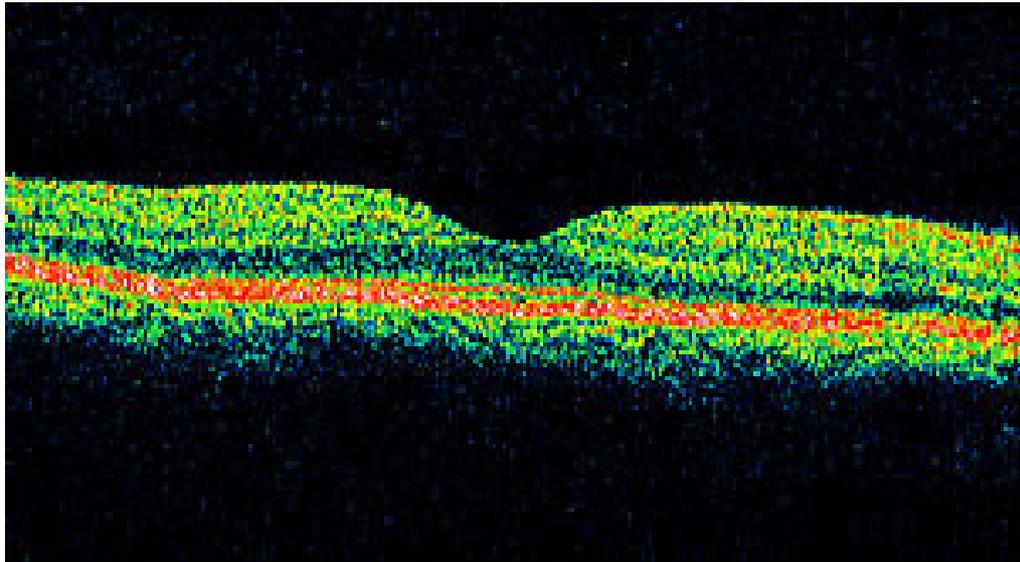
L'OCT è quindi un esame semplice, rapido, non invasivo ed altamente riproducibile, ma è limitato dalla presenza di qualsiasi opacità dei mezzi diottrici (edema, leucomi corneali, cataratta, emovitreo, ecc.) e da un'accentuata miopia.

Le immagini tomografiche ottenute con l'OCT permettono uno studio sia di tipo qualitativo che quantitativo del tessuto retinico, con la possibilità di dirigere la scannerizzazione

direttamente verso la zona di interesse grazie alla contemporanea osservazione della retina. Dal punto di vista qualitativo su ogni scansione si può effettuare un'analisi della morfologia e del grado di riflettività degli strati retinici. Per quanto riguarda la valutazione quantitativa lo strumento permette di misurare lo spessore della retina, che può anche essere rappresentato in mappe di spessore.<sup>10</sup>

Le acquisizioni possibili di solito sono orizzontali e verticali centrate sulla fovea, radiali oppure di tipo “ raster scan”. Quest’ ultima tipologia di scansione è tra le più utilizzate in quanto permette di aumentare la sensibilità della tecnica OCT. Infatti, eseguire un’ analisi della regione maculare con un elevato numero di acquisizioni parallele riduce la possibilità che un piccolo particolare possa sfuggire.

Ricordiamo che l’ OCT è l’esame gold standard per lo studio delle patologie maculari grazie alla sua alta risoluzione permettendo l’ analisi delle strutture retiniche mediante sezioni tomografiche.



Nella sezione tomografica della regione maculare in condizioni normali si visualizza la caratteristica struttura retinica a strati con la depressione foveale. La superficie di separazione vitreo-retinica appare ben definita, grazie al contrasto tra l'assenza di riflettività del vitreo e la elevata riflettività dello strato delle fibre nervose più superficiali.

Gli strati retinici intermedi possiedono un modesto grado di riflettività. I fotorecettori, che hanno una disposizione longitudinale, sono otticamente poco riflettenti ed appaiono come una banda scura che separa la neuroretina dal complesso epitelio pigmentato-coriocapillare di elevata riflettività.

Qualche debole segnale di riflettività proviene anche dagli strati più profondi della coroide e della sclera, soprattutto nei casi di assottigliamento o atrofia del tessuto retinico.

Attualmente l'OCT è considerato un esame strumentale complementare alla fluoroangiografia ed alla fotografia del fondo oculare per lo studio delle patologie retiniche, ma si sta sempre più sostituendo ad essi soprattutto per quanto riguarda la stadiazione ed il follow-up delle alterazioni dell'interfaccia vitreo-retinica e dei fori maculari.

## MACULOPATIE

### PUCKER MACULARE

E' una membrana fibrocellulare avascolare che prolifera sulla superficie retinica interna nell'area maculare e produce vari gradi di disfunzione maculare. A causa della proliferazione cellulare lungo la superficie interna e della produzione di tessuto fibroso da parte di cellule accessorie alla retina, la normale demarcazione esistente tra vitreo e retina, chiamata membrana limitante interna, s'ispessisce e tende a raggrinzirsi, creando dei tipici riflessi all'osservazione del fondo dell'occhio che ricordano un cellophane. La trazione che ne segue genera una serie di pieghe radiali con alterazione del decorso normale dei vasi retinici e un disturbo agli scambi metabolici che provoca l'ispessimento (edema) della macula.

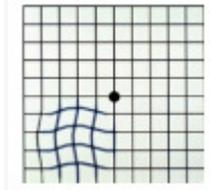
Sia le cause che i meccanismi fisio-patogenetici sono poco noti, anche se si conoscono i fattori di rischio oculari associati al pucker; essi sono le patologie vascolari (occlusioni venose

e/o arteriose) della retina, i traumi, la miopia elevata, i precedenti trattamenti laser o con il freddo (criopessia) di rotture, fori o aree degenerative della retina, gli esiti cicatriziali di malattie come il distacco di retina, le uveiti, la retinopatia diabetica. Il più frequente fattore di rischio è rappresentato dall'età anche se non si collega in alcun modo con la degenerazione maculare senile. Con gli anni, infatti, il vitreo va incontro a fenomeni di liquefazione e degenerazione che culminano con la sua separazione dalla retina (distacco posteriore di vitreo), parziale o completa, che crea le condizioni favorevoli per l'evoluzione del pucker.<sup>11</sup>

Il deficit visivo secondario alla membrana epiretinica è assai variabile e può essere molto lento a instaurarsi e ad evolvere.

Il paziente in genere riferisce visione offuscata, distorsione delle immagini (metamorfopsie) indotta dalla contrazione del tessuto fibrocellulare. Il sintomo principale, la deformazione delle immagini, viene identificato con il test di Amsler, una griglia in cui il paziente disegna la distorsione delle immagini

percepite, che serve anche a monitorare la progressione del problema.



