



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

Retinopatia Diabetica

Il diabete mellito (DM) è uno dei principali problemi della medicina in tutto il mondo. Fondamentalmente, è un'anomalia del metabolismo del glucosio nel sangue, dovuta ad alterata produzione o attività dell'insulina, che si manifesta clinicamente con un'elevata glicemia. Causa numerose complicanze sistemiche a lungo termine, che hanno considerevoli tassi di morbilità associati. Dal momento che le complicanze insorgono nella maggior parte dei casi quando gli individui sono nell'età più produttiva dal punto di vista economico, la malattia ha un enorme impatto economico e sociale. È stato calcolato che i costi del DM per la società superano i 20 miliardi di dollari all'anno. La prevalenza del diabete in Italia è stimata intorno al 3-4% della popolazione ed aumenta con l'età.

L'attuale classificazione include il tipo 1, dovuto a distruzione delle cellule del pancreas che producono insulina (cellule Beta), e il tipo 2, caratterizzato dalla insufficiente produzione di insulina da parte delle cellule Beta e/o da un difetto di azione dell'insulina stessa. Altre forme di diabete sono quelle associate ad altre malattie e il diabete che compare in corso di gravidanza (gestazionale).

Il 10-15% della popolazione diabetica ha un diabete mellito insulino-dipendente (DMID) o diabete tipo I, generalmente diagnosticato prima dei 40 anni, mentre la maggior parte ha un diabete mellito non insulino-dipendente (DMNDI) o di tipo II, generalmente diagnosticato dopo i 40 anni d'età. Questi pazienti possono essere trattati o meno con insulina. I pazienti con diabete di tipo I vanno incontro con più frequenza durante la loro vita a gravi complicazioni oculari; nonostante ciò i pazienti con diabete di tipo II ed interessamento oculare da diabete sono più numerosi, a causa della loro consistenza percentuale più elevata. Le complicazioni oculari sono simili in entrambi i gruppi. La retinopatia diabetica è una complicanza vascolare altamente specifica sia del tipo I sia del tipo II di DM. La durata del DM è un significativo fattore di rischio per lo sviluppo della retinopatia.

La prevalenza della RD è trascurabile nei giovani con diabete di durata inferiore ai 5 anni ed in età prepubere. Quando il diabete è diagnosticato dopo i 30 anni di età, la prevalenza di retinopatia è del 20% dopo 5 anni di malattia, 40-50% dopo 10 anni e oltre il 90% dopo i 20 anni. Pertanto, il 30-50% della popolazione diabetica è affetto da retinopatia in forma più o meno grave. L'incidenza



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

cumulativa di retinopatia in un periodo di osservazione di 4 anni varia dal 34% al 59%, a seconda che si tratti rispettivamente di pazienti anziani trattati con sola dieta o di giovani insulino dipendenti. La retinopatia diabetica è responsabile ogni anno del 12% di tutti i nuovi casi di cecità negli Stati Uniti.

Tenendo conto degli attuali livelli delle prestazioni oftalmiche offerte ai pazienti con retinopatia diabetica, si stima che siano salvate più di 220.000 persone sotto controllo e che siano risparmiati ogni anno dal governo federale più di 471 milioni di dollari. Se gli attuali metodi di trattamento fossero messi a disposizione di tutti gli individui con RD negli Stati Uniti ogni anno sarebbero salvate più di 400.000 persone e sarebbero risparmiati 624 milioni di dollari. Pertanto, la retinopatia diabetica è oggi considerata una delle quattro principali cause di cecità e, nel nostro Paese, è addirittura al primo posto se si prendono in considerazione i pazienti in età adulta. Da questo dato emerge chiaramente l'importanza che riveste la retinopatia diabetica dal punto di vista clinico, sociale ed economico.

