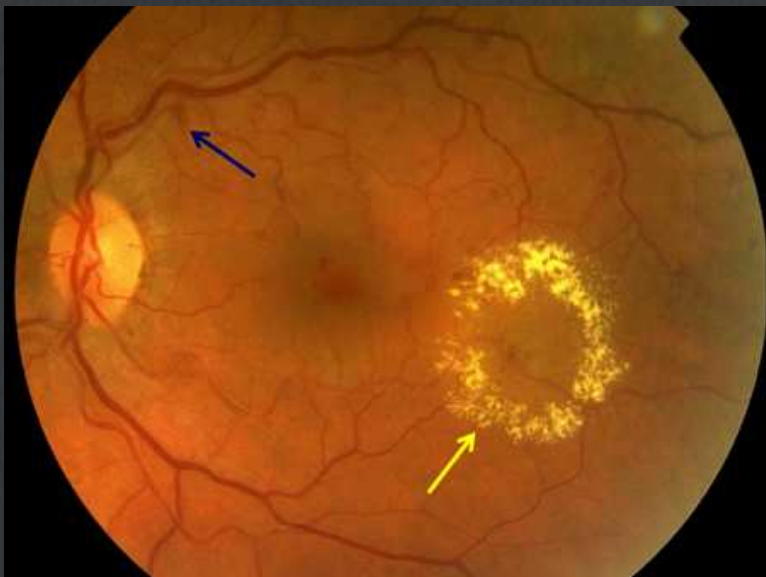


TRATTAMENTO DELL'EDEMA MACULARE DIABETICO

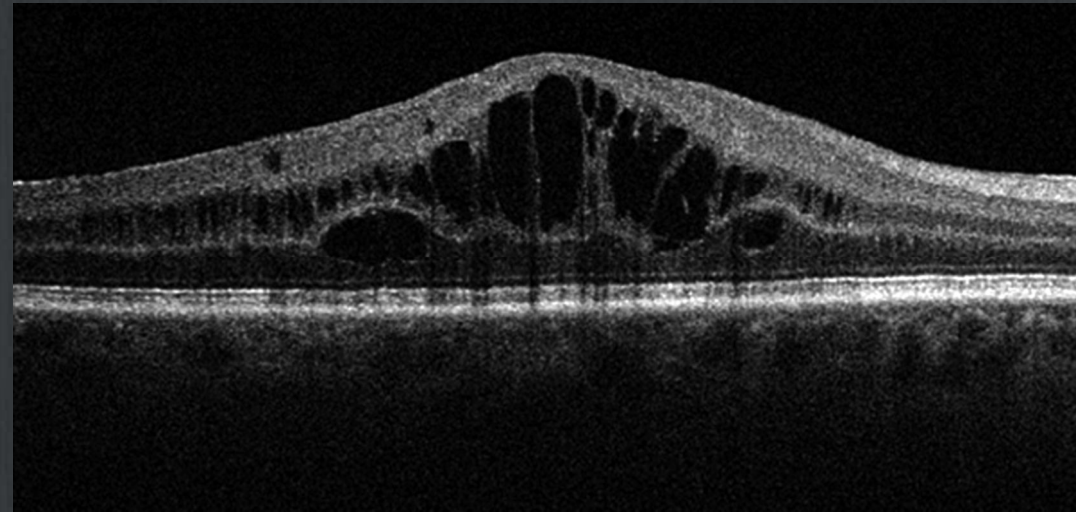
Società Medico Chirurgica (SMC) di Ferrara
Claudio Campa
4 Marzo 2017

