

Le Anastomosi Corioretiniche

G. QUERQUES¹, F.O. AVELLIS^{1,2}, L. QUERQUES^{1,3}, E.H. SOUIED¹



1 Servizio di Oftalmologia, Università di Parigi XII, Centre Hospitalier Intercommunal, CRETEIL.

2 Clinica Oculistica, Università di Parma, PARMA

3. Clinica Oculistica, Università Vita Salute San Raffaele

RIASSUNTO

Le anastomosi corioretiniche costituiscono una forma aggressiva di neovascolarizzazione coroideale. La loro fisiopatologia non è stata ancora completamente chiarita ed è oggetto di controversie riguardo alla loro origine ed evoluzione. Avvalendosi del contributo dell'angiografia SLO accoppiata con lo SD-OCT si propone una nuova classificazione dei differenti stadi evolutivi delle anastomosi corioretiniche in tre stadi definiti sulla base dei reperti angiografici e OCT.

Introduzione

Sin dal 1971 Green e Gass hanno presentato prove angiografiche ed istopatologiche di una comunicazione tra i circoli coroideale e retinico (1), cosa che Holler aveva già descritto nel 1904 come parte costitutiva del processo evolutivo delle cicatrici disciformi nella degenerazione maculare legata all'età (AMD) (1).

A quell'epoca essi postularono che tali comunicazioni apparissero tardivamente: i distacchi sierosi e/o emorragici dell'epitelio pigmentato e retinici inducevano una atrofia degli strati esterni della retina.

L'assottigliamento ravvicinava inoltre le reti vascolari coroideale e retinica e rendeva possibile la costituzione delle anastomosi tra i due circoli.

Numerosi autori hanno descritto l'associazione tra emorragie retiniche superficiali e drusen maculari come indice precoce della presenza di una anastomosi corioretinica (ACR) e la

presenza di distacco dell'epitelio pigmentato retinico (DEP) come un fattore di rischio di sviluppo precoce di ACR nei pazienti affetti da AMD (3-11).

Hartnett et al. hanno descritto per primi lesioni retiniche angiomatose associate a drusen e responsabili di distacco dell'epitelio pigmentato (EP) (6).

Dopo uno studio clinico ed angiografico gli autori attribuirono loro il nome di **complesso vascolare retinico anomalo profondo**.

In uno studio precedente riguardante reperti ricavati da oftalmoscopia a scansione laser confocale (SLO) accoppiata ad angiografia con verde di indocianina fu postulato che nei pazienti affetti da AMD che sviluppano precocemente delle ACR, il DEP è inizialmente legato allo sviluppo di una neovascolarizzazione coroideale piuttosto che ad una proliferazione capillare intraretinica (8).

Yannuzzi (11), dopo aver esaminato le caratteristiche di questa forma particolare di AMD, ha preferito adottare il termine di **proliferazione retinica angiomatosa** per definire tali anomalie e per sottolineare la loro origine retinica.

In base a questa ipotesi, le neovascolarizzazioni prenderebbero origine negli strati profondi della retina e progredirebbero verso l'EP per anastomizzarsi con neovasi coroideali di tipo occulto.

Parallelamente Gass (5) sviluppò un modello fisiopatologico differente.

Secondo Gass tutto ha inizio da una neovascolarizzazione coroideale occulta che si estende inizialmente verso lo spazio subretinico per formare in un primo momento un neovascolo visibile tipo *piggyback* e successivamente un'anastomosi corioretinica.

In uno studio comprendente più di 300 casi Freund formulò una ulteriore ipotesi (4).

La neovascolarizzazione prenderebbe origine nella coroide, successivamente raggiungerebbe la retina attraverso rotture della Bruch *de novo* (stadio precoce) formando una proliferazione intraretinica e non subretinica. Ciò si accompagna ad una risposta teleangectasica compensatrice sotto forma di una arteriola afferente e di una venula efferente per formare infine un'anastomosi corioretinica.

Egli chiamò tali anomalie **neovascolarizzazione di tipo 3** a sottolineare la localizzazione intraretinica della proliferazione.

Yannuzzi (12) ha recentemente proposto tre varianti dell'angiogenesi dei "neovasi di tipo 3":

- proliferazione e progressione retinica focale iniziale
- proliferazione retinica focale con proliferazione coroideale preesistente o simultanea

- proliferazione coroideale focale iniziale e progressione.

