



Daniela Bacherini¹, Cristina Nicolosi¹, Clara Rizzo², Gianni Virgili¹, Francesco Faraldi³, Stanislao Rizzo^{4,5}, Fabrizio Giansanti¹

¹Dipartimento di Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino, Università degli Studi di Firenze

²Unità di Oftalmologia, Dipartimento di Chirurgia, Ospedale Universitario Pisa

³Dipartimento di Oftalmologia, Istituto Oftalmico di Torino

⁴Unità di Oftalmologia, "Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS", Roma

⁵Università Cattolica "Sacro Cuore", Roma

Utilità dell'OCT strutturale Swept-Source periferico Ultra-wide Field nella valutazione delle degenerazioni retiniche periferiche

Abstract: Lo studio della retina periferica con nuove modalità di imaging widefield ed ultra-widefield, tra cui l'OCT, è un campo di ricerca di interesse crescente, poiché consente un'analisi più approfondita dell'anatomia e dell'ultrastruttura della retina periferica. L'obiettivo di questo studio è la valutazione dell'utilizzo dell'OCT Swept Source (SS-OCT) ultra-widefield (UWF) nella caratterizzazione delle degenerazioni periferiche retiniche, per mezzo di una piattaforma multimodale di imaging UWF (Optos Silverstone).

Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo osservazionale trasversale su 30 pazienti (34 occhi) con degenerazioni retiniche periferiche, valutati presso l'Ospedale Universitario Careggi (Firenze) tra marzo 2021 e novembre 2022. Ogni paziente è stato sottoposto ad esame del fondo oculare in midriasi ed imaging multimodale, tra cui scansioni periferiche effettuate mediante Swept Source OCT. Abbiamo valutato 8 differenti tipi di degenerazioni retiniche periferiche: a lattice (3), pavimentosa (4), a bava di lumaca (2), microcistica (4), tuft retinici (5), rotture retiniche (5), fori retinici periferici (7), retinoschisi periferica (4). L'OCT periferico ha consentito di analizzare la presenza di trazioni vitreoretiniche in corrispondenza delle aree di degenerazione retinica, la presenza di fluido intra o sottoretinico associato, la presenza di fori retinici associati alle degenerazioni periferiche. Nella nostra casistica i dati ottenuti mediante OCT periferico hanno cambiato il nostro processo decisionale clinico nel 34% degli occhi, optando in 5 occhi per il trattamento fotocoagulativo laser profilattico delle lesioni retiniche invece dell'osservazione, e per il monitoraggio anziché il trattamento in 3 occhi.

In conclusione, ipotizziamo che la caratterizzazione delle degenerazioni retiniche periferiche con imaging ultra-widefield SS-OCT fornisca delle informazioni che potrebbero essere utili nella pratica clinica e talvolta svolgere un ruolo importante nel processo decisionale.

Keywords: OCT periferico, degenerazioni retiniche periferiche, SS-OCT

Abbreviations: OCT periferico nelle degenerazioni retiniche periferiche

Introduzione

Sin dalla sua introduzione nel 1991 da parte di Huang et al., la tomografia ottica a luce coerente (OCT) è stata uno strumento di grande utilità nella diagnosi e nella gestione di varie patologie

maculari. Attualmente rappresenta un device necessario nella pratica clinica oftalmologica per la diagnosi ed il monitoraggio di differenti patologie maculari, come la degenerazione maculare legata all'età, la neovascolarizzazione coroidea-

le, le patologie dell'interfaccia vitreo-maculare, l'edema maculare diabetico, l'edema maculare secondario ad occlusioni venose o altre retinopatie, distrofie retiniche ereditarie e molte altre (Huang 1991, Fujimoto J 2016).

Per quanto riguarda le patologie dell'interfaccia vitreoretinica, come i fori maculari e le membrane maculari epiretinali, le classificazioni attuali si basano sull'uso dell'OCT. Inoltre è stata introdotta nel 2014 una nomenclatura internazionale per la classificazione degli strati retinici-coroideali visibili nelle scansioni OCT Spectral Domain, al fine di definire una specifica terminologia nell'imaging OCT, universalmente utilizzata oggi (Staurengi 2014).

Sebbene i dispositivi OCT convenzionali siano in grado di effettuare scansioni limitatamente al polo posteriore, recentemente sono stati introdotti dispositivi di imaging widefield e ultra-widefield, che consentono di scansionare la retina periferica, fino a 50 e 200 gradi, rispettivamente, e ad oggi l'imaging della periferia retinica ha acquisito grande importanza nella caratterizzazione e gestione di varie malattie della retina, tra cui la retinopatia diabetica, la retinoschisi ed il distacco di retina (Nagiel 2016, Choudhry 2019, Choudhry 2016, Fan 2017, Nadelmann 2019). Attualmente è assente una specifica nomenclatura di riferimento per la periferia della retina. In questa prospettiva lo studio della retina periferica con nuove modalità di imaging widefield e ultra-widefield, tra cui l'OCT, è un campo di ricerca di interesse crescente.

È stato riportato che la capacità di effettuare un imaging di patologie della periferia retinica con l'uso integrato dello SLO-ultra-widefield può consentire una migliore analisi dell'anatomia della retina periferica, e può supportare la comprensione della fisiopatologia di diverse patologie vitreo-retiniche (Sodhi 2021). In particolare, è stato dimostrato che la caratterizzazione di aree

retiniche periferiche specifiche con imaging OCT ultra-widefield può fornire informazioni che influenzano direttamente decisioni cliniche, come il monitoraggio e la distinzione del distacco della retina associato a retinoschisi (Kovacs 2021). Similmente, abbiamo ipotizzato che lo studio delle degenerazioni periferiche retiniche attraverso l'uso di una nuova piattaforma di imaging multimodale con SS-OCT integrato, che consente l'acquisizione di scansioni OCT dell'estrema periferia retinica, guidate da un'immagine retinografica ultra-grandangolare di 200 gradi (Optos Silverstone; Optos PLC; Dunfermline, UK), possa avere un'implicazione nella pratica clinica ed aiutare l'oftalmologo nella gestione di tali patologie, ad esempio nella valutazione di una terapia preventiva, ancora controversa e non ben definita da raccomandazioni cliniche. Pertanto, abbiamo condotto questo studio con l'obiettivo di esplorare l'implementazione dell'ultra-widefield SS-OCT nella caratterizzazione delle degenerazioni periferiche retiniche.

Metodi

Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo osservazionale trasversale. Lo studio è stato condotto su 30 pazienti (34 occhi) con degenerazioni retiniche periferiche precedentemente diagnosticate, valutati presso la Clinica Oculistica dell'Ospedale Universitario Careggi (Firenze) tra marzo 2021 e novembre 2022. Lo studio ha aderito ai principi della Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal Comitato Etico Locale. Tutti i pazienti hanno firmato un consenso informato scritto, accettando di partecipare.

