



Carlo De Rosa, Mario Damiano Toro, Ciro Costagliola

Clinica Oculistica dell'Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Le patologie dell'interfaccia vitreo-retinica

Abstract: Le patologie dell'interfaccia Vitreo-Retinica rappresentano tutt'oggi un'importante sfida dal punto di vista diagnostico-terapeutico ed è fondamentale quindi un corretto inquadramento diagnostico di tali condizioni nonché un follow-up personalizzato. L'approccio classico a questo tipo di patologie rimane quasi sempre osservazionale con visite periodiche semestrali o annuali in base alla sintomatologia lamentata dal paziente.

La chirurgia è allo stato attuale l'unica opzione curativa in grado di permettere una buona ripresa funzionale visiva; la vitrectomia via pars plana (PPV) rappresenta il gold standard terapeutico in questi casi.

La vera sfida nelle patologie dell'interfaccia Vitreo-Retinica consiste quindi nel valutare il corretto timing chirurgico (time to surgery) considerando il quadro sintomatologico e il rapporto rischio/beneficio della procedura.

Keywords: *Sindrome da trazione Vitreo-Maculare, Foro Maculare, Membrana Epiretinica, Follow-up, Timing diagnostico-terapeutico.*

Le patologie dell'interfaccia vitreo-retinica rappresentano un gruppo di affezioni oculari, tipiche dell'età adulta, in grado di compromettere gravemente la vista e la qualità di vita dei pazienti.

Con l'avanzare degli anni possono verificarsi alterazioni chimico-fisiche del corpo vitreo caratterizzate in alcuni casi da una riduzione del volume del gel vitreale e da un indebolimento dell'adesione tra corpo vitreo e membrana limitante interna, porzione retinica a contatto con il corpo vitreo, che può portare alla completa separazione del vitreo (Distacco Posteriore del Vitreo - DPV).

Per la maggior parte dei pazienti, tale di-

stacco fa parte del fisiologico processo di invecchiamento.

In alcuni casi, il distacco può non essere completo e comportare un'adesione residua tra il vitreo e la macula in grado di esercitare una trazione maculare, causando una distorsione del profilo retinico interno.

Se la trazione vitreo-maculare è associata a perdita della funzione visiva si parla di sindrome da trazione vitreo-maculare (VMTS).

La forza, la direzione e l'estensione delle adesioni vitreo-retiniche condizionano le manifestazioni cliniche della sindrome, che può presentarsi con fenotipi ed evoluzioni diversi: dalla semplice trazione alla formazione di fori

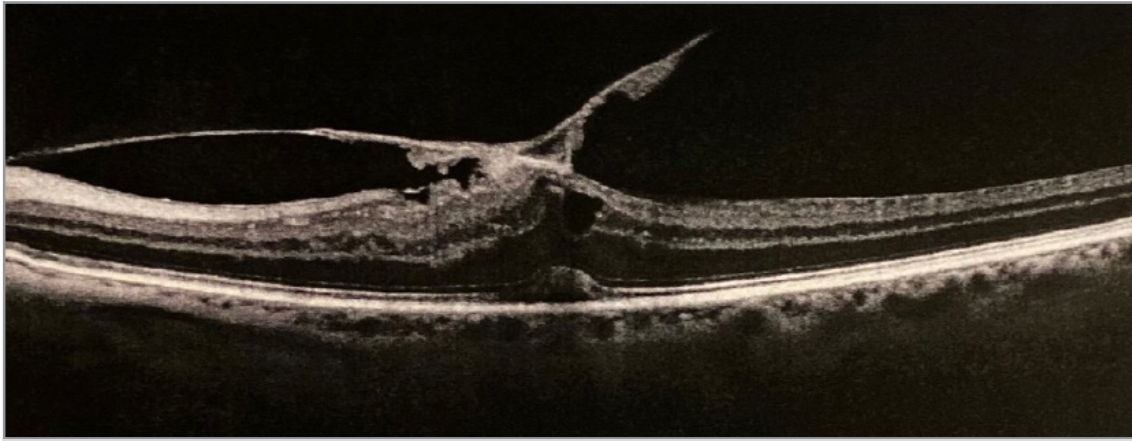


Figura 1 - Trazione Vitreo-maculare rilevata alla Tomografia Ottica Computerizzata (OCT)

maculari, edemi maculari cistoidi cronici trazionali, edemi maculari diffusi, distacchi foveali o distacchi maculari trazionali, membrane epiretiniche.