*Fig . Test della griglia di Amsler*

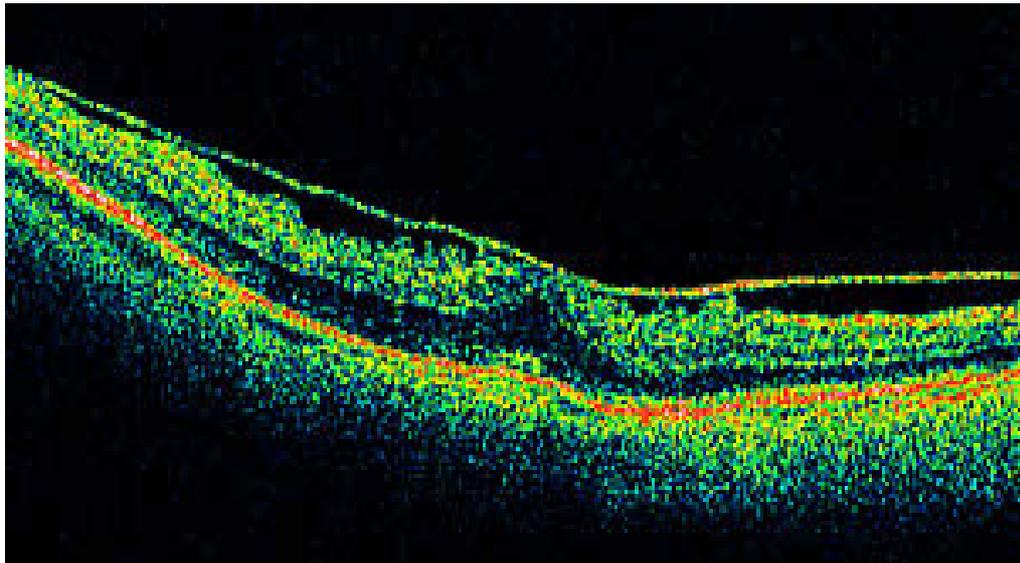
Nei casi evoluti, la diagnosi è oftalmoscopica, ovvero basta l'osservazione di un tessuto biancastro, che distorce la superficie della retina, da parte dell'oculista durante la visita di routine. Occorre precisare l'entità del coinvolgimento retinico con esami specifici come l'OCT e la retinografia a luce aneritra (rosso-privata) con eventuale fluorangiografia e l'ecografia. Tali esami sono in grado di fare la diagnosi precoce (come sempre fondamentale) se eseguiti negli occhi a rischio (ad esempio miopi elevati, esiti di malattie e di chirurgie della retina).

I casi non progressivi e con scarso coinvolgimento della funzione visiva possono essere monitorati con controlli del

visus e OCT periodici. Nei casi di palese sofferenza della retina e sintomatologia visiva, occorre intervenire con tempestività. Tranne, infatti, qualche raro caso di risoluzione spontanea in occasione di un distacco di vitreo, la terapia della membrana epiretinica è esclusivamente chirurgica e consiste nella vitrectomia (ovvero la rimozione del corpo vitreo) e nel “peeling” del pucker e della membrana limitante interna (ILM). La chirurgia è in grado di ottenere la restitutio ad integrum anatomica della retina e un conseguente miglioramento della capacità visiva con riduzione dei sintomi del paziente (annebbiamento e distorsione delle immagini) destinato a durare nel tempo (il pucker in genere non recidiva).<sup>12</sup>

Nelle fibrosi pre-retiniche (pucker maculare) l'OCT evidenzia un aumento di riflettività della membrana limitante interna o la chiara presenza di una membrana epiretinica, sotto forma di una banda più o meno spessa, di tessuto iperriflettente adeso in uno o più punti alla superficie retinica. Le trazioni di tali membrane sulla retina vengono chiaramente documentate. Si

possono osservare aumento dello spessore retinico, scomparsa della depressione foveale e presenza di aree a diminuita riflettività all'interno della retina, indice di edema intraretinico.



## EDEMA MACULARE

L'edema maculare è il risultato finale di una serie di eventi patologici associati ad un ampio spettro di cause. L'edema consiste in una espansione localizzata degli spazi extracellulari e/o intracellulari della retina nell'area maculare. La predilezione della regione maculare all'edema è la conseguenza dei deboli legami della fibre di connessione interna nello strato di Henle, che consente l'accumulo del fluido che fuoriesce dai capillari retinici perifoveali. Contribuisce inoltre il fatto che in corrispondenza della fovea non sono presenti le cellule del Muller. Si possono formare spazi cistoidi a disposizione radiale intorno al centro maculare, in genere apprezzabili all'esame biomicroscopico del fondo oculare.<sup>13</sup>

L'edema maculare diabetico si osserva in entrambe le forme di diabete (tipo I e II) e costituisce la causa più comune di perdita della funzione visiva nei pazienti diabetici. L'edema maculare diabetico viene solitamente classificato in due

sottotipi: focale e diffuso. L'edema maculare focale consiste in aree localizzate di ispessimento retinico collegate alla alterata permeabilità di singoli microaneurismi, capillari retinici dilatati e anomalie microvascolari intraretiniche da cui fuoriesce fluido. Spesso queste aree di ispessimento retinico sono circondate e delimitate da essudati lipidici. L'edema maculare diffuso è caratterizzato da una fuoriuscita generalizzata di fluido dai capillari retinici dilatati su gran parte del polo posteriore. Si associa spesso l'occlusione di una considerevole porzione del letto capillare. L'edema maculare diffuso è di solito simmetrico nei due occhi e non si accompagna ad una significativa essudazione lipidica. L'edema maculare diffuso è associato a diversi fattori di rischio sistemici e oculari quali: malattie renali e cardiovascolari, ipertensione sistemica grave, diabete di tipo II, numero crescente di microaneurismi, retinopatia avanzata e trazione vitreomaculare.

Le occlusioni venose retiniche costituiscono un gruppo di malattie vascolari retiniche piuttosto comuni che sono in grado di determinare un severo deterioramento della funzione visiva. In generale il danno funzionale è principalmente legato allo sviluppo di edema maculare (EM), maculopatia ischemica, o emorragie vitreali secondarie a neovascolarizzazioni retiniche o papillari.

La patogenesi dell'EM secondario ad occlusione venosa retinica dipende dagli effetti combinati di diversi fattori quali: rottura della barriera emato-retinica, aderenza vitreo-maculare e sviluppo di membrane epiretiniche.

Prendendo in considerazione l'Occlusione Venosa Retinica Centrale, la prevalenza dell'EM non è stata ancora definita, ma il Central Vein Occlusion Study Group ha evidenziato come tale affezione possa determinare un profondo deterioramento dell'acuità visiva, che purtroppo non beneficia di un trattamento laser a griglia. Infatti il trattamento laser a griglia assicura un riassorbimento dell'EM senza determinare un miglioramento della funzione visiva.

