

INDICE

1. INTRODUZIONE

1.1 Foro maculare.....	1
1.2 Vitrectomia.....	10
1.3 Microperimetria.....	18

2. PAZIENTI E METODI.....24

3. RISULTATI.....27

4. DISCUSSIONE.....30

5. BIBLIOGRAFIA.....36

1. INTRODUZIONE

1.1 Foro maculare

Il foro maculare è un difetto a tutto spessore del tessuto retinico che coinvolge la fovea anatomica e la foveola dell'occhio. I fori maculari furono inizialmente descritti nel 1869 da Knapp e successivamente da Noyes nei giovani pazienti principalmente in relazione al trauma. Studi recenti hanno dimostrato che la stragrande maggioranza si presenta come una condizione idiopatica primaria legata all'età con una preminenza femminile nella settima decade di vita.

Possono anche verificarsi in associazione con edema maculare cistoide nel contesto dell'infiammazione, della malattia vascolare della retina (retinopatia diabetica, occlusione vascolare, retinopatia ipertensiva) occhi altamente miopi, increspatura maculare, distacco della retina e in minor frequenza con un fulmine.

Esistono tre fondamentali teorie storiche sull'eziologia dei fori maculari:

Teoria traumatica: nei primi casi segnalati, il trauma è stato stimato rappresentare fino al 50% dei casi.

Teoria della degenerazione cistoide: nelle prime descrizioni istopatologiche dei fori maculari, Coats nel 1907 notò cambiamenti retinici cistici adiacenti al foro maculare e pensò che questi cambiamenti potessero essere causati dal trauma come da altri meccanismi. Nei casi in cui non vi fosse formazione immediata del foro, si riteneva che il trauma causasse vasocostrizione reattiva seguita da vasodilatazione, portando così alla degenerazione cistica della macula centrale e alla formazione del foro maculare a tutto spessore per coalescenza delle cisti. La degenerazione cistoide della macula con formazione di foro maculare secondario è stata raramente descritta in associazione con una varietà di condizioni che includono la malattia di Coat, occlusioni vascolari retiniche, ipertensione grave, sifilide, maculopatia solare, maculopatia da saldatura ad arco, elettrocuzione e trazione del vitreo.

Teoria vascolare: Coats e Kuhnt credevano che i cambiamenti legati all'invecchiamento della vascolarizzazione della retina (anche caratterizzata come angiospasma oculare) portassero alla degenerazione cistoide e alla successiva formazione di fori maculari.

Altre teorie:

Teoria del vitreo: nel 1912, Zeeman descrisse l'istopatologia della condensa vitreale prematura adiacente alla degenerazione cistoide foveale. Più tardi, come notato da Aaberg, Lister descrisse le bande di trazione anteroposteriore del vitreo fibroso, che si riteneva causassero una distorsione maculare che portava al distacco maculare trazionale, alla degenerazione maculare cistoide e, successivamente, alla formazione di fori maculari. Sulla base di queste osservazioni, la teoria vitreale ha proposto che entrambe le forme di azione vitreale - condensazione preretinale e bande vitali contrattili - fossero coinvolte nella patogenesi dei fori maculari. Intorno al 1960, diversi studi iniziarono a evidenziare il rapporto tra il vitreo e la macula negli occhi con fori maculari. Worst descrisse la borsa vitreale premaculare come una tasca vitreale anteriore alla macula e attaccata ad essa. Questa borsa, nonostante il fluido nell'interfaccia prefoveale, poteva esercitare trazione antero-posteriore dai margini. Tuttavia, il problema con tutte queste osservazioni era che sebbene fosse nota la presenza di un'adesione vitreofoveale stabile, raramente si osservava una evidente banda di trazione vitreo antero-posteriore.

Altri ricercatori hanno sottolineato che il processo di separazione del vitreo dalla macula era l'evento critico nella patogenesi di un foro maculare. Ad esempio, Reese et al. hanno proposto che la separazione del vitreo dalla fovea poteva causare avulsione della fovea, risultando in un foro maculare lamellare o a tutto spessore.

A causa della preponderanza delle donne con foro maculare, McDonnell et al. ipotizzava che le fluttuazioni sistemiche di estrogeni potessero favorire la destabilizzazione e la liquefazione del vitreo, causando infine una separazione vitreale con formazione di un foro maculare.

Assottigliamento maculare involutivo: Morgan e Schatz hanno incorporato le teorie della degenerazione vitreale, vascolare e cistica e hanno proposto che inizialmente si verificherebbero cambiamenti vascolari coroidali e quindi porterebbero ad alterata perfusione vascolare coroidale sottomaculare e degenerazione cistica della retina. Ciò provocherebbe un progressivo assottigliamento maculare involutivo che, in aggiunta

alla trazione vitreale generata dal vitreo posteriore adeso, causerebbe la formazione di fori maculari.

"Cono" di cellule di Muller: nel 1999, Gass ha sottolineato l'importanza del "cono" foveale di cellule di Muller, descritto originariamente da Yamada e Hogan et al. negli studi istologici della normale foveola umana. Questi studi hanno dimostrato che la foveola è composta da un cono invertito di glia di Muller con un apice troncato fino alla membrana di limitazione esterna (ELM). Segmenti di cono interni orientati radialmente che si irradiano verso l'inizio dello strato nucleare esterno dei nuclei di cono si trovano tra l'apice e l'ELM. La base del cono formava l'umbo e si estendeva nel clivus nella regione perifoveolare. Gass ha suggerito che il cono di cellule di Muller ha tre ruoli importanti nella formazione di un foro maculare:

- 1) La glia contiene xantofilla superficiale concentrata, che migra in direzione centrifuga durante la formazione di un foro maculare di pieno spessore e può essere vista come una macchia gialla o un anello giallo. Questa ipotesi è supportata dalla presenza di xantofilla nell'opercolo.
- 2) Il cono di Muller fornisce supporto strutturale per i segmenti di cono interni radianti sulla foveola e la sua rottura può portare a danni e atrofia delle cellule del cono situate in quest'area.
- 3) Le cellule di Muller all'interno del cono invadono la corteccia vitreale prefoveolare e iniziano il rimodellamento cellulare e la contrazione. Ciò provoca una trazione tangenziale sulla foveola, la migrazione centrifuga dei fotorecettori e della xantofilla, causando un'ulteriore rottura del cono di Muller e infine la deiscenza dell'umbo.

Teoria dell'idratazione: Tornambe nel 2003, sulla base di 3 immagini in tomografia a coerenza ottica (OCT) e di un semplice modello, ha proposto la teoria dell'idratazione. In questa teoria, gli occhi sensibili hanno un punto di aderenza stabile tra la faccia ialoide posteriore e la macula centrale. I fori degli stadi 1A e 1B sono spiegati da questa trazione foveale che solleva la fovea, distorcendo la depressione foveale e spostando il pigmento giallo più in profondità. Se la trazione ialoidea posteriore lacera la retina foveale interna, OCT3 suggerisce che il liquido vitreale penetra negli strati della macula

creando inizialmente una cavità nella retina interna, quindi scendendo più in profondità, accumulandosi lateralmente nello strato plessiforme esterno. All'aumentare del gonfiore, il foro si allarga. Poiché la membrana di limitazione interna (ILM) alla sua giunzione con la retina interna è una struttura più rigida rispetto al tessuto retinico più profondo, questo complesso (ILM / retina interna) si ritrae e si eleva con l'aumentare del gonfiore. Se la ialoide posteriore si separa dalla macula (stadio 4), può tirare un lembo del tessuto retinico interno (ILM / strato di tessuto nervoso / cellula di Muller / cellule nucleari interne).

Nel 1988, Gass e poi Johnson e Gass svilupparono uno schema di classificazione dei fori maculari idiopatici e le loro lesioni precursori (Fig. 1).

Stadio 1 (Distacco Foveolare). È anche noto come "foro imminente". I pazienti di solito notano metamorfopsia e visione offuscata, sebbene l'acuità visiva in questa fase sia ragionevolmente buona (20 / 20–20 / 60). Questi sintomi possono essere inosservati nel primo occhio coinvolto, ma la regola non è l'eccezione se l'altro occhio viene colpito. Vi è una progressiva perdita di depressione foveale in assenza di distacco vitreale posteriore o separazione vitreofoveale, associata alla comparsa di una macchia gialla potenziata con lipofucsina di circa 100-150 µm nella fovea (stadio 1A).

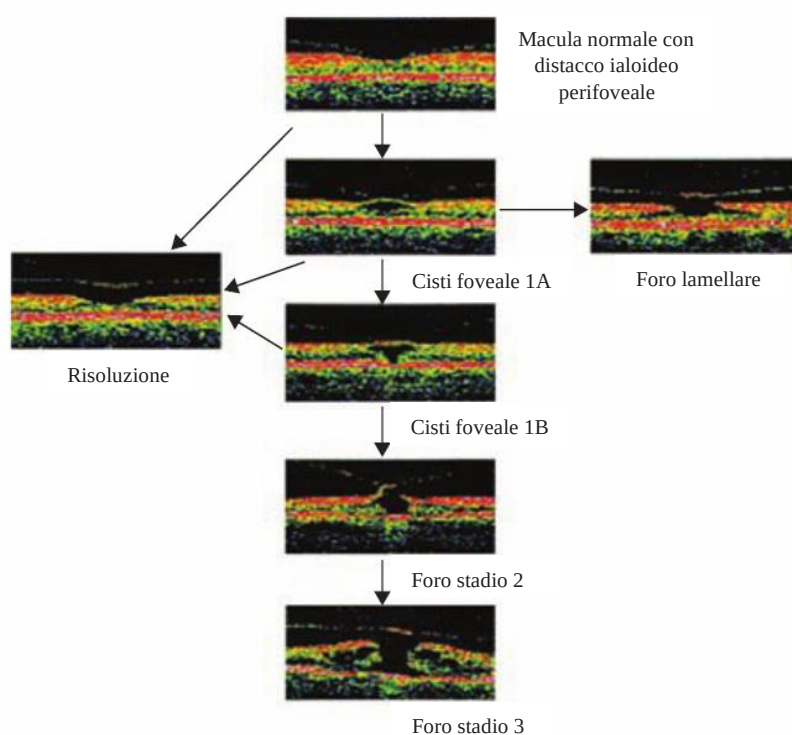


Figura 1. Stadiazione del foro maculare.

La retina foveale quindi si eleva al livello della circostante retina perifoveale, allungando la retina foveale attorno all'umbo e creando un piccolo anello giallo da 200 a 300 μm di diametro (stadio 1B). Le striature sottili che irradiano intorno alla zona centrale possono essere dimostrate e sono osservate al meglio con la retroilluminazione. L'angiografia con fluoresceina può essere normale o può mostrare la fluorescenza nella fovea normalmente scura che sfuma nelle fasi successive ed è coerente con un difetto della finestra. La scansione OCT può mostrare una separazione perifoveale della ialoide posteriore con attaccamento vitreale focale alla fovea, un distacco di fovea o uno spazio intraretinale definito come pseudocisti. Non ci sono prove di un difetto retinico a tutto spessore. Johnson e Gass e Kokame hanno osservato che il 66% dei fori maculari della fase 1 sono passati allo stadio 2, mentre Akiba et al. e Guyer et al. hanno riferito che il 37% e il 10,5% dei fori dello stadio 1 sono progrediti allo stadio 2, rispettivamente. Stadio 2 (foro maculare a tutto spessore precoce). Un'ulteriore trazione provoca la formazione di un piccolo foro maculare a tutto spessore che può essere visto centralmente all'interno dell'anello giallo o eccentricamente sul margine dell'anello. La posizione eccentrica è tipica nella maggior parte dei casi (80% -90%) e si estende a mò di “apriscatole” a formare un foro crescente che si trasforma in un foro a ferro di cavallo e, infine, in un foro rotondo con un opercolo completamente distaccato. I sintomi visivi diventano più gravi all'aumentare della metamorfopsia e l'acuità visiva si deteriora a un livello compreso tra 20/40 e 20/100. Il vitreo ha lo stesso aspetto di quello nello stadio 1. Man mano che il foro si allarga, l'anello giallo diventa spesso grigio mentre la retina che circonda il foro inizia a staccarsi dall'epitelio pigmentato retinico sottostante (RPE), creando un distacco anulare della retina neurosensoriale.



Figura 2. Occhio sinistro di una paziente di 64 anni con un'acuità visiva iniziale di 20/200 e un foro maculare di stadio 3 con depositi giallastri a livello dell'epitelio del pigmento retinico.

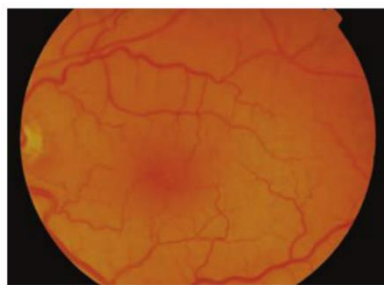


Figura 4 La fotografia a colori del fondo oculare mostra la chiusura del foro maculare e alcuni disturbi dell'epitelio del pigmento retinico nell'area foveale con due emorragie puntiformi al margine inferotemporale della fovea. L'acuità visiva finale è migliorata a 20/60.

L'angiografia con fluoresceina può avere una fluorescenza centrale più intensa, ma non è affidabile nel differenziare le due fasi. La scansione OCT mostra un piccolo difetto della retina a tutto spessore o una rottura del tetto della pseudocisti.