Gli strumenti diagnostici e le possibilità terapeutiche oggi a nostra disposizione consentono, nella grande maggioranza dei casi e se correttamente e tempestivamente impiegati, di rallentare o arrestare l'evoluzione delle complicanze retiniche. Quindi, è possibile garantire al diabetico un'acuità visiva utile ai fini di una vita lavorativa e di relazione accettabili, mediante un'accurata diagnosi precoce (screening) ed una idonea terapia e follow-up della malattia sia diabetica che della retinopatia ad essa correlata. Purtroppo ancora oggi nella nostra pratica clinica, accade di vedere pazienti affetti da retinopatia diabetica in uno stadio avanzato tale da rendere difficile qualsiasi proficuo trattamento. In alcuni di questi casi si possono riscontrare responsabilità da parte dello stesso paziente, che non ha prestato un'adeguata attenzione, ma talvolta viene anche ravvisata una non sufficiente accessibilità a strutture adeguate. Importanti trials clinici, condotti negli ultimi decenni hanno dimostrato che un'adeguata gestione della retinopatia diabetica consentirebbe di ridurre al di sotto del 3% il numero dei diabetici che subiscono un grave handicap visivo. Il contrasto tra i dati reali e quelli estrapolabili dagli studi di prevenzione è segno evidente della mancata applicazione dei protocolli di screening e di trattamento della retinopatia diabetica. Attualmente solo il 50% dei pazienti diabetici si sottopone a regolari visite oculistiche e molti pazienti vanno ancora incontro a cecità senza poter ricevere alcun tipo di terapia. In conclusione quindi è possibile auspicare, in base a quanto detto, che un'adeguato screening delle complicanze oculari, con tecniche di dimostrata efficacia ed impiegate da personale addestrato, consente di



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

individuare precocemente la retinopatia diabetica ad alto rischio e quindi di prevenire la perdita della vista.

Epidemiologia della retinopatia diabetica

La retinopatia diabetica rappresenta la più severa e frequente delle complicanze del diabete (Fig.1).

