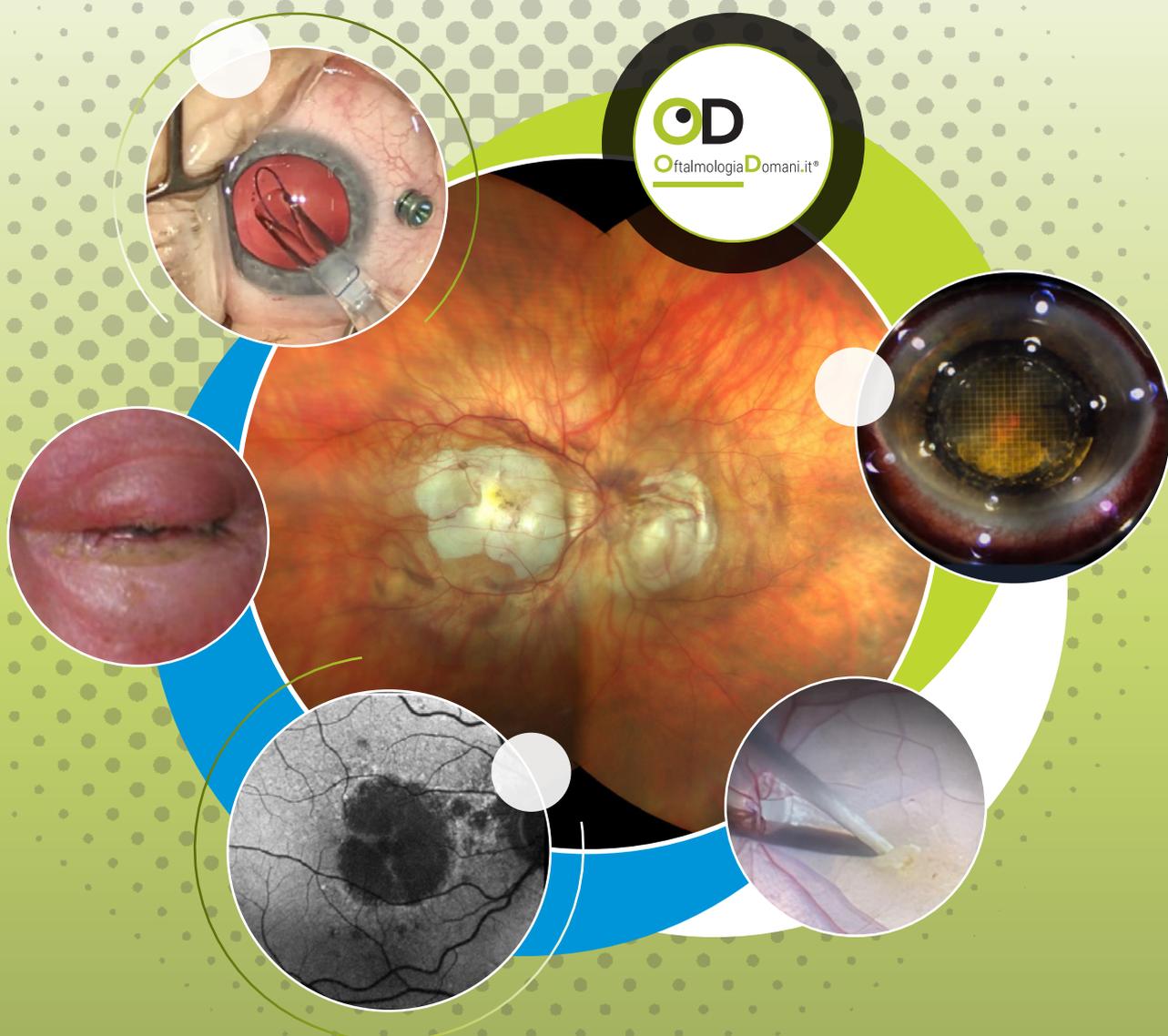


Oftalmologia Domani.it

- Editoriale
- Intervista
- Ophthalmology in the World
- 8 Articoli



OD
Oftalmologia Domani.it®

Anno 2022 • Numero 2.2 • Maggio-Agosto 2022



Oftalmologia Domani.it®

MAGGIO-AGOSTO 2022

SOMMARIO

4

Editoriale

Lavoriamo per il futuro

a cura di Antonio Rapisarda

6

Cosa leggerete in questa edizione

a cura di Amedeo Lucente

10

Le interviste di OphthalmologiaDomani.it

Dott. Riccardo Sciacca

a cura di Amedeo Lucente



14

Ophthalmology in the World

Prof. Robert Rejdak

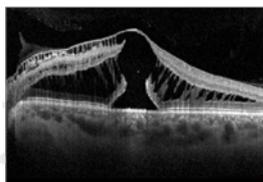
a cura di Amedeo Lucente



21

**Fori maculari refrattari e ricorrenti:
quale trattamento?**

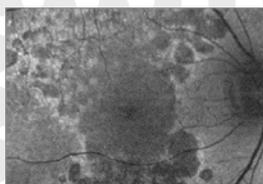
Mario R. Romano, Myrta Lippera



35

**Caratteristiche cliniche della estesa
atrofia maculare con pseudodrusen**

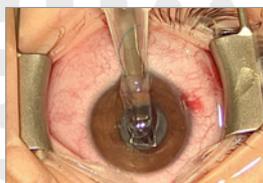
Alessio Antropoli, Lorenzo Bianco,
Alessandro Arrigo, Francesco Bandello,
Maurizio Battaglia Parodi



41

**Impianto di IOL nei bambini affetti
cataratta congenita**

Andrea Lembo, Paolo Nucci



50

F.L.A.C.S. con impianto di nuova I.O.L. EDOF Evolve

Gianni U. Aimino, Lilia M. Francone,
Silvia S. Aimino



74

Le patologie dell'interfaccia vitreo-retinica

Carlo De Rosa, Mario Damiano Toro,
Ciro Costagliola



56

Chirurgia della cataratta con Laser a femtosecondi

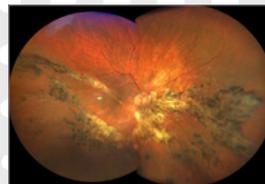
Vincenzo Orfeo, Mariapaola Giordano



81

RNFL: note sulla valutazione tomografica

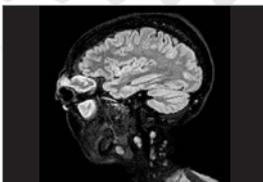
Amedeo Lucente



63

Cellulite orbitaria. Eziologia, manifestazioni cliniche e trattamento: a case series

Ida Lalicata, Antonio Longo, Teresio Avitabile



OftalmologiaDomani.it

Anno 2022 - n. 2.2 • Maggio-Agosto www.oftalmologiadomani.it

Direttore Responsabile: Antonio Rapisarda

Vice Direttore: Amedeo Lucente

Scientific Board: Romeo Altafini, Aldo Caporossi, Odile Correnti, Michele Figus, Emilia Gallo, Daniela Lombardo, Tommaso Salgarello

Info e contatti: oftalmologiadomani@jaka.it

Progetto grafico e impaginazione:

Jaka
CONGRESSI

Jaka Congressi
Via della Balduina, 88 - 00136 Roma
www.jaka.it

Art Director
Simona Pelosi
s.pelosi@jaka.it

Web Master
Viola Muzzu
v.muzzu@jaka.it



a cura di Antonio Rapisarda
Oculista Libero Professionista

Lavoriamo per il futuro

La Società Italiana delle Scienze Oftalmologiche è stata fondata sulla spinta della richiesta di tanti oculisti e non solo, di ritrovare uno spazio scientificamente valido e sereno dove poter incontrare tutti gli addetti ai lavori del mondo oftalmico.

Il successo di partecipazione, 2100 i presenti, ottenuto dal primo Congresso di questa nuova Società ne ha consacrato lo spirito e promossa a pieni voti l'iniziativa.

La presenza di quasi tutte le Società monotematiche e regionali ha suggellato inoltre l'importanza scientifica della manifestazione, sottolineato il contributo universitario insieme a quello delle più importanti organizzazioni ospedaliere pubbliche e private.

Attenzione!!!

Siamo solo all'inizio di un percorso che deve dapprima consolidarsi e successivamente espandersi offrendo agli addetti ai lavori un porto sicuro che tuteli e valorizzi la nostra professione, non dimenticando il giuramento di Ippocrate.

L'intelligenza e la simpatia con le quali SISO ed AIMO si sono venute incontro decidendo di organizzare insieme il prossimo congresso autunnale è il risultato di una collaborazione che viste le forze in campo, seppur nata da poco, sono certo darà, importanti risultati.

Non dovrebbe essere necessario, ma ricordo a tutti che creare una sintonia di squadra con chi ti sta vicino fa star bene e lavorare meglio.

In tal senso vi informo che SISO non è solo società scientifica ma fornisce ai suoi soci dei servizi importanti, come ad esempio l'assicurativo che possiede risvolti con caratteristiche certamente interessanti, per esempio protezione a 360° illimitata anche per la retroattività.

Il messaggio che scaturisce da queste mie vuole incrementare la collaborazione dell'intera area oftalmologica, guardare al futuro, tenendo conto di quanto di positivo fatto, evitando di ripetere gli errori del passato.

A tal proposito leggete l'allegato comunicato stampa proveniente dallo studio legale Capponi e Di Falco che informa gli oculisti italiani della fine della querelle legale tra M. Piovella e la maggioranza del Consiglio Direttivo SOI a proposito delle quantomeno originali metodiche gestionali del suo presidente.

Antonio Rapisarda

COMUNICATO STAMPA

Roma, 20 luglio 2022 - Con provvedimento del 14 luglio 2022 il Tribunale di Roma - rigettato il reclamo del presidente della SOI-AMOI Dott. Matteo Piovella - ha definitivamente confermato la sospensione cautelare dei provvedimenti disciplinari a suo tempo assunti dal medesimo Presidente Piovella contro i soci della SOI dottori Marco Nardi, Teresio Avitabile, Romolo Appolloni, Stefano Gandolfi, Michele Coppola, Scipione Rossi, Antonino Pioppo, Edoardo Midena, Vittorio Picardo e Alfonso Spinello, impugnati dinanzi al foro capitolino.

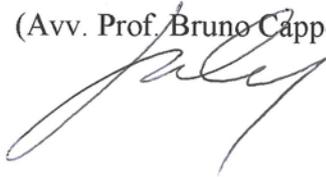
Confermando integralmente le tesi difensive dei medici ingiustamente attinti dalla sanzione disciplinare (sospensione dalla qualità di soci per tutta la durata dei giudizi intentati contro il Presidente a tutela degli interessi della SOI-AMOI), il Tribunale romano ha dichiarato in via cautelare l'illegittimità dell'operato del Presidente Piovella, reo di aver voluto sanzionare i soci sgraditi mediante provvedimenti palesemente iniqui, assunti in violazione delle regole statutarie sul *quorum* deliberativo, sul coinvolgimento del Comitato Etico e sulla durata della sanzione.

Il provvedimento odierno si pone in scia alla precedente ordinanza del Tribunale di Roma dello scorso 26 ottobre 2021, con cui lo stesso Collegio giudicante aveva cautelativamente sospeso un altro provvedimento illegittimo del Presidente Piovella, con cui era stata dichiarata la decadenza dei soci sospesi per il mancato pagamento della quota associativa per l'anno 2021, in realtà artatamente provocato dallo stesso Piovella mediante l'illecita restituzione delle quote ritualmente versate dai soci.

Entrambi i provvedimenti cautelari, ormai definitivi poiché emessi in sede di reclamo, segnano un chiaro successo contro i soprusi posti in essere dal Presidente Piovella, finora efficacemente disinnescati dai provvedimenti d'urgenza chiesti e ottenuti dal *pool* difensivo dei medici.

La decisione finale sul merito delle impugnazioni delle sanzioni disciplinari e degli atti espulsivi è attesa per i prossimi mesi.

(Avv. Prof. Bruno Capponi)



(Avv. Domenico Di Falco)



Cosa leggerete in questa edizione

Oftalmologiadomani.it prosegue il suo cammino con questa edizione a cavallo delle ferie estive, tempo di svago per ritemperare le membra e lo spirito: ne abbiamo veramente bisogno. Aprono il numero, come al solito, le due interviste, nazionale ed internazionale, rispettivamente a Riccardo Sciacca, da poco libero professionista, e a Robert Rejdak, dell'Università di Lublino in Polonia. Personalità differenti accomunate dalla passione, forte e ispiratrice, verso la nostra branca specialistica, facendo loro raggiungere alte vette, inusitati traguardi. Le loro interviste, ne sono sicuro, vi entusiasmeranno.

- **Apri il numero Mario Romano.** Il trattamento dei fori refrattari maculari e ricorrenti non trova consensi di intervento.

Sono la patologia più ostica per il chirurgo vitreoretinico, dove tutto è vero e anche non vero, in cui tante tecniche si sono alternate, mai definitive.

Vero banco di prova del chirurgo, affrontarli presuppone capacità diagnostica, tecnica e abilità manuale, destrezza nel manovrare gli strumenti sempre più raffinati, nonché forza fisica e un non comune self control.

Mario, di carattere aperto non solo alle novità scientifiche ma anche nel contatto umano, senza mai supponenza e con grande competenza nonostante la giovane età, si pone tra i leader riconosciuti in questa chirurgia.

La lettura risulta fluente, quasi attraente, anche per i non addetti ai lavori.

Grazie Mario. La Redazione ti richiederà altri preziosi apporti che saranno graditi, sicuramente apprezzati dai nostri lettori.

- **Alessio Antropoli**, della Scuola del San Raffaele di Milano diretta da Francesco Bandello, sotto la guida di Maurizio Battaglia Parodi, ci parla dell'atrofia maculare estesa con aspetto simil-pseudodrusen.

Condizione retinica complessa che condivide alcune caratteristiche cliniche con la degenerazione maculare legata all'età, grazie all'imaging multimodale ora acquista una sua individualità, una più netta specificità.

Esordisce precoce con progressione rapida verso l'atrofia rispetto all'AMD; l'autofluorescenza ne aiuta molto la diagnosi e il follow up. Le lesioni atrofiche a contorni lobulari che la caratterizzano, ad estensione principalmente lungo l'asse verticale, spesso coinvolgono la retina oltre le arcate vascolari temporali.

In virtù della sua aggressiva precocità, tale forma di maculopatia merita sicuramente ulteriori studi e necessari approfondimenti. Identificarne i biomarcatori specifici, come le alterazioni del plesso vascolare profondo con angio-oct, e porre argine alla sua rapida evoluzione, che inesorabilmente porta i pazienti a cecità bilaterale entro 4-5 anni dalla diagnosi, sarà un obiettivo arduo da raggiungere, ma

assolutamente auspicabile. Grazie di cuore per questo apporto scientifico.

- **Andrea Lembo** del San Giuseppe Hospital di Milano, che somma le caratteristiche di una Clinica Universitaria e di Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico IRCCS, diretto da Paolo Nucci, pone l'accento sul timing chirurgico corretto da seguire nell'impianto di IOL in un bambino operato di cataratta congenita. Cerca di spiegarci che non è opportuno impiantare prima di 18 mesi di età, dilungandosi sulle cause della frequente miopizzazione di questi occhi.

La descrizione delle formule per la IOL più idonea da utilizzare, l'accento alle tecniche di capsulectomia posteriore, il ricorso quasi obbligato alla vitrectomia anteriore in questi giovanissimi pazienti, e la disamina dei rischi per le complicanze post-operatorie completano l'articolo, rendendolo prezioso di notizie non sempre scontate e non facili da ritrovare in letteratura.

L'autore conclude ricordandoci che il "combinato disposto" tra corretto timing chirurgico, valutazione se eseguire un impianto primario o secondario, sede di inserimento, tipo di IOL e target rifrattivo da prefiggersi, siano parametri tutti necessari, essenziali da considerare, specie nei casi, non rari, di concomitanti malformazioni sistemiche multiple.

Grazie Andrea. Un plauso a Paolo che ha saputo rafforzare la Scuola di Oftalmologia Pediatrica in Italia elevandola, anche con le sue frequenti "incursioni" scientifiche all'estero, ai più alti livelli internazionali.

- **Gianni Aimino** di Ivrea, in collaborazione con l'Università di Torino, ci propone una nuova len-

te intraoculare con disegno innovativo, studiata per dare maggiore confort visivo al paziente. La IOL è la EDOF Evolve che consente una estesa profondità di fuoco anche in condizioni di pupilla stretta, con una visione ottimale per lontano e l'intermedio.

Gli interventi sono stati eseguiti con tecnica Femto laser per garantire una perfetta capsulotomia, e conseguente corretto impianto della IOL nel sacco, minimizzando impiego di ultrasuoni e trauma chirurgico. Gianni da tempo ha sposato questa tecnica nella chirurgia della cataratta nei casi in cui l'obiettivo è un risultato rifrattivo ottimale, specie con lenti premium, toriche o multifocali.

Ribadisce che l'utilità del Femto non si limita alle Premium, ma si può efficacemente estendere alle cataratte complesse in cui l'esecuzione di una parte dell'intervento a bulbo chiuso permette di lasciare in quiete la camera anteriore. Tale vantaggio non è secondario in caso di corpi estranei traumatici infissi nella lente, di cataratte bianche intumescenti, o di camere anteriori particolarmente basse.

Da strumento elettivo, di nicchia, un po' snob, il Femto così acquista piena dignità chirurgica, e l'autore, con questo suo articolo, ne argomenta e giustifica definitivamente il suo pieno utilizzo.

Grazie Gianni. La discussione tra noi intercorsa con la richiesta di intervenire a favore dei nostri lettori mi sembra abbia ottenuto un pregevole risultato.

- **Vincenzo Orfeo**, Direttore Unità Operativa di Oculistica, Clinica Mediterranea, pone l'attenzione e cerca di far chiarezza sull'impiego del Laser a Femtosecondi nella chirurgia della cataratta.

Le più recenti evidenze scientifiche sono il via-

tico che Vincenzo non abbandona in questo suo articolo. Il LenSx dell'Alcon, primo laser a femtosecondi introdotto sul mercato mondiale, è il device che lui utilizza e preferisce. In Italia ci sono 75 Femtolaser, per circa 15.000 procedure contro più di 100.000 eseguite in Europa. Vincenzo è un pioniere del Femto: il suo reparto a Napoli è stato tra i primi a disporre dal 2013.

L'articolo si inoltra sapientemente e senza stancare sui principi fisici come la fotodistruzione tissutale focale mediante brevi impulsi energetici a lunghezza d'onda di 1030-1060 µm, sulla durata di 10-15 secondi e sui danni tissutali collaterali minimi. Il breakdown ottico genera microplasma che induce separazione nel tessuto trattato, si formano piccole bolle d'aria cavitazionali, il tutto con minima energia, dell'ordine di microjoule.

Oltre che chirurgo, l'autore dimostra conoscenze di Fisica Ottica non comuni, terreno sempre ostico per gli oftalmologi. Complimenti per questo articolo che vuole evidenziare quanto c'è di veramente efficace in una tecnica ancora abbastanza snobbata, troppo spesso ritenuta superflua.

- **Ida Lalicata**, della Clinica Oculistica Universitaria di Catania, ci conduce nella patologia temibile ed angosciosa della cellulite orbitaria. I fattori predisponenti, le cause eziologiche e l'attuale gestione della malattia sono trattati con dovizia di particolari e pregnanti riferimenti bibliografici.

La giovane autrice, non senza la sapiente guida dei suoi maestri, in particolar modo di Antonio Longo, prende spunto da casi clinici di pazienti ricoverati presso il loro Istituto, ognuno dei quali presentava differenti livelli di gravità. Patologia ostica, che necessita spesso di una

collaborazione multidisciplinare, la cellulite orbitaria resta uno scoglio diagnostico d'emergenza, che può mettere a repentaglio anche la vita del paziente.

Grazie ad Ida per questo esauriente ed appassionato articolo. Un ringraziamento anche a Teresio Avitabile che, tra i suoi mille impegni, non trascura di alimentare e migliorare le alte tradizioni dell'Oftalmologia catanese.

- **Carlo De Rosa** e Mario Damiano Toro, sotto la direzione energica e tenace di **Ciro Costagliola**, trattano delle patologie dell'interfaccia vitreo-retinica. 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 dell'età media, sono patologie sempre più frequenti.

Il volume del gel vitreale e l'indebolimento dell'adesione tra corpo vitreo e membrana limitante interna possono portare alla completa separazione del vitreo, il cosiddetto distacco posteriore del vitreo.

Tale condizione, quasi sempre fisiologica, in alcuni casi può comportare un'adesione residua tra vitreo e strati maculari esterni, esercitare trazione, causare distorsione del profilo retinico e diminuzione quantitativa e qualitativa del visus. Gli OCT la fanno da padrone nella diagnosi e nel timing chirurgico.

La valutazione del rischio di sviluppare complicanze retiniche maculari, e la valutazione della fattibilità chirurgica, dovrebbero suggerire la prospettiva di una vitrectomia, specie nel paziente inizialmente sintomatico.

Grazie a Carlo. Con altri giovani, tutti valenti e motivati, costituisco l'ossatura, forte e sapiente, che **Ciro Costagliola**, con piglio deciso ed efficiente autorevolezza, "incita" sempre e senza sosta verso i migliori risultati.

- **Per quanto riguarda il mio articolo**, lo scopo è stato di fare il punto sull'utilità dello spessore delle fibre assonali retiniche nel management del glaucoma. Il riferimento dei dati della ricerca e le considerazioni personali si intrecciano e percorrono insieme una strada comune.

Con la tomografia si può efficacemente indagare lo strato delle fibre nervose retiniche, lo strato delle cellule gangliari maculari oltre che la struttura del nervo ottico fino alla lamina cribrosa. La diagnosi precoce nel glaucoma non è sempre facile né evidente.

Il disaccoppiamento tra struttura e funzione è stato da me affrontato altre volte su questa Rivista; con maggior forza da numerosi e importanti report, tra l'altro dall'Ocular Hypertension Treatment Study OHTS e dall'European Glaucoma Prevention Study EGPS. Quale sia il sito neuroretinico dove rilevare pri-

ma il danno da IOP è ancora argomento discusso e controverso.

Le fibre assonali delle gangliari restano tuttavia un dato fondamentale nella malattia glaucomatosa.

Saperle valutare evitando le insidie che alcune volte la superficie peripapillare offre, è obiettivo che si ottiene con l'esperienza e una cauta avvedutezza esecutiva.

Spero, con questo articolo, di poter offrire spunti utili di riflessione, specialmente ai colleghi più giovani, da sempre target personale da coinvolgere e da raggiungere.





LE INTERVISTE DI OFTALMOLOGIADOMANI.IT

a cura di Amedeo Lucente

Dopo quattro anni d'interviste a colleghi importanti in lungo e in largo per la nostra penisola, continuiamo a incontrare e conoscere altri Oftalmologi, riferimento sicuro dell'eccellenza dell'Oculistica Italiana.

Dopo questi trascorsi, tra domande provocatorie, sempre affettuose, di palese vicinanza, e risposte sincere che hanno evidenziato uno spaccato umano a volte sconosciuto, con percorsi culturali e scientifici di sicuro pregio, la Rivista continua la conoscenza del mondo dell'Oftalmologia Italiana che conta, che fa scuola, che produce scientificamente. Avvicineremo nuovi colleghi testimoni del loro successo professionale e delle strutture pubbliche o private che dirigono.

La condivisione di esperienze e carriere di tanti leader irrobustisce lo spirito, specie dei giovani, nell'affrontare gli ostacoli che inevitabilmente incontreranno nel percorso professionale. Aspetti organizzativi e iter professionali tanto diversi sono emersi dai colloqui finora realizzati. I contatti sono stati sempre amichevoli, condivisi, a volte con toni affettuosi, incipit tutti distintivi del nostro agire, seguendo le originali ispirazioni e propositi dei fondatori della Rivista. Antonello Rapisarda ha condiviso questi percorsi fin dall'inizio e ora, con nuovi stimoli propulsivi e rinnovata forza d'idee, continua l'iniziale cammino intrapreso con brio speculativo e scientifico rivolto verso il futuro, con animo sempre indomito.

Spesso, nelle risposte degli intervistati, sono emersi aspetti, aneddoti, vicende, opportunità culturali del tutto personali, vissute con impegno e solerzia non comune. I loro racconti ci hanno condotto attraverso percorsi professionali mai scontati o troppo facili, con ascese ma anche inaspettate pause. Gli aspetti umani e il carattere dei protagonisti delle nostre interviste sono emersi prepotenti nelle pieghe delle loro risposte, con toni di partecipazione, espressioni sempre dirette, asciutte, mai affettate, con positivi riscontri dai nostri lettori.

E' questo il vero mondo dell'Oftalmologia Italiana: un panorama di professionalità variegato, propositivo, pronto al servizio verso la comunità, favorevole alla scienza, alla ricerca, aperto alle novità, animato da spirito critico e costruttivo, senza altre finalità se non la salute dei pazienti. Dagli intervistati mai arrendevolezza, mai alcuna intransigenza tranne che a favore dell'onestà intellettuale, qualità imprescindibile e inalienabile per un corretto e proficuo percorso di crescita condivisibile.

Le divisioni che stiamo vivendo in questo triste periodo della storia dell'Oftalmologia Italiana inevitabilmente indeboliscono tutti, aumentano le distanze, ostacolano il dialogo, sempre auspicabile, irrigidiscono le posizioni e le contrapposizioni, fanno scendere il dibattito nella ricerca della verità, specialmente tra professionisti di livello. Ogni intemperanza verbale o scritta dovrebbe, in ogni caso, essere sempre bandita. Se a volte nella foga della discussione si oltrepassano i limiti del decoro per irrimediabile veemenza oratoria, subito dopo, calmati gli animi, si chiede venia, si rettifica ogni scomposto atteggiamento, si rimodula il proprio dire nella sostanza e non solo nei toni. E' esperienza comune che ammettere e correggere un proprio errore diventa segno di rinnovata integrità culturale ed etica. Nessuna ragione, anche la più valida e documentata, può giustificare l'utilizzo d'invettive, ingiurie o tantomeno autorizza ad esternare personali maldicenze. I contrasti umani, specie tra persone di scienza che per anni hanno condiviso percorsi ed esperienze comuni, non possono scendere in riprovevole ripugna. Questa stagione che ha provocato danno all'immagine dell'Oftalmologia italiana deve finire. Un nuovo percorso di condivisione, personale e scientifico, pur con i necessari distinguo, deve necessariamente inaugurarsi.

L'Oftalmologia Italiana merita al più presto di voltare pagina, volare alto, continuare nel cammino etico e scientifico di elevato profilo finora percorso, anche rinnovando collaborazioni internazionali, nel massimo rispetto personale, e con lo stile che la nostra storia associativa impone a noi tutti.

Amedeo Lucente



Dott. Riccardo Sciacca

Oculista Libero Professionista

Già Direttore di UOC di Oculistica del P.O. di Acireale, ASP Catania

► D: Condividere la propria storia professionale, di studente universitario e oftalmologo, è il miglior modo per iniziare un proficuo colloquio con i nostri lettori, per familiarizzare, per co-

noscersi. La vocazione personale gioca sempre un ruolo decisivo nelle scelte professionali? È ancora la molla propulsiva determinante per fare il medico e l'oftalmologo?

R: La mia storia professionale è segnata da importanti sacrifici, da me fatti, per raggiungere il mio obiettivo diventare Chirurgo. Dopo la maturità scientifica, mi sono iscritto a Medicina (allora non vi erano limitazioni), ma contestualmente, non volendo pesare sull'economia familiare, ho deciso di iniziare a lavorare. Era il 1976 e l'occasione si presentò presso un laboratorio d'analisi, attività che mi introduceva in campo medico e molto gradita. Lavoravo parecchio e molto studiavo, tagliando così quasi tutte le attività ludiche dei giovani della mia età, ma con un paio d'anni fuori corso, riuscì a laurearmi con 110 e lode.

Riuscendo a coordinare il lavoro, lo studio e la frequenza in Clinica Oculistica a Catania, riuscì ad entrare subito in specializzazione, dove, ormai lasciato il lavoro, frequentavo malgrado assolvessi contemporaneamente gli obblighi di leva. La scelta per l'Oftalmologia fu determinata da un evento: mio padre ebbe un distacco di retina.

Brillantemente operato, ciò lasciò un segno in me che mi portò alla scelta di questa specializzazione. Quel segno mi impone, ancora oggi, di trattare qualsiasi paziente come fosse un mio parente stretto.

► D: Come ogni viaggio quello professionale presenta impreviste accelerazioni e inaspettati rallentamenti, momenti cruciali e decisivi, punti di svolta. Conoscerli assolve la naturale curiosità dei lettori, ma aiuta anche le nuove generazioni con utili indicazioni, auspicabili incipit. Vuole raccontarci qualche particolare della sua brillante carriera?

R: Nella mia carriera professionale ritengo di essere stato fortunato, ma sono fermamente convinto che la fortuna aiuta chi si impegna moltissimo.

Avere avuto il Prof. A. Reibaldi come maestro

di specialità ha stimolato in me una specifica curiosità per le patologie retiniche, e successivamente l'incontro a Siracusa con Antonello Rapisarda, da cui ho appreso moltissimo per la mia professione, sono i punti cardinali della mia carriera. A Siracusa sono cresciuto professionalmente in modo incredibile, occupandomi di tutto ciò che potevo, dagli immaturi, all'oftalmoplastica, cataratte, retina, attività scientifica e tutto ciò che era interessante, senza nessun limite di orario o stanchezza.

Ho avuto molta disponibilità dai miei colleghi nel lavorare a 360° e molta comprensione dalla mia famiglia, ma la svolta determinante fu quando riuscì a vincere il Primariato della UOC di Oculistica di Patti dell'ASL di Messina nel 2001.

Lì, con la collaborazione di giovani colleghi, siamo riusciti a costruire un reparto con una produttività eccezionale, innovando e snellendo i preoperatori, migliorando le performance in sala operatoria, migliorando i percorsi terapeutici dei pazienti, etc.

Ho iniziato ad organizzare i primi congressi ed ho aumentato i rapporti e la collaborazione con altri colleghi a livello nazionale. Questo è stato il mio grande trampolino di lancio, insieme all'amicizia sincera che a tutt'oggi mi lega ad Antonello Rapisarda.

► D: Molto si spende per organizzare Congressi, riunioni scientifiche, incontri e dibattiti. È stato Presidente della S.O.Si, Società Oftalmologica Siciliana, e ricopre la carica di Consigliere in molte Società scientifiche, tra l'altro è vicepresidente della I.S.H.O Società Internazionale di High-tech in Oftalmologia. Come concilia tanti impegni con la sua vita privata? Le Società scientifiche monotematiche e territoriali, così numerose nel mondo oftalmologico, come sono utili alla crescita e allo scambio professio-

nale? Sarebbe necessario un interscambio più assiduo, maggiori collegamenti?

R: Ci siamo accorti in questi anni di Lockdown, quanto la mancanza dei congressi scientifici e di occasioni di incontro in genere siano state penalizzanti per tutti noi.

Ma è anche vero che nella nostra branca oculistica, in epoca pre-Covid, vi è stata una proliferazione di congressi nazionali e locali forse eccessiva, provocando una dispersione di energie e risorse notevole.

Certamente non ci sono novità tecnologiche così frequenti da giustificare questo numero così elevato di incontri. Viceversa il continuo contatto tra noi ha cementato amicizie importanti.

L'ideale, come sempre, sarebbe una via intermedia, equilibrata, che permetta un giusto impiego di risorse e di scambi di informazioni. Inoltre, con i social che oggi imperano, ciascuno può avere contatti continui con chiunque in qualsiasi parte del mondo, quindi secondo me si potrebbero tenere alcuni eventi importanti a livello nazionale, piccoli incontri a livello locale, ciò darebbe un giusto equilibrio, un giusto impiego di risorse e di energie.

Nei miei incarichi societari impiego, per appunto, tutti i collegamenti informativi possibili, questo favorisce lo scambio di idee e la possibilità di ridurre gli spostamenti solo per le decisioni fondamentali.

► D: "Mettersi insieme è un inizio, rimanere insieme è un progresso, lavorare insieme un successo". Questa frase di Henry Ford, fondatore della Ford Motor Company, primo ad applicare la catena di montaggio alla produzione delle automobili, è valida in ogni associazionismo. Quali sono i consigli che vuole dare ai tanti giovani che intraprendono la carriera ospedaliera, ai nuovi primari per avere il successo

che, inevitabilmente, scaturisce dal lavoro corale di tutti?

R: Ai giovani desidero suggerire che l'Ospedale non è una cosa propria, dove si può fare ciò che si vuole. La carriera ospedaliera è fatta di sacrifici, disponibilità ed altruismo, il fine ultimo è il Bene del paziente sia fisico che psichico. Chiunque lavori in una struttura pubblica ha l'obbligo dell'obiettivo del benessere del paziente, tutto il resto viene conseguenzialmente. Anche fare oggi il Direttore di UOC è molto più complicato di quando iniziai io negli anni novanta, oggi al Direttore si richiedono doti manageriali, capire il carattere e le aspettative di ciascun collaboratore, trovare il giusto equilibrio e motivare tutti al raggiungimento dello stesso fine. Vi assicuro che questo non è assolutamente facile, richiede intuito, pazienza, visione e disponibilità a valorizzare tutti i propri collaboratori. Bisogna lasciare da parte ogni personalismo e fare squadra, anche perché le Amministrazioni hanno alzato il livello degli obiettivi da raggiungere, e questi obiettivi possono essere raggiunti solo se tutti remano nella stessa direzione.

► D: Il termine "questione meridionale" è stato utilizzato la prima volta nel 1873 dal deputato radicale lombardo Antonio Billia. Indica, nella storiografia italiana, la percezione diffusa di persistente arretratezza nello sviluppo socio-economico rispetto alle regioni settentrionali. Operare come Oftalmologo nel Meridione è più difficile che altrove? Si trovano maggiori ostacoli allo sviluppo professionale? L'Oftalmologia del Sud ha veramente spiccato il volo? Quali ostacoli sono ancora esistenti? Quali le prospettive future?

R: Ad oggi credo che l'oftalmologia delle regioni meridionali non hanno nulla da invidiare ad altre regioni, l'unica difficoltà rimane le

convinzioni di molti pazienti che andare “fuori” sia meglio. Nulla di più sbagliato, la mia esperienza mi ha insegnato che le amministrazioni pubbliche supportano chi ha voglia e capacità, fornendo tutte le strumentazioni necessarie a garantire una ottima qualità e quantità delle prestazioni, quindi la visione miopica di molti pazienti, convinti che “al nord” sia meglio, non ha motivo di essere. Forse l’unico limite è che non tutte le strutture sono al top, alcune sono ancora da migliorare, questo però, e l’ho constatato di persona, è un problema che investe tutto il territorio nazionale.

► D: I Maestri sono stati per ognuno di noi punti di riferimento, volano per un imprinting decisivo nella professione. Quali sono stati i suoi? Hanno inciso nelle decisioni, influenzato le sue inclinazioni? Cosa avrebbe voluto fare e non ha fatto, di cui ancor oggi si rammarica?

R: 4 sono i nomi che ritengo determinanti per la mia formazione professionale. In ordine temporale il Prof. A. Reibaldi durante la specializzazione mi ha trasmesso il grande interesse per la chirurgia Vitreo-Retinica, must della mia attività professionale. Successivamente l’incontro che ha determinato la mia fortuna è stato con Antonello Rapisarda, che è stato per me un Maestro, un Fratello maggiore, una guida certa e sicura. A Lui devo moltissimo ed anche se, quando sono andato via da Siracusa ed ho proseguito con le mie gambe, devo ad Antonello il massimo della riconoscenza e vero affetto per ciò che mi ha insegnato professionalmente, moralmente e formativo della mia personalità.

Gli altri due nomi che considero importanti per la mia formazione sono il Prof. Vito De Molfetta ed Alessandro Schirru. A loro ho rubato tutto il possibile del loro modo di operare, di affrontare le patologie Vitreo-retiniche, ho

studiato il loro modo di operare, la postura, la determinazione di affrontare interventi lunghi e faticosi. Hanno inciso molto nella mia formazione e capacità chirurgica.

► D: Per dare un ampio ventaglio di autorevoli opinioni su un tema largamente sentito, non ultimo per importanza, le pongo la stessa domanda con cui ho deciso di terminare le mie interviste per Oftalmologia Domani. Il metodo di selezione scelto per l’ingresso alla Facoltà di Medicina e Chirurgia è quello giusto? E per entrare alle Scuole di Specializzazione? Si selezionano veramente i giovani migliori? Si rispettano le loro personali inclinazioni? Lei com’è messo con i quiz? Entrerebbe oggi in Medicina e Chirurgia? E alla Scuola di Specializzazione in Oftalmologia?

R: Credo che non esista un sistema perfetto di selezione dei candidati per qualsiasi concorso. Il tentativo del legislatore è sempre quello di imparzialità e correttezza, ma ritengo sia molto difficile capire ed accettare alcune domande che i candidati si sono trovati ad affrontare su cultura generale o attualità. Oggi non sono sicuro che io stesso possa superare questi Test, che poi non danno certezza di sede universitaria o di quale specializzazione conquistare. La mia personale convinzione è che solo un abile Docente universitario possa valutare le capacità professionali e personali di un discente e guidarlo sino a formazione completa. Purtroppo anche questa è teoria poiché sappiamo che il genere umano non è perfetto, ma nulla in questo mondo lo è, quindi idealmente, così come sono stato preparato io, ritengo che un sano rapporto docente-discente dia i migliori risultati.



Robert Rejdak è Professore e Presidente del Dipartimento di Oftalmologia Generale Tadeusz Krwawicz all'Università di Lublino, Polonia. Dopo fellowship con borsa di studio nell'ambito del programma MSCA, Marie Skłodowska-Curie Actions, insieme di iniziative create dall'Unione Europea nel 1966 per sostenere la ricerca e l'innovazione, tra le più competitive e prestigiose d'Europa, Rejdak ha frequentato in Germania l'EYE Hospital all'Università di Tübingen dal Professor Zrenner, conseguito la specializzazione all'Università Friedrich-Alexander, Erlangen-Norimberga e il dottorato di ricerca nel Dipartimento di Farmacologia all'Università di Lublino. La sua attività si divide tra impegni accademici e attività clinico-chirurgica, con interessi che spaziano dal segmento anteriore al posteriore con migliaia di interventi eseguiti.



Prof. Robert Rejdak

*Vice-Rector of Internationalisation and Digitalization
Professor and Head, Chair and Department of General
and Pediatric Ophthalmology, Medical University of
Lublin, Poland*

► D: Per iniziare a conoscere i nostri lettori, vuole raccontarci come si articola la sua attività accademica e di ricerca? Lei è attualmente Professore e Presidente del Dipartimento di Oftalmologia Generale Tadeusz Krwawicz a Lublino; come ha organizzato l'attività di un così prestigioso dipartimento di oftalmologia polacca?

R: La funzione di responsabile di Cattedra e del Dipartimento di Oftalmologia è da un lato rivolto all'attività clinica e dall'altro dedicato all'attività di ricerca, per cui è importante disporre di un team molto preparato sia in termini di chirurgia che di ricerca. Altro ruolo estremamente importante è la cooperazione con altri centri di eccellenza, a questo riguardo noi a Lublino combiniamo queste funzioni cooperando con gruppi provenienti

► Q: To start getting to know our readers, would you like to tell us how your academic and research activity is articulated? You are at the moment Professor and President of the Tadeusz Krwawicz General Ophthalmology Department in Lublin; how did you organize the activity of such a prestigious department of Polish ophthalmology?

A: The function of the head of the Chair and Department of Ophthalmology is, on the one hand, clinical activity and, on the other hand, research activity, and therefore it is important to have a very well-trained team both in terms of surgery and research. In addition, cooperation with other centers plays an extremely important role. International cooperation wi-

da Germania, Italia e Svizzera, nonché con altri ospedali come la Rutgers University negli Stati Uniti. Negli ultimi due anni abbiamo lavorato intensamente con un gruppo internazionale di esperti EUROCOVCAT con i quali abbiamo sviluppato congiuntamente raccomandazioni per l'esecuzione di procedure oftalmiche nel periodo e nelle condizioni di una pandemia in tutta Europa. Per noi di Lublino una collaborazione molto importante è la già decennale attività all'interno della Scuola Europea di Studi Avanzati di Oftalmologia (ESASO), che stiamo sviluppando sia a Lugano che a Lublino. Grazie al contributo del professor Giuseppe Guarnaccia abbiamo potuto formare molti medici polacchi in chirurgia oftalmica; negli ultimi 10 anni ho formato personalmente centinaia di medici da tutto il mondo e grazie a questo processo siamo oggi in grado di avere uno scambio di rilievo con oculisti di tutti i continenti. Attualmente disponiamo di un centro satellite ESASO a Lublino dove formiamo e intendiamo formare medici dalla Polonia, da questa parte d'Europa, ma anche da tutto il mondo.

