

FORI MACULARI A TUTTO SPESSORE

*Antonio Ciardella MD, Ph.D – Bologna
aciardella@yahoo.com*



*Francesco Pichi MD – Bologna
ilmiticopicchio@gmail.com*

Patogenesi

La patogenesi dei fori maculari a tutto spessore coinvolge una trazione antero-posteriore e/o una trazione tangenziale esercitata dalla cortex del vitreo posteriore sulla fovea; l'assottigliamento maculare involutivo è un fattore predisponente.

La trazione antero-posteriore può essere il risultato di forze razionali dinamiche su un'adesione vitreo-foveolare abnormemente persistente dopo il distacco del vitreo perifoveolare.

La trazione tangenziale può risultare da una contrazione della cortex vitreale in seguito ad invasione e proliferazione delle cellule di Müller.

Una zona a forma di cono, contenente cellule di Müller, forma la porzione centrale e profonda della fovea centralis e conferisce un supporto strutturale che mantiene strettamente adesi i fotorecettori foveolari. La trazione vitreo-foveolare può esitare in una disinserzione del cono di cellule di Müller dal sottostante strato di fotorecettori foveolari, con formazione di una cisti foveolare. Una deiscenza nel tetto della cisti foveolare si estende in maniera centripeta a formare un foro semilunare che progredisce in una lacerazione a ferro di cavallo. In seguito, una avulsione completa del tetto della cisti porta alla formazione di un opercolo, completamente distaccato, sospeso nella cortex del vitreo posteriore su di un piano prefoveolare. Lo strato fotorecettoriale, non più ancorato dal cono di cellule di Müller, subisce una retrazione passiva in senso centrifugo, a formare una deiscenza retinica a tutto spessore; i margini del foro si elevano progressivamente per infiltrazione di fluido sottoretinico, spesso accompagnata da ispessimento della retina neurosensoriale per captazione di fluido vitreale attraverso il foro, con ulteriore elevazione dei suoi bordi.

Mentre la maggioranza dei fori maculari senili hanno eziologia idiopatica, i fori a tutto spessore possono anche presentarsi in associazione con elevata miopia, in seguito a

chirurgia del segmento posteriore (cerchiaggio sclerale, retinopessia pneumatica), o in seguito a trauma oculare.

Razionale chirurgico

Il rationale per la gestione chirurgica dei fori maculari è di alleviare la trazione vitreo-foveolare e promuovere l'appiattimento e la riapposizione dei bordi del foro, mediante tamponamento intraoculare. Questo viene realizzato per convenzione mediante vitrectomia via pars plana, con rimozione meticolosa del vitreo corticale posteriore. Segue uno scambio aria-fluido, solitamente con successivo scambio con tamponamento intraoculare a lunga durata d'azione, e posizionamento postoperatorio a faccia in giù per 5-14 giorni. Variazioni della tecnica originale includono il peeling della membrana limitante interna (ILM), con o senza colorazione vitale, e posizioni posturali alternative.

Il tamponamento intraoculare conseguente alla vitrectomia per foro maculare, facilita il riposizionamento del margine della neuro retina staccata, e fornisce un'interfaccia con le componenti del fluido vitreale che funge da matrice per la proliferazione di una membrana di fibrina e la migrazione gliale attraverso il foro maculare. In più, l'agente tamponante potrebbe risolvere anche l'accumulo di liquido intraretinico, prevenendo il richiamo di fluido vitreale attraverso il foro.

La rimozione chirurgica della ILM dalla macula è stata introdotta in un tentativo di migliorare ulteriormente l'outcome anatomico e visivo della chirurgia del foro maculare. Il rationale che sottende tale peeling della ILM è di assicurare la rimozione di componenti trazionali tangenziali implicati nello sviluppo di fori maculari, tra cui residui di componenti posteriori del vitreo corticale in schisi, membrane epiretينية, o cellule gliali associate. Le evidenze scientifiche al momento disponibili suggeriscono che il peeling della ILM può migliorare l'outcome anatomico, ma l'effetto sulla funzione visiva è dubbio. Benché in molti studi la chiusura anatomica ottenuta mediante peeling della ILM fosse associata ad un miglioramento visivo, il tasso di chiusura anatomica è inversamente correlato all'estensione del peeling effettuato. È stato suggerito che un numero eccessivo di tentativi fallimentari di peeling possa aumentare il successo anatomico, attraverso una stimolazione alla proliferazione gliale, a scapito della ripresa funzionale visiva, per danno agli elementi retinici interni.