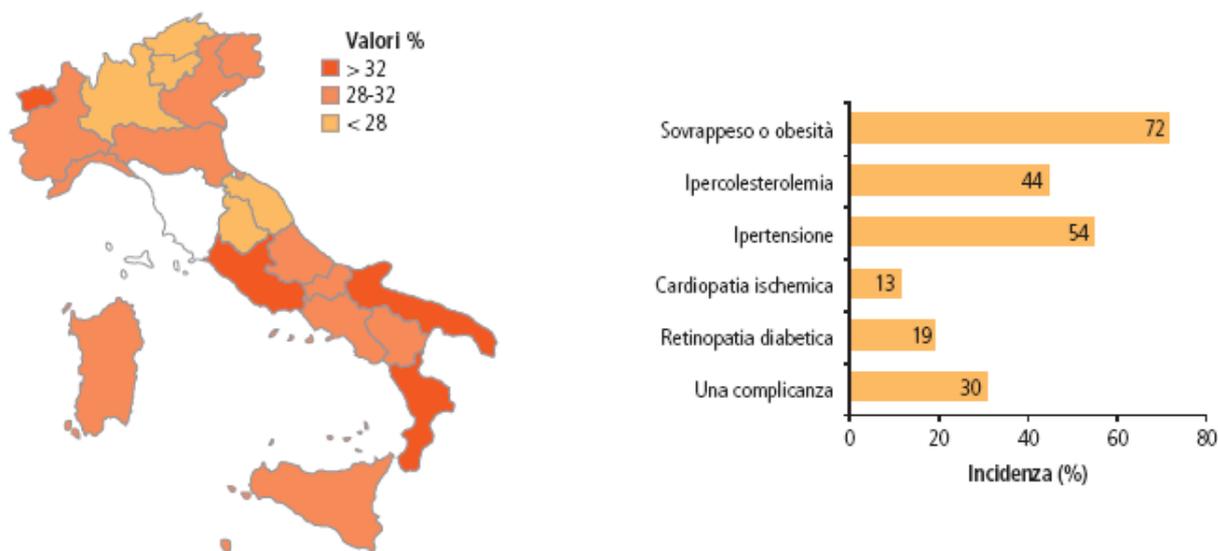


Figura 1

La forma proliferante, in particolare, è ancora oggi la causa principale di cecità tra gli individui in età lavorativa negli Stati Uniti e in tutti i paesi industrializzati. Si calcola che la prevalenza di retinopatia diabetica nei paesi occidentali oscilla tra il 25 e il 45% secondo il tipo di diabete considerato. Lo studio fondamentale in campo epidemiologico può, senza dubbio, essere considerato il *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy* (WESDR) che ha esaminato una numerosa popolazione di soggetti diabetici di tipo 1 e tipo 2, tra il 1980 e il 1988.

Nel WESDR si è osservata la maggior frequenza di retinopatia diabetica di qualunque tipo (71%) e di retinopatia proliferante (23%) nel gruppo di pazienti con insorgenza del diabete in età giovanile, diagnosticato prima dei 30 anni di età e in terapia insulinica. Nel gruppo di pazienti con insorgenza del diabete oltre i 30 anni di età e che non necessitavano di terapia con insulina si è riscontrata invece la frequenza minore di qualsiasi tipo di retinopatia (39%) e di retinopatia proliferante (3%).



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

I dati ricavati da questo grosso studio epidemiologico hanno permesso di affermare che la retinopatia proliferante insorge nel 50% dei diabetici di tipo 1 e nel 10% dei diabetici di tipo 2 con 15 anni di malattia. La prevalenza della retinopatia proliferante è maggiore nel diabete di tipo 2 in terapia insulinica. L'incidenza di edema maculare in un periodo di 10 anni di malattia era del 20,1% nel diabete tipo 1, del 25,4% nel tipo 2 in terapia insulinica, del 13,9% nel tipo 2 non in terapia insulinica.

E' stato dimostrato che il controllo ottimale della glicemia in termini di emoglobina glicosilata consente il rallentamento della progressione del danno retinico così come la regressione di lesioni preesistenti. Il DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) e l'UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) rappresentano ad oggi gli unici due studi condotti su gruppi numerosi che abbiano dimostrato come sia possibile prevenire le complicanze microangiopatiche con il trattamento ipoglicemizzante intensivo. IL DCCT è uno studio di intervento durato sette anni in cui sono stati arruolati 1141 soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1 suddivisi in due gruppi: trattamento insulinico intensivo (glicemia a digiuno il più possibile vicino ai valori normali) e trattamento insulinico convenzionale. I risultati del trial hanno dimostrato una riduzione di nuovi casi di retinopatia del 76% ed una riduzione del 54% della progressione di retinopatia già esistente nei soggetti in trattamento intensivo. In particolare la riduzione della retinopatia non proliferativa grave e della retinopatia proliferativa è stata del 47% rispetto ai soggetti in trattamento convenzionale. Inoltre il gruppo in trattamento intensivo ha subito una riduzione significativa (56%) delle procedure di fotocoagulazione. L'UKPDS ha arruolato 5102 soggetti affetti da diabete mellito di tipo 2 ed anche in questo studio i soggetti sono stati suddivisi tra coloro che effettuavano terapia convenzionale e quelli in trattamento insulinico in cui l'obiettivo era di mantenere i valori di glicemia a digiuno < 108 mg/dl. I risultati hanno dimostrato una riduzione del rischio di complicanze microangiopatiche (retinopatia e nefropatia) del 25% nel gruppo in trattamento intensivo rispetto a quello convenzionale. Gli end point retinici erano: fotocoagulazione, emorragia vitreale, cataratta e cecità monocolare. I risultati di entrambi gli studi hanno indotto le società scientifiche diabetologiche internazionali ad individuare degli obiettivi metabolici ben precisi, tra cui emoglobina glicosilata < 7%, per ottenere un buon controllo delle complicanze microangiopatiche del diabete.