EDEMA MACULARE DIABETICO

Ispessimento della retina entro due diametri papillari dal centro della macula



Focale

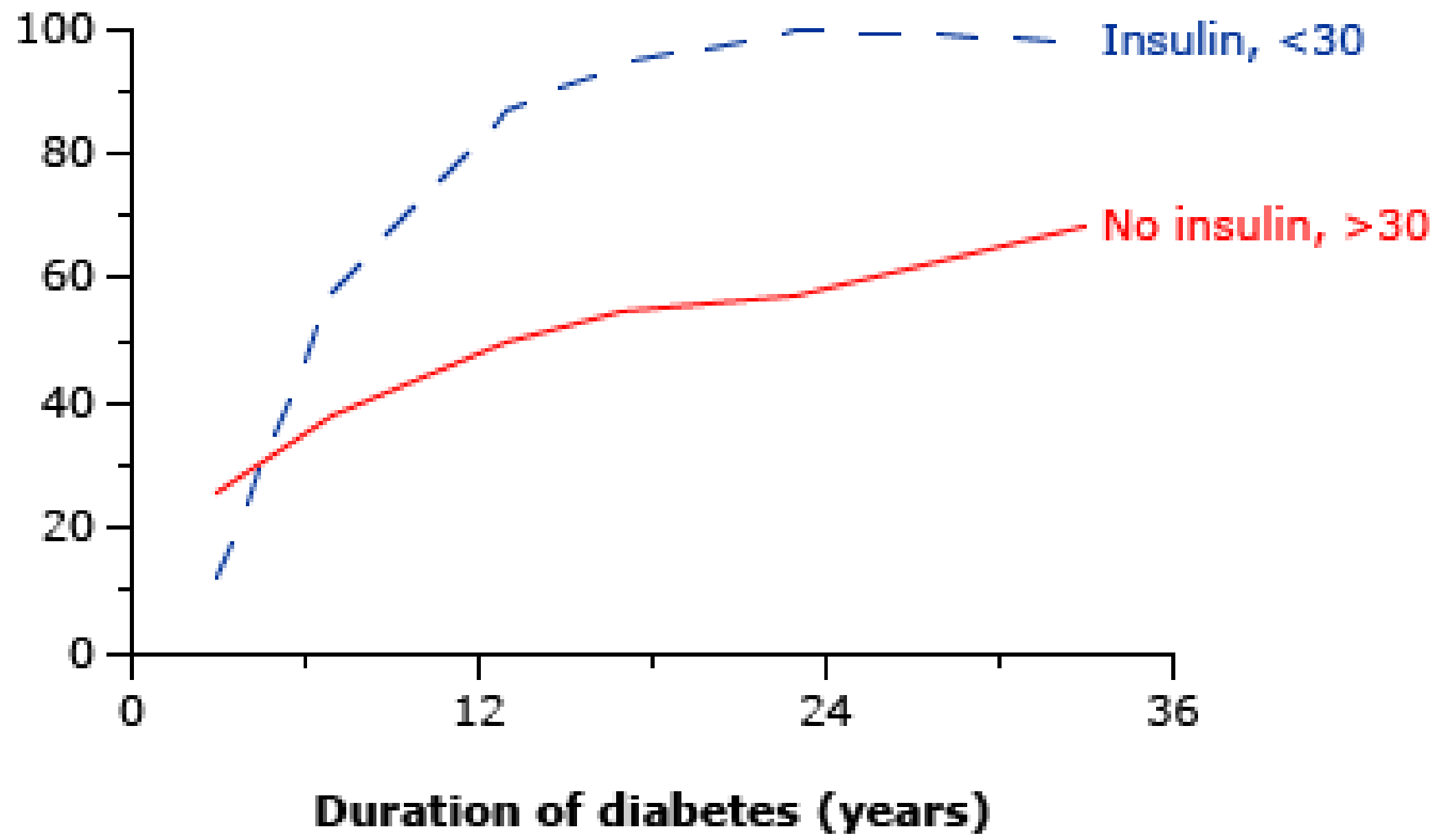


Diffuso

Epidemiologia

- L'edema maculare diabetico interessa circa 20 milioni di persone nel mondo: è una complicanza della retinopatia diabetica, che a sua volta rappresenta una delle più importanti cause di cecità nei paesi industrializzati.
- La prevalenza della retinopatia diabetica aumenta con la durata del diabete.