La prevalenza di EM secondario ad Occlusione Venosa Retinica di Branca è stato riportata tra il 48% ed il 67%. Inoltre lo studio multicentrico del Branch Vein Occlusion Study Group ha provato che il trattamento laser a griglia è in grado di ridurre l'EM e migliorare l'acuità visiva.

In tal modo il trattamento laser a griglia è indicato per l'EM associato ad Occlusione Venosa Retinica di Branca, ma non per l'EM associato ad Occlusione Venosa Retinica Centrale.

Sono stati pertanto proposti ed analizzati approcci terapeutici alternativi per risolvere l'EM, quali la creazione di una anastomosi corioretinica mediante laser, l'impiego di attivatore del plasminogeno tissutale, la decompressione chirurgica del nervo ottico, la vitrectomia, l'emodiluizione e l'iniezione intravitreale di triamcinolone acetone.

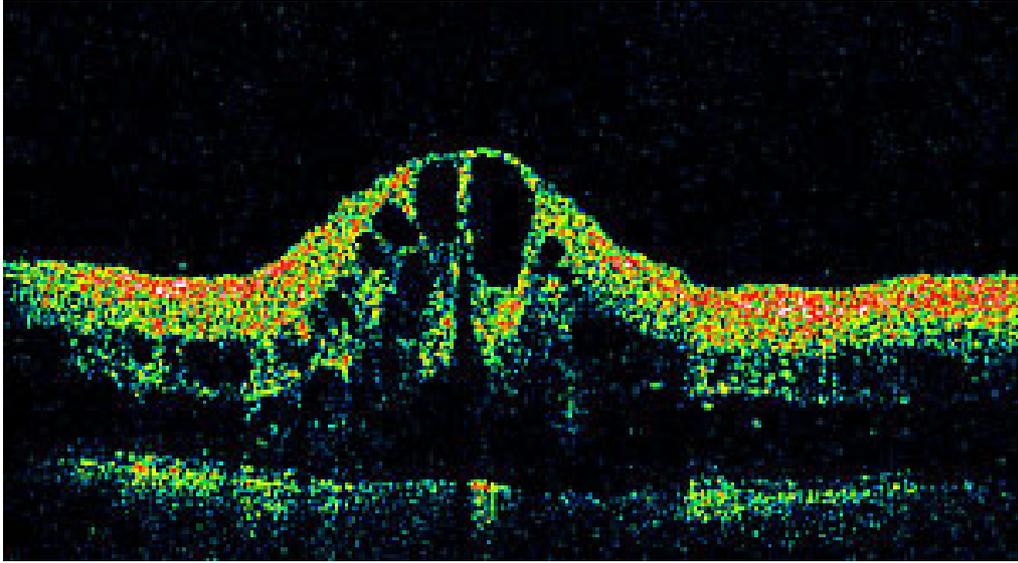
La formazione di una anastomosi corioretinica laser-indotta è stata prospettata come una possibile soluzione per by-passare

il vaso venoso centrale occluso in forme di occlusione venosa retinica centrale non-ischemiche, in modo da ridurre l'ostacolo al deflusso venoso.

L'OCT consente una semplice e sensibile diagnosi dell'edema maculare secondario a retinopatia diabetica, occlusione della vena centrale della retina, uveite, fibrosi pre-retinica o post-intervento di cataratta. In questi casi le sezioni tomografiche mostrano un aumento più o meno marcato dello spessore della retina, che può mostrare al suo interno aree tondeggianti a ridotta riflettività, segno di accumulo intraretinico di liquido (edema cistoide).

L'ispessimento retinico può essere quantificato e venir rappresentato in mappe di spessore retinico, di evidente utilità nel corso del follow-up del paziente. L'OCT si è dimostrato molto più sensibile dell'osservazione biomicroscopica nel rilevare piccole variazioni dello spessore

retinico e aggiunge informazioni quantitative alla classica valutazione fluorangiografica.



## FORO MACULARE

Il termine foro maculare è usato per descrivere un difetto retinico a tutto spessore nell'area foveolare. L'area foveolare è particolarmente suscettibile alla formazione di un foro a causa della sua sottigliezza, avascolarità e mancanza di supporto che è fornita in altre aree retiniche dalle cellule di Muller, e a causa di una relativamente spessa membrana limitante interna o lamina basale. La ferma adesione del vitreo alla lamina basale nell'area perifoveale è anche importante nella patogenesi della formazione del foro maculare. Ci sono numerose cause della formazione del foro maculare che includono la degenerazione miopica, l'edema maculare cistoide, la trazione vitreo-maculare, la contrazione di una membrana epiretinica, il trauma e la retinite foveo-maculare, ma per la maggior parte i fori maculari sono idiopatici.<sup>14</sup>

Il rischio di un coinvolgimento bilaterale è del 10-20% ma raramente la comparsa è simultanea. I primi sintomi del foro maculare sono annebbiamento della vista, metamorfopsia e scotoma negativo all'inizio, spesso prima dello sviluppo del

foro. All'inizio l'acuità visiva può essere quasi normale. Spesso c'è un opercolo sospeso sulla superficie della membrana ialoidea posteriore di fronte al foro, quest'ultimo circondato da un anello di fluido sottoretinico.

Il foro maculare completo evolve attraverso una serie di stadi che incominciano con il foro maculare incipiente. Circa metà dei fori maculari incipienti regrediscono spontaneamente. La metà rimanente progredisce a foro maculare a tutto spessore.

## EVOLUZIONE

La formazione del foro maculare idiopatico progredisce attraverso 4 stadi.

### *Stadio I*

Distacco foveale. Il vitreo è trasparente e attaccato, vi è la scomparsa della depressione foveale ma non c'è ancora nessuna soluzione di continuo nella retina. Alcune sottili strie retiniche, che sono meglio osservate con la retroilluminazione, possono irradiarsi dall'area foveolare. In questo stadio iniziale l'esame con l'angiografia a fluorescenza è di solito normale, mentre l'esame OCT dimostra la presenza di una trazione vitreoretinica e il sollevamento foveolare.

### *Stadio II*

Foro maculare precoce. La rottura iniziale è spesso eccentrica, vicino al bordo dell'anello e si ingrandisce nel corso di settimane per formare un foro maculare rotondo. In questo stadio l'angiografia a fluorescenza dimostra la presenza di una iperfluorescenza per effetto finestra nell'area foveale. L'esame

OCT dimostra la presenza di un piccolo foro maculare < 300  $\mu\text{m}$  in diametro, senza distacco della ialoide posteriore.