► D: Le Sue principali aree di interesse vanno dalla cataratta alla retina. C'è ancora spazio per la chirurgia "da polo a polo" o pensi sia necessario limitare il proprio campo di interesse per raggiungere livelli di eccellenza?

R: Nella mia carriera ho eseguito personalmente oltre 40.000 interventi chirurgici (più di 30000 interventi di cataratta e più di 10000 vitrectomie). Opero sia la cataratta che la vitrectomia e molto spesso si tratta di procedure combinate. Soprattutto le procedure combinate sono utili nel trattamento delle lesioni agli occhi. È davvero utile quando lavori in centri di grandi dimensioni come la Clinica Universitaria o il Trauma Center. Naturalmente, se eseguiamo un solo tipo di intervento chirurgico, dobbiamo collaborare con altri medici per trattare complicazioni o casi com-

th us in Lublin we manage to combine these two functions we cooperate with groups from Germany, Italy and Switzerland as well as with other hospitals such as Rutgers University in USA. During the pandemic, we worked very intensively with an international group of EUROCOVCAT experts with whom we jointly developed recommendations for the performance of ophthalmic procedures in the period and conditions of a pandemic throughout Europe. For us in Lublin, a very important cooperation is already ten years of activity within the European School of Advanced Studies for Ophthalmology (ESASO), which we are developing both in Lugano and in Lublin. Thanks to the cooperation with professor Giuseppe Guarnaccia we were able to train many Polish doctors in ophthalmic surgery, and I personally trained hundreds of doctors from all over the world for last 10 years. Thanks to this, we now have a very natural cooperation with an ophthalmologist from all continents. We currently have a satellite ESASO center in Lublin where we train and intend to train doctors from Poland, from this part of Europe, but also from around the world.

► Q: Your main areas of interest range from cataracts to the retina. Is there still room for "pole to pole" surgery, or do you think it is necessary to limit one's field of interest to reach levels of excellence?

A: I have personally performed over 40,000 surgical operations in my career (more than 30000 cataract surgeries and more than 10000 vitrectomies). I operate both cataracts and vitrectomy and quite often, these are combined procedures. Especially combined procedures, are helpful in the treatment of eye injuries. It is really helpful when you work in large centers such as the University Clinic or Trauma Center.

plessi. Vale la pena eseguire queste procedure da soli, ovviamente, un numero molto elevato di procedure è importante per acquisire esperienza. La pandemia di coronavirus ha fatto sì che in questo momento giungano a noi stadi molto avanzati della malattia, sia della retina che della cataratta. Quindi è necessario acquisire ulteriore esperienza nel trattamento di tali malattie,

a volte dobbiamo operare sia il segmento anteriore che quello posteriore dell'occhio. Nel caso del trattamento delle lesioni agli occhi è importante anche l'esperienza in chirurgia corneale. Dobbiamo suturare correttamente la ferita corneale per eseguire le procedure necessarie come la chirurgia della cataratta o la vitrectomia. Anche il risultato di lesioni agli occhi può essere il glaucoma, quindi dobbiamo essere in grado di trattare il glaucoma chirurgicamente da soli o in gruppo.

► **D: Nonostante le divisioni nazionali e territoriali, la cultura ha necessariamente un carattere internazionale. In Polonia, come nel resto d'Europa, i 16 Voivodati testimoniano antiche separazioni. Come possono la cultura e la scienza contribuire al dialogo tra i popoli e alla loro civile e libera convivenza? Riesce a sentire la stessa aria di universalità anche nell'oftalmologia polacca? Come immagina l'Oculistica del Terzo Millennio?**

R: In Polonia non ci sono grandi differenze tra i voivodati per quanto riguarda il grado di formazione in oftalmologia, abbiamo un sistema di formazione molto uniforme perché il programma di formazione copre l'intero paese e tutti gli ospedali in cui formiamo i residenti. Naturalmente, il sistema dovrebbe essere modernizzato, soprattutto



Centro ESASO di Lublino

Of course, if we only perform only one type of surgery we have to cooperate with other doctors to treat complications or complex cases. It is worth doing these procedures ourselves, of course, very large numbers of procedures are important to get experience. The coronavirus pandemic caused that very advanced stages of the disease come to us at the moment, both very advanced stages of retinal diseases and cataracts. Hence additional expertise in the treatment of such diseases is required, sometimes we have to operate both the anterior and posterior segment of the eye. In the case of treating eye injuries, experience in corneal surgery is also important. We must properly suture the corneal wound to perform necessary procedures like cataract surgery or vitrectomy. Also the result of eye injuries may be glaucoma, so we must be able to treat glaucoma surgically by ourselves or in a team.

► **Q: Despite national and territorial divisions, culture necessarily has an international character. In Poland, as in the rest of Europe, the 16 Voivodeships testify to ancient separations. How can culture and science contribute to the dialogue between peoples and their civil and**



Da sinistra: Robert Rejdak, il Sindaco di Lublino e Pippo Guarnaccia, ESASO Global Executive Director, cittadino onorario di Lublino.

free coexistence? Can you feel the same air at of universality even in Polish ophthalmology? How do you imagine the Ophthalmology of the Third Millennium?

A: In Poland there are no major differences between voivodships when it comes to the degree of training in ophthalmology, we have a very uniform training system because the training program covers the entire country and all hospitals in which we train

tenendo conto dei benefici delle nuove terapie o della modalità ambulatoriali nella maggior parte delle procedure oftalmiche. Cerchiamo di formare i nostri giovani medici esattamente secondo le regole che si applicano in Europa. In Polonia, abbiamo utilizzato l'esperienza di organizzazioni come EURETINA, ESCRS, ESASO o, recentemente, una cooperazione molto intensa con il gruppo EUROCOVCAT. Grazie agli esperti di queste organizzazioni e all'esperienza di tutta Europa, sviluppiamo e modifichiamo il nostro programma di formazione, che attualmente è molto moderno e adattato, a mio avviso, alle esigenze di formazione in Europa nel campo dell'oftalmologia. Il dialogo e lo scambio di opinioni sono estremamente importanti nello sviluppo dell'oftalmologia, sia in Polonia che nel mondo. Abbiamo sviluppato molte piattaforme per lo scambio di esperienze al momento, oltre alle classiche convention di persona, al giorno d'oggi e nel prossimo futuro si stanno sviluppando formazione sotto forma di webinar online e vari tipi di podcast o video didattici. In futuro l'oftalmologia sarà molto unificata a causa del grande sviluppo di tecnologie che allo stesso tempo stanno diventando più economiche e servono la sicurezza e la qualità delle operazioni

residents. Of course, the system should be modernized, especially taking into account the benefits of new therapies or ambulatory, one-day mode in most ophthalmic procedures. We try to train our young doctors exactly according to the rules that apply in Europe. In Poland, we have been using the experience of such organizations as EURETINA, ESCRS, ESASO or recently, very intensive cooperation with the EUROCOVCAT group. Thanks to experts from these organizations and experience from all over Europe, we develop and modify our training program, which is currently very modern and adapted, as I estimate, to the training requirements in Europe in the field of ophthalmology. Dialogue and exchange of views are extremely important in the development of ophthalmology, both in Poland and in the world. We have developed many platforms for the exchange of experiences at the moment, in addition to classic inperson conventions, training in the form of online webinars and various types of podcasts or instructional videos is being developed nowadays and in the next future. In the future ophthalmology will be very unified due to the large development of technologies

oftalmiche e delle procedure diagnostiche. A mio avviso, la diagnostica sarà in gran parte basata su tecniche digitali e di telemedicina. Sia la diagnosi precoce, sia i test di screening, ma anche il follow-up di molte malattie, si baseranno sull'uso della teleoftalmologia e dell'intelligenza artificiale. Si tratterà di una tecnologia molto diffusa che consentirà di individuare precocemente malattie, in particolare malattie maculari o cataratta. La diagnostica si baserà anche su tecnologie come l'OCT domiciliare, l'angio-ottobre domiciliare e la trasmissione remota di queste immagini ai centri di coordinamento e agli ospedali.

► D: Come è organizzato il percorso per diventare Chirurghi e Oftalmologi in Polonia? È possibile conciliare una brillante carriera senza trascurare gli aspetti umani e familiari?

R: In Polonia, la formazione di un oculista copre 5 anni. Durante questo periodo, un giovane medico impara la fisiologia e la fisiopatologia dell'occhio, la diagnostica e il trattamento delle malattie oftalmiche e acquisisce anche conoscenze sugli elementi della chirurgia oculare. Il candidato esegue procedure quali iniezioni intravitreali, procedure di chirurgia plastica e assiste in operazioni quali chirurgia della cataratta, vitrectomia, chirurgia corneale e chirurgia del glaucoma.

So che ci sono piani per ridurre questa formazione a tre anni. E dopo, il prossimo periodo di tale formazione dovrebbe essere dedicato solo a candidati selezionati che desiderano formarsi nel campo della chirurgia oculare.

Secondo me, per diventare un chirurgo oftalmico esperto, si dovrebbe dedicare molto tempo alla formazione pratica utilizzando wetlab e simulatori. Nelle procedure standard, è necessario avere e fare affidamento sull'esperienza di chirurghi senior che condivideranno la loro esperienza. È anche correlato a viaggi in altri centri per vari tipi di osservatori o addestramento pratico.

which at the same time are becoming cheaper and serve the safety and quality of ophthalmic operations as well as diagnostic procedures. In my opinion, diagnostics will be largely based on digital and telemedicine techniques. Both early diagnosis, screening tests, but also the follow-up of many diseases, will be based on the use of tele-ophthalmology and artificial intelligence. It will be a very widespread technology that will allow the detection of diseases at an early stage, especially macular diseases or cataract. Diagnostics will also be based on technologies such as home OCT, home angio-oct and remote transmission of these images to coordinating centers and hospitals.

► Q: How is the path to become Surgeons and Ophthalmologists organized in Poland? Is it possible to reconcile a brilliant career without neglecting the human and family aspects?

A: In Poland, the training of an ophthalmologist covers 5 years. During this time, a young doctor learns eye physiology and pathophysiology, diagnostics, and the treatment of ophthalmic diseases, and also acquires knowledge about the elements of eye surgery. The candidate performs procedures such as intravitreal injections, plastic surgery procedures and assists in such operations as cataract surgery, vitrectomy, corneal surgery and glaucoma surgery.

I know that there are plans to shorten this training to three years. And after, the next period of such training should be devoted only to selected candidates who want to train in the field of eye surgery.

In my opinion, in order to become an experienced ophthalmic surgeon, you should spend a lot of time on practical training using wetlab and simulators. In standard procedures, it is necessary to have and rely on the experience



Pippo Guarnaccia e Robert Rejdak

Dopo il periodo di formazione, è importante eseguire molte procedure al mese. Stimiamo in Polonia che un chirurgo esperto di cataratta dovrebbe eseguire un minimo di 300-500 operazioni di cataratta all'anno, masecondo me un chirurgo esperto esegue almeno 800-1000 operazioni all'anno. Questo (un gran numero di interventi chirurgici) si applica a tutte le procedure oftalmiche ea tutti i tipi di esse.

► **D: Quale messaggio vuoi trasmettere ai giovani medici che intraprendono il percorso dell'Oculistica? Per diventare un "leader" qual è la strada da percorrere? Ci sono ostacoli nuovi e più difficili da affrontare oggi?**

R: L'oftalmologia moderna è una branca della medicina meravigliosa e affascinante. Dà molte soddisfazioni. Possiamo davvero aiutare i nostri pazienti con molte malattie. Grazie alle più recenti tecnologie diagnostiche e possibilità terapeutiche, siamo in grado di curare in modo sicuro ed efficace molte malattie e, di fatto, la maggior parte delle malattie che fino a tempi recenti portavano alla cecità irreversibile. La diagnosi precoce di queste malattie è molto importante ed è necessario un trattamento precoce. La chiave è un'adeguata formazione utilizzando i metodi più

of senior surgeons who will share their experience. It is also related to trips to other centers for various types of observerships or hands-on training.

After the training period, it is important to perform many procedures per month. We estimate in Poland that an experienced cataract surgeon should perform a minimum of 300-500 cataract operations a year, but in my opinion, an

experienced surgeon performs at least 800-1000 operations a year. This (big numbers of surgeries) applies to all ophthalmic procedures and all types of them.

► **Q: What message do you want to convey to young doctors who embark on the path of Ophthalmology? To become a "leader" what is the way to go? Are there new and more difficult obstacles to tackle today?**

A: Modern ophthalmology is a wonderful and fascinating branch of medicine. It gives a lot of satisfaction. We can really help our patients with many diseases. Thanks to the latest diagnostic technologies and therapeutic possibilities, we are able to safely and effectively treat many diseases and, in fact, most of the diseases that until recently led to irreversible blindness. Early diagnosis of these diseases is very important and early treatment is necessary. The key is appropriate training using the latest methods such as wetlab and simulation as well as instructional courses, videos and materials on the techniques and stages of surgery. The model training solution are courses organized by the ESASO. It is difficult to define what is the path to lead a team. You definitely

recenti come il laboratorio umido e la simulazione, nonché corsi didattici, video e materiali sulle tecniche e le fasi della chirurgia. La soluzione di formazione modello sono i corsi organizzati dall'ESASO. È difficile definire quale sia il percorso per guidare una squadra. Si deve assolutamente padroneggiare l'oftalmologia clinica e fornire supporto al resto del team. L'oftalmologia clinica è un lavoro di squadra. La base per il funzionamento di una buona squadra è il supporto e la cooperazione reciproci. Il ruolo del leader è rafforzare questi meccanismi. Altrettanto importanti sono l'organizzazione moderna e adeguata del lavoro del team, l'organizzazione delle opportunità di formazione e lo sviluppo professionale continuo.

need to master clinical ophthalmology and provide support for the rest of the team. Clinical ophthalmology is a team work. The basis for the operation of a good team is mutual support and cooperation. The role of the leader is to strengthen these mechanisms. The appropriate modern organization of the team's work as well as the organization of training opportunities and continuous professional development are also very important.



Mario R. Romano, Myrta Lippera

Dipartimento di Scienze Biomediche, Humanitas University, Pieve Emanuele, Milano, Italia



Fori maculari refrattari e ricorrenti: quale trattamento?

Abstract: Il trattamento dei fori refrattari e ricorrenti non ha ad oggi un consenso generale tra la comunità scientifica: le opzioni terapeutiche suggerite in letteratura sono molteplici e per lo più recenti. Varie tecniche chirurgiche presentate forniscono risultati incoraggianti in termini di tasso di chiusura del foro. Lo scopo di questo articolo è presentare le varie tecniche, descrivendone il razionale, la procedura chirurgica e i risultati, con lo scopo di delineare un quadro chiaro delle diverse opzioni terapeutiche correnti per il management chirurgico dei fori maculari refrattari e ricorrenti.

Keywords: Foro maculare, Foro maculare a tutto spessore (FTMH), Foro maculare refrattario, Foro maculare ricorrente, Plasma ricco di piastrine (PRP) autologo, trapianto di retina autologo, membrana amniotica umana (hAM), peeling della limitante interna (ILM), revisione di vitrectomia, iniezione di fluido sottoretinico.

Introduzione

I fori maculari (MH) a tutto spessore vengono definiti come “refrattari o persistenti” in caso di assenza della chiusura anatomica dopo chirurgia e “ricorrenti” in caso di iniziale chiusura a seguito di chirurgia e successiva riapertura del foro maculare dopo almeno 4 settimane^{1,2}. Una incompleta chiusura del foro maculare si registra fino al 10% dei casi operati^{1,3}.

Tuttavia, percentuali maggiori di insuccesso possono presentarsi in concomitanza di fattori di rischio quali diametro del foro maggiore di 500 microns, presenza da oltre 6 mesi, miopia elevata, pregresse uveiti o traumi, comorbilità retiniche quali drusen, peeling inadeguato e scarsa compliance del paziente nel mantenere

la posizione postoperatoria^{1,4-6}.

Nei casi di fori maculari refrattari o ricorrenti, il primo quesito che l'oculista si potrebbe porre è se riportare nuovamente il paziente in sala operatoria. Da un lato l'esecuzione di multipli interventi può determinare un minor successo postoperatorio finale, inoltre un secondo intervento pone delle difficoltà aggiuntive al chirurgo come una quantità ridotta o assente di membrana limitante interna (ILM) perifoveale da rimuovere in esiti di un precedente peeling, e quindi l'impossibilità di eseguire una tecnica chirurgica come ILM inverted flap^{1,7}. Tuttavia, la tendenza evolutiva dei fori maculari a tutto spessore alla progressiva atrofia insieme al peggioramento visivo e i buoni risultati anatomici e funzionali

descritti in letteratura scientifica sembrano giustificare un secondo intervento⁸⁻¹⁰. Infatti non solo è stato riportato che la chiusura anatomica può essere frequentemente ottenuta in seguito a procedure secondarie, ma si è visto anche che al successo anatomico si associa frequentemente un miglioramento significativo dell'acuità visiva^{8,10}.

Deciso quindi di sottoporre il paziente a una seconda procedura, è importante pianificare l'approccio e il tipo di intervento da effettuare. La scelta può non essere facile perché numerose sono le tecniche chirurgiche descritte per i fori ricorrenti e refrattari ma non esiste un accordo della comunità scientifica su quale tra queste sia la migliore¹¹. L'obiettivo di questo articolo è quindi quello di fare chiarezza sulle diverse opzioni chirurgiche per i fori refrattari e ricorrenti e di fornire informazioni utili riguardanti il meccanismo di chiusura del foro, la procedura chirurgica, i vantaggi e fattori prognostici di ogni tecnica.

Meccanismi di chiusura dei fori refrattari e ricorrenti

I diversi meccanismi che inducono la chiusura dei fori refrattari e ricorrenti sono il razionale alla base delle diverse opzioni chirurgiche presenti in letteratura e possono essere riassunti in:

- eliminazione di trazioni tangenziali residue, come avviene in caso di revisione di intervento con o senza estensione del peeling della ILM e introduzione di tamponante in camera vitrea;
- aumento della mobilità e quindi della estensibilità della retina, come in caso di iniezione di fluido sottoretinico;
- modulazione della gliosi intraretinica grazie all'utilizzo di fattori di crescita e neurotrofici, come in caso di utilizzo di plasma ricco di piastrine (PRP) autologo;

- trapianto di tessuti autologhi o omologhi che fungono da impalcatura per la migrazione e proliferazione di cellule di Müller, come nel caso di innesti di flap liberi di ILM o di capsula del cristallino, il trapianto di retina autologo e l'innesto di membrana umana amniotica (hAM)¹.

Altre opzioni chirurgiche comprendono la combinazione di fotocoagulazione laser e lo scambio tra fluido e gas¹², l'utilizzo di retinotomie¹³, i massaggi retinici¹⁴, il piombaggio maculare¹⁵.

Revisione con eventuale estensione del peeling della ILM

Un intervento di revisione ha la funzione di promuovere la risposta di guarigione già innescata dalla chirurgia primaria. Infatti, mentre l'allargamento del peeling determina un ulteriore indebolimento delle trazioni tangenziali con conseguente aumento dell'elasticità retinica e attivazione delle cellule di Müller; l'introduzione di un nuovo tamponante in camera vitrea funge da plug favorendo il riassorbimento del fluido sottoretinico e supportando ulteriormente la migrazione e proliferazione delle cellule gliali¹⁶⁻¹⁸. I tamponanti descritti in letteratura a questo scopo sono molteplici e variano dall'uso di gas, a olio di silicone convenzionale o pesante, in base ai diversi vantaggi che offrono. Da un lato, i gas sono tamponanti ottimali grazie alla loro alta tensione interfacciale e galleggibilità¹⁶; dall'altro lato, l'olio di silicone è un'opzione appropriata per i pazienti che non possono mantenere la posizione prona nel periodo postoperatorio, ma richiedono un successivo intervento per la loro rimozione e rischi aggiuntivi come un possibile aumento della pressione o dell'infiammazione intraoculare^{19,20}.

La tecnica chirurgica prevede l'introduzione dei convenzionali 3 trocars per la vitrectomia e l'i-

iniezione di un colorante vitale per evidenziare la ILM residua ed effettuare il peeling fino alle arcate^{16,21}. In caso di utilizzo di gas come tamponante, la postura prona può essere raccomandata fino ai 10 giorni postoperatori¹⁶, l'olio di silicone convenzionale non necessita di un posizionamento specifico¹⁹ mentre l'olio di silicone pesante richiede comunemente di mantenere la posizione supina per almeno un giorno¹⁸.

Il successo anatomico di questa tecnica varia dal 45 al 90%, a cui spesso si associa anche un risultato funzionale^{1,16}. La riduzione significativa del diametro lineare minimo del foro e l'aumento del MH index (descritto come il rapporto tra l'altezza e il diametro basale del foro) dopo chirurgia primaria sono fra i fattori prognostici positivi per il successo chirurgico¹⁶. Non è stata trovata alcuna differenza significativa riguardante il tasso di chiusura del foro e acuità visiva postoperatoria tra l'uso di gas, olio di silicone convenzionale o pesante come tamponante in studi retrospettivi²², mentre uno studio randomizzato prospettico ha evidenziato la superiorità dell'uso di gas C2F6 per tasso di chiusura e acuità visiva postoperatoria rispetto all'olio di silicone pesante¹⁷.

Iniezione di fluido sottoretinico

L'induzione di un distacco retinico a livello perifoveale tramite iniezione di soluzione salina bilanciata nello spazio sottoretinico può determinare la chiusura del foro maculare rilasciando eventuali adesioni anomale tra l'epitelio pigmentato retinico (RPE) e la neuroretina, con conseguente aumento dell'elasticità dei bordi del foro, promuovendone l'apposizione²³. Un fattore cruciale in questo meccanismo è dato dalla plasticità retinica: se stirata, la retina va incontro a una breve fase elastica a cui segue una più lunga fase plastica con elongazione del tessuto senza ritorno alle dimensioni originali²⁴.

I candidati ideali per l'utilizzo di questa tecnica chirurgica sono i fori refrattari con una forte adesione tra RPE e neuroretina, come ad esempio fori cronici, di grande diametro, traumatici o associati a drusen o uveiti²³.

La tecnica chirurgica prevede, dopo l'inserimento dei trocars e la conferma di un adeguato peeling tramite colorazione, l'iniezione di una piccola bolla di perfluoro al polo posteriore per evitare il passaggio del fluido, che si andrà ad iniettare sotto la retina, attraverso il foro maculare²³. A questo punto la pressione di infusione viene abbassata sotto i 20 mmHg per evitare resistenze, e generalmente 2 o 4 retinotomie vengono effettuate intorno al foro con una cannula da 38 o 41 G per creare delle piccole bolle di fluido sottoretinico²³. È stato consigliato di eseguire le iniezioni a metà distanza tra il foro e le arcate vascolari superiormente ed inferiormente, manualmente oppure tramite iniezione controllata con pedale del vitrectomo²³. Una volta rimosso il perfluoro, è possibile iniettare ulteriore fluido sottoretinico in modo da far confluire le bolle formate ed espandere il distacco fino al foro maculare²³. A questo punto multipli scambi tra fluido e aria permettono di mobilizzare ulteriormente la retina maculare, infine i bordi del foro vengono massaggiati per aumentarne la estensibilità e il fluido sottoretinico viene drenato con uno scambio fluido-aria-tamponante²³. La posizione postoperatoria è raccomandata per un numero di giorni variabili da 1 a 7²³.

Il tasso di chiusura riportato in letteratura varia dall'83 al 100%^{25,26}, generalmente è associato ad un miglioramento funzionale, anche se è stato ipotizzato che il limitato recupero visivo possa essere correlato alla degenerazione dello strato ellissoide rilevata negli occhi operati²⁷. Infatti, è stato evidenziato come questa tecnica chirurgica sia associata a un successo funzionale minore rispetto ad altre tecniche a parità di

successo anatomico, quali la revisione, l'utilizzo di flap liberi di ILM o di membrana amniotica²². Nonostante non siano state riportate complicanze intraoperatorie, sono state documentate nel periodo postoperatorio irregolarità dell'RPE parafoveali e nei siti di esecuzione delle retinotomie, probabilmente causate dal trauma iatrogeno^{22,28}.

Plasma ricco di piastrine (PRP) autologo

Il plasma ricco di piastrine consiste in plasma ematico con una concentrazione di piastrine superiore a quella contenuta nel sangue periferico²⁹. Il PRP può essere ottenuto tramite differenti protocolli di centrifugazione del prelievo di sangue periferico in condizioni sterili²⁹. Il razionale alla base di questa tecnica è dovuto alla presenza di piastrine, alla grande quantità di fattori di crescita contenuti nel PRP e agli effetti che questi hanno su migrazione e proliferazione di RPE e cellule di Müller, favorendo quindi la chiusura del foro^{30,31}. Più recentemente, è stato anche introdotto da Figueroa e collaboratori l'utilizzo di PRP arricchito con fattori di crescita (PRGF)²⁹. Infatti, i fattori di crescita sono coinvolti non solo nei processi di riparazione e rigenerazione tissutale, ma anche di modulazione dell'infiammazione e angiogenesi²⁹. Infine, aggregati di PRGF possono dare un contributo meccanico alla chiusura del foro, agendo da impalcatura alle cellule gliali³².

La chirurgia consiste, dopo

conferma di un adeguato peeling della ILM e scambio tra fluido ed aria, nell'introduzione di 1-3 gocce di PRP nel foro maculare³³. In caso di utilizzo di PRFG, è necessaria l'attivazione tramite cloruro di calcio immediatamente prima dell'iniezione³².

A fine intervento avviene lo scambio col tamponante quale gas, più comunemente, o olio di silicone e il paziente è posizionato supino per un tempo variabile tra 30 minuti e 12 ore e

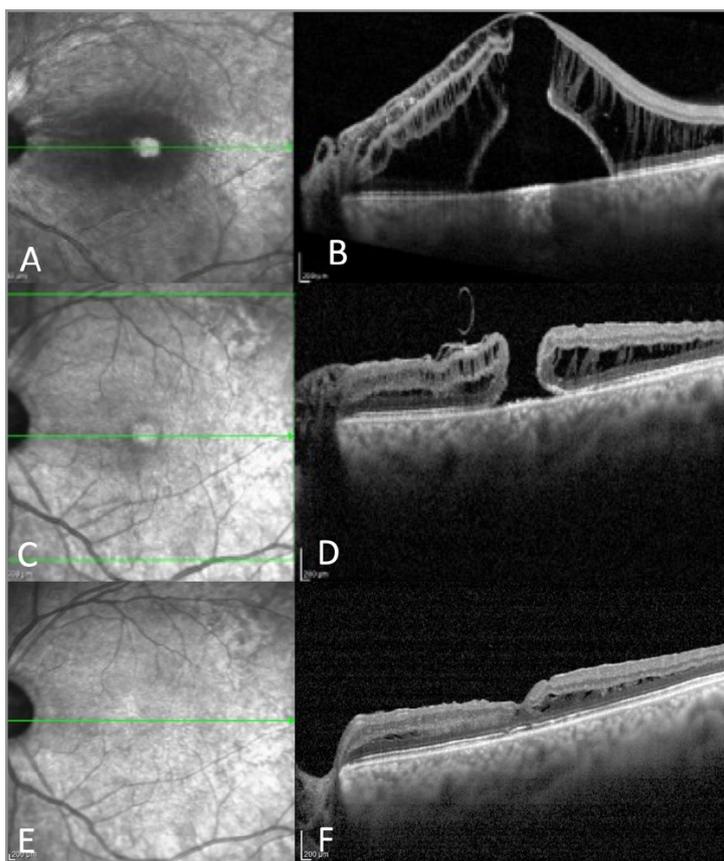


Figura 1 - Optic pit complicato da foro maculare, trattato grazie ad uso di PRP. A e B: Immagine del fondo oculare in modalità infrarosso (IR) e scansione lineare di Tomografia Ottica Computerizzata (OCT) in regione foveale di maculopatia secondaria ad optic pit caratterizzata da distacco del neuroepitelio e schisi retinica, visus conta dita. Si pianifica intervento di facovectomia e peeling con foveal sparing, tamponato con SF6 al 20%. C e D: Immagine IR e scansione lineare di OCT in regione foveale che mostrano un foro maculare a tutto spessore, del diametro di 360 microns, 5 mesi dopo l'intervento, visus 1/10 (Snellen), in presenza del ILM lasciato nello sparing della ILM. Si pianifica un secondo intervento di estensione del peeling al polo posteriore e inserimento di PRP nel foro maculare, lasciando C3F8 al 12% in camera vitrea. E e F: Immagine IR e scansione lineare di OCT in regione foveale che mostrano la completa chiusura del foro dopo intervento. Ad un anno dall'intervento il visus del paziente è di 7/10 (Snellen).

successivamente prono per 3 - 15 giorni dopo l'intervento^{7,33,34}.

Il tasso di successo anatomico con PRP varia in letteratura dal 57 al 91%, registrando miglioramenti significativi dell'acuità visiva, specie in caso di chiusura del foro maculare^{32,35}. L'utilizzo

di PRP sembra essere associato a risultati anatomici leggermente migliori e a minori complicanze rispetto a un secondo intervento con utilizzo di olio di silicone pesante; inoltre è stato dimostrato un tasso di successo funzionale più elevato rispetto ad altre tecniche chirurgiche come

revisione con utilizzo di gas o olio di silicone come tamponante, il trapianto di un flap libero di ILM o il massaggio retinico^{36,37}.

Trapianto autologo di flap libero di ILM

Il meccanismo alla base dell'uso di flap libero di ILM per la chiusura del foro refrattario è lo stesso che può essere descritto per la tecnica di ILM inverted flap utilizzata nella chirurgia primaria dei fori: il flap di ILM può avere la duplice funzione da plug del foro e fungere da impalcatura per la migrazione e proliferazione delle cellule di Müller^{1,5}. Studi in vitro hanno inoltre dimostrato come componenti di ILM quali collagene, laminina e fibronectina, insieme ai fattori trofici trattenuti all'interno della matrice extracellulare sulla superficie della ILM, siano capaci di stimolare attività di richiamo e attivazione delle cellule gliali³⁸.

La chirurgia richiede l'iniezione di un colorante vitale per verificare il peeling effettuato nella prima chirurgia e per consentire la rimozione di un piccolo flap libero di ILM con dimensioni simili a quelle del foro maculare³⁹. Spenta l'infusione, il flap prelevato può essere posizionato all'interno del foro

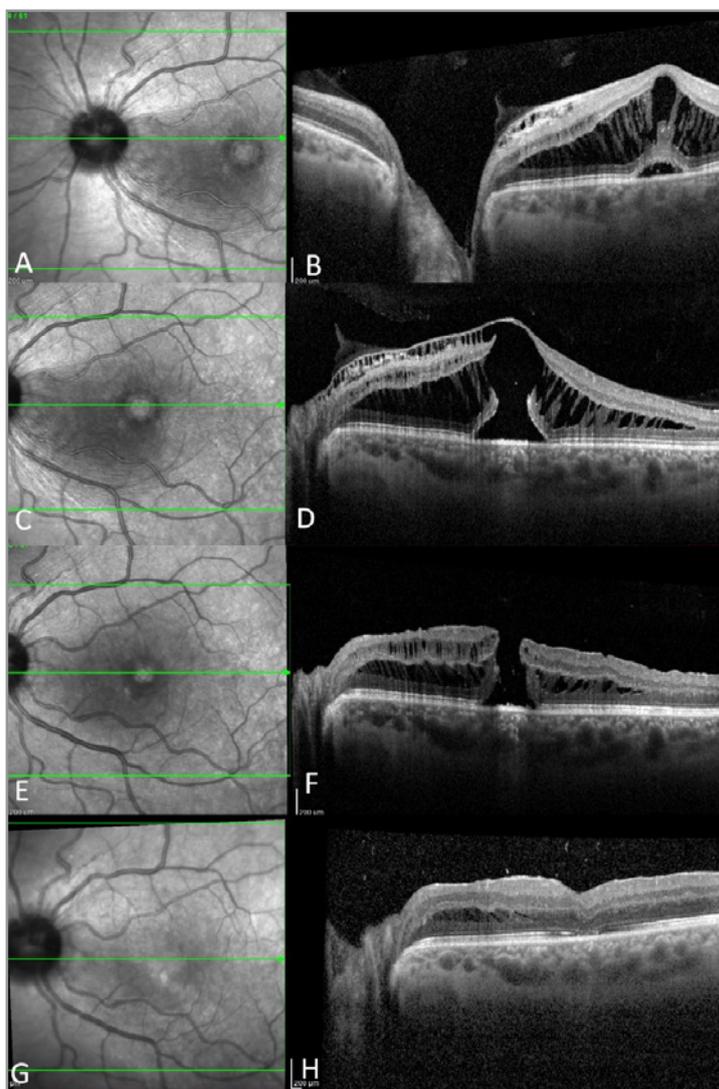


Figura 2 - Trattamento del foro maculare con tecnica PRP.

A, B, C e D: Immagini IR e scansioni OCT lineari del nervo ottico e della fovea che mostrano la presenza di trazioni vitreoretiniche, membrana epiretinica, schisi degli strati retinici esterni ed interni e foro maculare stadio 1 secondo classificazione di Gass (impending macular hole), in assenza di optic pit, visus 2/10. La chirurgia pianificata è di facovitrectomia con peeling della membrana e ILM, lasciando SF6 al 20% in camera vitrea.

E e F: Immagine IR e scansione lineare foveale OCT che mostrano un foro maculare a tutto spessore postoperatorio, stabile a 5 mesi da chirurgia primaria, visus 2/10. Si pianifica nuova chirurgia con estensione del peeling, PRP e C3F8 al 12% in camera vitrea.

G e H: Immagine IR e scansione lineare OCT che mostrano completa chiusura del foro maculare con parziale ripristino degli strati retinici interni ed esterni a 3 settimane dall'intervento, visus 5/10.

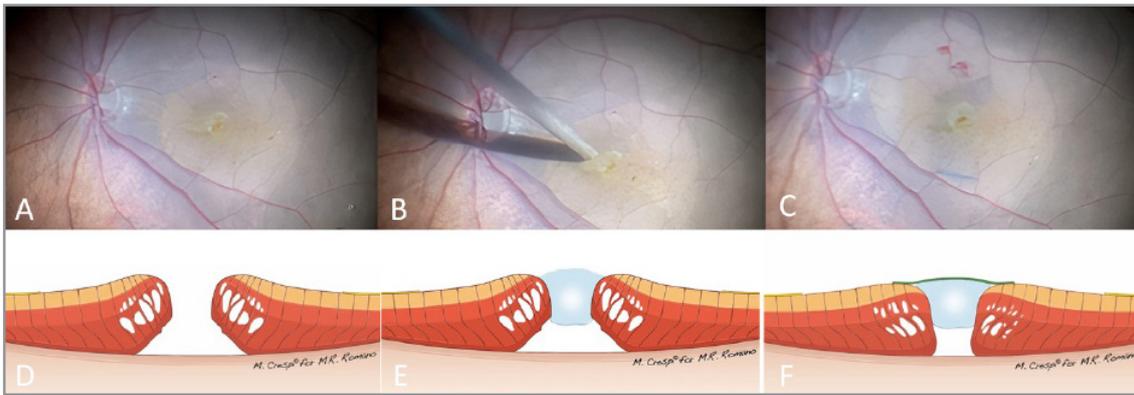


Figura 3 - Free flap di ILM Cover technique con utilizzo di viscoelastico per foro maculare refrattario 40.

A: Immagine intraoperatoria che evidenzia, dopo iniezione e successiva rimozione di colorante vitale, il peeling della ILM, effettuato durante la chirurgia primaria, intorno al foro maculare a tutto spessore.

B: Inserimento di una piccola quantità di viscoelastico coesivo all'interno del foro maculare.

C: Dopo allargamento del precedente peeling per prelevare un flap libero di ILM, si posiziona il flap di ILM al di sopra della viscoelastica iniettata nel foro.

D: Disegno che mostra il foro maculare refrattario già sottoposto a peeling durante la chirurgia primaria.

E: Disegno che riproduce il foro dopo posizionamento di una piccola quantità di sostanza viscoelastica all'interno dello stesso.

F: Disegno delle condizioni del foro a fine intervento: il flap libero di ILM è posizionato al di sopra del foro e della sostanza viscoelastica, a ponte tra i bordi del foro stesso.

Fotografie intraoperatorie e disegni concessi e riprodotti da: Romano, M. R., Borgia, A. & Raimondi, R. Viscoelastic-assisted inverted cover and free ILM flap techniques. *Eur. J. Ophthalmol.* 11206721211016976 (2021).

ripiegato in più strati (Fill technique) oppure posizionato al di sopra del foro in uno strato singolo (Cover technique)⁴⁰. È possibile iniettare del viscoelastico a basso peso molecolare al di sopra del flap di ILM³⁹. In alternativa è possibile iniettare una goccia di viscoelastico coesivo all'interno del foro maculare e solo successivamente posizionare il flap libero di ILM al di sopra di questa⁴⁰. Viene poi effettuato uno scambio tra fluido e aria cercando di minimizzare la mobilizzazione del flap posizionato e infine tra aria e gas, comunemente SF₆, raccomandando la posizione prona per i successivi 3-5 giorni^{39,40}. Sono state descritte numerose variazioni della tecnica chirurgica in termini di dimensione o posizionamento del flap, uso di device intraoculari per ottimizzare la manipolazione e il posizionamento del flap, l'agente tamponante, la posizione postoperatoria⁴¹⁻⁴⁴.

In letteratura, il tasso di chiusura del foro varia da 80 a 100% e il fattore che compromette mag-

giormente il successo dell'intervento è il dislocamento del flap^{39,42}. La tecnica è generalmente associata ad un aumento dell'acuità visiva; tuttavia, è stato evidenziato come miglioramenti visivi possano essere limitati nelle tecniche di Fill a causa della eccessiva proliferazione gliale indotta dall'inserimento della ILM nel foro, con conseguente riduzione della possibilità di guarigione a livello dell'ellissoide e limitante esterna^{43,45}. La tecnica Cover invece prevede il posizionamento della ILM ribaltata (la superficie di ILM che tipicamente si interfaccia col vitreo è posizionata rivolta verso l'RPE) a ponte dei bordi del foro⁴⁰. In questo modo la ILM funge da impalcatura per una proliferazione gliale adeguata che non ostacoli meccanicamente una corretta guarigione della limitante esterna ed ellissoide⁴⁰. L'aggiunta di viscoelastico all'interno del foro prima del posizionamento della ILM aumenta la stabilizzazione del flap di ILM riducendone il rischio di dislocamento e permette

il mantenimento del ponte creato tra i bordi del foro favorendo il corretto processo di guarigione⁴⁰. In generale, il trapianto di un flap libero di ILM ha mostrato tassi di successo anatomico e funzionale superiori rispetto alla revisione di intervento con estensione del peeling della ILM⁴⁴.

Trapianto di flap capsulare del cristallino

Similmente alla ILM, la capsula del cristallino può essere rapportata a una membrana basale con due principali componenti quali la laminina e il collagene tipo IV; la sua introduzione all'interno del foro maculare ha funzione di plug e di stimolazione delle cellule di Müller^{38,46}. Inoltre, il maggiore spessore e l'alta densità della capsula del cristallino, specie della capsula anteriore, si pensa possano permettere alcuni vantaggi per la manipolazione intraoperatoria del tessuto rispetto l'uso di ILM⁴⁶.

Nel caso di occhi fuchici, il flap circolare può essere facilmente ottenuto dalla porzione di capsula rimossa durante la capsuloressi eseguita per rimuovere la cataratta⁴⁶. Diversamente, nei pazienti pseudofuchici è possibile ottenere il flap dalla capsula posteriore e nei pazienti afuchici dalla capsula equatoriale⁴⁶. Alternativamente, il flap può essere creato dalla capsula dell'occhio controlaterale nel caso in cui esso necessiti della chirurgia della cataratta o sono stati proposti impianti di flap capsulari allogenici ottenuti da donatori di capsula operati per cataratta nello stesso giorno⁴⁷. Ottenuto il flap capsulare, questo può essere evidenziato con coloranti vitali, mantenuto in soluzione salina e tagliato con le forbici fino ad ottenere dimensioni appena superiori al foro maculare⁴⁶. Una volta controllato il peeling effettuato nella chirurgia precedente grazie all'uso di coloranti, il flap capsulare può essere introdotto nel foro maculare con le estremità del flap al di sotto dei bordi del foro⁴⁶. A questo punto è possibile effettuare un mas-

saggio gentile dei bordi del foro assicurandosi del corretto posizionamento del flap^{47,48}. Infine, sono effettuati gli scambi fluido - aria - gas e il paziente viene posizionato prono per un numero di giorni variabile⁴⁶.