L'insorgenza delle diverse patologie che interessano l'interfaccia vitreoretinica è talvolta accomunata dallo stesso meccanismo eziopatogenetico.

Ciò le rende strettamente legate tra loro e rende difficile una facile diagnosi differenziale.

I dati epidemiologici riguardanti le sindromi da trazione vitreo-maculare (VMTS) e i fori maculari (MH) sono talvolta contrastanti, spesso in virtù della variabilità delle metodologie di studio adottate e delle popolazioni analizzate^{1,2}.

Le manifestazioni cliniche più frequenti della sindrome da trazione vitreo-maculare (VMTS) nella popolazione generale sono rappresentate dai fori maculari e dalle membrane epiretiniche. I fori maculari (Macular Holes - MH) vengono definiti come difetti retinici a tutto spessore di circa 300-500 μ n di diametro localizzati in area foveolare.

Nella maggioranza dei casi sono monolaterali, bilaterali nel 10%, e colpiscono più frequentemente il sesso femminile tra la sesta e la settima decade di vita.

Il foro maculare è spesso su base idiopatica ma si possono riconoscere alla base della sua

formazione anche cause traumatiche, lo stesso edema maculare cistoide o la degenerazione miopica.

Gass nel 1988 fu il primo a formulare una classificazione biomicroscopica dei fori maculari idiopatici senili ed elaborò successivamente, nel 1995, una nuova descrizione dei fori maculari idiopatici senili in stadi evolutivi. Nonostante la classificazione di Gass sia basata unicamente su criteri oftalmoscopici, essa correla molto bene con le caratteristiche morfologiche messe in evidenza negli ultimi anni grazie all'utilizzo della Tomografia a Coerenza Ottica (OCT) e dell'autofluorescenza (FAF) ed è perciò stata fino a poco tempo fa considerata di grande rilevanza nella scelta del corretto momento chirurgico.

Sulla base di riscontri tomografici, un Panel Internazionale ha di recente formulato una classificazione dei fori maculari idiopatici modificando la classificazione di Gass.

Per membrana epiretinica (ERM o pucker maculare) si intende una sottile membrana che si sviluppa sul versante interno della superficie maculare provocandone la progressiva distorsione a causa delle trazioni esercitate sulla retina.

I pucker maculari possono essere di natura idiopatica (in genere dopo i 50 anni) o con-

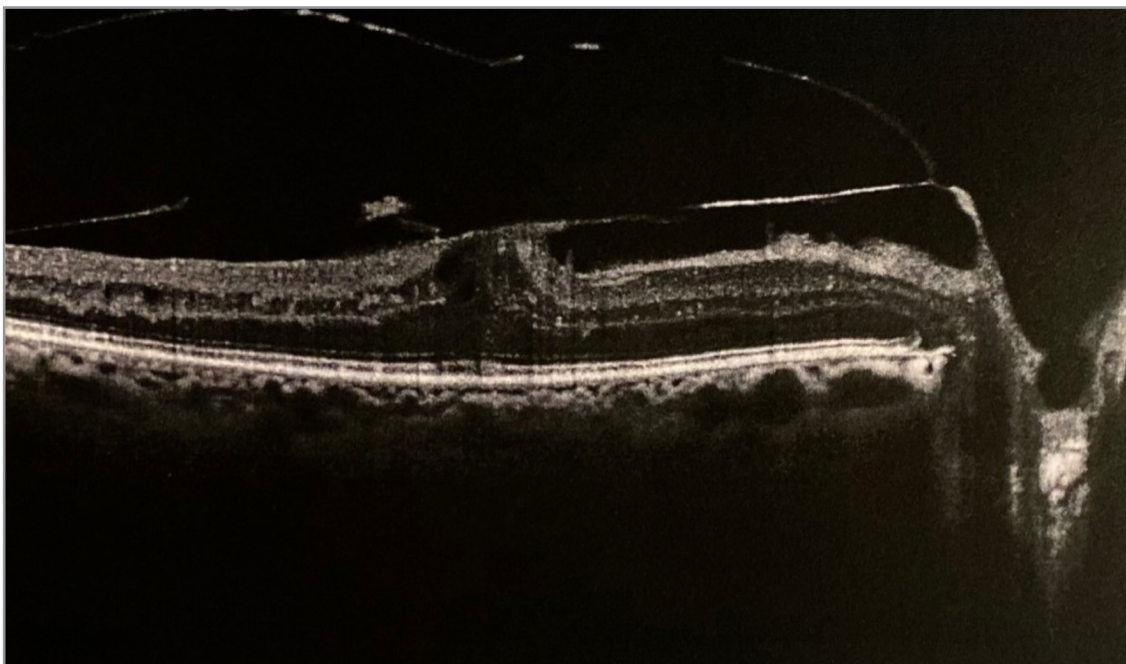


Figura 2 - Trazione Vitreo-Maculare severa con iniziale formazione di foro maculare rilevata alla Tomografia Ottica Computerizzata (OCT)