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

Dati nazionali riportano una prevalenza della RD del 20% nei soggetti con durata della malattia >5 anni e con diagnosi di diabete dopo 30 anni di età. La prevalenza passa a 40-50% dopo 10 anni ed a 90% dopo i 20 anni di storia. L'incidenza cumulativa in tutta la popolazione diabetica, dopo un periodo di osservazione di 4 anni, varia dal 34 al 59%. Inoltre la RD è responsabile del 13% dei casi di grave handicap visivo, comprendendo in questa definizione sia i soggetti considerati per legge come portatori di cecità parziale sia quelli con cecità totale. Tutto ciò comporta un aggravio di spese sanitarie e di impegno sociale rilevante oltre ai danni morali ed economici a carico del paziente e della sua famiglia.

I dati sono particolarmente scoraggianti se si considera che un controllo metabolico ottimale ed una prevenzione adeguata potrebbero ridurre l'incidenza della RD.

Fattori di rischio per la retinopatia diabetica

Numerosi sono i fattori di rischio in grado di influenzare l'incidenza e la prevalenza della retinopatia diabetica.

Negli anni Settanta è stato dimostrato che la gravità e l'insorgenza della retinopatia diabetica sono sovrapponibili nelle coppie di gemelli omozigoti, facendo così presupporre l'influenza di fattori genetici.

Pochi dati sono stati pubblicati sulle differenze di incidenza e prevalenza di retinopatia diabetica tra maschi e femmine affetti da diabete mellito di tipo 1 o di tipo 2. La frequenza e la gravità della retinopatia diabetica e dell'edema maculare aumentano con l'aumentare della durata della malattia diabetica. Nel WESDR (Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy) la prevalenza della retinopatia a 3-4 anni dalla diagnosi di diabete di tipo 1 ad insorgenza giovanile era del 14,5% nei maschi e del 24% nelle femmine con una retinopatia di forma lieve.

Nei soggetti diabetici, con durata di malattia di 19-20 anni, il 50% dei maschi e il 33% delle femmine era affetto da retinopatia proliferante.

Il ruolo del controllo glicemico rispetto alla comparsa delle complicanze tardive di tipo oculare del diabete è stato ed è tuttora argomento di diversi studi clinici. Alcuni studi hanno associato un buon controllo glicemico a una diminuita incidenza e progressione del diabete, senza poter tuttavia risolvere la problematica inerente la gravità della malattia stessa.



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

La prevalenza e la gravità della retinopatia diabetica sono associate alla nefropatia diabetica, ciò dipende dal fatto che le alterazioni lipidiche, reologiche e piastriniche associate alla nefropatia sono coinvolte anche nella patogenesi della retinopatia.

Fisiopatologia clinica della retinopatia diabetica

Quasi tutti i pazienti affetti da diabete mellito da almeno 20 anni sviluppano qualche segno di retinopatia. Le anomalie strutturali dei capillari retinici, alla base della fisiopatologia della retinopatia diabetica, sono le seguenti:

- perdita dei periciti
- perdita delle cellule endoteliali
- ispessimento della membrana basale capillare
- disfunzione delle cellule endoteliali

Tali alterazioni producono la perdita dell'autoregolazione vasale e della funzione di barriera, la diffusione incontrollata di liquido e di soluti dai capillari nello spazio extracellulare della retina neurosensoriale, il restringimento del lume capillare. Dal punto di vista clinico la combinazione delle alterazioni istopatologiche del microcircolo retinico con gli effetti reologici indotti dall'iperglicemia si esprimono indirettamente con una serie di lesioni cliniche che possono essere rilevate oftalmoscopicamente e meglio indagate con l'esame fluorangiografico della retina.

