



SOI Specialized Session Occhio e Diabete

Dott.
Fabrizio Camesasca
Esperto in
Specialista Oculista

Chirurgia della Cataratta Strategie Terapeutiche Combinate (anti-VEGF)

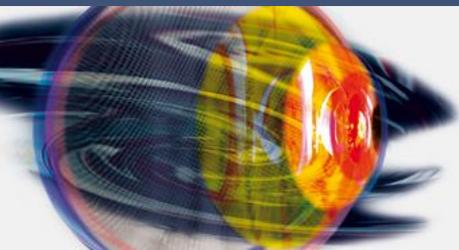
Fabrizio Camesasca

UOC Oculistica

Responsabile: Dott. P. Vinciguerra

IRCCS Istituto Clinico Humanitas - Rozzano - Milano

Non ho interessi economici pertinenti la relazione



Società Oftalmologica Italiana
93rd NATIONAL CONGRESS

Rome, 29 November - 2 December 2013

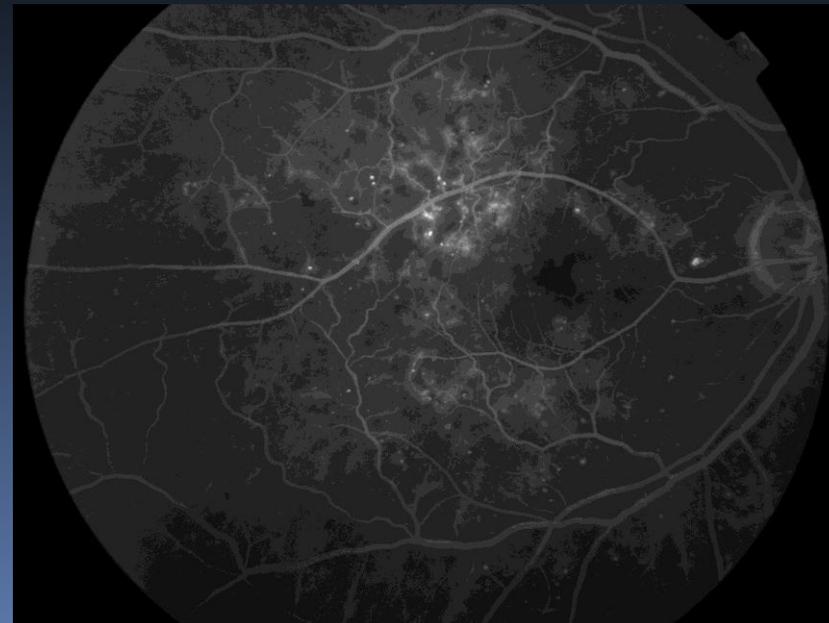
Rome Cavalieri Congress Centre

...Where world's ophthalmologists meet

fabrizio@comesasca.com

Chirurgia della Cataratta - Strategie Terapeutiche Combinate

- Cataratta e Diabete
- Infiammazione
- Chirurgia della cataratta e DME
- Retinopatia diabetica e cataratta
- Fattori prognostici
- Strategie terapeutiche
 - Profilassi
 - Intraoperatoria
 - Postoperatoria



Cataratta e Diabete

- I pz diabetici sviluppano cataratta più **frequentemente** e ad un'età minore rispetto ai non diabetici
- **10%** di tutte le cataratte visivamente significative
- I pazienti diabetici hanno un rischio aumentato di **complicazioni** al segmento anteriore e posteriore dopo chirurgia della cataratta
- **Riduzione** delle complicanze con la chirurgia **miniinvasiva**

*Fineman MS, Eye and Diabetes, AAO Press
Shah AS, Curr Opin Ophthalmol, 2010, 21*

Cataratta e Diabete

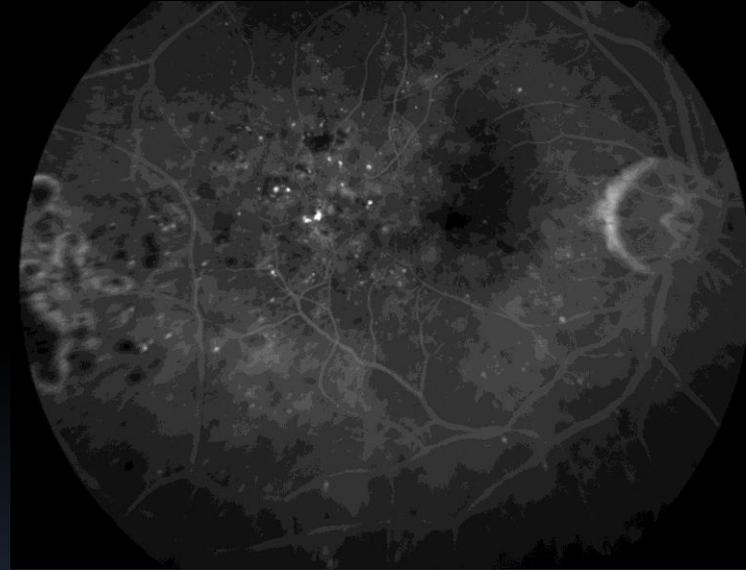
■ Complicazioni

■ Segmento anteriore:

- Neovascolarizzazione iridea
- Dispersione di pigmento
- Essudazione/membrana fibrinosa
- Sinechie posteriori
- Opacità della CP

■ Segmento posteriore:

- Edema maculare/edema maculare cistoide
- Ischemia maculare
- PDR
- Emovitreo
- Distacco trazionale



Fineman MS, Eye and Diabetes, AAO Press

Diabete e Infiammazione

- Diabete: vasculopatia
- Retina ipossica induce produzione **VEGF** da cellule RPE, endoteliali, periciti
- Danno alla **barriera ematoretinica/ematoiridea**
- Maggior permeabilità vascolare
 - Livelli più elevati di VEGF se PDR e ME

Costagliola C, Exp Eye Research, 2013 May

Diabete, Cataratta e Infiammazione

- Maggior infiammazione postoperatoria
- Fattori che **aumentano** infiammazione:
 - Durata intervento
 - Dimensione incisione
 - Rottura capsulare +/- perdita di vitreo
- Maggior frequenza di edema **corneale** postoperatorio
- Maggior frequenza di **CME** (angiografico/clinico)

Costagliola C, Exp Eye Research, 2013 May

Chirurgia della Cataratta e DME

- 81% di pz diabetici sviluppavano edema dopo cataratta (tecnica extracapsulare)
- Tecniche miniinvasive, miglior controllo glicemico e trattamento laser preventivo hanno ridotto la frequenza del problema
 - Maggior frequenza a un mese postop
 - Si risolve a 6 mesi (laser: attendere)
 - 25% persiste sino a 12 mesi

POLLACK A, Br J Ophthalmol, 1992

SUTO C, Arch Ophthalmol, 124

KIM SJ, Ophthalmology 2007, 114

KWON SI, Korean J Ophthalmol, 2011, Aug

Severità Preoperatoria della Retinopatia

- E' l'elemento che meglio predice i risultati visivi e anatomici **dopo** intervento di **cataratta**
- **Nessuna Retinopatia/Retinopatia Lieve**
 - Simili ai non diabetici
 - Rischio aumentato di CME
 - 21% - 32% progrediscono a retinopatia in 12 mesi
 - Occhi con DME non centrale: 10% ME
 - Occhi con storia di trattamento per DME: 12% ME

Fineman MS, Eye and Diabetes, AAO Press

Pollreisz A, J Ophthalmol, 2010, Jun

Baker CW, JAMA Ophthalmol, 2013 Jul

Severità Preoperatoria della Retinopatia

- Nessuna retinopatia diabetica
 - Occhi diabetici senza retinopatia presentavano maggior incidenza di CME (28.6% vs 4% nei controlli) e un CFT più elevato a 12 mesi.
 - Aumento CFT dopo cataratta a 30 gg in occhi di pz diabetici **senza RD** (22%)
 - Massimo aumento a 60 gg
 - Connesso con temporaneo peggior visus
 - Ritorno alla normalità ai 360 gg

*Katsimpris MJ, Klin Monbl Augenheilkd, 2012 Apr
Giansanti F, Eur J Ophthalmol, 2013 Sep*

Severità Preoperatoria della Retinopatia

- Retinopatia diabetica nonproliferante moderata
 - 29% edema angiografico a 6 mesi
- Retinopatia diabetica proliferante
 - Effettuare PRP prima
 - Trattamento maculare focale prima di PRP
 - Ottenere stabilità retinica per parecchio tempo prima di procedere a cataratta