Ogni paziente è stato sottoposto ad un esame oftalmologico completo con biomicroscopia a lampada a fessura, esame del fondo oculare in midriasi con oftalmoscopia indiretta e con valutazione di immagini multimodali, tra cui scan-

sioni periferiche con SS-OCT (Optos Silverstone SS-OCT) (Optos PLC; Dunfermline, Regno Unito). Al baseline tutti i pazienti sono stati sottoposti a scansione SS-OCT. Tali scansioni sono state eseguite da un singolo oftalmologo esperto nell'imaging retinico (DB). Il sistema SS-OCT fornisce un'immagine optomap a scansione singola, fino a 200 gradi, su cui viene poi sovrapposta la scansione OCT. La scansione OCT viene eseguita con una velocità di 100.000 A scan al secondo e utilizza un laser con una lunghezza d'onda di 1.050 nm. Al baseline, le immagini optomap in autofluorescenza verde e le scansioni OCT ultra-widefield line e volume di 6 mm sono state ottenute per tutti i pazienti. Basandosi sulle diverse patologie identificate, sono state acquisite ulteriori scansioni: una scansione OCT volume ultra-widefield di 6 mm High Definition e una line estesa di 23 mm a livello maculare. Per ciascun paziente le immagini sono state valutate in diverse aree specifiche di interesse da un unico medico, per la conferma della diagnosi, la localizzazione della patologia e la valutazione della qualità della scansione della periferia. Ogni alterazione della retina periferica è stata distinta in base a diversi parametri, quali la localizzazione (al polo posteriore, in media o estrema periferia) e le linee guida internazionali del Wide Field Imaging Study Group (Choudry 2019). Abbiamo valutato l'utilità dell'SS-OCT ultra-widefield nel rilevare e caratterizzare diversi tipi di degenerazioni retiniche periferiche, visualizzare il rapporto con il vitreo, ed il potenziale impatto sulle decisioni cliniche.

Risultati

Trentaquattro occhi di 30 pazienti con degenerazioni retiniche periferiche sono stati valutati con la piattaforma di imaging multimodale ultra-widefield Silverstone. L'età media della popolazione era di 48,0 anni (deviazione standard (SD)

$\pm 18,5$). Quattordici pazienti erano maschi e 16 erano femmine. L'errore di rifrazione medio era di -2,76 diottrie (SD $\pm 3,2$ diottrie), intervallo da -7,5 a 0. La lunghezza assiale media era di 24,2 mm (SD $\pm 1,43$ mm), intervallo da 22,1 a 26,7; la acuità visiva (LogMar Best Corrected Visual Acuity (BCVA) era di 0,025 (SD $\pm 0,178$), l'intervallo della acuità visiva decimale era compresa da 0,15 a 1,5. Lo stato della lente era: fachia in 26 occhi e pseudofachia in 8 occhi (Tab. 1).

TABELLA 1 - DEMOGRAFICA DEI PAZIENTI

occhi/pazienti	34/30
Maschi	14
Femmine	16
Età media (SD), anni	48.0 (± 18.5)
Range	21 a 78
Acuità visiva VA (Range, LogMAR)	0.15 a 1.5
LogMAR VA media (SD)	-0.025 (± 0.178)
Errore refrattivo medio (SD), diottrie	-2.76 (± 3.2)
Range	-7.5 a 0
Lunghezza assiale media (SD), mm	24.2 (± 1.43)
Range	22.1 a 26.7
Stato della lente (fachia/pseudofachia)	26/8

Abbiamo valutato 8 differenti tipi di degenerazioni retiniche periferiche: degenerazione a lattice (3), degenerazione pavimentosa (4), degenerazione a bava di lumaca (2), degenerazione microcistica (4), tuft retinici (5), rotture retiniche (5), fori retinici periferici (7), retinoschisi periferica (4). Cinque lesioni si trovavano in media periferia e 29 in estrema periferia. Abbiamo anche valutato con ultra-widefield OCT la presenza di trazioni vitreali, la presenza di fluido sottoretini-

nico, intraretinico, e modificazioni microcistiche associati alle lesioni retiniche periferiche. L'OCT priferico ha evidenziato la presenza di trazione vitreoretinica all'apice della lesione retinica periferica nel 27% delle lesioni, la presenza di fluido sottoretinico nel 17%, fluido intraretinico nel 9% e modificazioni microcistiche nella retina circostante la lesione retinica periferica nel 17% dei pazienti. Nel 9% dei pazienti valutati abbiamo avuto la presenza di artefatti da immagine invertita dovuta alla salienza della lesione (bordo sollevato) (Fig. 1).

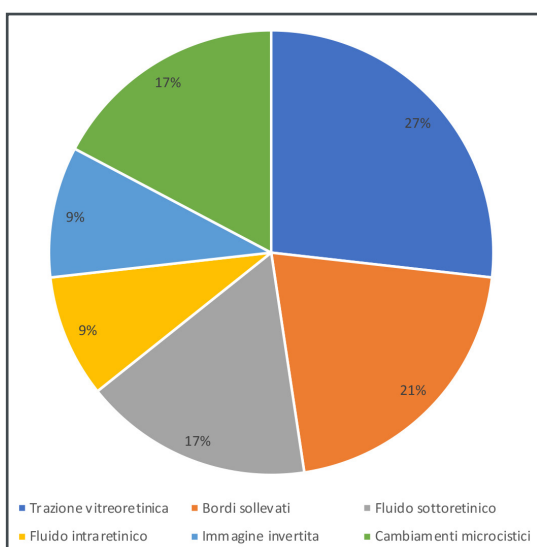


Fig. 1 - Caratteristiche OCT associate alle degenerazioni retiniche periferiche.

Nella nostra casistica i dati ottenuti mediante OCT periferico hanno cambiato il nostro processo decisionale clinico nel 34% degli occhi, optando in 5 occhi per il trattamento fotocoagulativo laser profilattico delle lesioni retiniche invece dell'osservazione, ed in 3 occhi per il monitoraggio anziché il trattamento.

Abbiamo studiato con Optos Silverstone le seguenti degenerazioni periferiche della retina: degenerazione a lattice, degenerazione a bava di lumaca, bianco senza pressione, tuft retinici cistici, fori retinici periferici sia atrofici che non atrofici, retinoschisi. Discuteremo separatamen-

te i diversi tipi di degenerazioni retiniche periferiche e le nostre considerazioni sul possibile impatto nella fisiopatologia del distacco della retina.

Discussione

Le degenerazioni retiniche sono lesioni comuni che coinvolgono la retina periferica e la maggior parte di esse non sono significativamente associate ad un rischio più elevato di distacco retinico regmatogeno. Tuttavia, alcune di esse, come la degenerazione a lattice, la retinoschisi degenerativa, i tuft retinici, i fori retinici, possono predisporre ad un maggior rischio di distacco di retina regmatogeno. Attualmente il trattamento profilattico delle degenerazioni retiniche con fotocoagulazione laser o crioterapia è controverso e non ben definito da raccomandazioni cliniche, e gli oftalmologi spesso cercano di prevenire il distacco di retina educando i pazienti a rischio, sui segni e sintomi del distacco posteriore di vitreo e istruendoli a sottoporsi immediatamente ad un esame oftalmologico se questi sintomi si verificano (Lewis 2003). Attualmente, la letteratura suggerisce che la maggior parte delle degenerazioni retiniche periferiche non dovrebbero essere trattate se non in situazioni ad alto rischio (Lewis 2003, Flaxel 2020). Ad oggi secondo le raccomandazioni cliniche riportate da American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern, basiamo il nostro processo decisionale clinico di queste lesioni sull'esame oftalmoscopico e sui sintomi riferiti dal paziente. In questa prospettiva abbiamo ipotizzato che la caratterizzazione dell'ultrastruttura delle degenerazioni periferiche retiniche con ultra-widefield SS OCT, possa fornire informazioni utili riguardo allo stato del vitreo a livello delle degenerazioni, alla presenza di trazioni, o presenza di fluido sottoretinico, al fine di valutare meglio il rischio di evoluzione a un distacco di retina

regmatogeno. Per decenni, la biomicroscopia a lampada a fessura e la fotografia del fondo sono state le tecniche di diagnostica primarie per la valutazione delle degenerazioni retiniche in vivo, ma oggi, la disponibilità di una moderna tecnologia di scansione retinica wide field, ad alta risoluzione hanno migliorato l'accuratezza diagnostica e delle decisioni cliniche di trattamento.