Il peeling della ILM è una manovra impegnativa dal punto di vista tecnico, in parte a causa della difficoltà nel distinguere la ILM dalla cortex del vitreo posteriore e dallo strato delle fibre nervose della retina. Per realizzare un peeling completo e traumatico della ILM è stato proposto l'uso di un colorante vitale per facilitarne l'identificazione. Il

verde indocianina (ICG) colora selettivamente la ILM per facilitarne la visualizzazione; tuttavia l'analisi istologica di ILM asportate dopo colorazione con ICG ha dimostrato aderenza di elementi retinici aggiuntivi, tra cui porzioni di cellule di Müller, cellule neuronali, e cellule ganglionari, suggerendo che l'ICG può alterare il piano di clivaggio, coinvolgendo anche la retina profonda. In più, recenti studi hanno dimostrato la persistenza dell'ICG fino a 36 mesi dopo la chirurgia, con fotosensibilizzazione e danno tossico sull'EPR. Il trypan blue (TP) offre un'alternativa valida all'ICG per la colorazione della ILM, ma la nostra esperienza ci porta ad affermare che il brilliant blue (BB) potrebbe rappresentare il gold standard per la visualizzazione delle ILM, grazie al suo legame selettivo ad essa; i report sulla sua fototossicità sono ancora scarsi.

Quando intervenire?

Uno studio intitolato Vitrectomy for Prevention of Macular Hole (VMHS) ha proposto un trattamento conservativo nella gestione dei fori maculari in stadio 1, in quanto molti si risolvono spontaneamente e solo una minoranza dei pazienti progredisce verso un foro a tutto spessore; inoltre qualunque beneficio della vitrectomia nel prevenire la progressione dello stadio 1 ad un tutto spessore, è scavalcato dal rischio di complicazioni chirurgiche.

L'outcome della vitrectomia con tamponamento a gas è particolarmente favorevole per i fori in stadio 2 e i fori presenti da meno di 6 mesi: i risultati dello studio precedente nei fori in stadio 2, mostrano un tasso di chiusura anatomica del 58% e di miglioramento visivo del 73% in occhi sottoposti a chirurgia. Si tratta ovviamente di dati riferiti al 2004, prima dell'introduzione del peeling della ILM: attualmente la nostra casistica di trattamento dei fori in stadio 2 mediante vitrectomia associata a peeling della ILM, ha un 98% di chiusura anatomica.

Nel Moorfields Macular Hole Study (MMHS) è stato dimostrato un chiaro beneficio della gestione chirurgica dei fori in stadio 3 e 4: la chiusura anatomica a 6 mesi è stata ottenuta nel 75% degli occhi randomizzati per la chirurgia, rispetto al 6% negli occhi randomizzati per la sola osservazione ($P < 0.001$). Gli occhi trattati chirurgicamente mostravano a 6 mesi un'acuità visiva media di 20/115, rispetto ai 20/166 degli occhi osservati, ed un più alto numero di parole lette.

Le tecniche chirurgiche e gli outcome sono evolute negli anni, e molti studi al momento riportano una chiusura anatomica primaria in seguito a chirurgia convenzionale in più del 90% degli occhi con fori maculari a tutto spessore.

Mentre il peeling della ILM può essere eseguito sui fori maculari a tutto spessore in qualsiasi stadio, è probabilmente più valido per fori in stadio 3 e 4, larghi, fori di vecchia

data, quelli che non sono andati incontro a chiusura o quelli che si sono aperti dopo chirurgia convenzionale. Il peeling della ILM assistito mediante colorazione con ICG si associa ad un alto tasso di chiusura del foro maculare (88-97%) in molti studi, ma può essere associato ad un out come visivo più scarso. Il TB facilita la chiusura anatomica del foro nel 94-100% dei casi, senza effetti avversi significativi; inoltre un piccolo studio corte che paragonava il TB con l'ICG 0.05%, ha dimostrato un recupero visivo statisticamente significativo solo nel gruppo colorato con TB, ed un tasso elevato di scotomi centrali persistenti nel gruppo con ICG, suggerendo che persino una dose molto diluita di ICG può avere effetti potenzialmente avversi sul risultato visivo. Nella nostra casistica, la colorazione con BB favorisce un out come anatomico e funzionale ottimale nel 97% dei casi, senza casi riportati di tossicità.

