



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI  
DI CATANIA



NEUROVISUAL  
SCIENCE  
TECHNOLOGY



UNITA' OPERATIVA COMPLESSA DI OFTALMOLOGIA  
DIR. PROF. T. AVITABILE

# Il follow up nei pazienti in trattamento con idrossiclorochina

A. Messina, R. Amato, D. Rocca, C. Gagliano

Giardini Naxos 16-18 aprile 2015

# IDROSSICLOROCHINA (HCQ)

FARMACO ANTIMALARICO  
AMPIAMENTE USATO IN  
REUMATOLOGIA (LES, AR)

# FARMACO SICURO

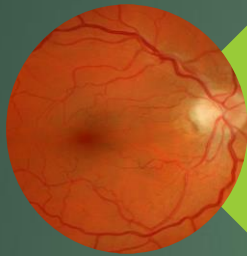
3

“ Quando ero giovane si diceva che idrossiclorochina fosse più sicura dell’aspirina, che abbassava i lipidi e che ognuno avrebbe dovuto prenderla. Da allora il quadro è cambiato: bisogna davvero stare attenti al dosaggio e alla durata della terapia ”

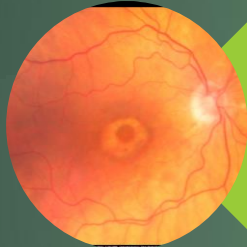
JAMES T. ROSEMBAUM,,2015

- ▶ Tossicità retinica stimata 1% dopo 5 anni, che aumenta progressivamente (Wolle F., Marmor M.F., Arthritis Care Res, 2010).
- ▶ Queste stime riguardano una maculopatia conclamata - bull’s eye maculopatya- ed un utilizzo di breve durata.

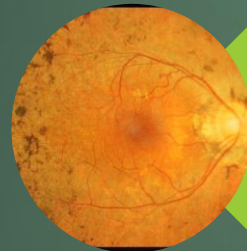
# Classificazione



I stadio: Premacularopatia



II stadio: Maculopatia a occhio di bue (bull'eye maculopathy)



III stadio: simile alla retinopatia pigmentosa

Stepien KE

R. Melles, M. Marmor

# The Risk of Toxic Retinopathy in Patients on Long –term Hydroxychloroquine Therapy.

JAMA OPHTALMOL. 2014

## Materiali e metodi

- 2361 pazienti
- Utilizzo continuo per almeno 5 anni
- Esame del campo visivo
- SD-OCT

## Risultati

- Prevalenza di tossicità retinica :7.5%
- 5mg/kg peso corporeo reale <2% fino a 10 anni (20% dopo 20 anni)

# Linee guida dell'AAO per lo screening della retinopatia da idrossiclorochina (2002-2011)

7

PAZIENTI A  
BASSO  
RISCHIO

- Follow up annuale a partire dai 5 anni

PAZIENTI AD  
ALTO  
RISCHIO

- Follow up annuale

## Follow up

Esame del segmento anteriore

Esame oftalmoscopico

CV threshold 10-2

SD OCT

Autofluorescenza

ERG multifocale

## Pazienti ad alto rischio

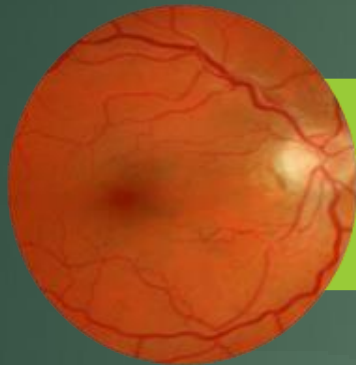
- ▶ durata terapia > 5anni
- ▶ dosaggio > 6.5mg/kg (peso corporeo ideale) die
- ▶ età avanzata
- ▶ concomitante malattia epatica o renale
- ▶ concomitante presenza di maculopatia di altra natura

(Ophthalmology, 2011)

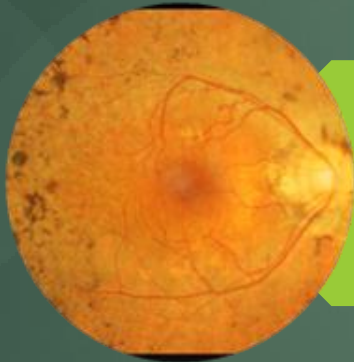


# Alterazioni del campo visivo

9



Scotomi paracentrali superiormente al punto di fissazione (precoci)