### *Stadio III*

Foro maculare completo con separazione vitreale. L'acuità visiva è di solito compresa fra 4/10 e 1/10. Nella maggioranza dei casi il diametro del foro è di circa 500  $\mu\text{m}$  e c'è un opercolo sospeso sulla superficie della ialoide posteriore in fronte del foro. A questo stadio c'è una separazione della ialoide posteriore di fronte alla macula. La maggior parte dei fori maculari al terzo stadio non progredisce allo stadio IV.

### *Stadio IV*

Foro maculare con separazione del vitreo posteriore. A questo stadio c'è un foro maculare a tutto spessore ed una completa separazione del vitreo posteriore dal disco ottico e dalla macula. Nella maggior parte di questi pazienti un opercolo può essere localizzato sulla superficie della membrana ialoidea posteriore, chiedendo al paziente di guardare alternativamente in alto e in basso.

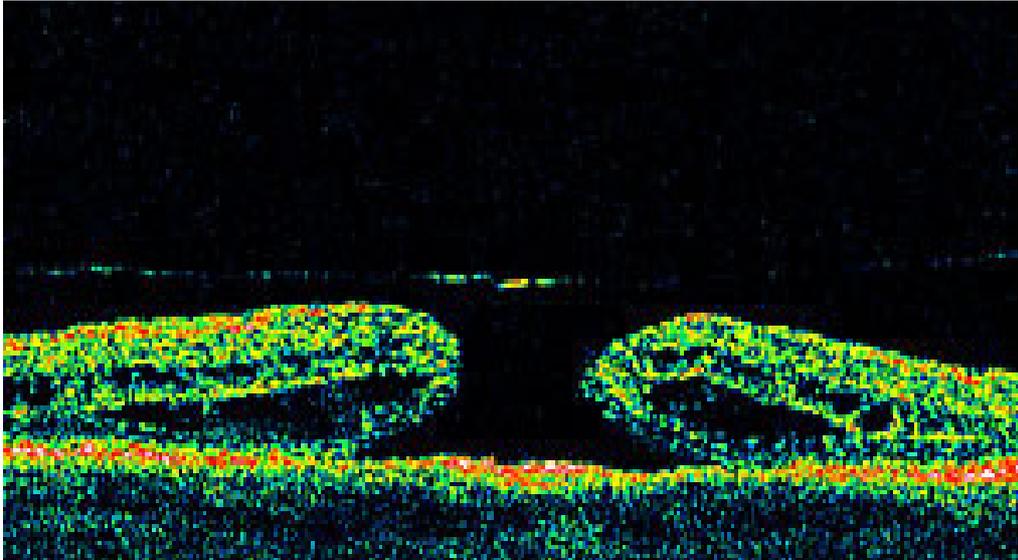
Il foro maculare a tutto spessore deve essere distinto dal foro maculare lamellare, dal foro nella membrana epiretinica (pseudoforo), e dalla cisti maculare solitaria.

L'OCT si è rivelato di grande utilità diagnostica e soprattutto prognostica nel caso dei fori maculari, aiutando a riconoscerne i diversi stadi evolutivi. L'OCT di un foro maculare allo stadio IV mostra una perdita di sostanza a tutto spessore, con bordi ispessiti per edema intraretinico, arrotondati e parzialmente sollevati da liquido sottoretinico.

L'OCT risulta inoltre di grande utilità per la diagnosi differenziale con il foro maculare lamellare non a tutto spessore, dimostrando con precisione istologica come in quest'ultimo caso la perdita di sostanza interessi solo una parte degli strati retinici interni.

L'OCT è quindi l'esame più indicato per selezionare i casi di foro maculare e di sindrome dell'interfaccia vitreo-retinica potenzialmente suscettibili di trattamento chirurgico (vitrectomia).

La possibilità di misurare le dimensioni del foro maculare assume una notevole importanza a fini prognostici nella programmazione dell'intervento.



## SINDROME VITREO MACULARE

E' un incompleta separazione del vitreo posteriore con proliferazione di tessuto preretnico e trazione maculare distribuita nella zona di persistente attacco del vitreo.

La trazione vitreo retinica sulla macula può indurre un vasto numero di effetti, che possono includere la retinoschisi, l'edema maculare cistoide e gli effetti della trazione preretnica.

Il tessuto preretnico che si sviluppa assieme alla proliferazione vascolare, come nelle patologie vascolari retiniche di solito, è cospicuo, ma la fibrosi preretnica può essere lieve quando avviene con proliferazioni non vascolarizzate. La sindrome vitreo maculare è stata recentemente differenziata dal pucker maculare per via dell'associazione di tessuto preretnico con la persistenza di attacco vitreo maculare. La caratteristica della sindrome da trazione vitreo maculare è la persistenza di trazione antero-

posteriore sulla macula che normalmente è osservabile direttamente.<sup>15</sup>

Oftalmoscopicamente, la condizione mima il “pucker” maculare o la sindrome da foro maculare, ma specifiche caratteristiche cliniche, angiografiche, ecografiche, prognostiche e intraoperatorie la identificano.

La presentazione clinica tipica di un paziente che ha una sindrome da trazione vitreo maculare comprende la diminuzione dell’acuità visiva con alcuni gradi di metamorfopsie. Molti casi non richiedono trattamento. I pazienti si presentano spesso con relativa buona acutezza visiva e solo lievi metamorfopsie, che normalmente rimangono stabili. Alcuni casi possono spontaneamente risolversi con una completa separazione del vitreo posteriore, ma questa evoluzione è osservata solo raramente.<sup>16</sup>

Nei casi in cui l’acutezza visiva risulta inferiore o uguale a 3/10, il trattamento chirurgico dovrebbe essere preso in considerazione. Il trattamento chirurgico prevede una vitrectomia via pars plana.

## DEGENERAZIONE MACULARE LEGATA ALL'ETA'

Con l'invecchiamento si manifestano progressive modificazioni in un insieme di strutture tra loro adiacenti (epitelio pigmentato retinico, membrana di Bruch, coriocapillare) situate al di sotto della retina maculare. Al processo degenerativo maculare concorrono sclerosi dei vasi della coroide, accumulo di lipidi nella membrana di Bruch e alterazioni del metabolismo dell'epitelio pigmentato retinico. In queste condizioni il fisiologico passaggio di ossigeno e nutrienti dalla coroide alla retina diventa difficoltoso.<sup>17</sup>

Si distinguono DM secca e DM umida:

Degenerazione maculare secca (non essudativa, non neovascolare): compaiono lesioni caratteristiche denominate drusen, sono accumuli di detriti cellulari situati al di sotto della retina, tra epitelio pigmentato retinico e membrana di Bruch. La presenza di queste lesioni rimane spesso a lungo asintomatica.

