

Edema maculare diabetico e trattamento laser

Diabetic macular edema and laser treatment

Del Re A, Frattolillo A

Centro Oculistico Del Re - Salerno



Dr. Annibale Del Re e Dr. A. Frattolillo

RIASSUNTO

La retinopatia diabetica è una complicanza sia del tipo I sia del tipo II di diabete mellito. I processi per cui il diabete è in grado di provocare una maculopatia sembra che possano essere attribuiti ad una esposizione a livelli di iperglicemia per un prolungato periodo. I risultati derivati dal DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)⁽⁵⁾ dimostrano come un miglioramento del controllo glicemico impedisca la comparsa della retinopatia e, se già presente, ne rallenti la progressione.

L'edema maculare può distinguersi in clinicamente significativo o meno.

Tale definizione è stata coniata dallo studio ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), che ha individuato una correlazione statisticamente significativa tra i quadri biomicroscopici e il rischio di riduzione della acuità visiva (AV). Tale studio ha dimostrato l'efficacia della fotocoagulazione maculare in pazienti con edema maculare clinicamente significativo: il trattamento in presenza di EMCS riduce significativamente il peggioramento della AV rispetto al gruppo di controllo⁽¹⁾.

PAROLE CHIAVE:

Retinopatia diabetica, Maculopatia, Edema maculare, Trattamento laser

SUMMARY

The diabetic retinopathy is a complication of the diabetes type I and II.

The hyperglycemia's change is the principal factor that induced a maculopathy.

The results of DCCT demonstrated that a better glycaemic control reduced the progression of diabetic retinopathy.

The macular edema is clinically significant or not.

This definition was used by ETDRS and this study group found a statistical correlation with a reduced risk of blind vision.

KEYWORDS:

diabetic retinopathy, maculopathy, macular edema, laser treatment.

1. RETINOPATIA DIABETICA

1.1 Epidemiologia

La retinopatia diabetica è una complicanza vascolare altamente specifica sia del tipo I sia del tipo II di diabete mellito e costituisce oggi, nel mondo occidentale, la principale causa di cecità in pazienti di età compresa tra 20 e 64 anni^(1,2).

1.2 Patogenesi

I processi per cui il diabete è in grado di provocare una retinopatia ed una maculopatia diabetica non sono del tutto chiari. Si pensa che l'esposizione a livelli di iperglicemia per un prolungato periodo di tempo risulti in un numero di cambiamenti biochimici e fisiologici comprendenti la perdita dei periciti e l'ispessimento della membrana basale con alterazione del lume capillare e compenso della barriera endoteliale.

1.3 Classificazione

La retinopatia diabetica è classificata in uno stadio precoce, retinopatia diabetica non proliferante (RDNP) e,

in uno stadio più avanzato, retinopatia diabetica proliferante (RDP). La RDNP è ulteriormente distinta in: lieve, moderata, grave o molto grave. La RDP viene parimenti suddivisa in: lieve, moderata, ad alto rischio ed avanzata. L'edema maculare può essere presente a qualsiasi livello di retinopatia diabetica^(3,4).

1.4 Terapia

Qualunque sia il grado della retinopatia diabetica, è importante accertarsi che tutto ciò che concerne lo stato del diabete del paziente sia sotto controllo ottimale. I risultati derivati dal DCCT (Diabetes Control and Complications Trial)⁽⁵⁾ dimostrano come un miglioramento del controllo glicemico impedisca la comparsa della retinopatia e, se già presente, ne rallenti la progressione.

Di fatto, i due elementi di cui sia stata dimostrata con un alto livello di evidenza la capacità di influenzare positivamente il decorso della malattia oculare, sono il miglioramento del controllo glicemico e l'effettuazione rigo-

rosa, per tutta la vita, di controlli oculistici regolari e di laser-fotocoagulazione e/o vitrectomia, se necessario.

Lo studio ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), il DRS (Diabetic Retinopathy Study) e il DRVS (Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study), i più importanti trials clinici multicentrici, randomizzati, controllati per la retinopatia diabetica, hanno grandemente contribuito alle decisioni sul trattamento clinico.

2 EDEMA MACULARE

L'edema maculare (EM) – la manifestazione clinicamente più rilevante della retinopatia diabetica non proliferante (RDNP) – è la maggiore causa di cecità legale nella popolazione diabetica negli U.S.A. L'incidenza è dell'8,2% nei pazienti più giovani e del 5,2% nei pazienti più vecchi con malattia diabetica da più di quattro anni⁽²³⁾. L'incremento della vita media della popolazione in generale, inclusa quella diabetica, fa presumere un incremento dell'EM, dato che è la durata del diabete il fattore di rischio più importante per l'insorgenza della retinopatia⁽⁴⁾.