Restringimento del campo visivo periferico (in fase molto avanzata)



# SD OCT

10

MOSTRA ALTERAZIONI STRUTTURALI PRIMA DELLA COMPARSA DI UNA EVIDENTE MACULOPATIA

i reperti più precoci a livello della retina interna  
(assottigliamento strato plessiforme int. e ganglionare )

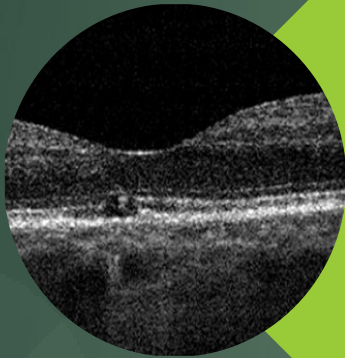
in una fase successiva alterazione della retina esterna  
e dell'EPR



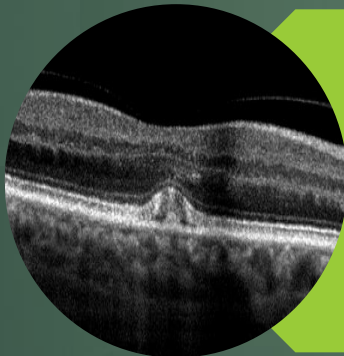
# SD OCT

11

MOSTRA ALTERAZIONI STRUTTURALI PRIMA DELLA COMPARSA DI UNA EVIDENTE MACULOPATIA



Inizialmente la giunzione IS/OS dei fotorecettori sembra 'rosicchiata dalle tarme' (*'moth eaten'* KE Stepien)



Danneggiamento precoce della giunzione IS/OS dei fotorecettori perifoveale con ev. appiattamento della depressione foveale (*'flying saucer sign'* Eric Chen)



# ERGmultifocale

12

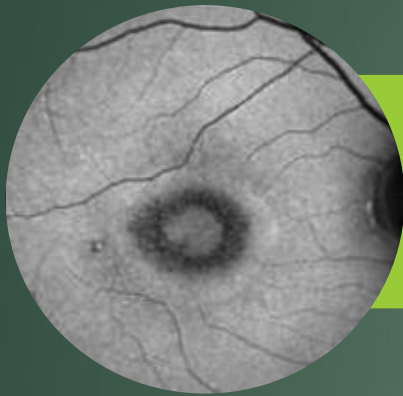
Specifico per la retina centrale. Riduzione dell'ampiezza di N1 e P1 e aumento della latenza.

Tipicamente la riduzione di ampiezza riguarda l'anello pericentrale e risparmia il centro (ring ratio method di J.S.Lyons e M.L.Severns).

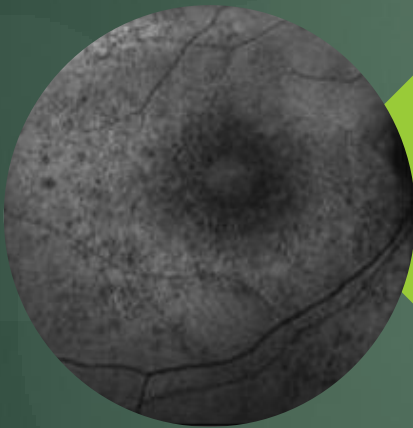


# AUTOFLUORESCENZA

13



Il reperto più precoce è un anello pericentrale di iperfluorescenza (accumulo di lipofuscina per un anomalo metabolismo del segm.est. dei fotorecettori )

