



XIX
CONGRESSO
NAZIONALE AMD
Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

Dottorssa Angioni Anna Rita
Diabetologia Oristano

UN ESORDIO “COMPLICATO”



ANGELO

- ✓ 68 aa
- ✓ da 14 aa in pensione
- ✓ non familiarità per diabete, IA e dislipidemia

Durante la vita lavorativa ha praticato annualmente le visite mediche di idoneità per il lavoro:

*“signor Angelo è tutto a posto: idoneo al lavoro” **



*** NB. Glicemia a digiuno: 106 mg/dl; 103 mg/dl; 109 mg/dl
(anni 1993 – 1995 VN 80–110 mg/dl)**

- ✓ Per 14 anni non esegue più controlli perché “sta bene”



❑ 2009: lamenta riduzione dell' acuità visiva soprattutto nelle ore notturne → VISITA OCULISTICA

OS edema ed essudato con scomparsa della depressione foveale e membrana epiretinica aderente alla retina;

OD edema ed essudato con depressione foveale ridotta

RETINOPATIA DIABETICA PROLIFERANTE





SOMMARIO DELLE DOMANDE

1. Quale terapia ipoglicemizzante
2. Quali altre terapie
3. Cosa è mancato



1. QUALE TERAPIA IPOGLICEMIZZANTE?

1. Modifica dello stile di vita + terapia insulinica intensiva
2. Modifica dello stile di vita + terapia combinata (insulina + ipoglicemizzanti orali)
3. Modifica dello stile di vita + terapia ipoglicemizzante orale
4. Tutte le risposte sono corrette



CONTROLLO GLICEMICO

E' il più importante dei fattori di rischio modificabili

Si persegue con:

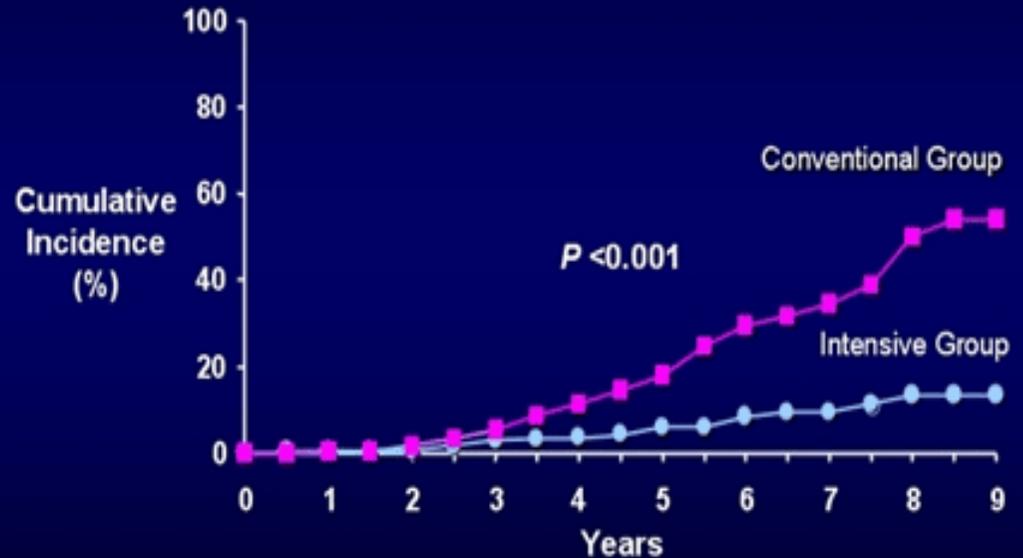
- modificazione dello stile di vita
- intensificazione del trattamento farmacologico
- supporto polispecialistico

**RITARDA LA COMPARS A E RALLENTA IL PEGGIORAMENTO DELLA
RETINOPATIA,
SIA NEI PAZIENTI CON DIABETE TIPO 1 CHE IN QUELLI TIPO 2,
INDIPENDENTEMENTE DAL TIPO DI TRATTAMENTO IPOGLICEMIZZANTE**

RUOLO DEL CONTROLLO GLICEMICO (1) DCCT: Diabetes Control and Complication Trial (1993)