All'origine della malattia oggetto del nostro studio è la capillaropatia diabetica. Come dicevamo all'inizio in corso di diabete si verifica un'alterazione dei capillari endoteliali perimaculari che comporta la rottura della barriera emoretinica interna e il conseguente stravasamento sieroso e di lipoproteine nello spazio intercellulare maculare.

La macula, regione centrale della retina, ha un diametro di circa 5,5 mm. La fovea (diametro = 1500 micron), al centro della macula e la foveola (diametro = 350 micron) a sua volta al centro della fovea, costituiscono la porzione più sottile della macula e dell'intera retina. Ciò per permettere la minor interferenza possibile tra la luce e i fotorecettori centrali, deputati alla percezione visiva di massima definizione. Così, la foveola è costituita dai soli fotorecettori e dai loro assoni. Questi sono particolarmente lunghi e a decorso obliquo a raggiungere gli altri strati retinici ammassati all'esterno della foveola e che aumentano di spessore più ci si allontana dalla fovea.

I capillari, che si distribuiscono su due strati (superficiale e profondo) nell'intera retina, in prossimità della foveola si riuniscono in monostrato e si fermano, costituendo un'area priva di capillari, centrata dalla foveola, di circa 500 micron di diametro. Lo spazio extracellulare è solo virtuale nella retina normale.

La presenza di liquido, o di depositi lipoproteici, nello spazio extracellulare della macula si traduce in interferenza nel processo della visione.

L'edema maculare clinicamente significativo (EMCS) è un quadro biomicroscopico caratterizzato da:

- Ispessimento retinico con interessamento della fovea o entro 500 μ dal centro della fovea
- Presenza di essudati duri a livello della fovea o a 500 μ

da essa, se associati ad un ispessimento della retina adiacente

- Una o più zone di ispessimento retinico con dimensione uguale o superiore ad un'area papillare entro un diametro papillare dalla fovea.

Tale definizione è stata conosciuta dallo studio ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), che ha individuato una correlazione statisticamente significativa tra i quadri biomicroscopici suddetti e il rischio di riduzione della acuità visiva (AV). Tale studio ha dimostrato l'efficacia della fotocoagulazione maculare in pazienti con edema maculare clinicamente significativo: il trattamento in presenza di EMCS riduce significativamente il peggioramento della AV rispetto al gruppo di controllo⁽⁵⁾.

3. LA FOTOCOAGULAZIONE LASER

3.1 Fotocoagulazione focale

Secondo lo studio ETDRS, in pazienti affetti da edema maculare diabetico clinicamente significativo (EMDCS) il rischio di una perdita di visus moderata (≥ 3 linee ETDRS) a 3 anni è del 30% se non si effettua un trattamento laser focale. Questo, infatti, ha ridotto il rischio al 15%⁽⁶⁾, cioè approssimativamente di un 50%.

Il trattamento focale ha anche aumentato la probabilità di miglioramento visivo di una o più linee ETDRS. La fotocoagulazione laser panretinica, d'altra parte, non si è dimostrata efficace nel trattamento della maculopatia diabetica edematosa ed in alcuni casi ha comportato un peggioramento dell'edema.

È bene che gli occhi con edema maculare e retinopatia di grado severo rapidamente in progressione verso una forma proliferante ad alto rischio siano trattati con una fotocoagulazione focale dell'edema maculare 6-8 settimane prima di iniziare un trattamento panretinico. Occhi con RDNP lieve o moderata e EMDCS presentano un andamento migliore dopo esclusivo trattamento focale immediato, rinviando il trattamento panretinico a fasi più avanzate di retinopatia e cioè una RDNP grave o RDP ad alto rischio. La posticipazione del trattamento panretinico a quello focale non aumenta il rischio di grave perdita visiva, se non in presenza di retinopatia rapidamente progressiva purché si facciano sempre controlli accurati. In occhi con RDP ad alto rischio di solito è preferibile non posticipare la panfotocoagulazione.