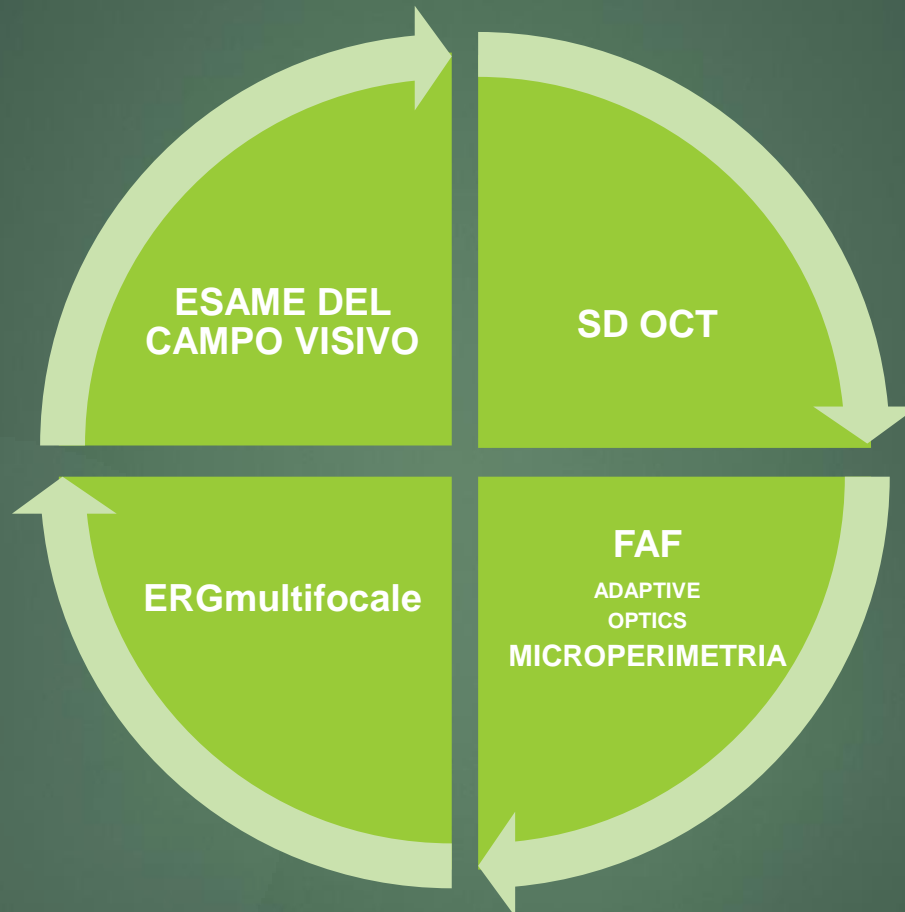


In una fase successiva la riduzione del segnale indica la distruzione dell'RPE

**UTILE NON TANTO NELLO SCREENING QUANTO NEL FOLLOW UP DEI PZ. CHE NON ASSUMONO PIU' HCQ**

# QUAL E' IL GOLD STANDARD PER EVIDENZIARE PRECOCEMENTE LA TOSSICITA' DA IDROSSICLOROCHINA?

14



**NECESSITA' DI UN APPROCCIO CHE SI AVVALGA DI PIU' PROCEDURE**  
**(“MULTIFACETED APPROACH” M. MARMOR, R. MELLES)**

# Servizio di immunologia oculare

Ospedale S.Marta



15



▶ Il farmaco

▶ le linee guida

▶ **la nostra esperienza**

## MATERIALI E METODI

- 74 pazienti (7 maschi, 67 femmine)
- Età media: (46 anni)
- Range: 20-82 anni
- Durata del tratt.: 0-21anni
- < 6.5/kg peso corporeo
- 7pz. stanno cominciando la terapia
- 25 pz. non si sono più presentati dopo la I visita

- ▶ 10 artrite reumatoide
- ▶ 12 lupus eritematoso sistemico
- ▶ 7 sclerodermia
- ▶ 2 artrite reumatoide + s. di Sjogren
- ▶ 12 connettivite indifferenziata
- ▶ 3 dermatomiosite
- ▶ 3 sclerosi sistemica
- ▶ 1 artrite psoriasica
- ▶ 2 artrite sieronegativa
- ▶ 2 polimiosite
- ▶ 3 connettivite mista
- ▶ 3 s. di Sjogren
- ▶ 1 connettivite indiff. ad impronta lupica
- ▶ 1 s. di Bechet
- ▶ 1 early arthritis
- ▶ 11 in corso di definizione diagnostica



# IL NOSTRO PROTOCOLLO

17

## 1. Visita oculistica completa (BCVA, es. segm. ant. e post.)

- Prima di cominciare HCQ o la I volta che accede al nostro amb.
- Ogni 6 mesi-1anno.