Approssimativamente, il 67% dei fori dello stadio 2 passa allo stadio 3, come osservato da Hikichi et al. Kim et al. hanno riportato un tasso di progressione del 55% allo stadio 3 per fori centrici dello stadio 2 e del 100% per fori eccentrici (apricatole), con un tasso di progressione complessivo del 74% di tutti i fori dello stadio 2 verso lo stadio 3 o 4.

Ci sono alcuni occhi con fori di tipo "stadio 2" che sembrano avere piccoli difetti retinici che rimangono stabili per anni senza progressione. Questi occhi probabilmente non hanno un vero difetto a tutto spessore ma piuttosto un foro maculare lamellare che può essere dimostrato con una scansione OCT. La differenziazione clinica tra queste due entità non è facile ma è importante decidere se è necessario un intervento chirurgico. Per questo motivo, la chirurgia per fori maculari a tutto spessore molto piccoli o discutibili dovrebbe essere rinviata fino a quando la progressione può essere dimostrata clinicamente.

Stadio 3 (foro maculare a tutto spessore completamente sviluppato senza distacco vitreale posteriore).

Stadio 4 (foro maculare a tutto spessore completamente sviluppato con distacco vitreale posteriore).

L'acuità visiva scende tra 20/80 e 20/200. Nello stadio 3, la separazione vitreofoveale si verifica alla macula e di solito viene rilevata solo a causa della presenza dell'opercolo sospeso su di esso, giacente a breve distanza anteriormente al piano retinico. Nello stadio 4, dal 20% al 40% dei pazienti presenta evidenza di separazione vitreale posteriore, come resti parziali o completi dell'anello di Weiss e dal 50% al 70% dei pazienti presenta un opercolo retinico che può essere visto fluttuare liberamente sulla faccia ialoidea posteriore (Figs. 2-5). In questi due stadi, un difetto retinico a tutto spessore da 300 a 1500 μm di diametro associato a un distacco di retina neurosensoriale circostante può essere facilmente rilevato clinicamente, sebbene l'intera estensione del distacco possa essere sottovalutata, poiché spesso c'è una più ampia area di distacco superficiale che circonda la retina attorno al foro della retina. Depositi bianchi discreti,

che rappresentano proliferazioni nodulari di cellule RPE, possono comparire sulla superficie dell'RPE alla base del foro o sotto il distacco di retina circostante in circa il 50% dei pazienti. In casi di vecchia data, è possibile vedere una linea di demarcazione pigmentata a livello di RPE che circonda la cuffia del liquido insieme a cambiamenti cistici. L'angiografia con fluoresceina dimostra un difetto della finestra con una fluorescenza precoce nell'area del difetto neurosensoriale della retina seguita da una graduale sbiadimento della fluorescenza. La scansione OCT mostra un difetto retinico a tutto spessore con un bordo acuto che cambia nel tempo per diventare un bordo arrotondato e che è associato ad un distacco retinico neurosensoriale adiacente. Si possono anche osservare edema intraretinico e membrane epiretiniche.

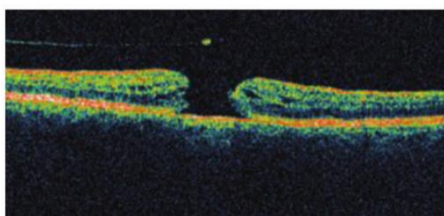


Figura 3 La tomografia a coerenza ottica mostra edema retinico ai margini del foro maculare e l'opercolo che giace nella faccia ialoidea posteriore, che è staccata.

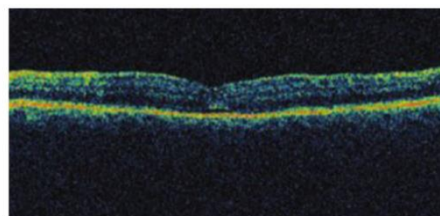


Figura 5 La scan di tomografia a coerenza ottica postoperatoria di 1 mese mostra la completa chiusura del foro con un parziale recupero della depressione foveale, e c'è una piccola tasca di liquido sottofoveale.

Nel 1995, Gass ha rivalutato la sua teoria sulla formazione del foro maculare e introdotto il concetto di "foro maculare occulto" nella classificazione riveduta. Questa teoria riveduta è caratterizzata da una deiscenza all'umbo con spostamento laterale dei fotorecettori; l'opercolo rappresenta il tessuto prefoveale sovrastante e non necessariamente la retina neurosensoriale. Il foro può diventare evidente in due modi: come foro centrico o eccentrico causato dalla separazione della corteccia vitreale prefoveolare dal bordo o dal centro del foro maculare rotondo, precedentemente occulto. Si verifica quindi una separazione vitreofoveale spontanea, creando uno pseudo-opercolo (opacità semitraslucida prefoveale) che è spesso più grande del foro foveolare occulto sottostante. Biomicroscopicamente, un difetto a tutto spessore può essere rilevato nei fori dello stadio 2 e può essere oscurato dallo pseudo-opercolo sovrastante.

Le scansioni OCT hanno recentemente dimostrato che le pseudocisti foveali sono il primo passo della formazione di fori maculari a tutto spessore, ma possono anche evolvere in un foro lamellare, possono persistere invariate per mesi o possono risolversi completamente. La formazione di pseudocisti foveali può essere il risultato della separazione incompleta della corteccia vitreale nel centro foveale e della particolare struttura delle cellule foveali di Müller.

Poiché molte lesioni possono simulare i fori maculari o le lesioni precursori del foro maculare, un'attenta biomicroscopia con lampada a fessura con lente a contatto del fondo oculare (90–78D) dovrebbe essere eseguita in tutti i casi in cui sussistono dubbi. Il test Watzke-Allen prevede il posizionamento di uno stretto fascio verticale a fessura attraverso la fovea e la richiesta al paziente di descrivere la linea. Un test positivo risulta quando il paziente rileva un'interruzione della linea. Quelli con piccoli fori o altre lesioni associate a metamorfopsia possono riferire un "assottigliamento" della linea e ciò può essere interpretato come un segno di Watzke negativo. Il test del raggio a puntamento laser è probabilmente più sensibile e specifico per fori maculari a tutto spessore. Viene eseguito posizionando il fotocoagulatore laser da 50 µm in modo tale che il raggio sia puntato sul centro del sospetto foro maculare; si osserva un test positivo quando il paziente non è in grado di rilevare il raggio puntato al centro ma è in grado di rilevarlo nel tessuto retinico intatto circostante. Le anomalie della griglia di Amsler sono sensibili alle lesioni maculari ma non sono specifiche per fori maculari.

L'incurvamento delle linee e la micropsia possono essere apprezzati forse a causa dell'edema del tessuto retinico circostante. La precoce iperfluorescenza centrale osservata nell'angiografia con fluorescenza non è utile per la differenziazione perché appare nel 79% dei fori veri e nel 63% di quelli pseudomaculari. L'ecografia B-scan non è abbastanza sensibile per distinguere i fori maculari dalle lesioni mascherate, ma può essere utile nella stadiazione dei fori maculari e nella pianificazione chirurgica perché consente di valutare la relazione vitreomaculare. La microperimetria maculare utilizzando un oftalmoscopio laser a scansione può valutare lo scotoma assoluto e relativo associato ad un foro maculare. Questa tecnica ha dimostrato che la perdita

visiva negli occhi con fori maculari è dovuta all'assenza di funzione retinica (difetto neurosensoriale) nell'area del foro così come alla riduzione della funzione retinica nell'area del distacco retinico neurosensoriale circostante. La tomografia laser confocale, la biomicroscopia laser e gli OCT hanno il vantaggio di migliorare la risoluzione dell'interfaccia vitreomaculare.

Inizialmente, i fori maculari erano considerati non trattabili e la chirurgia era indicata solo se si verificava un distacco di retina esteso. Successivamente, l'attenzione si è concentrata sulla prevenzione della formazione di fori maculari in pazienti ritenuti a rischio. Uno studio clinico in cui i pazienti con lesioni agli stadi 1A e 1B in un occhio e un foro maculare a tutto spessore nell'altro occhio sono stati randomizzati per vitrectomia o osservazione ha mostrato che la vitrectomia non fornisce un beneficio nella prevenzione dei fori maculari. A causa del raffinamento delle tecniche chirurgiche, l'attenzione è stata quindi deviata a trattare i fori maculari a tutto spessore. Inizialmente, i tentativi erano incentrati sulla creazione di una forte adesione corioretinica lungo il margine del foro per consentire l'ingrossamento del distacco di retina neurosensoriale circostante. Ciò è stato ottenuto applicando la fotocoagulazione laser sull'orlo del foro maculare, ma sono stati riportati scarsi risultati visivi perché la fotocoagulazione laser causava danni alla retina neurosensoriale e all'RPE.

Al giorno d'oggi, l'indicazione ed i tempi per la chirurgia dipendono principalmente dall'entità della progressione del foro maculare e dai suoi sintomi risultanti. Condizioni coesistenti come maculopatia traumatica grave, rottura coroidale, retinopatia diabetica, anomalie vascolari retiniche, degenerazione maculare, glaucoma grave e disturbi del nervo ottico dovrebbero essere prese in considerazione perché la prognosi per il miglioramento visivo postoperatorio può peggiorare quando sono presenti. La chirurgia è indicata nella maggior parte degli occhi con fori da moderati a grandi stadio 3 o 4 che causano sintomi e riducono l'acuità visiva nell'intervallo da 20/60 a 20/400, e anche negli occhi con fori piccoli a tutto spessore stadio 2 o 3, causando sintomi e riducendo l'acuità visiva a un intervallo tra 20/40 e 20/60. La chirurgia del foro maculare negli occhi con un'acuità visiva migliore di 20/40 viene raramente indicata. È ormai noto che

l'acuità visiva preoperatoria è un fattore prognostico per l'esito visivo e che è inversamente correlata all'ammontare assoluto di miglioramento visivo. Pertanto, gli occhi con acuità preoperatoria peggiore sperimentano il massimo miglioramento dopo l'intervento chirurgico, ottenendo circa due o più linee. Inoltre, gli occhi con una migliore acuità visiva preoperatoria finiscono con una migliore acuità visiva postoperatoria, anche se non sperimenteranno altrettante linee di miglioramento dopo l'intervento chirurgico. Altri predittori del risultato visivo includono la dimensione del foro maculare e l'opacificazione preoperatoria della lente. Fori più piccoli e minore opacificazione della lente sono associati ad una migliore acuità postoperatoria. Se il paziente ha più di 55 anni e si presenta con opacificazione della lente, una facoemulsificazione può precedere l'intervento chirurgico alla retina.

Attualmente, la tecnica chirurgica consiste in una vitrectomia pars plana convenzionale con un sistema a tre porte. Storicamente, è stato impiegato un sistema a 20 calibri; tuttavia, negli ultimi anni, alcuni sistemi di calibro 23 e 25 sono stati introdotti e adottati da alcuni chirurghi della retina.

1.2 Vitrectomia

Sin dal suo inizio nei primi anni Sessanta, sono state eseguite procedure di vitrectomia al fine di trattare diverse malattie vitreo-retiniche. All'inizio, quando la tecnica era allo stadio infantile (quando veniva eseguita come vitrectomia a "cielo aperto"), il suo scopo era principalmente quello di trattare condizioni vitreali anormali, il più delle volte con risultati deludenti. Fu solo negli anni Settanta che il Dr. Robert Machemer sviluppò un approccio pars plana usando strumenti specializzati introdotti attraverso piccole incisioni, mantenendo una pressione intraoculare adeguata e limitando così il danno al segmento anteriore consentendo allo stesso tempo manovre nel segmento posteriore. Questo progresso chirurgico ha offerto ai chirurghi vitreoretinici una gamma completamente nuova di strumenti e tecniche per il trattamento di diverse patologie vitreoretiniche.

Durante le sue prime fasi, è stata eseguita la vitrectomia pars plana per emorragie vitreali non chiare o per complicati casi di distacco della retina. Era il 1978 quando il

Dr. Machemer riportò nuovamente il primo caso di vitrectomia e desquamazione della membrana epiretinica, dando così vita alla chirurgia maculare. Nel 1991, i dott. Kelly e Wendel hanno fornito un'altra svolta nella chirurgia maculare, quando hanno pubblicato i risultati di uno studio pilota sulla chirurgia vitreale per i fori maculari idiopatici. Da allora, un numero crescente di chirurghi ha adottato la vitrectomia come trattamento di scelta per diverse patologie maculari e ha affinato i suoi strumenti e metodi, ampliando le indicazioni per la vitrectomia e migliorando i risultati anatomici e visivi.

Al fine di migliorare il risultato chirurgico su un paziente sottoposto a chirurgia maculare, deve essere elaborato un piano chirurgico accurato, basato su una valutazione preoperatoria approfondita che dovrebbe includere una visita oculistica completa. Altri fattori, come le condizioni mediche generali del paziente, devono essere considerati. Prima dell'intervento chirurgico, il paziente deve essere informato dei potenziali rischi e benefici attesi dalla procedura, nonché dei risultati previsti in base alla gravità della malattia da trattare.

Prima di somministrare l'anestesia, è necessario eseguire un controllo preoperatorio dello strumento. Il microscopio deve essere ispezionato per un'adeguata illuminazione, la funzione del pedale e la mobilità XY. La console per vitrectomia deve avere una pressione del gas sufficiente. La sonda cut-suction deve essere controllata per un'adeguata velocità di taglio e aspirazione. Devono essere disponibili agenti tamponanti come gas o olio di silicone. I pedali devono essere posizionati in modo che il chirurgo possa sedersi comodamente mantenendo l'equilibrio.

