



Le Linee guida in oftalmologia

Retinopatia diabetica

Prof. T. Avitabile

LINEE-GUIDA
PER LO SCREENING, LA DIAGNOSTICA E IL TRATTAMENTO
DELLA RETINOPATIA DIABETICA
IN ITALIA

A cura di:

AMD-Associazione Medici Diabetologi
ANAAO-ASSOMED-Associazione Medici Dirigenti
Consorzio Mario Negri Sud
FAND-AID Associazione Italiana Diabetici
FIMMG-Federazione Italiana Medici di Famiglia
Gruppo di Studio Complicanze Oculari della Società Italiana di Diabetologia
SID-Società Italiana di Diabetologia
SIR-Società Italiana della Retina
SOI-APIMO-AMOI Società Oftalmologica Italiana
Tribunale dei Diritti del Malato

Revisione e aggiornamento 2015 della versione 2013 a cura del
Gruppo di Studio sulle Complicanze Oculari del Diabete
della Società Italiana di Diabetologia.

Tabella 1. - Livelli di prova e forza delle raccomandazioni

Livelli di prova

Prove di tipo:

I - Prove ottenute da più studi clinici controllati randomizzati e/o da revisioni sistematiche di studi randomizzati

II - Prove ottenute da un solo studio randomizzato di disegno adeguato

III - Prove ottenute da studi di coorte non randomizzati con controlli concorrenti o storici o loro metanalisi

IV - Prove ottenute da studi retrospettivi tipo caso-controllo o loro metanalisi

V - Prove ottenute da studi di casistica ("serie di casi") senza gruppo di controllo

VI - Prove basate sull'opinione di esperti autorevoli o di comitati di esperti come indicato in linee-guida o consensus conference, o basate su opinioni dei membri del gruppo di lavoro responsabile di queste linee-guida

Forza delle raccomandazioni

Forza:

A - L'esecuzione di quella particolare procedura o test diagnostico è fortemente raccomandata. Indica una particolare raccomandazione sostenuta da prove scientifiche di buona qualità, anche se non necessariamente di tipo I o II

B - Si nutrono dei dubbi sul fatto che quella particolare procedura o intervento debba sempre essere raccomandata, ma si ritiene che la sua esecuzione debba essere attentamente considerata

C - Esiste una sostanziale incertezza a favore o contro la raccomandazione di eseguire la procedura o l'intervento

D - L'esecuzione della procedura non è raccomandata

E - Si sconsiglia fortemente l'esecuzione della procedura

Diabete e retinopatia diabetica (RD)

RD: principale causa di cecità legale (a.v. < 1/20 occhio migliore) nei soggetti in età lavorativa nei paesi industrializzati: almeno il 30% dei diabetici è affetto da retinopatia diabetica

RD: comparsa precoce ed evoluzione rapida

- Lunga durata del diabete
- Scompenso glicemico
- Ipertensione arteriosa concomitante

Diabete: diagnosi

- Glicemia casuale >200 mg/dl (indipendentemente dal pasto) in presenza di sintomi tipici (poliuria, polidipsia, calo ponderale)
- Glicemia a digiuno >126 mg/dl (dopo almeno 18h di digiuno) o dopo 2 ore dal carico di glucosio >200, confermata in almeno due diverse occasioni, in assenza di sintomi tipici
- HbA_{1c} > 48mmol/mol (6.5%) su dosaggi standardizzati

Classificazione RD

RD non proliferante

Lieve

- Rari microaneurismi
- Rare microemorragie

Moderata

- Microaneurismi
- Microemorragie
- Essudati duri
- Noduli cotonosi

Grave o Pre-proliferante

- Numerose microemorragie
- Numerosi noduli cotonosi
- Anomalie Microvascolari Intraretiniche (IRMA)
- Irregolarità del calibro venoso, anse venose



RD proliferante

Normale

- Neovasi della retina o della papilla $<1/3$ dell'area papillare
- Membrane fibro-gliali

Ad alto rischio

- Neovascolarizzazioni di grandi dimensioni ($>1/3$ dell'area papillare) localizzate entro la distanza di 1 diametro papillare dal disco ottico
- Emorragie pre-retiniche

Oftalmopatia diabetica avanzata

- Distacco di retina da trazione o lacerazione
- Rubeosi dell'iride
- Glaucoma neovascolare