Negli stadi più precoci la retinopatia è caratterizzata dalla comparsa di anomalie vascolari clinicamente identificabili come microaneurismi, emorragie intraretiniche e noduli cotonosi. L'incremento della permeabilità vascolare, che compare spesso già negli stadi precoci della retinopatia, produce un ispessimento retinico chiamato edema. L'edema della macula è definito clinicamente significativo quando anche il centro della macula, ovvero la fovea, è interessato dall'ispessimento retinico o è prossimo a divenirlo. Con il progredire della retinopatia si verifica una graduale chiusura del microcircolo capillare retinico che genera ischemia ed alterazione del flusso. Le lesioni cliniche secondarie all'ischemia progressive sono rappresentate dalle anomalie venose (duplicazione, irregolarità del calibro vascolare), dalle IRMA (Intra-Retinal Microvascular Abnormalities) e da un'ingravescente ed estesa diffusione vascolare caratterizzata da essudazione ed incremento delle emorragie retiniche. Gli stadi più avanzati della retinopatia diabetica sono contraddistinti dall'insorgenza della neovascolarizzazione epiretinica generata dalla grave ischemia



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

retinica. Le aree di retina ipoperfuse causano la liberazione di sostanze angiogene (VEGF e FGF soprattutto) responsabili delle proliferazioni fibrovascolari. I neovasi posti in corrispondenza del disco ottico e/o lungo le principali arcate vascolari sono costituiti da una parete unicamente endoteliale, pertanto sono estremamente fragili e sanguinano facilmente causando emorragie preretiniche ed endovitreali. Nel tempo i neovasi maturano sviluppando una componente fibrotica avventiziale di sostegno che prende inserzione sul piano retinico e all'interno della cavità vitreale. Tale tessuto tende successivamente a contrarsi, causando la formazione di membrane epiretinarie, bande trazionali vitreoretiniche, rotture retiniche e distacco di retina trazionale o regmatogeno. Il glaucoma neovascolare è generato da neovasi che, in risposta ai fattori angiogeni rilasciati dalla retina gravemente ischemica, crescono sulla superficie iridea fino a ricoprire il trabecolato impedendo irreversibilmente il deflusso dell'acqueo. Sia la retinopatia non proliferante che la retinopatia proliferante possono essere complicate da un danno della parte centrale della retina, la macula, di tipo edematoso e/o ischemico cui consegue una grave compromissione delle funzioni visive, in particolare dell'acuità visiva e della percezione dei colori. Allo scopo di identificare le forme più gravi di edema maculare, correlate ad un rischio maggiore di perdita visiva, l'ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) ha coniato il termine " clinicamente significativo " per tutte quelle forme di ispessimento retinico che interessano o minacciano di coinvolgere la fovea (Tab.1-2)



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

Tabella 1

EDEMA MACULARE CLINICAMENTE SIGNIFICATIVO (CSME) SECONDO LA DEFINIZIONE ETDRS

- Ispessimento della retina entro 500 m dal centro della macula.
- Essudati duri entro 500 m dal centro della macula se associati ad ispessimento retinico della retina adiacente (e non solo essudati duri “di riassorbimento”, che possono residuare dopo la regressione dell’ispessimento retinico).
- Una o più zone di ispessimento retinico di estensione pari o superiore ad un diametro papillare di cui almeno una parte sia contenuta entro un diametro papillare dal centro della macula.

Tabella 2

CLASSIFICAZIONE DELLA RETINOPATIA DIABETICA (ETDRS)¹²

Grado	Definizione
No retinopatia	<i>Retinopatia diabetica assente</i>
NPRD molto lieve	<i>Solo microaneurismi</i>
NPRD lieve	<i>Essudati duri, essudati cotonosi, e/o emorragie retiniche</i>
NPRD moderata	<i>Emorragie retiniche moderate in 4 quadranti o severe (> foto 2A) in almeno un quadrante IRMA lievi Dilatazione venosa in almeno un quadrante</i>
NPRD severa	<i>Emorragie retiniche severe in 4 quadranti IRMA moderati o severi in almeno un quadrante Dilatazione venosa in almeno due quadranti</i>
PDR lieve	<i>NVE < 0.5 area papillare in uno o più quadranti</i>
PDR moderata	<i>NVE ≥ 0.5 area papillare in uno o più quadranti NVD (<0.25-0.33 area papillare)</i>
PDR ad alto rischio	<i>NVD >0.33 area papillare o come PDR moderata ma con emorragie vitreali o preretiniche che oscurano > 1 diametro papillare</i>
PDR avanzata	<i>Fondo parzialmente oscurato da emorragie vitreali, neovasi non classificabili o retina distaccata al centro della macula</i>

NPRD, retinopatia diabetica non proliferante; PRD, retinopatia diabetica proliferante; IRMA, anomalie vascolari intraretiniche; NVD, neovascolarizzazioni discali; NVE, neovascolarizzazioni in qualsiasi regione.