Per la maggior parte delle procedure di vitrectomia si predilige anestesia locale (retrobulbare o peribulbare) con assistenza anestetica monitorata. Tuttavia, l'anestesia generale è indicata in alcuni casi (come l'esecuzione di procedure nei bambini o in pazienti estremamente ansiosi). Il blocco peribulbare o retrobulbare viene eseguito con una miscela 50:50 di lidocaina al 2% e bupivacaina allo 0,75%, erogando da 3 a 4 ml di anestetico nello spazio retrobulbare/peribulbare, al fine di ottenere un'anestesia e

un'anestesia adeguata. Il blocco facciale può essere eseguito, secondo la preferenza del chirurgo.

Dopo che il paziente è comodamente posizionato sulla sedia operatoria o sul tavolo, la testa viene posizionata con la faccia rivolta verso il soffitto. L'aria e/o l'ossigeno supplementare possono essere erogati attraverso una cannula nasale. La pelle e le palpebre perioculari vengono quindi preparate con 5% di iodio povidone. Bisogna fare attenzione affinché lo iodio povidone entri nel cul-de-sac congiuntivale, entrando così in contatto con la superficie oculare.

Un drappo sulla fronte dovrebbe essere posizionato intorno alla testa e un altro dovrebbe coprire la parte inferiore del viso e il resto del corpo. Quindi, un telo adesivo di plastica viene posizionato sopra l'occhio, coprendo le palpebre e tenendo le ciglia fuori dal campo il più possibile. Un sacchetto di plastica è posizionato sul lato temporale del telo adesivo per raccogliere i liquidi. Viene quindi posizionato un blefarostato.

Se si utilizza la convenzionale vitrectomia pars plana a 20 gauge, si dovrebbero creare flaps congiuntivali fornice-basati, esponendo la sclera ai settori inferotemporale, superotemporale e superonasale. Viene quindi eseguita un'incisione con un bisturi microvitreal retinico (MVR) nel quadrante inferotemporale. La distanza dal limbus corneosclerale varia: 4 mm in pazienti fachici, 3,5 mm in pazienti pseudofachici o pazienti con pianificata estrazione simultanea di cataratta, e 3 mm in pazienti afachici. Viene posizionata una sutura Vicryl 6- o 7-0 a singolo o doppio morso e una cannula per infusione viene inserita e fissata con la sutura preimpostata. Le sclerotomie superotemporali e superonasali vengono eseguite con un bisturi MVR, appena superiore ai meridiani degli inserimenti orizzontali del retto, al fine di servire come porte per i diversi strumenti intraoculari che verranno utilizzati durante la procedura.

Se si usano strumenti di calibro 23 o calibro 25, i trocar vengono posizionati in modo transcongiuntivale obliquamente per migliorare la chiusura della ferita. Il trocar inferotemporale deve essere posizionato per primo e la cannula per infusione deve

essere collegata ad esso. I trocar superotemporali e superonasali vengono posizionati dopo aver impostato l'infusione.

La rimozione del vitreo centrale è il primo passo in ogni procedura maculare. È di importanza critica che la punta della cannula da infusione sia visualizzata attraverso la pupilla all'interno della cavità vitreale prima dell'apertura dell'infusione.

Dopo l'apertura dell'infusione, la punta della sonda cut-suction viene posizionata al centro della cavità vitreale e il pedale è attivato. Una velocità di taglio relativamente bassa (da 800 a 1200 tagli al minuto) e un vuoto da 100 a 150 mm Hg sono raccomandati in questo momento per un'aspirazione del vitreo più rapida (si consiglia un vuoto più elevato per la vitrectomia da 23 e 25 gauge). La porta della sonda di aspirazione dovrebbe essere diretta verso il vitreo da tagliare. Se il vitreo è privo di trazione, si impegnerà facilmente nella porta. Se il vitreo è in trazione, la porta deve essere posta a contatto con il vitreo da tagliare. Se è presente una banda vitreale, deve essere impegnata direttamente.

Dopo che è stata eseguita la vitrectomia del nucleo, il prossimo passo importante è la separazione e la rimozione ialoidea posteriore. La ialoide posteriore è più saldamente adesa attorno al disco ottico sulla foveola e sui vasi sanguigni della retina. La sua rimozione è di fondamentale importanza perché se lasciata attaccata, può fornire una superficie per la proliferazione cellulare o contribuire alla restante trazione vitreoretinica post-chirurgica. La ialoide posteriore può essere rimossa usando la sonda cut-suction o usando una cannula con punta in silicone, sebbene siano stati proposti altri metodi.

La rimozione della ialoide posteriore mediante sonda cut-suction è raccomandata, principalmente perché non è necessario cambiare lo strumento utilizzato nella fase precedente (vitrectomia del nucleo). La modalità è impostata solo su aspirazione, con un vuoto da 150 a 200 mm Hg. Potrebbe essere necessario aumentare la pressione di infusione per evitare l'ipotonìa. La punta della sonda viene quindi posizionata appena

sopra il disco ottico sul lato nasale e viene applicata l'aspirazione (Fig. 6). La sonda viene quindi tirata anteriormente, lontano dal disco ottico. Se la manovra ha esito positivo, interromperà gli attacchi della ialoide posteriore all'area intorno al disco ottico. Ciò a sua volta consentirà il passaggio del liquido nello spazio retroialoideo e faciliterà la dissecazione. Il distacco della ialoide posteriore di solito viene visualizzato come un cerchio scuro o un'ombra sulla superficie della retina. Dopo che la ialoide posteriore è stata staccata, la modalità è impostata su cut-suction ed il vitreo rimanente può essere tagliato ed aspirato.

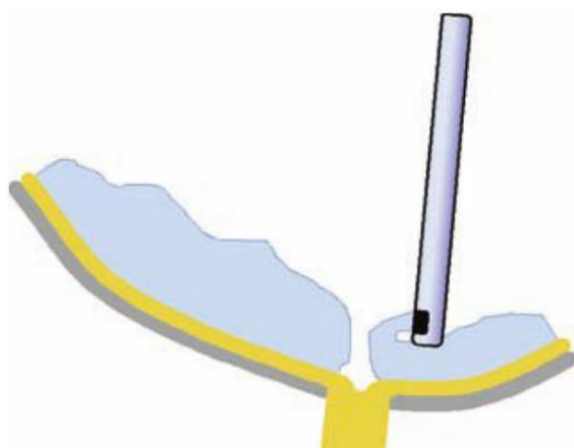


Figura 6 Rimozione ialoidea posteriore mediante sonda cut-suction. La porta della sonda cut-suction viene posizionata vicino al lato nasale del disco ottico e con il cutter spento, e il vitreo corticale viene aspirato. Quando la porta viene ostruita dal vitreo, la sonda viene tirata anteriormente e la ialoide posteriore si separa dal bordo del disco ottico e dalla retina.

Un'altra tecnica comune ed efficace per il distacco ialoideo posteriore comporta una cannula con punta in silicone collegata all'aspirazione attiva. La cannula viene inserita attraverso una sclerotomia e anche la sua punta viene posizionata sopra il disco ottico. Quando l'aspirazione viene applicata con un vuoto da 150 a 300 mm Hg, il tubo in silicone si piegherà quando la membrana entra in contatto con la punta (segno fish stroke) (Fig. 7). La cannula deve quindi essere tirata anteriormente, fino a quando la ialoide posteriore non si stacca.

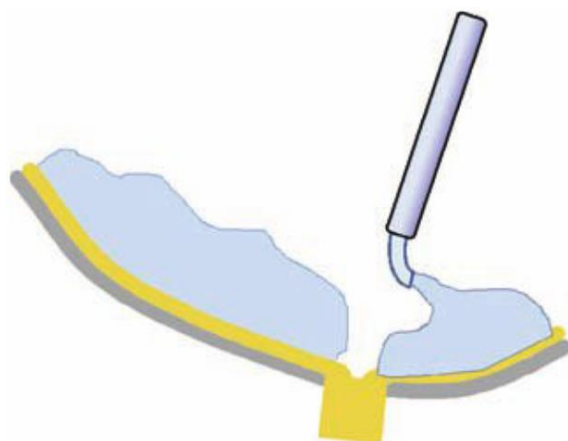


Figura 7 Rimozione ialoidea posteriore mediante cannula con punta in silicone. Una cannula con punta in silicone morbido è collegata al tubo di aspirazione della sonda cut-suction. La punta della sonda viene avvicinata al lato nasale del disco ottico e viene applicata l'aspirazione. Se ci sono resti di vitreo corticale, la punta della cannula si piegherà quando viene spostata (il cosiddetto segno fish stroke). Con l'aspirazione attiva, la cannula viene tirata anteriormente e la ialoide posteriore si separa dal bordo del disco ottico e dalla retina.

Un'altra tecnica, descritta da Vander, comporta la rimozione del vitreo centrale e corticale e l'inserimento di uno strumento di diatermia coassiale nella cavità vitreale. La punta dello strumento si trova circa 1 mm sopra la retina sul lato nasale del disco ottico. La diatermia viene quindi applicata con la potenza impostata a metà della potenza necessaria per cauterizzare i vasi episclerali, creando un piccolo foro nel vitreo posteriore mentre il tessuto si contrae. Uno strumento può essere inserito attraverso questo foro e quindi può essere creato un ampio distacco ialoideo posteriore.

I liquidi perfluorocarburici possono anche essere usati per facilitare un distacco ialoideo posteriore e contemporaneamente stabilizzare la retina. Se un anello di Weiss è visibile, viene leggermente tirato anteriormente con un pick o con sonda cut-suction, quindi il liquido perfluorocarburico viene infuso attraverso l'anello di Weiss nello spazio retroialoideale, facilitando la dissezione. Questa tecnica è particolarmente utile nei casi di distacco di retina trazionale o regmatogeno, sebbene dovrebbe essere evitata nei casi in cui la retina sia tesa perché la creazione di una retinotomia può portare al passaggio del liquido perfluorocarburico nello spazio sub-retinico.

L'uso di triamcinolone acetone è stato raccomandato per facilitare il distacco ialoideo posteriore. I cristalli di triamcinolone aderiscono alle fibre vitreali, consentendo una migliore visualizzazione del vitreo rimanente. Nella maggior parte dei casi, è sufficiente iniettare da 4 a 8 mg in 0,1-0,2 ml dopo la vitrectomia del nucleo. Matsumoto et al. ha pubblicato uno studio su 38 occhi di 37 pazienti in cui è stata eseguita la vitrectomia con rimozione ialoidea posteriore e desquamazione della membrana limitante interna (ILM). In 14 dei 38 occhi, è stato utilizzato triamcinolone acetone intravitreale prima della rimozione ialoidea posteriore. L'ILM ottenuto in tutti i casi è stato quindi analizzato mediante microscopia elettronica a trasmissione, mostrando meno ialoide vitreale posteriore rimanente nei casi in cui è stato utilizzato il triamcinolone, rispetto ai controlli. Bisogna fare attenzione perché la pressione intraoculare elevata e la formazione e progressione di cataratta sono note complicazioni da uso di triamcinolone intravitreale.

In alcuni casi, la ialoide posteriore è strettamente adesa alla retina, ai vasi retinici o alle aree di proliferazione fibrovascolare. Il chirurgo deve eseguire attentamente il distacco

ialoideo posteriore, poiché un'eccessiva trazione può portare a sanguinamento se la ialoide posteriore è attaccata a un vaso retinico o a proliferazione fibrovascolare. In questi casi, l'attacco deve essere reciso con forbici o sonda cut-suction prima di completare il distacco ialoideo posteriore.

Bisogna anche prestare attenzione perché la trazione verso la ialoide posteriore può causare lacrime retiniche alla base vitreale. Dopo aver completato la vitrectomia, è necessario eseguire un'attenta ispezione della periferia retinica mediante rientro sclerale per rilevare accidentali lacrime retiniche iatrogene e trattarle se necessario.

L'ILM è lo strato più interno della retina ed è la membrana basale interna delle cellule di Müller. Si ritiene che abbia un ruolo nella patogenesi dei fori maculari, creando la trazione tangenziale da cui hanno origine. È stato riferito che la rimozione dell'ILM nell'area maculare durante l'intervento chirurgico per i fori maculari di stadio 3 e 4 migliora il tasso di chiusura del foro, sebbene altri rapporti affermino che non vi è alcun beneficio aggiuntivo da questa manovra. Inoltre, alcuni autori hanno riferito che la vitrectomia, la rimozione ialoidea posteriore e il peeling dell'ILM sono utili per il trattamento dell'edema maculare diabetico refrattario al trattamento.

Per accedere all'ILM è obbligatorio un distacco ialoideo posteriore, come è stato spiegato in precedenza. Una volta che questo passaggio è stato eseguito con successo, il chirurgo può scegliere di colorare l'ILM per una migliore visualizzazione.

Il peeling della membrana limitante interna (chiamato anche "limitoressi") può iniziare perforandolo con un ago da dissezione appuntito nella macula superiore, a circa 2 o 3 mm dalla foveola (Fig 8-A), afferrando il bordo con una pinza ILM e strappando l'ILM in una spirale circolare attorno alla foveola (Fig 8-B). Alcuni chirurghi esperti, tuttavia, scelgono di strappare e afferrare direttamente l'ILM con una pinza, senza usare un ago da dissezione.

Il sanguinamento dai capillari retinici può essere osservato al momento di perforare l'ILM con l'ago o afferrarlo con la pinza, se la puntura è più profonda del previsto, il che può a sua volta complicare l'identificazione dell'ILM.