Classificazione RD

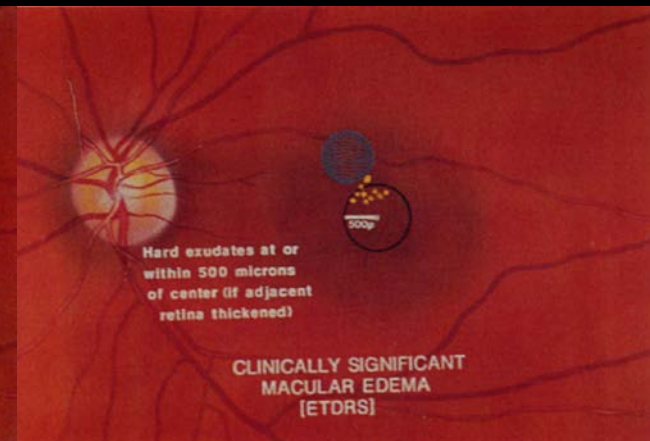
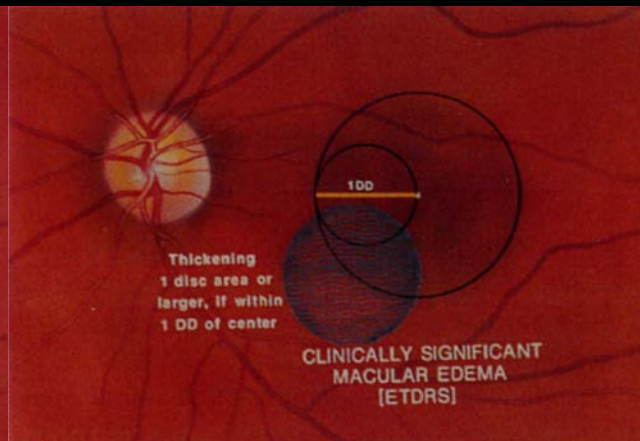
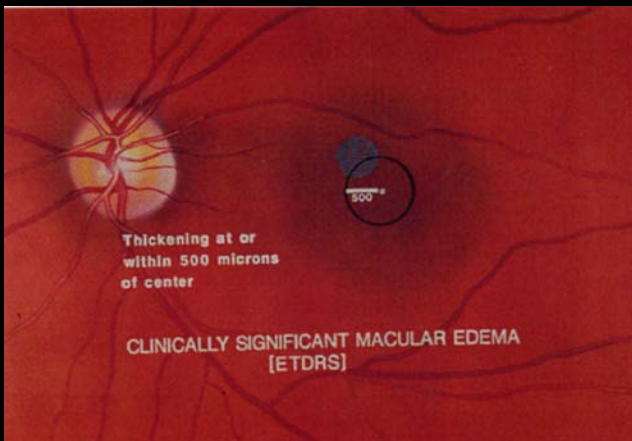
Edema maculare diabetico

Principale causa di riduzione del visus

Più frequente diabete di tipo 2, specie se in terapia insulinica

Edema maculare clinicamente significativo

1. Ispessimento retinico entro $500\mu\text{m}$ dal centro della macula
2. Ispessimento ampio almeno 1 diametro papillare ($1500\mu\text{m}$) posto, anche in parte, entro 1 diametro dal centro della macula
3. Essudati duri entro $500\mu\text{m}$ dal centro della macula associati ad ispessimento retinico



Controllo glicemico

Rapido miglioramento glicemia → peggioramento RD nel breve termine

Attenzione: RD non proliferante grave può evolvere rapidamente nella forma proliferante

RACCOMANDAZIONI DI FORZA A BASATE SU EVIDENZE DI LIVELLO I

Obiettivi principali terapia medica:

- a) **mantenimento di valori glicemici:** glicemia a digiuno e preprandiale 70-130 mg/dl, glicemia postprandiale <180 mg/dl, HbA_{1c} <7%
- b) **Pressione arteriosa ≤130/80mmHg**