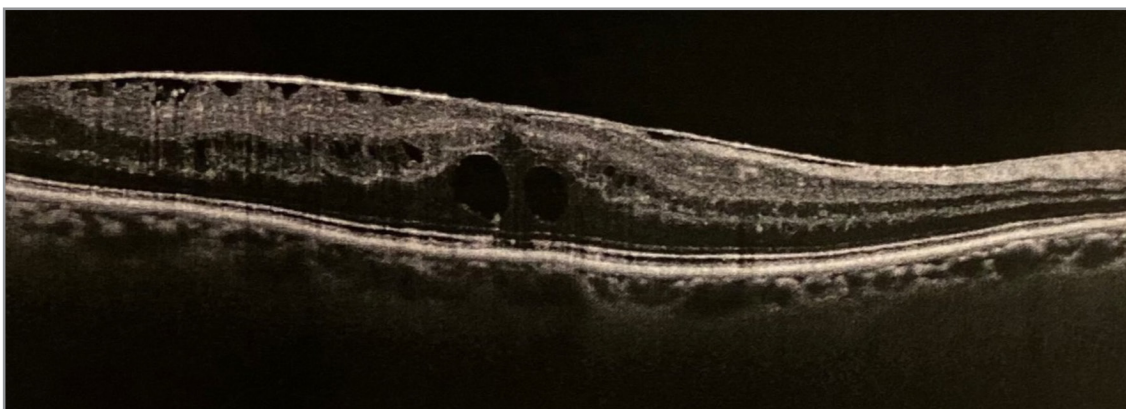


Figura 3 - Membrana Epiretinica rilevata alla Tomografia Ottica Computerizzata (OCT)

seguenti a processi infiammatori, esiti di interventi chirurgici come il distacco di retina o trattamenti laser (soprattutto se molto estesi). Studi clinici hanno utilizzato vari sistemi per classificare gli ERM in base alla Tomografia a Coerenza Ottica (OCT).

Ad esempio, è stato proposto un sistema di classificazione dell'ERM idiopatico basato sull'OCT basato sulla morfologia foveale: ERM che coinvolge la fovea e ERM che invece la risparmia.

Tutte queste condizioni si associano ad una

importante riduzione della visione centrale e della qualità della visione.

La comparsa di sintomi ed alterazioni all'esame OCT è significativa di evoluzione da adesione vitreo-maculare (VMA) a trazione vitreo-maculare (VMT)³.

I principali fattori di rischio riconosciuti per le VMTS sono innanzitutto l'età, una miopia elevata, le sindromi vitreo-retiniche ereditarie che interessano il metabolismo del collagene di tipo II (come le sindromi di Stickler e di Marfan), alcune patologie vascolari, traumi maxillo-fac-

ciali ed orbitari, l'afachia, la retinopatia diabetica e l'edema maculare diabetico, la degenerazione maculare senile umida, le infiammazioni e le emorragie in camera vitrea.

Inoltre nelle donne, un ulteriore fattore di rischio sembrerebbe rappresentato dalla ridotta sintesi dell'acido ialuronico associata alla ridotta produzione di estrogeni nel periodo post-menopausale. Questo meccanismo inoltre spiegherebbe anche la maggiore incidenza e la più giovane età di esordio nelle donne rispetto al genere maschile.

L'iter diagnostico parte innanzitutto da una accurata anamnesi del paziente in maniera tale da vagliare e soppesare i già citati fattori di rischio per tali patologie.

La sintomatologia più frequentemente accusata dai pazienti risulta costituita da una riduzione della visione (calo del visus), da una percezione distorta delle immagini (visione distorta), da fotopsie (lampi di luce) e micropsie (gli oggetti vengono percepiti più piccoli di quello che sono).

Le metamorfopsie, dovute ad uno spostamento centrifugo dei fotorecettori foveali, rappresentano un sintomo meno frequente.

In particolare, la trazione cronica esercitata sulla macula può portare alla formazione di un foro maculare che, se non trattato, può causare cecità centrale (scotoma centrale).