Così, abbiamo condotto il presente studio per indagare l'utilizzo dell'SS-OCT periferica integrata nella piattaforma Silverstone, per valutare e caratterizzare meglio diversi tipi di degenerazioni retiniche periferiche e per mostrarne i vantaggi nella pratica clinica.

Degenerazione a lattice

La degenerazione a lattice è la degenerazione retinica periferica maggiormente predisponente al distacco della retina regmatogeno (Lewis 2003). È una degenerazione atrofica della retina periferica con una prevalenza del 7-10% della popolazione normale e fino al 42% nella popolazione miope, essendo il tipo più comune (Byer 1979, Manjunath 2011, Akbani 2014). Oftalmoscopicamente una degenerazione a lattice appare come una lesione degenerativa iperpigmentata con vasi ialini, aderenze vitreo-retiniche e trazioni. Negli occhi dei pazienti con distacco di retina, la degenerazione a lattice è presente nel 9,2-35% dei casi (Tillery 1975). Le degenerazioni a lattice si manifestano principalmente nel meridiano verticale (Lewis 2003). La patogenesi di questo tipo di lesione non è chiara, è stato ipotizzato che siano coinvolte anomalie dello sviluppo della membrana limitante interna, dense trazioni vitreo-retiniche ai suoi margini e alterazioni coroideali (Chia Ying Tsai 2019). Le degenerazioni a lattice possono essere associate a rotture retiniche dopo distacco di vitreo posteriore, a causa della trazione vitreale

esercitata ai margini delle lesioni (Lewis 2003). Nel nostro studio l'imaging ultra-widefield retinografica ha mostrato lesioni periferiche biancastre allungate solitamente parallele all'ora serrata e vasi sanguigni sottostanti ialini nel contesto delle degenerazioni. Nel nostro studio l'OCT periferico ha consentito di evidenziare le seguenti caratteristiche in corrispondenza delle degenerazioni a lattice: assottigliamento della retina neurosensoriale, aderenze vitreali, fori retinici a tutto spessore o rotture retiniche talora associati, occasionalmente liquido subretinico. Inoltre, l'OCT periferico ci ha permesso di osservare la presenza di trazioni focali vitreo-retiniche sopra le degenerazioni, la liquefazione vitreale sovrastante e le aderenze vitreo-retiniche al bordo della degenerazione. In alcuni casi, nella degenerazione a lattice possono essere osservate con l'OCT caratteristiche peculiari, come depositi iperriflettenti all'interno della retina e dell'epitelio pigmentato, vasi sanguigni sclerosati iperriflettenti all'interno del neuroepitelio e iperplasia dell'epitelio pigmentato. Queste informazioni non possono sempre essere rilevate come oftalmoscopia indiretta o fotografia del fondo.

I risultati istologici mostrano anche che la degenerazione a lattice è prevalentemente associata a inclusioni lipidiche e fibrille intraretiniche nelle cellule gliali (Bec 1985). Alcuni autori hanno anche riportato che la migrazione, la proliferazione e la differenziazione delle cellule epiteliali pigmentate retiniche potrebbero essere coinvolte nello sviluppo della degenerazione a lattice, e ciò è stato dimostrato mediante studi istologici (Mizuno 2022). Gli studi istologici delle degenerazioni a lattice mostrano inoltre la liquefazione vitreale al di sopra della degenerazione, addensamenti vitreali aderenti ai margini della lesione, discontinuità della membrana limitante interna e atrofia della retina interna. È inte-

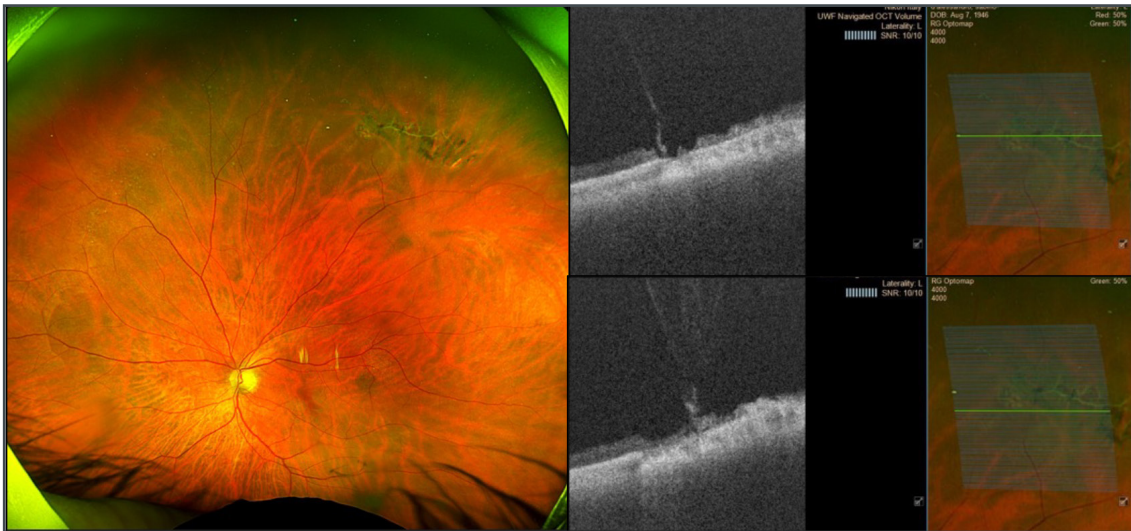


Fig. 2 - Degenerazione retinica a lattice. Imaging ultrawidefield ed OCT periferico che mostra la presenza di aderenze vitreoretiniche non solo ai margini della lesione.

ressante confrontare l'istologia della lesione in cui vediamo solo l'aderenza vitreale ai margini, come è generalmente noto, con l'OCT strutturale che mostra invece che la trazione vitreale è su tutta la degenerazione con spesso associati difetti retinici a tutto spessore (Fig. 2).

Degenerazione a bava di lumaca

La degenerazione a bava di lumaca è caratterizzata da bande definite biancastre, spesso ovali o allungate, simili ad una traccia lasciata da una lumaca. La degenerazione a bava di lumaca, così come la degenerazione a palizzata, è caratterizzata da un assottigliamento della retina con liquefazione vitreale sopra la lesione, ma raramente è presente una marcata trazione vitreale, sebbene i fori rotondi siano comuni. La degenerazione a bava di lumaca si localizza solitamente più vicino all'equatore e parallelamente all'ora serrata, e tende a distribuirsi uniformemente tra i quattro quadranti. Questo tipo di lesioni non è stato associato ad un aumentato rischio di rottura della retina o distacco della retina (Hyams 1969, Kottow 1980, Hyams 1975). È stato ipotizzato da alcuni autori che sia un precursore della degenerazione a palizzata

(Shukla 1981). La prevalenza delle degenerazioni a bava di lumaca nella popolazione generale è del 10 %, colpisce più frequentemente gli occhi miopici - 40 % (Conart 2014). La degenerazione a bava di lumaca è spesso complicata da fori retinici, meno frequentemente da rotture a lembo con trazione e da distacco di retina. Le indicazioni per la coagulazione laser profilattica sono le stesse di quelle per la degenerazione a palizzata (Shaimova 2017).