Alle drusen seguono alterazioni atrofiche dell'epitelio pigmentato retinico e della coriocapillare ad esse adiacenti, fino al costituirsi di un quadro clinico denominato atrofia geografica. L'epitelio pigmentato retinico è una struttura fondamentale per la buona funzione e la sopravvivenza dei fotorecettori retinici.

Pertanto all'atrofia geografica dell'epitelio pigmentato si associa una corrispondente atrofia dei fotorecettori e quindi una perdita visiva tanto più grave quanto più estese e centrali sono le lesioni.

Degenerazione maculare umida (essudativa, neovascolare): le alterazioni sopra descritte rappresentano una situazione di rischio perché si sviluppino sotto la retina dei neovasi che sono alla base dell'evoluzione essudativa della degenerazione maculare. Una membrana neovascolare costituita da vasi neoformati e tessuto fibroso origina dalla coriocapillare, si infiltra attraverso la membrana di Bruch e si estende al di sotto dell'epitelio pigmentato o, attraversandolo, nello spazio

sottoretinico. Questi vasi patologici sono causa di essudazione sierosa e di emorragie che si raccolgono sotto l'epitelio pigmentato e sotto la retina.

Il processo neovascolare-essudativo interessa elettivamente l'area centro-maculare, è in genere rapidamente ingravescente fino alla formazione di una cicatrice disciforme in cui i fotorecettori maculari risultano distrutti.

I fattori di rischio sono: familiarità, fumo, eccessiva esposizione alla luce solare, una dieta ricca di grassi, colesterolo e obesità.<sup>18</sup>

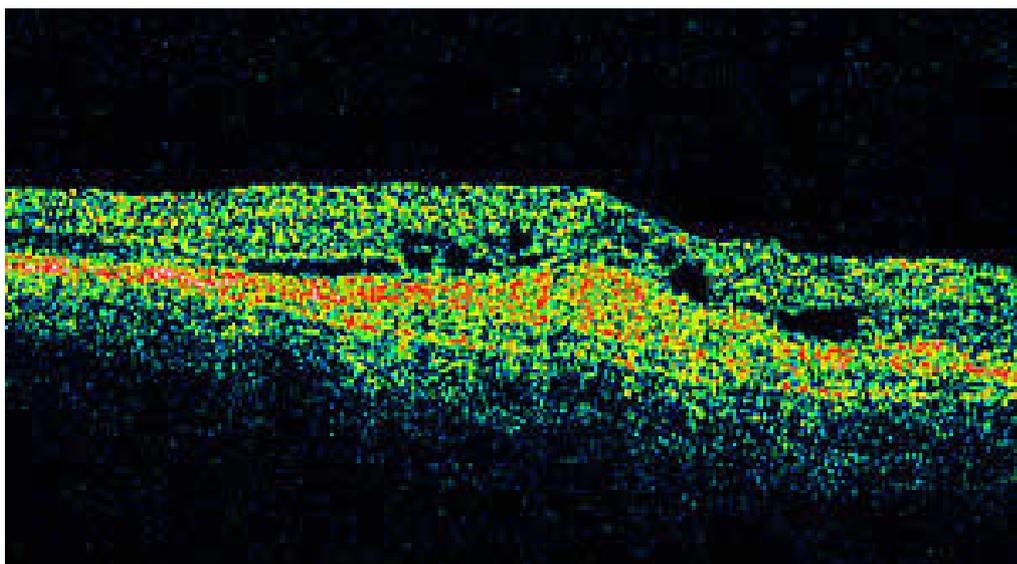
Nelle fasi iniziali, soprattutto se solo un occhio è interessato, la malattia può non dare sintomi apprezzabili. Si può notare una riduzione della visione centrale, uno sfocamento delle parole nella lettura, un'area scura o vuota al centro del campo visivo, distorsione delle linee dritte.

Nella DMLE (Degenerazione maculare legata all'età) essudativa l'OCT può essere associato agli esami angiografici per avere ulteriori informazioni sulle caratteristiche strutturali

della membrana neovascolare, sulla sua localizzazione al di sopra o al di sotto dell'epitelio pigmentato retinico e sulla presenza di attività essudativa intra e sottoretinica.

L'OCT fa rilevare eventuali distacchi dell'epitelio pigmentato associati alla neovascolarizzazione. L'OCT può essere particolarmente utile nel follow-up dopo terapia parachirurgica per confermare o meno l'attività essudativa di una lesione quando la fluorangiografia lascia dubbi, e per porre quindi le indicazioni ad un ritrattamento.

L'OCT può essere anche utile per riconoscere e studiare strutturalmente forme particolari di neovascolarizzazione come la vasculopatia coroideale polipoide e la RAP (proliferazione angiomatosa retinica).



## STUDIO CLINICO

L' area maculare, in virtù della sua importanza, deve essere analizzata con cura, al fine di evidenziare ogni anomalia. Sono disponibili molti approcci per l'esame di questa regione. Ricordiamo che l' OCT è l'esame gold standard per lo studio delle patologie maculari grazie alla sua alta risoluzione. Inoltre, come già riportato sopra, è un esame semplice, rapido, non invasivo, altamente riproducibile, ma limitato dalla presenza di qualsiasi opacità dei mezzi diottrici o da una marcata miopia.

Nel nostro studio abbiamo utilizzato per la diagnosi delle maculopatie l' OCT e successivamente ai pazienti è stata eseguita l' ecografia con sonda B-Scan da 20 Mz, essendo una sonda ad alta risoluzione. Quest' ultima ci ha permesso di valutare la presenza di eventuali alterazioni del profilo o di membrane che prendono inserzione in regione maculare.

Esistono quattro posizioni base per la sonda B-Scan che consentono di indirizzare il fascio di ultrasuoni

perpendicolarmente alla macula: la posizione assiale orizzontale, trasversa verticale, longitudinale, e verticale maculare. Qualora ci si accinga a valutare una lesione nell'area maculare è sempre consigliabile eseguire il numero più elevato possibile di orientamenti per documentare l'estensione, l'aspetto e le dimensioni. E' importante che l'ecografista abbia familiarità con le varie alternative, dal momento che l'approccio ottimale può variare da caso a caso.

## SCOPO DELLO STUDIO

Lo scopo del nostro studio è valutare la sensibilità e la specificità dell' ecografia B-scan con sonda ad alta risoluzione da 20 MHz, nella diagnosi di differenti patologie maculari, in modo da poter fare una diagnosi quanto più precisa con l'ecografia e poter quasi sostituire il ruolo dell' OCT nei casi in cui esso presenta dei limiti quali per esempio la non eseguibilità per le motivazioni riportate in precedenza.

## MATERIALI E METODI

E' stato eseguito uno studio prospettico in cieco, dove l'ecografista non era a conoscenza della diagnosi fatta in precedenza con l' OCT.