Lo studio ETDRS⁽⁷⁾, ha dimostrato che gli occhi sottoposti a trattamento focale non hanno subito una significativa compromissione del campo visivo centrale o della visione dei colori, a differenza degli occhi in cui il trattamento focale era stato rimandato. Gli effetti dannosi di un trattamento precoce, rappresentati da un restringimento periferico del campo visivo, sembrano essere per lo più dovuti alla fotocoagulazione panretinica e che l'insorgenza di scotomi paracentrali sia l'esito di spot

confluenti in vicinanza della fovea. Dal momento che il principale beneficio da raggiungere con il trattamento è quello di prevenire un'ulteriore diminuzione dell'acuità visiva, bisognerebbe prendere in considerazione un trattamento laser focale per tutti gli occhi con EMDCS, specialmente se il centro della macula è minacciato o coinvolto e questo anche in presenza di una normale acuità visiva.

3.2 Fotocoagulazione panretinica

Nel 1976 lo studio DRS aveva dimostrato che la fotocoagulazione panretinica era efficace nel ridurre il rischio di grave perdita visiva (ca 6 linee ETDRS) in pazienti affetti da RDP ad alto rischio, ma non aveva chiarito se fosse meglio un trattamento precoce o differito, a meno che non vi fossero già i segni di progressione verso la RDP ad alto rischio. Così uno dei problemi che si pose lo studio ETDRS fu se una fotocoagulazione panretinica precoce, prima cioè dello sviluppo della RDP ad alto rischio, giustificasse gli effetti collaterali e i rischi legati al trattamento laser.

Nello studio ETDRS, il trattamento precoce, rispetto al "rinvio" della fotocoagulazione fino alla comparsa della RDP ad alto rischio, si associò ad una modesta riduzione dell'incidenza di grave perdita visiva, ma l'incidenza di grave perdita visiva a 5 anni fu bassa per entrambi i gruppi (2.6% e 3.7% rispettivamente). Quando è possibile eseguire controlli accurati, non è raccomandato sottoporre occhi con RDNP lieve o moderata a laser-terapia panretinica⁽⁸⁾. Quando la retinopatia è più avanzata (RDNP grave o molto grave e RDP lieve), la fotocoagulazione panretinica dovrebbe essere presa in considerazione e, di norma, non dovrebbe essere rimandata se l'occhio ha raggiunto lo stadio proliferante ad alto rischio⁽⁸⁾. Bisognerebbe prendere in considerazione un trattamento panretinico immediato anche in occhi con neovascolarizzazione dell'angolo della camera anteriore già in atto o imminente, che sia presente o meno una retinopatia ad alto rischio.

3.3 Protocollo terapeutico

Il programma terapeutico per il trattamento della retinopatia diabetica consiste in: (1) iniziale fotocoagulazione panretinica quando la retinopatia diabetica si avvicini allo stadio ad alto rischio o lo raggiunga; (2) controlli accurati ad intervalli di 4 mesi dopo il trattamento; (3) nuovo trattamento di lesioni persistenti o recidivanti trattabili; (4) trattamento focale dell'edema maculare prima della fotocoagulazione panretinica per ridurre il rischio che l'edema possa peggiorare in seguito alla panfotocoagulazione.

Durante il follow-up si impiegano varie strategie. Le lesioni oculari da considerare più attentamente sono: nuove vascolarizzazioni sia piatte sia rilevate; un EMDCS nuovo, persistente o recidivante e, raramente, vasi afferenti alla NVD. I metodi di trattamento includono: trattamento panretinico aggiuntivo, fotocoagulazione loca-

le della NVND e fotocoagulazione focale dell'EMDCS.

La fotocoagulazione panretinica aggiuntiva può essere effettuata disponendo i nuovi impatti tra quelli del precedente trattamento a meno che non siano già confluenti, prestando attenzione che l'estensione del nuovo trattamento non distrugga totalmente la funzionalità retinica.

In sintesi, la fotocoagulazione panretinica riduce significativamente la grave perdita visiva da RDP. Sia una fotocoagulazione panretinica precoce, effettuata prima che si sviluppi una RDP ad alto rischio, che un trattamento differito a quando questa si sia già sviluppata, riducono il pericolo di una grave perdita del visus; i tassi di grave perdita visiva sono bassi in entrambi i gruppi. Di conseguenza, si raccomanda di non effettuare il trattamento panretinico nelle RDNP lievi o moderate. Per quanto riguarda la RDNP grave e la RDP lieve, la panretinica è necessaria quando non sono possibili controlli frequenti ed accurati o quando la malattia tende a peggiorare rapidamente.