RACCOMANDAZIONI DI FORZA A BASATE SU EVIDENZE DI LIVELLO I

Screening della RD

Quando (1)

diabete di tipo 1

- Alla diagnosi con fini educativi/dimostrativi
- Dopo 5 anni dalla diagnosi od alla pubertà
 - Assenza di lesioni, almeno ogni 2 anni
 - RD non proliferante **lieve**: ogni anno
 - RD non proliferante **moderata**: ogni 6-12 mesi
 - RD **avanzata**: a giudizio dell'oculista

diabete di tipo 2

- Alla diagnosi, perché è già possibile la presenza di retinopatia a rischio
 - In assenza di lesioni, almeno ogni 2 anni
 - RD non proliferante **lieve** ogni anno
 - RD non proliferante **moderata** ogni 6-12 mesi
 - RD **avanzata**, a giudizio dell'oculista

RACCOMANDAZIONI DI FORZA A BASATE SU EVIDENZE DI LIVELLO VI

Quando (2)

In gravidanza

- In fase di programmazione, se possibile
- Alla conferma della gravidanza
 - In assenza di lesioni, ogni 3 mesi fino al parto
 - In presenza di retinopatia di qualsiasi gravità, a giudizio dell'oculista

Casi particolari

- Ricoveri ospedalieri di pazienti diabetici, per qualsiasi patologia di interesse medico e/o chirurgico
- Insufficienza renale cronica
- Pazienti operati di recente di cataratta
- Pazienti con diabete di tipo 1 sottoposti a trapianto di pancreas isolato o combinato rene.pancreas

RACCOMANDAZIONI DI FORZA A BASATE SU EVIDENZE DI LIVELLO VI

Screening della RD

Come ?

Esame fundus

oftalmoscopia, biomicroscopia : dati soggettivi:
personale medico.

Foto fundus

apparecchi non midriatici, può essere fatta da
personale tecnico → Reading center

SCHEDA DI SCREENING DELLA RETINOPATIA DIABETICA

COGNOME E NOME.....DATA DI NASCITA.....
 INDIRIZZO.....CAP.....TEL.....
 AMBULATORIO (Indirizzo e tel).....
 DATA DIAGNOSI DM:..... DIABETE: Tipo 1 Tipo 2 Tipo 2 + insulina Secondario

MEDICO DI MEDICINA
GENERALE/

Data dell'esame					
Trattamento ipoglicemizzante (D/O/I/I+O)					
Fumatore (S/N/in passato)					
Ipertensione (criteri OMS*) S/N					
Dislipidemia No/Col/Trigl/Non so					
Emoglobina glicata HbA1c (vn <)**	____% (<)	____% (<)	____% (<)	____% (<)	____% (<)
Malattie intercorrenti gravi/ Interventi chirurgici/Gravidanza					

Nome del Diabetologo.....

MEDICO DI MEDICINA
GENERALE/
DIABETOLOGO/OCULISTA

Occhio	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S
Sintomi visivi nell'ultimo anno S/N										
Glaucoma (dato anamnestico) S/N										
Acuità visiva (naturale o con lenti in uso)										
Cataratta S/N										
Intervento per cataratta S/N										
Laser dopo l'ultima visita S/N										
Oftalmoscopia/Fotografia										
Midriasi S/N										
Retinopatia diabetica S/N										
Richiede ulteriori accertamenti S/N										
Cecità/Ipovisione*** già accertate										

Nome del Diabetologo/Oculista.....

OCULISTA

Data dell'esame										
Occhio	D	S	D	S	D	S	D	S	D	S
Acuità visiva corretta										
Cataratta S/N/Afachia/IOL										
Glaucoma S/N										
Fundus non esplorabile										
Non Retinopatia Diabetica										
Retinopatia Diabetica Non Proliferante Lieve										
Retinopatia Diabetica Non Proliferante Moderata										
Edema Maculare Diabetico										

Linee-guida retinopatia diabetica 2015

51

Edema Maculare Diabetico già trattato										
RD Non Proliferante grave										
Retinopatia Diabetica Proliferante (RDP)										
RDP già fotocoagulata										
Fotocoagulazione per EMCS, Proliferante, EMCS/RDP, Altro										
Oftalmopatia Diabetica Avanzata										
Altre malattie oculari										

Nome dell'Oculista.....

Firma del paziente.....

*Criteri OMS: PA>140/90 in 2 occasioni successive, oppure trattamento anti-ipertensivo in corso.