Nelle retinografie ultra-widefield la degenerazione a bava di lumaca appare come una banda retinica composta da punti bianchi strettamente distanziati, simili a fiocchi di neve. All'interno di questa degenerazione possono essere presenti anche fori retinici atrofici, corrispondenti a più aree irregolari iporeflettenti nell'OCT en-face (Shaimova 2017). Nella nostra casistica l'SS-OCT ultrawide field ha mostrato un assottigliamento retinico irregolare ed una superficie interna della retina irregolare e rugosa, senza addensamenti marcati o trazioni del vitreo sovrastante. Ha anche mostrato depositi intraretinici. Questi risultati sono in accordo con altri report (Shaimova 2017, Shaimova 2013) e con studi istologici, che mostrano l'associazione

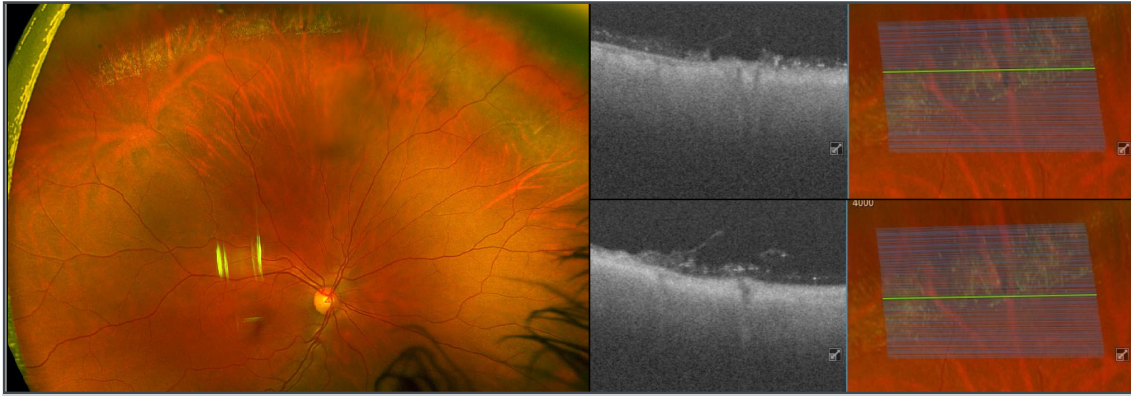


Fig. 3 - Degenerazione a bava di lumaca. Imaging ultra-widefield ed OCT periferico che mostra la presenza di assottigliamento retinico e depositi iperreflettenti intraretinici.

della degenerazione a bava di lumaca con la degenerazione degli organuli all'interno dei neuroni retinici. L'istologia suggerisce anche che non vi sia alcun coinvolgimento dell'interfaccia vitreo-retinica nella degenerazione della bava di lumaca (Bec 1985).

Fori atrofici e rotture retiniche a tutto spessore associati a tale degenerazione possono essere apprezzati all'OCT ultra-widefield, più facilmente che all'esame oftalmoscopico. Queste caratteristiche sono associate con un maggiore rischio di evoluzione verso il distacco della retina.

Bianco senza pressione

L'espressione "bianco con pressione" si riferisce ad aree retiniche con un aspetto irregolare, traslucido bianco-grigio a volte con un bordo rosso-marrone, che possono essere indotte da indentazione sclerale. Può essere associato a un'adesione più forte del gel vitreale, ma non indicano un rischio maggiore di formazione di rotture della retina.

L'espressione "Bianco senza pressione" si riferisce invece ad una lesione che ha lo stesso aspetto del "Bianco con pressione", anche se non è causata da indentazione sclerale. Il bianco senza pressione può essere considerato un fenomeno ottico nella periferia retinica caratterizzato dal cambiamento di colore del fondo

dal rosso-arancio al bianco traslucido senza uno stimolo meccanico. Le lesioni si trovano di solito oltre l'equatore, anche se i cambiamenti possono verificarsi vicino alle principali arcate vascolari retiniche (Karlin 1976).

È più comune nei giovani pazienti miopi. Rotture della retina, comprese le rotture giganti, si sviluppano occasionalmente lungo il bordo posteriore di questo tipo di degenerazioni retiniche, anche se esso non è stato significativamente associato a trazioni vitreoretiniche e rotture retiniche (Hunter 1982), quindi questa degenerazione non è considerata un'indicazione per la fotocoagulazione laser profilattica. Il paziente dovrebbe essere esaminato di routine ogni 1-2 anni, informato sui sintomi di una lacerazione della retina o distacco e deve essere istruito a farsi visitare se questi sintomi si verificano (Jones 2007). Altri esperti lo considerano un fenomeno trofico-trazionale (Chhablani 2015) con il rischio di rotture retiniche lineari e giganti lungo il margine posteriore della lesione (Shaimova 2017).

Più recentemente, tuttavia, è stato ipotizzato che il bianco senza pressione derivi da interazioni alterate tra la base vitreale e la retina a causa di età, miopia o altre condizioni oculari che influenzano l'interfaccia vitreoretinica (Diaz 2014).



Fig. 4 - Bianco senza pressione.

Nella retinografia ultra-widefield il bianco senza pressione si presenta come aree irregolari, traslucide e nell'SS-OCT periferico corrisponde a strati retinici esterni iperriflettenti e senza segni di trazione vitreale. Questi risultati sono in accordo con report precedenti (Rocio 2014, Yu 2022), in cui il bianco senza pressione non era associato a trazioni vitreo-retiniche, ma a cambiamenti di riflettività nello strato dei fotorecettori.

Fori retinici periferici

I fori retinici periferici sono difetti a tutto spessore, rotondi o ovali, di solito più piccoli delle rotture e comportano un rischio inferiore di distacco della retina, di solito lentamente progressivo e piano.

Dobbiamo distinguere i fori non atrofici dai fori atrofici. I primi sono a volte opercolati, e si formano quando la trazione focale vitreo-retinica causa l'avulsione di un frammento circolare di tessuto retinico, l'opercolo, che può essere visibile nella vicina cavità vitreale. I secondi sembrano essere causati da un progressivo assottigliamento localizzato della retina, che può essere considerato una variante della degenerazione pavimentosa e probabilmente sono

associati ad un rischio inferiore di distacco della retina, anche se una distinzione clinica non è sempre semplice.

Nel nostro studio, i fori non atrofici apparivano nelle retinografie ultra-widefield come lesioni rotonde connesse con un opercolo circostante. L'SS-OCT periferico in questi casi è stato utile nell'evidenziare i bordi del foro eversivi, la presenza di frequente liquido subretinico sottostante e cambiamenti microcistici nella retina circostante; frequente è la presenza di adesione vitreale ai bordi del foro. Nel caso dei fori retinici periferici atrofici l'SS-OCT periferico evidenziava invece aree di assottigliamento localizzato della retina, con bordi piatti e talvolta cambiamenti cistoidi nella retina circostante, senza adesione vitreale o fluido subretinico associato.