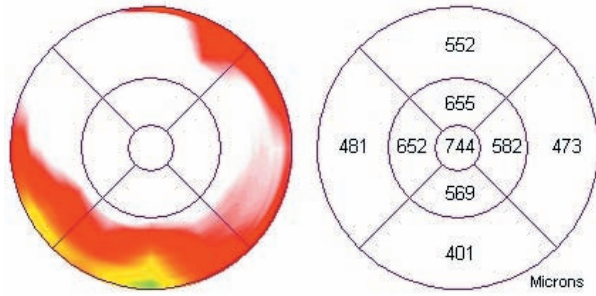
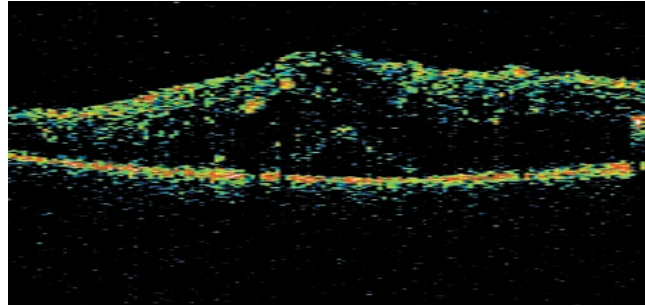
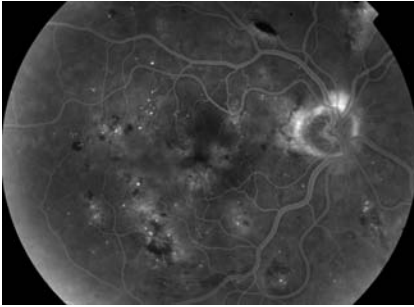
3.4 Controindicazioni ed effetti collaterali

La panfotocoagulazione dovrebbe generalmente essere evitata in aree di prominenti membrane fibrovascolari, trazioni vitreoretiniche e distacco retinico trazionale. A dispetto della regressione clinica delle neovascolarizzazioni, si possono verificare episodi di contrazione fibrovascolare in grado di provocare ricorrenti emorragie vitreali e distacco retinico trazionale o regmatogeno.

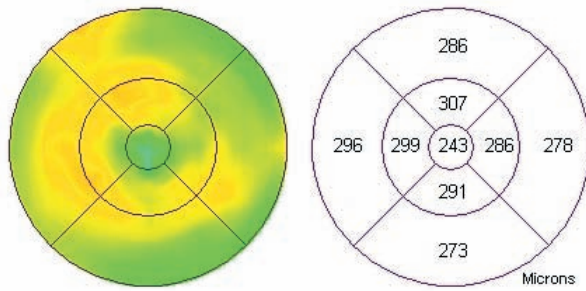
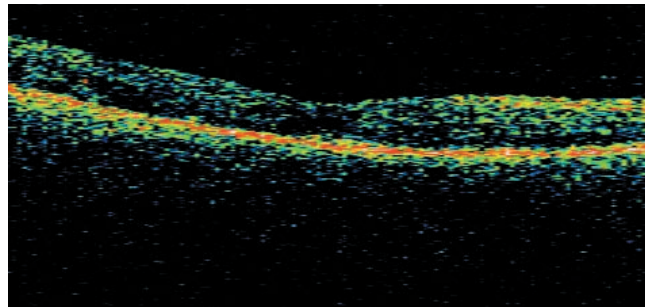
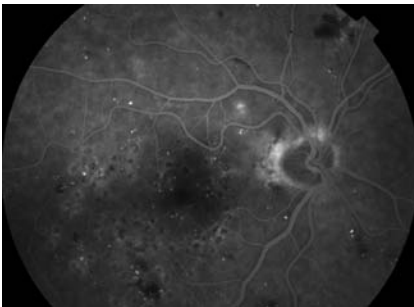
Effetti collaterali degni di nota associati con la fotocoagulazione panretinica includono un decremento nella visione notturna, nella visione dei colori e/o periferica come anche una perdita di 1 o 2 linee di acuità visiva in alcuni pazienti.

Ulteriori effetti collaterali comprendono abbagliamento, temporanea perdita di accomodazione, fotopsie, scotoma paracentrale, aumento transitorio dell'edema/diminuzione del visus, neovascolarizzazione coroideale, fibrosi sottoretinica⁽⁹⁾.