Percent with retinopathy



Diapositiva 4

c1

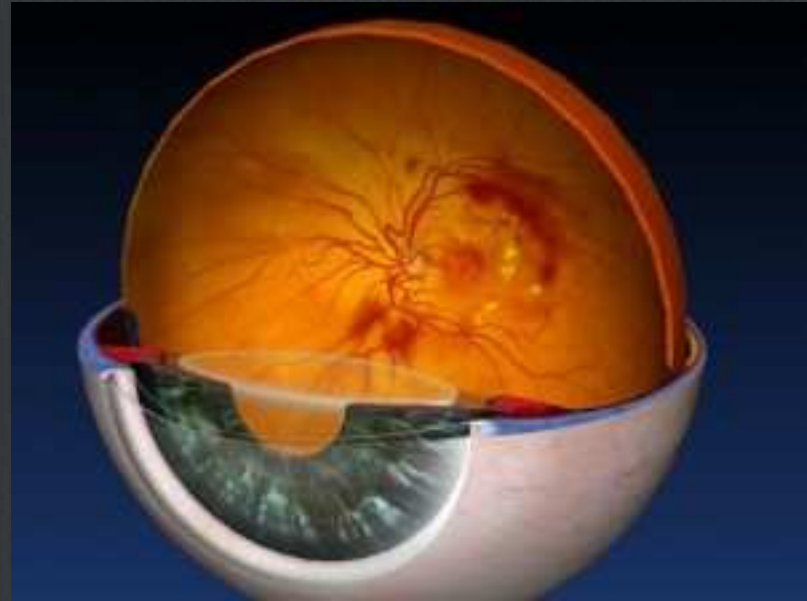
DR virtually all patients with type 1 diabetes by 20 years.

The increased incidence in type 2 diabetes at three years is a probable reflection of the difficulty in determining the time of onset of that disease

c.campa; 24/02/2017

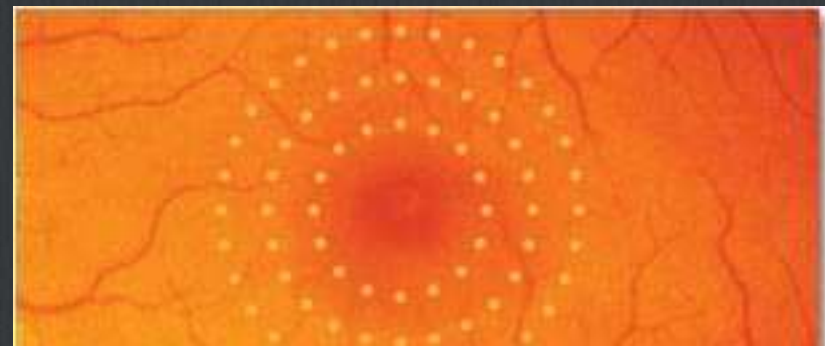
TERAPIA

- laser
- anti-VEGF
- steroidi



Trattamento laser

- 80's
- **ETDRS** ^{c2}
- focale - "a griglia"



Diapositiva 6

c2

Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)

c.campa; 24/02/2017

Trattamento laser

Riduce del 50% (dal 24% al 12%) il rischio di “moderata perdita dell’acuità visiva” (definita come una perdita di 15 o più lettere) entro 3 anni dal trattamento

Anti-VEGF

Ranibizumab (Lucentis®) approvato in Europa dal 2011

Aflibercept (Eyelea®) approvato in Europa dal 2014 ^{c11}

Bevacizumab (Avastin®) “off-label” (legge 648/96)