L'imaging con SS-OCT periferico si è rivelato particolarmente utile per la differenziazione dei fori retinici atrofici e non atrofici, dato che la maggior parte di essi hanno un aspetto simile all'oftalmoscopia. Per i fori opercolati, Choudhry et al avevano descritto un'adesione vitreale sulla superficie retinica e in alcuni casi un attacco parziale dell'opercolo (Choudhry 2016). I fori con profilo piatto non mostravano alcuna

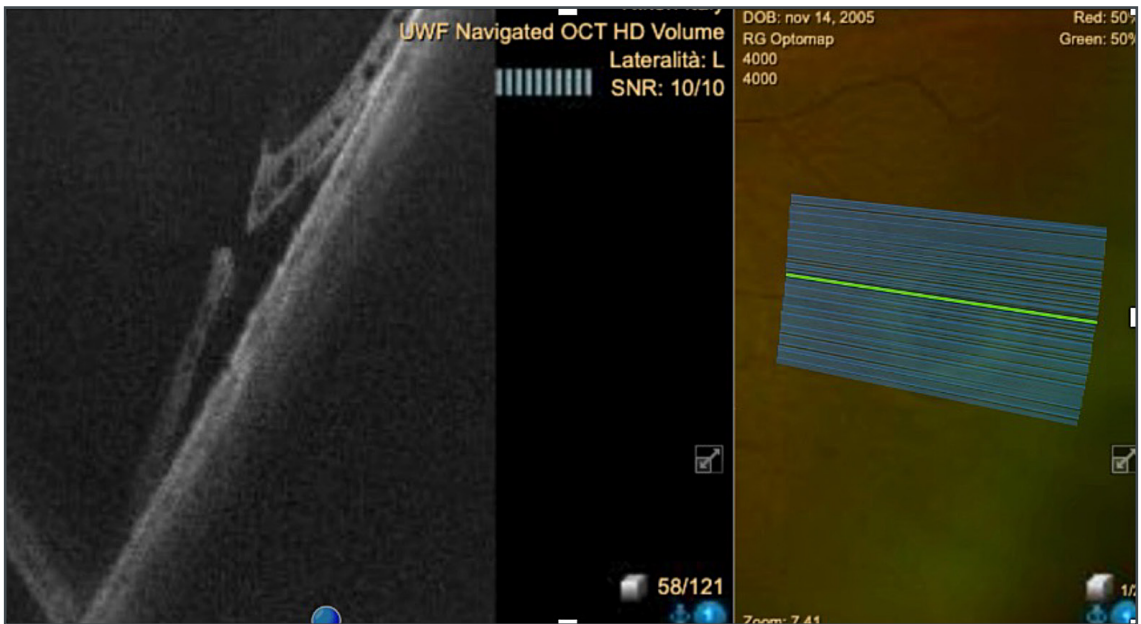


Fig. 5 - Foro retinico non atrofico: l'OCT evidenzia bordi sollevati del foro, cambiamenti microcistici retinici, ed adesione vitreale ai bordi.

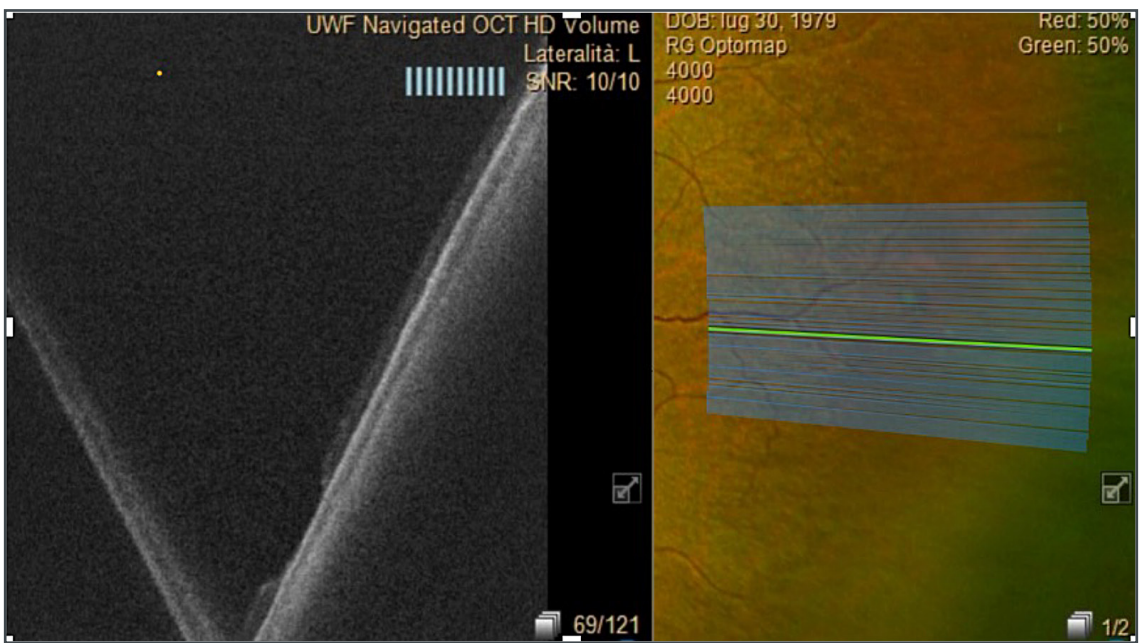


Fig. 6 - Foro retinico atrofico: l'OCT evidenzia bordi piatti del foro in assenza di adesione vitreale ai bordi.

adesione vitreale o liquido subretinico (Choudry 2016). Il rischio di progressione di un foro retinico in un paziente asintomatico è considerato basso (Flaxel 2020). L'American Academy of Ophthalmology ha anche suggerito che gli occhi con fori rotondi atrofici all'interno delle lesioni a palizzata, e fluido subretinico minimo, senza progressione e senza distacco di vitreo

posteriore non richiedono trattamento. Lo studio con OCT periferico può essere quindi utile nel differenziare le caratteristiche dei fori e l'eventuale trazione vitreoretinica associata, modificando in alcuni casi la gestione terapeutica di tali lesioni.

Tuft cistici della retina

I tufts retinici cistici sono anomalie vitreoretini-

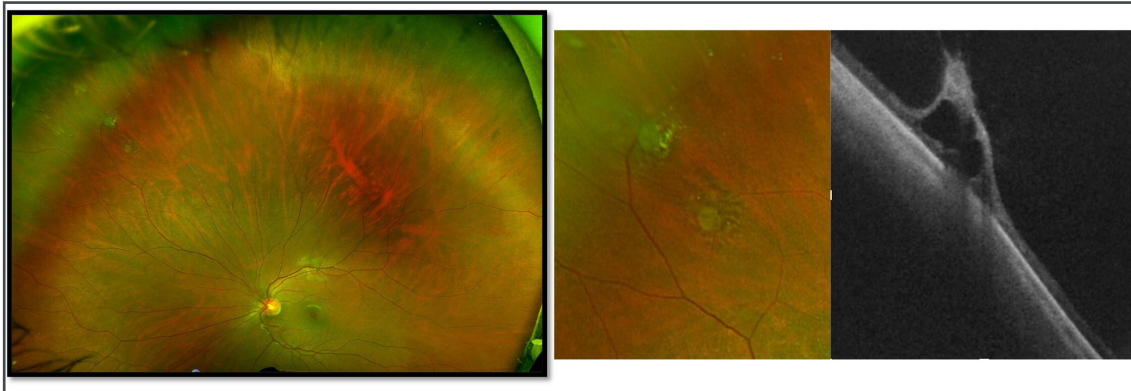


Fig. 7 - Tuft cistico della retina.

che dello sviluppo in cui la retina è stirata dalla corteccia vitreale sovrastante ed una trazione persistente può portare a rotture e distacco della retina. Sono clinicamente caratterizzati da degenerazioni vitreoretiniche rotonde o ovali, leggermente elevate, piccole e circoscritte, con un colore bianco-gessoso. Addensamenti vitreali sono adesi alla superficie del tuft e la lesione può avere cambiamenti pigmentari alla base. Il tuft retinico cistico si verifica più frequentemente (78%) nella zona della base o equatoriale (Brinton 2009).