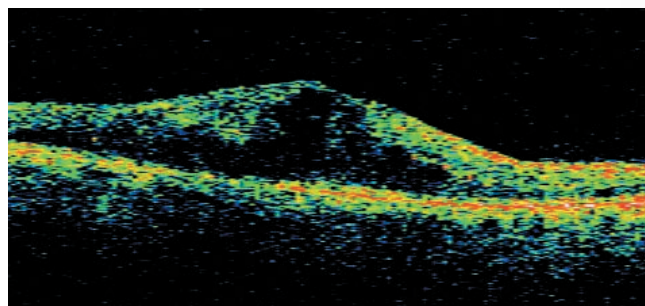
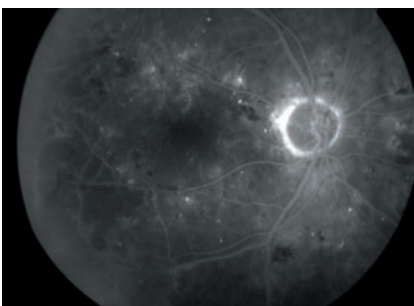
Alcuni casi personali con edema maculare sottoposti a trattamento laser

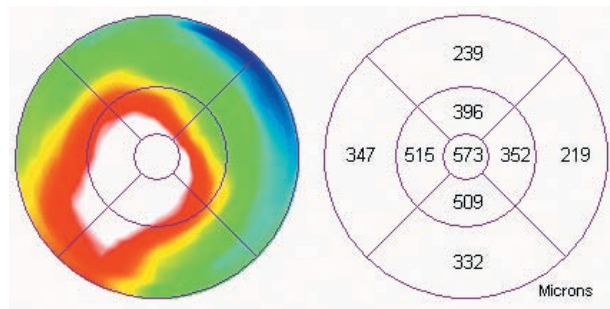


Pz.1 edema maculare pre-trattamento

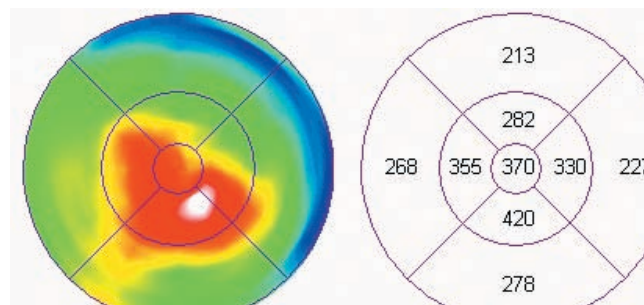
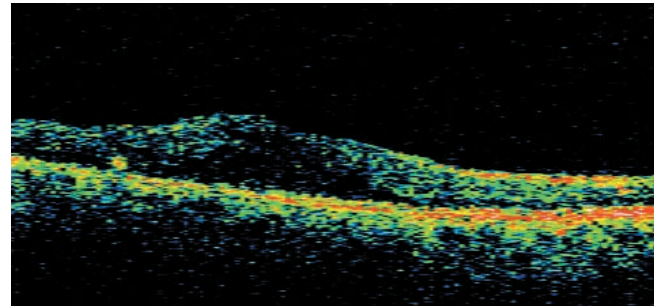
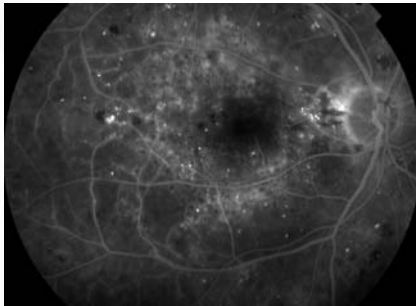


Pz.1 post-trattamento





Pz.2 edema maculare pre-trattamento



Pz.2 post-trattamento

BIBIOGRAFIA

- 1) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Results from the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. *Ophthalmol* 1991;98:739-840.
- 2) Flynn HW Jr, Smiddy WE, eds. *Diabetes and Ocular Disease: Past, Present and Future Therapies*. Ophthalmology Monograph 14. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2000.
- 3) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs-an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS Report Number 10. *Ophthalmol* 1991;98:786-806.
- 4) Davis MD. Proliferative diabetic retinopathy. In: Ryan SJ, ed. *Retina*. 2nd ed. St Louis: Mosby; 1994:1319-1359.
- 5) DCCT Research Group: The effects of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
- 6) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1: Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-1806.
- 7) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2: Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmol* 1987;94:761-774.
- 8) Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 9: Early photocoagulation for diabetic retinopathy. *Ophthalmol* 1991;98:766-785.
- 9) Fong DS, Segal PP, Myers F et al. Subretinal fibrosis in diabetic macular edema. ETDRS Report 23. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:873-877.

Autore di riferimento:

Dr. Annibale Del Re
 Centro Oculistico Del Re
 Corso Vittorio Emanuele n. 95
 84100 Salerno