## 2. Esame del campo visivo (10-2 o 24-2 Humphrey visual field)

- Ogni 6 mesi-1 anno

## 3. SD OCT (Heidelberg Spectralis)

- Ogni 6 mesi-1anno

## 4. ERG multifocale

- Ogni 6 mesi-1anno

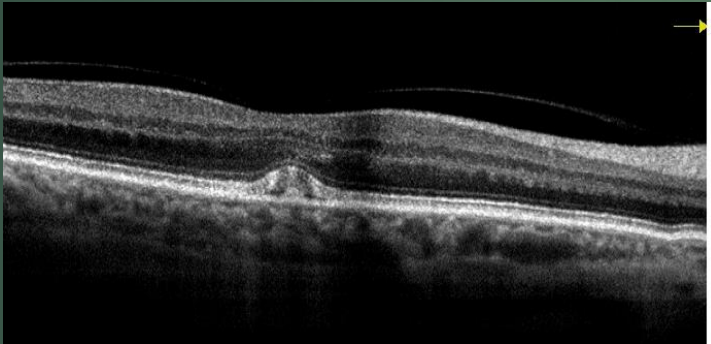
- ▶ **ALTERAZIONI DEL CV**  
4 pazienti (5.4%), in un caso regredite dopo la sospensione
- ▶ **ALTERAZIONI SD OCT**  
1 paziente (1.3%)
- ▶ **ALTERAZIONI ERG multifocale**  
1 paziente (1.3%)

6 pazienti hanno mostrato possibili segni di tossicità retinica

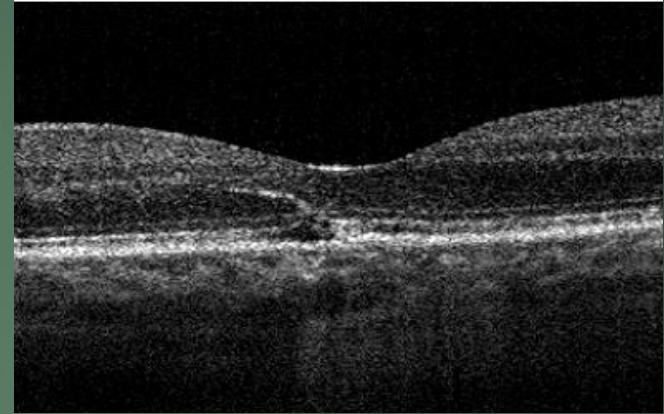
Prevalenza 8.1%

S.M. anni 75 sesso F  
utilizza HCQ da 7 anni  
11mg/kg die

19



OD



OS



▶ il farmaco

▶ le linee guida

▶ la nostra esperienza



# CLINICA OCULISTICA II UNIVERSITA' DI CATANIA

Direttore: Prof. Teresio Avitabile

Patient:

Birth date: 01/01/1947

Diagnosis: paziente in terapia con idrossiclorochina e cortisone

Exam date: 08/04/2015 10:07

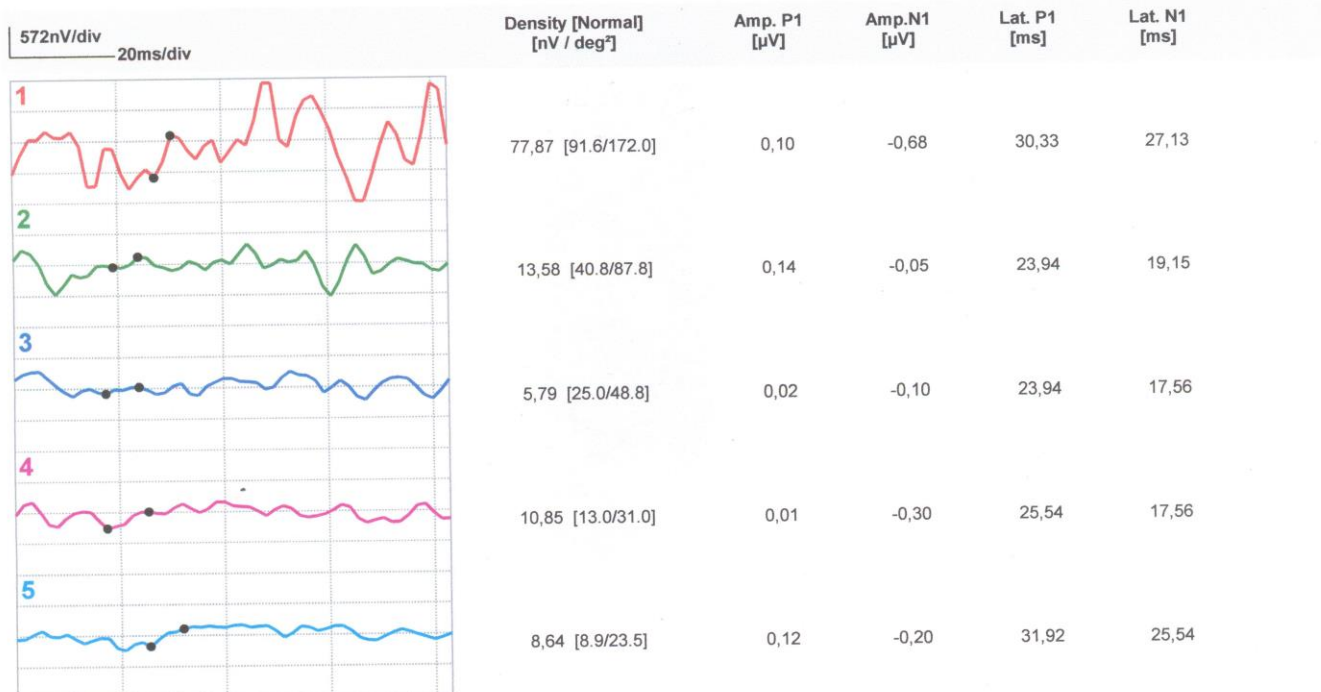
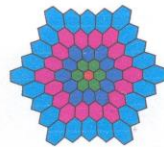
Exam type: MULTIFOCAL ERG OS

Gain: 30000

LP-HP: 100.0Hz\_5.0Hz

20

## LEFT - OS



### ANALISI DEL SINGOLO ESAME

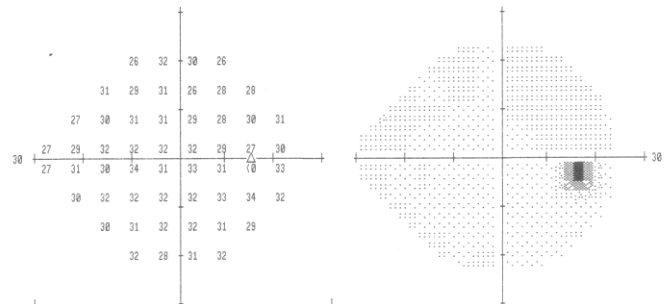
OCCHIO: DESTRO

NOME: M C ID: DDN: 03-02-1970

CENTRALE 24-2 TEST DI SOGLIA

MONITOR FISSAZIONE: MACCHIA CIECA STIMOLO: III, BIANCO DIAMETRO PUPILLARE: 3.0 MM DATA: 08-01-2015  
 MIRA FISSAZIONE: CENTRALE SFONDO: 31.5 ASB ACUITA' VISIVA: 1.0 ORA: 11:03  
 PERDITA DI FISSAZIONE: 0/14 STRATEGIE: SITA-STANDARD RX: +1.00 DS DC X ETÀ: 44  
 ERRORI FALSI POS: 0 %  
 ERRORI FALSI NEG: 2 %  
 DURATE ESAME: 04:50

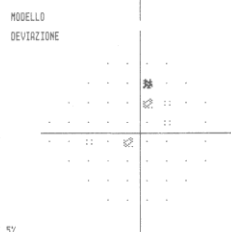
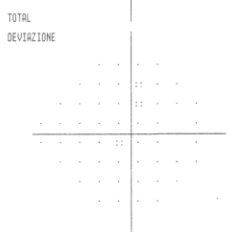
FOVER: 37 DB