- ✓ 1441 T1DM seguiti per 6,5 anni
- ✓ randomizzati in terapia convenzionale e terapia intensiva insulinica
- ✓ HbA1c media:
7,2% gruppo intensivo
8,8% gruppo convenzionale
- ✓ gruppo intensivo presenta
 1. **ridotto rischio di RD del 76%**
 2. **ridotto rischio di progressione di RD del 54%**

DCCT: Diabetic Retinopathy Incidence



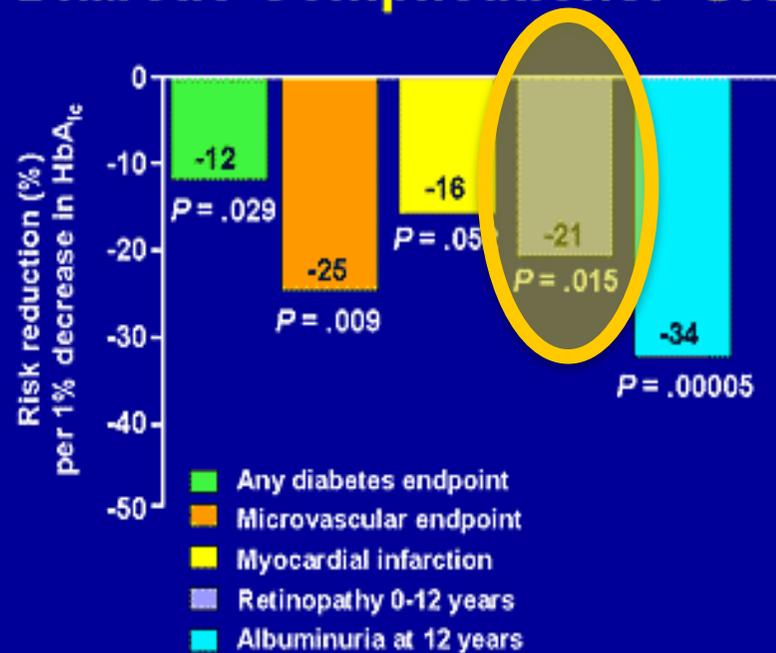
DCCT. *N Engl J Med.* 1993;329:977-986.

Riduzione dell'incidenza globale del 63%

RUOLO DEL CONTROLLO GLICEMICO (2) UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study (1998)

- ✓ 4209 T2DM seguiti per 6,5 anni
- ✓ randomizzati in terapia convenzionale e terapia intensiva orale o insulinica, follow-up 11 anni
- ✓ Δ HbA1c media: 0.9%
- ✓ Si osserva una riduzione del rischio di retinopatia del 21% per ogni 1% di riduzione di HbA1c

Lowering HbA_{1c} Reduces Risk of Diabetic Complications: UKPDS





ATTENZIONE!!!

Un rapido miglioramento di un cattivo compenso glicemico di lunga durata può **AUMENTARE** il rischio di progressione della retinopatia nel primo anno di trattamento.



Pertanto occorre:

- provvedere ad un lento miglioramento del compenso
- intensificare i controlli oculistici