** Scrivere ogni volta il valore massimo di riferimento del laboratorio che ha eseguito il dosaggio

*** Legge 3 aprile 2001, n. 138

Oculista nella RD

- **Visita oculistica**
 - Acuità visiva con correzione
 - Esame della motilità
 - Valutazione riflessi pupillari
 - Rilevazione IOP
 - Biomicroscopia del segmento anteriore, ricerca di neovasi iridei (in miosi)
 - Esame del segmento posteriore in midriasi (oftalmoscopia diretta, indiretta o biomicroscopia)
 - Eventuale documentazione obiettiva delle lesioni mediante imaging
- **Fluorangiografia**
 - **Non indicata per lo screening** (raccomandazione di forza D, liv. IV)
 - Interpretazione patogenetica delle lesioni (edema maculare, neovascolarizzazioni dubbie, esatta definizione delle aree ischemiche)
- **Altri Esami strumentali**
 - **Ecografia oculare** (opacità dei mezzi diottrici)
 - **OCT** (fondamentale nella valutazione dello spessore maculare)
 - Microperimetria ed elettroretinografia (valutazione funzionale)
 - Iridografia (identificazione precoce delle lesioni neovascolari iridee)

Timeplan

Diagnosi presuntiva	Azione
Assenza di RD	Rivedere in sede di screening a 24 mesi
RD non proliferante lieve	Rivedere in sede di screening a 12 mesi
RD non proliferante moderata	Rivedere in sede di screening a 6-12 mesi
RD non proliferante moderata con possiile DME	Approfondire entro 3-6 mesi in ambiente specialistico
RD non proliferante grave (pre-proliferante)	Approfondire entro 3 mesi in ambiente specialistico
Edema maculare clinicamente significativo o maculopatia ischemica	Approfondire con urgenza in ambiente specialistico
RD proliferante	Approfondire con urgenza in ambiente specialistico
RD proliferante ad alto rischio	Approfondire con urgenza in ambiente specialistico
Oftalmopatia diabetica avanzata	Approfondire con urgenza in ambiente specialistico

Trattamento della RD

- **Laser**
 - Argon (ETDRS modificato)
 - Micropulsato sottosoglia
- **Farmaci intravitreali**
 - Anti-VEGF
 - Steroidi
- **Vitrectomia**

In relazione a:

- stadio della RD (pre-proliferante, proliferante)
- presenza di edema maculare, emovitreo, rubeosis
- **caratteristiche del paziente (compliance, compenso glicemico...)**

Trattamento laser RD Proliferante

- **Panfotocoagulazione retinica (PRP) urgente**
RD proliferante ad alto rischio.
(Se edema maculare, trattamento concomitante all'inizio della PRP)
- **Panfotocoagulazione retinica**
RD proliferante non ad alto rischio
RD non proliferante grave (o pre-proliferante) se monitoraggio complicato (scarsa compliance, problemi logisitici)
- **Vitrectomia e panfotocoagulazione**
RD proliferante avanzata se:
 - Emovitreo che non si riassorbe entro 3 mesi
 - Persistenza della RDP evolutiva nonostante panfotocoagulazione
 - Distacco maculare trazionale recente
 - Distacco di retina combinato trazionale e regmatogeno
 - Rubeosis + emovitreo che non consente il trattamento laser

RACCOMANDAZIONI DI FORZA A BASATE SU EVIDENZE DI LIVELLO I

Trattamento laser nella RDP

La fotocoagulazione laser è il fondamento del trattamento della RD proliferante

anti-VEGF da soli o associato a PRP: non superiore a PRP che rimane la terapia di 1 scelta

RDP poco rispondenti al laser o persistenza di neovasi dopo PRP completa
Associare anti-VEGF

Ranibizumab o Triamcinolone, usati per trattamento del DME, diminuiscono in modo significativo la comparsa di emorragia vitreale o la necessità di una panfotocoagulazione vs laser maculare

Trattamento laser nella RDP

L'edema maculare è una delle più frequenti complicanze successive alla panfotocoagulazione laser.

Per ridurre questo fenomeno:

- Dilazionare il trattamento in 4 o 5 sedute distanziate di qualche giorno
- **Uso di farmaci anti-VEGF come adiuvanti**
- **Esecuzione di fotocoagulazione a griglia già durante le prime sedute**

Trattamento EMD

Superiorità del trattamento con anti-VEGF rispetto al laser dimostrata

Tuttavia se spessore central subfield < 400µm
differenza non significativa laser vs anti-VEGF

Steroidi intravitreali

- monoterapia: vantaggio vs laser non confermato.

pazienti **pseudofachici**:

steroidi + laser uguale efficacia vs **anti-VEGF + laser**.