Il successo anatomico è riportato dal 75 al 100% dei casi operati^{46,49}. Tuttavia, Chen e collaboratori hanno ipotizzato che l'utilizzo della capsula posteriore per la creazione del flap potesse determinare un maggior rischio di insuccesso dovuto ad alcuni fattori quali minore spessore rispetto alla capsula anteriore, tendenza della capsula a ripiegarsi e difficoltà del prelievo che spesso comporta la raccolta di multipli piccoli campioni⁴⁶. Per evitare il dislocamento del flap capsulare prelevato posteriormente, è stato proposto l'uso del perfluoro e il conseguente scambio diretto tra perfluoro e olio di silicone⁴⁹. In alternativa, è stato suggerito di iniettare circa 0.2 mL di sangue, prelevato dal paziente, sulla macula, aspettando circa 30 secondi che il sangue coaguli chiudendo il foro e assicurando la posizione del flap; questa tecnica tuttavia non ha dimostrato superiorità in termini di successo anatomico e funzionale^{47,48}. Nonostante il trapianto di flap capsulare abbia mostrato un risultato funzionale, l'acuità visiva media riportata dopo intervento è comunemente minore di 1/10⁴⁶⁻⁴⁸.

Trapianto di retina autologo

Similmente al flap di ILM o di capsula, la neuroretina trapiantata funge da plug per il foro e da impalcatura per le cellule di Müller⁵⁰. L'utilizzo di un graft retinico permette una più facile manipolazione e consente dei vantaggi anatomici e funzionali in termine di integrazione, riparazione e riabilitazione del tessuto⁵⁰. La neuroretina trapiantata può integrarsi alla retina circostante, infatti è stato dimostrato lo sviluppo di un tessuto a ponte tra retina donatore e ricevente, la migrazione centripeta di tessuto retinico intor-

no al graft e la ricostruzione parziale degli strati retinici esterni e della perfusione del graft⁵⁰⁻⁵². Diversi meccanismi sono stati ipotizzati alla base della riabilitazione retinica in caso di trapianto di retina autologo come la plasticità delle sinapsi retiniche, la presenza di cellule progenitrici retiniche nel graft e le capacità di differenziazione di cellule gliali^{50,53,54}.

La tecnica chirurgica prevede il prelievo del campione di retina periferica, più comunemente posteriore all'equatore e superiormente, con tecnica bimanuale grazie all'uso di chandelier⁵¹. Le dimensioni del graft prelevato possono variare da quelle del foro fino al doppio ed è possibile iniettare fluido sottoretinico al fine di facilitare il prelievo del graft⁵⁵. Il sito del prelievo viene poi delimitato con più file di spots endolaser e i vasi ai bordi del graft possono essere cauterizzati con l'endodiatermia⁵¹. Il graft viene poi posizionato, mantenendo il naturale orientamento degli strati retinici, a livello del foro maculare con delle pinze in posizione epiretinica, in modo da coprire tutto il foro, intraretinica, ovvero all'interno del foro maculare, o sottoretinica, coi bordi del graft al di sotto dei bordi del foro⁵⁵⁻⁵⁷. Spesso le procedure di prelievo e manipolazione o posizionamento del graft avvengono sotto perfluoro, in alternativa è possibile stabilizzare ulteriormente il graft, una volta posizionato, con una goccia di sangue autologo o viscoelastico dispersivo^{51,56,58}. A fine intervento, può essere introdotto in camera vitrea un tamponante come gas o olio di silicone, con successiva posizione postoperatoria prona per almeno una settimana, oppure perfluoro, con successiva posizione postoperatoria supina e rimozione entro 2 settimane^{50,51}. Il tasso di chiusura anatomica del foro con questa tecnica chirurgica varia dal 67 al 100% mentre meno spiccato è il recupero funzionale: il maggior studio multicentrico ha riportato un tasso di chiusura dell'88% e un miglioramento

visivo pari a 3 righe nel 36.6% dei pazienti^{51,55,56}. La vascolarizzazione secondaria all'interno del graft è stata ipotizzata conseguente a una up-regolazione di VEGF e pathway angiogenici stimolati dall'introduzione del graft stesso⁵². L'acuità visiva postoperatoria è correlata a quella preoperatoria, al raggiungimento del successo anatomico, alla ricostruzione della banda ellissoide e al corretto allineamento degli strati retinici⁵¹. Al contrario il successo anatomico non è influenzato dalle dimensioni preoperatorie del foro e il recupero sia anatomico che funzionale non sono influenzati da caratteristiche come sesso o età del paziente, lunghezza assiale dell'occhio, sito del prelievo del graft, grandezza del graft, tipo di graft (neuroretina o retina-RPE-coroide) e tamponante inserito in camera vitrea^{51,57}. Questa tecnica chirurgica è quindi una valida opzione per il management di casi complessi, incluso fori refrattari e ricorrenti di grandi dimensioni, miopie elevate o associate a distacco della retina; è tuttavia sconsigliabile in occhi con estesa perdita o alterazione dell'RPE o con cicatrici corioretiniche, che potrebbero impedire la corretta integrazione del graft retinico^{1,54}.

Trapianto di membrana amniotica umana

La membrana amniotica umana (hAM) è un sottile strato interno, semitrasparente e avascolare, prelevato dalla placenta umana, spesso circa 0.02-0.05 mm e composto di 3 strati: l'epitelio, la membrana basale e lo strato stromale⁵⁹. La membrana basale della hAM contiene collagene tipo IV, laminina e fibronectina e in generale la hAM è ricca di fattori di crescita conosciuti per le loro proprietà antinfiammatorie, antifibrotiche, antimicrobiche, antiangiogenetiche e per la bassa immunogenicità⁵⁹. Viste queste proprietà e le capacità di integrazione della hAM nel tessuto ospite, i graft di hAM sono diffusamente utilizzati in oftalmologia, specie per

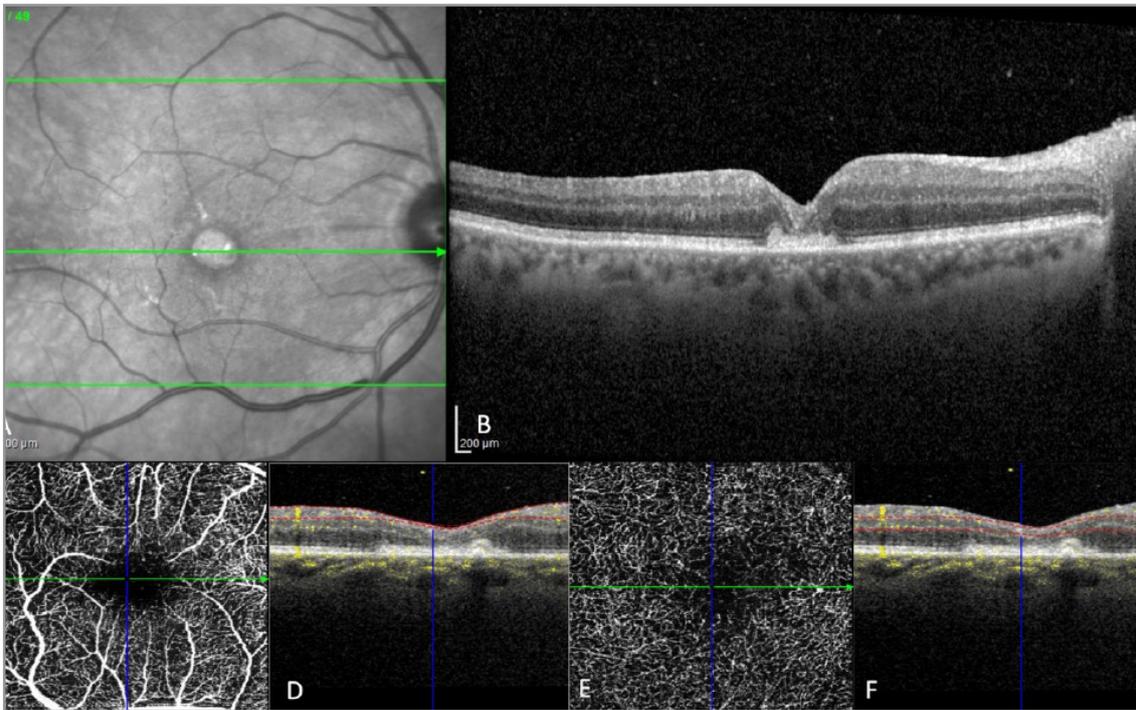


Figura 4 - Impianto di hAM per la chiusura di un foro maculare refrattario.

A e B: Due settimane dopo intervento di impianto di hAM per foro maculare a tutto spessore refrattario, l'immagine IR e scansione lineare di OCT in regione foveale mostrano la chiusura anatomica del foro, nell'immagine OCT è possibile notare la presenza parziale della membrana limitante esterna al di sopra del graft di hAM.

C e D: Angiografia OCT del plesso capillare superficiale a due settimane da impianto di hAM.

E e F: Angiografia OCT del plesso capillare profondo a due settimane da impianto di hAM.

il trattamento di patologie corneali⁵⁹. Studi in vitro hanno però anche dimostrato come cellule umane di RPE possano crescere in coltura su strati di hAM, mantenendo il proprio fenotipo e secernendo fattori di crescita coinvolti nell'omeostasi retinica⁶⁰. Rizzo e collaboratori per primi hanno riportato in letteratura l'utilizzo di hAM in chirurgia vitreoretinica su occhi umani per il management di fori maculari refrattari e rotture retiniche associate a distacco della retina⁶¹. Infatti, la hAM non solo funge da plug per il foro ma, grazie al suo contenuto di fattori di crescita, può modulare la gliosi e stimolare la migrazione e differenziazione degli strati retinici promuovendo quindi la rigenerazione retinica^{61,62}. Il patch di hAM può derivare da membrane crioconservate, più comunemente, o disidratate o liofilizzate⁶³. Con l'aiuto di un punch cutaneo e delle forbici vitreoretiniche è possibile tagliare il

patch di hAM fino a dimensioni appena maggiori di quelle del foro maculare⁶³. Dopo l'inserimento di trocars 23G e chandelier, è possibile introdurre il flap in camera vitrea attraverso il trocar o una sclerotomia in caso di patch di grandi dimensioni⁶³. Il flap è poi manipolato sotto fluido o perfluoro e, una volta individuata la superficie stromale grazie alle sue proprietà adesive, il graft è posizionato correttamente nel foro con lo stroma verso l'RPE, inserendo gentilmente la hAM al di sotto dei bordi del foro maculare^{63,64}. Avvenuto lo scambio tra fluido e aria, è possibile lasciare aria o gas come tamponante, o meno frequentemente olio di silicone^{62,63}. La posizione postoperatoria prona è richiesta per circa 2 settimane⁶³.

I risultati anatomici e funzionali con questa tecnica, inclusi casi con fattori di rischio quali miopia elevata, sono favorevoli e variano dal

57 al 100% di chiusura del foro con un aumento dell'acuità visiva^{65,66}. Differentemente dal comportamento di rapida integrazione della hAM sulla superficie oculare, è possibile visualizzare all'OCT la presenza della hAM nel foro maculare fino a 13 mesi dall'intervento⁶⁴. Una progressiva differenziazione degli strati retinici esterni e una migrazione centripeta dei bordi del foro è stata descritta al di sopra del patch di hAM⁶¹. La rigenerazione dello strato ellissoide e della limitante esterna è ben evidenziabile lungo i bordi del graft e si correla con la capacità visiva finale e un aumento della sensibilità retinica^{62,66}. Inoltre, è stata suggerita una possibile ricostruzione postoperatoria del plesso capillare profondo a livello del patch^{62,66}.

In termini di complicanze, il dislocamento del graft è stato evidenziato nel 6-29% dei casi, specie se presente una elevata miopia^{62,64-66}. Inoltre, è stata riportata la possibilità che il graft

si contragga o che si sviluppi atrofia parafoveale intorno alla hAM nel periodo postoperatorio, è stato anche ipotizzato come quest'ultima possa essere conseguente a un trauma iatrogeno intraoperatorio durante l'inserimento del patch sottoretinico o a maculopatia miopica^{64,65}. Nessuno degli occhi operato ha mostrato segni di infiammazione, rigetto del graft o infezione dopo chirurgia^{62-64,66,67}.

Altre tecniche chirurgiche

Altre tecniche chirurgiche presenti in letteratura sono l'iniezione intravitreale di gas, seguito dal mantenimento della posizione prona del paziente, per indurre l'apposizione dei bordi del foro^{68,69}. In aggiunta, è stato descritto da Cho e collaboratori l'utilizzo di laser verde per effettuare degli spots fino ad ottenere un minimo sbiancamento dell'RPE all'interno del foro 12. I risultati anatomici variano dal 61 al 100%, normalmente

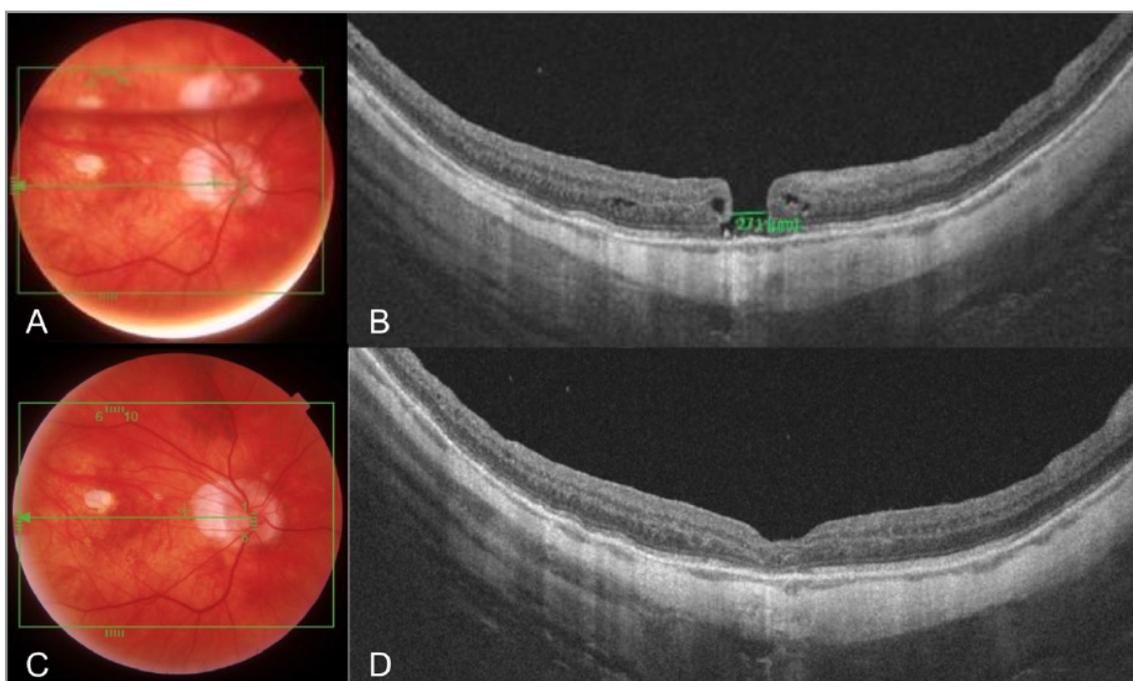


Figura 5 - Chiusura foro maculare miopico al 12° giorno con riposizionamento posturale.
A e B: Fotografia del fondo oculare e scansione OCT lineare in regione foveale che mostrano fundus miopico con foro maculare, di 271 microns di diametro, a una settimana da intervento di vitrectomia con peeling di ILM e iniezione in camera vitrea di SF6 al 20% (che occupa ancora circa il 40% della camera vitrea). La decisione chirurgica, vista la non chiusura completa del foro, è di riposizionare il paziente supino per altri 7 giorni e attendere.
C e D: Fotografia del fondo oculare e scansione lineare OCT foveale che evidenziano come, a due settimane dal primo intervento, il foro maculare si sia chiuso grazie all'azione del tamponante in regione maculare.

associati ad una maggiore acuità visiva^{12,68,69}. Le retinotomie permettono di ridurre le forze trazionali esercitate a livello del foro dalla retina adiacente mentre il trauma può favorire la gliosi retinica, stimolando la chiusura del foro^{13,70}. Il numero e la forma delle retinotomie variano in maniera significativa nelle diverse case series, con risultati anatomici che variano dall'82 al 100% e un aumento dell'acuità visiva dal 50 al 100% dei casi^{13,36,70}. Tuttavia, una delle possibili complicanze di questa tecnica è il potenziale sviluppo di scotomi a seguito dell'esecuzione di retinotomie¹³.

Il massaggio dei bordi del foro centripeto ha la funzione di mobilitare gentilmente la retina dall'RPE sottostante in modo da indurre l'apposizione dei bordi. Il tasso di chiusura riportato con questa tecnica varia dal 46 al 100% e si associa ad un miglioramento significativo della vista nella maggior parte degli occhi trattati^{14,36,71}. Il piombaggio maculare, con eventuale approccio ab-interno combinato, è utilizzato per il trattamento di uno spettro di patologie denominate maculopatie miopiche trazionali, come la schisi maculare con o senza foro a tutto spessore associata o meno a distacco della retina^{72,73}. I piombi maculari sono disponibili in diverse forme e materiali e hanno lo scopo di supportare e indurre una configurazione oculare posteriore più piatta, rilasciando quindi le trazioni antero-posteriori e tangenziali esercitate dallo stafiloma miopico a livello vitreo-retinico maculare⁷³.

Conclusioni

Il management chirurgico dei fori maculari refrattari e ricorrenti consente una vasta scelta tra le varie tecniche chirurgiche supportate da buoni risultati anatomici e funzionale; tuttavia, è difficile comparare e valutare la superiorità di una tecnica specifica sull'altra a causa della mancanza in letteratura di trial randomizzati o

di studi prospettici comparativi su vasta scala¹. Gli studi pubblicati al momento nella letteratura scientifica presentano limitazioni, quale eterogeneità nei metodi, nel campione di studio, negli step chirurgici, numero ridotto di casi e approccio retrospettivo¹. In questo articolo sono state riportate solo le principali tecniche di management dei fori refrattari e ricorrenti, ma è possibile trovarne in letteratura di ulteriori, compresi studi clinici preliminari ed esperimenti su altri approcci quali l'utilizzo di nerve growth factor o cellule staminali mesenchimali^{1,74,75}.

Sulla base dei dati presentati, è possibile vedere come un approccio chirurgico possa portare a buoni risultati grazie all'aiuto di adiuvanti che modulano la gliosi intraretinica o fungono da impalcatura per le cellule gliali¹. In termini di tamponante, dal momento in cui non sono stati riportati evidenti benefici in caso di utilizzo di olio di silicone, i gas sono da preferire poiché non richiedono procedure addizionali per la rimozione e determinano meno frequentemente infiammazione e rialzo pressorio oculare¹. Infine, tecniche chirurgiche meno invasive quali la revisione con inserimento nel foro di flap libero di ILM o PRP sembrerebbero tanto efficaci quanto tecniche maggiormente invasive come l'utilizzo di graft di hAM o il trapianto retinico, che dovrebbero essere riservate a casi più complessi quali fori refrattari in miopia elevata o in casi di distacco retinico¹. Tuttavia, dal momento in cui le tecniche meno invasive non sono sempre attuabili, le tecniche più invasive, grazie ai loro promettenti risultati postoperatori, restano comunque una valida opzione¹. Ulteriori studi su tecniche standardizzate e coinvolgenti un numero maggiore di campioni sono tuttavia necessari per confrontare adeguatamente i risultati anatomici e funzionali dei diversi approcci chirurgici in caso di chirurgia per fori maculari refrattari e ricorrenti¹.

REFERENCES

1. Romano, M. R. et al. Management of refractory and recurrent macular holes: A comprehensive review. *Surv. Ophthalmol.* S0039-6257(22)00007-8 (2022) doi:10.1016/j.survophthal.2022.01.006.
2. Abbey, A. M., Van Laere, L., Shah, A. R. & Hassan, T. S. RECURRENT MACULAR HOLES IN THE ERA OF SMALL-GAUGE VITRECTOMY: A Review of Incidence, Risk Factors, and Outcomes. *Retina Phila.* Pa 37, 921–924 (2017).
3. Ch'ng, S. W. et al. The Manchester Large Macular Hole Study: Is it Time to Reclassify Large Macular Holes? *Am. J. Ophthalmol.* 195, 36–42 (2018).
4. Michalewska, Z., Michalewski, J., Dulczewska-Cichecka, K. & Nawrocki, J. Inverted internal limiting membrane flap technique for surgical repair of myopic macular holes. *Retina Phila.* Pa 34, 664–669 (2014).
5. Michalewska, Z., Michalewski, J., Adelman, R. A. & Nawrocki, J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology* 117, 2018–2025 (2010).
6. Steel, D. H. et al. Factors affecting anatomical and visual outcome after macular hole surgery: findings from a large prospective UK cohort. *Eye Lond. Engl.* 35, 316–325 (2021).
7. Hillenkamp, J. et al. Retreatment of full-thickness macular hole: predictive value of optical coherence tomography. *Br. J. Ophthalmol.* 91, 1445–1449 (2007).
8. Reid, G. A. et al. FIRST FAILED MACULAR HOLE SURGERY OR REOPENING OF A PREVIOUSLY CLOSED HOLE: Do We Gain by Reoperating?—A Systematic Review and Meta-analysis. *Retina Phila.* Pa 40, 1–15 (2020).
9. Valldeperas, X. & Wong, D. Is it worth reoperating on macular holes? *Ophthalmology* 115, 158–163 (2008).
10. D'Souza, M. J. J., Chaudhary, V., Devenyi, R., Kertes, P. J. & Lam, W.-C. Re-operation of idiopathic full-thickness macular holes after initial surgery with internal limiting membrane peel. *Br. J. Ophthalmol.* 95, 1564–1567 (2011).
11. Tam, A. L. C., Yan, P., Gan, N. Y. & Lam, W.-C. THE CURRENT SURGICAL MANAGEMENT OF LARGE, RECURRENT, OR PERSISTENT MACULAR HOLES. *Retina Phila.* Pa 38, 1263–1275 (2018).
12. Cho, H. Y., Kim, M. R. & Kang, S. W. The effects of laser photocoagulation on reopened macular holes, as assessed by optical coherence tomography. *Korean J. Ophthalmol. KJO* 19, 183–188 (2005).
13. Charles, S. et al. Arcuate retinotomy for the repair of large macular holes. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina* 44, 69–72 (2013).
14. Wang, H. et al. Parafoveal retinal massage combined with autologous blood cover in the management of giant, persistent or recurrent macular holes. *Int. J. Ophthalmol.* 13, 1773–1779 (2020).
15. Mura, M., Iannetta, D., Buschini, E. & de Smet, M. D. T-shaped macular buckling combined with 25G pars plana vitrectomy for macular hole, macular schisis, and macular detachment in highly myopic eyes. *Br. J. Ophthalmol.* 101, 383–388 (2017).
16. Baumann, C. et al. MANCHESTER REVISIONAL MACULAR HOLE STUDY: Predictive Value of Optical Coherence Tomography Parameters on Outcomes of Repeat Vitrectomy, Extension of Internal Limiting Membrane Peel, and Gas Tamponade for Persistent Macular Holes. *Retina Phila.* Pa 41, 908–914 (2021).
17. Cillino, S., Cillino, G., Ferraro, L. L. & Casuccio, A. TREATMENT OF PERSISTENTLY OPEN MACULAR HOLES WITH HEAVY SILICONE OIL (DENSIRON 68) VERSUS C2F6. A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY. *Retina Phila.* Pa 36, 688–694 (2016).
18. Lappas, A., Foerster, A. M. H. & Kirchof, B. Use of heavy silicone oil (Densiron-68) in the treatment of persistent macular holes. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 87, 866–870 (2009).
19. Li, J. Q., Brinken, R., Holz, F. G. & Krohne, T. U. Silicone oil tamponade for persistent macular holes. *Eye Lond. Engl.* 35, 2206–2212 (2021).
20. Romano, M. R. et al. Biocompatibility of intraocular liquid tamponade agents: an update. *Eye Lond. Engl.* 35, 2699–2713 (2021).
21. Nowroozzadeh, M. H., Ashraf, H., Zadmehr, M. & Farvardin, M. Outcomes of Light Silicone Oil Tamponade for Failed Idiopathic Macular Hole Surgery. *J. Ophthalmic Vis. Res.* 13, 130–137 (2018).
22. Szurman, P. et al. Persistent macular holes - what is the best strategy for revision? *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 259, 1781–1790 (2021).
23. Meyer, C. H. et al. Application of subretinal fluid to close refractory full thickness macular holes: treatment strategies and primary outcome: APOSTEL study. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 258, 2151–2161 (2020).
24. Wollensak, G. & Spoerl, E. Biomechanical characteristics of retina. *Retina Phila.* Pa 24, 967–970 (2004).
25. Felfeli, T. & Mandelcorn, E. D. MACULAR HOLE HYDRODISSECTION: Surgical Technique for the Treatment of Persistent, Chronic, and Large Macular Holes. *Retina Phila.* Pa 39, 743–752 (2019).
26. Fotis, K. et al. Macular Detachment for the Treatment of Persistent Full-Thickness Macular Holes. *Retina Phila.* Pa 39 Suppl 1, S104–S107 (2019).

27. Gurelik, G., Sul, S., Kılıç, G. & Özsaygılı, C. A Modified Foveal Advancement Technique in the Treatment of Persistent Large Macular Holes. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina* 48, 793–798 (2017).
28. Frisina, R., Tozzi, L., Sabella, P., Cacciatori, M. & Miden, E. Surgically Induced Macular Detachment for Treatment of Refractory Full-Thickness Macular Hole: Anatomical and Functional Results. *Ophthalmol. J. Int. Ophthalmol. Int. J. Ophthalmol. Z. Augenheilkd.* 242, 98–105 (2019).
29. Alves, R. & Grimalt, R. A Review of Platelet-Rich Plasma: History, Biology, Mechanism of Action, and Classification. *Skin Appendage Disord.* 4, 18–24 (2018).
30. Burmeister, S. L. et al. Effect of various platelet preparations on retinal muller cells. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 50, 4881–4886 (2009).
31. Campochiaro, P. A. et al. Platelet-derived growth factor is an autocrine growth stimulator in retinal pigmented epithelial cells. *J. Cell Sci.* 107 (Pt 9), 2459–2469 (1994).
32. Figueroa, M. S., Mora Cantalops, A., Virgili, G. & Govetto, A. Long-term results of autologous plasma as adjuvant to pars plana vitrectomy in the treatment of high myopic full-thickness macular holes. *Eur. J. Ophthalmol.* 31, 2612–2620 (2021).
33. Dimopoulos, S. et al. Anatomical and visual outcomes of autologous thrombocyte serum concentrate in the treatment of persistent full-thickness idiopathic macular hole after ILM peeling with brilliant blue G and membrane blue dual. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 95, e429–e430 (2017).
34. Degenhardt, V. et al. Prognostic Factors in Patients with Persistent Full-Thickness Idiopathic Macular Holes Treated with Re-Vitrectomy with Autologous Platelet Concentrate. *Ophthalmol. J. Int. Ophthalmol. Int. J. Ophthalmol. Z. Augenheilkd.* 242, 214–221 (2019).
35. Schaub, F. et al. Outcome of autologous platelet concentrate and gas tamponade compared to heavy silicone oil tamponade in persistent macular hole surgery. *Eur. J. Ophthalmol.* 31, 664–672 (2021).
36. Maguire, M. J. et al. OUTCOME OF REVISION PROCEDURES FOR FAILED PRIMARY MACULAR HOLE SURGERY. *Retina Phila. Pa* 41, 1389–1395 (2021).
37. Frisina, R., Gius, I., Tozzi, L. & Miden, E. Refractory full thickness macular hole: current surgical management. *Eye Lond. Engl.* (2021) doi:10.1038/s41433-020-01330-y.
38. Shiode, Y. et al. The Role of Inverted Internal Limiting Membrane Flap in Macular Hole Closure. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 58, 4847–4855 (2017).
39. Morizane, Y. et al. Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes. *Am. J. Ophthalmol.* 157, 861–869.e1 (2014).
40. Romano, M. R., Borgia, A. & Raimondi, R. Viscoelastic-assisted inverted cover and free ILM flap techniques. *Eur. J. Ophthalmol.* 11206721211016976 (2021) doi:10.1177/11206721211016976.
41. Dai, Y., Dong, F., Zhang, X. & Yang, Z. Internal limiting membrane transplantation for unclosed and large macular holes. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 254, 2095–2099 (2016).
42. Giansanti, F. et al. An Internal Limiting Membrane Plug and Gas Endotamponade for Recurrent or Persistent Macular Hole. *J. Ophthalmol.* 2019, 6051724 (2019).
43. Pires, J., Nadal, J. & Gomes, N. L. Internal limiting membrane translocation for refractory macular holes. *Br. J. Ophthalmol.* 101, 377–382 (2017).
44. Rossi, T., Trillo, C. & Ripandelli, G. Autologous internal limiting membrane transplant for recurrent idiopathic macular holes. *Eur. J. Ophthalmol.* 31, 656–663 (2021).
45. Lee, S. M., Kwon, H. J., Park, S. W., Lee, J. E. & Byon, I. S. Microstructural changes in the fovea following autologous internal limiting membrane transplantation surgery for large macular holes. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 96, e406–e408 (2018).
46. Chen, S.-N. & Yang, C.-M. LENS CAPSULAR FLAP TRANSPLANTATION IN THE MANAGEMENT OF REFRACTORY MACULAR HOLE FROM MULTIPLE ETIOLOGIES. *Retina Phila. Pa* 36, 163–170 (2016).
47. Peng, J. et al. LONG-TERM SURGICAL OUTCOMES OF LENS CAPSULAR FLAP TRANSPLANTATION IN THE MANAGEMENT OF REFRACTORY MACULAR HOLE. *Retina Phila. Pa* 41, 726–734 (2021).
48. Peng, J., Chen, C., Jin, H., Zhang, H. & Zhao, P. AUTOLOGOUS LENS CAPSULAR FLAP TRANSPLANTATION COMBINED WITH AUTOLOGOUS BLOOD APPLICATION IN THE MANAGEMENT OF REFRACTORY MACULAR HOLE. *Retina Phila. Pa* 38, 2177–2183 (2018).
49. Cisiecki, S., Bonińska, K. & Bednarski, M. Autologous Lens Capsule Flap Transplantation for Persistent Macular Holes. *J. Ophthalmol.* 2021, 8148792 (2021).
50. Grewal, D. S., Charles, S., Parolini, B., Kadonosono, K. & Mahmoud, T. H. Autologous Retinal Transplant for Refractory Macular Holes: Multicenter International Collaborative Study Group. *Ophthalmology* 126, 1399–1408 (2019).
51. Moysidis, S. N. et al. Autologous Retinal Transplantation for Primary and Refractory Macular Holes and Macular Hole Retinal Detachments: The Global Consortium. *Ophthalmology* 128, 672–685 (2021).

52. Tabandeh, H. Vascularization and Reperfusion of Autologous Retinal Transplant for Giant Macular Holes. *JAMA Ophthalmol.* 138, 305–309 (2020).
53. Peng, Y. W., Hao, Y., Petters, R. M. & Wong, F. Ectopic synaptogenesis in the mammalian retina caused by rod photoreceptor-specific mutations. *Nat. Neurosci.* 3, 1121–1127 (2000).
54. Patel, S. N., Mahmoud, T. H., Kazahaya, M. & Todorich, B. AUTOLOGOUS NEUROSENSORY RETINAL TRANSPLANTATION: Bridging the Gap. *Retina Phila.* Pa 41, 2417–2423 (2021).
55. Takeuchi, J. et al. INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE MONITORING OF AUTOLOGOUS NEUROSENSORY RETINAL FLAP TRANSPLANTATION FOR A REFRACTORY MACULAR HOLE ASSOCIATED WITH HIGH MYOPIA. *Retina Phila.* Pa 41, 921–930 (2021).
56. Wu, A.-L. et al. Refractory macular hole repaired by autologous retinal graft and blood clot. *BMC Ophthalmol.* 18, 213 (2018).
57. Rojas-Juárez, S., Cisneros-Cortés, J., Ramirez-Estudillo, A. & Velez-Montoya, R. Autologous full-thickness retinal transplant for refractory large macular holes. *Int. J. Retina Vitreol.* 6, 60 (2020).
58. Chang, Y.-C. et al. MANAGEMENT OF REFRACTORY LARGE MACULAR HOLE WITH AUTOLOGOUS NEUROSENSORY RETINAL FREE FLAP TRANSPLANTATION. *Retina Phila.* Pa 40, 2134–2139 (2020).
59. Jirsova, K. & Jones, G. L. A. Amniotic membrane in ophthalmology: properties, preparation, storage and indications for grafting—a review. *Cell Tissue Bank.* 18, 193–204 (2017).
60. Ohno-Matsui, K. et al. The effects of amniotic membrane on retinal pigment epithelial cell differentiation. *Mol. Vis.* 11, 1–10 (2005).
61. Rizzo, S. et al. A Human Amniotic Membrane Plug to Promote Retinal Breaks Repair and Recurrent Macular Hole Closure. *Retina Phila.* Pa 39 Suppl 1, S95–S103 (2019).
62. Caporossi, T. et al. HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE TO TREAT MACULAR HOLES THAT FAILED TO CLOSE, SULFUR HEXAFLUORIDE ENDOTAMPONADE VERSUS AIR ENDOTAMPONADE: A Prospective Comparative Study. *Retina Phila.* Pa 41, 735–743 (2021).
63. Caporossi, T., Tartaro, R., Giansanti, F. & Rizzo, S. The amniotic membrane for retinal pathologies. Insights on the surgical techniques. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 258, 1347–1349 (2020).
64. Huang, Y.-H., Tsai, D.-C., Wang, L.-C. & Chen, S.-J. Comparison between Cryopreserved and Dehydrated Human Amniotic Membrane Graft in Treating Challenging Cases with Macular Hole and Macular Hole Retinal Detachment. *J. Ophthalmol.* 2020, 9157518 (2020).
65. Tsai, D.-C., Huang, Y.-H. & Chen, S.-J. Parafoveal atrophy after human amniotic membrane graft for macular hole in patients with high myopia. *Br. J. Ophthalmol.* 105, 1002–1010 (2021).
66. Caporossi, T. et al. Human amniotic membrane plug to promote failed macular hole closure. *Sci. Rep.* 10, 18264 (2020).
67. Caporossi, T. et al. HUMAN AMNIOTIC MEMBRANE TO CLOSE RECURRENT, HIGH MYOPIC MACULAR HOLES IN PATHOLOGIC MYOPIA WITH AXIAL LENGTH OF ≥ 30 mm. *Retina Phila.* Pa 40, 1946–1954 (2020).
68. Imai, M., Gotoh, T. & Iijima, H. Additional intravitreal gas injection in the early postoperative period for an unclosed macular hole treated with internal limiting membrane peeling. *Retina Phila.* Pa 25, 158–161 (2005).
69. Rao, X. et al. Outcomes of outpatient fluid-gas exchange for open macular hole after vitrectomy. *Am. J. Ophthalmol.* 156, 326–333.e1 (2013).
70. Reis, R., Ferreira, N. & Meireles, A. Management of Stage IV Macular Holes: When Standard Surgery Fails. *Case Rep. Ophthalmol.* 3, 240–250 (2012).
71. Chakraborty, D., Sengupta, S., Mukherjee, A. & Majumdar, S. Anatomical and functional outcomes one year after vitrectomy and retinal massage for large macular holes. *Indian J. Ophthalmol.* 69, 895–899 (2021).
72. Alkabetz, M. & Mateo, C. Macular buckle technique in myopic traction maculopathy: a 16-year review of the literature and a comparison with vitreous surgery. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albrecht Von Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol.* 256, 863–877 (2018).
73. Theodosiadis, G. P. & Theodosiadis, P. G. The macular buckling procedure in the treatment of retinal detachment in highly myopic eyes with macular hole and posterior staphyloma: mean follow-up of 15 years. *Retina Phila.* Pa 25, 285–289 (2005).
74. Nuzzi, R. & Tridico, F. Perspectives of Autologous Mesenchymal Stem-Cell Transplantation in Macular Hole Surgery: A Review of Current Findings. *J. Ophthalmol.* 2019, 3162478 (2019).
75. Zhang, L., Li, X., Yang, X., Shen, Y. & Wu, M. Internal limiting membrane insertion technique combined with nerve growth factor injection for large macular hole. *BMC Ophthalmol.* 19, 247 (2019).



Alessio Antropoli, Lorenzo Bianco, Alessandro Arrigo, Francesco Bandello,
Maurizio Battaglia Parodi

Clinica Oculistica Università Vita-Salute San Raffaele, Milano



Caratteristiche cliniche della estesa atrofia maculare con pseudodrusen

Abstract: L'atrofia maculare estesa con aspetto simil-pseudodrusen (EMAP) è una condizione complessa che condivide alcune caratteristiche cliniche della degenerazione maculare legata all'età (AMD). Nonostante le similitudini con quest'ultima, grazie all'imaging multimodale siamo in grado di riconoscerne le caratteristiche principali ed eseguire una corretta diagnosi differenziale. Essa si caratterizza per un esordio precoce ed una progressione più rapida dell'atrofia rispetto all'AMD e all'autofluorescenza le lesioni atrofiche sono distinte da contorni lobulari e da una estensione principalmente lungo l'asse verticale, spesso estese oltre le arcate vascolari temporali. In virtù della sua aggressività e precocità si necessitano ulteriori studi al fine di identificare biomarcatori della malattia.

Keywords: Atrofia maculare estesa con pseudodrusen, atrofia maculare, atrofia geografica, autofluorescenza del fundus.

Introduzione

Nel corso degli ultimi anni è cresciuto l'interesse attorno ad una peculiare patologia retinica denominata "estesa atrofia maculare con pseudodrusen" (EMAP) il cui aspetto e caratteristiche ricordano la ben più nota degenerazione maculare legata all'età (AMD), ma la cui storia naturale è molto più aggressiva.

L'EMAP è stata originariamente descritta da Hamel et al. nel 2009¹. Nel loro studio hanno descritto 18 pazienti seguiti per un periodo complessivo di 18 anni come accomunati da "atrofia corioretinica bilaterale policiclica ben delineata che si estende alle arcate vascolari temporali, con un asse maggiore verticale ed in assenza di risparmio foveale" (Figura 1). Le pseudodrusen reticolari (RPD) erano diffu-

se nella media periferia retinica, attorno alla lesione atrofica e si estendevano anche oltre, mentre in estrema periferia eran presenti aree di degenerazione pavimentosa. Hamel et al. differenziavano l'EMAP dalla degenerazione maculare legata all'età (AMD) per via della sua insorgenza precoce (prima dei 50 anni), con un rapido e simmetrico coinvolgimento maculare e del polo posteriore. In particolare, alla diagnosi l'acuità visiva media dei pazienti era di 2/10 ed i pazienti erano spesso miopi. All'esame di autofluorescenza del fondo, il prototipo di malattia era una "singola macchia di atrofia scura, ben demarcata nelle fasi finali". All'OCT si osservava un assottigliamento retinico nella regione maculare e lo strato dei fotorecettori era ormai indistinguibile (Figura 2). Circa il 50%

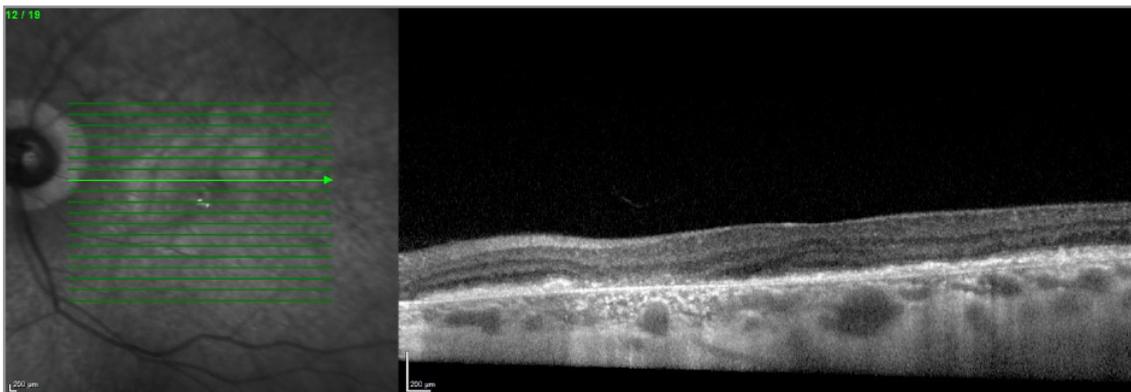


Figura 1 - Foto a colori del fondo di un paziente affetto da EMAP. Sono visibili l'ampia area di atrofia che si espande oltre l'arcata vascolare temporale inferiore e le pseudodrusen in media periferia retinica.



Figura 2 - OCT di un paziente affetto da EMAP in fase precoce. Nonostante l'area di atrofia dell'EPR sia modesta, quest'ultimo risulta diffusamente danneggiato. Inoltre, gli strati dei fotorecettori sono perlopiù indistinguibili.

dei pazienti presentava anomalie nei test di visione dei colori, ritardo di adattamento al buio e compromissione dell'elettroretinogramma (ERG). Inoltre, erano essenti elementi suggestivi di una possibile causa ereditaria. Altri autori sostengono invece il contrario, suggerendo

che il quadro clinico dell'EMAP possa essere attribuibile a "numerose entità ben note"². Da allora sono stati pubblicati molti articoli sull'EMAP, aggiungendo ulteriori informazioni sull'eziologia, sul decorso clinico e sulle sue caratteristiche all'imaging multimodale³⁻⁶.