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

Screening e Follow-up

Lo screening per la retinopatia diabetica è costo-efficace; i pazienti con diabete dovrebbero essere regolarmente controllati per la presenza di retinopatia mediante analisi del fondo dell'occhio. Lo screening può essere effettuato mediante oftalmoscopia diretta e/o indiretta, biomicroscopia alla lampada a fessura o fotografie del fondo oculare. Le prime due metodiche sono le più usate clinicamente ma soffrono dell'essere operatore dipendente, soggettive e archiviabili solo come referto cartaceo, limitando la significatività nel tempo. La fotografia del fondo oculare permette di ottenere immagini di alta qualità e garantisce una documentazione obiettiva e archiviabile. Nella maggior parte dei casi, con i nuovi retinografi digitali è possibile eseguire la fotografia senza dilatazione pupillare farmacologica; è quindi possibile delegare con sicurezza a personale tecnico o infermieristico la sua esecuzione routinaria, riservando l'interpretazione delle immagini agli specialisti di screening della retinopatia diabetica. I nuovi sistemi digitali, grazie alla possibilità di inserirsi nell'ambito di una rete di telemedicina, permettono ai programmi di screening ben pianificati e condotti di raggiungere idealmente tutti i soggetti diabetici. L'esecuzione della fluorangiografia retinica non è indicata per lo screening e la diagnosi della retinopatia diabetica, attualmente è definibile come un esame di secondo livello in tutti i casi in cui le lesioni necessitano di un'interpretazione patogenetica impossibile sulla base del solo esame clinico.

Nel diabete di tipo 1 la prima valutazione atta a determinare la presenza o meno di retinopatia deve essere effettuata entro 3-5 anni dalla diagnosi di diabete mellito, con successivi controlli annuali se l'indagine è negativa.

Nel diabete di tipo 2 la stessa procedura deve essere effettuata alla diagnosi, con controlli annuali se il paziente non presenta particolari fattori di rischio associati.

Il riscontro di retinopatia diabetica all'esame di screening impone una tempistica dei controlli che sarà personalizzata in base allo stato della retina del singolo individuo. Mediamente i controlli sono programmati a 3, 6 o 12 mesi dalla valutazione di base che accerta la retinopatia (Tab. 3). Il paziente che necessita immediatamente di approfondimenti diagnostici o trattamento verrà indirizzato a un'Unità Operativa di Oculistica attrezzata, che dovrebbe essere in grado di soddisfare le richieste dei singoli pazienti.



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

Un'adeguata informazione delle persone affette da diabete e il loro coinvolgimento negli aspetti sanitari e nella cura della loro patologia sono punti cardine per lo sviluppo di un programma di screening efficace. La diagnosi precoce e il trattamento della retinopatia diabetica sono obiettivi fondamentali di un programma più ampio che preveda la presa in carico delle problematiche legate al diabete; pertanto, risulta indispensabile che i pazienti e i loro curanti siano a conoscenza del perché lo screening deve essere svolto e dei rischi nel caso in cui il paziente non vi partecipi.