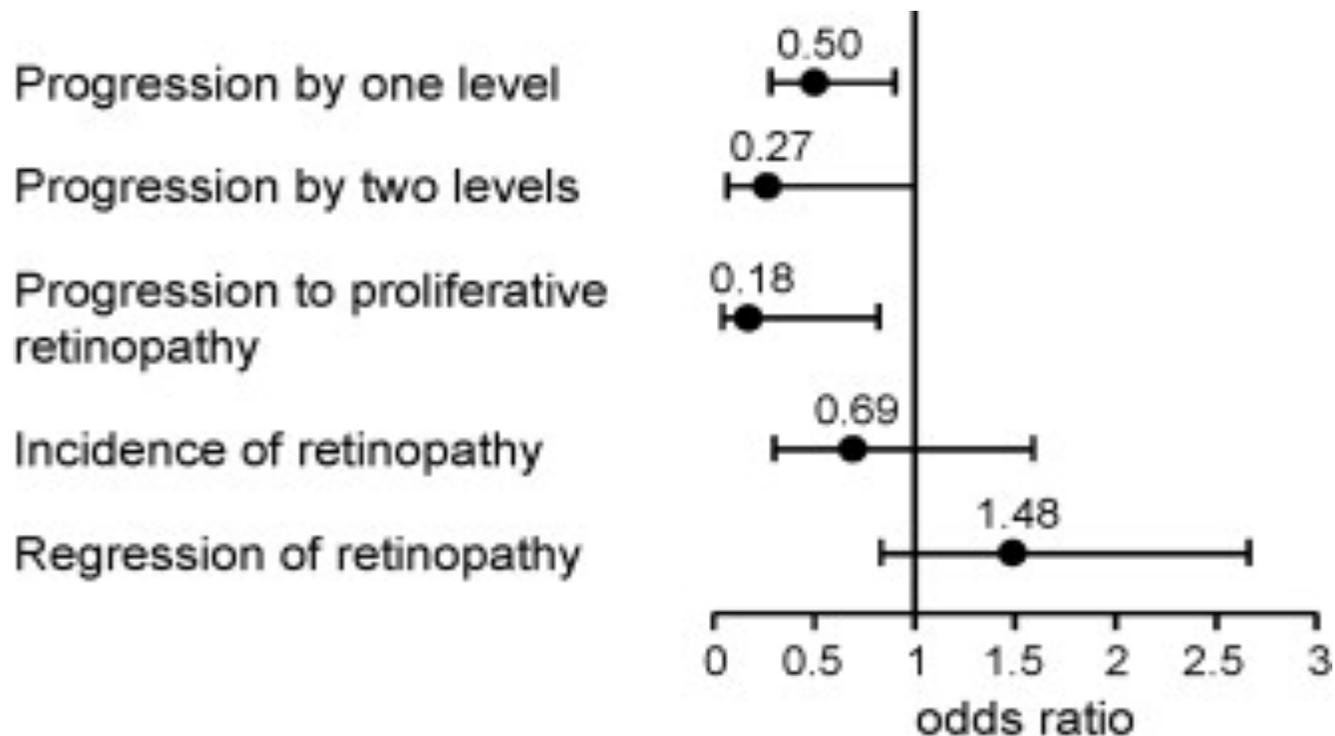
Lauritzen T, Larsen HW, Frost-Larsen K, Deckert T, The Steno Study Group Lancet I, 200-204, 1983.
The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Arch. Ophthalmol. 116, 874-886, 1998
Tovi J, Ingemansson SO, Engfeldt P. Diabetes Metab 24, 442-447, 1998



2.QUALI ALTRE TERAPIE?

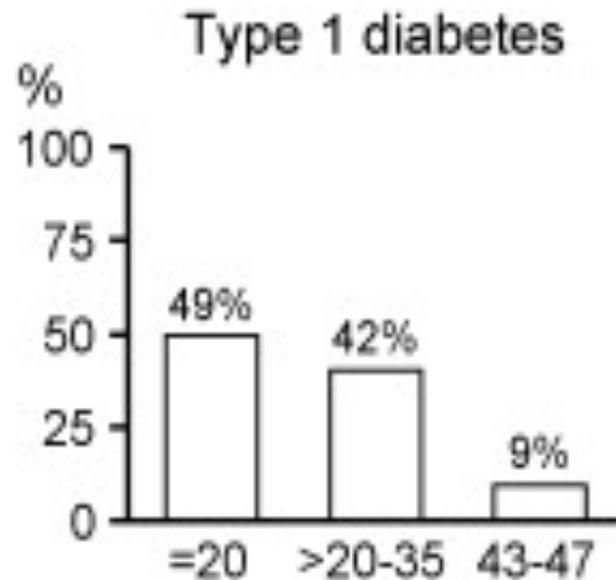
1. ACE-inibitore o sartanico + atorvastatina
2. Diuretico o beta-bloccante + atorvastatina
3. Diuretico o beta-bloccante+ simvastatina/ezetimibe
4. ACE-inibitore o sartanico + simvastatina/ezetimibe