Decorso

Riguardo l'esordio della patologia, questo avviene in età più precoce rispetto all'AMD ed i sintomi riferiti più spesso all'esordio sono una progressiva cecità notturna, di raro riscontro nell'AMD, e fotofobia intorno alla fine della quarta decade. Tra i 50 e i 60 anni la patologia evolve rapidamente progredendo verso una perdita simmetrica della visione centrale. Alla diagnosi, la lesione atrofica è spesso già di notevoli dimensioni ed è caratterizzata come già anticipato da bordi policiclici ed una forma ovalare a maggior diametro verticale. La fovea può essere risparmiata o meno, ma il suo interessamento è relativamente precoce nella storia naturale di questa condizione. Nonostante non siano ancora stati ben caratterizzati i fenomeni antecedenti la comparsa dell'area di atrofia, sono state descritte in questa fase aree pigmentate e puntini biancastri, simili a piccole hard drusen associate al pattern reticolare delle pseudodrusen⁴.

La progressione dell'atrofia è molto rapida, con un tasso annuale pari a $2.91 \pm 1.09 \text{ mm}^2/\text{anno}$, maggiore rispetto al tasso di progressione dell'atrofia geografica nell'AMD, eccezion fatta per il fenotipo descritto in autofluorescenza come atrofia geografica "diffuse-trickling" (DTGA)^{3,6,7}. Questo specifico pattern di autofluorescenza sembra essere una forma mediamente più grave di AMD, sollevando la questione sulla possibilità che l'EMAP sia solo una forma più precoce e grave di alcuni casi di AMD. Inoltre, in letteratura è riportata un'associazione tra la DTGA e la presenza di disturbi cardiovascolari associati, assente nei casi di EMAP⁸⁻¹⁰.

Eziopatogenesi

La patogenesi della EMAP non è ancora chiara e non sembra esserci una chiara associazione

genetica. In letteratura è stato descritto un caso con una variante ABCA4 omozigote con una storia familiare di AMD⁵. Inoltre, ci sono evidenze scientifiche di associazione con infiammazione, parainfiammazione e disfunzione del complemento. I depositi presenti nella EMAP sono dinamici, aumentano e regrediscono nel tempo, e la loro scomparsa è accompagnata dall'atrofia della retina esterna e dell'EPR. La diminuzione dello spessore coroidale frequentemente riscontrata nei pazienti affetti rappresenta probabilmente una conseguenza piuttosto che l'origine, ma a prescindere da questo, suggerisce un ruolo della compromissione del flusso sanguigno coroidale nella patogenesi. Inoltre, è importante sottolineare che l'EMAP non è stata descritta in associazione alla miopia degenerativa⁸⁻¹¹.

A. Douillard et al. hanno condotto lo studio "The EMAP Case-Control National Clinical Trial" nel quale sono stati valutati 115 pazienti provenienti da diversi centri francesi identificando fattori di rischio legati al sesso (le donne più colpite più frequentemente degli uomini), alla disfunzione della via del complemento (livelli anormali di C3 e CH50), ad anomalie riguardanti diversi marcatori infiammatori (velocità di sedimentazione eritrocitaria, eosinofili e linfociti) ed infine un possibile legame con una storia familiare di glaucoma o AMD⁹. In un secondo lavoro condotto dallo stesso gruppo di studio è emersa un'associazione tra l'esposizione tossica di lunga durata (in particolare a pesticidi usati nelle attività agricole) e l'EMAP e gli autori hanno proposto un meccanismo diretto di degenerazione neuronale coinvolgente coni e bastoncelli⁸.

Diagnosi differenziale

Ci sono dunque differenze critiche tra EMAP e AMD. È noto come le pseudodrusen reticolari

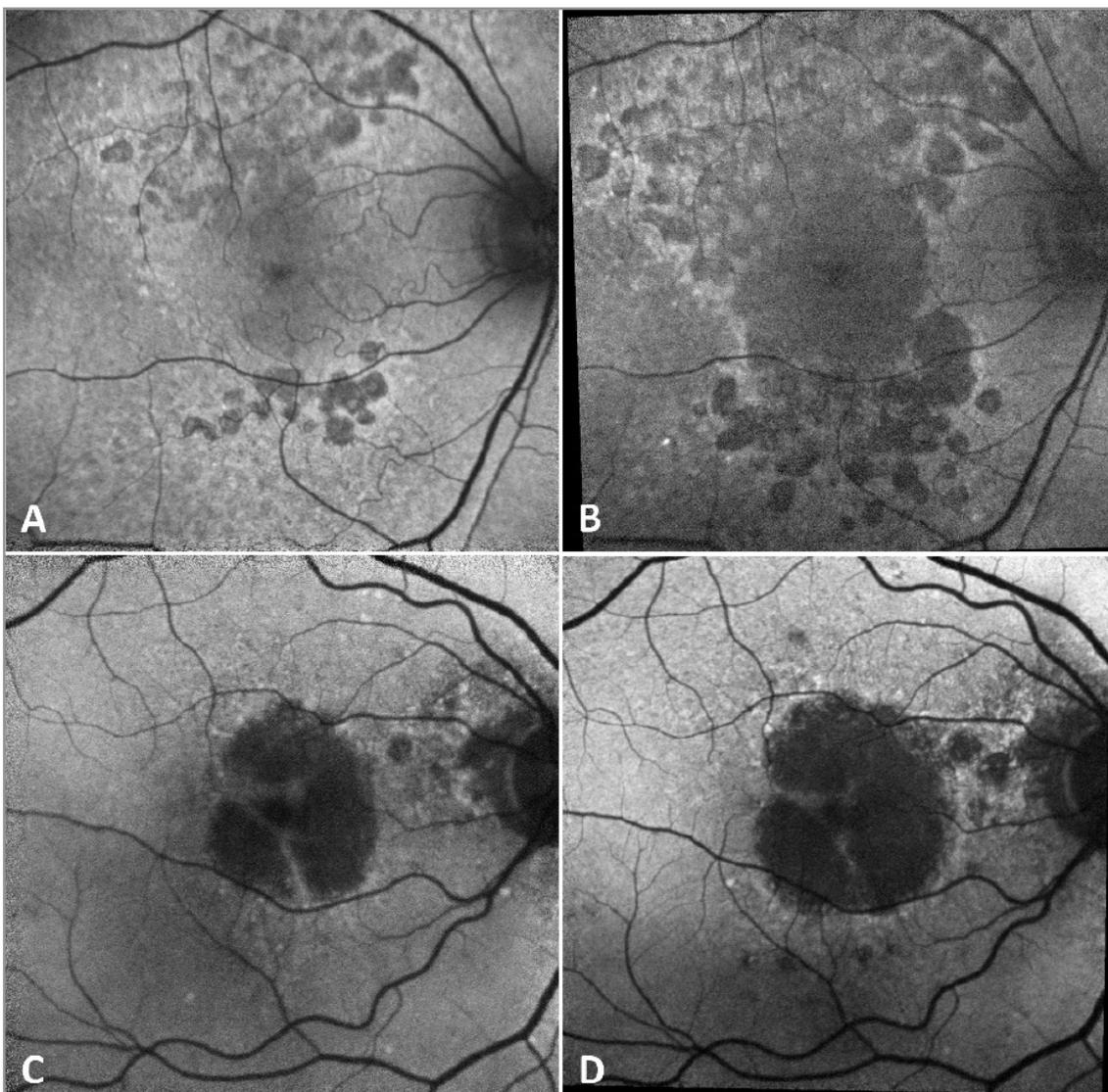


Figura 3 - Progressione dell'area di atrofia di un paziente EMAP (A,B) ed un paziente GA (C,D) nel corso di 4 anni. L'autofluorescenza mostra chiaramente il pattern policiclico ad estensione prevalentemente verticale della EMAP. In confronto alle lesioni chiaramente ipo-autofluorescenti osservabili nella GA legata all'AMD, l'atrofia dei pazienti EMAP ha un colore più "grigiastro".

siano presenti anche nell'AMD e sono altamente correlate con la progressione con la progressione dell'atrofia geografica¹²⁻¹⁴. L'atrofia maculare nella EMAP ha inizio intorno alla quinta decade, mentre è infrequente prima della settima decade nell'AMD. Similmente, la cecità notturna è un sintomo spesso riferito dai pazienti affetti da EMAP e quasi mai riscontrato in chi è affetto da AMD. Ma la differenza più significativa sta nella velocità di progressione, la quale è significativamente più rapida nell'EMAP, coinvolgendo in breve tempo tutto il polo posteriore e caratteriz-

zata da un'espansione prevalentemente lungo l'asse verticale, la quale in pochi anni colpisce anche la fovea (Figura 3). I pazienti affetti da EMAP giungono inevitabilmente a cecità bilaterale entro circa 4-5 anni dopo la diagnosi, mentre nell'AMD il decorso è più benigno e spesso i pazienti sono in grado di mantenere una zona di risparmio foveale a lungo. L'EMAP non mostra associazione in comune per nessuno dei circa 34 loci genici identificati nell'AMD¹⁵⁻¹⁷. Infine, nell'EMAP, a differenza dell'AMD atrofica, c'è una disfunzione importante e progressiva dei

bastoncelli nell'ERG e nell'adattometria. Un'ulteriore diagnosi differenziale dovrebbe essere eseguita considerando la distrofia del fondo oculare di Sorsby (SFD). Anch'essa è distinta da una perdita visiva bilaterale precoce rispetto all'AMD e da nictalopia e ritardo di adattamento al buio, tuttavia la SFD è una patologia con ereditarietà autosomica dominante, a penetranza completa, causata da mutazioni specifiche nell'inibitore tissutale delle metalloproteinasi-3 (TIMP3). Similmente all'AMD, il decorso della SFD spesso esita in atrofia maculare centrale o nella formazione di una cicatrice pigmentata a seguito della risoluzione di una neovascolarizzazione coroideale¹⁸. Quest'ultima si verifica nel 10-20% dei casi di EMAP secondo la letteratura e sembra essere meno reattiva alla terapia con farmaci anti fattore di crescita dell'endotelio vascolare (anti-VEGF)^{5,19}. Secondo studi recenti, l'angiografia OCT (OCTA) è in grado di rilevare modifiche a carico del plesso capillare retinico profondo (DCP) e nella coriocapillare nei pazienti affetti rispetto ai controlli sani ed è utile nell'identificazione di zone di attività e progressione della patologia^{20,21}.

Come nella AMD con RPD, il riconoscimento di possibili biomarcatori nelle fasi iniziali è di fondamentale importanza²². Tra questi, la percentuale di vuoti di flusso della coriocapillare e la presenza di bordi atrofici irregolari e iso-autofluorescenti potrebbero essere associati allo sviluppo e alla progressione dell'atrofia geografica²³. Infine, i cambiamenti nel DCP sembrano essere correlati alla progressiva atrofia retinica ed il loro monitoraggio potrebbe essere di interesse clinico.

Conclusioni

In conclusione, l'EMAP è una nuova e importante condizione che causa rapida atrofia maculare e cecità, il cui aspetto è accomunabile ad alcuni modelli fenotipici di atrofia geografica nell'AMD. Anche se si tratta di una patologia rara, è importante essere in grado di diagnosticarla correttamente e di differenziarla da entità simili. Nonostante finora non sia stato possibile identificarne la causa, i progressi degli ultimi anni in questo campo hanno consentito di ipotizzare la presenza di biomarcatori precoci, in grado di facilitare la diagnosi e la definizione della prognosi per i pazienti affetti.

REFERENCES

1. Hamel CP, Meunier I, Arndt C, et al. Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen-like Appearance: A New Clinical Entity. *Am J Ophthalmol.* 2009;147(4):609-620. doi:10.1016/j.ajo.2008.10.022
2. Boon CJF, Theelen T, Hoyng CB. Extensive Macular Atrophy With Pseudodrusen-like Appearance: A New Clinical Entity. *Am J Ophthalmol.* 2009;148(1):173-174. doi:10.1016/j.ajo.2009.03.017
3. Romano F, Airaldi M, Cozzi M, et al. Progression of Atrophy and Visual Outcomes in Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen-like Appearance. *Ophthalmol Sci.* 2021;1(1):100016. doi:10.1016/j.xops.2021.100016
4. Puech B, De Laey J-J. Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen-Like Appearance. In: *Inherited Chorioretinal Dystrophies.* ; 2014:327-333. doi:10.1007/978-3-540-69466-3_34
5. Parodi MB, Querques G. Choroidal neovascularization associated with extensive macular atrophy and pseudodrusen. *Optom Vis Sci.* 2015;92(4):S51-S54. doi:10.1097/OPX.0000000000000532
6. Fleckenstein M, Schmitz-Valckenberg S, Martens C, et al. Fundus autofluorescence and spectral-domain optical coherence tomography characteristics in a rapidly progressing form of geographic atrophy. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* Published online 2011. doi:10.1167/iops.10-7021
7. Holz FG, Bindewald-Wittich A, Fleckenstein M, Dreyhaupt J, Scholl HPN, Schmitz-Valckenberg S. Progression of Geographic Atrophy and Impact of Fundus Autofluorescence Patterns in Age-related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(3). doi:10.1016/j.ajo.2006.11.041

8. Douillard A, Picot MC, Delcourt C, et al. Dietary, environmental, and genetic risk factors of Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen, a severe bilateral macular atrophy of middle-aged patients. *Sci Rep.* 2018;8(1). doi:10.1038/s41598-018-25003-9
9. Douillard A, Picot MC, Delcourt C, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors of Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen: The EMAP Case-Control National Clinical Trial. *Ophthalmology.* 2016;123(9):1865-1873. doi:10.1016/j.ophtha.2016.05.018
10. Nesper PL, Soetikno BT, Fawzi AA. Choriocapillaris Nonperfusion is Associated With Poor Visual Acuity in Eyes With Reticular Pseudodrusen. *Am J Ophthalmol.* Published online 2017. doi:10.1016/j.ajo.2016.10.005
11. Sivaprasad S, Bird A, Nitiahpapand R, Nicholson L, Hykin P, Chatziralli I. Perspectives on reticular pseudodrusen in age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol.* 2016;61(5):521-537. doi:10.1016/j.survophthal.2016.02.005
12. Xu L, Blonska AM, Pumariega NM, et al. Reticular macular disease is associated with multilobular geographic atrophy in age-related macular degeneration. *Retina.* 2013;33(9):1850-1862. doi:10.1097/IAE.0b013e31828991b2
13. Joachim N, Mitchell P, Rochtchina E, Tan AG, Wang JJ. Incidence and progression of reticular drusen in age-related macular degeneration: Findings from an older Australian cohort. *Ophthalmology.* 2014;121(4):917-925. doi:10.1016/j.ophtha.2013.10.043
14. Boddu S, Lee MD, Marsiglia M, Marmor M, Freund KB, Smith RT. Risk factors associated with reticular pseudodrusen versus large soft drusen. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(5). doi:10.1016/j.ajo.2014.01.023
15. Seddon JM. Macular degeneration epidemiology: Nature-nurture, lifestyle factors, genetic risk, and gene-environment interactions – the weisenfeld award lecture. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2017;58(14):6513-6528. doi:10.1167/iovs.17-23544
16. Chen LJ. Genetic association of age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Asia-Pacific J Ophthalmol.* 2020;9(2):104-109. doi:10.1097/01.APO.0000656976.47696.7d
17. Guymer RH. Splitting the Lumps: The Importance of Phenotyping Drusen. *Ophthalmology.* 2018;125(1):6-7. doi:10.1016/j.ophtha.2017.09.007
18. Anand-Apte B, Chao JR, Singh R, Stöhr H. Sorsby fundus dystrophy: Insights from the past and looking to the future. *J Neurosci Res.* 2019;97(1):88-97. doi:10.1002/jnr.24317
19. Kamami-Levy C, Querques G, Rostaqui O, Blanco-Garavito R, Souied EH. Choroidal neovascularization associated with extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance. *J Fr Ophtalmol.* 2014;37(10):780-786. doi:10.1016/j.jfo.2014.06.003
20. Rajabian F, Arrigo A, Bordato A, Mercuri S, Bandello F, Parodi MB. Optical coherence tomography angiography in extensive macular atrophy with pseudodrusen-like appearance. *Transl Vis Sci Technol.* 2020;9(3). doi:10.1167/tvst.9.3.2
21. Kovach JL. Extensive Macular Atrophy with Pseudodrusen Imaged with OCT Angiography. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2018;2018:1-4. doi:10.1155/2018/8213097
22. Lynch AM, Wagner BD, Palestine AG, et al. Plasma biomarkers of reticular pseudodrusen and the risk of progression to advanced age-related macular degeneration. *Transl Vis Sci Technol.* 2020;9(10):1-13. doi:10.1167/tvst.9.10.12
23. Nattagh K, Zhou H, Rinella N, et al. Oct angiography to predict geographic atrophy progression using choriocapillaris flow void as a biomarker. *Transl Vis Sci Technol.* 2020;9(7). doi:10.1167/tvst.9.7.6



Andrea Lembo, Paolo Nucci

Department of Clinical Sciences and Community Health, Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS) Multimedica, Università di Milano, Eye Clinic San Giuseppe Hospital, Milano



Impianto di IOL nei bambini affetti da cataratta congenita

Abstract: Impianto di IOL in un bambino operato di cataratta congenita: esiste un timing corretto? E quali conseguenze possiamo aspettarci? La crescita di un occhio affetto da cataratta in età pediatrica avviene con modalità differenti rispetto ad un occhio sano, come osservato dall'Infant Aphakia Treatment Study. Partendo dalle fisiologiche variazioni di un occhio sano, in questo articolo cercheremo di spiegare come mai è opportuno non impiantare il cristallino artificiale prima dei 18 mesi di età. Spiegheremo inoltre come la comparsa di glaucoma e ambliopia da privazione possano influenzare ulteriormente l'allungamento del bulbo oculare e quali siano le formule di calcolo e i tipi di lenti più corrette da utilizzare in età pediatrica. Infine faremo un breve accenno alle tecniche di capsulectomia posteriore e di vitrectomia anteriore per rendere più prevedibile il decorso dei pazienti affetti da cataratta infantile e per limitare il rischio di complicanze post-operatorie.

Parole chiave: cataratta congenita, lente intraoculare (IOL), glaucoma afachico, shift miopico, target refrattivo

Dimensioni e crescita oculare nel bambino

L'occhio di un bambino presenta delle peculiarità strutturali che lo differenziano da quello dell'adulto. Fin dagli anni Ottanta sono note le curve di Gordon e Donzis che descrivono lo sviluppo refrattivo in una popolazione che va dalla prematurità fino all'età adulta, riportando le caratteristiche di crescita di un occhio normale privo di cataratta [1].

Nel bambino vediamo come le curve cheratometriche siano molto ripide e come la crescita assiale avvenga con un andamento trifasico (un'iperbole rapida nei primi mesi fino a 2 anni di età, per poi decrescere lentamente fino all'età adulta). Ai 2 anni di età, l'occhio sano ha raggiunto approssimativamente il 90% del-

la sua lunghezza assiale definitiva. Questa è il primo pilastro per affrontare l'argomento che tratteremo in questo articolo.

In un occhio affetto da cataratta in età pediatrica si possono verificare variazioni importanti con misure cheratometriche più ripide, diametro corneale più piccolo e lunghezza assiale più corta [2][3], come osservato dal trial IATS (Infant Aphakia Treatment Study), che ha messo a confronto i risultati di bambini con cataratta congenita, operati tra il 28° giorno e il 7° mese di vita, trattati in maniera randomizzata con lenti a contatto di correzione o con impianto di intraocular lens (IOL), escludendo bambini con microcornea e altre malformazioni oculari fetali [4]. Ad un anno di età, la velocità di cre-

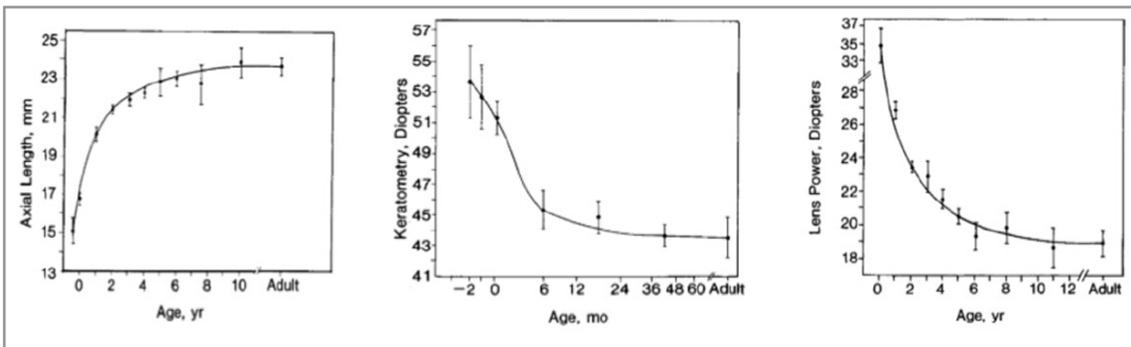


Figura 1 - Progressione di lunghezza assiale, potere diottrico della cornea e del cristallino dai primi anni fino all'età adulta [1].

scita oculare negli occhi operati non è risultata dipendente dall'età e si è rilevata maggiore negli occhi impiantati con IOL rispetto agli occhi corretti con LAC. Questo differisce dagli occhi normali, in cui il ritmo di crescita sembra più correlato all'età. Inoltre, la lunghezza assiale media all'età di 1 anno è risultata minore negli occhi afachici e pseudofachici (19 e 19.5mm) operati ad un mese di età rispetto a quelli operati a 6 mesi di età (20.6 e 21.1mm). Gli occhi normali, di confronto, hanno invece una lunghezza media assiale di 20.7 ± 0.6 mm ad 1 anno di età. A 5 anni gli occhi sottoposti a impianto di IOL hanno mostrato un errore refrattivo mediano di circa -2.25 diottrie (D).

Nei bambini operati di cataratta, quindi, la velocità di crescita assiale e il conseguente shift miopico sembrano maggiori sotto i 2 anni di età (soprattutto nei primi 6 mesi dopo la chirurgia) [7]. Nello studio di Vasavada et al. è stato trovato un ritmo di crescita assiale maggiore nei bambini operati sotto 1 anno di età (4.04 mm), rispetto ai bambini operati tra 1 e 3 anni di età (1.07 mm) o quelli operati tra i 4 e i 10 anni di età (0.97mm) [8]. I casi di cataratta unilaterale hanno mostrato una crescita assiale molto molto più elevata rispetto agli occhi normali. Queste considerazioni sono molto interessanti per ragionare su quando sia il momento più opportuno per impiantare una IOL in un bambino afachico.

Shift miopico e calcolo IOL

La variazione miopica media in un bambino operato prima dei 2 anni è piuttosto elevata, e si attesta attorno alle 6 D di media [9, 10]; l'effettivo shift miopico è probabilmente maggiore a causa dell'effetto ottico della posizione della IOL, che in un occhio in fase di crescita si allontana dalla retina. Tale modifica refrattiva non si arresta comunque e può proseguire anche dopo i 10 anni di età, con una variazione media nella refrazione di circa -0.30 ± 0.38 D/anno nella seconda decade di vita [11,12]. Inoltre, la comparsa di glaucoma e ambliopia da deprivazione possono influenzare ulteriormente l'allungamento del bulbo. È stato infine dimostrato come maggiore sia la velocità di crescita refrattiva e minore sarà l'acuità visiva finale in bambini, soprattutto nei casi di cataratta monolaterale operati al di sotto di 1 anno di età, mentre in quelli operati tra i 2 e i 6 anni non si è notata una significativa differenza nell'acuità visiva finale o nella variazione miopica [13, 14]. Alla luce di quanto detto finora, possiamo considerare prevedibili le formule per il calcolo della IOL che siamo abituati ad usare nella nostra routine clinica? Per rispondere, definiamo prima il concetto di "errore di previsione", con cui si intende la differenza tra la refrazione predetta e la refrazione che si osserva nel post-operatorio (ottenuta dopo qualche settimana

dall'operazione), usata per confrontare l'accuratezza delle formule e prevedere il risultato refrattivo precocemente. Le varie formule per i calcoli della IOL (Sanders-Retzlaff-Kraff (SRK) Il regression formula, SRK Theoretic (SRK/T), Holladay 1, Hoffer Q, e Haigis formulas) sono molto più affidabili nei bambini più grandi e negli adulti, mentre le ampie variazioni nelle misure cheratometriche e di lunghezza assiale osservate nei bambini piccoli, e le variazioni anatomiche che possono modificare l'effettiva posizione della lente, alterano la capacità della formula di essere performante [15,16]. In generale, quindi, l'errore di previsione, usando una qualsiasi fra le formule, risulta più elevato negli studi pediatrici rispetto agli studi con pazienti adulti [17-20]. Un errore maggiore è stato associato a misure cheratometriche più ripide, timing chirurgico precoce e lunghezza assiale ridotta [20-22].

Quali strategie possiamo dunque adottare per un calcolo corretto della IOL nel paziente pediatrico? Considerando che lo shift miopico e l'allungamento del bulbo sono elementi imprescindibili, sono state proposte diverse strategie per trovare un valore target di refrazione nel primo periodo post-operatorio che dia una correzione precoce, che non induca una significativa anisometropia nel breve e nel lungo periodo, e che non risulti in un errore refrattivo elevato al completamento della crescita oculare. La maggior parte delle linee guida riguardanti la selezione del potere della IOL raccomanda una scelta basata sull'età del bambino al momento dell'operazione, ma in generale le varie strategie hanno l'obiettivo di lasciare l'occhio ipermetrope subito dopo l'operazione, anticipando così la variazione miopica di almeno 6 D che avviene nei primi anni. Alcuni studi consigliano un'ipermetropia residua di +7-8 D quando si opera a tre mesi di età, mentre altri

mirano a +8 D per i bambini operati tra le 4 e 6 settimane di età e +6 D per bambini sopra le 6 settimane di età [4]. Un altro strumento utile quando si sceglie il potere di una IOL è la formula di McClatchey che permette di prevedere il range dei possibili risultati refrattivi finali e la deviazione standard per l'occhio basata sulle misure biometriche, sull'età al momento dell'operazione e sul tipo di IOL impiantata [23].

Nella nostra pratica, nella scelta del potere refrattivo residuo per l'impianto della IOL, a seconda dell'età del bambino, prendiamo spesso come riferimento il Delphi del 2016 di Serafino et al. [24], con le indicazioni mostrate nella Fig. 2, frutto di un processo di raccolta di informazioni dal patrimonio conoscitivo di un gruppo di esperti, eseguito per mezzo di una serie di questionari intervallati da feedback di verifica sulle opinioni espresse.

Timing chirurgico	Target refrattivo post-operatorio
< 6 mesi	6-10 D
6-12 mesi	4-6 D
1-3 anni	4 D
3-4 anni	3 D
4-6 anni	2-3 D
6-8 anni	1-2 D
> 8 anni	0-1 D

Figura 2 - Scelta del potere refrattivo residuo nell'impianto di una IOL in relazione all'età [24].

Impianto IOL secondario

In molti casi, e soprattutto nei bambini operati prima dei 18 mesi di vita, si preferisce utilizzare in un primo momento occhiali o lenti a contatto per correggere l'occhio afachico, la cui curva di crescita risulta essere piuttosto imprevedibile, per poi effettuare un impianto secondario più avanti, quando avremo informazioni più preci-

se riguardo il potenziale visivo dell'occhio e lo stato refrattivo, oltre la presenza di ambliopia e la sua gravità. Inoltre, non dimentichiamo quanto possa essere indaginoso impiantare una IOL in età precoce per poi dover eseguire nuovi interventi di sostituzione con diversi poteri, esponendo il bambino a più complicanze di quelle previste, o aumentandone comunque il rischio.

Un'altra tecnica discussa per correggere un'elevata ipermetropia nel bambino afachico è la tecnica Piggyback: una IOL permanente è posizionata nel sacco capsulare e una seconda IOL viene posizionata nel solco ciliare (polipseudofachia temporanea) [25]. L'intento sarebbe quello di rimuovere la IOL anteriore una volta che la crescita oculare porti ad una miopia elevata [26,27]. Bisogna tenere sempre conto che anche questa tecnica è indaginosa, e inoltre implica l'impiego di due IOL a potere diottrico elevato in un occhio piccolo, non sempre in

grado di ospitare il piatto di entrambe le lenti senza un aumentato rischio di complicanze.

In generale, alla luce di quanto finora detto, possiamo dire che l'impianto di una IOL possa essere considerato un intervento sicuro e prevedibile per bambini con età superiore ai 18-24 mesi. Inoltre, molte pubblicazioni hanno sottolineato una maggiore frequenza di complicanze peri- e post-natali nei bambini molto piccoli che vanno incontro a impianto precoce rispetto a bambini lasciati afachici [28,29].

Tra le complicanze, ricordiamo la riopacizzazione della capsula posteriore (PCO), la formazione di una membrana pupillare e la corectopia; sono stati riportati maggiori tassi di re-interventi nei bambini con l'impianto IOL precoce (72% nel gruppo dei bambini IOL Vs. 21% nei bambini con correzione esterna). Le evidenze scientifiche riportate suggeriscono quindi massima cautela riguardo all'impianto di una IOL in bambini con cataratta congenita

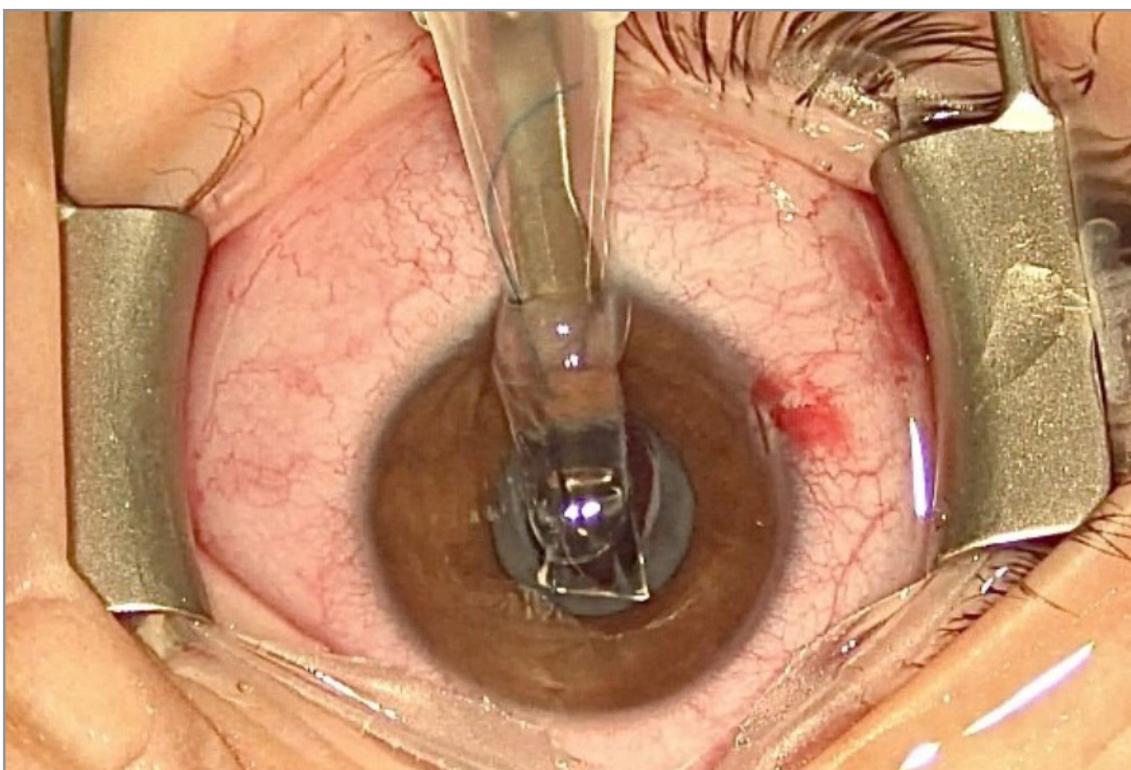


Figura 3 - Impianto di IOL secondario: si evidenzia la frequente difficoltà di dilatazione pupillare in età pediatrica, nonostante l'uso di strumenti farmacologici adeguati, e la fibrosi della capsula anteriore.

monolaterale che vanno incontro all'intervento ad un'età uguale o inferiore ai 6 mesi. Nei casi di cataratta congenita bilaterale, ci dovrebbe essere un'attenta discussione con i genitori del bambino sui benefici alla visione e sull'aumentato rischio di complicanze post-operatorie che potrebbero necessitare ulteriori interventi. È importante considerare che gli occhi con cataratta congenita microftalmici o con significative anomalie del segmento anteriore dovrebbero essere esclusi da una procedura di impianto IOL al momento dell'operazione.

La maggior parte dei chirurghi che svolgono operazioni di cataratta pediatrica preferiscono lenti in acrilico idrofobico [30]. Trivedi et al. ha preso in considerazione i 4 tipi di IOL in acrilico idrofobico (Acrysof MA60AC, SA60AT, SN60AT, SN60WF) maggiormente utilizzate in bambini sotto 12 mesi di vita senza rilevare alcuna differenza significativa nei livelli di PCO [31]. L'utilizzo di IOLs PMMA rigide si associa invece ad un maggiore rischio di complicanze come rottura della capsula anteriore, prolasso irideo, decentramento della IOL, sinechie irido-lenticolari con alterata meccanica pupillare e uveite fibrinosa. Tutto questo potrebbe trovare giustificazione nell'incisione più ampia per l'inserimento del piatto lenticolare [32].

La lente viene preferibilmente iniettata nel sacco capsulare laddove integro, si possono usare comunque IOL a tre pezzi (come Acrysof MA30AT o MA60AT) da iniettare in maniera controllata, e ciò può talvolta rivelarsi più sicuro in presenza di una capsulectomia posteriore in un bambino piccolo. In presenza di una capsula posteriore instabile, anormale o lacerata, il posizionamento è preferibile nel solco ciliare. L'impianto all'interno del sacco capsulare garantisce comunque maggior stabilità e riduzione del rischio di infiammazione post-operatoria rispetto ad una lente fissata al

solco, inoltre previene l'avanzamento del vitreo anteriormente [33], e può ridurre o ritardare l'insorgenza di PCO [34,35].

L'esecuzione di capsulectomia posteriore (PCC) e di vitrectomia anteriore al momento della facoaspirazione riduce o ritarda l'insorgenza di PCO, molto più elevata nei bambini con età inferiore agli 8 anni al momento dell'operazione [36]; altri autori suggeriscono la PCC quando l'operazione di cataratta avviene ad un'età inferiore di 6 anni [37]; rimangono però dei dubbi sull'età precisa fino a cui è necessario effettuare queste due procedure.

La scelta tra le diverse tecniche possibili per effettuare la capsulectomia dipende dalle caratteristiche cliniche del paziente, dall'esperienza e preferenza del chirurgo e dagli strumenti disponibili. Tra le tecniche più frequenti si ha la capsuloressi curvilinea continua manuale (CCC), la "two incision push pull" e la vitrectoressi tramite sclerotomia per via pars plana. La PCC e la vitrectomia anteriore possono essere effettuate sia prima dell'inserzione della lente IOL, sia dopo l'inserzione.

Quando la PCC viene svolta prima dell'inserzione IOL, può essere utile l'utilizzo di trypan blue 0.06% per visualizzare meglio la capsula posteriore: viene instillato sotto il viscoelastico e poi si irriga la camera anteriore con una soluzione salina bilanciata [38].

La tecnica di capsulectomia via pars plana e la vitrectomia anteriore possono essere effettuate una volta che la IOL è stata posizionata all'interno del sacco, riducendo il rischio che filamenti vitreali si portino in avanti durante la rimanente parte dell'operazione [39], come vediamo nella figura 4.

L'obiettivo della vitrectomia anteriore è quello di rimuovere approssimativamente un terzo del vitreo direttamente dietro la capsula posteriore. Può essere effettuata sotto il viscoela-

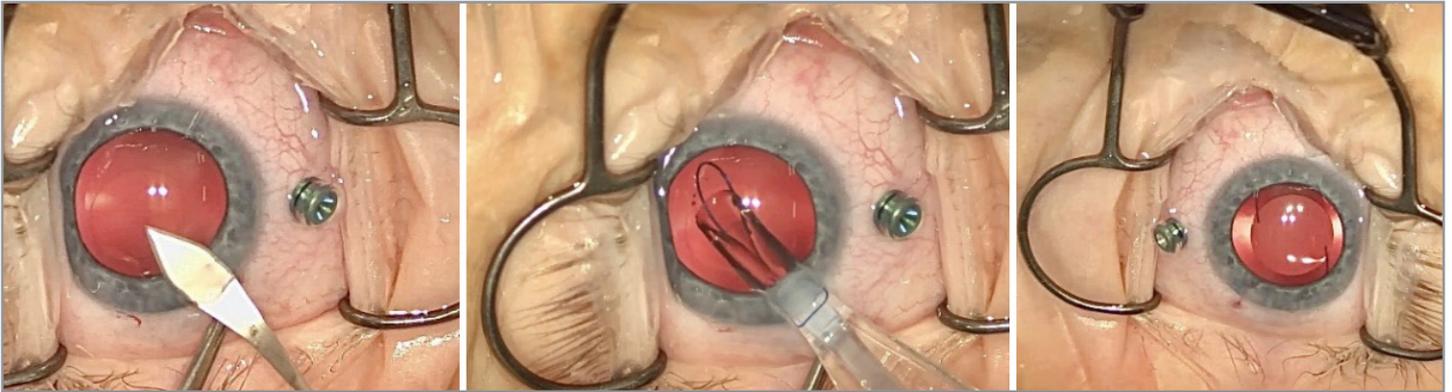


Figura 4 - Inserimento primario di IOL (contestualmente all'intervento di facoaspirazione). Si noti l'inserimento di un trocar in camera vitrea per eseguire la capsulectomia posteriore in un secondo momento, senza mobilizzare la IOL 3 pezzi posizionata correttamente nel sacco capsulare.

stico senza l'infusione della camera anteriore, permettendo di minimizzare il rischio di idratazione e l'estrusione del vitreo nella camera anteriore. Può risultare anche utile l'iniezione intracamerale di triamcinolone acetone dopo la capsulectomia posteriore per una miglior visualizzazione della faccia anteriore del vitreo, dopo la vitrectomia e dopo l'impianto della IOL per visualizzare e aiutare la rimozione di residui di vitreo [40]. È stato osservato in uno studio svolto su 43 occhi di bambini sottoposti a chirurgia per cataratta che l'utilizzo di steroidi intracamerale non provoca l'insorgenza di glaucoma o di ipertensione oculare secondaria nei 12 mesi di follow-up [41].

Tra le complicanze che possono verificarsi durante impianto IOL ricordiamo lussazione della IOL verso la capsula posteriore, interruzione della capsula posteriore e prolasso dell'iride nell'incisione. Le complicanze post-operazione dopo l'inserzione di IOL e capsulectomia includono uveiti, corectopia, deposizione di pigmento, aderenze posteriori, adesioni iridocorneali, riproliferazione delle cellule LEC o della membrana pupillare che causa PCO.

Qualora manchi un adeguato supporto per posizionare la IOL nel solco ciliare, in linea teorica si può utilizzare la lente Artisan a fissazione iridea in camera anteriore, conosciuta anche

come impianto primario in casi di sublussazione traumatica del cristallino e in caso di ectopia del cristallino.