Nel nostro studio sono stati reclutati 48 occhi di 48 pazienti (21 maschi, 27 femmine), età media 64 aa (DS+- 7aa.). A tutti i pazienti, inizialmente è stato eseguito un OCT con il

quale è stato possibile fare diagnosi di maculopatia. Successivamente veniva eseguita l'ecografia con sonda B-Scan da 20 Mz, così che l'ecografista potesse fare diagnosi senza farsi influenzare dai risultati precedenti.

I Pazienti sono stati suddivisi in 5 classi a seconda della maculopatia: su 48 occhi , 18 occhi erano affetti da Pucker Maculare, 6 occhi da Edema Maculare, 9 occhi da Foro Maculare, 9 occhi da Sindrome Vitreo-maculare e 6 occhi da altro.

## RISULTATI

Essendo il nostro studio ancora in corso, i nostri risultati oggi si riferiscono alla popolazione di pazienti a cui è stato diagnosticato il pucker maculare attraverso l' OCT, essendo questo il campione statisticamente più significativo.

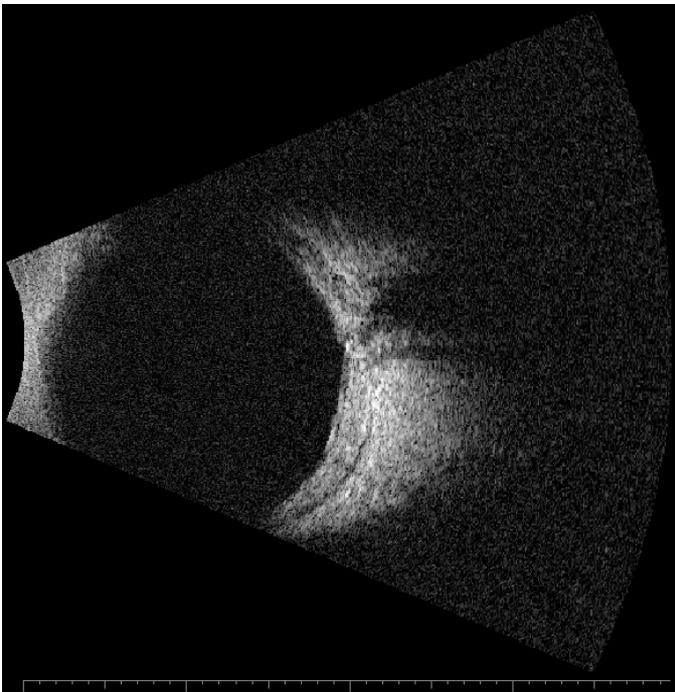
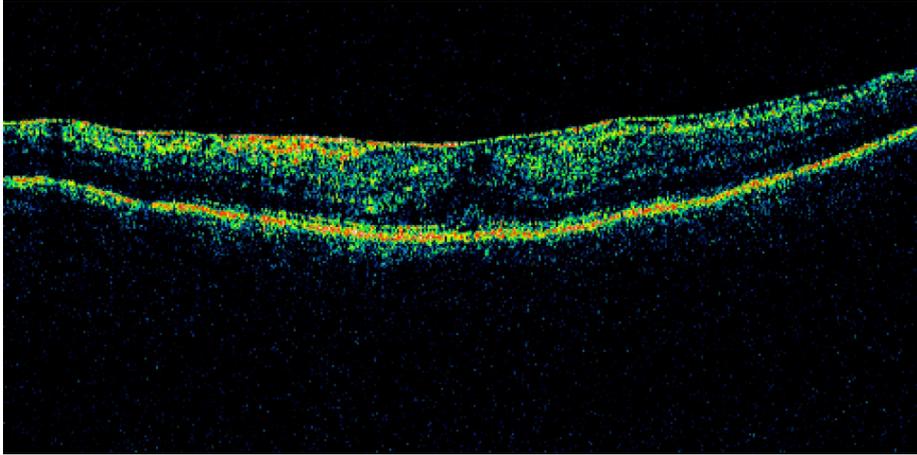
Dai nostri risultati si evince che su 48 occhi l'OCT ha fatto diagnosi di pucker maculare su 18 occhi e la diagnosi eseguita tramite l' esame ecografico era concorde su 16 occhi, mentre era discorde su 2 occhi. Dei rimanenti 30 occhi l' OCT non ha fatto diagnosi di pucker maculare e la diagnosi eseguita tramite l' esame ecografico era concorde su 21 occhi, mentre era discorde su 9 occhi. Quindi l'esame ecografico è stato concorde con l'esame OCT nella diagnosi di 37 occhi e discorde nella diagnosi di 11 occhi.

	OCT Pucker Positivo	OCT Pucker Negativo	TOT.
ECO Concorde	16	21	37
Eco Discorde	2	9	11
TOT.	18	30	48

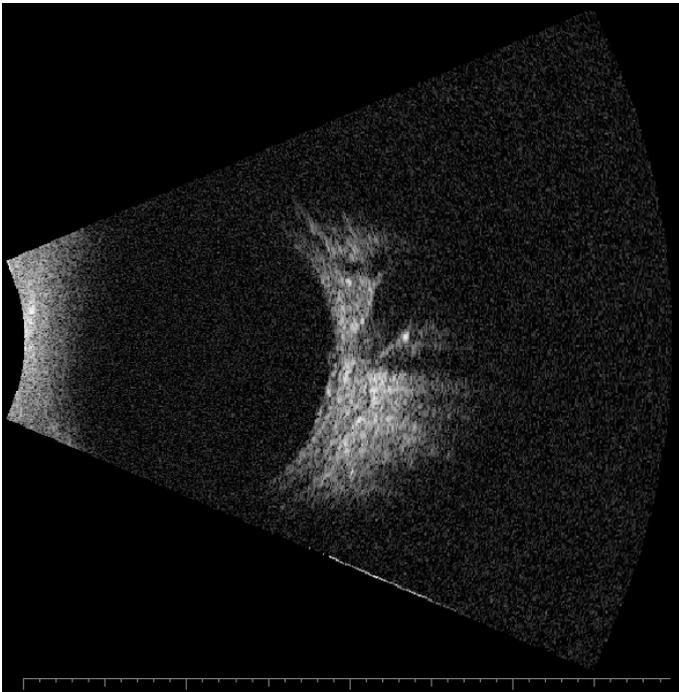
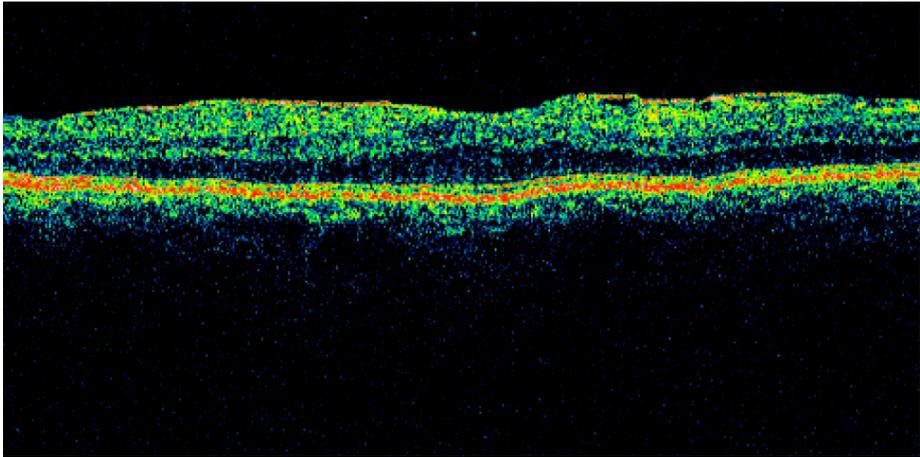
Dalla tabella a doppia entrata si evince la percentuale di sensibilità e specificità, dove la sensibilità, che è la capacità dell'ecografia a diagnosticare un Pucker in accordo con l'OCT, risulta essere del 89%. Mentre la specificità che è la capacità dell'ecografia a distinguere i pazienti senza Pucker in accordo con l'OCT, risulta essere del 70% .