DIFETTI MACULARI LAMELLARI

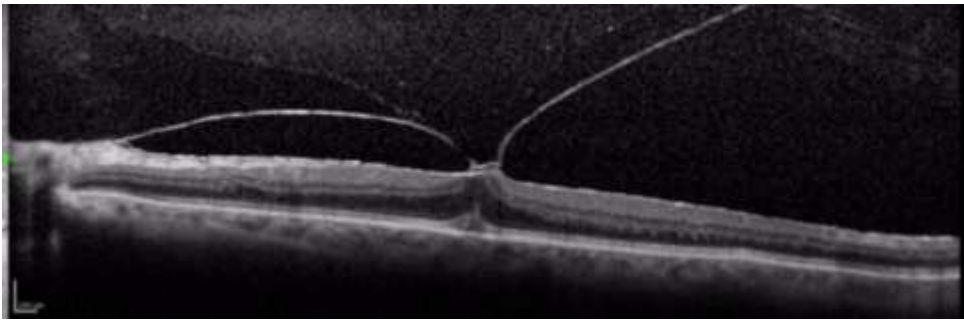
Classificazione

I difetti maculari lamellari sono stati classificati in tre differenti sottotipi sulla base del loro aspetto OCT: pseudofori maculari (MPH), fori maculari lamellari (LMH) e pseudo cisti foveali (FP). Queste tre entità cliniche sono classificate come difetti maculari lamellari in quanto sono tutte fori maculari a spessore parziale con conservazione di tessuto foveale; in più, soddisfano tutte i criteri OCT di foro lamellare proposti da Watkins et al, mostrando un contorno foveale irregolare, una rottura nella fovea interna, uno split intraretinico, e fotorecettori foveali intatti.

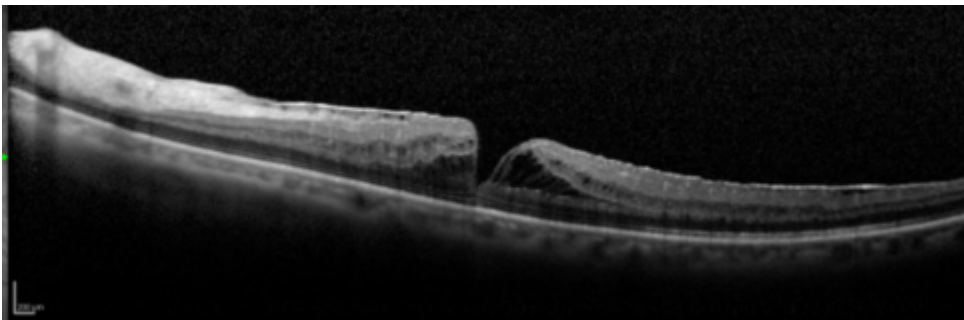
- Pseudofori maculari: difetti maculari lamellari con un contorno foveale ripido, ben delineato, sono classificati come MPH; si ritiene che essi derivino, nel 100% dei casi, dalla contrazione centripeta di una membrana epiretinica (ERM), che porta di conseguenza ad una verticalizzazione dei margini foveali e ad un difetto rilevato.
- Fori maculari lamellari: il profilo OCT corrispondente ad un LMH mostra un pavimento foveale sottile ed irregolare sovrastante il piano dell'epitelio pigmentato retinico; in molti casi di LMH, il difetto centrale si estende anche lateralmente, risultando in una separazione fra gli strati retinici interni ed esterni. Si ritiene che il LMH sia il risultato di un processo abortivo di formazione di foro maculare a tutto spessore, nel quale il distacco foveale è sostituito dallo split tra gli strati retinici.

- Pseudocisti foveali: le FP appaiono come uno spazio cistoide che occupa per lo più la fovea interna, con distacco della ialoide posteriore nella zona perifoveolare; in taluni casi si associa sopraelevazione del pavimento foveolare, che suggerisce una trazione vitreo maculare da aderenza della ialoide posteriore parzialmente distaccata al tetto della pseudocisti.