La percezione alterata delle immagini o la comparsa di metamorfopsie può essere facilmente individuata con la griglia di Amsler, un test di autovalutazione eseguito direttamente dal paziente.

La diagnostica strumentale può avvalersi sia di test morfologici che funzionali.

Tra i test morfologici si annoverano l'oftalmoscopia, l'ecografia B-scan, la fluorangiografia, l'autofluorescenza e l'OCT (Tomografia a Coerenza Ottica).

L'esame oftalmoscopico è sicuramente il più immediato e utile ad evidenziare le alterazioni anatomiche della macula, ma trattandosi di un esame di primo livello e soggettivo, deve essere associato ad altri esami.

L'ecografia B-scan dinamica è una tecnica particolarmente utile in presenza di opacità dei mezzi diottrici (edema o leucomi corneali, cataratta, emovitreo), permettendo di evidenziare un DPV parziale con residua adesione al polo posteriore in zone più o meno estese⁴.

Infatti l'esame ultrasonografico assiale e parassiale ad alta risoluzione effettuato direttamente sulla superficie oculare è risultato più sensibile nel rilevare la separazione della membrana ialoide posteriore dalla retina rispetto all'esame oftalmoscopico.

La fluorangiografia rappresenta una tecnica diffusa, non sempre eseguita nella diagnosi e nel follow-up delle VMT e non bene accettata dal paziente, tuttavia è in grado di fornire utili notizie nel monitorare l'andamento della malattia.

L'autofluorescenza è una tecnica di imaging del fondo oculare non invasiva e di facile interpretazione, che fornisce informazioni riguardanti la reale integrità della regione foveale, attraverso l'analisi della fluorescenza spontanea della retina.

Le sostanze coinvolte in questa fluorescenza sono la lipofuscina, eccitata da lunghezze d'onda di 490 nm, autofluorescenza blu, e la melanina, che si eccita con lunghezze d'onda di 790 nm, autofluorescenza all'infrarosso.

L'autofluorescenza rende possibile la valutazione di eventuali fori maculari con una precisione comparabile con quella della fluorangiografia, divenendo, dunque, una valida alternativa a quest'ultima nella diagnosi di fori maculari a tutto spessore⁵.

Infatti questa tecnica può fornire informazioni

supplementari utili per la diagnosi differenziale di pseudofori maculari e fori lamellari, in misura maggiore rispetto all'OCT.

L'autofluorescenza offre informazioni complementari a quelle dell'OCT, in quanto consente di localizzare su un'immagine topografica della retina aree di degenerazione e atrofia dell'epitelio pigmentato retinico.

L'OCT rappresenta oggi il gold standard per la diagnosi della trazione vitreo-maculare e dei fori maculari. Oltre ad essere un esame di facile interpretazione, gradito dai pazienti e dagli oculisti, fornisce dati quantificabili del danno anatomico a carico delle specifiche strutture retiniche (strati) ed è in grado di seguire nel tempo l'evoluzione della patologia delle stesse zone retiniche, definendo l'estensione della VMT.

L'OCT è uno strumento molto utile per la valutazione dell'interfaccia vitreo-retinica. Tipiche anomalie dell'interfaccia vitreo-retinica catturate/registrate attraverso l'OCT sono la trazione vitreo-maculare, l'edema maculare cistoide/edema maculare diabetico, le membrane epiretiniche, fori maculari a tutto spessore, fori lamellari, pseudofori e microfori^{6,7}.

Oltre ad essere un esame molto utilizzato per la diagnosi, permette di valutare le indicazioni di un intervento laser o chirurgico, quantificare le lesioni, valutare spessore, volume, superficie di una lesione, seguire l'evoluzione spontanea della malattia retinica, valutare l'evoluzione post-operatoria o post-laser o dopo terapia intravitreale.

I software e le tecnologie di acquisizione in continua evoluzione (3D OCT – en face OCT) riescono a fornire dati sempre più dettagliati sull'interfaccia vitreo-retinica.

Tra i Test funzionali possiamo invece annoverare l'ERG multifocale, la microperimetria e la misurazione dell'acuità visiva.

L'ERG multifocale è una tecnica precisa, misurabile, obiettiva e ripetibile, che permette di definire e seguire l'evoluzione di un danno funzionale, poco diffusa nella pratica clinica comune, ma molto utile nel campo della ricerca clinica^{8,9}.

La microperimetria permette l'identificazione di sede e stabilità della fissazione, dalla quantificazione degli scotomi, dalla possibilità di seguire longitudinalmente nel tempo la patologia e gli effetti delle terapie e dalla riproduzione affidabile e quantificabile della qualità visiva.