Se la puntura è troppo profonda o la retina è strappata quando si tira l'ILM con una pinza, può essere creato un foro maculare eccentrico a tutto spessore. In questi casi non è necessario alcun intervento aggiuntivo, poiché questi fori raramente causano complicazioni.

L'esecuzione di una retinotomia posteriore è a volte indicata nei casi in cui sia richiesta la rimozione di materiale da sotto la macula, come le membrane neovascolari coroidali, emorragia sottomaculare, parassiti o essudati duri. Può anche essere indicato per impiantare materiale sotto la macula, come cellule epiteliali del pigmento retinico o chip subretinici.

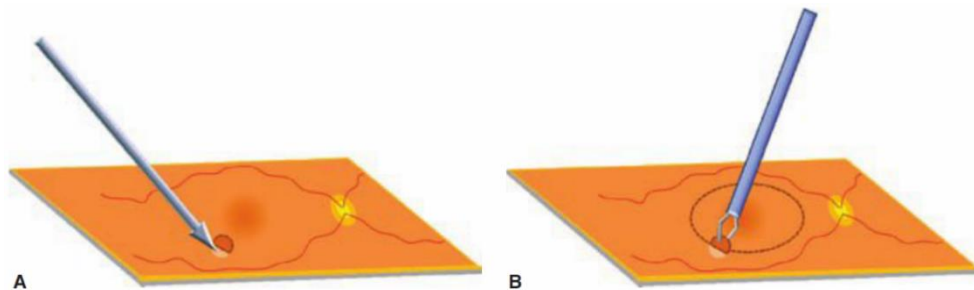


Figura 8. Peeling della membrana limitante interna (ILM). **A:** Il bisturi MVR o un pick affilato possono essere utilizzati per forare l'ILM e sollevare il bordo, al fine di facilitare la presa. **B:** Il bordo dell'ILM è afferrato con una pinza vitreoretinica e viene creato uno strappo in modo circolare attorno alla fovea al fine di eseguire la limitoressi.

Per creare una retinotomia posteriore, deve essere eseguita per prima una vitrectomia completa con distacco e rimozione della ialoide posteriore. Per creare una retinotomia viene quindi utilizzato un pick subretinico inclinato di 36 gauge. La soluzione salina bilanciata viene quindi iniettata attraverso la retinotomia usando una cannula angolata di 33 gauge per creare un limitato distacco della retina neurosensoriale. Un'alternativa consiste nell'utilizzare una cannula di traslocazione di 39 gauge collegata ad un infusore di liquido viscoso, iniettando direttamente una soluzione salina bilanciata sotto la retina e creando il distacco di retina (Fig. 9A).

La retinotomia può essere ingrandita come richiesto per la procedura usando forbici vitreoretiniche verticali (Fig. 9B). È estremamente importante che se la retinotomia viene ingrandita, dovrebbe seguire il percorso dello strato di tessuto nervoso, per evitare di tagliare assoni di cellule gangliari e produrre grandi difetti visivi del campo.

Dopo che le manovre sottoretiniche sono state completate, è necessario eseguire uno scambio di liquido/aria per aspirare il liquido sub-retinico e riattaccare la retina. A meno che circostanze particolari non lo indichino (grande retinotomia, ampio sangue subretinico), il sito della retinotomia non deve essere trattato con fotocoagulazione laser poiché la ialoide posteriore è stata rimossa e non rimangono forze di trazione.

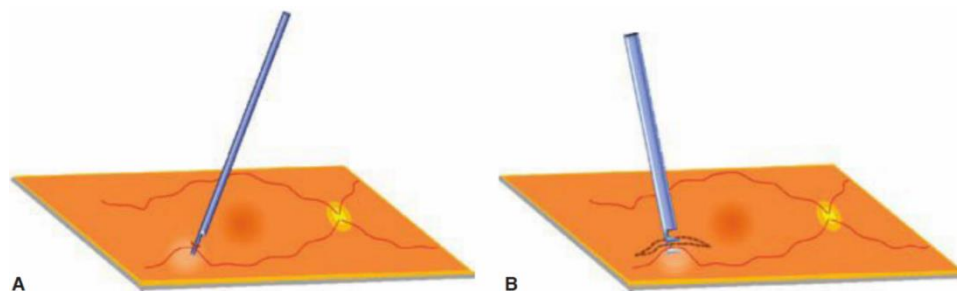


Figura 9 Creazione di una retinotomia posteriore. **A:** Dopo la vitrectomia e la rimozione della ialoide posteriore, una cannula di traslocazione di 39 gauge viene collegata a un infusore di fluido viscoso, e una soluzione salina bilanciata viene iniettata sotto la retina per creare un distacco della retina. **B:** La retinotomia può essere ampliata secondo necessità per la procedura usando le forbici vitreoretiniche verticali. La retinotomia deve essere ampliata seguendo il percorso delle fibre nervose per evitare grandi difetti del campo visivo.

Prima di concludere la procedura, è necessario eseguire un'ispezione approfondita della retina periferica con depressione sclerale, al fine di accertare che non si siano verificate lacrime retiniche a seguito della vitrectomia. Sono state segnalate rotture retiniche nel 5,5% dei casi. Particolare attenzione deve essere prestata alle aree della retina posteriore ai siti di sclerotomia. Se vengono rilevate lacrime retiniche, devono essere trattate con criopessia retinica o fotocoagulazione laser.

Con le attuali strumentazioni e procedure chirurgiche vitreoretiniche, una vasta gamma di malattie della retina è ora suscettibile di trattamento. Con la tecnica appropriata, l'acuità visiva può stabilizzarsi o migliorare se la selezione del paziente è stata adeguata.

1.3 Microperimetria

La microperimetria è un test psicofisico della funzione visiva che offre la possibilità di correlare i cambiamenti morfologici clinici della retina con la funzione visiva e le alterazioni visive soggettive. La perimetria cinetica e statica computerizzata si distingue per studiare il campo visivo in molti disturbi neuro-oftalmologici, ma sembra

insufficiente per una valutazione precisa delle malattie corioretiniche. La perimetria convenzionale ha due limiti principali: non mostra alcuna immagine del fondo e la sua precisione si basa sul presupposto che la fissazione durante l'esame sia centrale e stabile. Per controllare l'influenza della fissazione sui risultati finali, è obbligatorio vedere l'immagine del fondo in tempo reale e il problema principale è che gli alti livelli di luce per illuminare la retina interferiscono con gli stimoli luminosi. Il primo dispositivo di microperimetria è stato l'oftalmoscopio laser a scansione (SLO, Rodenstock, Germania) che ha utilizzato fonti di luce a infrarossi per superare questo problema. Un raggio laser al neon-elio e un laser a diodi a infrarossi erano proiettati attraverso un'apertura leggermente confocale sulla retina. Il raggio laser ad elio produceva stimoli luminosi e di fondo; l'immagine retinica era catturata attraverso il laser a diodi a infrarossi. La SLO ha permesso di analizzare le caratteristiche di fissazione e la soglia retinica sotto il controllo diretto del fondo oculare. Tuttavia, il software originale Rodenstock non permetteva all'esaminatore di eseguire esami completamente automatici e di ripetere adeguatamente il test nelle stesse aree retiniche, sebbene pochi laboratori avessero sviluppato algoritmi individuali per eseguire test automatici. Rodenstock SLO non è più disponibile in commercio. All'inizio degli anni 2000, fu sviluppato un nuovo dispositivo di microperimetria per superare i limiti SLO, il microperimetro MP-1 (Nidek, Gamagori, Giappone). Non è un oftalmoscopio laser a scansione, ma un microperimetro con display a cristalli liquidi che utilizza una fotocamera a infrarossi per visualizzare il fondo. La principale innovazione rispetto a Rodenstock SLO, oltre all'esame completamente automatico, era il sistema di tracciamento oculare, che compensa automaticamente i movimenti oculari e consente un corretto abbinamento tra la posizione dello stimolo attesa nella retina e la effettiva posizione della proiezione. Altri dispositivi di microperimetria sono stati recentemente sviluppati. La Valutazione dell'Integrità Maculare (MAIA, CenterVue, Padova, Italia) combina le caratteristiche di una SLO con l'utilizzo di un microperimetro avanzato, consentendo un'imaging retinico di alta qualità e una procedura automatica più semplice.

L'MP-1 ha una lampada alogena che genera una luce a infrarossi (IR) trasmessa alla retina. L'immagine del fondo oculare è acquisita da una camera IR in bianco e nero, con una risoluzione di 768x576 pixel, a 25 Hz. Il campo visivo è di 45°. L'MP-1 è inoltre fornito con una camera del fundus a colori non midriatica indipendente, con una risoluzione dell'immagine di 1.392x1.040 pixel. Il sistema di correzione degli errori di rifrazione varia da -12,5 D a +16 D.

Il sistema di proiezione è un display a cristalli liquidi da 6,5", 640X480 pixel, otticamente coniugato con il sensore della camera IR. Lo sfondo standard è bianco monocromatico, con luminanza impostata a 1,27 cd / m² (= 4 asb).

La caratteristica più importante dell'MP-1 è il sistema di tracciamento automatico dei movimenti oculari. Il sistema di tracciamento oculare monitora la posizione dell'occhio con la frequenza di 25 Hz (ogni 40 ms). Il sistema confronta un'immagine di riferimento di base (128 x 128 pixel) con ciascun fotogramma acquisito, calcolando gli spostamenti orizzontali e verticali dell'occhio e quindi correggendo la posizione dello stimolo in base alla posizione attuale del fondo. Se l'area di riferimento si sposta e non può essere trovata, lo stimolo viene disattivato.

MP-1 offre diverse opzioni per il target di fissazione. L'esaminatore deve valutare la funzione retinica e le caratteristiche anatomiche al fine di decidere la dimensione e la forma del target di fissazione.



Figura 10 Diversi target di fissazione ed esami con microperimetro MP-1. Nell'immagine a sinistra, è stato scelto un target di fissazione con quattro croci rosse per l'esame. I punti blu indicano la fissazione del soggetto, che è centrale e stabile. Nell'immagine a destra il target di fissazione è un singolo cerchio rosso di 1° e la fissazione del soggetto è eccentrica e instabile.

Una singola croce rossa da 1°, 100 asb, è l'obiettivo standard. La croce potrebbe variare in spessore, colore e dimensioni (da 0,5° a 20°). Sono disponibili anche quattro croci o

un singolo anello come target di fissazione (Fig. 10). Un piccolo anello singolo (1°) viene utilizzato per evitare distorsioni della sensibilità centrale dovute alla luminanza del target di fissazione, come con la croce centrale. Un anello più largo potrebbe essere usato come bersaglio di fissazione paracentrale, in soggetti con fissazione eccentrica e instabile. L'anello può essere integrato da quattro linee rette che attraversano l'anello e puntano verso il centro di fissazione. Gli ampi scotomi centrali sfruttano quattro croci come obiettivo di fissazione paracentrale. Al paziente viene chiesto di fissare il centro ideale delle quattro croci. I movimenti di fissazione e il profilo diventano più ampi e irregolari con un obiettivo di fissazione maggiore.

Secondo gli standard di dimensione dello stimolo di Goldmann, lo stimolo può essere variato dalla dimensione I (6,5 min/arc) a V (104 min/arc). Goldmann III è il più comunemente usato in microperimetria, a causa della sua elevata affidabilità, anche se Goldmann I è più preciso nel delineare il piccolo scotoma, come quelli dovuti al foro maculare. Tuttavia, la forma dello stimolo (anche figure, lettere o frasi) può essere personalizzata. La durata di ogni stimolo può variare da 100 a 2.000 ms. Il tempo di presentazione più utilizzato è di 200 ms, per evitare la somma temporale. L'intervallo di intensità degli stimoli è compreso tra 0 e 20 dB, che rappresenta rispettivamente la luminanza massima e minima dello stimolo, 400 asb e 4 asb. La scala di attenuazione dell'MP-1 è diversa dalla scala perimetrica automatica standard e Miden et al. in precedenza hanno dimostrato che un confronto diretto tra la microperimetria MP-1 e i dati della perimetria automatica standard di Octopus non è inaffidabile.

Uno dei test MP-1 più importanti è l'esame di fissazione. MP-1 registra la fissazione durante l'intero esame di microperimetria, oltre a un test di fissazione specifico di 30 o 60 secondi.

Entrambi gli esami consentono all'esaminatore di valutare il sito di fissazione del paziente e la stabilità. Il locus retinico preferito (PRL) è quindi definito secondo Fujii et al. come centrale, povero centrale o eccentrico se più del 50%, più del 25% o meno del 25% dei punti di fissazione, rispettivamente, si trovano entro 1° dalla fovea anatomica.