In tutti questi modelli il risultato finale è lo sviluppo di una anastomosi tra il circolo vascolare retinico e coroideale.

Aspetti angiografici ed OCT delle anastomosi corioretiniche

Noi abbiamo recentemente proposto una nuova classificazione degli stadi evolutivi che portano alla formazione di una anastomosi corioretinica (13) basandoci sull'analisi retrospettiva di occhi affetti da ACR diagnosticati mediante angiografia SLO accoppiata a tomografia a coerenza ottica (Spectralis OCT) (14).

L'OCT Spectralis è un OCT spectral domain (SD) a grande velocità di acquisizione (fino a 40000 scansioni assiali al secondo) con una risoluzione assiale di 7 micron.

L'accoppiamento dello SD-OCT con l'oftalmoscopia laser confocale e l'angiografia alla fluoresceina permette una localizzazione in tempo reale delle sezioni OCT e quindi l'analisi delle lesioni angiografiche in SD-OCT.

Nella nostra serie, negli occhi che presentavano in angiografia (fluoresceina ed infracianina) una discreta iperfluorescenza focale (impregnazione focale), la sezione SD-OCT corrispondente mostrava una erosione focale all'apice di un sollevamento localizzato dell'EP che contiene materiale iperreflettente e che corrisponde probabilmente ad una drusen vascolarizzata da parte di un neovascolo occulto inattivo: si tratta di ciò che noi abbiamo chiamato **segno dell'erosione**.

Negli occhi che presentavano in angiografia (fluoresceina ed infracianina) un *hot spot* tipico (diffusione focale) ai tempi tardivi, in assenza di DEP sieroemorragico, la sezione SD-OCT corrispondente mostrava una rottura localizzata dell'EP da cui scaturiscono due lembi a livello di un piccolo sollevamento dell'EP: si tratta di ciò che noi abbiamo denominato **segno del flap**.

Negli occhi che presentavano un *hot spot* tardivo in presenza di un DEP sieroemorragico la sezione SD-OCT corrispondente ha mostrato a livello del DEP una deformazione ad imbuto dell'EP che si inseriva su una deformazione ad imbuto invertita della retina neurosensoriale. Questa apparente fusione tra l'EP con lo strato plessiforme esterno è l'origine dell'espressione **kissing sign** da noi scelta per descrivere questa lesione.

Nella nostra serie la coesistenza di un *hot spot* tardivo, di DEP sieroemorragico e del *kissing sign* in SD-OCT era significativamente associata alla presenza di segni essudativi

Occhioallaretina.it, Il Magazine Italiano delle Patologie della Retina – Numero 1 - 2011

come emorragie intraretiniche, liquido subretinico ed edema maculare cistoide a testimoniare un presunto stadio evolutivo ed avanzato della malattia.

Noi abbiamo interpretato tali aspetti angiografici e le sezioni SD-OCT corrispondenti come differenti stadi evolutivi che portano alla formazione di una ACR e proponiamo la seguente classificazione evolutiva (**tabella I**):

- stadio I: neovascolarizzazione di origine coroideale che erode la membrana basale dell'EP: **segno dell'erosione (fig. 1)**,
- -stadio II: neovascolarizzazione che ha superato l'EP e la membrana basale: **segno del flap (fig.2)**,
- -stadio III: neovascolarizzazione che infiltra la retina interna formando una ACR completa: **kissing sign (fig.3)**.

La nostra classificazione degli stadi di progressione delle anastomosi corioretiniche definita sulla base dell'angiografia e delle corrispondenti sezioni SD-OCT differisce da quella di Yannuzzi (11).

Un'erosione focale dell'epitelio pigmentato (segno dell'erosione), poi la rottura focale dell'EP a costituire due lembi a livello del sollevamento (segno del *flap*) rappresentano gli stadi precoci di una vascolarizzazione che proviene dalla coroide, che prima erode e poi rompe l'EP ed infine infiltra la retina esterna (anastomosi incipiente).

Agli stadi tardivi della malattia l'EP a forma di imbuto si fonde con una neuroretina invaginata localmente (*kissing sign*).

Si tratterebbe quindi di una neovascolarizzazione di origine coroideale che ha superato il complesso membrana basale-EP per andare ad infiltrare la retina interna e formare una ACR definita.