Tabella 3	
Stadiazione della malattia	Refertazione ai fini della rivalutazione
Retinopatia assente	A 12 mesi in sede di screening
Retinopatia non proliferante lieve	A 12 mesi in sede di screening
Retinopatia non proliferante moderata: con sole emorragie intraretiniche	A 6 mesi in sede di screening
Retinopatia non proliferante moderata	A 6 mesi in ambiente specialistico
Retinopatia non proliferante grave/Maculopatia lieve/Maculopatia moderata	A 1 mese in ambiente specialistico
Retinopatia proliferante/Maculopatia grave	Con urgenza in ambiente specialistico (entro 2 settimane)

Terapia della RD

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

I risultati derivati dal DCCT (Diabetes Control and Complications Trial Research Group) e dal UKPDS (UK Prospective Diabetes Study Group) dimostrano come un miglioramento del controllo glicemico impedisca la comparsa della retinopatia e, se già presente, ne rallenti la progressione.



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

Il trattamento laser rimane la terapia cardine della RD. Deve essere attuato in presenza di: edema maculare diabetico (coinvolgente la zona foveale), PDR e NPDR (in quest'ultimo caso qualora il soggetto non sia in grado di seguire una serie di controlli molto ravvicinati atti a diagnosticare con tempestività la comparsa della neovascolarizzazione). La sua efficacia è stata ampiamente dimostrata in grandi studi clinici randomizzati, con le seguenti modalità: panretinica nella forma proliferante o non proliferante grave e limitata all'area maculare (focale o a griglia) in caso di edema maculare. Le complicanze più gravi della RD proliferante (emorragie vitreali, distacco retinico trazionale e glaucoma neovascolare) necessitano di un approccio chirurgico.

Lo studio clinico multicentrico ETDRS ha dimostrato che una **tempestiva fotocoagulazione laser focale** in caso di Edema maculare diabetico comporta una riduzione del 50% del rischio di perdita visiva moderata, nonostante il 12% degli occhi trattati subisca una perdita di più di 15 lettere ETDRS a 3 anni di follow-up. Inoltre, solo il 3% degli occhi laser-trattati va incontro ad un guadagno di almeno 3 linee di visione. Ciò suggerisce l'esistenza di un sottogruppo distinto di occhi con Edema maculare diabetico resistente al trattamento laser convenzionale.

Una crescente attenzione è stata recentemente rivolta ai meccanismi patogenetici che sottendono lo sviluppo della retinopatia diabetica, incluso il ruolo dei fattori di crescita. Un potenziale approccio terapeutico prospettato ed attualmente in corso di studio per la RD è dato dal trattamento con farmaci anti-VEGF. Il fattore di crescita endoteliale (VEGF), infatti, gioca un ruolo chiave in quanto è ormai accertato che la sua aumentata espressione costituisca lo stimolo più importante per la neoangiogenesi. I farmaci anti-VEGF perciò, grazie alla loro azione di inibizione dell'angiogenesi e di riduzione della permeabilità vascolare, rappresentano una potenziale strategia terapeutica anche nell'edema maculare diabetico e nella retinopatia diabetica proliferante, nella cui patogenesi la neovascolarizzazione riveste un ruolo importante. Allo stato attuale sono disponibili diversi tipi di farmaci intravitreali corticosteroidi e anti-VEGF, che determinano un miglioramento nell'acuità visiva ed un decremento dello spessore maculare centrale nei pazienti trattati, anche in casi di trattamento combinato laser /anti VEGF.

Purtuttavia L'American Academy of Ophthalmology afferma che ogni nuovo trattamento per la PRD deve essere sicuro poiché tale patologia può essere trattata con successo e sicurezza con la pan fotocoagulazione laser



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

Conclusioni

La retinopatia diabetica rappresenta una delle complicanze microangiopatiche responsabile delle patologie oculari più gravi nei paesi industrializzati, in soggetti in età produttiva.