CASI CLINICI

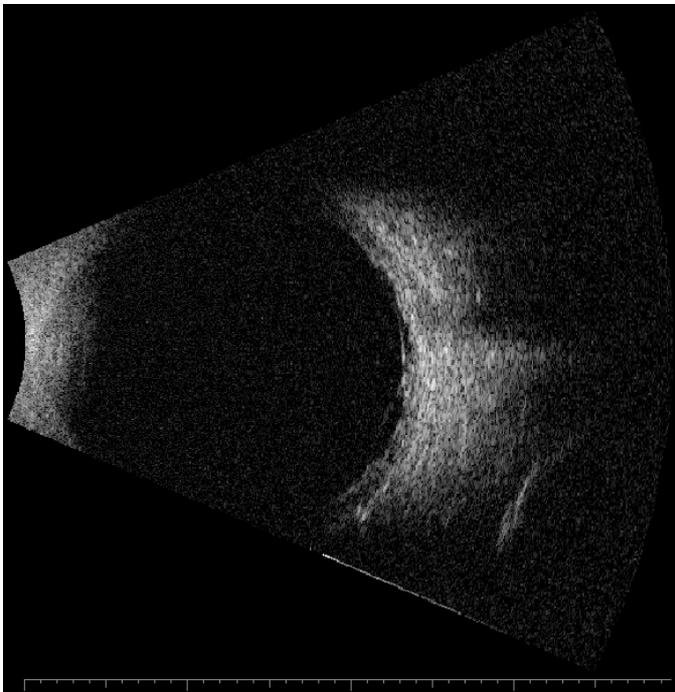
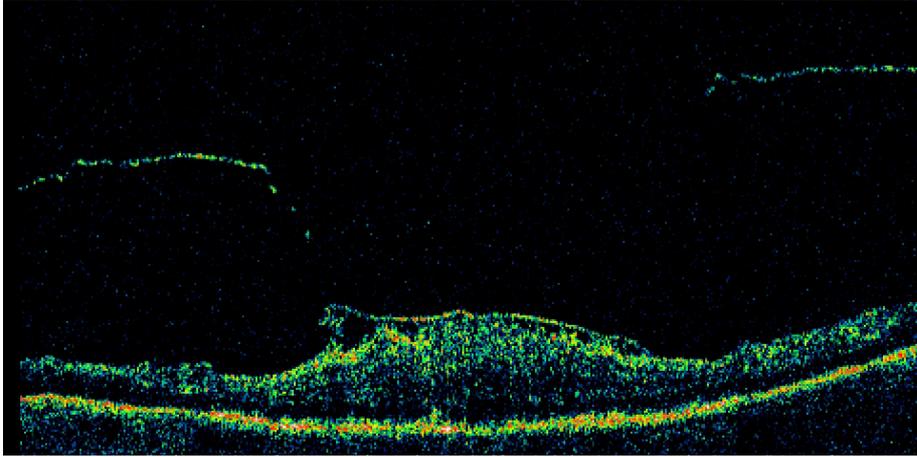
**Pucker + Edema Maculare**



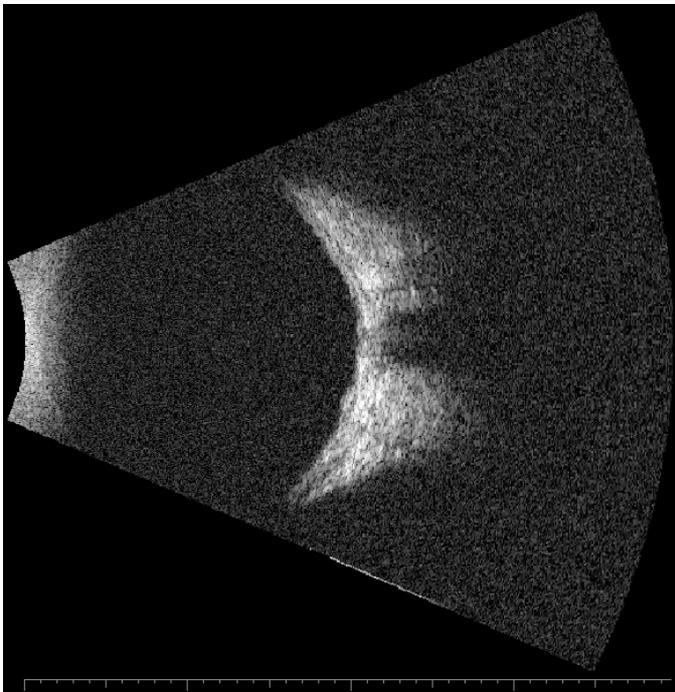
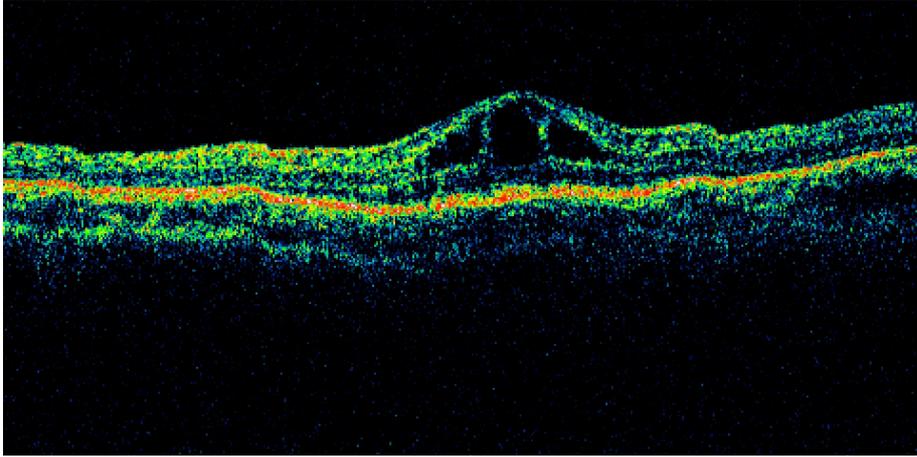
**Pucker Maculare**