Pollreisz A, J Ophthalmol, 2010, Jun

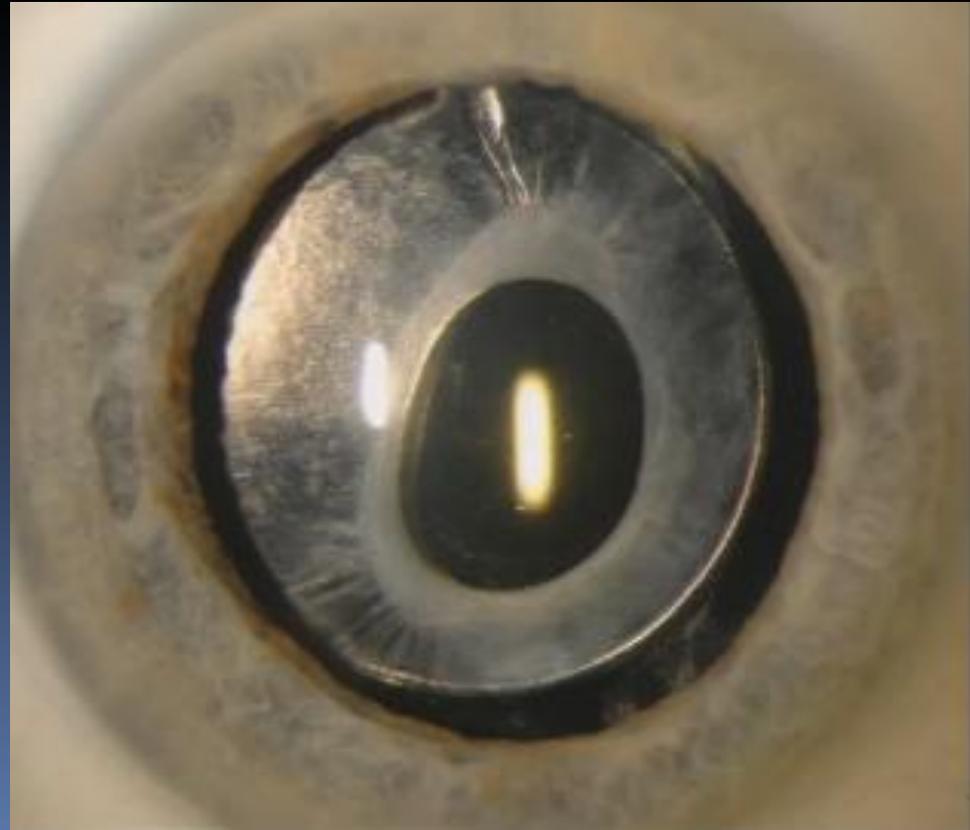
Chew EY, Arch Ophthalmol, 1999, 117

Chikako S, Diabetes Care, 2011, Jul

Chirurgia della Cataratta e * Contrazione Capsulare

- Maggior incidenza di contrazione della capsula anteriore in occhi con RD rispetto a quelli senza RD e a non diabetici
- Causata da maggior infiammazione in camera anteriore

*Takamura Y, J
Cataract Refract
Surg, 2013 May*



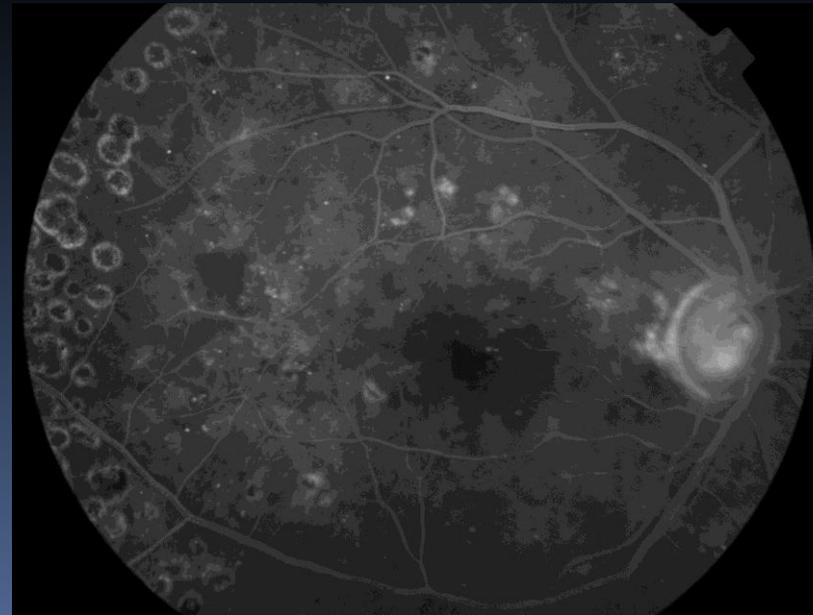
Trattamento del CME post cataratta

- PG proinfiammatorie: generano leakage da capillari perifoveali, con leakage di fluido nel spazio extracellulare
- NSAID bloccano cicloossigenasi che produce PG: riduzione CME
- VEGF-A aumenta vasopermeabilità
- VEGF nell'acqueo significativamente aumentato a un mese e correlato con aumento di CFT (11%)