Sembrano essere dovuti ad un'anomalia congenita nello sviluppo della retina periferica e colpiscono circa il 5% della popolazione (Straatsma 1986). Il rischio di sviluppare un distacco di retina regmatogeno da un tuft retinico cistico è dello 0,28%, e il trattamento profilattico non è indicato. Tuttavia, queste lesioni possono dare un rischio di progressione verso il distacco della retina, perché possono essere avulse dalla trazione vitreale, con conseguente rottura della retina a tutto spessore. Le lacerazioni della retina nelle regioni dei tuft possono essere responsabili del 10% dei casi di distacco della retina associato al distacco di vitreo posteriore (Byer 1981).

L'imaging ultra-widefield ci ha permesso di analizzare i tuft retinici in dettaglio, navigando sopra la lesione. La scansione periferica all'SS-OCT ha

mostrato in tutti i casi una trazione all'apice da parte del vitreo. In un caso abbiamo apprezzato la presenza di un foro retinico periferico opercolato probabilmente causato dall'avulsione di un tuft e la presenza di un probabile foro in formazione nello stesso occhio. Raramente, i fori della retina atrofica in una zona di trazione vitreoretinica cronica possono causare un distacco della retina regmatogeno (Murakmi 1982).

I tuft retinici cistici sulle immagini SS-OCT appaiono come lesioni elevate e irregolari iper-riflettenti con cavità cistoide iporeflettenti interne. Questi risultati sono in accordo con un altro report sull'imaging ultra wide field sui tuft retinici (Li 2022), inoltre sono compatibili con i caratteristici cambiamenti cistici intralesionali osservati in analisi istopatologiche di queste degenerazioni.

Istologicamente, i tuft retinici cistici sono caratterizzati da un'area a forma di cupola con microcisti interne, accumuli di tessuto gliale nodulari sulla superficie retinica che racchiudono vitreo in cripte all'interno della lesione. I grandi tuft mostrano degenerazione della retina esterna e la perdita dei fotorecettori. L'adesione vitreoretinica densa nei tuft retinici cistici può spiegare l'associazione comune con le rotture retiniche, che possono essere a lembo o fori con opercolo e possono verificarsi con o senza un distacco di vitreo posteriore (Byer 1981).

I tuft retinici possono essere comunemente scambiati per fori retinici e può anche essere difficile differenziare le varietà cistiche e non cistiche. L'utilità dell'imaging SS-OCT ultra-wide-field nella caratterizzazione dei tuft retinici cistici non è solo la differenziazione dai fori retinici, ma anche la valutazione della trazione focale vitreoretinica sulla lesione e la progressione a una rottura retinica a tutto spessore, a causa dell'avulsione della trazione, caratteristiche subcliniche che spesso non sono evidenti negli esami oftalmoscopici standard. Il trattamento laser profilattico dovrebbe essere considerato per tali casi di tuft retinici cistici con rotture retiniche, mentre il follow-up dovrebbe essere considerato per quelli senza tali segni (Li 2022).

Retinoschisi periferica

La retinoschisi degenerativa consiste nello splitting degli strati neuroretinici, a partenza dalla retina periferica e coinvolgente lo strato plessiforme esterno (Byer 1986, Byer 2002, Foos 1970). Studi istopatologici suggeriscono che si sviluppi dalla confluenza di degenerazioni microcistiche periferiche, per allungamento di cellule gliali di supporto, e rottura delle cellule di Muller, con comparsa di cavità superficiali che separano la retina; tuttavia, l'eziologia non è completamente nota (Straatsma 1973).

La retinoschisi acquisita ha una prevalenza dell'1.6-7% della popolazione generale ed è più frequente dopo la quarta decade di vita. La retinoschisi senile può associarsi ad un distacco di retina nel 2.5-10.5% dei casi, ma ne è la causa primaria solo nello 0.05 - 2.5% del totale (Shaimova 2017, Lewis 2003).

Per quanto riguarda la gestione, nella maggior parte dei casi si adotta una strategia di monitoraggio, ma nei casi sintomatici o con progressione, specie verso il polo posteriore, o se avviene lo sviluppo di un distacco retinico, può richiedere un intervento; tuttavia non esistono linee guida definitive per la gestione (Hoerauf 2001). Clinicamente la retinoschisi periferica acquisita ha un aspetto cupoliforme, il più delle volte è bilaterale, e si localizza nella periferia retinica inferotemporale, con un aspetto talvolta traslucido della superficie retinica interna (Byer 1986, Byer 2002). Quando si associa a distacco retinico regmatogeno, la superficie retinica è più tipicamente corrugata, con la presenza di rotture sia negli strati esterni che interni o di rotture retiniche a tutto spessore (Byer 2002). I distacchi a partenza da una schisi consistono in una cavità della retinoschisi con una rottura della parete esterna, con presenza di fluido sottoretinico tale da rendere talora difficile differenziare all'esame clinico una schisi da un distacco di

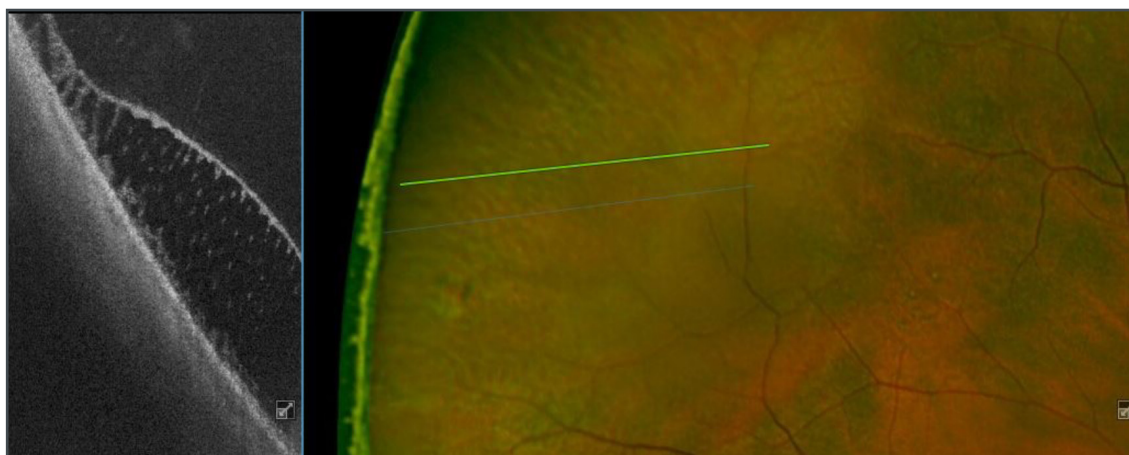


Fig. 8 - Retinoschisi periferica.