Questo tipo di lente può essere di tre dimensioni diverse in base alla grandezza del bulbo oculare. La tecnica per l'impianto è una procedura bimanuale delicata, da pianificare con attenzione. La IOL viene inserita tramite un'incisione corneale e - una volta posizionata correttamente - il chirurgo mantiene la lente con le pinze mentre con l'altra mano usa un'altra pinza o un ago per spingere il tessuto irideo attraverso la fessura delle anse, assicurandosi di inglobare una quantità adeguata di tessuto. Il sito di inglobamento nasale deve essere scelto attentamente cercando di evitare i vasi più grandi, mentre a livello temporale della pupilla è presente maggior tessuto irideo per la procedura. In questi casi, si rende necessaria una concomitante iridectomia per ridurre il rischio di glaucoma o blocco pupillare. Alcuni autori sostengono che l'impianto retro-pupillare di una IOL Artisan riduca la perdita di cellule endoteliali corneali nel lungo periodo; tuttavia, altri studi suggeriscono che il livello di perdita delle cellule endoteliali corneali sia simile a quello di un occhio con una IOL in camera posteriore [42]. Questa tecnica risulta comunque indagativa nell'occhio di un bambino e le

complicanze a breve o lungo termine possono essere ben più temibili di una riabilitazione con occhiali o lenti a contatto. Le lenti da camera anteriore a “supporto angolare” non sono invece raccomandate per un impianto secondario nei bambini a causa dell’elevato numero di complicanze osservate [3]. Infine, in caso di insufficiente supporto, esistono IOL a fissazione iridea [44]. Anche in questo caso, non rientrano tra le nostre scelte per l’enorme imprevedibilità di un bulbo in fase di crescita e il rate non trascurabile di complicanze a cui si possa andare incontro. Ad esempio, l’erosione progressiva dei nodi di sutura alla sclera può portare allo sfaldamento della congiuntiva, creando una comunicazione tra l’ambiente intra ed extra-oculare con conseguente aumento del rischio di contaminazione ed endoftalmite. E’ stato inoltre riportato il rischio di dislocazione parziale della IOL in camera vitrea, poiché in generale con questa tecnica anche le suture più spesse

vanno incontro a biodegradazione e idrolisi in circa 10 anni. Infine, tra le altre varie complicanze a cui l’occhio di un bambino è più soggetto con l’impianto di queste lenti ricordiamo edema maculare cistoide, emorragia vitreale, decentramento della lente e distacco di retina. Concludiamo questo articolo con un elenco di punti salienti discussi nel corso della nostra trattazione, su cui è sempre bene riflettere quanto si parla di impianto di IOL in età pediatrica: corretto timing chirurgico, valutare sempre se è opportuno eseguire un impianto primario o secondario, considerare la sede più corretta di inserimento della IOL, il tipo di IOL da inserire e il target refrattivo post-operatorio in base all’età del bambino, nonché la sicurezza generale di tale procedura quanto ci troviamo di fronte a quadri malformativi (come ad esempio microftalmo o la persistenza della vascolarizzazione fetale).

REFERENCES

1. Gordon RA, Donzis PB. Refractive development of the human eye. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(6):785–9.
2. Flitcroft DJ, Knight-Nanan D, Bowell R, Lanigan B, O’Keefe M. Intraocular lenses in children: changes in axial length, corneal curvature, and refraction. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(3):265–9.
3. VanderVeen DK, Nizam A, Lynn MJ, Bothun ED, McClatchey SK, Weakley DR, DuBois LG, Lambert SR, Infant Aphakia Treatment Study Group. Predictability of intraocular lens calculation and early refractive status: the Infant Aphakia Treatment Study. *Arch Ophthalmol*. 2012;130(3):293–9. doi:10.1001/archophthalmol.2011.358.
4. The Infant Aphakia Treatment Study Group. Design and clinical measures at enrollment. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(1):21–7.
5. Lambert SR, Lynn MJ, DuBois LG, Cotsonis GA, Hartmann EE, Wilson ME, Infant Aphakia Treatment Study Group. Axial elongation following cataract surgery during the first year of life in the Infant Aphakia Treatment Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(12):753945. doi:10.1167/iovs.12-10285.
6. Lambert SR, Lynn MJ, Hartmann EE, DuBois L, Drews-Botsch C, Freedman SF, Plager DA, Buckley EG, Wilson ME, Group IATS. Comparison of contact lens and intraocular lens correction of monocular aphakia during infancy: a randomized clinical trial of HOTV optotype acuity at age 4.5 years and clinical findings at age 5 years. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(6):676–82. doi:10.1001/jamaophthalmol.2014.531.
7. Fan DS, Rao SK, Yu CB, Wong CY, Lam DS. Changes in refraction and ocular dimensions after cataract surgery and primary intraocular lens implantation in infants. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32(7):1104–8.
8. Vasavada AR, Raj SM, Nihalani B. Rate of axial growth after congenital cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2004;138(6):91524. doi:10.1016/j.ajo.2004.06.068.
9. McClatchey SK, Dahan E, Maselli E, Gimbel HV, Wilson ME, Lambert SR, Buckley EG, Freedman SF, Plager DA, Parks MM. A comparison of the rate of refractive growth in pediatric aphakic and pseudophakic eyes. *Ophthalmology*. 2000;107(1):118–22.

10. Superstein R, Archer SM, Del Monte MA. Minimal myopic shift in pseudophakic versus aphakic pediatric cataract patients. *J AAPOS*. 2002;6:271–6.
11. Hutchinson AK, Drews-Botsch C, Lambert SR. Myopic shift after intraocular lens implantation during childhood. *Ophthalmology*. 1997;104 (11):1752–7.
12. Inatomi M, Kora Y, Kinohira Y, Yaguchi S. Long-term follow-up of eye growth in pediatric patients after uni-lateral cataract surgery with intraocular lens implantation. *J AAPOS*. 2004;8(1):50–5. doi:10.1016/S1091853103002544.
13. Gochbauer AC, Trivedi RH, Hill EG, Wilson ME. Interocular axial length difference as a predictor of postoperative visual acuity after unilateral pediatric cataract extraction with primary IOL implantation. *J AAPOS*. 2010;14(1):20–4. doi:10.1016/j.jaapos. 2009.10.015.
14. Lambert SR, Archer SM, Wilson ME, Trivedi RH, del Monte MA, Lynn M. Long-term outcomes of under-correction versus full correction after unilateral intra-ocular lens implantation in children. *Am J Ophthalmol*. 2012;153(4):602–608, 608.e601. doi:10.1016/j.ajo. 2011.08.046
15. Mezer E, Rootman DS, Abdolell M, Levin AV. Early postoperative refractive outcomes of pediatric intra-ocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(3):603–10. doi:10.1016/j.jcrs.2003.07.002.
16. Eibschitz-Tsimhoni M, Tsimhoni O, Archer SM, Del Monte MA. Discrepancies between intraocular lens implant power prediction formulas in pediatric patients. *Ophthalmology*. 2007;114(2):383–6. doi:10.1016/j.ophtha.2006.06.063.
17. Moore DB, Ben Zion I, Neely DE, Plager DA, Ofner S, Sprunger DT, Roberts GJ. Accuracy of biometry in pediatric cataract extraction with primary intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(11):1940–7. doi:10.1016/j.jcrs.2008.07.019.
18. Trivedi RH, Wilson ME. Prediction error after pediatric cataract surgery with intraocular lens implantation: contact versus immersion A-scan biometry. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(3):501–5. doi:10.1016/j.jcrs.2010.09.023.
19. Nihalani BR, VanderVeen DK. Comparison of intra-ocular lens power calculation formulae in pediatric eyes. *Ophthalmology*. 2010;117(8):1493–9. doi:10.1016/j.
20. Tromans C, Haigh PM, Biswas S, Lloyd IC. Accuracy of intraocular lens power calculation in paediatric cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2001;85(8):939–41.
21. Trivedi RH, Wilson ME, Reardon W. Accuracy of the Holladay 2 intraocular lens formula for pediatric eyes in the absence of preoperative refraction. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(7):1239–43. doi:10.1016/j.jcrs.2011.01.021.
22. Eibschitz-Tsimhoni M, Tsimhoni O, Archer SM, Del Monte MA. Effect of axial length and keratometry measurement error on intraocular lens implant power prediction formulas in pediatric patients. *J AAPOS*. 2008;12(2):173–6. doi:10.1016/j.jaapos.2007.10.012.
23. Joshi PM, Mehta R, Ganesh S. Accuracy of intraocular lens power calculation in pediatric cataracts with less than a 20 mm axial length of the eye. *Nepal J Ophthalmol*. 2014;6(11):56–64. doi:10.3126/nepjoph.v6i1.10773.
24. Serafino M, Trivedi RH, Levin AV, Wilson ME, Nucci P, Lambert SR, Nischal KK, Plager DA, Bremond-Gignac D, Kekunnaya R, Nishina S, Tehrani NN, Ventura MC. Use of the Delphi process in paediatric cataract management. *Br J Ophthalmol*. 2016 May;100(5):611–5.
25. Gayton JL, Sanders VN. Implanting two posterior chamber intraocular lenses in a case of microphthalmos. *J Cataract Refract Surg*. 1993;19(6):776–7.
26. Wilson ME, Peterseim MW, Englert JA, Lall-Trail JK, Elliott LA. Pseudophakia and polypseudophakia in the first year of life. *J AAPOS*. 2001;5(4):238–45. doi:10.1067/mpa.2001.116867.
27. Boisvert C, Beverly DT, McClatchey SK. Theoretical strategy for choosing piggyback intraocular lens powers in young children. *J AAPOS*. 2009;13(6):555–7.
28. Plager DA, Lynn MJ, Buckley EG, Wilson ME, Lambert SR. Complications, adverse events and additional intraocular surgery one year after cataract surgery in the Infant Aphakia Treatment Study. *Ophthalmology*. 2011;118(12):2330–4.
29. Solebo AL, Russell-Eggitt I, Cumberland PM, Rahi JS, British Isles Congenital Cataract Interest Group. Risks and outcomes associated with primary intra-ocular lens implantation in children under 2 years of age: the IoLunder2 cohort study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(11):1471–6.
30. Medsinge A, Nischal KK. Pediatric cataract: challenges and future directions. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:77–90.
31. Trivedi RH, Wilson ME, Vasavada AR, Shah SK, Vasavada V, Vasavada VA. Visual axis opacification after cataract surgery and hydrophobic acrylic intraocular lens implantation in the first year of life. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(1):83–7.
32. Rowe NA, Biswas S, Lloyd IC. Primary IOL implantation in children: a risk analysis of foldable acrylic v PMMA lenses. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(4): 481–5.
33. Dada T, Dada VK, Sharma N, Vajpayee RB. Primary posterior capsulorhexis with optic capture and intra-cameral heparin I paediatric cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2000;28(5):361–3.

34. Raina UK, Gupta V, Arora R, Mehta DK. Posterior continuous curvilinear capsulorhexis with and without optic capture of the posterior chamber intraocular lens in the absence of vitrectomy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2002;39(5):278-87.
35. Koch DD, Kohnen T. A retrospective comparison of techniques to prevent secondary cataract formation following posterior chamber intraocular lens implantation in infants and children. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1997;95:351-60.
36. Guo S, Wagner RS, Caputo A. Management of the anterior and posterior lens capsules and vitreous in pediatric cataract surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004;41(6):330-7.
37. Jensen AA, Basti S, Greenwald MJ, Mets MB. When may the posterior capsule be preserved in pediatric intraocular lens surgery? *Ophthalmology*. 2002;109(2):324-7.
38. Sharma N, Balasubramanya R, Dada VK, Vajpayee RB. Efficacy of trypan blue in posterior capsulorhexis with optic capture in pediatric cataracts. *BMC Ophthalmol*. 2006;6:12.
39. Alexandrakis G, Peterseim MM, Wilson ME. Clinical outcomes of pars plana capsulotomy with anterior vitrectomy in pediatric cataract surgery. *J AAPOS*. 2002;6(3):163-7.
40. Shah SK, Vasavada V, Praveen MR, Vasavada AR, Trivedi RH, Dixit NV. Triamcinolone-assisted vitrectomy in pediatric cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2009;35(2):230-2.
41. Praveen MR, Shah SK, Vasavada VA, Dixit NV, Vasavada AR, Garg VS, Trivedi RH. Triamcinolone-assisted vitrectomy in pediatric cataract surgery: intraoperative effectiveness and postoperative outcome. *J AAPOS*. 2010;14(4):340-4.
42. Sminia ML, et al. Long term follow up of corneal endothelium after aphakic iris fixated IOL implantation for bilateral cataract in children. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:866-72.
43. Ellerton CR, et al. Secondary implantation of open-loop, flexible anterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg*. 1996;22:951-4.
44. Buckley EG. Scleral fixated (sutured) posterior chamber lens implantation in children. *J AAPOS*. 1999;3:289-94.



Gianni U. Aimino¹, Lilia M. Francone¹, Silvia S. Aimino²

¹ I.R.I.O. Istituto di Ricerca in Oftalmologia – Day Surgery Aurora – Ivrea

² Facoltà di medicina e chirurgia - Università degli studi di Torino



F.L.A.C.S. con impianto di nuova I.O.L. EDOF Evolve

ABSTRACT

Scopo: in questo studio viene presentata una nuova lente intraoculare, studiata per un confort visivo ottenuto grazie a un disegno innovativo che consente una estesa profondità di fuoco anche in condizioni di pupilla stretta, per una visione ottimale per lontano e per l'intermedio. Gli interventi sono stati eseguiti con tecnica Femtoassistita, per garantire una perfetta capsulo ressi e un corretto impianto nel sacco, minimizzando l'impiego di ultrasuoni e il trauma chirurgico.

Materiali e metodi: è stata utilizzata la piattaforma FemtoLaser Catalys. La IOL Evolve presenta diametro ottico di 6mm e diametro totale fino a 11,8mm, di materiale Acrilico con 25% di h2o e filtro UV. Abbiamo selezionato 50 occhi per un totale di 39 pazienti (11 bilaterali e 28 monolaterali).

Risultati: La tecnica Femtoassistita ha consentito un recupero funzionale rapido, un perfetto inserimento e una precisa centratura delle IOL nel sacco. Non si sono osservate complicanze né dislocazioni o tilting delle IOL. Le EDOF impiegate hanno dimostrato efficacia refrattiva anche in condizione di miosi o di scarsa luminosità.

Introduzione

Storicamente l'idea di una lente intraoculare bifocale si deve a K.J. Hoffer che nel 1983 concepì possibile la progettazione e costruzione di una lente che potesse formare contemporaneamente due punti focali differenti, per consentire al cervello di selezionare l'immagine più vantaggiosa. (1)

La tecnologia in questi ultimi anni ha permesso lo sviluppo di questa idea con numerose IOL bi-tri-multifocali offerte dal mercato.

L'ultima frontiera per la correzione contemporanea dei difetti refrattivi compresa la presbiopia dopo intervento per cataratta è rappresen-

tata dalla tecnologia EDOF (extended depth of focus), le lentine intraoculari a profondità di fuoco.

Le IOL EDOF sono caratterizzate da un unico fuoco continuo, senza scalini, allo scopo di permettere un visione di qualità per lontano e a distanze intermedie-ravvicinate.

Secondo L'American Academy of Ophthalmology i criteri necessari a definire una EDOF consiste nell'aver un'acuità visiva per lontano massima e paragonabile a una IOL monocale, e un'acuità visiva ottimale ancora a 66 cm. (2)

In questo studio viene presentata un nuova Lente intraoculare, studiata per un comfort

visivo ottenuto grazie a un disegno innovativo che consente in modo graduale e continuo una estesa profondità di fuoco (Edof Evolve Soleko) per una visione ottimale per lontano e per l'intermedio, anche in condizioni di pupilla stretta.

Materiali impiegati

Gli interventi sono stati condotti con tecnica Femto-Laser (F.L.A.C.S.), per garantire una precisa capsulolessi e un corretto impianto nel sacco, utilizzando la piattaforma Catalys (Johnson & Johnson Vision), minimizzando l'impiego di Ultrasuoni e il trauma chirurgico. In particolare consente di ottenere:

- Completo taglio di frammentazione – margini di sicurezza – segmentazione e ammorbidimento del nucleo. La massima frammentazione anche con cristallini tiltati
- Compensa le ciclo-rotazioni
- Visualizza e personalizza il diametro pupillare
- Genera un'immagine OCT accurata della C.A. e del preciso posizionamento, orientamento e profondità delle incisioni.



Gli interventi sono stati condotti con Microscopio operatorio Luxor LX£ (Alcon).

I Facioemulsificatori impiegati sono due:

- Centurion (Alcon), con tecnologia Active

Fluidics™, progettata per ridurre in modo significativo i picchi di rottura dell'occlusione, diminuire l'impennata e aumentare la stabilità. Sistema Ozil con rimozione accelerata dei residui catarattosi, con efficienza torsionale potenziata.

La punta Intrepid Balanced e le maniche Intrepid sono progettate per ridurre l'innalzamento della temperatura con una distribuzione equilibrata di energia.



- Whitestar Signature PRO (Johnson & Johnson), che consente di lavorare con sistema a pompa Venturi o peristaltica.

Fluidica con sistema anticollasso elettronico con sensore Intellesys, efficace nel rilevare e compensare le improvvise variazioni di vuoto. Manipolo Ellipse FX, fornisce un movimento ellittico durante l'erogazione degli ultrasuoni, massimizzandone l'efficacia e riducendo l'energia necessaria per la frammentazione anche sui nuclei duri. Permette di erogare ultrasuoni laterali, oltre che longitudinali, senza dover utilizzare punte curve.

PERSONALIZE EVERY PROCEDURE

Choose a system that can phaco the way you do. With a customizable, modular design, the **WHITESTAR SIGNATURE[®] PRO** System offers comfort and control for a versatile, surgeon-driven experience.

- Perform phaco only or use after laser softening and segmentation
- Choose accessories that complement your technique, from remotes to vitrectors
- Work with your preferred phaco tip, straight, curved or bent
- Phaco intuitively with a simplified graphical user interface (GUI)
- Tailor your OR to your unique needs with our wide portfolio of cataract innovations



Let's talk.
Schedule a demo with your phaco specialist today.

WHITESTAR SIGNATURE[®] PRO

FOSTER EFFICIENCY THROUGH CONTROL

Work the way you want. The **ELLIPS[®] FX** Handpiece smoothly and efficiently cuts while protecting the eye and giving you total control.

- Continuous, elliptical ultrasound for both power and followability
- Reduced heat generated at the incision¹
- Less corneal edema⁴
- Lower endothelial cell loss⁴



In both blocked and unblocked conditions, elliptical energy management maintains significantly cooler temperatures than the competitor handpiece.⁴

PERFORMANCE-SPECIFIC PLAYBACK

With the High-Definition Surgical Media Center (HD-SMC), you can easily capture high-definition videos of your procedures, giving you the ability to learn from each case and inform your technique.



Sistema brevettato White Star ('faco fredda') basato sull'alternanza di impulsi e pause, che garantisce il mantenimento della temperatura della punta a 32°.

I.O.L impiantate

La IOL EDOF Evolve presenta un diametro ottico di 6mm e un diametro totale fino a 11,8mm. L'angolazione degli apti è di 5°, e il materiale Acrilico con 25% di H2O e filtro UV.

Indice di rifrazione 1,461 (546 nm, 20°C in acqua).

Range diottrico da -5,00D a +30,00D (con step di 0,50D).

Con iniettore dedicato per incisioni corneali da 1,8mm.

La IOL è disegnata per ottimizzare la visione anche con pupille strette (2,5 - 3,5mm).

Pazienti e metodi

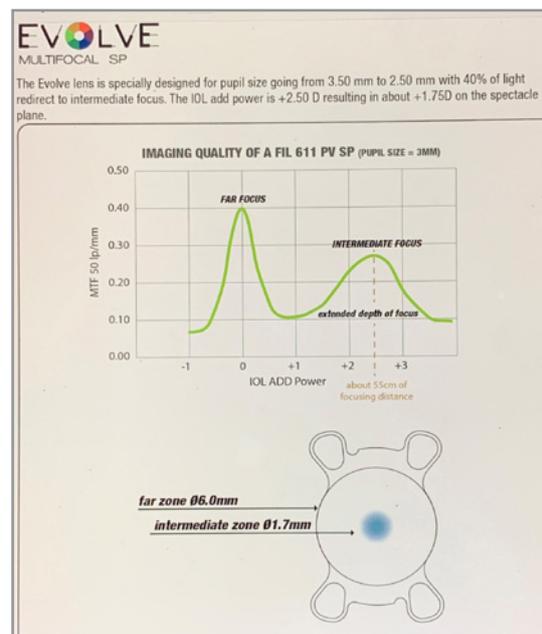
Abbiamo impiantato 50 IOL EVOLVE MF in 50 occhi per un totale di 39 pazienti, di età compresa tra 55 e 82 anni, con astigmatismo non superiore a 1d, così suddivisi:

- 11 pazienti con impianto bilaterale (eseguito in tempi diversi) per un totale di 22 IOL
- 28 pazienti con impianto monolaterale, di

cui: 13 già pseudofachici dal controlaterale con IOL monofocale e 15 con l'occhio controlaterale fachico.

Sono stati inoltre selezionati 10 occhi per impianto di IOL EVOLVE TORICHE (7 pazienti di cui 3 bilateralmente) con cilindro da 1,50D a 5,50D.

La caratteristica peculiare delle IOL toriche SOLEKO è la costruzione col cilindro costruito e posizionato sull'asse da correggere e vanno inserite sempre in posizione 0°-180°. Tale ca-



ratteristica oltre a ridurre la difficoltà di inserimento della IOL con iniettore dedicato, limita le manovre atte a posizionare e ruotare la lente nel sacco, facilitando l'azione del chirurgo che utilizza l'accesso temporale.

Per i calcoli preoperatori si è utilizzata apparecchiatura IOL Master 500 e 700 (Zeiss).

Abbiamo escluso quegli occhi che presentavano anomalie visive o oculari (come ambliopia, problemi corneali o retinici).

I pazienti sono stati sottoposti, oltre a visita preoperatoria completa, controlli a 1-14-30 giorni e 3 mesi a esami strumentali.

EVOLVE MULTIFOCAL SP

Progettata per offrire una visione confortevole a pazienti con aperture pupillari limitate, la EVOLVE presenta un innovativo profilo focale esteso (EDOF) per visione lontana ed intermedia.

Designed to deliver a comfortable vision to patients with limited pupil apertures, the EVOLVE offers an innovative extended depth of focus (EDOF) for far and intermediate vision.

EVOLVE MULTIFOCAL

Diametro ottico	6.0 mm
ODD, diametro	11.2 mm to 11.8 mm (depends on selected diopter)
Diametro totale	11.2 mm to 11.8 mm (depends on selected diopter)
Angolazione asse	5°
Materiali	solubile acrilico with 25% H ₂ O and UV filter
Modulo	1,461 (D48) cm, 20°C in water)
Indice di rifrazione	1.461 (D48) cm, 20°C in water)
Refractive index	1.461 (D48) cm, 20°C in water)
Gamma potere	from -0.00 to +30.00 (step 0.50)
Diopter range	from -0.00 to +30.00 (step 0.50)
System compatible	Medical Viscoject 2.2 or equivalent
Recommended injector system	Medical Viscoject 2.2 or equivalent
Constant navigatore	A constant (subsurface biometry) 118.7
Recommended constants	A constant (immersion biometry) 119.0
Optical biometry	118.1
SRK7 IOL constant	118.2
SRK IOL constant	118.2
Holladay I	SP: 1.90
Holladay II	AD: 0.051, AI: 0.140, A2: 0.137
Holladay III	μACD: 5.88

EVOLVE-T CUSTOM MULTIFOCAL TORIC

Diametro disponibile (mm) / Available diameter (mm)	Cilindri disponibili (D) / Available cylinder (D)
step 0.5 D	step 0.25 D
from -0.50 to +0.50 D	step 0-180, step 1°
from +0.50 to +1.00 D	from 1.00 to 10.00 D
from +1.00 to +1.50 D	from 1.00 to 10.00 D
from +1.50 to +2.00 D	from 1.00 to 10.00 D
from +2.00 to +2.50 D	from 1.00 to 10.00 D
from +2.50 to +3.00 D	from 1.00 to 10.00 D

Visit www.soleko-iol.it/iol-calculator/

*La lente viene etichettata riportando l'equivalente sferico (SE = sfera + 1/2 cilindro). Per sfere o cilindri fuori gamma contattare sell@visione@soleko.it.
*The lens will be labeled with the spherical equivalent (SE = sph + 1/2 cyl). For out of range cylinder or cylinder values contact sell@visione@soleko.it.

Real Axis Technology
La lente viene costruita in base ai parametri del paziente: non necessita di essere rotata e viene sempre posizionata seguendo l'asse 0°-180° (come in figura).
The lens is custom made following the patient parameters: rotation is not necessary as the lens is always positioned along the 0°-180° axis.

I parametri considerati nella valutazione della performance della IOL Evolve, sono quindi di seguito elencati:

- presenza di eventuali fatti reattivi o complicanze
- visus, refrazione e residuo refrattivo
- dati Aberrometrici (Topografo-Pachimetro corneale SIRIUS)
- conta endoteliale corneale pre e post-operatoria a 3 mesi (Specular microscope SP02 CSO)

- sensibilità al contrasto (Yang Tester)
- la soddisfazione del paziente (indipendenza da occhiali, glare, visione notturna, visione al PC) e del chirurgo.

Risultati

Le IOL Edof Evolve SOLEKO impiegate nel presente lavoro, dimostrano indubbia efficacia nel miglioramento visivo della totalità dei pazienti impiantati (dato statisticamente significativo), come già riportato in letteratura per tutte le IOL multifocali e/o a profondità di fuoco.(3-4-6) L'inserimento nel sacco capsulare risulta facilitato con l'iniettore dedicato anche attraverso ingressi di 1,8mm.

I dati più importanti emersi sono stati la alta soddisfazione dei pazienti, il risultato refrattivo che ha consentito una visione ottimale a media e lunga distanza, anche nei casi di miopia senile, e la pressoché totale assenza di fenomeni di diffrazione, senza importanti difotopsie anche in condizione di bassa luminosità.

Nei casi in cui si è impiantato bilateralmente (11 paz.), i pazienti hanno richiesto o acconsentito che venisse impiantato lo stesso tipo di IOL.

Segnaliamo che nei casi con impianto monolaterale (28 paz.) si è osservata una maggiore soddisfazione nei pazienti già pseudofachici (con IOL monofocale) nel controlaterale, per una riferita maggiore visione intermedia e per vicino, confermando l'assenza di disturbi visivi alla guida notturna.(5)

I risultati refrattivi sono apparsi confortanti con basso residuo refrattivo (+- 0,50d) in 42 occhi (84%) - dato statisticamente significativo - con addizionale per vicino basso in tutti i casi (da +1sf a +175sf).

Le IOL toriche sono risultate facili da inserire e da posizionare sull'asse 0°-180° con astigmatismo residuo da 0,25 a 1,25, con risultati a 3

RISULTATI			
PARAMETRI CONSIDERATI	+ BASSO	++ MEDIO	+++ ALTO
Residuo refrattivo	+		
Fatti reattivi	+		
Complicanze	no		
Soddisfazione del paziente			+
Soddisfazione del chirurgo			+
Aberrazioni	+		
Conta Endoteliale			+

mesi invariati o con cilindro ruotato di 5-10°. Gli esami endoteliali non hanno evidenziato differenze significative nel postoperatorio a 3 mesi.

Non si sono evidenziate alterazioni aberrometriche importanti o statisticamente significative, dato il basso numero dei casi, comunque in linea con precedenti studi. (7-8)

I pazienti hanno inoltre segnalato una maggiore autonomia dalle lenti a differenti distanze di lavoro rispetto al preoperatorio, anche in condizione di miopia.

Non si sono inoltre osservate complicanze né dislocazioni, rotazioni o tilting delle IOL.

Conclusioni

In conclusione, pur tenendo conto del numero non elevato di casi presentati in questo studio preliminare, possiamo affermare che le Lenti EDOF Evolve SOLEKO MF possono essere impiegate in un'ampia varietà di pazienti, consentono una quasi completa indipendenza dagli occhiali, grazie a un residuo refrattivo minimo per lontano e per vicino, quindi per gran parte

delle attività quotidiane come guida, programmi televisivi, uso del computer e lavoro in ufficio anche, particolarità delle EDOF Evolve, in soggetti con diametri pupillari ridotti.

Inoltre i pazienti esaminati non hanno riferito quei fastidiosi disturbi visivi quali diffrazioni, glare, aloni o difotopsie, possibili nelle IOL multifocali soprattutto in condizione di guida notturna.

Le IOL Evolve Toriche impiegate in questo studio, hanno dimostrato facilità di inserimento e di posizionamento sull'asse 0-180°, con stabilità nel tempo e variazioni di rotazione minime o entro i 10°.

Il basso residuo refrattivo per la correzione per vicino, da +1,00 a +1,75sf, consente nella maggior parte dei casi una visione accettabile, in condizione di buona luminanza, anche senza lenti.

La tecnica Femto-Laser assistita ha consentito un risparmio dell'erogazione di US, con assenza di danno endoteliale, una perfetta centratura delle IOL nel sacco e un recupero funzionale rapido.

REFERENCES

1. Hoffer K.J., Savini G. : "Multifocal intraocular lenses: historical prospective". *Optom Vis Sci.* 90(11), 1284-91, Nov. 2013.
2. Bedei A., Castellini L., Petrelli A. : "IOL EDOF con tecnologia wawefront: nostra esperienza". *La Voce AICCER*, 22-23, 2/2017.
3. Rossi S. : "IOL a profondità di fuoco estesa (EDOF "Extended Depth of Focus")". *La Voce AICCER*, 8-13, 2/2016.
4. Pojales F, Garzon N., Pojales C., Pojales B. : "Clinical Outcomes with a New Model of Extended Depth of Focus Intraocular Lens" *Open Journal of Ophthalmology*, 8, 161-170, 2018.
5. Pedrotti E., e al. : "Comparative analysis of the clinical outcomes with a monofocal and an extended range of Vision intraocular lens". *Journal of Refractive Surgery*, 32, 436-442, 2016.
6. Ruiz-Mesa R., e al. : "Comparison of visual outcomes after bilateral implantation of extended range of vision and trifocal intraocular lenses". *European J. Of Ophthalmology* 27.4, 460-465, 2017.
7. Tarib I., e al. : "Postoperative Results in patients Implanted with a Novel Enhanced Depth of Focus Intraocular Lens". *EC Ophthalmology*, 9.4, 192-202, 2018
8. Bellucci R., Curatolo M.C.: "A new extended depth of focus intraocular lens based on spherical aberration". *Journal of Refractive Surgery*, 33, 389-394, 2017.



Vincenzo Orfeo¹, Mariapaola Giordano²

¹ Direttore Unità Operativa di Oculistica, Clinica Mediterranea, Napoli - Professore a contratto presso la Scuola di Specializzazione in Oftalmologia dell'Università di Trieste

² Medico chirurgo specializzanda in Oculistica, Università Federico II, Napoli



Chirurgia della cataratta con Laser a femtosecondi

Abstract: L'articolo intende fare maggiormente chiarezza sull'impiego del Laser a Femtosecondi nella chirurgia della cataratta, paragonare le diverse aspettative che sono state poste in essere a partire dalla sua introduzione e puntualizzare l'appropriatezza di impiego attuale alla luce delle più recenti evidenze scientifiche.

Keywords: chirurgia della cataratta femto-laser assistita, facoemulsificazione, capsulotomia, danno endoteliale, outcome refrattivi

Introduzione

La cataratta è la principale causa di cecità a livello mondiale. Il trattamento chirurgico gold standard è rappresentato dalla Facoemulsificazione (PCS), che rappresenta una delle tecniche chirurgiche più efficaci in medicina, consentendo un incremento dell'acuità visiva ed un miglioramento della qualità di vita. La PCS è uno degli interventi più eseguiti al mondo, con circa 17.7 milioni di procedure eseguite nell'anno 2018¹.

Nel 2008 il progresso tecnologico ha permesso l'impiego del laser a Femtosecondi nella chirurgia della cataratta (FLACS) e nel 2010 il primo trattamento è stato eseguito negli Stati Uniti, adoperando LenSx Alcon, il primo laser a femtosecondi introdotto sul mercato mondiale.

Ad oggi si valuta che ci siano 75 Femtolaser in

Italia per circa 15.000 procedure FLACS contro più di 100.000 procedure in Europa.

Il nostro reparto a Napoli è stato tra i primi in Italia a disporre già dall'inizio del 2013.

Principi fisici

Il principio fisico sul quale si basa tale tecnologia è la foto distruzione tissutale focale, mediante brevi impulsi energetici della lunghezza d'onda di 1030-1060 μm e della durata di 10-15 secondi, con danni tissutali collaterali minimi². L'impulso energetico provoca un breakdown ottico, generando microplasma, che induce la separazione tissutale mediante onde d'urto. Con il raffreddamento del microplasma, si formano piccole bolle d'aria, le bolle cavitazionali. L'energia adoperata dal laser a Femtosecondi nell'intervento di cataratta è dell'ordine di mi-

crojoule e gli impulsi sono applicati per un intervallo di tempo troppo breve per trasferire calore ed indurre flogosi, pertanto i danni tissutali collaterali risultano minimi³.

Il laser a Femtosecondi ha trovato inizialmente largo impiego nella chirurgia corneale refrattiva soprattutto con l'esecuzione di flap di grande precisione per la Lasik, ma anche nella chirurgia del trapianto di cornea sia perforante che lamellare.

Praticamente con la tecnologia del Femtolaser è possibile eseguire qualsiasi configurazione di taglio con un controllo preciso delle dimensioni delle incisioni non paragonabile all'esecuzione manuale. Ciò avviene mediante fotodistruzione senza indurre danno termico.

La tecnologia Femtolaser ha poi trovato valido impiego nella chirurgia della cataratta per l'esecuzione delle incisioni corneali principali e secondarie, incisioni curve per l'astigmatismo, della capsulotomia e della frammentazione del nucleo lenticolare, aumentando la precisione di tali step e rendendo maggiormente prevedibile l'outcome chirurgico⁴. Inoltre, la frammentazione nucleare mediante laser, riduce l'impiego di

ultrasuoni richiesti nella Facoemulsificazione, rendendo più agevole la rimozione del cristallino e riducendo le complicanze chirurgiche⁵.

LA TECNICA FLACS

Docking

Il Docking è il contatto saldo tra il laser e la superficie oculare del paziente ed avviene tramite il cosiddetto Patient Interface. Per un buon docking è necessaria la perfetta immobilità dell'occhio del paziente e ciò si ottiene attraverso una fase di suzione che stabilizza il docking. La suzione può avvenire tramite un anello di suzione che esplica la sua azione sulla congiuntiva perilimbare con una appianazione coadiuvata o meno da una lente a contatto oppure tramite un anello di suzione riempito da liquido. Ciò varia a seconda della azienda costruttrice del Femtolaser.

Tutta la procedura viene sempre guidata da un sistema di acquisizione di immagini, la Tomografia Ottica a Radiazione Coerente (O.C.T.), la quale permette il riconoscimento e la misurazione delle strutture oculari, consen-



Femto Laser Alcon



Patient Interface Alcon per docking

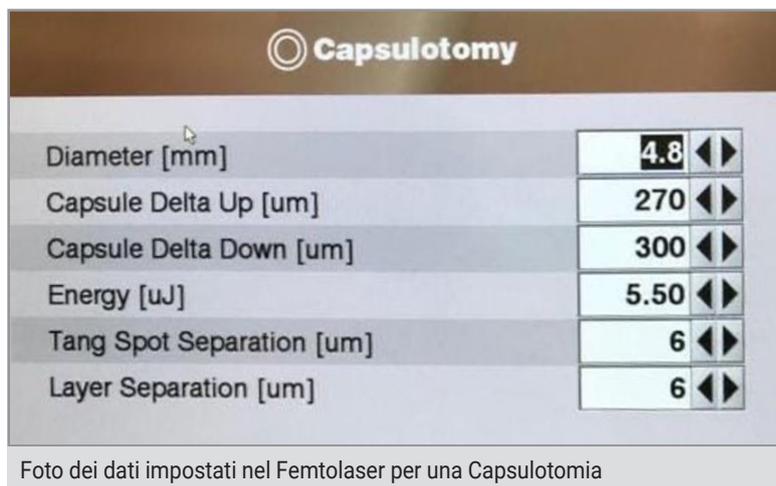
tendo accuratezza nella pianificazione della profondità dei tagli.

Capsulotomia

La capsulotomia rappresenta il primo step chirurgico ed il più importante, eseguito dal laser a Femtosecondi. L'ordine di esecuzione dei vari step è dettato da diverse motivazioni. Durante l'esecuzione della capsulotomia, infatti, la eventuale

formazione delle bolle di cavitazione determinate da altra procedura precedente, es. nucleoframmentazione, avrebbe potuto determinare opacizzazione della camera anteriore ed indurre successivi errori di taglio. Inoltre, le bolle avrebbero potuto esercitare tensione sulla capsula, inducendone la rottura. Poi, se le incisioni corneali fossero state programmate prima, avrebbero potuto causare la perdita di suzione o di camera. Per questo motivo il Femtolaser inizia la procedura con la Capsulotomia, poi esegue la Nucleoframmentazione ed in ultimo le incisioni corneali.

Il principale vantaggio della capsulotomia con laser a femtosecondi è l'estrema precisione nell'accuratezza del diametro e della centratura, la quale permette un miglioramento significativo del posizionamento della IOL, con maggiore predittività del risultato refrattivo^{6,7}. Tale precisione riveste un ruolo maggiore nei casi di IOL toriche e multifocali, in cui il fenomeno del tilting per copertura parziale della IOL può determinare fastidiosi fenomeni aberrometrici. Da studi condotti con microscopia elettronica è possibile evidenziare differenze strutturali nelle capsuloressi eseguite con tecnica manuale e quelle eseguite con laser a Femtosecondi, in quanto la capsuloressi curvilinea continua



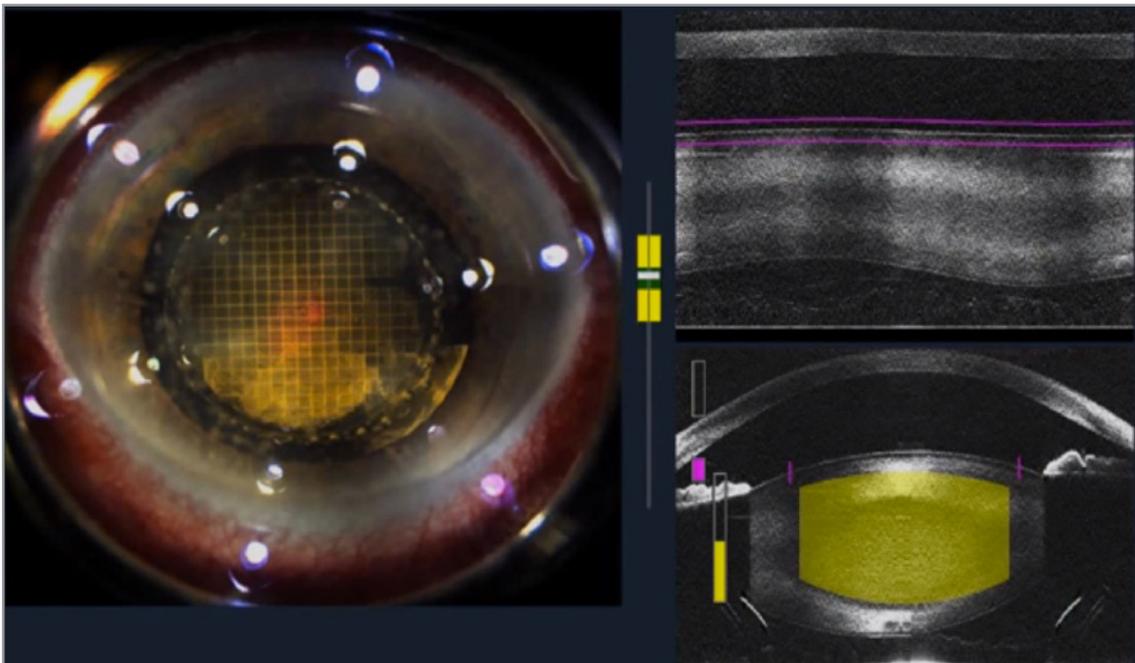
Capsulotomy	
Diameter [mm]	4.8
Capsule Delta Up [um]	270
Capsule Delta Down [um]	300
Energy [uJ]	5.50
Tang Spot Separation [um]	6
Layer Separation [um]	6

Foto dei dati impostati nel Femtolaser per una Capsulotomia

manuale dimostra bordi netti, conformi alla fisiologica struttura fibrillare capsulare. Al contrario, la capsulotomia eseguita con laser dimostra bordi con micro-ondulazioni e piccoli fori adiacenti, dovuti agli impulsi energetici applicati⁸.

Nucleoframmentazione

La nucleoframmentazione è il secondo step eseguito con il Femtolaser. La grande innovazione è la riduzione dell'energia cumulativa dissipata (ECD) e degli ultrasuoni complessivi impiegati (US power)⁹. Il pre-trattamento del nucleo permette di ridurre il tempo di Facioemulsificazione dal 51%¹⁰ fino all'81%¹¹. Il principale vantaggio di ciò è rappresentato dalla riduzione del danno indotto alle cellule endoteliali corneali, principalmente correlato al tempo di Facioemulsificazione (EPT: effective phaco time). Studi comparativi hanno dimostrato una riduzione dell'edema corneale e della perdita di cellule endoteliali post operatoria con l'impiego del Femtolaser in comparazione alla tecnica chirurgica standard. Tali differenze tendono a scomparire a 6 mesi dall'intervento. L'edema corneale post-operatorio è influenzato da numerosi fattori, correlati sia al paziente che alla tecnica chirurgica. I fattori indipendenti dalla chirurgia sono l'età del paziente,



Trattamento Femto Laser

la densità della cataratta, la lunghezza assiale, l'ampiezza della camera anteriore, la densità delle cellule endoteliali e il diabete mellito. I fattori dipendenti dalla chirurgia sono l'energia impiegata, le soluzioni irriganti, i viscoelastici, l'esperienza del chirurgo e il tempo di Facoemulsificazione.