Miyake K, Surv Ophthalmol, 2002, 47
Harnett ME, Am J Ophthalmol, 2009, Dec

Profilassi del ME post cataratta

- Postoperatorio: ketoralac 0.4% x 4 x 12 sett
- Pre- e postoperatorio: nepafenac x 3 da -1 a 90 gg, in NPDR vs sham.
- Efficace in prevenire ME



Trattamento del DME con anti-VEGF

- READ-1, READ-2, 0.5mg ranimizumab, senza/con laser, ripetuto
- READ-3 e HARBOUR 2.0 mg ranimizumab, DME e ARMD.
 - 2.0 mg abbandonata
- RESOLVE 0.3, 0.5 mg, CRT > 300 μ , laser solo se 1000 μ da fovea, vs. sham
- RISE, RIDE. Per approvazione trattamento
- RESTORE ranimizumab, ranimizumab + laser, solo laser
- DRCR.net prot. I: ranimizumab vs triamcinolone vs laser

Level I evidence:

Ranimizumab sempre meglio di solo laser o sham

Stewart MW, Clin Ophthalmol, 2013, 7

Lange GE, Ophthalmology 2013, 120

Diabetic Retinopathy Clinical Research Network

DRCR.net

- DRCR.net: occhi con DR, senza DME centrale, la presenza di DME o storia di terapia per DME aumenta il rischio di sviluppare DME centrale 16 settimane dopo l'intervento
- Studio clinico multicentrico randomizzato di efficacia comparata sul DME tra:
 - Ranimizumab
 - Con laser focale ritardato (≥ 24 sett)
 - Con laser focale immediato
 - Vs. solo laser focale
- In occhi con DME centrale , seguiti per un anno Ranimizumab sempre superiore a solo laser focale $\geq 25\mu$ central subfield thickness in 50% of eyes

DME: Nuovi Farmaci

- Ranimizumab: ben documentato (RESTORE), approvato da FDA per DME
- Avastin e Aflibercept: manca approvazione FDA
- Mancano studi di confronto



Diabetic Retinopathy Clinical Research Network

DRCR.net Protocol T

- Studio di efficacia comparata sul DME tra:
 - Aflibercept
 - Bevacizumab
 - Ranimizumab
- Studio clinico multicentrico randomizzato per comparare l'efficacia di IV aflibercept (2 mg), bevacizumab (1.25 mg) e ranimizumab (0.3 mg)
- In occhi con DME centrale e calo visivo

Gli anti-VEGF oggi

- Potenti
- Selettivi
- Risposte al momento similari
- Vi possono essere **vie di attivazione** del DME **indipendenti** dal VEGF
- Possibili schemi terapeutici **individualizzati**, sequenziali o con diversi bersagli per ottimizzare la risposta terapeutica

Trattamento del CME Post-cataratta con Farmaci a Somministrazione Intraoperatoria

FUP mesi	No. occhi	RD	Farmaco	Altro	Risult.	Autore	Rivista	Anno
3	31	ME	Bevacizumab	Laser focale/grigli a 1 m postop	< RT, > VA	Akinci A	Retina	2009
3	21 + 21	ME	Bevacizumab		< RT, > VA	Takamura Y	Ophthalmology	2009
6	13 + 13	NPDR	Bevacizumab		< RT, > VA	Lanzagorta A	Retina	2009
7	12 + 12	ME resistente a laser	Triamcinolone	triamcinolone subtenoniano		Takata C	Retina	2010
6	30 + 30 ctrl	RD	Bevacizumab	1m CFT stabile + B	RT =	Fard MA	EJO	2010
6	20 + 20 ctrl	diabete	Triamcinolone		< RT, VA =	Ahmadabadi HF	JCRF	2010
3	22	CSME	Ranimizumab + triamcinolone	Laser focale/grigli a 1 m postop	< RT, > VA	Akinci A	Retina	2011
3	11	ME resistente a laser	Ranimizumab		RT =	Rauen PI	Retina	2012

Conclusioni

- L'incidenza di DME post cataratta in pazienti diabetici è **maggiore**
- Maggiore è la **severità** della retinopatia presente, maggiore l'incidenza di **ME** postoperatorio
- Profilassi dettata dalla severità della retinopatia
- Possibile profilassi con **NSAID**
- Possibile somministrazione **anti-VEGF/steroidi intraoperatoriamente** per occhi con ME recalcitrante (**Level II-2**)
- Ottima risposta a somministrazione di anti-VEGF nel caso in cui il ME insorga **dopo** cataratta (**Level I**)
- In futuro terapie per **prevenire DME** (DRCR.net protocol S: PDR)



Thank you for
Your Attention !