-2	4	3	-1				
1	-1	-1	-4	-2	-1		
-2	-1	-1	-3	-3	-1	1	
-1	-1	1	0	-1	-1	-3	-1
0	0	-2	1	-3	0	-2	2
0	0	-1	-1	-1	0	2	2
0	0	0	1	0	-1		
2	-2	1	2				

-4	3	1	-3				
0	-2	0	-6	-3	-2		
-3	-2	-2	-2	-5	-4	-2	0
-2	-2	-1	-2	-2	-2	-4	-2
-2	-1	-4	-1	-4	-1	-3	1
-1	-1	-2	-2	-2	-1	1	0
-2	-1	-1	-1	-1	-3		
1	-4	-1	0				

GH  
 ENTRO LIMITI NORMALI  
 MD -0.51 DB  
 PSD 1.62 DB



:: < 5%  
 ☼ < 2%  
 ☼ < 1%  
 ■ < 0.5%

DIV. DI OCULISTICA CLINICIZZATA  
 OSP. S. MARTA - CATANIA  
 DIRETTORE-PROF. T. RUTIBILE

### ANALISI DEL SINGOLO ESAME

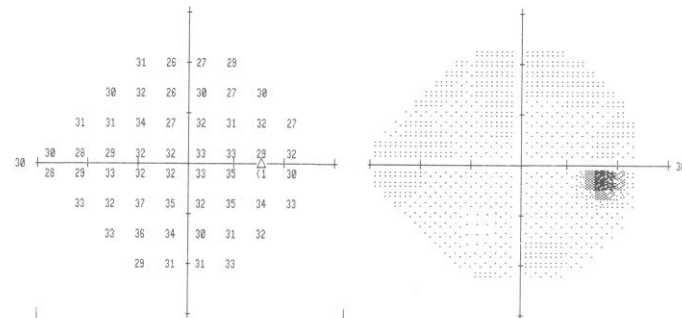
OCCHIO: DESTRO

NOME: C. F. ID: DDN: 09-08-1962

CENTRALE 24-2 TEST DI SOGLIA

MONITOR FISSAZIONE: MACCHIA CIECA STIMOLO: III, BIANCO DIAMETRO PUPILLARE: 3.0 MM DATA: 21-04-2009  
 MIRA FISSAZIONE: CENTRALE SFONDO: 31.5 ASB ACUITA' VISIVA: 1.0 ORA: 08:07  
 PERDITA DI FISSAZIONE: 1/13 STRATEGIE: SITA-STANDARD RX: +1.50 DS DC X ETÀ: 46  
 ERRORI FALSI POS: 0 %  
 ERRORI FALSI NEG: 1 %  
 DURATE ESAME: 04:43

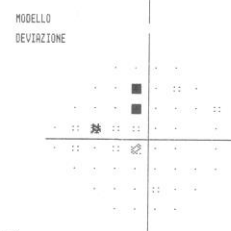
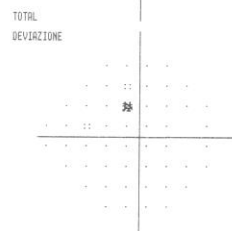
FOVER: 39 DB



3	-2	-1	2				
1	2	-4	0	-2	1		
2	0	2	-5	0	0	1	-2
2	-2	-3	-1	-1	0	1	2
0	-2	1	-1	0	2	0	
3	1	4	3	0	3	2	2
3	5	2	-1	-1	1		
0	1	1	3				

0	-4	-3	-1				
-2	-1	-7	-2	-5	-2		
-1	-3	-1	-7	-3	-3	-1	-5
0	-4	-6	-3	-3	-2	-2	-1
-2	-4	-1	-4	-4	-2	0	-3
0	-2	2	0	-3	0	0	0
0	2	0	-4	-3	-1		
-3	-2	-2	0				

GH  
 ENTRO LIMITI NORMALI  
 MD +0.49 DB  
 PSD 2.15 DB P < 5%



:: < 5%  
 ☼ < 2%  
 ☼ < 1%  
 ■ < 0.5%

DIV. DI OCULISTICA CLINICIZZATA  
 OSP. S. MARTA - CATANIA  
 DIRETTORE-PROF. T. RUTIBILE