Quest'ultimo rappresenta il fattore più influente per il danno endoteliale. Gli ultrasuoni emulsificano il cristallino mediante l'azione diretta della punta vibrante del Faco e mediante un'azione indiretta di cavitazione delle microbolle, che induce calore e pressione. Le microbolle rivestono un ruolo importante nel danno indotto alle cellule endoteliali mediante un fenomeno di tensione superficiale¹².
taggio ottenuto con il Femtolaser, tuttavia, si riduce nei casi in cui esso viene impiegato an-

Lens			
	CHOP	CYLINDER	FRAG
Diameter [mm]	6.0	2.4	3.0
Lens Anterior Offset [um]	500	500	500
Lens Posterior Offset [um]	800	800	800
Number of Cuts/Cylinders/Horiz	2	2	0 1 2
Energy [uJ] @ 3-4 mm	8.00	8.00	8.00
Energy [uJ] @ 4-5 mm	8.00	8.00	8.00
Energy [uJ] @ 5-6 mm	8.00	8.00	8.00
Energy [uJ] @ 6-7 mm	8.00	8.00	8.00
Energy [uJ] @ 7-8 mm	8.00	8.00	8.00
Spot Separation [um]	12	12	15
Layer Separation [um]	11	11	20
Layer Skip/Frag Spokes		2	0 4 8
PI Angle Offset/Spoke Length [mm]	0		1.5
Frag Size [um]			350

Foto dei dati impostati nel Femtolaser per la Nucleoframmentazione

che per l'esecuzione delle incisioni corneali. Durante quest'ultima, infatti, l'energia del laser è applicata direttamente alla cornea e all'endotelio ed il fenomeno di fotodistruzione induce la formazione di microbolle all'interno della cornea che potenziano il danno endoteliale¹¹. Ciò assume particolare importanza nei casi di Distrofia di Fuchs dove il Femtolaser è di grande aiuto nel ridurre l'energia utilizzata in came-

ra anteriore per frammentare ed asportare il cristallino ma dove non viene consigliata l'esecuzione delle incisioni per possibile sofferenza endoteliale della cornea già compromessa dalla malattia di base.

Incisioni corneali

Le incisioni corneali rappresentano l'ultima fase in ordine cronologico della chirurgia Femtolaser assistita. Il vantaggio che ne deriva risiede nella possibilità di creare incisioni multipianari della lunghezza e dell'ampiezza desiderate, garantendo maggiore tenuta, maggiore sicurezza post-operatoria e costante astigmatismo indotto¹³.

Applicazioni

Le principali applicazioni del Femtolaser nella chirurgia della cataratta riguardano casi in cui l'obiettivo chirurgico è un risultato refrattivo ottimale certo, richiesto soprattutto dall'impiego di lenti toriche o multifocali.

Tuttavia, l'utilità si estende anche a casi di cataratte particolarmente complesse.

L'esecuzione della capsulotomie a bulbo chiuso permette di non apportare modifiche di forze o pressioni in camera anteriore, rappresentando un vantaggio in caso di capsule danneggiate da corpi estranei traumatici o iatrogeni¹⁴.

Anche nei casi di cataratte bianche intumescenti, la capsulotomia con Femtolaser è di grande beneficio per il profilo di sicurezza dell'intervento, in quanto evita complicanze relativamente frequenti quali fughe radiali che possono inficiare l'esito della capsulotomia manuale¹⁵.

Infine è da ricordare l'importante aiuto che si ottiene con l'utilizzo del Femtolaser nelle cataratte con camere anteriori molto basse, nei soggetti predisposti alla chiusura dell'angolo iridocorneale.

Conclusioni

Le ultime review e metanalisi pubblicate su riviste internazionali hanno posto a confronto la chirurgia della cataratta Femtolaser assistita con la tecnica di Facoeulsificazione standard, concludendo come non vi sia superiorità di una tecnica rispetto all'altra ed evidenziando che i costi aggiuntivi del Femtolaser influenzano il rapporto costo-beneficio della prima^{16,17}.

Anche in termini di sicurezza e tasso di complicanze, le due tecniche sembrano equipararsi. Tuttavia, se il danno endoteliale sembra essere piuttosto equivalente a 6 mesi dall'intervento, al contrario lo spessore centrale corneale e la perdita di cellule endoteliali sono ridotte e la densità endoteliale migliore nei pazienti sottoposti a Femtolaser nei primi 3 mesi post-intervento.

Anche il recupero dell'acuità visiva non ha mostrato differenza tra le due metodiche nel lungo termine, tuttavia esso avviene in maniera più rapida per i pazienti sottoposti a Femtolaser. Inoltre alcuni autori riportano una maggiore incidenza di rotture capsulari posteriori durante la Facoeulsificazione standard¹⁸.

Alla luce delle più recenti evidenze scientifiche, è indubbio che gli ambiziosi obiettivi di robotizzazione nella chirurgia della cataratta, al fine di ridurre la variabilità operatore-dipendente ed eliminare l'errore umano, non siano stati pienamente raggiunti.

Tuttavia, è altresì indiscutibile il valido ausilio che il Femtolaser rappresenta in molte condizioni. Ciò viene particolarmente messo in risalto dalle richieste dei pazienti sempre più esigenti riguardo all'ottenimento di outcome refrattivi precisi.

E' inoltre innegabile l'importanza del contributo della tecnologia Femto in alcuni quadri patologici complessi, al fine di limitare le possibili complicanze.

REFERENCES

1. Market Scope. 2019 cataract surgical equipment market report: a global analysis for 2018 to 2024. May, 2019. <https://www.market-scope.com/pages/reports/101/2019-cataract-surgical-equipment-market-report-a-global-analysis-for-2018-to-2024-may-2019#reports> (accessed Dec 20, 2019).
2. Samuel H. Chung; Eric Mazur (2009). Surgical applications of femtosecond lasers. 2(10), 557–572. doi:10.1002/jbio.200910053
3. Gualdi, Luca & Gualdi, Massimo. (2012). *Principi di fisica del laser a femtosecondi*.
4. Roberts TV, Lawless M, Bali SJ, et al. Surgical outcomes and safety of femtosecond laser cataract surgery: a prospective study of 1500 consecutive cases. *Ophthalmology*. 2013;120(2):227–233. doi:10.1016/j.ophtha.2012.10.026
5. Scott WJ, Tauber S, Gessler JA, Ohly JG, Owsiak RR, Eck CD. Comparison of vitreous loss rates between manual phacoemulsification and femtosecond laser-assisted cataract
6. Friedman NJ, Palanker DV, Schuele G, Andersen D, Marcellino G, Seibel BS, Battle J, Feliz R, Talamo JH, Blumenkranz MS, Culbertson WW. Femtosecond laser capsulotomy. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Jul;37(7):1189-98. doi: 10.1016/j.jcrs.2011.04.022. Erratum in: *J Cataract Refract Surg*. 2011 Sep;37(9):1742. PMID: 21700099.
7. Nagy ZZ, Kránitz K, Takacs AI, Miháltz K, Kovács I, Knorz MC. Comparison of intraocular lens decentration parameters after femtosecond and manual capsulotomies. *J Refract Surg*. 2011 Aug;27(8):564-9. doi: 10.3928/1081597X-20110607-01. Epub 2011 Jun 20. PMID: 21688765.
8. Daya S, Chee SP, Ti SE, Packard R, Mordaunt DH. Comparison of anterior capsulotomy techniques: continuous curvilinear capsulorhexis, femtosecond laser-assisted capsulotomy and selective laser capsulotomy. *Br J Ophthalmol*. 2020 Mar;104(3):437-442. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313421. Epub 2019 Apr 4. PMID: 30948356.
9. Daya SM, Nanavaty MA, Espinosa-Lagana MM. Translenticular hydrodissection, lens fragmentation, and influence on ultrasound power in femtosecond laser-assisted cataract surgery and refractive lens exchange. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Jan;40(1):37-43. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.07.040. Epub 2013 Nov 22. PMID: 24269138.
10. Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg* 2009; 25:1053–1060
11. Abell RG, Kerr NM, Howie AR, Mustaffa Kamal MA, Allen PL, Vote BJ. Effect of femtosecond laser-assisted cataract surgery on the corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Nov;40(11):1777-83. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.05.031. Epub 2014 Sep 10. Erratum in: *J Cataract Refract Surg*. 2015 May;41(5):1128. PMID: 25217072.
12. Kim EK, Cristol SM, Geroski DH, McCarey BE, Edlhauser HF. Corneal endothelial damage by air bubbles during phacoemulsification. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:81–88; correction, 630
13. Serrao S, Lombardo G, Ducoli P, Rosati M, Lombardo M. Evaluation of femtosecond laser clear corneal incision: an experimental study. *J Refract Surg*. 2013 Jun;29(6):418-24. doi: 10.3928/1081597X-20130430-01. Epub 2013 May 3. PMID: 23642006.
14. Conrad-Hengerer I, Dick HB, Schultz T, Hengerer FH. Femtosecond laser-assisted capsulotomy after penetrating injury of the cornea and lens capsule. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Jan;40(1):153-6. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.11.001. PMID: 24355728.
15. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Joachim SC, Schultz T, Dick HB. Femtosecond laser-assisted cataract surgery in intumescent white cataracts. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Jan;40(1):44-50. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.08.044. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24269086.
16. Schweitzer C, Brezin A, Cochener B, Monnet D, Germain C, Roseng S, Sitta R, Maillard A, Hayes N, Denis P, Pisella PJ, Benard A; FEMCAT study group. Femtosecond laser-assisted versus phacoemulsification cataract surgery (FEMCAT): a multicentre participant-masked randomised superiority and cost-effectiveness trial. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):212-224. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32481-X. PMID: 31954466.
17. Lin CC, Rose-Nussbaumer JR, Al-Mohtaseb ZN, Pantanelli SM, Steigleman WA 3rd, Hatch KM, Santhiago MR, Kim SJ, Schallhorn JM. Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2022 May 12:S0161-6420(22)00258-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.04.003. Epub ahead of print. PMID: 35570159.
18. Chen L, Hu C, Lin X, Li HY, Du Y, Yao YH, Chen J. Clinical outcomes and complications between FLACS and conventional phacoemulsification cataract surgery: a PRISMA-compliant Meta-analysis of 25 randomized controlled trials. *Int J Ophthalmol*. 2021 Jul 18;14(7):1081-1091. doi: 10.18240/ijo.2021.07.18. PMID: 34282395; PMCID: PMC8243176.
9. Daya SM, Nanavaty MA, Espinosa-Lagana MM. Translenticular hydrodissection, lens fragmentation, and influence on ultrasound power in femtosecond laser-assisted cataract surgery and refractive lens exchange. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Jan;40(1):37-43. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.07.040. Epub 2013 Nov 22. PMID: 24269138.

10. Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, Sarayba M. Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery. *J Refract Surg* 2009; 25:1053–1060
11. Abell RG, Kerr NM, Howie AR, Mustaffa Kamal MA, Allen PL, Vote BJ. Effect of femtosecond laser-assisted cataract surgery on the corneal endothelium. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Nov;40(11):1777-83. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.05.031. Epub 2014 Sep 10. Erratum in: *J Cataract Refract Surg*. 2015 May;41(5):1128. PMID: 25217072.
12. Kim EK, Cristol SM, Geroski DH, McCarey BE, Edlhauser HF. Corneal endothelial damage by air bubbles during phacoemulsification. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:81–88; correction, 630
13. Serrao S, Lombardo G, Ducoli P, Rosati M, Lombardo M. Evaluation of femtosecond laser clear corneal incision: an experimental study. *J Refract Surg*. 2013 Jun;29(6):418-24. doi: 10.3928/1081597X-20130430-01. Epub 2013 May 3. PMID: 23642006.
14. Conrad-Hengerer I, Dick HB, Schultz T, Hengerer FH. Femtosecond laser-assisted capsulotomy after penetrating injury of the cornea and lens capsule. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Jan;40(1):153-6. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.11.001. PMID: 24355728.
15. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Joachim SC, Schultz T, Dick HB. Femtosecond laser-assisted cataract surgery in intumescent white cataracts. *J Cataract Refract Surg*. 2014 Jan;40(1):44-50. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.08.044. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24269086.
16. Schweitzer C, Brezin A, Cochener B, Monnet D, Germain C, Roseng S, Sitta R, Maillard A, Hayes N, Denis P, Pisella PJ, Benard A; FEMCAT study group. Femtosecond laser-assisted versus phacoemulsification cataract surgery (FEMCAT): a multicentre participant-masked randomised superiority and cost-effectiveness trial. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):212-224. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32481-X. PMID: 31954466.
17. Lin CC, Rose-Nussbaumer JR, Al-Mohtaseb ZN, Pantanelli SM, Steigleman WA 3rd, Hatch KM, Santhiago MR, Kim SJ, Schallhorn JM. Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2022 May 12:S0161-6420(22)00258-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2022.04.003. Epub ahead of print. PMID: 35570159.
18. Chen L, Hu C, Lin X, Li HY, Du Y, Yao YH, Chen J. Clinical outcomes and complications between FLACS and conventional phacoemulsification cataract surgery: a PRISMA-compliant Meta-analysis of 25 randomized controlled trials. *Int J Ophthalmol*. 2021 Jul 18;14(7):1081-1091. doi: 10.18240/ijo.2021.07.18. PMID: 34282395; PMCID: PMC8243176.



Ida Lalicata, Antonio Longo, Teresio Avitabile

A.O.U. "Policlinico - Vittorio Emanuele" P.O. G. Rodolico
Clinica Oculistica, Università di Catania



Cellulite orbitaria. Eziologia, manifestazioni cliniche e trattamento: a case series

Abstract: In questo articolo esamineremo le caratteristiche della cellulite orbitaria, i fattori predisponenti, le cause eziologiche e l'attuale gestione della malattia, prendendo spunto da casi clinici emblematici di pazienti ricoverati presso il nostro istituto, ognuno dei quali presentava differenti livelli di gravità.

Keywords: cellulite orbitaria; ascesso orbitario; complicanze; antibiotici; diagnosi; gestione

Abbreviations: Tomografia Computerizzata (TC), Risonanza magnetica per immagini (RMI), CA-MRSA (Community-Associated Staphylococcus Aureus Resistente alla Meticillina)

Introduzione

La cellulite orbitaria è un processo infiammatorio che coinvolge i tessuti situati posteriormente al setto orbitario. Tuttavia il termine generalmente è usato per descriverne l'origine infettiva.

Può insorgere ad ogni età ma tende ad essere più frequente nella popolazione pediatrica.

La classificazione di Chandler delle complicanze orbitarie secondarie a rinosinusite acuta è stata introdotta all'inizio degli anni '70, ha una base clinica ed è la classificazione più utilizzata¹. Questa classificazione viene utilizzata per suddividere la cellulite periorbitaria e orbitaria in cinque stadi, in base alla posizione anatomi-

ca e alla gravità dell'infezione (Fig. 1), che non sempre progrediscono da uno stadio all'altro.

Le forme sono:

- Stadio I: cellulite presettale
- Stadio II: cellulite orbitaria
- Stadio III: ascesso sottoperiostale
- Stadio IV: ascesso orbitario
- Stadio V: trombosi del seno cavernoso²

Fattori predisponenti e agenti patogeni

Il principale fattore predisponente in tutte le fasce di età è la sinusite. La diffusione del processo infettivo dai seni paranasali (soprattutto l'etmoidale) all'orbita è favorita da specifiche condizioni anatomiche come la sottile parte

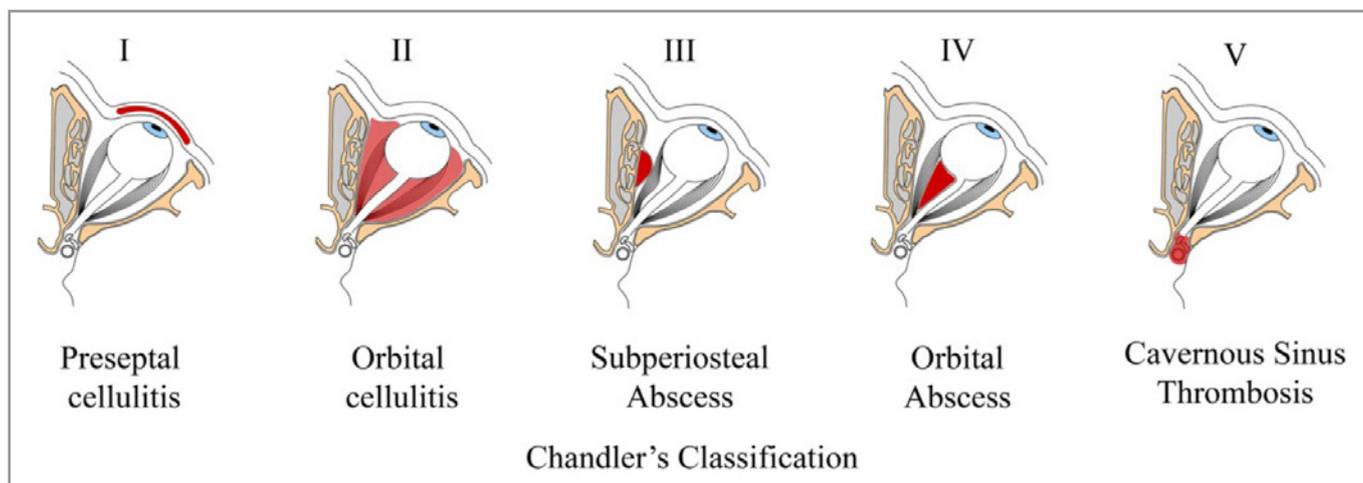


Figura 1

orbitale mediale³. L'affinità della cellulite orbitaria con l'insorgenza di infezioni dai seni paranasali e dalle prime vie respiratorie riflette la stagionalità della distribuzione della malattia, con picchi di incidenza tra l'inverno e l'inizio della primavera⁴. Altri fattori di rischio includono dacriocistite, disseminazione a partenza da una cellulite presettale non trattata, infezioni dentali (con diffusione del processo infettivo attraverso il seno mascellare)⁵, traumi (inclusa qualsiasi forma di chirurgia oculare) e diffusione ematogena nel contesto di batteriemie da infezioni originate in altre parti del corpo. I patogeni più comuni sono *Streptococcus*^{6,7,8} e *Staphylococcus*^{6,9,10,11}, insieme ad anaerobi come *Peptostreptococcus* (comunemente riscontrato nelle infezioni dentali), *Fusobacterium* e specie *Bacteroides*. Le infezioni da *H.Influenzae* di tipo B (Hib) sono notevolmente diminuite dall'inizio degli anni '90 grazie alla diffusione del vaccino polisaccaridico capsulare¹². *Pseudomonas aeruginosa* e organismi fungini (*Aspergillo*si invasiva o *Mucormicosi*) si verificano più comunemente negli ospiti immunocompromessi. Lo streptococco di gruppo A può raramente causare infezioni necrotizzanti che coinvolgono la regione periorbitaria e, come con la *mucormicosi*,

queste infezioni possono mostrare un rapido deterioramento clinico. Sono stati riportati anche infezioni da *S. Aureus* meticillino-resistenti (MRSA)^{5,13}, che possono determinare conseguenze visive devastanti.

Manifestazioni cliniche

La cellulite orbitaria inizia con marcata iperemia ed edema palpebrale (71,5%-100%), ptosi (10,6%-33%), chemosi congiuntivale (32%-45,3%), secrezione (16,7%), eritema di tessuti periorbitali e dolore periorbitario o dolore con il movimento degli occhi (39,2-63%) (Fig. 2)^{14,15}. Considerando che la causa più comune è la rinosinusite acuta, il paziente può lamentare ostruzione nasale, dolore e secrezione nasale. Con il progredire dell'infezione, ci sono segni che possono aiutare a distinguere tra infezioni più superficiali e cellulite orbitaria, come la



Figura 2. Foto di un paziente con cellulite orbitaria dell'occhio sinistro. L'edema palpebrale e il rossore sono evidenti. Ulteriori segni sono ptosi, lieve proptosi, arrossamento e chemosi della congiuntiva

proptosi (46,9-100%), diminuzione dell'acuità visiva (12,5-37%), difetto pupillare afferente relativo (5,5-16,7%), alterata visione dei colori (16,7%) limitata motilità oculare^{3,9,16,17}.

Inoltre, spesso si sviluppano segni e sintomi generali, come febbre (32-81,2%), leucocitosi (47%), cefalea (10,1%), malessere generale^{18,19}.

Complicanze

La cellulite orbitaria può essere associata a gravi complicanze visive tra cui neuropatia ottica e formazione di un ascesso orbitario ma può determinare complicanze anche fatali per l'estensione del processo infettivo a livello intracranico con insorgenza di meningocelalite, ascessi intracranici, trombosi del seno cavernoso e sepsi^{13,20,21}. Il nervo ottico può essere colpito da infiltrazione infiammatoria con conseguente compressione meccanica, o compressione dell'arteria centrale della retina con conseguente ischemia²². I segni di compromissione del nervo ottico possono includere una diminuzione dell'acuità visiva, un difetto pupillare afferente relativo, alterazione del campo visivo, alterazione del senso cromatico.

Il monitoraggio della funzionalità del nervo ottico dovrebbe essere eseguito in tutti i pazienti con sospetta cellulite orbitaria almeno ogni 4 h con valutazione dei riflessi alla luce e delle reazioni pupillari, dell'acuità visiva e il test dei colori. Le tavole di Ishihara sono utili per la valutazione della discromatopsia poiché la perdita della discriminazione dell'asse rosso-verde è uno dei primi difetti visivi che diventano evidenti.

Le cause vascolari di solito portano a perdita visiva permanente; la neuropatia ottica compressiva può rispondere al trattamento con antibiotici o al drenaggio chirurgico⁹. Altre complicanze oculari includono la cheratopatia da esposizione con ulcera corneale, e l'aumento

della pressione intraoculare con insorgenza di glaucoma^{9,23}.

Le complicanze intracraniche sono rare, ma rappresentano un grave pericolo di vita. Esse includono meningite, empiema o ascesso epidurale o subdurale, ascesso cerebrale, trombosi del seno cavernoso e infarto ischemico cerebrale. Le due complicanze intracraniche più comuni della cellulite orbitaria correlata alla sinusite sono l'empiema epidurale e subdurale. La trombosi del seno cavernoso è la complicanza più grave ed è associata ad un alto tasso di mortalità. Si manifesta con cefalea, malessere, nausea, vomito, proptosi unilaterale o bilaterale, chemosi, congestione venosa delle vene facciali, retiniche e congiuntivali, riduzione della vista e deficit della normale funzione del III, IV, V, e VI nervo cranico. Dovrebbe essere sospettata clinicamente quando c'è una grave perdita dell'acuità visiva. La trombosi del seno cavernoso viene diagnosticata mediante risonanza magnetica e angio-RM e l'assenza di un trattamento tempestivo, può essere fatale^{24,25}.

Diagnosi ed imaging

La diagnosi precoce e il trattamento tempestivo sono necessari per il possibile instaurarsi di quadri clinici complessi.

Per il rischio delle importanti complicanze sopra riportate il paziente va ricoverato, occorre una valutazione complessiva all'ingresso, allo scopo, non di diagnosticare la cellulite (diagnosi già fatta), ma per ricercare la possibile evoluzione verso tali complicanze al fine di un trattamento mirato ed energico.

Occorre rilevare la presenza di infiltrati infiammatori o raccolte ascessuali intraorbitarie, nei seni frontali e l'eventuale coinvolgimento neurologico; quindi vanno eseguiti TAC encefalo e massiccio facciale, consulenza otorino, neurologica. L'intervento del chirurgo maxillo fac-

ziale o del neurochirurgo sarà eventualmente richiesto in rapporto al quadro clinico.

Gli esami ematochimici e una consulenza internistica serviranno a valutare le condizioni immunitarie, perché immunodepressioni (da patologie o da farmaci), patologie croniche (diabete) o recenti patologie sistemiche possono favorire la progressione della cellulite in forme più gravi. Vanno accuratamente indagati anche i trattamenti farmacologici effettuati all'esordio della patologia, in quanto in genere sono già stati effettuati trattamenti antibiotici, con farmaci ad ampio spettro, per via orale, e con dosaggi e per periodi di tempo che non sono stati sufficienti ad arginare il decorso clinico. Così pure farmaci corticosteroidi, possono essere stati utilizzati per ridurre la componente infiammatoria, con miglioramento del quadro clinico iniziale, ma se protratti possono avere causato una riduzione delle difese immunitarie.

In rapporto alle condizioni generali, una consulenza infettivologica può essere indicata.

L'oculista dovrà inoltre valutare la presenza di segni di ipertensione orbitaria (misurazione della pressione oculare, valutazione della consistenza delle palpebre e dei tessuti superficiali), l'entità e la progressione dell'esoftalmo, la presenza e l'entità della motilità oculare (nei casi più avanzati esoftalmo fisso), ed i segni di coinvolgimento del nervo ottico (calo del visus).

La diagnosi clinica, basata sui sintomi e segni dell'esame obiettivo, va integrata con le tecniche di imaging come la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (MRI). La tomografia computerizzata (TC) è la modalità di imaging d'elezione per la diagnosi e per il follow up dei pazienti^{9,26}.

I mezzi di contrasto possono essere utilizzati per la differenziazione tra un ascesso e un pro-

cesso infiammatorio dell'orbita. Quando i risultati della TC non sono chiari, viene utilizzata la risonanza magnetica. L'indicazione principale della risonanza magnetica è la sospetta diffusione intracranica. Inoltre, la risonanza magnetica è la scelta migliore per il follow-up poiché non espone il paziente a radiazioni. L'ecografia dell'orbita può essere utilizzata per la localizzazione dell'ascesso orbitario, sebbene un ascesso acuto non è chiaramente delineato. I limiti degli ultrasuoni includono la disponibilità e l'esperienza operatore dipendente, oltre all'incapacità di visualizzare la parte posteriore dell'orbita²⁷.

Se c'è il sospetto di meningite, di solito si raccomanda la puntura lombare.

Vengono spesso eseguiti esami del sangue che includono l'emocromo completo, la proteina C-reattiva (PCR) e la velocità di eritrosedimentazione (VES) e, sebbene possano avere un valore diagnostico limitato, possono essere utili per monitorare i progressi dei pazienti. Inoltre, si possono eseguire emocolture e tamponi oculari, ma raramente danno risultati microbiologicamente diagnostici^{25,27}.

Trattamento

I regimi di trattamento della cellulite orbitaria si basano sulla copertura empirica con antibiotici ad ampio spettro contro i patogeni più comuni; ciò dipende dall'incidenza degli agenti patogeni che determinano cellulite orbitaria in ciascuna area geografica e dall'età del paziente. Senza una diagnosi tempestiva e un trattamento adeguato, l'infezione dell'orbita può progredire ed estendersi alle sedi anatomiche adiacenti determinando gravi complicanze.

I segni clinici devono essere valutati almeno due volte al giorno insieme a frequenti indagini di laboratorio e di imaging. Va raccomandata una adeguata rappresentazione dei dati clini-

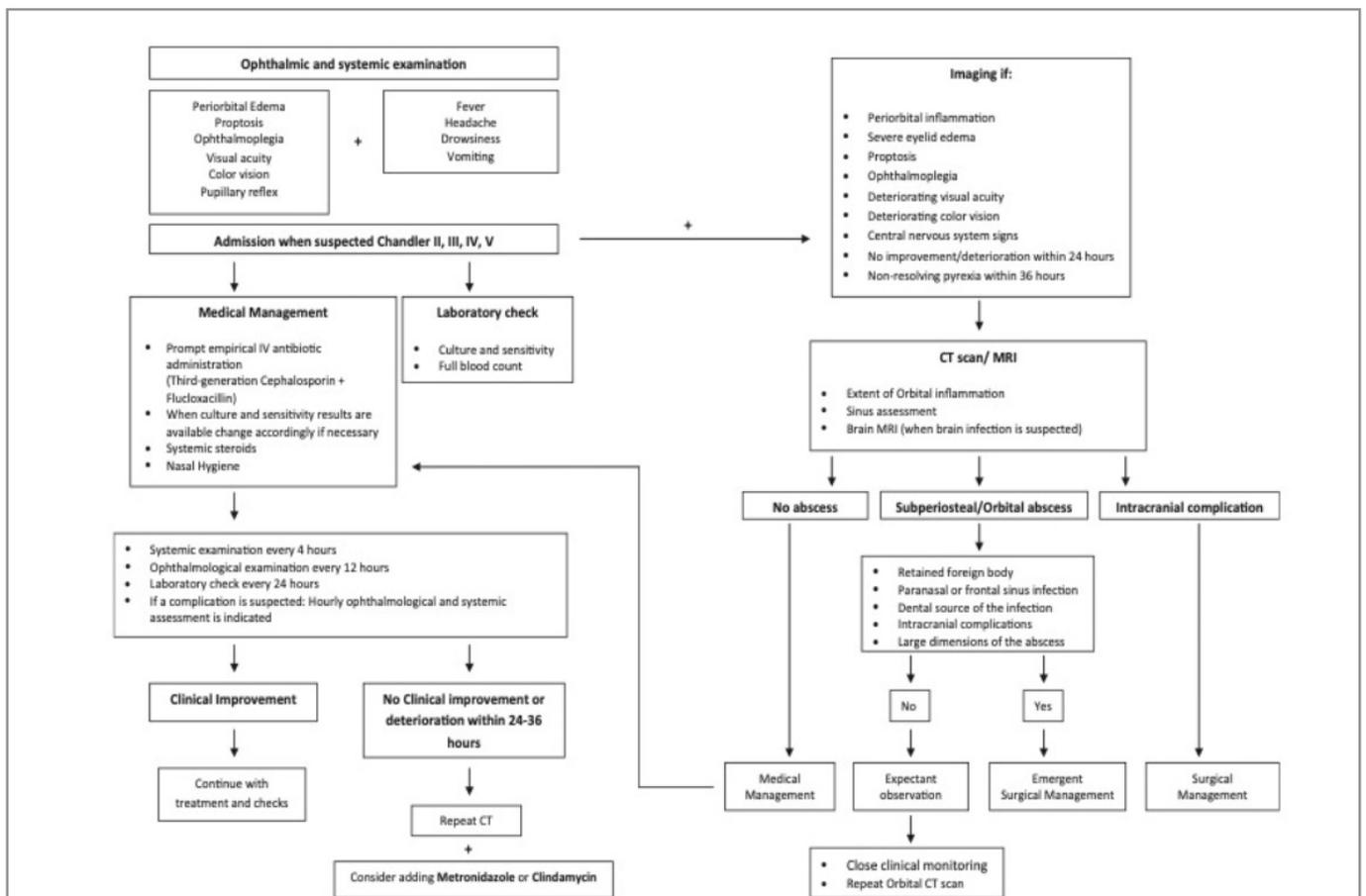
ci e degli esami effettuati nella cartella clinica del paziente, per riportare l'evoluzione clinica e la risposta ai trattamenti, anche perché viene richiesta la gestione da parte di più figure cliniche in consulenza, oltre al medico che segue direttamente il paziente.

Il trattamento medico va iniziato tempestivamente e va concordato con internista, infettivologo, e ripetutamente rivalutato ed eventualmente rivisto.

La durata del trattamento antibiotico varia da 1 a 2 settimane per via endovenosa, seguito da un trattamento orale per completare un regime di 4 settimane (Fig. 8). Per i pazienti con cellulite orbitaria non complicata, si suggerisce di continuare gli antibiotici fino alla risoluzione di tutti i segni e i sintomi. Al fine di fornire una copertura più ampia contro organismi gram-ne-

gativi, positivi e anaerobi, uno schema di trattamento proposto e ben accettato prevede l'utilizzo di cefalosporine ad ampio spettro come il cefotaxime (50 mg/kg ogni 6 ore nei bambini sotto i 12 anni o 1-2 g EV ogni 6 ore negli adulti) e metronidazolo (100 ml EV ogni 8 ore negli adulti per 7 giorni o 20-30 mg/kg/die ogni 8 ore per 7 giorni nei bambini di età inferiore a 12 anni) o clindamicina. Inoltre si raccomanda l'uso empirico della vancomicina, sulla base della maggiore incidenza di infezioni da CA-MRSA. Altre possibili scelte antibiotiche includono piperacillina-tazobactam, ticarcillina-clavulanato e ceftriaxone.

La copertura per i batteri anaerobi viene avviata nei casi in cui non vi sia alcun miglioramento clinico o in caso di ipertensione dopo 24-36 ore dall'inizio del trattamento⁵. Nei casi di compli-



General guidelines for the management of orbital cellulitis. Laboratory check, indications for imaging, medical and surgical treatment plan, ophthalmological, and systemic examinations are presented. CT, computed tomography; MRI, medical resonance imaging.

canze intracraniche è necessario un intervento aggressivo, con un approccio multidisciplinare con oculisti, otorinolaringoiatri, neurochirurghi ed esperti di malattie infettive.

La trombosi del seno cavernoso viene trattata con vancomicina, cefalosporine e metronidazolo. L'edema e il processo infiammatorio sono trattati con steroidi.

I corticosteroidi sono importanti per diminuire i livelli di citochine infiammatorie e controllare il processo infiammatorio.

D'altra parte, questa classe di farmaci è controindicata in caso di cellulite orbitaria di origine fungina o in soggetti immunocompromessi. Nelle popolazioni ad alto rischio devono essere presi in considerazione gli antimicotici nei casi che non rispondono alla terapia di prima linea. Nei casi di infezioni fungine che non rispondono, potrebbe essere necessario eseguire un'exenteratio orbitae per evitare complicanze fatali.

È fondamentale che anche la sinusite venga curata con un'igiene nasale aggressiva, con decongestionanti, irrigazione nasale salina e corticosteroidi intranasali^{5,24,25}.

Sebbene la maggior parte delle infezioni periorbitali risponda adeguatamente alla terapia medica, è indicato il drenaggio chirurgico in urgenza nel caso di ascesso orbitario.

La presenza di una grave compressione del nervo ottico può giustificare una cantotomia/cantolisi di emergenza²⁵.

Inoltre il drenaggio chirurgico precoce del seno coinvolto può essere indicato se i segni orbitali progrediscono nonostante la terapia antibiotica per via endovenosa⁹.

I fattori che richiedono un trattamento chirurgico sono la presenza di segni gravi come visione compromessa, alterazioni pupillari, aumento della pressione intraoculare, proptosi di oltre 5 mm, mancata risposta alla terapia me-

dica e una concomitante infezione paranasale o del seno frontale.

La nostra esperienza

In base alla nostra esperienza, sono stati ricoverati 16 pazienti con diagnosi di cellulite orbitaria. L'età media era di 66 ± 20 anni (range 36-92 anni); 7 erano maschi e 9 femmine.

I sintomi e i segni comuni erano edema palpebrale e iperemia, esoftalmo, iperemia congiuntivale, riduzione del movimento oculare con dolore.

Tutti sono stati sottoposti a TC in pronto soccorso e a consulenza otorinolaringoiatrica; se richiesto sono state effettuate anche valutazioni maxillo-facciali e neurochirurgiche. Nei giorni successivi è stato eseguito un emocromo completo e una risonanza magnetica.

Tutti sono stati trattati con antibiotici sistemici; un paziente è stato sottoposto a drenaggio dell'ascesso orbitario; una paziente 92enne con bulbo senza funzionalità per ripetute pregresse patologie oculari ha subito una eviscerazione. I pazienti sono stati dimessi con terapia sistemica e topica.

Paziente 1

Maschio, 39 anni.

Anamnesi oculare: 1 anno prima infiammazione non meglio precisata dell'occhio destro, trattata con terapia topica, senza completa risoluzione. Da 3 giorni riportava in occhio destro iperemia, prurito e lieve ptosi.

All'esame obiettivo oculare si riscontrava in occhio destro lieve esoftalmo, ptosi palpebrale superiore con iperemia ed edema, iperemia congiuntivale e chemosi. La motilità oculare era normale.

L'acuità visiva in entrambi gli occhi era di 10/10. La TC orbite senza mezzo di contrasto (Fig. 3) ha mostrato iperdensità del tessuto adiposo



Figura 3 - TC orbite

destra; piccola raccolta di liquidi in posizione retrorbitaria destra, edema dei tessuti molli periorbitali.

È stato trattato con Ciprofloxacina 200 mg e.v., Teicoplanina 400 mg e.v. e per via topica con desametasone+tobramicina collirio, tobramicina collirio.

Il giorno successivo l'infettivologo ha prescritto Linezolid 600 mg 1 fl, Meropenem 1 flaconcino tre volte al giorno ev in 100 ml di soluzione fisiologica, Betametasone 1,5 mg 1 fiala i.m, ed è stata richiesta risonanza magnetica orbitale e cerebrale.

La valutazione ORL con rinoscopia ha riportato seni paranasali normali e assenza di secrezioni patologiche.

Dopo cinque giorni, miglioramento dei sintomi, gli esami del sangue erano nella norma e gli esami colturali negativi.

Dopo 13 giorni il paziente è stato dimesso con linezolid 600 mg 2 volte al giorno, betametasone+cloramfenicolo collirio tre volte al giorno ed è stato seguito in regime ambulatoriale presso il reparto di malattie infettive.

Il paziente è migliorato con una buona acuità visiva.

Visus OD: con correzione 10/10. Visus OS: senza correzione 10/10.

Paziente 2

Femmina, 92 anni.

Anamnesi oculare: glaucoma bilaterale in trattamento topico da 5 anni; nell'ottobre 2018 intervento di cataratta in entrambi gli occhi. Sei mesi prima era stata ricoverata per ulcera corneale con ipopion in occhio destro, ed era residuo scoppio corneale cronico. Da 7 giorni in occhio destro erano comparsi edema palpebrale, chemosi congiuntivale e ulcera corneale su cornea scompensata.

All'ingresso presentava: edema palpebrale, chemosi congiuntivale, vasta ulcera corneale su cornea scompensata con ipopion. La motilità oculare di entrambi gli occhi era nella norma. Visus OD: percezione della luce; OS 10/10.

Apiretica.

La TC orbite senza mezzo di contrasto (Fig. 4) ha mostrato aspetto irregolare dei tessuti molli periorbitali di destra e del tessuto adiposo periorbitale destro. Proptosi dell'occhio destro. Aspetto irregolare del muscolo retto superiore destro. Seni paranasali normali. Lamella verticale pneumatizzata del turbinato mediale bilateralmente. Lieve edema del tessuto adiposo sinistro.



Figura 4 - TC orbite

È stato eseguito un prelievo di campione sottocongiuntivale per test microbiologici.

È stata eseguita una iniezione sottocongiuntivale e sottotenoniana con steroidi e antibiotici. In seguito, alla risonanza magnetica encefalo e orbite con e senza mezzo di contrasto si riscontrava riduzione dell'edema del tessuto adiposo retrobulbare, esoftalmo dell'occhio destro e moderato enhancement di queste strutture dopo somministrazione del mezzo di contrasto.

La valutazione ORL è risultata negativa per sinusite.

La valutazione degli infettivologi richiedeva emocromo, procalcitonina e PCR.

Il test colturale è risultato positivo per *Pseudomonas aeruginosa* ed è stato iniziato trattamento con Meropenem e.v. 1 g tre volte al giorno per 3 giorni.

Trattata con piperacillina+tazobactam 2,25 due volte al giorno in 100 cc di soluzione fisiologica, Levofloxacin 500 mg, Teicoplanina 400 mg due volte al giorno, Meropenem e.v. 1 g tre volte al giorno, fosfomicina 4g quattro volte al giorno; iniezioni sottocongiuntivali di betametasona, lincomicina e tobramicina; per via topica atropina collirio sei volte al giorno., tobramicina collirio 1 gtt/ora, ceftriaxone collirio 1 gtt/ora, levofloxacin collirio 1 gtt/ora. Dimissione dopo 30 giorni con amoxicillina 1 g/8h, levofloxacin 1 cp/die, terapia topica cloramfenicolo+betametasona gel.

In seguito al mancato miglioramento del quadro clinico, la paziente è stata sottoposta a eviscerazione dell'occhio destro.

Paziente 3

Maschio, 78 anni.

Anamnesi oculare: miopia in entrambi gli occhi, intervento chirurgico di asportazione cataratta in entrambi gli occhi circa 10 anni fa. A febbra-

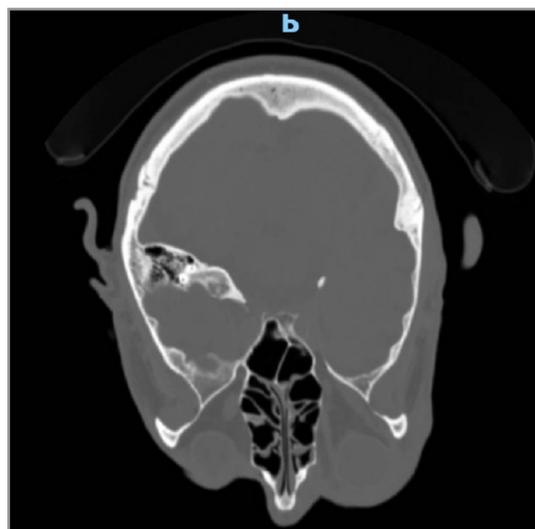


Figura 5 - TC

io 2021 insorgenza di edema palpebrale in occhio sinistro, trattato con antibiotici e steroidi con risoluzione del quadro clinico. In seguito recidivato e risolto con lo stesso trattamento; a marzo 2021 insorgenza di edema palpebrale in occhio sinistro, viene ricovero per cellulite orbitaria.