Gass ha sviluppato sulla base degli aspetti clinici ed angiografici un modello in cinque stadi per questa malattia che prende inizio da una neovascolarizzazione occulta e che si conclude con la formazione di una ACR (5).

La descrizione degli occhi progrediti verso una ACR, documentata dalle immagini che accoppiano l'angiografia e lo SD-OCT in modalità confocale ci ha permesso di proporre una classificazione in 3 stadi. La nostra descrizione riprende le osservazioni oftalmoscopiche ed angiografiche effettuate da Gass.

Noi abbiamo allo stesso modo constatato che le emorragie intraretiniche costituiscono i segni precoci più affidabili.

Per Gass (5) il primo stadio di malattia sarebbe caratterizzato da un neovasoc occulto di tipo 1, spesso inattivo, sormontato da una atrofia focale dell'EP e della retina neurosensoriale sottostante e ciò consentirebbe un ravvicinamento con i capillari della retina esterna. A questo stadio, i neovasi sono di grandezza variabile e non sono quindi necessariamente individuabili ad un esame del fondo oculare (zona ipopigmentata) o in angiografia alla fluoresceina (*pinpoint*). Gli autori avevano sottolineato l'interesse dell'OCT per mitigare la mancanza di sensibilità dell'esame biomicroscopico del fondo oculare nell'individuare l'atrofia retinica sovrastante le zone di atrofia dell'EP. La combinazione dell'angiografia SLO con la sezione SD-OCT corrispondente, effettuata in tempo reale, apporta informazioni che completano quelle di Gass, ottenute senza la possibilità di una correlazione tra angiografia ed OCT.

La nostra classificazione degli stadi evolutivi delle anastomosi corioretiniche differisce da quella di Freund e va nella direzione di quella di Gass, nel momento in cui ammettiamo che una drusen vascolarizzata o un neovasoc occulto di tipo 1 inattivo possano precedere la formazione di una ACR. Noi ammettiamo che la progressione a partire da una proliferazione corioretinica iniziale, segnalata nella nostra serie come la sola forma di ACR, potrebbe difatti non rappresentarne che una forma particolare e che ciascuna delle tre forme di neovascolarizzazione di tipo 3 descritte da Yannuzzi potrebbero esistere nel corso di un processo vasogenico che porterebbe alla costituzione di una ACR.

Formalmente non possiamo del tutto escludere che i tre differenti stadi evolutivi da noi proposti non siano in effetti altro che differenti forme della patologia in questione.

Conclusioni

Noi proponiamo una nuova classificazione degli stadi evolutivi delle anastomosi corioretiniche, stabilita sulla base di angiografia SLO accoppiata ad SD-OCT.

Inizialmente una neovascolarizzazione coroideale erode la membrana basale dell'EP e successivamente l'EP: questo è lo stadio 1. Ciò corrisponde in fluorangiografia ad una discreta iperfluorescenza e nella sezione SD-OCT associata, al segno dell'erosione. Lo stadio 2 coincide con la lacerazione della membrana basale dell'EP e dell'EP da parte della neovascolarizzazione, corrispondendo ad una ACR in via di formazione. La

fluorangiografia mostra un *hot spot* tipico in assenza di DEP sieroemorragico. In OCT si ritrova il segno del *flap*. Infine lo stadio 3 definisce una anastomosi corioretinica strutturata. In angiografia l'*hot spot* tipico si accompagna ad un DEP sieroemorragico e l'OCT mostra il *kissing sign*.

TABELLA 1

Classificazione degli stadi evolutivi delle anastomosi corioretiniche.

Classification des stades évolutifs des anastomoses chorio-rétiniennes		
Stadio 1	Segno dell'erosione	Neovascolarizzazione d'origine choroideale precoce, che erode la membrana basale de l'EP
Stadio 2	Segno del « flap »	Neovascolarizzazione che ha superato l'EP e la membrane basale
Stadio 3	Segno del « kissing »	Neovascolarizzazione che infiltra la retina interna e forma una ACR costituita

FIG. 1: Segno dell'erosione. L'angiografia all'infracianina dell'occhio sinistro mostra una discreta iperfluorescenza focale (impregnazione focale). Sezione SD-OCT corrispondente: erosione focale all'apice di un sollevamento localizzato dell' EP contenente materiale iperriflettente che corrisponde probabilmente ad una drusen vascolarizzata da un neovasoc occulto inattivo.