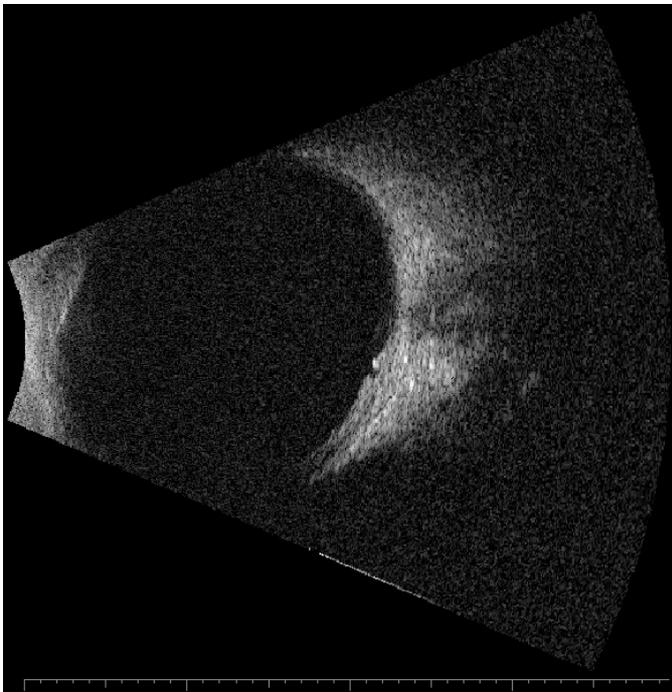
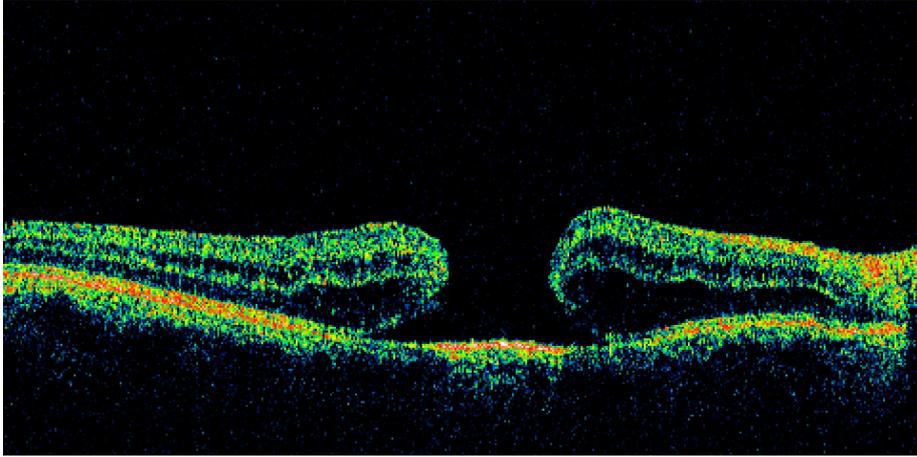
## Sindrome vitreo-maculare



## Edema maculare



## Foro Maculare



## CONCLUSIONI

Dal nostro studio si evince che l'ecografia ad alta risoluzione con sonda B-scan da 20 MHz ha dimostrato, per la diagnosi di Pucker Maculare, un'elevata Sensibilità, cioè la capacità dell'ecografia a diagnosticare un Pucker in accordo con l'OCT, e una buona Specificità, cioè la capacità dell'ecografia a distinguere i pazienti senza Pucker in accordo con l'OCT .

Come detto precedentemente, il nostro studio è ancora in corso, quindi ci riserviamo di presentare una casistica più ampia con un congruo numero di casi esaminati, in modo tale da prendere in considerazione la specificità e la sensibilità dell'ecografia ad alta risoluzione rispetto all'esame OCT in tutte le patologie maculari.

## BIBLIOGRAFIA

1. Oksala A: The clinical value of time-amplitude ultrasonography. Am.J Ophthalmol 1964;
2. Ossoinig KC: The first Standardized System for echo-ophthalmology, in Massin M: Diagnostica Ultrasonica in Ophthalmologie. Paris, Centre National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts 1973;
3. Ossoinig KC: Standardized Ophthalmic Echography of the Eye, Orbit and Periorbital Region. A comprehensive slide set and study guide. Iowa City 1985;
4. Fisher YL. Contact B scan ultrasonography: a practical approach. Int Ophthalmol Clin. 1979;
5. Purnell EW: Ultrasound in ophthalmological diagnosis in Grossman: New York 1965;
6. Ossoinig KC: Basics of clinical echo-ophthalmology, Ultrasonographia Medica. Vienna 1971;

7. Till P, Ossoinig KC: First experience with a new solid tissue model for the standardization of A- and B-Scan instruments used in tissue diagnosis. New York 1977;
8. Green RL, Byrne SF: Diagnostic ophthalmic ultrasound, in Ryan SJ: Retina, St Louis 1989;
9. Pircher M, Hitznerberger CK, Schmidt-Erfurth U. Polarization sensitive optical coherence tomography in the human eye. Prog Retin Eye Res. 2011 Jun 26.
10. Landa G, Rosen RB, Pilavas J, Garcia PM, Drusen Characteristics Revealed by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography and Their Corresponding Fundus Autofluorescence Appearance in Dry Age-Related Macular Degeneration. 2011 Jul 13;47(2):81-86.
11. Heilskov TW, Massicotte SJ. Epiretinal macular membranes in eyes with attached posterior cortical vitreous. Retina 1996;

12. Pesin SR, Olk RJ, Vitrectomy for premacular fibroplasia: prognostic factors, long-term follow-up, and time course of visual improvement. *Ophthalmology*. 1991;
13. Kansky JJ. *Clinical Ophthalmology*, London: Butterworths; 1989;
14. Johnson RN, Gass JDM. Idiopathic macular holes: observations, stage of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology*. 1988;
15. Smiddy WE, Michels RG, Morphology, pathology, and surgery for idiopathic macular disorders. *Retina*. 1990;
16. Jeffe NS. Vitreous traction at the posterior pole of the fundus due to alteration in the vitreous posterior. *Trans Am Acad Ophthalmol* 1967;
17. Young RW. Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*. 1987;

18. Klein M, Maudlin WM, Heredity and age related macular degeneration. Arch Ophthalmol. 1994;