La stabilità della fissazione viene calcolata automaticamente ed è definita stabile, relativamente instabile o instabile se il 75% dei punti di fissazione si trova all'interno di un cerchio di 2°, 4° o più di 4° di diametro, posizionato rispetto al centro gravitazionale di tutti i punti di fissazione. Il sito e la stabilità del PRL sono classificati separatamente, poiché un PRL eccentrico ma stabile ha un significato funzionale completamente diverso rispetto ad una fissazione centrale ma relativamente instabile. La classificazione del sito di fissazione viene visualizzata dallo strumento dopo il posizionamento manuale di un punto di riferimento al centro della fovea anatomica. Sono inoltre disponibili statistiche sulla distribuzione della fissazione durante ciascun test: velocità media (gradi/sec), profilo temporale (gradi 0-10 s) e traiettoria. L'esaminatore può anche misurare l'eccentricità in gradi del PRL e del BCEA (area dell'ellisse a contorno bivariato). Il BCEA è il risultato della rappresentazione della posizione di ciascun punto di fissazione sugli assi cartesiani e del calcolo dell'area di un'ellisse che comprende una determinata percentuale di fissazioni. Il software mostra l'area (gradi al quadrato) e l'angolo (gradi) del 68,2, 95,4 e 99,6% delle aree di ellisse, corrispondenti a 1, 2 o 3 deviazioni standard, secondo Timberlake et al. Per quantificare la soglia di luce differenziale retinica, è possibile scegliere tre diverse strategie topografiche: automatica, semiautomatica e manuale. Il più comunemente usato è l'esame automatico. La presentazione dello stimolo viene eseguita automaticamente proiettando casualmente gli stimoli su una griglia preselezionata. Sono disponibili diverse griglie standard con il software, griglie maculari e peripapillari, oppure l'esaminatore può personalizzare una griglia specifica (Fig. 11). Le griglie possono essere automaticamente centrate sul PRL o posizionate manualmente su un punto retinico scelto. Con il test semiautomatico viene selezionata manualmente una particolare area retinica, quindi il software sviluppa una griglia all'interno dell'area. La microperimetria manuale consente di testare qualsiasi punto retinico con stimoli di qualsiasi intensità di luminanza. È anche possibile eseguire la microperimetria cinetica, che è un utile esame, ad esempio, per rilevare con precisione i bordi di uno scotoma maculare. Il software di microperimetria consente di



Figura 11 Microperimetria peripapillare, eseguita con microperimetro MP-1, che mostra difetti arcuati glaucomatosi. Il target di fissazione selezionato è un cerchio rosso centrato sul locus retinico preferito.



Figura 12 Mappa dei colori interpolata della microperimetria eseguita con microperimetro MP-1.

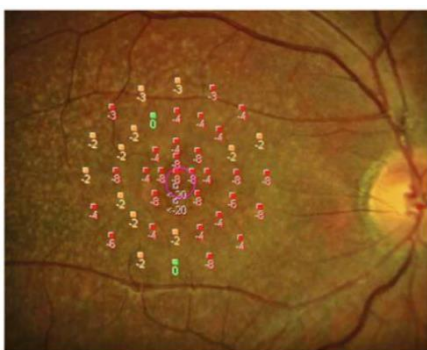


Figura 13 Mappa dei difetti locali con microperimetro MP-1. Il cerchio rosso è il target di fissazione selezionato.

scegliere tra presentazione numerica, simbolica o interpolata delle soglie di luce risultanti (Fig. 12). Una "mappa dei difetti locali" consente di tracciare le differenze in dB tra le soglie misurate e i valori normali corretti per età in ciascuna posizione stimolata, entro 20° centrata sulla fovea (Fig. 13).

La strategia di soglia più frequentemente utilizzata nella pratica clinica è una scala 4-2 che consente una determinazione precisa ma relativamente veloce della soglia di luce differenziale. Una scala 4-2-1 è spesso utilizzata negli studi clinici, a causa di risultati più precisi. È inoltre disponibile una strategia per le scale rapide, come strumento di screening, per esempio, per rilevare la posizione e le dimensioni degli scotomi densi.

Anche l'attenuazione degli stimoli di partenza può essere variata. Un pretest è un'utile opzione di partenza: l'intensità iniziale per i punti della griglia nel test dipenderà dalla soglia di luce di quattro diversi punti retinici precedentemente analizzati. Per un rilevamento automatico degli occhi in tempo reale, è necessario

definire una regione di interesse sull'immagine del fondo oculare a infrarossi prima della microperimetria o dell'esame di fissazione. Il software confronta l'immagine corrente con la regione di interesse selezionata per tenere traccia dei movimenti oculari.

Per valutare l'affidabilità del paziente, durante l'esame viene periodicamente proiettato uno stimolo sul punto cieco selezionato dall'operatore. Lo strumento visualizza risultati falsi positivi. Un alto rapporto di falsi positivi indica un clic casuale dell'interruttore perimetrico e una bassa affidabilità dell'esame.

Utilizzando qualsiasi test automatico, qualsiasi soggetto può sottoporsi a un esame di follow-up che viene eseguito esattamente sugli stessi punti retinici precedentemente testati, indipendentemente dai cambiamenti di fissazione, poiché la proiezione degli stimoli dipende solo dai punti di riferimento anatomici. È inoltre disponibile un test di fissazione di follow-up. Inoltre, per verificare la progressione della malattia, MP-1 mostra una mappa differenziale con la soglia di luce differenziale tra il basale e il test di follow-up.

Il microperimetro MP-1 consente anche di eseguire la riabilitazione visiva. Attraverso stimoli uditivi è possibile addestrare un soggetto a spostare il locus retinico preferito (PRL) in una regione diversa, chiamata locus retinico addestrato (TRL), precedentemente deciso dal medico, consentendo la riabilitazione della fissazione e il recupero delle capacità visive (i.e. la velocità di lettura) a causa del miglioramento della stabilità della fissazione. Ai pazienti viene chiesto di spostare gli occhi in base a un feedback audio che indica loro se si stanno avvicinando al TRL. Un utilizzo molto interessante di MP-1 è l'opzione di creare una sovrapposizione di valori di soglia di luce microperimetrici su immagini ottenute con altri dispositivi, come fotografie del fondo oculare, autofluorescenza (FAF) e angiografia con fluoresceina. Questo strumento consente una correlazione esatta tra soglie di sensibilità e anomalie della retina, come aree atrofiche, edema maculare o cicatrici laser.

2. PAZIENTI E METODI

Questa serie di casi interventistici prospettici, a singolo centro, è stata condotta presso la Clinica oculistica, Politecnica delle Marche, Ancona, Italia. Diciannove occhi di 19 pazienti con FTMH in stadio IV di grandi dimensioni (foro maculare a tutto spessore) sono stati inizialmente inclusi. Il consenso allo studio è stato ottenuto da tutti i

partecipanti. Le procedure di questo studio erano conformi alla Dichiarazione di Helsinki. Il consenso scritto è stato ottenuto da tutti i singoli partecipanti inclusi in questo documento ed è stato approvato dall'Istituto di Revisione Istituzionale locale (IRB). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a vitrectomia 25-G pars plana con peeling ILM e tamponamento con gas. Nessun colorante vitale è stato utilizzato per la colorazione dell'ILM e l'ottafluoropropano (C3F8) è stato impiegato come tamponamento del gas. La facoemulsificazione della cataratta è stata effettuata in tutti i pazienti arruolati. I dati sono stati raccolti dal 2005 al 2019 e tutti i pazienti hanno avuto un periodo di follow-up minimo di 9 anni. I criteri di esclusione erano i seguenti: la presenza di un errore di rifrazione di oltre 5 diottrie nell'occhio interessato; storia di ambliopia, degenerazione maculare legata all'età, retinopatia diabetica o occlusione vascolare della retina; storia di chirurgia intraoculare diversa dalla chirurgia della cataratta non complicata. Durante il lungo periodo di follow-up, la dimensione originale della coorte dei pazienti è diminuita: un occhio ha sofferto di distacco della retina pochi anni dopo l'intervento chirurgico maculare e quattro pazienti hanno perso il follow-up nel corso degli anni. Alla fine, sono stati arruolati quattordici occhi (78,9%) e tutti hanno presentato un intervento chirurgico di successo (chiusura del foro).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a una valutazione oftalmica completa con lampada a fessura, valutazione LogMAR BCVA e tonometria ad applanazione di Goldmann. Valutazioni cliniche preoperatorie (1 settimana prima dell'intervento), post-operatorie (6 mesi dopo l'intervento) e a lungo termine (9 - 14 anni, media 12 anni) sono state eseguite per ogni paziente.

Tutte le immagini OCT sono state raccolte utilizzando il sistema Heidelberg Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germania) e analizzate con il software Heidelberg Eye Explorer. Un esaminatore certificato (AR) ha eseguito tutti gli OCTscan. La media di 6 scansioni lineari con radiale di 20° è stata eseguita per misurare il diametro basale del foro. La continuità dei livelli di segmento interno /

segmento esterno (IS / OS) è stata valutata utilizzando immagini OCT in scala di grigi acquisite in tutte e 6 le scansioni. I livelli IS / OS sono stati definiti continui o interrotti.

È stato utilizzato il microperimetro MP-1 (Nidek Technologies, Tokyo, Giappone). Le pupille sono state dilatate usando tropicamide all'1% e un fotogramma di riferimento è stato ottenuto usando la camera a infrarossi integrata. I pazienti hanno subito un breve periodo di allenamento e hanno avuto un adattamento di 5 minuti prima di iniziare l'esame. È stato chiesto loro di fissare la croce rossa di 2 gradi al centro del campo visivo. I movimenti oculari sono stati monitorati durante l'acquisizione. Durante il test è stata utilizzata una strategia 4-2 a doppia scala con un'illuminazione di sfondo bianca di 4 apostilbs (asb) e uno stimolo luminoso impostato a 10 dB con una durata dello stimolo di 200 ms. Quindi, una griglia di 45 stimoli con una dimensione dello stimolo Goldmann III è stata proiettata al centro degli 8 gradi del campo visivo con 1 s di distanza tra gli stimoli. I parametri raccolti includevano la sensibilità media della retina e il difetto medio della retina. La stabilità della fissazione è stata calcolata come percentuale di punti di fissazione all'interno del cerchio di diametro di 2 e 4 gradi. Abbiamo considerato e calcolato i difetti scotomatici come relativi o assoluti. Lo scotoma relativo è stato considerato una specifica posizione retinica in cui i valori di sensibilità sono scesi al di sotto dell'intervallo di confidenza del 95% della popolazione normale. Mentre, se lo stimolo più luminoso possibile non ha ricevuto risposta, il locus è stato designato come scotoma assoluto. Una calibrazione accurata è stata condotta prima degli esami e tutti i test sono stati eseguiti dallo stesso oculista esperto (AF).

Il sistema AngioVue (Optovue RTVue XR Avanti; Optovue, Inc., Fremont, CA, USA) è stato utilizzato per acquisire immagini OCTA all'ultimo follow-up. Le scansioni raccolte nella macula erano $4,5 \times 4,5$ mm. I parametri raccolti, analizzati automaticamente dal software AngioVue OCTA, includevano i seguenti: densità vascolare ad immagine intera (VD), VD foveale e analisi volumetrica del polo posteriore (volume foveale, parafoveale e perifoveale). Tutti gli occhi con FTMH sono stati confrontati con l'altro occhio, nessuno dei quali ha sviluppato patologie retiniche.

Abbiamo escluso dall'analisi immagini di bassa qualità a causa di artefatti lampeggianti o movimento degli occhi.

Il Pacchetto Statistico per le Scienze Sociali (versione 17.0, SPSS Inc.) è stato utilizzato per l'analisi statistica. La normale distribuzione dei dati è stata verificata prima di eseguire test di deviazione media e standard. T test a due code è stato utilizzato per variabili continue. Il test di Wilcoxon non parametrico è stato utilizzato per dati non normalmente distribuiti (BCVA, interruzione del livello IS / OS); p values < 0,05 sono stati considerati significativi. I dati ottenuti sono riassunti nelle Tabelle 1 e 2.

Table 1 Microperimetry features

	Pre-operative	Post-operative	Last follow-up	Comparison between pre-operative and post-operative*	Comparison between post-operative and last follow-up*	Comparison between pre-operative and last follow-up*
BCVA (LogMAR)	0.72 (0.21)	0.20 (0.17)	0.18 (0.12)	< 0.001	0.34	< 0.001
Mean sensibility (dB)	10.60 (1.64)	14.06 (2.85)	18.00 (1.92)	0.002	< 0.001	< 0.001
No. of absolute scotomas (pt)	5.00 (4.71)	2.18 (2.60)	0.55 (0.93)	0.029	0.015	0.004
No. of relative scotomas (pt)	9.82 (5.60)	6.91 (5.72)	2.91 (2.84)	0.045	0.006	0.001
Mean defect (dB)	1.17 (6.72)	1.82 (4.58)	0.98 (2.31)	0.84	0.62	0.92
Fixation stability 2 degrees (%)	92.73 (10.44)	97.64 (5.63)	99.36 (1.03)	0.01	0.29	0.05
Fixation stability 4 degrees (%)	99.36 (1.29)	99.64 (0.81)	100 (0)	0.6	0.17	0.13

*t test, p value

BCVA, best-corrected visual acuity; LogMAR, logarithm of the minimum angle of resolution; dB, decibel; pt, points

3. RISULTATI

Nell'analisi sono stati inclusi un totale di 14 pazienti. L'età media dei pazienti era di $51 \pm 8,49$ anni (età media 70); 6 (43%) erano maschi e 8 (57%) erano femmine. Il periodo medio di follow-up è stato di $12,27 \pm 2,65$ anni (IC 95% da 9,49 a 13,5). Il diametro medio MH era $424,64 \pm 71,07$ μ m (IC 95% da 71,07 a 424,64) e 6 (43%) FTMH su 14 presentavano una continuità del livello IS / OS (Fig. 14).

Il BCVA medio (LogMAR) era 0,72 (intervallo 0,55 - 0.89; mediana 0,5) (equivalente di Snellen 20/100) prima dell'intervento, 0,20 (intervallo 0,03 - 0,37; mediana 0,1) (20/32, 3 linee di miglioramento usando i punteggi delle lettere ETDRS) dopo

l'intervento e 0,18 (intervallo 0.06 - 0,30; mediana 0,2) (20/30, 3 - 4 linee di miglioramento usando i punteggi delle lettere ETDRS) all'ultimo follow-up. Le differenze in BCVA tra preoperatorio e post-operatorio e preoperatorio e l'ultima visita di follow-up erano statisticamente significative (t test, p value <0,001).