RUOLO DEL CONTROLLO PRESSORIO: EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin Dependent Diabetes Mellitus (EUCLID) – Lancet 1998

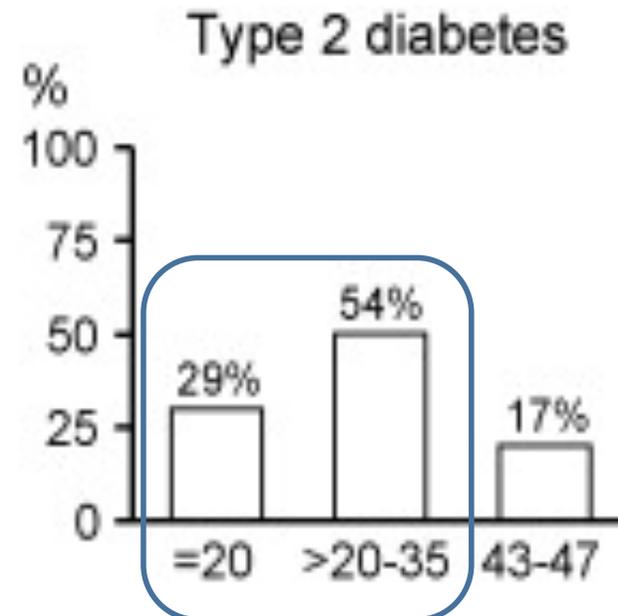


Lisinopril vs placebo

RUOLO DEL CONTROLLO PRESSORIO: Diabetic Retinopathy Candesartan Trial DIRECT Lancet 2008