La misurazione dell'acuità visiva è il più diffuso e semplice test di sensibilità foveale.

Le tavole di Snellen rimangono le più utilizzate, anche se sono preferibili le tavole logaritmiche (logMAR) ed ETDRS, soprattutto in ambito scientifico e accademico.

Inoltre non vi è sempre una correlazione concordante fra anatomia e funzione soprattutto nei casi con danno anatomico modesto.

I pazienti pauci- o ancora asintomatici nei quali in seguito ad esame OCT venga rilevata un'area di adesione vitreo-maculare andrebbero seguiti nel tempo per controllarne l'evoluzione e definirne il corretto timing operatorio.

L'approccio per le patologie riconducibili a trazione vitreo-maculare negli stadi iniziali prevede l'osservazione (wait and watch) fino al momento in cui il peggioramento della sintomatologia o del quadro strumentale rende necessario l'intervento chirurgico: la vitrectomia via pars plana (PPV).

Tale intervento tuttavia non è esente da inconvenienti e complicanze quali distacco di retina, rotture retiniche, endoftalmiti, glaucoma e sviluppo di cataratta post-operatoria (fino al 100% a due anni dalla PPV secondo alcuni studi)^{10,11}. L'intervento di vitrectomia può essere eseguito in anestesia locale o in anestesia generale e di solito non richiede più di un'ora. Può essere

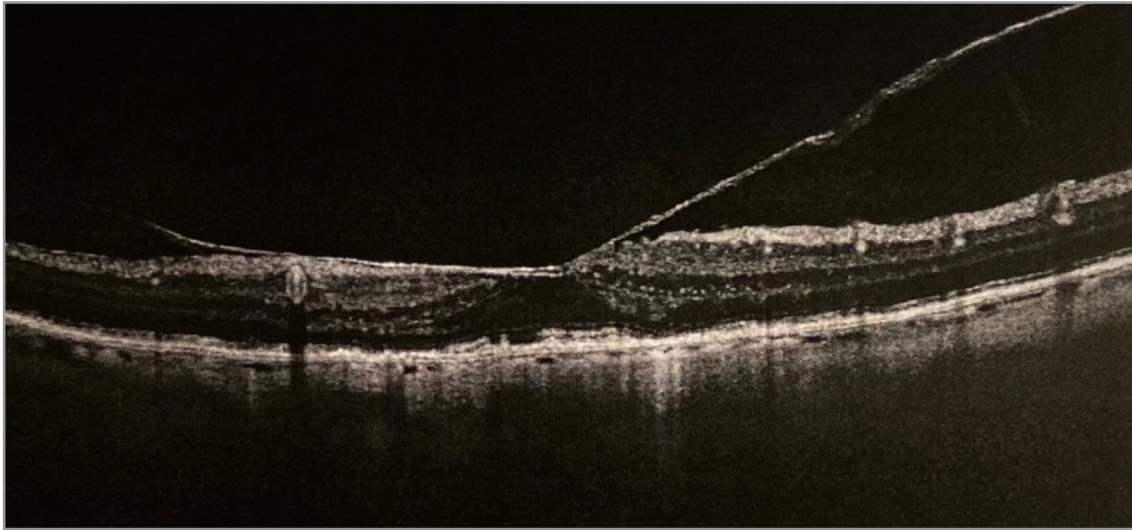


Figura 4 - Sindrome da Trazione Vitreo-Maculare rilevata alla Tomografia Ottica Computerizzata (OCT)

eseguito utilizzando un'iniezione di anestetico locale con il paziente che rimane a suo agio e sveglio durante la procedura.

Nel post-operatorio i pazienti di solito lamentano dolore agli occhi e offuscamento della vista per alcuni giorni.

Di norma 2 o 4 settimane di riposo sono necessarie prima di poter riprendere le normali attività di vita quotidiana. In alcuni casi potrebbe volerci più tempo prima che il visus torni alla normalità.

In pazienti sottoposti a PPV inoltre è necessario assicurare un adeguato follow-up post-operatorio periodico caratterizzato dalla maggior parte degli esami sia fisici che strumentali utilizzati per l'inquadramento delle VMTS.

Negli ultimi anni sono state utilizzate anche iniezioni intravitreali di ocriplasma e di serin-proteasi ricombinanti in grado di catabolizzare e liquefare i principali componenti strutturali del vitreo e quindi capaci di indurre una vitreolisi farmacologica (vitreolisi enzimatica), almeno nelle fasi iniziali di malattia sintomatica.