La sensibilità media della retina (dB) era di $10,60 \pm 1,64$ (IC 95% da 9,50 a 11,70) prima dell'intervento, $14,06 \pm 2,85$ (IC 95% da 12,15 a 15,98) post-operatoria e $18,00 \pm 1,92$ (IC 95% da 16,71 a 19,29) all'ultimo follow-up con una differenza molto statisticamente significativa tra i dati di preoperatorio e post-operatorio (t test, p value = 0,002), preoperatorio e ultimo follow-up (t test, p value <0,001), post-operatorio e ultimo follow-up (t test, p value <0,001) (Fig. 15).

Table 2 OCTA features

	Operated eye	Fellow eye	p value*
Whole VD	35.87 (7.55)	35.99 (7.45)	0.8
Fovea VD	18.68 (7.27)	19.01 (6.71)	0.53
Fovea volume	0.20 (0.04)	0.22 (0.05)	0.13
Parafovea volume	1.84 (0.13)	1.79 (0.08)	0.17
Perifovea volume	3.42 (0.25)	3.39 (0.26)	0.44

*t test, p value

VD, vessel density

Gli scotomi assoluti preoperatori erano $5,00 \pm 4,71$ (IC 95% da 1,83 a 8,17); all'inizio del periodo post-operatorio sono diminuiti a $2,18 \pm 2,60$ (IC 95% da 0,43 a 3,95) e all'ultimo follow-up erano di $0,55 \pm 0,93$ (IC 95% da -0,08 a 1,17). Gli scotomi relativi preoperatori erano $9,82 \pm 5,60$ (IC 95% da 6,06 a 13,58), nel primo periodo post-operatorio sono diminuiti a $6,91 \pm 5,72$ (IC 95% da 3,07 a 10,75) e all'ultimo follow-up erano $2,91 \pm 2,84$ (IC 95% da 1,00 a 4,82). È stata riscontrata una differenza statisticamente significativa nel numero di scotomi assoluti tra microperimetria pre e post-operatoria (t test, p value = 0,03), post-operatoria e ultimo follow-up (t test, p value = 0,015) e preoperatoria e ultimo follow-up (t test, p value = 0,004). È stata riscontrata una differenza statisticamente significativa nel numero di scotomi relativi tra microperimetria pre e post-operatoria (t test, p value = 0,045), post-operatoria e ultimo

follow-up (t test, p value = 0,006) e preoperatoria e ultimo follow-up (t test, p value = 0,001).

La stabilità di fissazione entro valori di 2 gradi (dB) era rispettivamente $92,73 \pm 10,44$ (IC 95% da 85,71 a 99,74) prima dell'intervento, $97,64 \pm 5,63$ (IC 95% da 93,86 a 101,42) dopo l'intervento e $99,36 \pm 1,03$ (IC 95% da 98,67 a 100,05) all'ultimo follow-up. La differenza della stabilità di fissazione entro 2 gradi (%) era statisticamente significativa tra i dati preoperatori e post-operatori (t test, p value = 0,01) e preoperatori e ultimo follow-up (t test, p value = 0,05); non c'era significato statistico confrontando i dati della stabilità di fissazione post-operatori e dell'ultimo follow-up. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata trovata tra difetto medio (dB) e stabilità di fissazione entro i parametri di 4 gradi (%) durante il periodo di follow-up. I valori medi e i dati microperimetrici di deviazione standard sono riassunti in Tabella 1.

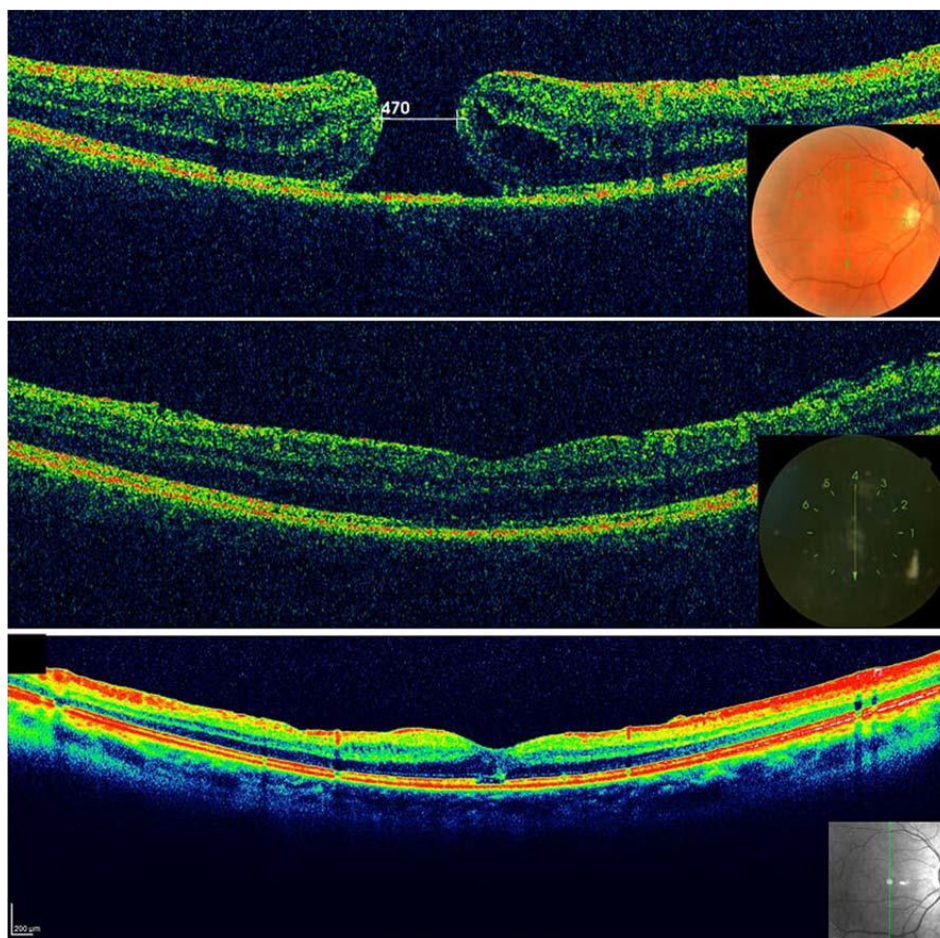


Figura 14 La scansione preoperatoria della tomografia a coerenza ottica a dominio spettrale (SD-OCT) si trova in alto e mostra un grande foro maculare a tutto spessore di stadio IV (FTMH); la riuscita dell'intervento chirurgico per FTMH porta alla chiusura del foro (al centro). La scansione OCT dopo 10 anni di follow-up è mostrata in basso con evidente rottura dell'epitelio pigmentato retinico (RPE).

Il test Wilcoxon non parametrico eseguito tra soggetti con integrità e interruzione del livello IS / OS eseguito dopo l'intervento chirurgico non ha mostrato differenze statisticamente significative in BCVA 0,20 e 0,23 (20/32 e 20/33), rispettivamente (test di Wilcoxon, p value = 0,72).

I parametri OCTA dell'occhio operato non hanno mostrato alcun significato statistico rispetto all'altro occhio (Fig. 16). I dati sono mostrati in Tabella 2.

4. DISCUSSIONE

La vitrectomia associata al peeling della ILM, al giorno d'oggi, è considerata la tecnica chirurgica convenzionale che tratta l'MH. Molti studi recenti hanno dimostrato che il peeling della ILM è una procedura che può causare effetti traumatici e modifiche progressive agli strati retinici interni sottostanti poco dopo l'intervento. Le ripercussioni retiniche iatrogene sono descritte come strato di fibre nervose ottiche dissociate (DONFL), gonfiore dello strato di fibre nervose arcuate (SANFL) e riduzione della distanza papillo-foveale. D'altronde, è stato dimostrato che i cambiamenti funzionali sembravano essere reversibili e non compromettevano il recupero visivo finale; inoltre, è stato validato che questa tecnica aumenta la chiusura anatomica primaria. La rimozione di ILM è associata a un tasso di successo più elevato in MH di grandi dimensioni piuttosto che in fori <400 µm. Recentemente sono state sviluppate nuove procedure chirurgiche per il trattamento di MH di grandi dimensioni, come la tecnica del lembo ILM invertito o apposizione della membrana amniotica sul foro, di solito utilizzate per MH di dimensioni maggiori (> 700 µm).

Il nostro studio ha considerato fori di grandi dimensioni secondo la classificazione IVTS con $424,64 \pm 71,07$ µm di diametro medio, rappresentando i candidati idonei per la tecnica di vitrectomia associata a peeling di ILM.

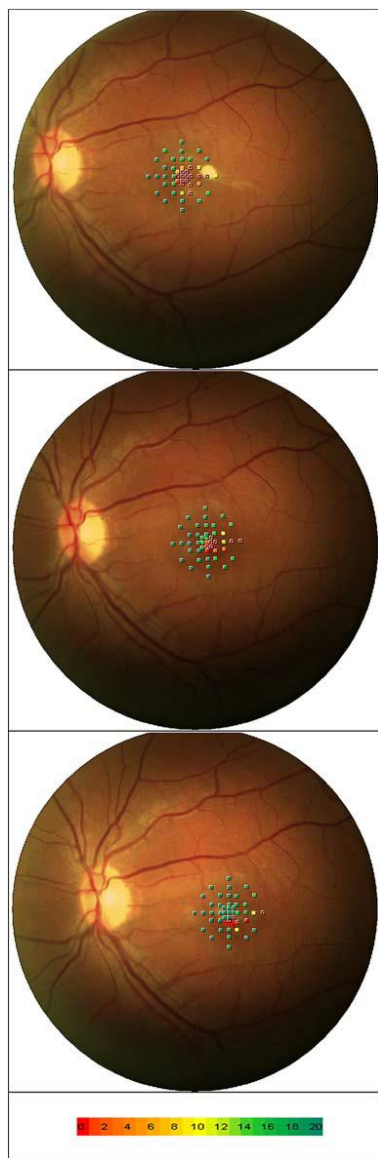


Figura 15 Confronto tra microperimetria preoperatoria (in alto), post-operatoria dopo 6 mesi (in mezzo) e dopo 10 anni di follow-up (in basso). Viene mostrata la riduzione progressiva del numero di scotomi localizzati. Nella parte inferiore dell'immagine è presente una scala di attenuazione colorata (dB).

La tecnologia OCT consente la valutazione di tutti gli strati retinici e diversi autori hanno valutato i cambiamenti retinici nell'intervento chirurgico per MH. Gli studi qualitativi sugli strati retinici esterni erano senza dubbio più istruttivi rispetto agli studi che riportavano solo lo spessore retinico. Oltre agli effetti traumatici della retina associati al peeling di ILM, analisi più recenti si sono concentrate sui difetti prognostici della retina. I pazienti che mostravano un restauro all'OCT della giunzione IS / OS dei fotorecettori dopo l'intervento chirurgico per MH presentavano un buon BCVA postoperatorio, mentre l'esito funzionale era più scarso in quei casi senza linea IS / OS. Abbiamo precedentemente dimostrato che l'integrità preoperatoria dello strato di RPE può essere indicativa di un buon restauro dei fotorecettori e di un recupero visivo in pazienti con MH chiusi chirurgicamente. In tempi recenti, diversi autori hanno scoperto di più: una membrana

limitante esterna (ELM) intatta sembrava necessaria per il ripristino della linea IS / OS; il VA postoperatorio era migliore quando erano ripristinati sia IS / OS che ELM lines anziché solo il livello IS /

OS. Abbiamo confermato nel nostro studio la stretta interconnessione nei progressi del recupero tra IS / OS ed ELM lines. Nel tempo post-operatorio a lungo termine, tutti gli occhi con difetto di giunzione IS / OS (6 occhi, 43%) presentavano anche un difetto di ELM. Abbiamo notato un'acuità visiva leggermente migliore negli occhi con linea di giunzione IS / OS ripristinata, rispetto agli occhi con difetto di giunzione IS / OS, rispettivamente 0,20 e 0,23, ma questi risultati non erano statisticamente significativi.

Le funzionalità di OCTA hanno permesso un nuovo approccio nella comprensione della microvascolatura retinica. Recentemente è stato mostrato che il plesso capillare profondo presentava un modello a ruota con una rete vascolare più densa nei MH in stadio iniziale, rispetto alla più scarsa microvascolatura di quelli più grandi in stadio avanzato. Demirel et al. hanno valutato le caratteristiche dell'OCTA dopo la riparazione chirurgica del MH rispetto all'altro occhio e a controlli sani. Gli occhi chirurgici hanno rivelato indici di flusso inferiori, aree FAZ più elevate e densità vascolari inferiori rispetto a quelli degli occhi sani e degli occhi del gruppo di controllo. Sfortunatamente, i nostri pazienti hanno subito l'intervento chirurgico prima dell'avvento di questa tecnologia e i nostri risultati OCTA potevano necessariamente concentrarsi sull'ultimo test di follow-up. Abbiamo confrontato i parametri di densità e volume vascolare dell'occhio trattato con quelli dell'altro occhio. Gli esiti hanno presentato una modesta riduzione quantitativa della VD degli occhi operati statisticamente non significativa, suggerendo un'organizzazione della microvascolarizzazione della retina simile all'occhio inalterato molto tempo dopo la chiusura con successo del MH. È possibile che nella guarigione della retina a lungo termine, l'architettura della densità dei vasi possa riorganizzarsi. Questo potrebbe plausibilmente spiegare il perché i nostri risultati non erano compatibili con la letteratura recente considerando, da un lato, la mancanza di studi OCTA a lungo termine dopo l'intervento chirurgico per MH, e, dall'altro, che l'assenza di un confronto pre-chirurgico rappresenta una limitazione nei nostri dati.