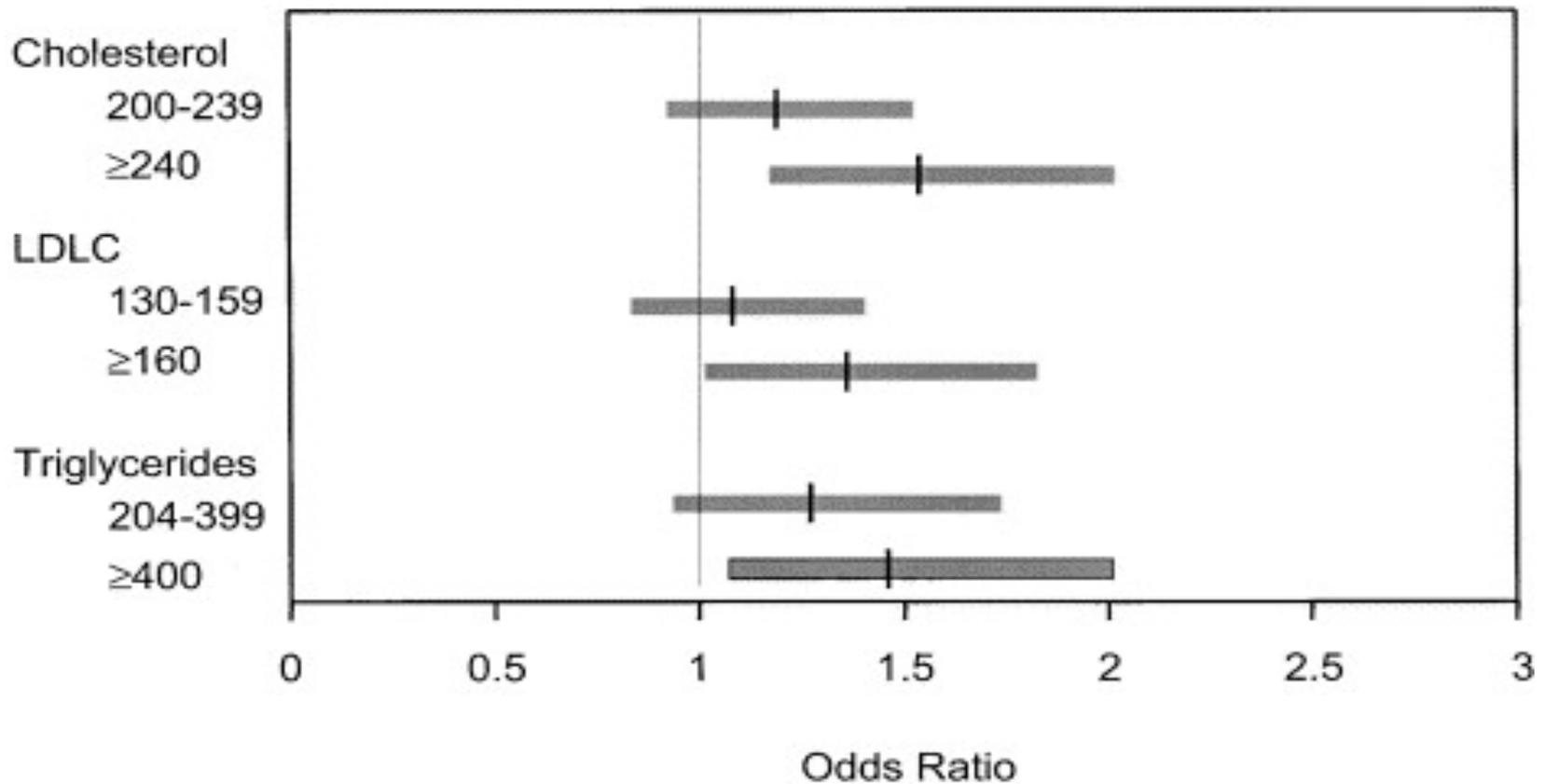


Riduzione del rischio di comparsa ma non della sua progressione



Regressione significativa dei gradi di RD

RUOLO DELLA DISLIPIDEMIA: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study – ETDRS





**XIX
CONGRESSO
NAZIONALE AMD**
Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

FOLLOW-UP METABOLICO (NOVEMBRE 2009-2010)

MARZO 2010

glicemia	108 mg/dl
HbA1c	8,7%
C totale	139 mg/dl
HDL	45 mg/dl
TG	72 mg/dl
LDL	80 mg/dl
PA	130/80

MAGGIO 2010

HbA1c	7,5%
-------	------

AGOSTO 2010

HbA1c	6,7%
-------	------



XIX CONGRESSO NAZIONALE AMD

Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

FOLLOW-UP OCULISTICO

11/2009	OS edema ed essudato con scomparsa della depressione foveale e membrana epiretinica aderente alla retina; OD edema ed essudato con depressione foveale ridotta	LASER



XIX CONGRESSO NAZIONALE AMD

Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

FOLLOW-UP OCULISTICO

11/2009	OS edema ed essudato con scomparsa della depressione foveale e membrana epiretinica aderente alla retina; OD edema ed essudato con depressione foveale ridotta	LASER
6/2010	OS retinopatia proliferante ed edema maculare + cataratta; OD retinopatia proliferante ed edema maculare + cataratta iniziale	INTERVENTO DI CATARATTA OS



XIX CONGRESSO NAZIONALE AMD

Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

FOLLOW-UP OCULISTICO

11/2009	OS edema ed essudato con scomparsa della depressione foveale e membrana epiretinica aderente alla retina; OD edema ed essudato con depressione foveale ridotta	LASER
6/2010	OS retinopatia proliferante ed edema maculare + cataratta; OD retinopatia proliferante ed edema maculare + cataratta iniziale	INTERVENTO DI CATARATTA OS
7/2010	OS aggravamento retinopatia proliferante OD retinopatia proliferante ed edema maculare + cataratta iniziale	



XIX CONGRESSO NAZIONALE AMD

Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

FOLLOW-UP OCULISTICO

11/2009	OS edema ed essudato con scomparsa della depressione foveale e membrana epiretinica aderente alla retina; OD edema ed essudato con depressione foveale ridotta	LASER
6/2010	OS retinopatia proliferante ed edema maculare + cataratta; OD retinopatia proliferante ed edema maculare + cataratta iniziale	INTERVENTO DI CATARATTA OS
7/2010	OS aggravamento retinopatia proliferante OD retinopatia proliferante ed edema maculare + cataratta iniziale	
3/2012	OS aggravamento retinopatia proliferante OD retinopatia proliferante ed edema maculare + cataratta iniziale	VITRECTOMIA OS