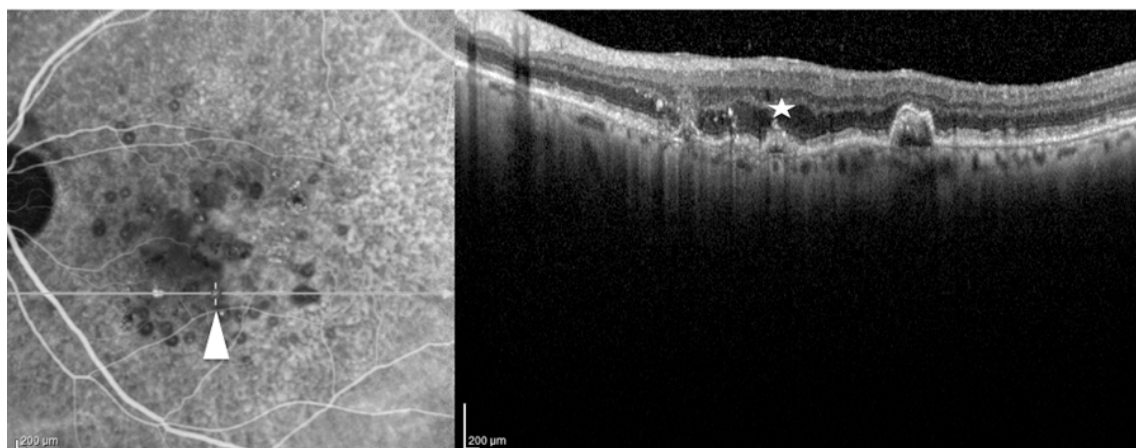


FIG. 2: Segno del flap. L'angiografia alla fluoresceina dell'occhio destro mostra ai tempi tardivi un hotspot tipico (diffusione focale) in assenza di DEP sierohemorragico. Sezione SD-OCT corrispondente: rottura localizzata dell'EP da cui scaturiscono due lembi a livello di un piccolo sollevamento dell' EP.

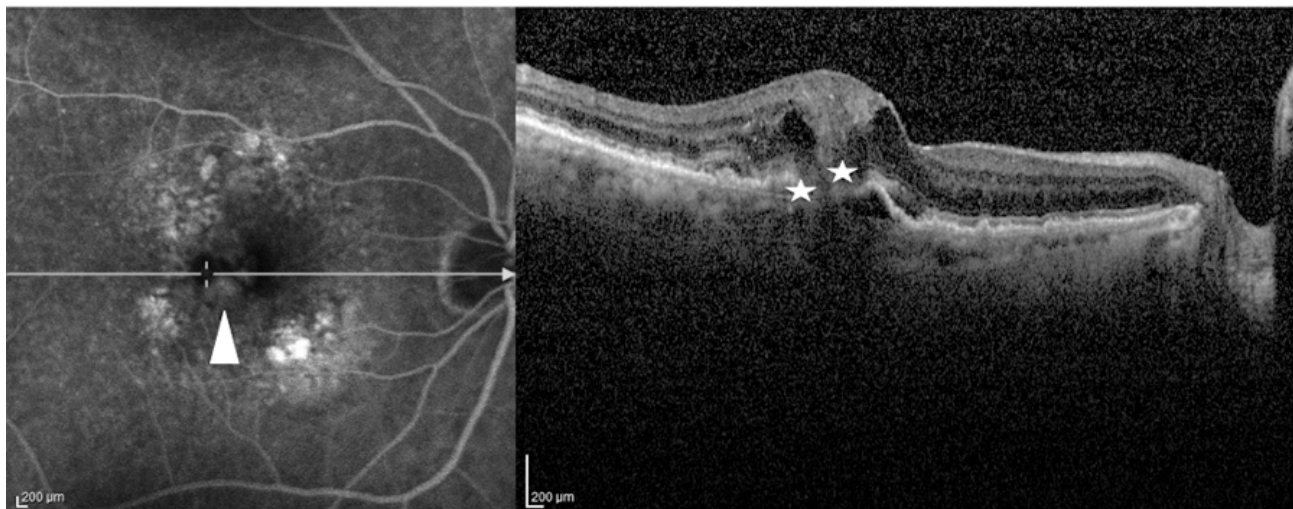
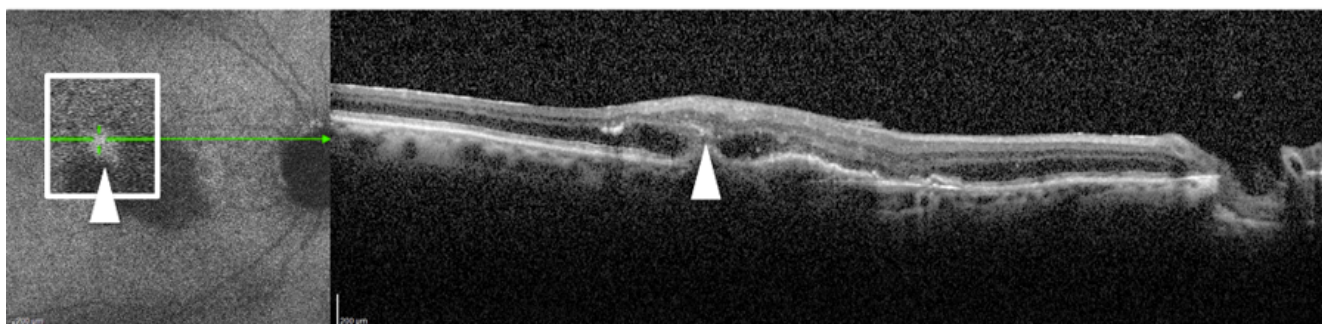