Il successo anatomico della chirurgia IMH viene considerato quando l'MH è chiuso, anche se non corrisponde comunemente all'obiettivo funzionale. L'operazione è considerata un successo funzionale se c'è un miglioramento ≥ 2 linea di Snellen (equivalente $\geq 0,3$ unità LogMAR). Molti studi hanno dimostrato che dopo la chirurgia maculare, il BCVA migliora.

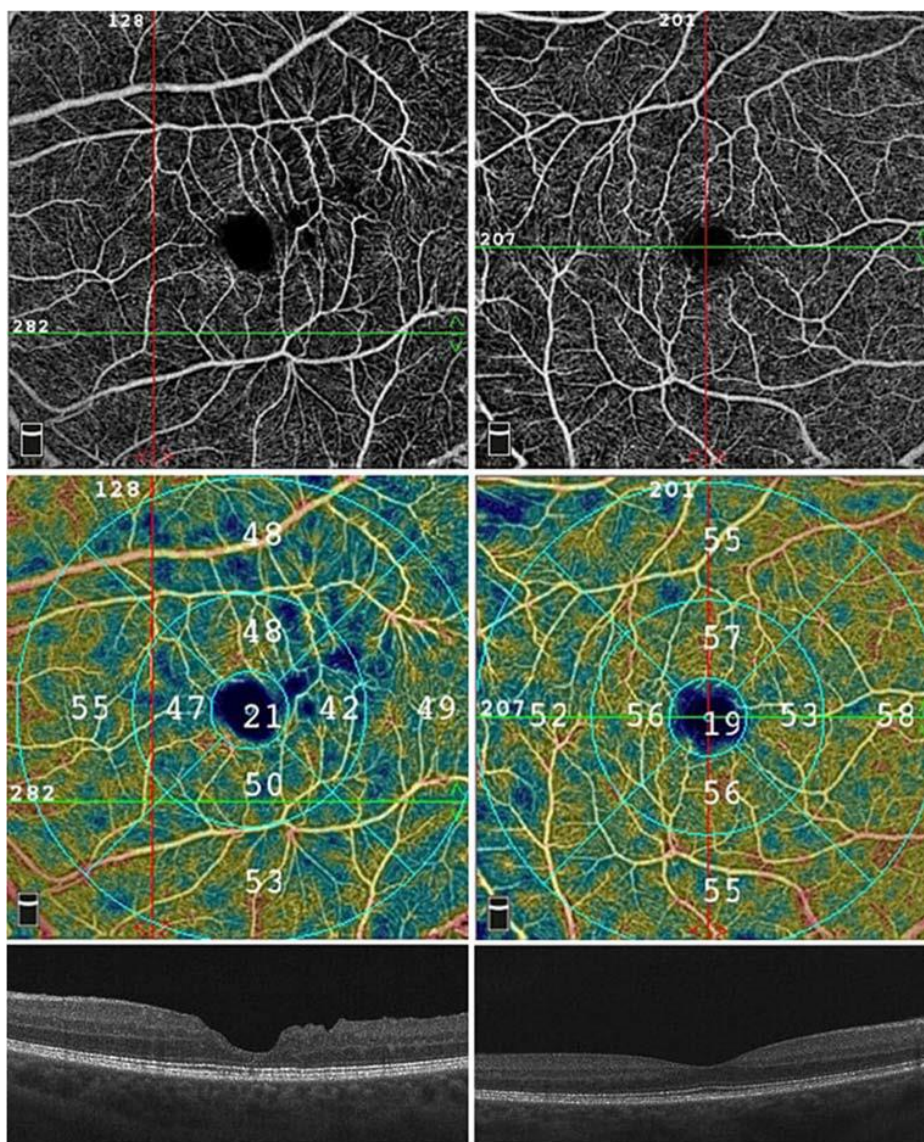


Figura 16 Angiografia con tomografia a coerenza ottica (OCTA), densità vascolare (VD) e confronto di SD-OCT tra l'occhio operato (a sinistra della figura) e l'altro occhio (a destra della figura). Non è stata trovata alcuna differenza statisticamente significativa nei parametri OCTA analizzati. Il livello IS / OS è continuo in entrambi gli occhi sulla scansione OCT.

Nel nostro studio, tutti gli MH sono stati chiusi dopo l'intervento chirurgico senza casi recidivanti dopo il follow-up a lungo termine. BCVA è migliorato significativamente dopo l'intervento chirurgico (p value $<0,001$) ma senza un valore significativo tra visita post-operatoria e follow-up a lungo termine (p value = 0,34).

La microperimetria fornisce un esame accurato e ripetibile della sensibilità della retina in aree retiniche selezionate; inoltre, tendeva ad essere più sensibile di VA nel rilevare la disfunzione maculare. Per questo motivo, per valutare il successo funzionale dell'intervento chirurgico, abbiamo utilizzato la microperimetria per misurare la

sensibilità della retina e il comportamento di fissazione. Abbiamo scoperto che la sensibilità media retinica post-operatoria è migliorata in modo significativo (p value = 0,002), coerente con l'atteggiamento BCVA. Inoltre, la sensibilità media tra esame post-operatorio e follow-up a lungo termine ha mostrato un ulteriore significativo guadagno (p value <0,001). Per stimare la sensibilità della retina, abbiamo anche confrontato gli scotomi dei pazienti prima e dopo il trattamento e al follow-up a lungo termine. In accordo con la sensibilità media, il numero di scotomi relativi e assoluti è diminuito significativamente sia dopo l'intervento sia confrontando il test post-operatorio e il follow-up a lungo termine (p value = 0,03 e p value = 0,015 per scotomi assoluti, rispettivamente; p value = 0,045 e p value = 0,006 per gli scotomi relativi, rispettivamente). La stabilità di fissazione entro 2 gradi ha presentato un miglioramento quantitativo dei dati post-operatori, mostrando un guadagno significativo subito dopo l'intervento chirurgico (p value = 0,01) e correlazione positiva confrontando preoperatorio e ultimo follow-up (p value = 0,05). La distribuzione dei punti di fissazione ha presentato una precisione aumentata nel follow-up a lungo termine intensificando la concentrazione dei punti attraverso il centro dell'area di fissazione. I nostri dati suggeriscono un esteso riaggiustamento della retina dopo un intervento chirurgico anatomico per MH di successo, migliorando la sensibilità della retina e la stabilità della fissazione nel corso degli anni.

I limiti del presente studio includono un numero limitato di pazienti arruolati e la mancanza di imaging OCTA pre-chirurgico. Il follow-up a lungo termine in questo caso rappresenta una avversità nel mantenimento della coorte di pazienti principalmente per la crescente quantità di pazienti persi nel follow-up nel corso del tempo. Nel nostro caso, 5 pazienti su 19 (26%) sono stati esclusi: quattro pazienti sono stati persi al follow-up e un occhio ha sofferto di distacco della retina pochi anni dopo l'intervento chirurgico maculare. Pertanto, ulteriori studi che utilizzano un campione più ampio di pazienti e possibilmente un confronto diretto tra OCTA preoperatorio e di follow-up a lungo termine aggiungerebbero informazioni per migliorare la nostra comprensione dei cambiamenti della retina associati alla riparazione chirurgica del MH.

Utilizzando MP-1, Richter-Mueksch et al. hanno dimostrato un minor miglioramento della stabilità della fissazione nei pazienti sottoposti a recente intervento chirurgico per pucker maculare, suggerendo che è necessario un tempo più lungo per un migliore recupero della funzione visiva. Nello studio con database multicentrico del Regno Unito, il 48,6% degli occhi ha mostrato un miglioramento del BCVA a 12 settimane dopo l'intervento per MH e il 58,3% a 52 settimane, confermando il miglioramento funzionale della retina nel tempo. Il nostro studio conferma questa scoperta aggiungendo ulteriori informazioni grazie alla microperimetria e al relativo follow-up a lungo termine. Il miglioramento medio della sensibilità retinica nel follow-up a lungo termine (almeno 9 anni), al contrario del mancato aumento statistico di BCVA rispetto al controllo post-operatorio, suggerisce un prolungato recupero funzionale della retina e una riorganizzazione dopo l'intervento chirurgico senza evidente miglioramento visivo.

La rigenerazione e il riaggiustamento dei fotorecettori combinati con la plasticità sinaptica degli interneuroni sono un fenomeno graduale e forse costante, espresso come un recupero funzionale, inizialmente grossolano e facile da oggettivare, fine e raffinato con il tempo.

5. BIBLIOGRAFIA

1. Knapp H. Über isolirte Zerreibungen der Aderhaut in Folge von Traumen auf dem Augapfel. Arch Augenheilkd 1869;1:6–29.
2. Noyes HD. Detachment of the retina with laceration at the macular lutea. Trans Am Ophthalmol Soc 1871;1:128–129.
3. Campo RV, Lewis RS. Lightning-induced macular hole. Am J Ophthalmol 1984;97:792–794.
4. Cohen SM, Gass JD. Macular hole following severe hypertensive retinopathy [letter]. Arch Ophthalmol 1994;112:878–879.
5. Frangieh GT, Green WR, Engel HM. A histopathologic study of macular cysts and holes. Retina 1981;1:311–336.
6. Cohen SM, Gass JDM. Macular hole following severe hypertensive retinopathy. Arch Ophthalmol 1994;112:878–879.
7. Aaberg TM. Macular holes: a review. Surv Ophthalmol 1970;15:139–162.
8. Reese AB, Jones IS, Cooper W. Macular changes secondary to vitreous traction. Am J Ophthalmol 1967;64:544–549.
9. Kornzweig AL, Feldstein M. Studies of the eye in old age. Hole in the macula: a clinico-pathologic study. Am J Ophthalmol 1950;33:243–247.
10. McDonnell PJ, Fine SL, Hillis AI. Clinical features of idiopathic macular cysts and holes. Am J Ophthalmol 1982;93:777–786.
11. Morgan CM, Schatz H. Involutional macular thinning: a premacular hole condition. Ophthalmology 1986;93:153–161.
12. Gass JDM. Muller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis. Hypotheses concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveomacular retinoschisis. Arch Ophthalmol 1999;117:821–823.
13. Tornambe P. Macular Hole Genesis: the hydration theory (hypothesis). Retina 2003;23:421–424.
14. Gass JDM. Idiopathic senile macular holes its early stages and development. Arch Ophthalmol 1988;106:629–639.
15. Johnson RN, Gass JDM. Idiopathic macular holes. Observations, stages of

- formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology* 1988;95:917–934.
16. Kokame GT, de Bustros S. The Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group: Visual acuity as a prognostic indicator in stage 1 macular holes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:112–114.
 17. Ho A, Guyer D, Fine S. Macular Hole. *Surv of Ophthalmol* 1998;42:393–416.
 18. Akiba J, Kakehashi A, Arzabe CW, et al. Risk of developing a macular hole. *Arch Ophthalmol* 1990;108: 1088–1090.
 19. Guyer Dr, de Bustros S, Diener-West M, et al. The natural history of idiopathic macular holes and cysts. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1264–1268.
 20. Hikichi T, Yoshida A, Akiba J, et al. Prognosis of stage 2 macular holes. *Am J Ophthalmol* 1995;119:571–575.
 21. Kim JW, Freeman WR, El-Haig W, et al. Baseline characteristics, natural history, and risk factors to progression in eyes with stage 2 macular holes. Results from a prospective randomized clinical trial. *Ophthalmology* 1995;102:1818–1829.
 22. Gass JDM. Reappraisal of biomicroscopic classification of the stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 1995;119:752–759.
 23. Haochine B, Massin P, Gaudric A. Foveal pseudocyst as the first step in macular hole formation: a prospective study by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2001;108:15–22.
 24. Martinez J, Smiddy WE, Kim J, et al. Differentiating macular holes from macular pseudoholes. *Am J Ophthalmol* 1994;117:762–767.
 25. Dugel PU, Smiddy WE, Byrne SF, et al. Macular hole syndromes. Echographic findings with clinical correlation. *Ophthalmology* 1994;101:815–821.
 26. Sjaarda RN, Frank DA, Glaser BM, et al. Assessment of vision in idiopathic macular holes with macular microperimetry using the scanner laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1993;100:1513–1518.