L'esame obiettivo dell'occhio sinistro mostrava edema palpebrale, grave iperemia e chemosi congiuntivale.

Il Visus in OD era di 10/10, in OS: 7/10

La Motilità oculare dell'occhio sinistro era ridotta in tutte le posizioni di sguardo

La consulenza ORL è risultata negativa per sinusite

La TC massiccio facciale (Fig.5) ha evidenziato in occhio sinistro grave edema dei tessuti molli; gonfiore della ghiandola lacrimale e del muscolo retto superiore; iperdensità del tessuto adiposo retrobulbare.

L'ECO bulbare dell'occhio sinistro ha riscontrato una regione superonasale e nasale ipoecogena.

Il paziente è stato trattato con Ciprofloxacina 200 mg e.v., Teicoplanina 400 mg e.v., Prednisone 25 mg, Lincomicina tre volte al giorno, Vancomicina collirio 1 gtt/ora, Cefotaxime

collirio 1 gtt/ora, per 20 giorni con conseguente regressione dell'edema palpebrale.

Dimesso dopo 15 giorni con Ciproxin 500 mg; Vancomicina collirio e Cefotaxime collirio con completa risoluzione del quadro clinico

Il Visus alla dimissione era in OD: 10/10, OS: 7/10

Paziente 4

Femmina, 51 anni.

Anamnesi oculare: da 7 giorni edema palpebrale doloroso in occhio destro.

All'ingresso visus OD: 4/10; OS 10/10

All'esame obiettivo dell'occhio destro si evidenziava: esoftalmo dolente con limitazione di tutti i movimenti oculari, grave edema palpebrale. L'esame del Fundus oculi in occhio destro mostrava papilla ottica a bordi sfumati, angiosclerosi, indentazione nel settore superiore causata da malattia infiammatoria orbitale.

L'ECO bulbare dell'occhio destro (Fig. 6) mostrava essudazione endorbitaria estesa con alterazione del profilo bulbare.

La valutazione ORL con l'esame rinofibroscopico ha riportato rinosinusite etmoidale purulenta destra e deviazione del setto nasale.

Alla RM (Fig. 7) si riscontrava: ascesso infiammatorio endorbitario destro con estensione nello spazio temporale omolaterale e con grave coinvolgimento dei seni omolaterali (che comprendeva il nervo ottico che nel tratto medio non era dissociabile dall'ascesso e la

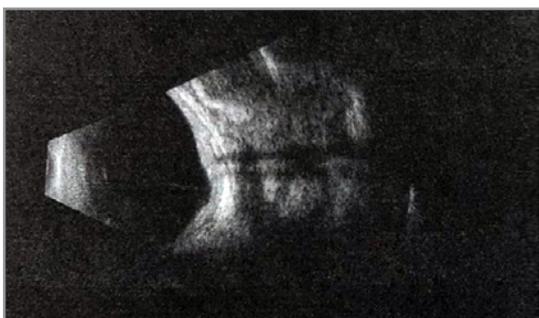


Figura 6 - Eco bulbare

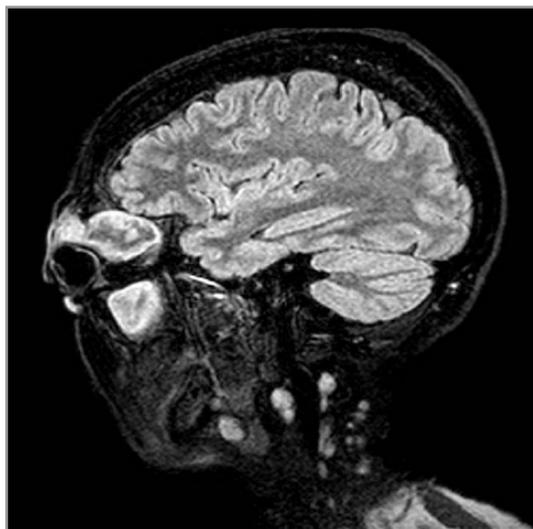


Figura 7 - RMN

ghiandola lacrimale che non era riconoscibile). In questo caso

- trattamento antibiotico sistemico con Ciprofloxacina 200 mg tre volte al giorno, Teicoplanina 400 mg tre volte al giorno, Betametasone 4 mg tre volte al giorno, Piperacillina+tazobactam 4 mg tre volte al giorno; e topico con collirio Vancomicina 1 gtt/h, Cefotaxime 1 gtt/h
- intervento chirurgico in urgenza di drenaggio dell'ascesso oculare associato a etmoidectomia in chirurgia endoscopica del seno (FESS).

Dopo la dimissione la paziente ha seguito una terapia antibiotica sistemica con levofloxacina 500 mg con completa risoluzione del quadro clinico.

Visus finale dopo un mese era in entrambi gli occhi di 10/10.

Paziente 5

Femmina, 72 anni.

Anamnesi oculare: da due giorni la paziente presentava in occhio destro edema palpebrale doloroso e iperemia congiuntivale.

All'esame oculare si riscontrava in occhio de-



Figura 8 - TC orbite ed encefalo

stro: edema della palpebra superiore, iperemia congiuntivale e ptosi.

Ricoverata, il visus all'ingresso era in OD 6/10, in OS 7/10. La valutazione ORL è risultata negativa per sinusite e ascesso.

La TC orbite ed encefalo (Fig. 8) non ha mostrato alterazioni densitometriche significative del tessuto adiposo retrobulbare destro. Le ghiandole lacrimali erano simmetriche. Si evidenziava una moderata ipertrofia del muscolo retto superiore e laterale destro.

Trattata con Ciprofloxacina 200 mg, Teicoplanina

400 mg, Betametasone 4 mg e per via topica con vancomicina collirio 1 gtt/ora, Cefotaxime collirio 1 gtt/ora.

Dopo 5 giorni, è stata ripetuta la TC cerebrale che ha mostrato una ridotta ipertrofia del retto superiore e del retto laterale di destra.

Dimessa dopo 8 giorni, con Ciprofloxacina 250 mg due volte al giorno, betametasone 1,5 fiala i.m., e terapia topica Desametasone+Levofloxacina collirio tre volte al giorno

La paziente è guarita con buona acuità visiva finale, Visus OD: 9/10, OS: 7/10.

Conclusioni

La cellulite orbitaria è una condizione clinica non comune, che mostra un diverso livello di gravità; Il ricovero ospedaliero, una valutazione completa tempestiva, inclusa l'esecuzione di indagini strumentali come TAC, RMN e consulenze specialistiche sono la chiave per il trattamento. È necessario eseguire una frequente rivalutazione delle condizioni cliniche al fine di prevenire gravi complicanze intracraniche, anche fatali. Eventuali trattamenti in urgenza sono il drenaggio di raccolte ascessuali e la presenza di una grave compressione del nervo ottico che può giustificare una cantotomia/cantolisi di emergenza.

Nella maggior parte dei casi, si hanno comunemente buoni risultati con la sola terapia medica.

REFERENCES

1. Jabarin, B., Eviatar, E., Israel, O., Marom, T. & Gavriel, H. Indicators for imaging in periorbital cellulitis secondary to rhinosinusitis. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology* 275, 943–948 (2018).
2. Chandler JR, Langenbrunner DJ, Stevens ER. The pathogenesis of orbital complications in acute sinusitis. *Laryngoscope*. 1970;80:1414–28.
3. Kloek CE, Rubin PA. Role of inflammation in orbital cellulitis. *Int Ophthalmol Clin*. 2006;46(2):57-68
4. Ferguson MP, McNab AA. Current treatment and outcome in orbital cellulitis. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1999;27:375–9.
5. de Assis-Costa MD, Santos GS, Maciel J, Sonoda CK, de Melo WM. Odontogenic infection causing orbital cellulitis in a pediatric patient. *J Craniofac Surg*. 2013;24(5):e526-9.
6. Lee S, Yen MT. Management of preseptal and orbital cellulitis. *Saudi J Ophthalmol*. 2011;25(1):21-9.

7. Pandian DG, Babu RK, Chaitra A, et al. Nine years' review on preseptal and orbital cellulitis and emergence of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a tertiary hospital in India. *Indian J Ophthalmol.* 2011;59(6):431-5.
8. Parvizi N, Choudhury N, Singh A. Complicated periorbital cellulitis: case report and literature review. *J Laryngol Otol.* 2012;126(1):94-6
9. Bagheri A, Tavakoli M, Aletaha M, Salour H, Ghaderpanah M. Orbital and preseptal cellulitis: a 10-year survey of hospitalized patients in a tertiary eye hospital in Iran. *Int Ophthalmol.* 2012;32(4):361-7.
10. Chaudhry IA, Al-Rashed W, Arat YO. The hot orbit: orbital cellulitis. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012;19(1):34-42.
11. Maniglia AJ, Goodwin WJ, Arnold JE, et al. Intracranial abscesses secondary to nasal, sinus, and orbital infections in adults and children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1989;115:1424-9.
12. Ambati BK, Ambati J, Azar N, Stratton L, Schmidt EV. Periorbital and orbital cellulitis before and after the advent of *Haemophilus influenzae* type B vaccination. *Ophthalmology.* 2000;107(8):1450-3.
13. Mathias MT, Horsley MB, Mawn LA, et al. Atypical presentations of orbital cellulitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ophthalmology.* 2012;119(6):1238-43.
14. Schmitt NJ, Beatty RL, Kennerdell JS. Superior orbital vein thrombosis in a patient with dacryocystitis-induced orbital cellulitis. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2005;21(5):387-9
15. Fearon B, Edmonds B, Bird R. Orbital-facial complication of sinusitis in children. *Laryngoscope.* 1979; 86: 947-53.
16. Friling R, Garty BZ, Kornreich L, et al. Medical and Surgical Management Of Orbital Cellulitis In Children. *Folia Med (Plovdiv).* 2014;56(4):253-8.
17. Gupta S, Goyal R, Gupta RK. Clinical presentation and outcome of the orbital complications due to acute infective rhino sinusitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;65(Suppl 2):431-4.
18. Greenberg MF, Pollard ZF. Nonsurgical management of subperiosteal abscess of the orbit. *Ophthalmology.* 2001;108(7):1167-9.
19. Jones DB, Steinkuller PG. Strategies for the initial management of acute preseptal and orbital cellulitis. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1988;86:94-108; discussion 108-12.
20. Lessner A, Stern GA. Preseptal and orbital cellulitis. *Infect Dis Clin North Am* 1992;6:933-952.
21. Yeh CH, Chen WC, Lin MS, et al. Intracranial brain abscess preceded by orbital cellulitis and sinusitis. *J Craniofac Surg.* 2010;21(3):934-6.
22. Abdouramani O, Nguéack S, Dohvoma V, et al. Bilateral intraorbital abscesses with intracranial complications in a young Cameroonian girl: a case report. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1429-32.
23. Cumurcu T, Demirel S, Keser S, et al. Superior orbital vein thrombosis developed after orbital cellulitis. *Semin Ophthalmol.* 2013;28(2):58-60.
24. Tsirouki, T. et al. Orbital cellulitis. *Surv. Ophthalmol.* 63, 534-553 (2018).
25. Kanski *Oftalmologia clinica.* (Edra, 2017)
26. Vairaktaris, E. et al. Orbital cellulitis, orbital subperiosteal and intraorbital abscess. Report of three cases and review of the literature. *J. Cranio-Maxillofacial Surg.* 37, 132-136 (2009).
27. Weiner, G. M. Re: An evidence-based review of periorbital cellulitis. *Clin. Otolaryngol.* 36, 283 (2011)



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

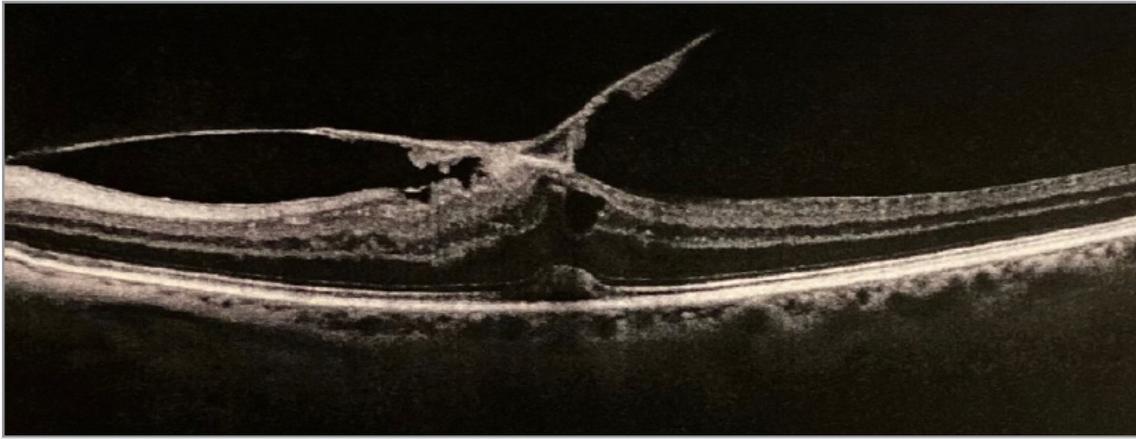


Figura 1 - Trazione Vitreo-maculare rilevata alla Tomografia Ottica Computerizzata (OCT)

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-

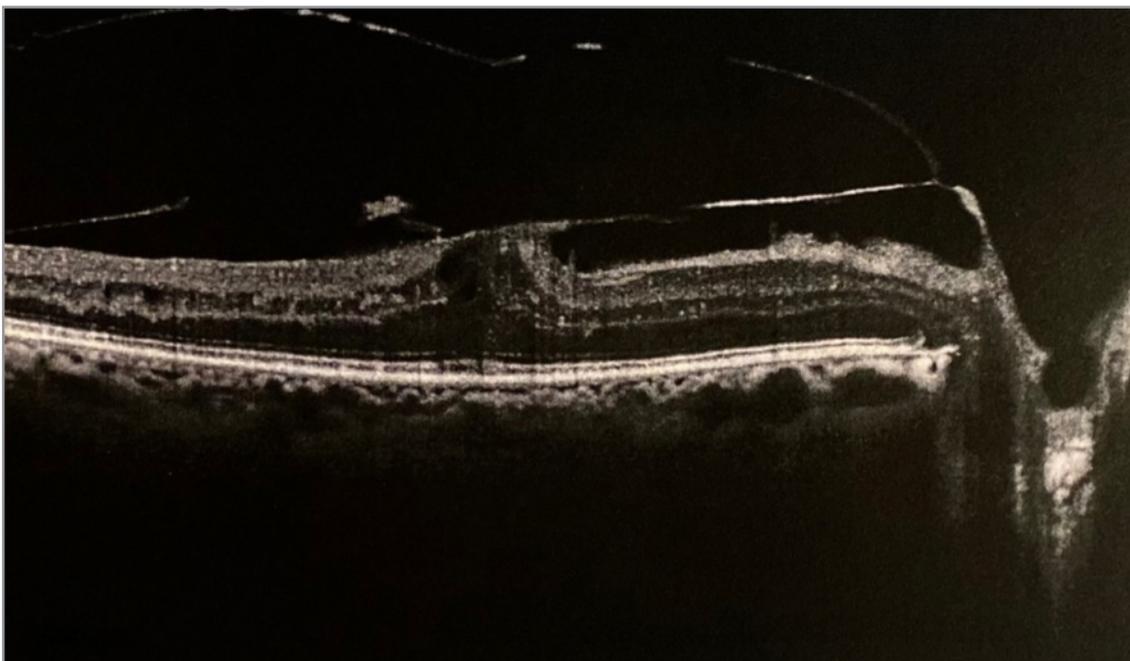


Figura 2 - Trazione Vitreo-Maculare severa con iniziale formazione di foro maculare rilevata alla Tomografia Ottica Computerizzata (OCT)

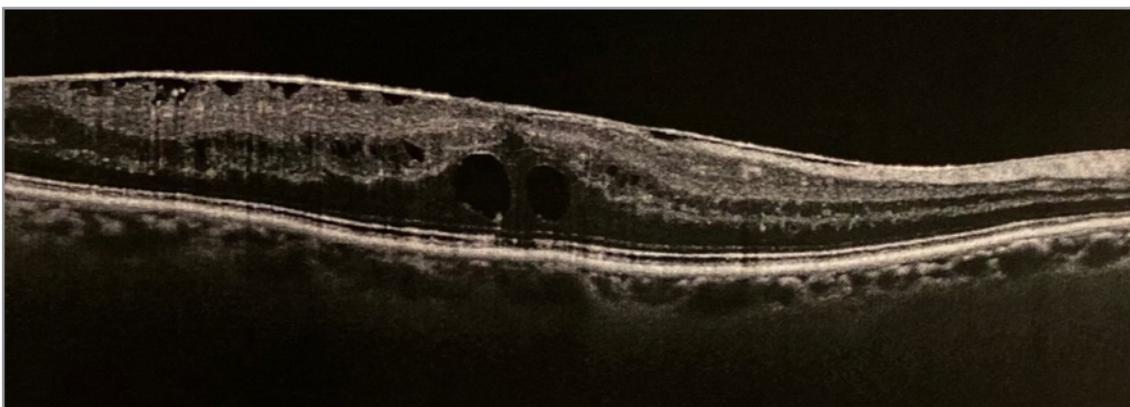


Figura 3 - Membrana Epiretinica rilevata alla Tomografia Ottica Computerizzata (OCT)

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

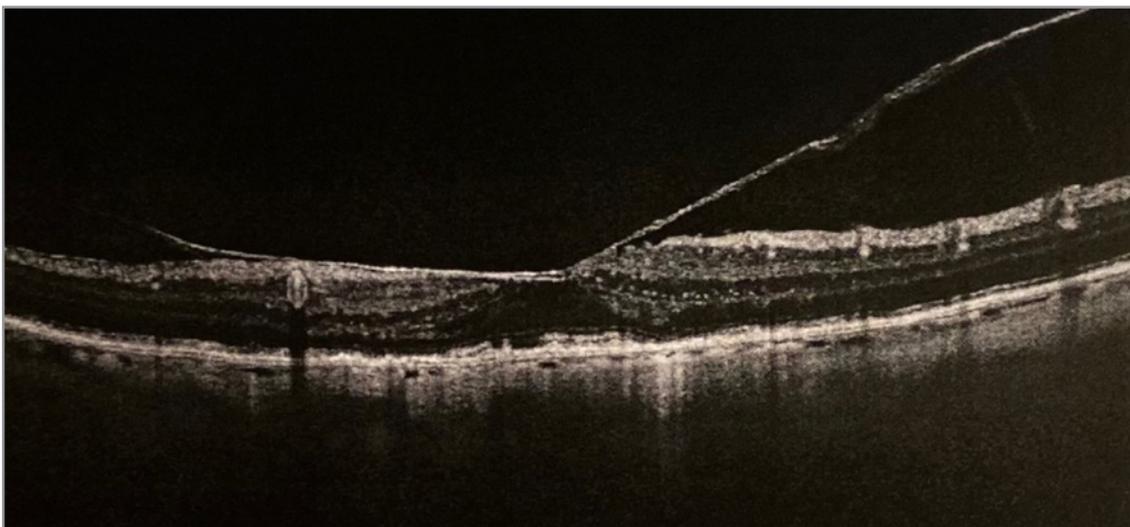


Figura 4 - Sindrome da Trazione Vitreo-Maculare rilevata alla Tomografia Ottica Computerizzata (OCT)

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, Midena E, Pertile G, Rizzo S, Staurenghi G, Varano M. Documento di Consenso: Gestione diagnostica e clinica delle trazioni vitreomaculari. Fondazione G. Bietti 2013.



Amedeo Lucente
Oculista Libero Professionista



RNFL: note sulla valutazione tomografica

Abstract: Lo scopo di quest'articolo è fare il punto sull'utilità dello spessore delle fibre assionali retiniche nel management del glaucoma. Il riferimento dei dati della ricerca e le considerazioni personali si intrecciano e percorrono insieme una strada comune si spera di gradevole lettura.

Keywords e abbreviazioni: AUC Area Under The Curve, BL Borderline, EGPS European Glaucoma Prevention Study, GCL Ganglion Cell Layer, GON Glaucomatous Optic Neuropathy, G/T macular ganglion cell complex-to-total retinal thickness, IEA International Ergonomics Association, mGCC macular Ganglion Cell Complex, OCTA Optical Coherence Tomography Angiography, OHTS Ocular Hypertension Treatment Study, ONH Optic Nerve Head, ONL Outside Normal Limits, POAG Primary Open-Angle Glaucoma, RGCs Retinal Ganglion Cells, RNFL Retinal Nerve Fiber Layer, RNFLT Retinal Nerve Fiber Layer Thickness, SAP Standard Automated Perimetry, SWAP Short-Wavelength Automated Perimetry, VF Visual Field, WNL Within Normal Limits.

Introduzione

Il glaucoma è una neuropatia ottica progressiva caratterizzata da difetti visivi strutturali e funzionali. Mentre il danno funzionale può essere valutato mediante il campo visivo, le alterazioni strutturali trovano risposte interessanti e sempre più efficaci nella tomografia a coerenza ottica. Con la tomografia si può efficacemente indagare lo strato delle fibre nervose retiniche RNFL Retinal Nerve Fiber Layer, lo strato delle cellule gangliari retiniche GCL Ganglion Cell Layer, oltre che la struttura del nervo ottico ONH Optic Nerve Head, fino alla lamina cribrosa [1] (Fig.1).

Il glaucoma è nel mondo la principale causa di

cecità irreversibile; la seconda di cecità dopo la cataratta.

Com'è noto il glaucoma primario ad angolo aperto POAG Primary Open-Angle Glaucoma è il sottotipo predominante di glaucoma. Il numero di casi di POAG nella popolazione adulta (40-80 anni) è stato stimato di 52,68 milioni nel 2020, con prospettiva di aumento a 79,76 milioni nel 2040 [2].

La diagnosi precoce, fondamentale per la prevenzione delle sue temibili complicanze, dipende solo in parte da esami clinici che includono l'aspetto del disco ottico, lo spessore delle fibre retiniche, la gonioscopia, la pressione intraoculare integrata con pachimetria, o da

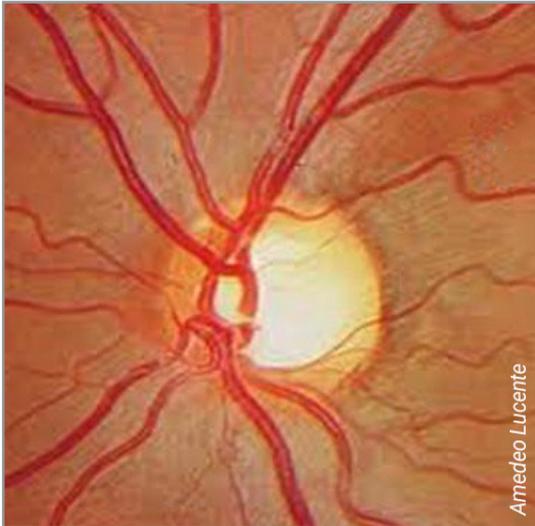


Figura 1 - Fotografia a colori della papilla ottica e dell'area peripapillare. Si evidenzia un difetto fascicolare degli assoni retinici (settore superiore) (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).

quelli strumentali, come il campo visivo. I dati offerti dagli OCT e Angio-OCT possono integrare e supportare la clinica ed indicarci, precocemente con efficacia, un'opportuna e adeguata terapia, anche quando gli esami clinici e perimetrici sono ancora silenti [3].

Nei paesi industrializzati il glaucoma rimane non diagnosticato nel 50% dei casi mentre, in quelli in via di sviluppo, può rimanere misconosciuto anche nel 90% dei pazienti.

L'OCT e l'angiotomografia sono tecnologie recenti, non invasive e veloci che consentono la visualizzazione, attraverso dati numerici, delle strutture neuronali e vascolari sensibili all'aumento della IOP Intraocular Pressure.

È noto che i danni da IOP siano prima strutturali e, dopo qualche tempo, funzionali [4].

La diagnosi precoce nel glaucoma non è sempre facile né evidente; il disaccoppiamento tra struttura e funzione è stato più volte evidenziato in un precedente articolo su questa stessa Rivista e, con maggior forza, da numerosi e importanti report, tra l'altro dall'Ocular Hypertension Treatment Study OHTS e dall'European Glaucoma Prevention Study EGPS [5→7].

Tabella 1
Aree di indagine degli OCT/OCTA: RNFL
Retinal Nerv Fiber Ootical, ONH Optic
Nerve Haed, GCL Ganglion Cell Layer,
AS-OCT Anterior Segment OCTtomografici

- RNFL
- ONH
- GCC
- AS-OCT
- Combo Report

Tabella 2
Dati strutturali tomografici utili nel glaucoma

- Average RNFL Tickness
- RNFL Symmetry
- Rim Area
- Disc Area
- Average C/D Ratio
- Vertical C/D Ratio
- Cup Volume
- Neuro-retinal Rim Tickness
- RNFL Tickness
- RNFL Quadrants
- RNFL Clock Hours

Con l'avvento della tomografia il danno strutturale nel glaucoma, anche iniziale, è rilevato su noti bersagli target del polo posteriore con attendibile ripetibilità (Tab.1, Tab.2).

L'implementazione vascolare ha aggiunto nuovi dati, ancora da comprendere compiutamente, sicuramente da implementare nei report dell'imaging sul glaucoma.

Lo scopo di quest'articolo è fare il punto sull'utilità dello spessore delle fibre assonali retiniche nel management del glaucoma, rilevando come in alcune condizioni anatomiche dell'area peripapillare, i rilievi tomografici possano essere non perfettamente rilevati.

RNFL: possibili bias

Le regioni neuroretiniche OCT/OCTA di interes-

se nel glaucoma, strutturali e vascolari, sono le aree retiniche della papilla ottica e della macula (Fig. 1).

Lo strato RNFL (strato di fibre nervose, stratum opticum), è formato dall'espansione sulla superficie retinica delle fibre assionali che partono dalle cellule gangliari (o multipolari) retiniche e si proiettano, attraversando la lamina cribrosa, nel nervo ottico (Fig. 2).

A questo livello gli assoni perdono le loro guaine mieliniche. Quanto le guaine mieliniche possano proteggere dall'insulto della IOP, è argo-

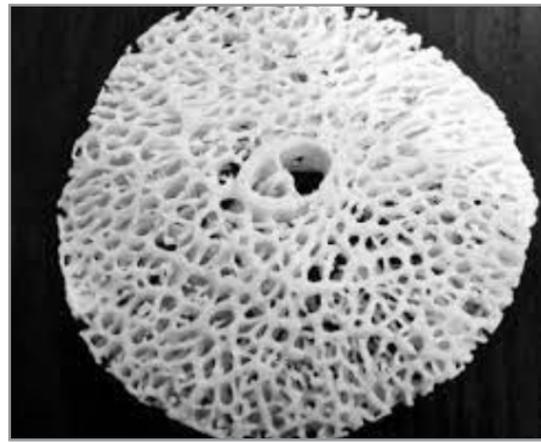


Figura 2 - Ricostruzione plastica della lamina cribrosa secondo Crawford Downs et al.

DATI DEL PAZIENTE: maschio, aa 53; anamnesi personale e familiare negativa per patologie oculari; rifrazione -0,25 sfera con -2 cl visus 10/10 OO, 1° carattere per vicino; test di worth, ishishara, gonio tutti ok; tonometria 16 mmHg; pakimetria ~ 500µm; segmento anteriore ok; fundus con escavazione accentuata e patologica in OS; le papille ottiche sono raffigurate nella figura numero 5. Tutte le figure da 3a a 3f si riferiscono allo stesso paziente. (Gli OCT/OCTA sono stati eseguiti con Angioplex 6000 Cirrus Zeiss; la fotografia numero 5 con Clarus 500 Zeiss).

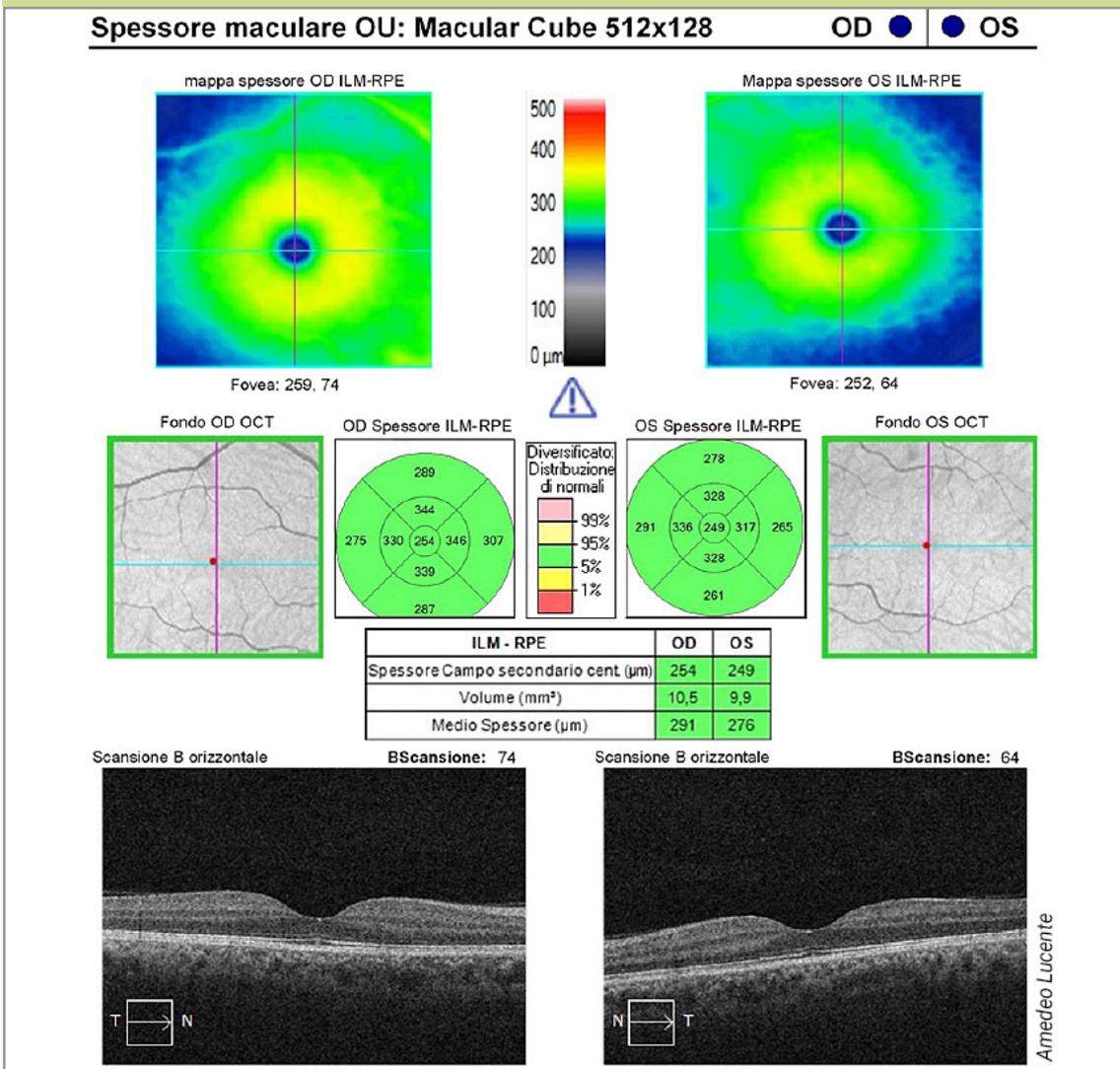


Figura 3a - Spessore maculare in OO di un paziente glaucomatoso in OS. Lieve riduzione degli spessori in OS.

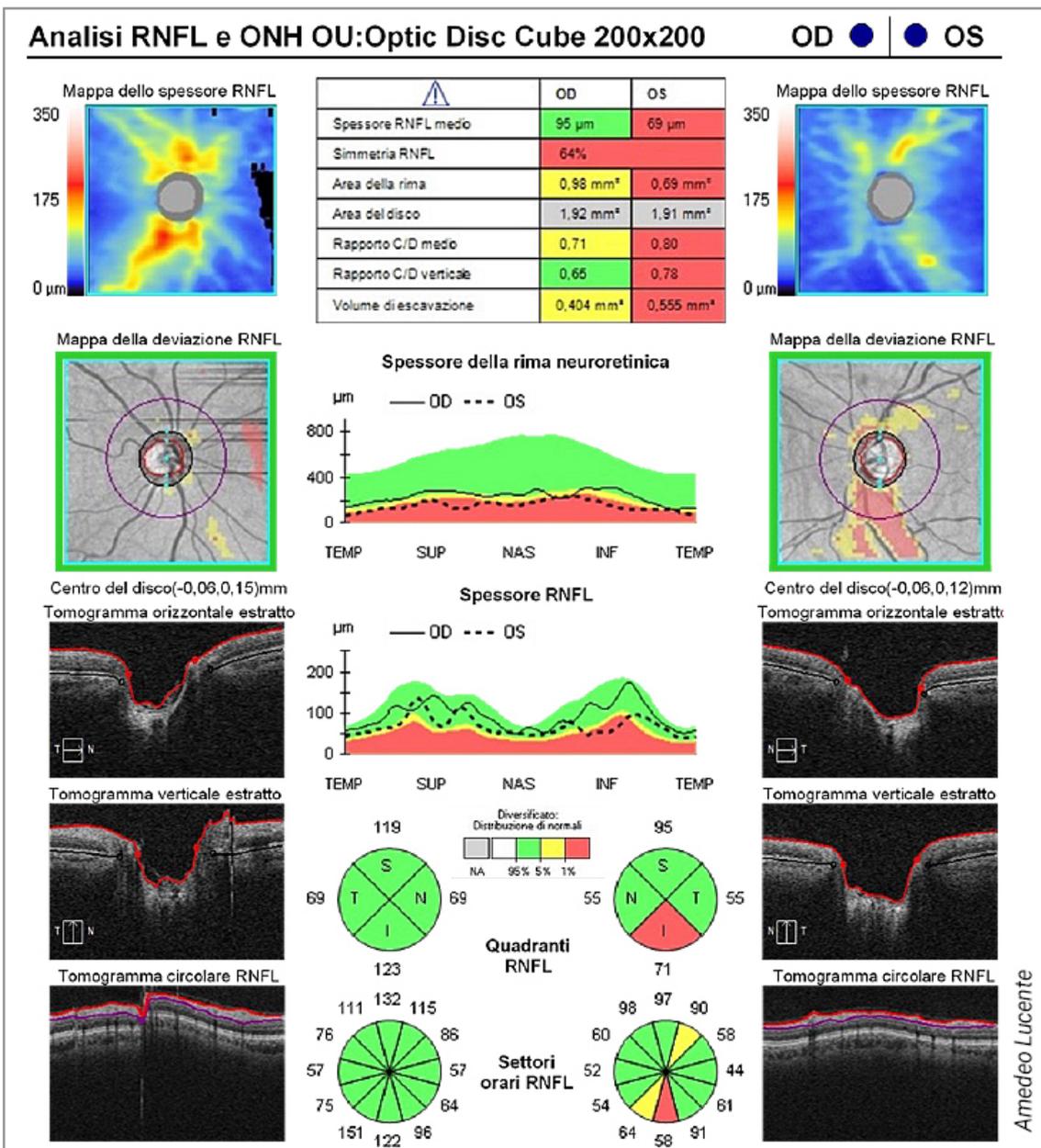


Figura 3b - RNFL OD e OS dello stesso paziente.

mento poco studiato, ancora da chiarire. Lo spessore degli assoni nella retina diminuisce fino all'ora serrata; la tomografia ottica a radiazione coerente indaga questo spessore e, efficacemente, lo determina in micron (Fig. 3a→3f). La vascolarizzazione di queste stesse aree, rilevata con angiografia dyeless, informa sulla variazione del flusso e della densità dei vasi. La misurazione di questi parametri, riportata in valori numerici nei report da tutti gli angio-OCT/OCTA Optical Coherence Tomography

Angiography, è raffigurata in falsi colori rispetto ad un database di riferimento di occhi sani. I database presenti in memoria nei differenti devices non sono sovrapponibili per numero di casi, sesso, età e razza. Questo parametro rende la valutazione della progressione in molte patologie neuroretiniche e, nel glaucoma in particolare, poco attendibile. L'utilizzo di differenti OCT/OCTA, nel follow up di uno stesso paziente, deve pertanto suscitare giustificata perplessità.

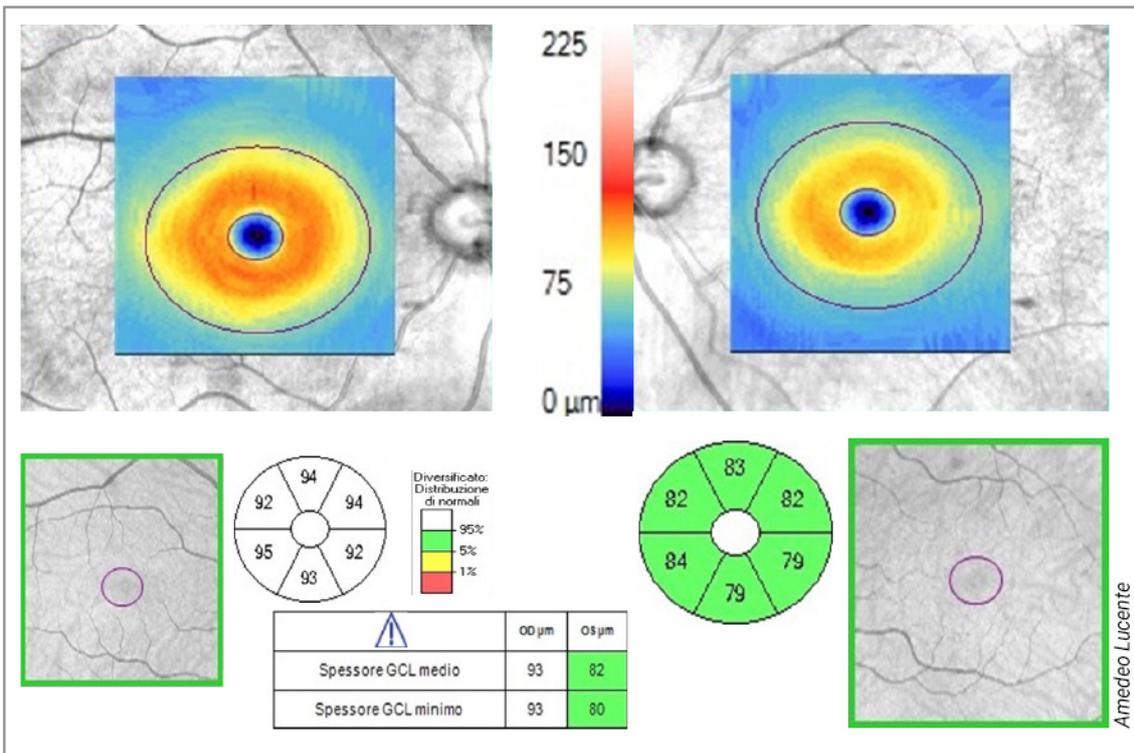


Figura 3c - GCL dello stesso paziente. Gli spessori delle cellule gangliari in macula, rappresentati in falsi colori e in valori numerici, rilevano in OS una riduzione anche se nel range della normalità (in verde); i valori in OD sono etichettati sopra la norma (in bianco).

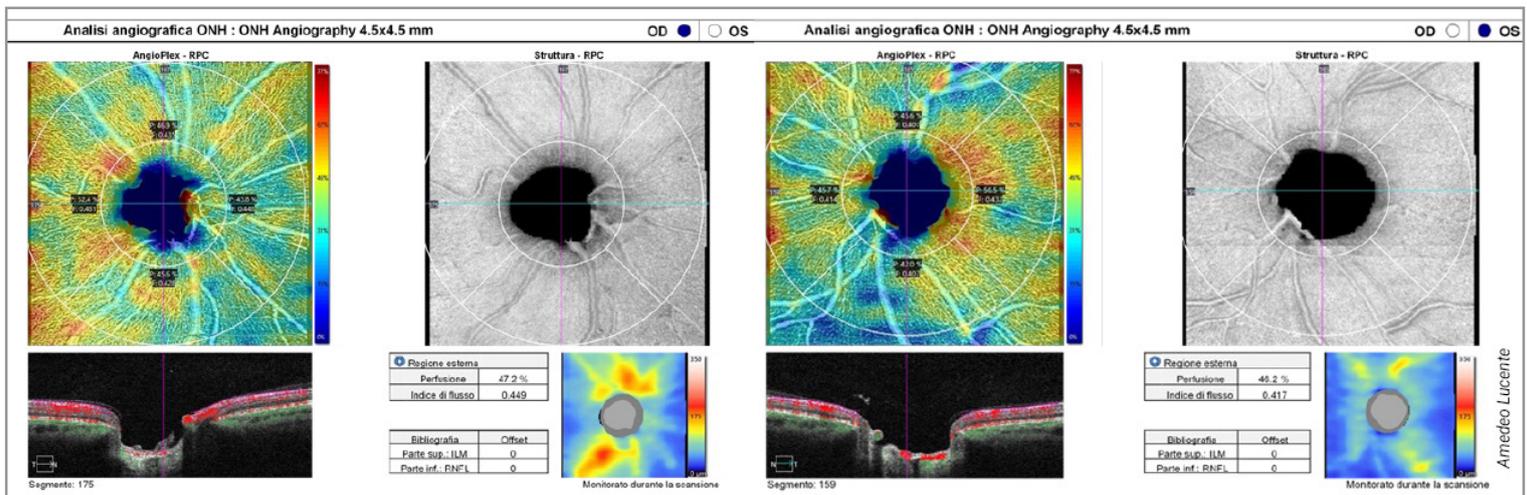


Figura 3d - Analisi angiografica ONH 4,5x4,5 mm dello stesso paziente in OO. Si evidenzia diminuzione della perfusione e dell'indice di flusso in OS rispetto ad OD.