FIG. 3: Kissing sign. L'angiografia all'infocianina dell'occhio sinistro mostra un hotspot tardivo in presenza di un DEP sierohemorragico. La sezione SD-OCT corrispondente mostra, a livello del DEP, una deformazione ad imbuto dell' EP che si innesta ad una deformazione ad imbuto invertita della retina neurosensoriale.



Bibliografia

1. GREEN WR, GASS JD. Senile disciform degeneration of the macula. Retinal arterialization of the fibrous plaque demonstrated clinically and histopathologically. *Arch Ophthalmol*, 1971 ; 86 : 487-494.
2. OELLER JN. Atlas of rare ophthalmoscopic conditions and supplementary plates to atlas of ophthalmoscopy. Wiesbaden (1904), Germany : Bergman JF.
3. BRANCATO R *et al.* Optical coherence tomography (OCT) angiomatous proliferation (RAP) in retinal. *Eur J Ophthalmol*, 2002 ; 12 : 467-472.

4. FREUND KB *et al.* Type 3 neovascularization: the expanded spectrum of retinal angiomatous proliferation. *Retina*, 2008 ; 28 : 201-211.
5. GASS JD *et al.* Focal inner retinal hemorrhages in patients with drusen : an early sign of occult choroidal neovascularization and chorioretinal anastomosis. *Retina*, 2003, 23 : 741-751.
6. HARTNETT ME *et al.* Classification of retinal pigment epithelial detachments associated with drusen. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 1992, 230 : 11-19.
7. HARTNETT ME *et al.* Deep retinal vascular anomalous complexes in advanced age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 1996 ; 103 : 2 042-2 053.
8. KUHN D *et al.* Imaging of chorioretinal anastomoses in vascularized retinal pigment epithelium detachments. *Arch Ophthalmol*, 1995 ; 113 : 1 392-1 398.
9. LAFAUT BA *et al.* Clinicopathological correlation of deep retinal vascular anomalous complex in age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol*, 2000 ; 84 : 1 269-1 274.
10. SLAKTER JS *et al.* Retinal choroidal anastomoses and occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*, 2000 ; 107 : 742-753.
11. YANNUZZI LA *et al.* Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina*, 2001 ; 21 : 416-434.
12. YANNUZZI LA, FREUND KB, TAKAHASHI BS. Review of retinal angiomatous proliferation or type 3 neovascularization. *Retina*, 2008 ; 28 : 375-384.
13. QUERQUES G, BERBOUCHA E, MARTINELLI D *et al.* Angiographic analysis of retinal-choroidal anastomosis by confocal scanning laser ophthalmoscopy technology and corresponding (eye-tracked) spectral domain optical coherence tomography. *Retina*, 2010 ; 30 : 222-234.
14. COSCAS G. Optical coherence tomography in age-related macular degeneration. Ed. Springer (2009), Heidelberg, Germany.