NOV 2012: CECITA' OS



3. COSA E' MANCATO AD ANGELO?

1. Rete assistenziale che ha portato ad una diagnosi tardiva
2. Terapia insulinica protratta per tempi più lunghi
3. Altri tipi di intervento oculistico: iniezione intravitreale di inibitori dell'angiogenesi



Terapia intravitreale con inibitori dell'angiogenesi nella retinopatia diabetica

Le ricerche degli ultimi anni hanno dimostrato come il fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF) svolga, verosimilmente, un ruolo chiave nella patogenesi dell'edema maculare diabetico suggerendo un ruolo terapeutico per gli inibitori dell'angiogenesi in tale ambito.

Risultati promettenti sono stati finora ottenuti con l'utilizzo degli agenti anti-VEGF ranibizumab e bevacizumab, che hanno mostrato di poter ridurre l'edema retinico e migliorare l'acuità visiva di questi pazienti, oltre che in quelli con degenerazione maculare senile.

NB. Utilizzo off-label senza l'approvazione dell'FDA

The RESTORE Study

Ranibizumab Monotherapy or Combined with Laser versus Laser Monotherapy for Diabetic Macular Edema

Paul Mitchell, MD, PhD,¹ Francesco Bandello, MD, FEBO,² Ursula Schmidt-Erfurth, MD,³
 Gabriele E. Lang, MD,⁴ Pascale Massin, MD, PhD,⁵ Reinier O. Schlingemann, MD, PhD,⁶
 Florian Sutter, MD,⁷ Christian Simader, MD,⁸ Gabriela Burian, MD, MPH,⁹ Ortrud Gerstner, MSc,⁹
 Andreas Weichselberger, PhD,⁹ on behalf of the RESTORE study group*

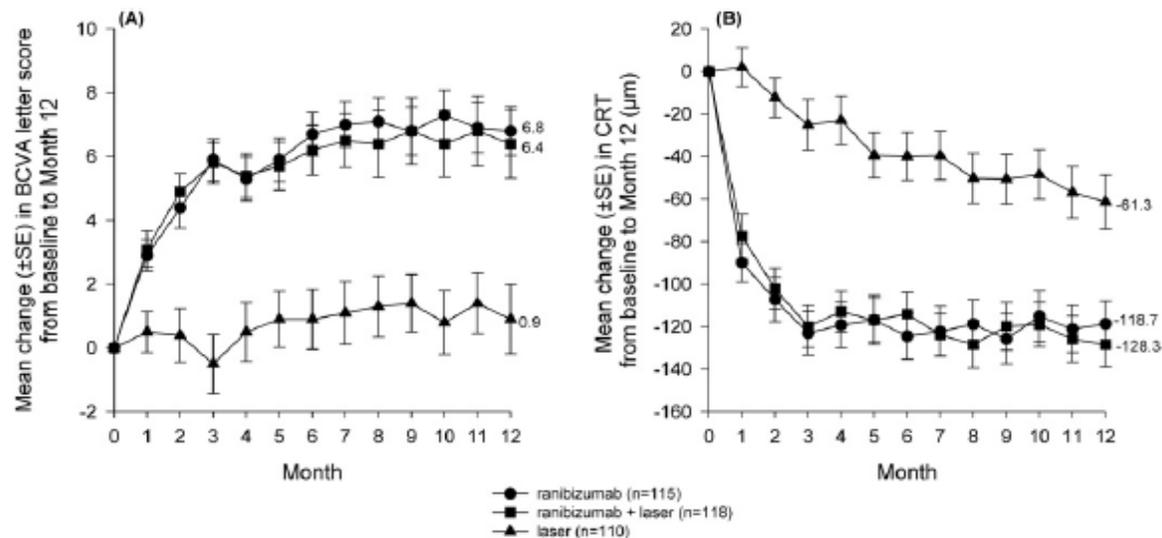


Figure 4. A, Mean change in best-corrected visual acuity (BCVA) letter score from baseline to month 12. B, Mean change in central retinal thickness (CRT) from baseline to month 12. SE = standard error.



XIX CONGRESSO NAZIONALE AMD

Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel



GRAZIE