Gli spessori di RNFL $\leq 1\%$ rispetto al valore di base, classificati come ONL Outside Normal Limits, fuori dai limiti, sono etichettati con il colore rosso; spessori di RNFL $>1\%$ e $\leq 5\%$ sono classificati come BL Borderline, sospetti, ed etichettati in giallo; infine, spessori di RNFL \geq

95% rispetto alla popolazione di riferimento, classificati come WNL Within Normal Limits, entro i limiti normali, sono contrassegnati con il colore verde [Tab. 3] [8].

Gareth Lingham et al., in un loro recente lavoro su 1288 partecipanti, età media 20 anni, hanno

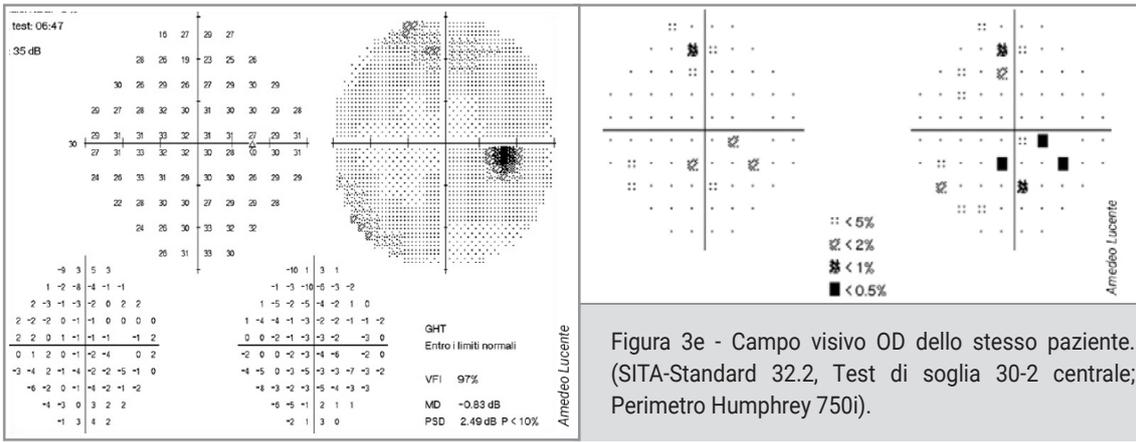


Figura 3e - Campo visivo OD dello stesso paziente. (SITA-Standard 32.2, Test di soglia 30-2 centrale; Perimetro Humphrey 750i).

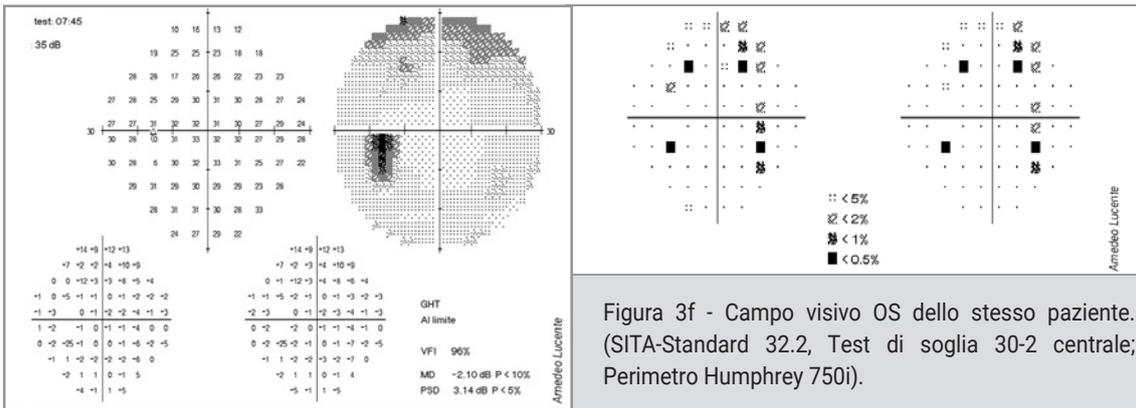


Figura 3f - Campo visivo OS dello stesso paziente. (SITA-Standard 32.2, Test di soglia 30-2 centrale; Perimetro Humphrey 750i).

	Optovue Avanti	Zeiss Cirrus 6000	Topcon Maestro2	Topcon Triton	Heidelberg Spectralis	Nidek RS-3000 Advance	Canon Xephiloo OCT-A1
Imaging platform	SD-OCT	SD-OCT	SD-OCT	SS-OCT	SD-OCT	SD-OCT	SD-OCT
Optical source	840nm superluminescent diode (SLD)	840nm SLD	840nm SLD	wavelength-swept laser at 1,050nm	880nm SLD	880nm SLD	855nm SLD
Scan speed (A-scans/sec)	70,000	100,000	50,000	100,000	85,000	53,000	70,000
A-scan depth	3.0mm	2.0 – 2.9mm (in tissue)	2.3mm	2.6mm	1.92mm	2mm	2.0mm
Axial resolution	5µm	5µm (in tissue)	6µm	8µm (optical), 2.6µm (digital)	7µm (3.9µm/pixel)	7µm	3.4µm (optical) 1.6µm (digital)
Transverse resolution	15µm	15µm (in tissue)	20µm	20µm	14µm (5.7µm/pixel)	20µm	20µm
Imaging modes	Widefield <i>en face</i> OCT, OCT-A	Posterior segment, anterior segment, OCT-A, fundus imaging	Fundus (color, red-free, infrared), anterior and posterior segment (color, infrared), anterior and posterior OCT	Fundus (color, red-free, infrared), anterior segment (color, infrared), anterior and posterior OCT, OCT-A (only available in Europe)	Anterior segment, widefield, fundus imaging, IR, blue-reflectance (red-free), multicolor, scanning laser angiography, OCT-A, ultra-widefield, high magnification	Fundus surface imaging, anterior segment OCT (optional module), posterior segment OCT, EDI-OCT	Fundus (SLO), anterior segment, posterior segment
Normative database	442 eyes	284 eyes	399 eyes	410 eyes	368 eyes	N/A	520 eyes

Tabella 3 - Confronto dei parametri di alcuni tra i più diffusi OCT/OCTA.

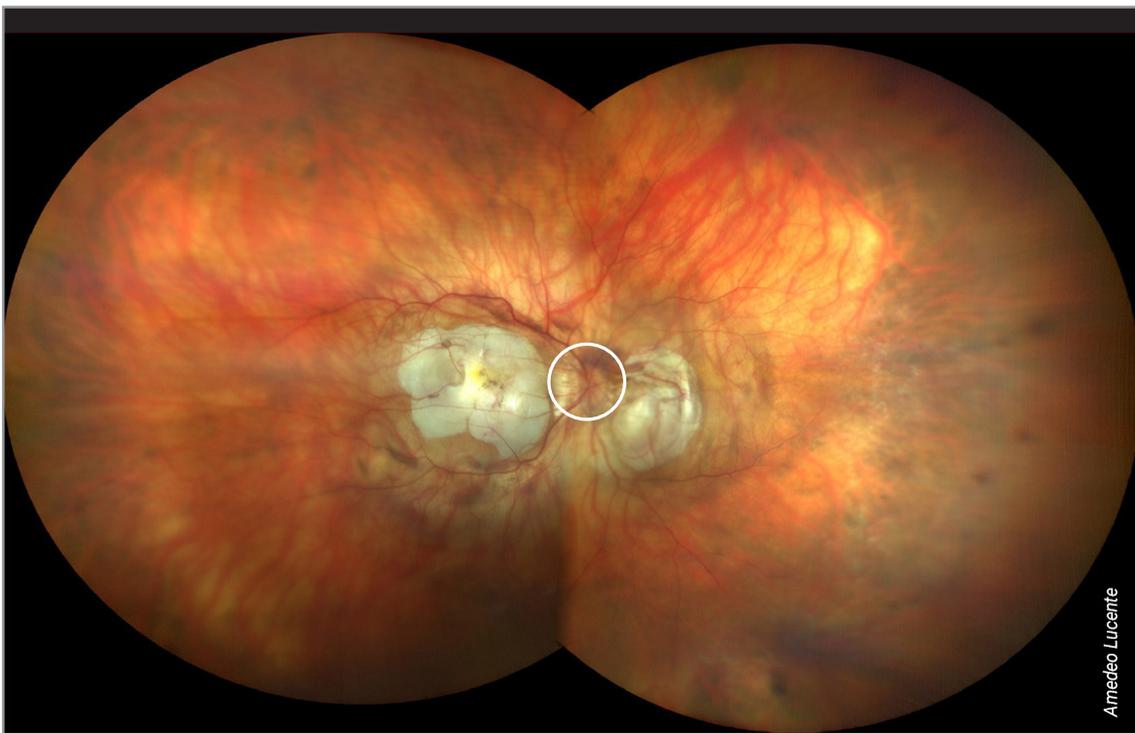


Figura 4a - Difficoltà e/o impossibilità nel verificare esattamente i valori di RNFL e GCL in questo caso di miopia elevata con doppio stafiloma in macula e nell'area nasale (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).

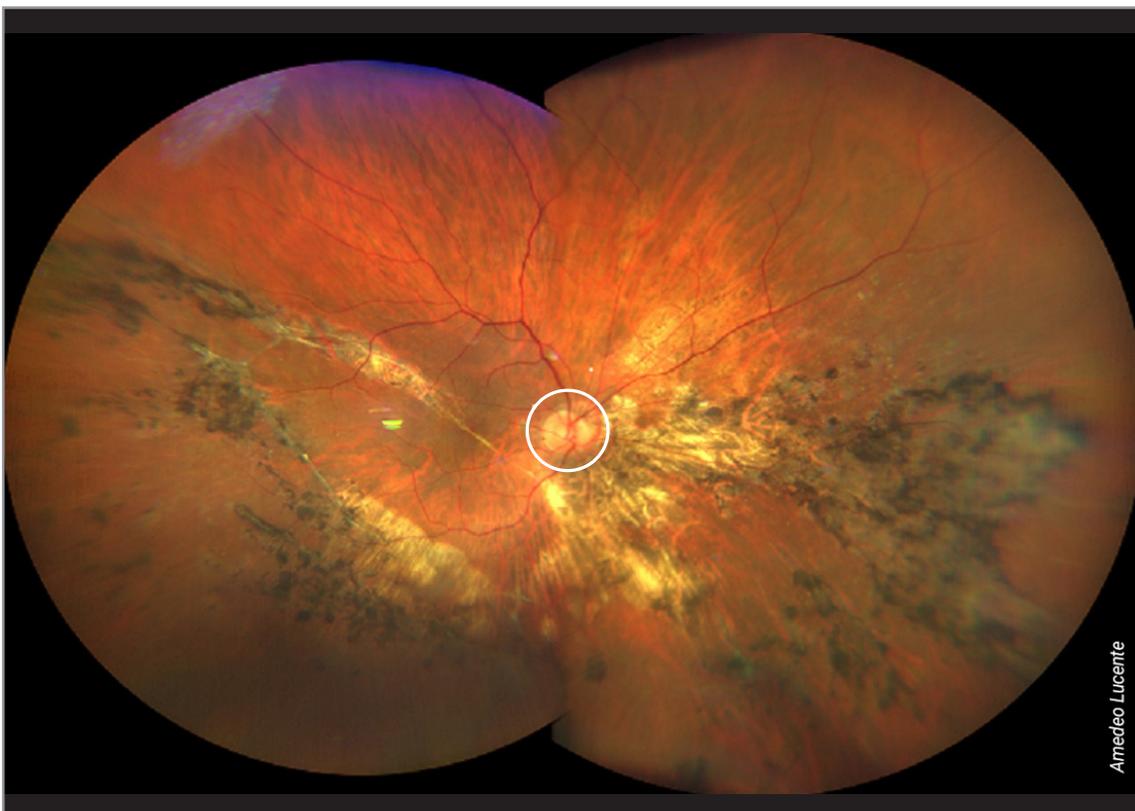


Figura 4b - Difficoltà e/o impossibilità nel verificare i valori esatti di RNFL e GCL in questo caso di distacco retinico progressivo con grande pigmentazione in tutta la metà inferiore della retina che coinvolge l'area peripapillare, specialmente nei settori nasale ed inferiore (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).

rilevato uno spessore complessivo RNFL differente tra occhi destri e sinistri (rispettivamente 100.5 μm , 100.3 μm ; $P = 0.03$) [9]. Questi dati saranno ripresi in seguito nel testo, discutendo il lavoro di Yoo YC *et al.*

I valori erano differenti anche nei singoli settori: temporale (73.1 μm e 68.9 μm ; $P < 0.001$), supero-temporale (140.6 μm , 136.3 μm ; $P < 0.001$); supero-nasale (104.9 μm , 115.1 μm ; $P < 0.001$), nasale (79.7 μm , 79.1 μm ; $P = 0.09$); infero-nasale (109.8 μm , 111.5 μm ; $P < 0.001$), e infero-temporale (143.2 μm , 143.6 μm ; $P = 0.51$).

Inoltre gli autori rilevavano che, a lunghezze assiali maggiori, corrispondono spessori medi di RNFL più bassi in tutti i settori, tranne che temporalmente.

La variazione tra lunghezza assiale e spessore RNFL, studiata e descritta da molti autori, particolarmente evidente nella miopia, è dovuta principalmente alla correlazione tra il volume bulbare e il diametro del disco ottico (Fig. 4a, Fig. 4b) [10,11].

Normalmente il cerchio di scansione OCT è posto ad un diametro standard di 3,4 mm dal

bordo papillare; questa posizione di scansione è ritenuta idonea nei bulbi emmetropi o poco ametropi.

In presenza di ametropie e lunghezze assiali che si discostano in modo significativo dai 23mm/24mm, la distanza di scansione circolare, sempre di 3,4 mm, intercetta aree retiniche peripapillari inevitabilmente differenti.

I valori rilevati di RNFL in questi bulbi oculari potrebbero discostarsi dalla realtà e rilevarsi non più paragonabili al database in memoria. Ne deriva che i risultati numerici attribuiti allo spessore RNFL e i relativi falsi colori in questi bulbi oculari, con tutta ragionevolezza, non sono corrispondenti al vero, non dimostrativi del reale spessore assonale presente.

In definitiva, i dati raccolti in bulbi troppo lunghi o troppo corti sono da considerare con sospetto, non del tutto attendibili ed utilizzabili nella diagnosi di glaucoma, specialmente nella loro capacità di intercettare i danni iniziali [9].

Se la distanza del cerchio di scansione è posizionata sempre a 3,4mm, la scansione si discosta inevitabilmente dal limite papillare nei bulbi lunghi e in quelli corti.



Figura 5 - Papilla ottica destra francamente glaucomatosa rispetto alla sinistra dello stesso paziente descritto nelle figure 3a-3f. Notare la differenza del diametro tra le due papille, non in relazione all'escavazione glaucomatosa stabilizzata nel tempo in OD (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).



Figura 6 - Bimbo di 8 anni (paki 570, tono 16 mmHg). Notare la diversità della forma e dell'escavazione accentuata dei due dischi ottici, con rima neurale presente. Avere una fotografia retinica dalla prima infanzia specialmente in questi casi è di fondamentale importanza (fotografia ottenuta con Clarus 500 Zeiss).

A partire dal nervo ottico lo spessore di RNFL diminuisce progressivamente in tutti i bulbi, distribuendosi su un'area retinica di maggiore estensione [12].

A supporto di quanto discusso, *Young Cheol Yoo et al.*, su 485 occhi di 485 soggetti, hanno dimostrato che lo spessore di RNFL cambia nell'area peripapillare in diverse posizioni neuroretiche all'aumentare della lunghezza assiale. Poiché gli occhi molto ametropi possono portare a risultati fuorvianti per gli spessori di RNFL, gli autori concludono che la lunghezza assiale dovrebbe essere considerata nei database normativi di riferimento.

Inoltre, evidenziano in particolare che l'aumento della lunghezza assiale determina uno spostamento della posizione di maggior spessore RNFL dai settori superiore e inferiore al settore temporale, incrementando i dati in quest'ultima area [13].

Molte possono essere, d'altra parte, le variazioni dello spessore RNFL in condizioni non patologiche.

Le possibili differenze tra occhi destri e sinistri trovano spiegazioni, oltre che nelle possibili variazioni dell'area dei dischi ottici, anche per la peculiare disposizione dei vasi emergenti tra

bulbi adelfi (Fig. 5, Fig. 6).

Yoo YC et al., ampliando il lavoro prima citato di Gareth Lingham et al., in particolare fanno rilevare l'importanza del differente posizionamento di arteria, vena e fibre nervose tra i occhi destri e sinistri in uno stesso soggetto, evidenziando che, una disposizione in genere più temporale nei bulbi destri, contribuisce a determinare in queste papille ottiche maggiori spessori di RNFL nei settori temporali/supero-temporali, e spessori più sottili nei settori supero-nasali rispetto agli occhi sinistri [14].

Senza citare ancora altri dati, che potrebbero confermare e giustificare ulteriormente le differenze tra nervi ottici adelfi, gli autori concludono affermando che le diversità riscontrate sono tali da far auspicare, in un prossimo futuro, l'utilizzo di database differenti per occhi destri e sinistri [14].

RNFL: capacità diagnostiche

Louis Arnould et al., a differenza di Gareth Lingham et al. già citati, che hanno studiato soggetti giovani, discutono sulla capacità degli SD-OCT di discriminare ed individuare negli anziani con oltre 75 anni (1061 pazienti indagati), rispetto al gruppo di controllo, la diminuzione

degli spessori di RNFL come indice di danno glaucomatoso [9,15].

L'average RNFL thickness era significativamente più basso in tutti i settori nel gruppo degli anziani glaucomatosi rispetto al gruppo di controllo (64.0 μm versus 88.9 μm con $p < 0.001$).

La migliore curva AUC Area Under the Curve è stata ottenuta nei confronti degli spessori RNFL complessivi (AUC, 0,901), seguita dagli spessori nel settore temporale-inferiore (AUC, 0,879) e temporale-superiore (AUC, 0,862).

Tali dati sono in coerenza con il riscontro che, in presenza di glaucoma, peggiorano più sensibilmente gli spessori di RNFL nei settori inferiori e superiori [15,16].

Kalyani VKS et al., in un loro recente studio, confrontano, nella diagnosi precoce del glaucoma, la capacità diagnostica dello strato GCL nei confronti dello spessore RNFL mediante tomografia a coerenza ottica nel dominio spettrale, della perimetria automatizzata a lunghezza d'onda corta SWAP Short-Wavelength Automated Perimetry, e della perimetria automatizzata standard SAP Standard Automated Perimetry [17].

I pazienti erano 91; 54 occhi nel gruppo GON Glaucomatous Optic Neuropathy e 37 occhi nel gruppo non glaucomatoso.

Sono stati utilizzati Cirrus SD-OCT (Carl Zeiss Meditech, Dublin, CA) e SAP and SWAP Humphrey Field analyzer, model 750 (Zeiss Humphrey Systems, Dublin, California).

La sensibilità di SAP (42,59%) era significativamente inferiore ($P < 0,05$) rispetto a quella dello spessore medio del GCL (79,63%) e allo spessore medio RNFL (72,22%).

I parametri GCL maculari risultavano avere prestazioni migliori di RNFL in pazienti con danno glaucomatoso precoce.

Inoltre risultava una capacità superiore di SWAP rispetto a SAP nel rilevare i cambiamenti

glaucomatosi nel gruppo dei pazienti sospetti. Gli autori concludono che la combinazione, o come si usa ormai dire, il combinato disposto di entrambi i test può portare a una migliore capacità diagnostica per il danno glaucomatoso precoce [17].

Almila Sarıgül Sezenöz et al. valutano l'accuratezza diagnostica del rapporto tra il complesso delle cellule gangliari maculari e lo spessore retinico totale in una popolazione caucasica [18]. Gli 86 pazienti di questo studio trasversale sono stati divisi in 4 gruppi: sani, con ipertensione oculare, glaucoma preperimetrico e glaucoma precoce. Lo spessore del complesso delle cellule gangliari maculari totale macular Ganglion Cell Complex mGCC, lo spessore retinico e lo spessore dello strato di fibre nervose retiniche Retinal Nerve Fiber layer Thickness RNFLT sono stati misurati con la tomografia a coerenza ottica del dominio spettrale HD di Heidelberg (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Germania) [18].

Lo spessore totale della retina, lo spessore mGCC, il rapporto RNFLT e il rapporto G/T, macular ganglion cell complex-to-total retinal thickness, erano più alti nel gruppo sano e diminuivano progressivamente nei pazienti con ipertensione oculare, glaucoma preperimetrico e glaucoma precoce [18].

Tutti i confronti tra i gruppi erano significativi per questi parametri ($p < 0,001$ per tutti). L'RNFLT medio, il GCC medio e lo spessore retinico totale hanno mostrato in modo coerente un rapporto AUROC superiore a G/T macular ganglion cell complex-to-total retinal thickness nella differenziazione tra individui sani e pazienti con ipertensione oculare, glaucoma preperimetrico e glaucoma precoce. Rispetto agli altri parametri studiati, il nuovo parametro G/T, introdotto dagli autori in questo studio, non ha dimostrato un valore diagnostico superiore.

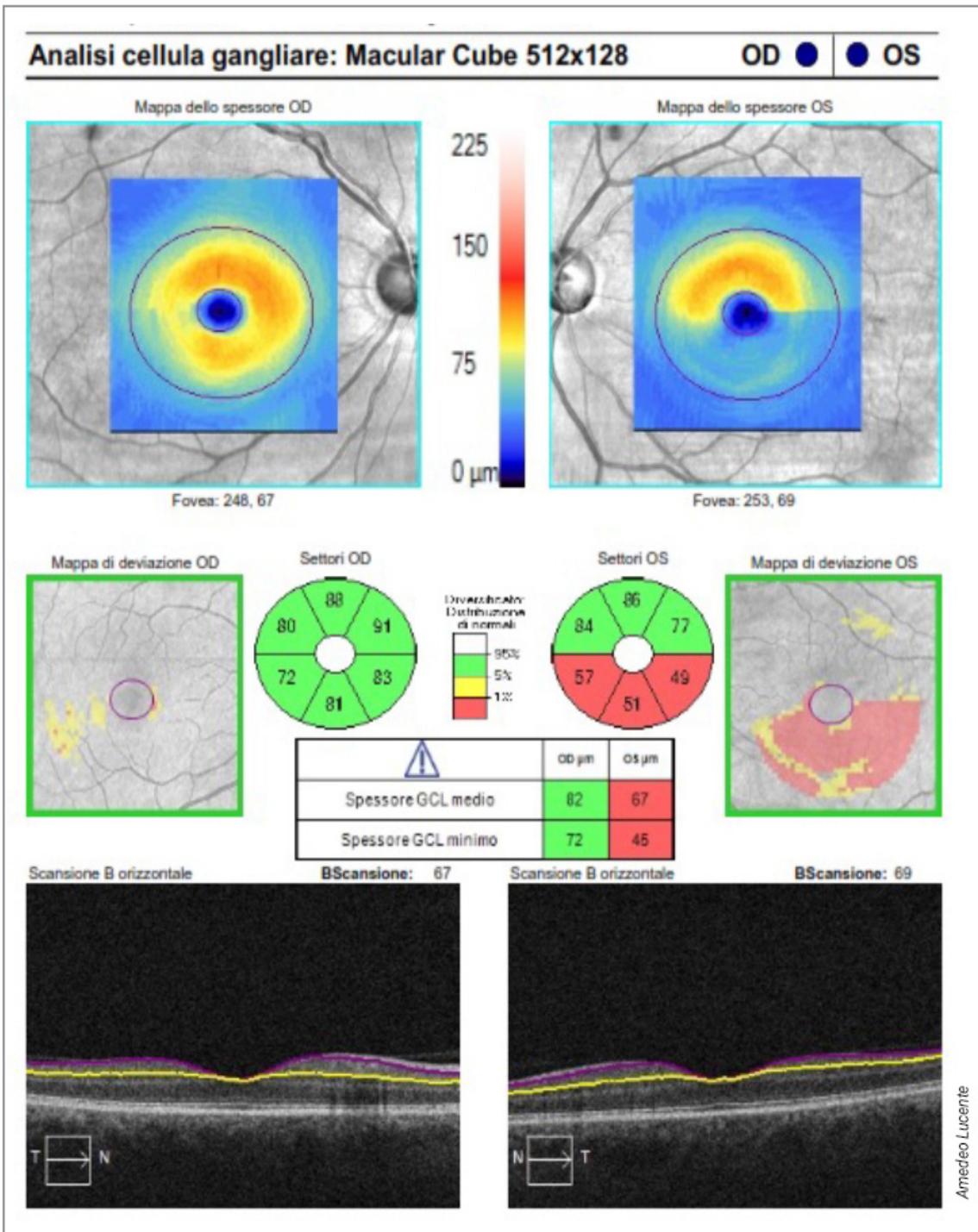


Figura 7 - Grave deficit delle cellule gangliari in macula in OS; iniziale in OD. Rispetto al segno del rafe orizzontale descritto nel testo, la metà inferiore dell'area maculare è deprivata completamente di cellule gangliari; potremmo definire questa condizione tomografica "doppio rafe", presente nei casi più avanzati di glaucoma.

RNFL e GCL

La disputa su quale sia l'area neuro-retinica dove inizialmente il danno da IOP si stabilisca è argomento dibattuto, tuttora controverso.

Sempre *Almila Sarigül Sezenöz et al.*, nel lavoro

già citato riguardo l'early glaucoma, hanno descritto la presenza del segno del rafe orizzontale nella deviazione di spessore nelle mappe delle cellule gangliari (Fig. 7, Fig. 8).

Il danno delle cellule gangliari in macula

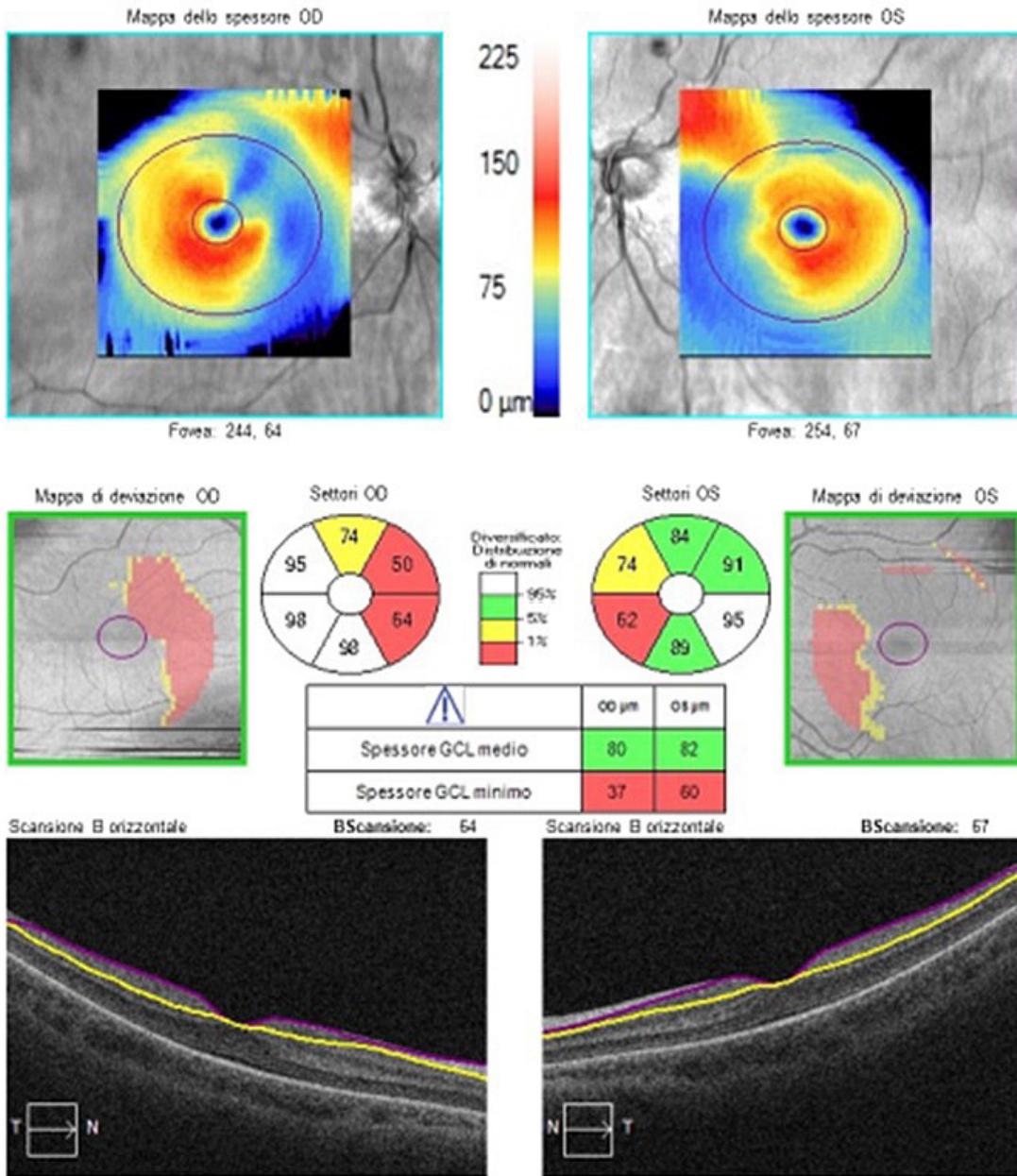


Figura 8 - Artefatto da obliquità della B-Scan che non permette idonea determinazione degli spessori delle cellule gangliari in macula.

Retinal Ganglion Cells RGCs, dove risiedono per circa il 50%, è stato riportato in molti studi, non solo istologici [18,19].

Quando il danno aumenta nel glaucoma preterminale si ha la scomparsa delle cellule gangliari in tutta la metà inferiore della macula, come rappresentato nella figura numero 7; potremmo definire questo segno tomografico del doppio

rafe orizzontale (Fig. 7).

La morte delle cellule gangliari in questa area porta a deficit importanti nel campo visivo visual field VF, che minano la qualità di vita dei pazienti.

Hood DC et al. ne hanno dato descrizione già nel 2013 in modo esaustivo; l'interesse scientifico sull'argomento non sembra tuttavia per

nulla sopito [20].

I nuovi algoritmi degli SD-OCT permettono una segmentazione retinica molto accurata includendo:

- *macular retinal nerve fiber layer (mRNFL)*;
- *ganglion cell layer (GCL)*;
- *ganglion cell/inner plexiform layer (GC/IPL)*;
- *ganglion cell complex (GCC)*.

Lo studio maculare pertanto entra di prepotenza nella diagnostica glaucomatosa con efficacia attraverso le indagini strutturali e angiografiche OCT/OCTA.

A tal proposito *Alireza Kamalipour et al.*, in una loro recente review affrontano, con ampio riscontro bibliografico, il danno glaucomatoso in macula, discutendo le performance dei più diffusi device in commercio, e riportando le opinioni che più significativamente valorizzano il rilievo tomografico maculare in questa patologia [21].

Il segno del refe orizzontale, prima accennato, nella mappa di spessore GCIPL sembra assurgere a valore patognomonico, in base al dato che il danno precoce nel glaucoma si manifesti preferibilmente su un emicampo piuttosto che sull'altro (Fig. 7, Fig. 8).

Kim et al. hanno sviluppato un hemifield test con programma automatico che mostra un alto valore diagnostico nel discriminare ed individuare i pazienti con glaucoma pre-perimetrico (AUROC = 0.97) e con early perimetric glaucoma (AUROC = 0.96) rispetto a soggetti sani [22].

Cosa ancor più importante, in un altro studio, viene affermato che la presenza di tale segno possa essere un utile indicatore nel discriminare il danno maculare glaucomatoso da quello dovuto ad altre malattie neurologiche in cui è presente anche un assottigliamento dello strato GCIPL [23].

Inoltre *Liu et al.*, nel loro studio del 2021, hanno dimostrato come GCIPL, rispetto a cpRNFL, risulti più discriminativo nella malattia glaucomatosa sia nei confronti del decremento di spessore che nel correlare il depauperamento delle cellule ganglionari durante la progressione del danno funzionale [24].

Conclusioni e Considerazioni

Sebbene l'esame clinico delle fibre nervose retiniche sia stato descritto per la prima volta nel 1913 da *Alfred Vogt* (1879-1943), tra l'altro pioniera della fotografia red-free con oftalmoscopia diretta [25], solo nel 1973 *Hoyt et al.* adattarono il metodo di Vogt descrivendo nel glaucoma i difetti dello strato RNFL [26]. Da allora, la fotografia RNFL priva della componente rossa diventò una tecnica standard per esaminare i difetti RNFL [27]. Si è ben presto compreso che i difetti che coinvolgono il fascio papillomaculare e papillofoveale, cioè la componente assonale emergente rispettivamente dalla macula e dalla fovea, non erano distinguibili con fotografie prive di rosso; il sottile spessore del RNFL e la dispersione ne inficiavano infatti il risultato.

L'esperienza personale sul campo alcune volte determina e caratterizza il nostro rapporto con le patologie che incontriamo nella pratica clinica. Niente di più valido per seguire un paziente glaucomatoso è l'utilizzo sapiente ed accurato dei device.

Il posizionamento della testa, la pulizia delle ottiche, lo stato del film lacrimale, l'illuminazione ambientale, la compliance del paziente sono tutti elementi essenziali per ottenere un buon risultato finale.

L'ergonomia, secondo la IEA International Ergonomics Association, si interessa dei rapporti tra gli elementi di un sistema e la funzione per migliorare la soddisfazione del

paziente. Noi giochiamo un ruolo essenziale nel rapporto ergonomico. Delegare tout court gli esami strumentali può essere sbagliato se chi li effettua non ha specifiche e comprovate competenze e conoscenze.

Troppo spesso si crede che le macchine, perché automatiche, siano infallibili, e che la capacità dell'operatore sia un dato secondario,

trascurabile. Nel glaucoma la variabilità dei parametri bulbari impone una standardizzazione severa e attenta.

Dedicare tempo al paziente è un elemento tanto necessario quanto trascurato, non solo al momento dell'anamnesi, ma anche durante la visita e nell'esecuzione di esami strumentali.

REFERENCES

1. Quigley HA. *Glaucoma*. *Lancet* 2011; 377:1367-77. [Crossref] [PubMed].
2. Nan Zhang, Jiaying Wang, Ying Li & Bing Jiang. *Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review*. *Scientific Reports* | (2021) 11:13762
3. Quigley HA, Broman AT. *The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020*. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:262-7. [Crossref] [PubMed].
4. *European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology*. *British Journal of Ophthalmology* (2017); 101:80-85).
5. Miguel, A.I.M., A.B. Silva, and L.F. Azevedo, *Diagnostic performance of optical coherence tomography angiography in glaucoma: a systematic review and meta-analysis*. *Br J Ophthalmol*, 2019.
6. Lucente A. *Glaucoma tra struttura e funzione*. *Oftalmologia domani* - N. 1 - Anno 2014.
7. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, et al. *The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma*. *Arch Ophthalmol* 2002; 120:701-13.
8. Miglior S, Zeyen T, Pfeiffer N, et al. *Results of the European Glaucoma Prevention Study*. *Ophthalmology* 2005; 112:366-75.
9. Ismail S, Ally N, Alli HD. *Retinal nerve fibre layer thickness in a normal black South African population*. *Eye*. 2020; 34:1426–1431.
10. Gareth Lingham, Samantha Sze-Yee Lee, Jason Charng, Antony Clark, Fred K. Chen, Seyhan Yazar, and David A. Mackey. *Distribution and Classification of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Healthy Young Adults*. *TVST*, August 2021, Vol. 10, No. 9, Article 3, 2.
11. Kang SH, Hong SW, Im SK, Lee SH, Ahn MD. *Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by Cirrus HD optical coherence tomography*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51:4075–4083.
12. Savini G, Barboni P, Parisi V, Carbonelli M. *The influence of axial length on retinal nerve fibre layer thickness and optic-disc size measurements by spectral-domain OCT*. *Br J Ophthalmol*. 2012; 96:57–61.
13. Iester M, Mermoud A. *Normal retinal nerve fiber layer thickness in the peripapillary region measured by scanning laser polarimetry*. *J Glaucoma*. 2001;10(3):170–176.
14. Yoo YC, Lee CM, Park JH. *Changes in peripapillary retinal nerve fiber layer distribution by axial length*. *Optom Vis Sci*. 2012; 89:4–11.
15. Cameron JR, Megaw RD, Tatham AJ, et al. *Lateral thinking—interocular symmetry and asymmetry in neurovascular patterning, in health and disease*. *Prog Retin Eye Res*. 2017; 59:131–157.
16. Louis Arnould, Aurélie De Lazzer, Alassane Seydou, Christine Binquet, Alain M. Bron and Catherine Creuzot-Garcher. *Diagnostic ability of spectral-domain optical coherence tomography peripapillary retinal nerve fiber layer thickness to discriminate glaucoma patients from controls in an elderly population (The MONTRACHET study)*. *Acta Ophthalmol*. 2020; 98: e1009–e1016.
17. Kalyani VKS, Khurshed M Bharucha, Nikhil Goyal, Madan M Deshpande. *Comparison of diagnostic ability of standard automated perimetry, short wavelength automated perimetry, retinal nerve fiber layer thickness analysis and ganglion cell layer thickness analysis in early detection of glaucoma*. *Indian Journal of Ophthalmology*; 30-Apr-2021.
18. Almila Sarigül Sezenöz, Sirel Gür Güngör, Ahmet Akman, Caner Öztürk, Şefik Cezairlioğlu, Mustafa Aksoy, Meriç Çolak. *The Diagnostic Ability of Ganglion Cell Complex Thickness-to-Total Retinal Thickness Ratio in Glaucoma in a Caucasian Population*. *Turk J Ophthalmol* 2020; 50:26-30.

19. Mohammadzadeh V, Fatehi N, Yarmohammadi A, Woong Lee J, Sharifipour F, Daneshvar R, et al. Macular imaging with optical coherence tomography in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2020; 65:597–638.
20. Hood DC, Raza AS, de Moraes CGV, Liebmann JM, Ritch RJPir. Glaucomatous damage of the macula. *Prog Retin Eye Res* 2013; 32:1–21.
21. Alireza Kamalipour; Sasan Moghimi. Macular Optical Coherence Tomography Imaging in Glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res* 2021; 16 (3): 478–489.
22. Kim YK, Yoo BW, Kim HC, Park KH. Automated detection of hemifield difference across horizontal raphe on ganglion cell–inner plexiform layer thickness map. *Ophthalmolog* 2015; 122:2252–2260.
23. Lee J, Kim YK, Ha A, Kim YW, Baek SU, Kim J-S, et al. Temporal raphe sign for discrimination of glaucoma from optic neuropathy in eyes with macular ganglion cell–inner plexiform layer thinning. *Ophthalmology* 2019; 126:1131–1139.
24. Liu X, Lau A, Hou H, Moghimi S, Proudfoot JA, Chan E, et al. Progressive thinning of retinal nerve fiber layer and ganglion cell–inner plexiform layer in glaucoma eyes with disc hemorrhage. *Ophthalmol Glaucoma* 2021: S2589– S4196(21)00031-4.
25. Vogt A. Herstellung eines gelbblauen Lichtfiltrates, in welchem die Macula centralis in vivo in gelber Färbung erscheint, die Nervenfasern der Netzhaut und andere feine Einzelheiten derselben sichtbar werden, und der Grad der Gelbfärbung der Linse ophthalmoskopisch nachweisbar ist. *Græfes Arhiv Ophthalmol.* 1913; 84:293 e 311.
26. Hoyt WF, Frisén L, Newman NM. Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Invest Ophthalmol.* 1973;12: 814 e 829.
27. Lucente A. Le fibre ottiche retiniche. *oftalmologiadomani* - N. 2 - Anno 2012.