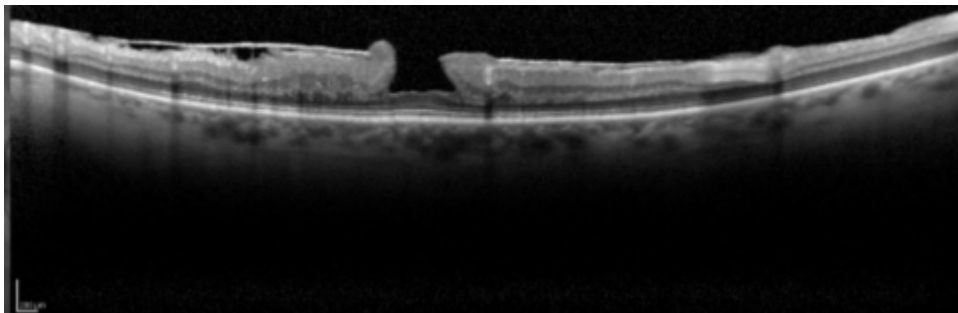
PSEUDOCISTI FOVEALE



PSEUDOFORO MACULARE



FORO MACULARE LAMELLARE



Da diversi case series è emerso che la presenza di una membrana epiretinica (ERM), momento patogenetico nel 100% dei MPH, è un'associazione comune nel 77% dei fori lamellari, ed essa è coinvolta nella trazione sulla fovea, giocando un ruolo nella formazione del foro. La presenza della ERM si associa alla profondità del difetto lamellare. In uno studio retrospettivo del City Eye Centre di Brisbane (Australia), i difetti lamellari con compresenza di ERM presentavano una profondità media del difetto di 205 μm , paragonata ai 156 μm medi dei difetti senza ERM. Nonostante questo ruolo importante della ERM nella patogenesi del foro lamellare, bisogna enfatizzare che non è la sola responsabile della sua formazione: nel caso in cui il tetto di una cisti foveolare si apra senza alterazioni strutturali dello strato foto recettoriale, ne risulta un foro lamellare, che può o meno progredire a difetto a tutto spessore; infine un distacco posteriore di vitreo può portare a trazione e distacco di materiale foveale, con formazione di un foro a spessore parziale.

Incorporare l'imaging con OCT nelle indagini di routine dei disordini maculari, non rende solo la diagnosi più semplice, ma consente una valutazione qualitativa e una classificazione dei differenti sottotipi di difetti maculari lamellari. L'OCT è anche efficace nella valutazione dell'interfaccia vitreo retinica per rilevare ERM.

Sempre dallo studio retrospettivo australiano è emerso che i MPH presentano la migliore acuità visiva (0.15 logMAR), paragonata a quella dei LMH (0.28 logMAR) e delle FP (0.30 logMAR). Coerentemente con tali rilievi, l'MPH presentava il maggiore spessore foveale centrale, mentre la FP il minore. È stato suggerito che lo split laterale fra gli strati interni ed esterni della retina sia il risultato di una separazione tra le fibre di Henle dello strato nucleare esterno e lo strato nucleare interno: se gli assoni dei fotorecettori si separano dalla retina interna, si avrà una riduzione visiva aggiuntiva a quella causata dalla perdita parziale di tessuto foveale. Il livello maggiore di acuità visiva del MPH è dunque attribuibile al maggiore spessore del tessuto foveale centrale.

Quando intervenire?

Una volta completata la diagnosi differenziale dei tre sottotipi di difetto maculare lamellare, sulla base di questa ci si orienta verso differenti metodiche di intervento.

Sebbene il peeling della ERM sia solitamente indicato nei MPH, essendo la sua contrazione il momento patologico di formazione del foro, non esiste ad ora prova certa che questo tipo di chirurgia sia utile nei LMH. Infatti il trattamento chirurgico dei MPH rimane controverso, e alcuni autori credono nella inutilità di intervenire chirurgicamente,

mentre altri studi riportano il beneficio della vitrectomia con rimozione della ERM-ILM, sia dal punto di vista visivo che anatomico. Nel report di Witkin e associati, 4 pazienti hanno sono stati vitrectomizzati per LMH, ma solo un caso si è mostrato anatomicamente e funzionalmente soddisfacente; al contrario Hirakawa et al di recente hanno riportato due casi con miglioramento funzionale visivo dopo vitrectomia con peeling della ILM e tamponamento con gas per LMH. Kokame ha ottenuto risultati simili nel case report di un singolo paziente. Ad oggi, lo studio più grande condotto, da Garretson et al, ha trovato la vitrectomia efficace nel 93% dei pazienti di coorte, con un guadagno medio di 3 linee di Snellen nell'acuità visiva.