I tassi di successo per le iniezioni intravitreali di ocriplasma sono contrastanti secondo la letteratura nazionale e internazionale, ma la

maggior parte degli autori è d'accordo sul fatto che sia necessaria una selezione dei pazienti più accurata.

L'ocriplasma rappresenta comunque un potenziale trattamento alternativo per i pazienti con VMT sintomatico e ha un buon profilo di sicurezza.

Infine un'ulteriore opzione terapeutica è rappresentata dalla vitreolisi pneumatica, raramente utilizzata, come alternativa alla vitrectomia.

La chirurgia vitreale attualmente rimane il gold standard per il trattamento di importanti disturbi vitreo-maculari in occhi con un'area di adesione vitreo-maculare estesa e/o con una componente di membrana epiretinica.

L'indicazione ad eseguire un trattamento chirurgico deve vagliare diversi elementi.

L'efficacia sia in termini di esito morfologico che di miglioramento dell'acuità visiva deve rappresentare la priorità assoluta.

Il rischio di sviluppare complicanze, l'eventuale presenza di ulteriori patologie vitreo-retiniche e il rapporto costo/beneficio devono rientrare nella valutazione della fattibilità dell'intervento chirurgico, indirizzando altrimenti verso la scelta di un'alternativa terapeutica.

Il trattamento chirurgico dovrebbe quindi esse-

re mirato ad un paziente sintomatico, che presenti perdita del visus e metamorfopsia, per il quale la chirurgia possa portare un miglioramento dell'acuità visiva, e nel quale i rischi correlati al trattamento siano inferiori rispetto a quelli derivanti dall'attesa¹¹.

In conclusione, sarebbe raccomandabile in-

viare tempestivamente presso centri di riferimento di patologia e chirurgia vitreo-retinica distribuiti sul territorio quei pazienti che manifestano una sintomatologia tipica delle sindromi vitreo-maculari, garantendo loro un appropriato inquadramento diagnostico ed un efficiente follow-up terapeutico nel tempo.

REFERENCES

1. La Cour M, Friis J. Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:579-587;
2. McCannel CA: Population-based incidence of macular hole. *Ophthalmology* 2009;116:1366;
3. Jackson TL, Nicod E, Simpson A, Angelis A, Grimaccia F, Kanavos P, Symptomatic vitreomacular adhesion Retina 2013 1-9;
4. Van Newkirk MR, Johnson MW, Hughes JR, Meyer KA, Byrne SF. B-scan ultrasonographic findings in the stages of idiopathic macular hole. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:163-169;
5. A. von Ruckmann, F. Fitzke, and Z. Gregor Fundus autofluorescence in patients with macular holes imaged with a laser scanning ophthalmoscope *Br J Ophthalmol*. 1998 April; 82(4): 346–351;
6. Chang LK, Fine HF, Spaide RF, Koizumi H, Grossniklaus HE Ultrastructural correlation of spectral-domain optical coherence tomographic findings in vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(1):121-7;
7. Johnson MW Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol*. 2010 Mar;149(3):371-82;
8. Moschos M, Mallias J, Ladas I, Theodossiadis P, Moschou M, Theodossiadis G. Multifocal ERG in retinal detachment surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2001 Jul-Sep;11(3):296-300;
9. Lim JW, Cho JH, Kim HK Assessment of macular function by multifocal electroretinography following epiretinal membrane surgery with internal limiting membrane peeling. *Clin Ophthalmol*. 2010 Jul 30;4:689-94;
10. Cheng L, Azen SP, El-Bradey MH, Scholz BM, Chaidhawangul S, Toyoguchi M, Freeman WR. Duration of vitrectomy and postoperative cataract in the vitrectomy for macular hole study. *Am J Ophthalmol*. 2001 Dec;132(6):881-7. doi: 10.1016/s0002-9394(01)01263-6. PMID: 11730653;
11. Do DV, Gichuhi S, Vedula SS, Hawkins BS. Surgery for post-vitrectomy cataract. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 19;12(12):CD006366. doi: 10.1002/14651858.CD006366.pub3. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jan 10;1:CD006366. PMID: 24357418; PMCID: PMC4258709;
12. Bandello F, Arpa P, Azzolini C, Boscia F, Lanzetta P, Mariotti C, Midenza E, Pertile G, Rizzo S, Staurenghi G, Varano M. Documento di Consenso: Gestione diagnostica e clinica delle trazioni vitreomaculari. Fondazione G. Bietti 2013.