retina. I distacchi retinici cronici possono inoltre occasionalmente simulare una schisi, dato il loro aspetto atrofico. L'utilizzo dell'OCT periferico può quindi essere utile nella diagnosi e nella gestione della retinoschisi periferica, nell'identificazione della sede delle rotture nei suoi foglietti e nella diagnosi differenziale con il distacco di retina (Jalalizadeh 2023). Ho et al hanno descritto l'uso dell'imaging widefield ad infrarossi nella differenziazione della retinoschisi periferica, da distacco di retina e distacco a partenza da schisi, in base alle differenze nella riflettività e nell'aspetto (Ho 2016). La retinoschisi appare traslucida, con vascolarizzazione prominente, mentre i distacchi di retina appaiono opachi e di colore scuro, e i distacchi da schisi hanno caratteristiche di entrambi. A volte la retina atrofica cronicamente distaccata può simulare una schisi all'imaging widefield a infrarossi (Ho 2016).

Nel nostro studio abbiamo osservato uno splitting in strati multipli, specie negli strati interni, più facilmente osservabile a livello del bordo posteriore della retinoschisi periferica. In alcuni casi abbiamo osservato fori e/o rotture a livello dei foglietti esterni e/o interni. L'SS-OCT periferico ha mostrato nella maggior parte dei casi lesioni caratterizzate da cavità cistoidi iporiflettenti con colonne con un motivo a dente di sega. In alcuni casi si potevano osservare cavità iporiflettenti intraretiniche che dividono la retina neurosensoriale in strato interno ed esterno; presumibilmente, erano cellule di Müller allungate a separare le cavità. L'epitelio pigmentato appariva alterato e ispessito in alcuni punti. Il vitreo in alcuni casi aveva una densità anomala ma senza evidenza di trazioni vitreoretiniche. In alcuni casi era possibile osservare alterazioni e disruption fotorecettoriale. A volte la presenza di artefatti, legati a un'inversione dell'immagine non ci ha permesso di ottenere immagini di alta qualità.

Conclusioni

Nel presente studio abbiamo valutato le degenerazioni retiniche periferiche mediante SS-OCT integrata con retinografia ultra-widefield, al fine di valutare e caratterizzare meglio i diversi tipi di degenerazioni retiniche e di ipotizzare possibili vantaggi nella pratica clinica e nella gestione delle stesse, come la considerazione di una terapia profilattica, che è ancora controversa e non ben definita dalle raccomandazioni cliniche nella maggior parte dei casi.

Abbiamo riscontrato che l'imaging ultra-widefield e l'OCT periferico potrebbero essere utili nella pratica clinica e talvolta svolgere un ruolo importante nelle decisioni cliniche. La valutazione SS-OCT periferica delle degenerazioni retiniche periferiche potrebbe aiutare a comprendere quali tipi di degenerazione a palizzata o quali fori retinici predispongono a un maggior rischio di sviluppare il distacco retinico regmatogeno, e può fornire informazioni utili per orientare una raccomandazione ad effettuare un laser profilattico. Può anche fornire informazioni sulla differenza nel rischio di progressione al distacco della retina, a seconda della presenza e/o del grado di trazione vitreale sull'area degenerata o della presenza di piccoli volumi di liquido subretinico intorno alle degenerazioni retiniche. L'utilità SS-OCT ultra-widefield è data dalla possibilità di rilevare l'ultrastruttura delle lesioni retiniche periferiche, spesso non visibile in un esame oftalmologico standard. Inoltre possiamo ipotizzare che la valutazione dello stato del vitreo periferico ed i suoi rapporti con le degenerazioni retiniche periferiche mediante OCT periferico potrebbe essere una importante aggiunta alla valutazione clinica al fine potenziale di ottenere anche una classificazione più ampia e dettagliata di queste lesioni che potrebbe modificare di conseguenza il nostro approccio terapeutico. Per quanto riguarda i principali vantaggi dell'uso

dell'OCT periferico vi è quindi una migliore e più approfondita valutazione delle degenerazioni retiniche periferiche con il rilevamento di reperti clinicamente spesso non rilevabili, la possibilità di ottenere un feedback sul nostro esame clinico. La documentazione inoltre mediante OCT periferico di tali lesioni ha una indubbia utilità medico-legale. Tra gli svantaggi dobbiamo considerare che la tecnica a volte richiede tempo, la piattaforma è costosa e spesso non è possibile studiare lesioni periferiche della retina molto

rilevate il cui esame fornisce frequenti artefatti da immagine invertita.

In conclusione, ipotizziamo che la caratterizzazione delle degenerazioni retiniche periferiche con imaging ultra-widefield SS-OCT fornisca delle informazioni che possono influenzare direttamente la gestione clinica, o possono essere utili per definire nuovi criteri terapeutici e di classificazione delle degenerazioni retiniche periferiche, ma sono necessari ulteriori studi per confermare questa ipotesi.

REFERENCES

1. Amedeo Lucente. *Evoluzione della fotografia retinica e Imaging Widefield*. *Oftalmologia domani Anno IX* – 2018.
1. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. *Optical coherence tomography*. *Science*. 1991 Nov 22;254(5035):1178-81. doi: 10.1126/science.1957169. PMID: 1957169; PMCID: PMC4638169.
2. Fujimoto J, Swanson E. *The development, commercialization, and impact of optical coherence tomography*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016;57(9):OCT1–OCT13. doi:10.1167/iovs.16-19963
3. Nagiel A, Lalane RA, Sadda SR, Schwartz SD. *Ultra-widefield fundus imaging: a review of clinical applications and future trends*. *Retina*. 2016;36(4):660–678.
4. Staurenghi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF; *International Nomenclature for Optical Coherence Tomography (IN•OCT) Panel*. *Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN•OCT consensus*. *Ophthalmology*. 2014 Aug;121(8):1572-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.02.023. Epub 2014 Apr 19. PMID: 24755005.
5. Choudhry N, Duker JS, Freund KB, et al. *Classification and guidelines for widefield imaging: recommendations from the International Widefield Imaging Study Group*. *Ophthalmol Retina*. 2019;3(10):843–849.
6. Choudhry N, Golding J, Manry MW, Rao RC. *Ultra-widefield steering-based SD-OCT imaging of the retinal periphery*. *Ophthalmology*. 2016;123(6):1368–1374.
7. Fan W, Wang K, Ghasemi Falavarjani K, et al. *Distribution of nonperfusion area on ultra-widefield fluorescein angiography in eyes with diabetic macular edema: DAVE study*. *Am J Ophthalmol*. 2017;180:110–116. doi:10.1016/j.ajo.2017.05.02
8. Nadelmann JB, Gupta MP, Kiss S, et al. *Ultra-widefield autofluorescence imaging of retinal detachment compared to retinoschisis*. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2019;50(9):550–556. doi:10.3928/23258160-20190905-03
9. Sodhi SK, Golding J, Trimboli C, Choudhry N. *Feasibility of peripheral OCT imaging using a novel integrated SLO ultra-widefield imaging swept-source OCT device*. *Int Ophthalmol*. 2021 Aug;41(8):2805-2815. doi: 10.1007/s10792-021-01837-7. Epub 2021 Apr 8. PMID: 33830372; PMCID: PMC8289804.
10. Kovacs KD, Mahrous MA, Gonzalez L, et al. *Feasibility and Clinical Utility of Ultra-Widefield–Navigated Swept-Source Optical Coherence Tomography Imaging*. *Journal of VitreoRetinal Diseases*. 2021;5(5):396-404. doi:10.1177/2474126421997335
11. Lewis H. *Peripheral retinal degenerations and the risk of retinal detachment*. *Am J Ophthalmol*. 2003 Jul;136(1):155-60. doi: 10.1016/s0002-9394(03)00144-2. PMID: 12834683.
12. N.E. Byer. *Lattice degeneration of the retina*. *Surv Ophthalmol*, 23 (4) (1979), pp. 213-248
13. V. Manjunath, M. Taha, J.G. Fujimoto, J.S. Duker. *Posterior lattice degeneration characterized by spectral domain optical coherence tomography*. *Retina*, 31 (3) (2011), pp. 492-496
14. M.I. Akbani, K.R.K. Reddy, K. Vishwanath, M. Saleem. *Prevalence of peripheral retinal degenerations in the cases of MyopiaA prospective study*. *Indian J Public Health Dev*, 5 (2)(2014).
15. W. Tillery, A. Lucier. *Round atrophic holes in lattice degeneration—an important cause of phakic retinal detachment*. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 81 (3 Pt 1) (1975), pp. 509-518