Occorre :

1. controllare i fattori di rischio (glicemia, ipertensione arteriosa, dislipidemie)
2. identificare precocemente la retinopatia (prevenzione secondaria) mediante uno screening sulla popolazione diabetica attraverso un esame oftalmoscopico/retinografia per migliorare la prognosi visiva e ridurre i costi di gestione della malattia
3. raggiungere tutta la popolazione periferica con fotografie del fundus eseguite anche da personale non medico; invio telematico a centri di lettura certificati per individuare i soggetti da trattare
4. trattare le forme a rischio di cecità
5. garantire un follow up adeguato nel tempo
6. valutare l' efficacia a lungo termine e il rapporto costo/beneficio delle nuove terapie

Il Segretario Tesoriere
Prof. Teresio Avitabile

Il Presidente
Dott. Matteo Piovella

Roma, 28/5/2012





SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

Bibliografia

- **Karma A, Seppo G, Kujansuu E, et al.** *Predicting diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol* 1987;65(Suppl):136
- **Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al.** *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR). II. Prevalence and risk when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol* 1984;102:520
- **Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al.** *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. III. Prevalence and risk when age at diagnosis is 30 or more years. Arch Ophthalmol* 1984;102:527
- **Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al.** *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV. Diabetic macular edema. Arch Ophthalmol* 1984;91:1464
- **The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *NEJM* 1993; 329:977
- **UK Prospective Diabetes Study Group.** *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet* 1998;352:837
- **Pike DA, Tattersal RB.** *Diabetic retinopathy in identical twins. Diabetes* 1973;22:613
- **Klein R, Klein BEK, Moss SE, et al.** *The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol* 1989;107:237
- **Ballard DJ, MeltoLJ, Dwyer MS, et al.** *Risk factors for diabetic retinopathy. A population-based study in Rochester, Minnesota. Diabetes care* 1986;9:334
- **Teuscher A, Schnell H, Wilson PWF.** *Incidence of diabetic retinopathy and relationship to baseline plasma glucose and blood pressure. Diabetes care* 1988;11:246
- **Winocour PH, Durrington PN, Ishola M, et al.** *Influence of proteinuria on vascular disease, blood pressure, and lipoproteins in insulin dependent diabetes mellitus. BMJ* 1987;294:1648



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

- **Early Treatment Diabetic Eye Study Research Group.** *Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs – an extension of the Modified Airlie House Classification. ETDRS Report 10* Ophthalmology 1991;98:786-806
- **Patz A, Schatz H, Berkow JE, et al.** *Macular edema: an overlooked complication of diabetic retinopathy.* Trans Am Acad ophthalmol otoryngol 1973;34-39
- **Charles S, Flynn CE.** *The natural history of diabetic extramacular traction retinal detachment.* Arch Ophthalmol 1981;99:66-70
- **Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, et al.** *Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema.* Arch Ophthalmol 1991;109:1115-1119
- **Hee MR, Puliafito CA, Duker JS, et al.** *Topography of diabetic macular edema with optical coherence tomography.* Ophthalmology 1998;105:360-368
- **Kylstra JA, Brown JC, Jaffe GJ, et al.** *The importance of fluorescein angiography in planning laser treatment of diabetic macular edema.* Ophthalmology 1999;106:2068-2073
- **18. Davison JA, et al.** *Clinical application of the lens opacities classification system III in the performance of phacoemulsification.* J Cataract Refract Surg. 2003 Jan;29(1):138-45
- **Blumenkranz M.S.** *Optimal current and future treatments for diabetic macular oedema.* Eye 2010.
- **The Diabetes Control and Complications Trial Research Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin dependent diabetes mellitus. NEJM 1993; 329:977
- **UK Prospective Diabetes Study Group.** Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352:837
- **Quaderni del Ministero della Salute.** Appropriatelyzza clinica, strutturale, tecnologica e operativa per la prevenzione, diagnosi e terapia dell'obesità e del diabete mellito. N.10 , Luglio-Agosto 2011
- **Quaderni del Ministero della Salute.** Appropriatelyzza nella prevenzione, diagnostica e terapia in oftalmologia. N.11, Settembre-Ottobre 2011



SOI
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani
ENTE MORALE
dal 1879 a difesa della vista

- **S Vujosevic et al.** Screening for Diabetic Retinopathy: 1 and 3 Nonmydriatic 45-degree Digital Fundus Photographs vs 7 Standard early Treatment Diabetic Retinopathy Study Fields AJO 2009 148 (1):111-118