27. de Bustros S. Vitrectomy for prevention of macular holes: results of a randomized multicenter clinical trial. Vitrectomy for Prevention of Macular Hole Study Group. *Ophthalmology* 1994;101:1055–1059.
28. Cox MS, Lakhanpal V, Xiaoping M, et al. Laser treatment of macular holes. *Ophthalmology* 1988;95:581–582.
29. Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, et al. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86:390–393.
30. Sjaarda RN, Glaser BM, Thompson JT, et al. Effect of preoperative visual acuity in the treatment of macular holes with vitrectomy and TGF- beta. *Ophthalmology* 1991;100(suppl):73.
31. Freeman HM, Anastopoulou A, Schepens CL, et al. Vitreous surgery: 1. an experimental study. *Arch Ophthalmol* 1967;77:677–680.
32. Kasner D. Vitrectomy: a new approach to the management of vitreous. *Highlights Ophthalmol* 1969;11:304–329.
33. Machemer R, Buettner H, Norton EWD, et al. Vitrectomy: a pars plana approach. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971;75:813–820.
34. Machemer R. A new concept for vitreous surgery: 11. Surgical technique and complications. *Am J Ophthalmol* 1972;74:1022–1033.
35. Machemer R. The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular pucker). *German Klin Monatsbl-Augenheilkd* 1978;173:36–42.
36. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes: results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991;109:654–659.
37. Greve MDJ. Vitreoretinal surgical anatomy. In: Peyman GA, Meffert SA, Conway MD, Chou F (eds). *Vitreoretinal surgical techniques*. London, UK: Martin Dunitz; 2001:3–9.
38. Ruby AJ, Williams GA. Simple vitrectomy. In: Peyman GA, Meffert SA, Conway MD, Chou F (eds). *Vitreoretinal surgical techniques*. London, UK: Martin Dunitz; 2001:125–135.
39. Han DP, Abrams GW, Aaberg TM. Surgical excision of the attached posterior hyaloid. *Arch Ophthalmol* 1988;106:998–1000.

40. Vander JF, Kleiner R. A method for induction of posterior vitreous detachment during vitrectomy. *Retina* 1992;12:172–173.
41. Quiroz-Mercado H, Guerrero-Naranjo H, Agurto-Rivera R, et al. Perfluorocarbonperfused vitrectomy: a new method for vitrectomy—a safety and feasibility study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243(6) :551–562.
42. Enaida H, Hata Y, Ueno A, et al. Possible benefits of triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy for retinal diseases. *Retina* 2003;23:764–770.
43. Furino C, Ferrari TM, Boscia F, et al. Triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy for proliferative vitreoretinopathy. *Retina* 2003;23:771–776.
44. Matsumoto H, Yamanaka I, Hisatomi T, et al. Triamcinolone acetoneassisted pars plana vitrectomy improves residual posterior vitreous hyaloid removal. *Retina* 2007;27:174–179.
45. Ozkiris A, Erkilic K. Complications of intravitreal injection of triamcinolone acetone. *Can J Ophthalmol* 2005;40:63–68.
46. Yoshida M, Kishi S. Pathogenesis of macular hole recurrence and its prevention by internal limiting membrane peeling. *Retina* 2007;27:169–173.
47. Brooks HL Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology* 2000;107:1939–1948.
48. Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes. *Am J Ophthalmol* 2000;129:769–777.
49. Margherio RR, Margherio AR, Williams GA, et al. Effect of perifoveal tissue dissection in the management of acute idiopathic full-thickness macular holes. *Arch Ophthalmol* 2000;118:495–498.
50. Recchia FM, Ruby AJ, Carvalho Recchia CA. Pars plana vitrectomy with removal of the internal limiting membrane in the treatment of persistent macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;139:447–454.
51. Kimura T, Kiryu J, Nishiwaki H, et al. Efficacy of surgical removal of the internal limiting membrane in diabetic cystoids macular edema. *Retina* 2005;25:454–461.

52. Patel JJ, Hykin PG, Schadt M, et al. Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina* 2006;26:5–13.
53. Rubinstein A, Bates R, Benjamin L, et al. Iatrogenic eccentric full thickness macular holes following vitrectomy with ILM peeling for idiopathic macular holes. *Eye* 2005;19:1333–1335.
54. Adelberg DA, Del Priore LV, Kaplan HJ. Surgery for subfoveal membranes in myopia, angioid streaks, and other disorders. *Retina* 1995;15:198–205.
55. Berger AS, Conway M, Del Priore LV, et al. Submacular surgery for subfoveal choroidal neovascular membranes in patients with presumed ocular histoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1997;115:991–996.
56. Thomas MA, Grand MG, Williams DF, et al. Surgical management of subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1992;99:952–968.
57. Lambert HM, Capone A Jr, Aaberg TM, et al. Surgical excision of subfoveal neovascular membranes in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 1992;113:257–262.
58. Holekamp NM, Thomas MA, Dickinson JD, et al. Surgical removal of subfoveal choroidal neovascularization in presumed ocular histoplasmosis: stability of early visual results. *Ophthalmology* 1997;104:22–26.
59. Lit ES, Kim RY, D’Amico DJ. Surgical removal of subfoveal choroidal neovascularization without removal of posterior hyaloid. *Retina* 2001;21:317–323.
60. Dellaporta AN. Evacuation of subretinal hemorrhage. *Int Ophthalmol* 1994;18:25.
61. Wade EC, Flynn HW Jr, Olsen KR, et al. Subretinal hemorrhage management by pars plana vitrectomy and internal drainage. *Arch Ophthalmol* 1990;108:973–978.
62. Lewis H. Intraoperative fibrinolysis of submacular hemorrhage with tissue plasminogen activator and surgical drainage. *Am J Ophthalmol* 1994;118:559.
63. Steinmetz RL, Masket S, Sidikaro Y. The successful removal of a subretinal

- cysticercus by pars plana vitrectomy. *Retina* 1989;9:276–280.
64. Luger MH, Stilma JS, Ringens PJ, et al. In-toto removal of a subretinal *Cysticercus cellulosae* by pars plana vitrectomy. *Br J Ophthalmol* 1991;75:561–563.
 65. Sharma T, Sinha S, Shah N, et al. Intraocular cysticercosis: clinical characteristics and visual outcome after vitreoretinal surgery. *Ophthalmology* 2003;110:996–1004.
 66. Avci R, Inan UU, Kaderli B. Long-term results of excision of plaque-like foveal hard exudates in patients with chronic diabetic macular oedema. *Eye* 2008;22:1099–1104.
 67. Jousseaume AM, Joeres S, Fawzy N, et al. Autologous translocation of the choroid and retinal pigment epithelium in patients with geographic atrophy. *Ophthalmology* 2007;114:551–560.
 68. MacLaren RE, Uppal GS, Balaggan KS, et al. Autologous transplantation of the retinal pigment epithelium and choroid in the treatment of neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2007;114:561–570.
 69. Binder S, Stanzel BV, Krebs I, et al. Transplantation of the RPE in AMD. *Prog Retin Eye Res* 2007;26:516–554.
 70. Cooper BA, Thomas MA, Holekamp NM. Open retinotomy after submacular surgery. *Am J Ophthalmol* 2000;130:838–839.
 71. Sjaarda RN, Glaser BM, Thompson JT, et al. Distribution of iatrogenic retinal breaks in macular hole surgery. *Ophthalmology* 1995;102:1387–1392.
 72. Webb RH, Hughes GW (1981) Scanning laser ophthalmoscope. *IEEE Trans Biomed Eng* 28:488–492.
 73. Mainster MA, Timberlake GT, Webb RH et al (1982) Scanning laser ophthalmoscopy. Clinical applications. *Ophthalmology* 89:852–857.
 74. Rohrschneider K, Springer C, Bültmann S et al (2005) Microperimetry – comparison between the micro perimeter 1 and scanning laser ophthalmoscope – fundus perimetry. *Am J Ophthalmol* 139:125–134.

75. Menke MN, Sato E, Van De Velde FJ et al (2006) Combined use of SLO microperimetry and OCT for retinal functional and structural testing. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244:634–638.
76. Midena E, Radin PP, Convento E (2006) Liquid crystal display microperimetry. In: Midena E (ed) *Perimetry and the fundus: an introduction to microperimetry*. Slack Inc, Thorofare, pp 15–25.
77. Midena E, Radin PP, Convento E et al (2007) Macular automatic fundus perimetry threshold versus standard perimetry threshold. *Eur J Ophthalmol* 17:63–68.
78. Fujii GY, de Juan E Jr, Sunness J et al (2002) Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 109:1737–1744.
79. Midena E, Radin PP, Pilotto E et al (2004) Fixation pattern and macular sensitivity in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. A microperimetry study. *Semin Ophthalmol* 19:55–61.
80. Déruaz A, Matter M, Whatham AR et al (2004) Can fixation instability improve text perception during eccentric fixation in patients with central scotomas? *Br J Ophthalmol* 88:461–463.
81. Timberlake GT, Sharma MK, Grose SA et al (2005) Retinal location of the preferred retinal locus relative to the fovea in scanning laser ophthalmoscope images. *Optom Vis Sci* 82:177–185.
82. Pilotto E, Guidolin F, Convento E et al (2013) Fundus autofluorescence and microperimetry in progressing geographic atrophy secondary to age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 97:622–626.
83. Vujosevic S, Midena E, Pilotto E et al (2006) Diabetic macular edema: correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:3044–3051.

84. Midena E, Vujosevic S, Convento E et al (2007) Microperimetry and fundus autofluorescence in patients with early age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 91:1499–1503.
85. Pilotto E, Vujosevic S, Melis R et al (2011) Short wavelength fundus autofluorescence versus near-infrared fundus autofluorescence, with microperimetric correspondence, in patients with geographic atrophy due to age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 95:1140–1144.
86. Parravano M, Giansanti F, Eandi CM, Yap YC, Rizzo S, Virgili G (2015) Vitrectomy for idiopathic macular hole. *Cochrane Database Syst Rev* 12(5):CD009080.
87. Gass JD (1995) M. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 119(6):752–759.
88. la Cour M, Friis J (2002) Macular holes: classification, epidemiology, natural history and treatment. *Acta Ophthalmol Scand* 80(6):579–587.
89. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, De Smet MD, Gaudric A, Reichel E, Sadda SR, Sebag J, Spaide RF, Stalmans P (2013) The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology* 120(12):2611–2619.
90. Ezra E, Gregor ZJ (2004) Surgery for idiopathic full-thickness macular hole: two-year results of a randomized clinical trial comparing natural history, Vitrectomy, and Vitrectomy plus autologous serum: Moorfields Macular Hole Study Group report no. 1. *Arch Ophthalmol* 122(2):224–236.
91. Richter-Mueksch S, Vécsei-Marlovits PV, Sacu SG, Kiss CG, Weingessel B, Schmidt-Erfurth U (2007) Functional macular mapping in patients with vitreomacular pathologic features before and after surgery. *Am J Ophthalmol* 144(1):23–31.
92. Wong EN, Mackey DA, Morgan WH, Chen FK (2016) Inter-device comparison of retinal sensitivity measurements: the CenterVue MAIA and the Nidek MP-1. *Clin Exp Ophthalmol* 44(1):15–23.

93. Karacorlu M, Karacorlu S, Ozdemir H (2003) Iatrogenic punctate chorioretinopathy after internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 135(2):178–182.
94. Morescalchi F, Costagliola C, Gambicorti E, Duse S, RomanoMR, Semeraro F (2017) Controversies over the role of internal limiting membrane peeling during vitrectomy in macular hole surgery. *Surv Ophthalmol* 62(1):58–69.
95. Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, Nawrocki J (2010) Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology* 117(10):2018–2025.
96. Rizzo S, Caporossi T, Tartaro R, Finocchio L, Franco F, Barca F, Giansanti F (2018) A human amniotic membrane plug to promote retinal breaks repair and recurrent macular hole closure. *Retina*.
97. Ko TH, Witkin AJ, Fujimoto JG, Chan A, Rogers AH, Bauman CR, Schuman JS, Drexler W, Reichel E, Duker JS (2006) Ultrahigh-resolution optical coherence tomography of surgically closed macular holes. *Arch Ophthalmol* 124(6):827–836.
98. Morawski K, J drychowska-Jamborska J, Kubicka-Trzaska A, Romanowska-Dixon B (2016) The analysis of spontaneous closure mechanisms and regeneration of retinal layers of a full-thickness macular hole: relationship with visual acuity improvement. *Retina* 36(11):2132–2139.
99. ReibaldiM, Avitabile T, Longo A, UvaMG, Bonfiglio V, Russo A, Toro MD, Stella S, Giovannini A, Viti F, Nicolai M, Saitta A, Cennamo G, Gagliano C, Mariotti C (2014) Correlation of preoperative retinal pigment epithelium status with foveal microstructure in repaired macular holes. *Ophthalmologica*. 232(4):194–199.
100. Landa G, Gentile RC, GarciaPMT, Muldoon TO, Rosen RB (2012) External limiting membrane and visual outcome in macular hole repair: spectral domain OCT analysis. *Eye* 26(1):61–69.

101. Ruiz-Moreno JM, Lugo F, Montero JA, Piñero DP (2012) Restoration of macular structure as the determining factor for macular hole surgery outcome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 250(10):1409–1414.
102. Demirel S, Değirmenci MFK, Bilici S, Yanik Ö, Batloğlu F, Özmert E, Alp N (2017) The recovery of microvascular status evaluated by optical coherence tomography angiography in patients after successful macular hole surgery. *Ophthalmic Res* 59(1):53–57.
103. Ueda-Consolvo T, Otsuka M, Hayashi Y, Ishida M, Hayashi A (2015) Microperimetric biofeedback training improved visual acuity after successful macular hole surgery. *J Ophthalmol* 2015:572942.
104. Bonnabel A, Bron AM, Isaico R, Dugas B, Nicot F, Creuzot-Garcher C (2013) Long-term anatomical and functional outcomes of idiopathic macular hole surgery. The yield of spectral-domain OCT combined with microperimetry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 251(11):2505–2511.
105. Kaźmierczak K, Stafiej J, Stachura J, Zuchowski P, Malukiewicz G (2018) Long-term anatomic and functional outcomes after macular hole surgery. *J Ophthalmol* 2018:3082194.