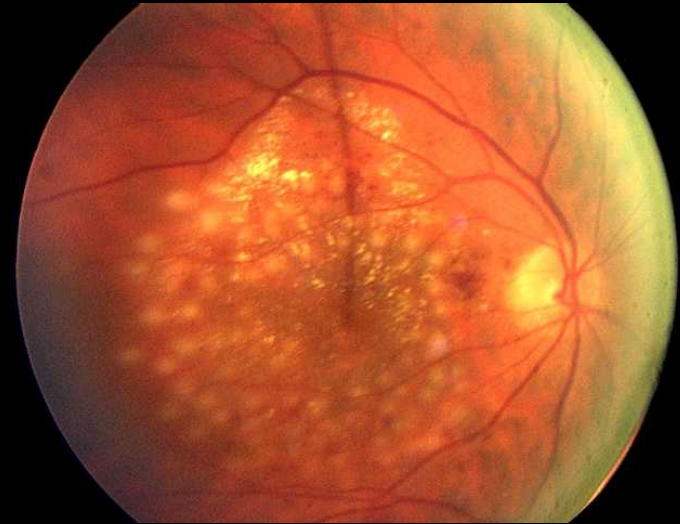
pazienti **fachici**:

utilità limitata dalla maggiore insorgenza di cataratta.

Laser nella RD: tecnica

Edema maculare

- **Focale:** trattare aree di leakage poste fra 500 e 3000 μ m dalla fovea
 - ✓ Spots max 200 μ m \emptyset
 - ✓ Leggero sbiancamento dell'area
 - ✓ Tempi di esposizione 0,05-0,1 s o maggiore
- **Griglia:** tutte le aree di ispessimento poste fra 500 e 3000 μ m dalla fovea, eccetto i 500 μ m attorno il disco ottico
 - ✓ Spots max 200 μ m \emptyset
 - ✓ Lieve decolorazione tissutale
 - ✓ Spots separati da una distanza di 2-3 impatti



Laser nella RD: tecnica

Retinopatia proliferante

- **Fotocoagulazione:** Trattare tutte le aree ischemiche evidenziate con FAG
 - ✓ Max 200 μ m \emptyset al PP e 500 μ m \emptyset in periferia
 - ✓ Cicatrici retiniche di colore grigio-bianco
 - ✓ Tempi di 0,05-0,2 s o maggiori
 - ✓ Spots distanziati da 1 impatto. Se RDP severa spots contigui (distanza di mezzo impatto)
 - ✓ Indicativamente 1500-3500 spots



Trattamento dell'EMD

- **Trattamento laser**
edema maculare clinicamente significativo non centrale.
- **Terapia antiangiogenica o impianto di desametasone**
edema maculare coinvolgente il centro della macula, con riduzione del visus

RACCOMANDAZIONI DI FORZA A BASATE SU EVIDENZE DI LIVELLO I

spessore del central subfield

- **<400 μm** , edema coinvolgente il centro della macula
Trattamento laser in prima istanza, terapia antiangiogenica in caso di risposta insufficiente al laser

- **> 400 μm** : **Terapia antiangiogenica sempre preferibile in prima linea**

RACCOMANDAZIONI DI FORZA B BASATE SU EVIDENZE DI LIVELLO III

Vitrectomia

Vitrectomia associata alla panfotocoagulazione

RD proliferante avanzata se:

- Emovitreo che non si riassorbe entro 3 mesi
- Persistenza della RDP evolutiva nonostante panfotocoagulazione
- Distacco maculare trazionale recente
- Distacco di retina combinato trazionale e regmatogeno
- Rubeosis + emovitreo che non consente il trattamento laser

Vitrectomia nei pazienti con DME

- Riduzione dello spessore maculare non sempre corrisponde ad un beneficio in termini di visione.
- Recupero maggiore con visus di partenza inferiori e con membrane epiretiniche
- Ruolo fondamentale nel trattamento delle trazioni vitreali e negli edemi refrattari ad altra terapia