16. Tsai CY, Hung KC, Wang SW, Chen MS, Ho TC. Spectral-domain optical coherence tomography of peripheral lattice degeneration of myopic eyes before and after laser photocoagulation. *J Formos Med Assoc.* 2019 Mar;118(3):679-685.
17. Shukla M, Ahuja OP. A possible relationship between lattice and snail track degenerations of the retina. *Am J Ophthalmol.* 1981;92:482-485.
18. Conart JB, Baron D, Berrod JP. Degenerative lesions of the peripheral retina. *J Fr Ophtalmol.* 2014;37(1):73-80. doi:10.1016/j.jfo.2013.09.001.
19. Shaimova, Venera A., ed. *Peripheral retinal degenerations: optical coherence tomography and retinal laser coagulation.* Springer, 2017.
20. Shaimova VA, Pozdeeva OG, Shaimov TB, et al. Optical coherence tomography in peripheral retinal tears diagnostics. *Vestn Ophthalmol.* 2013;6:51-66.
21. Bec P, Malecaze F, Arne JL, Mathis A. Lattice degeneration of the peripheral retina: ultrastructural study. *Ophthalmologica.* 1985;191:107-113.
22. Chhablani J, Bagdi AB. *Peripheral retinal degenerations* In: eye wiki. 2015. http://eyewiki.aao.org/Peripheral_Retinal_Degenerations. Accessed 17 Oct
23. Mizuno H, Fukumoto M, Sato T, Horie T, Kida T, Oku H, Nakamura K, Jin D, Takai S, Ikeda T. Involvement of the Retinal Pigment Epithelium in the Development of Retinal Lattice Degeneration. *Int J Mol Sci.* 2020 Oct 5;21(19):7347. doi: 10.3390/ijms21197347. PMID: 33027920; PMCID: PMC7583762.
24. Hyams SW, Neumann E. Peripheral retina in myopia. With particular reference to retinal breaks. *Br J Ophthalmol.* 1969;53:300-306.
25. Kottow M. Peripheral retinal degenerations and breaks. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1980;214:53-60.
26. Hyams SW, Neumann E, Friedman Z.; *Myopia-aphakia II. Vitreous and peripheral retina.* *Br J Ophthalmol.* 1975;59:483-485.
27. Jones WL. *Peripheral ocular fundus, 3rd edn.* St. Louis: Butterworth-Heinemann, an imprint of Elsevier Inc.; 2007.
28. Diaz RI, Sigler EJ, Randolph JC, et al. Spectral domain optical coherence tomography characteristics of white-without-pressure. *Retina.* 2014;34:1020-1021.
29. Rocio I, Diaz MD. Domain optical coherence tomography characteristics of white-without-pressure. *Retina.* 2014;34(5):1020-1.
30. Yu H, Luo H, Zhang X, Sun J, Zhong Z, Sun X. Analysis of White and Dark without Pressure in a Young Myopic Group Based on Ultra-Wide Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *J Clin Med.* 2022 Aug 18;11(16):4830. doi: 10.3390/jcm11164830. PMID: 36013068; PMCID: PMC9410463.
31. Hunter JE. Retinal white without pressure: review and relative incidence. *Am J Optom Physiol Opt.* 1982;59:293-296.
32. Karlin DB, Curtin BJ. Peripheral chorioretinal lesions and axial length of the myopic eye. *Am J Ophthalmol.* 1976;81:625-635.
33. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Posterior Vitreous Detachment, Retinal Breaks, and Lattice Degeneration Preferred Practice Pattern(R). *Ophthalmology.* 2020;127:146-181.
34. Brinton DA, Wilkinson CP. *Retinal detachment: principles and practice.* 3rd. New York: Oxford University Press; 2009. pp. 97-100.
35. Murakmi-Nagasako F, Ohba N. Phakic retinal detachment associated with cystic retinal tuft. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1982;219:188.
36. Straatsma BR, Foos RY, Feman SS. Degenerative disease of the peripheral retina. In: Duane DD, editor. *Clinical Ophthalmology, Volume 3, Chapter 26.* Philadelphia, Harper & Row, 1986:1.
37. Byer NE. Cystic retinal tufts and their relationship to retinal detachment. *Arch Ophthalmol.* 1981 Oct;99(10):1788-90. doi: 10.1001/archophth.1981.03930020662007. PMID: 7295127.
38. Li H, Chen L, Wu M, Zheng B. Spectral-domain optical coherence tomography characteristics of cystic retinal tuft. *BMC Ophthalmol.* 2022 Oct 28;22(1):412.
39. Byer NE (1986) Long-term natural history study of senile retinoschisis with implications for management. *Ophthalmology* 93:1127-1137
40. Byer NE (2002) Perspectives on the management of the complications of senile retinoschisis. *Eye* 16:359-364.
41. Foos RY (1970) Senile retinoschisis. Relationship to cystoid
42. degeneration. *Trans - Am Acad Ophthalmol Otolaryngol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 74:33-51
43. Straatsma BR, Foss RY (1973) Typical and reticular degenerative retinoschisis. *Am J Ophthalmol* 75:551-575
44. Hoerauf H, Joachimmeyer E, Laqua H (2001) Senile schisis detachment with posterior outer layer breaks. *Retina* 21:602-612.
45. Jalalzadeh RA, Smith BT. Characterization and diagnosis of retinoschisis and schisis detachments using spectral domain optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2023 Feb;261(2):375-380. doi: 10.1007/s00417-022-05801-8. Epub 2022 Aug 19. PMID: 35984486.
46. Ho VY, Wehmeier JM, Shah GK (2016) Wide-field infrared imaging: a descriptive review of characteristics of retinoschisis, retinal detachment, and schisis detachments. *Retina* 36:1439-1445.