Diapositiva 8

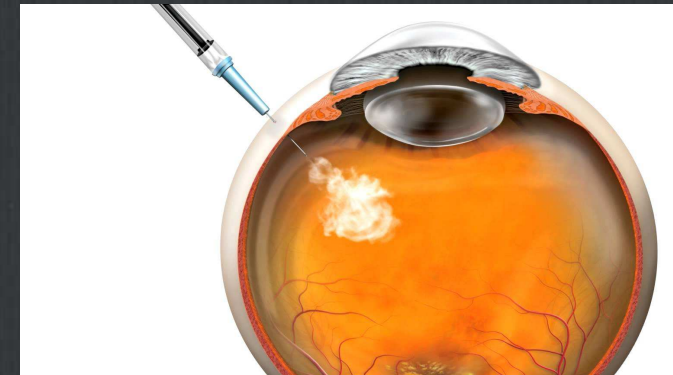
c11

tutti iniettati con ago di 30 gauge

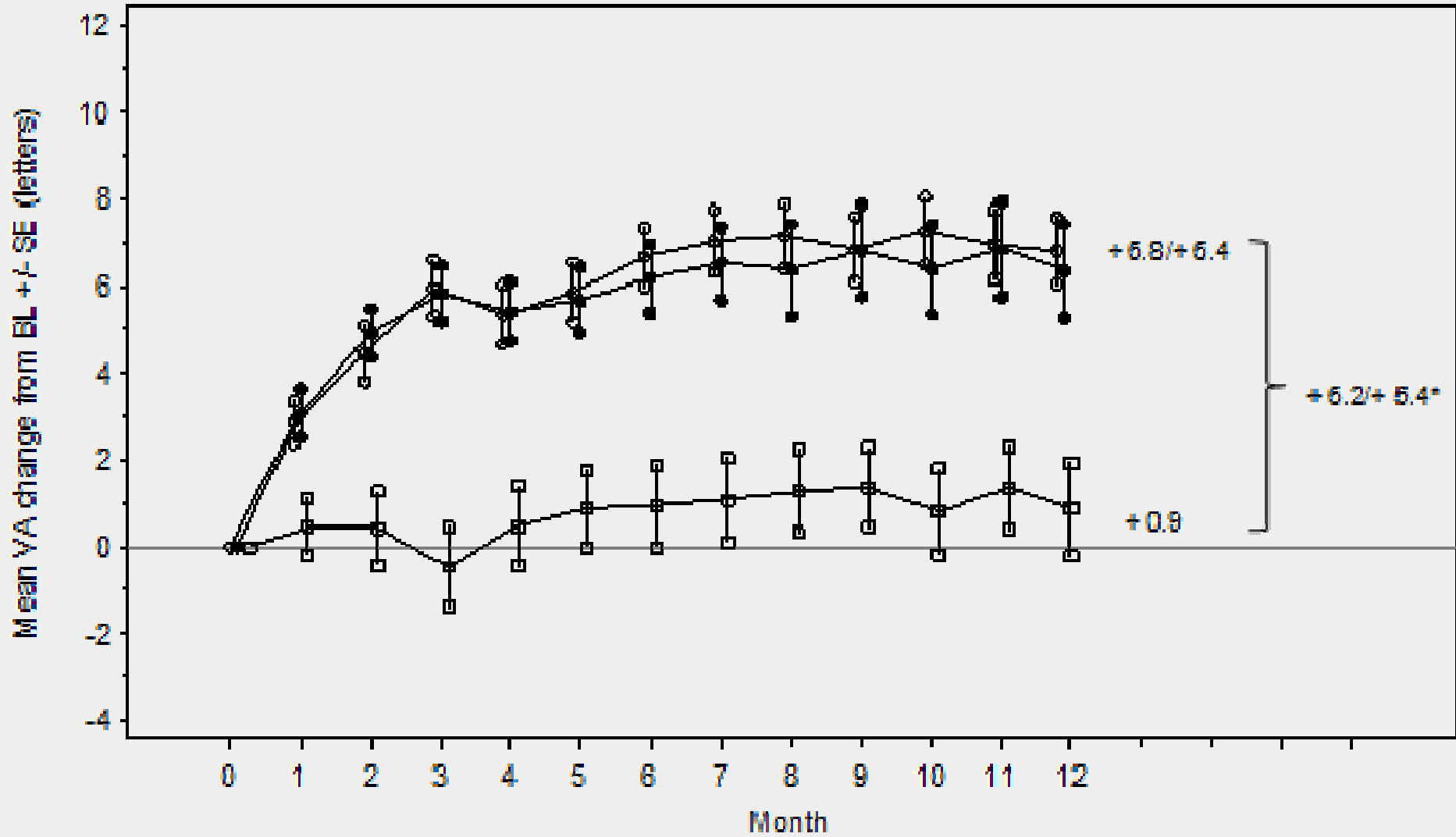
c.campa; 28/02/2017

Anti-VEGF

Funzionano meglio del laser



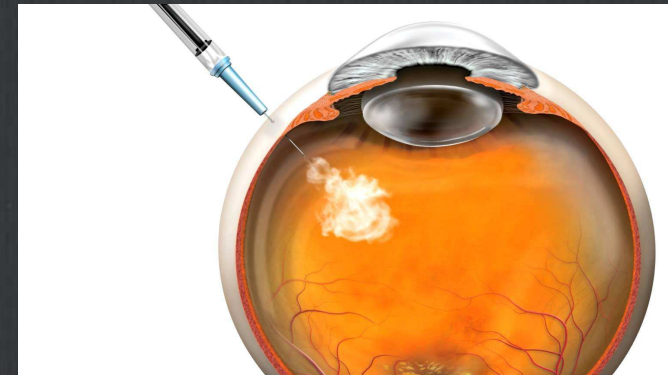
Anti-VEGF



Anti-VEGF

Funzionano meglio del laser

Dosaggio terapeutico “individualizzato”

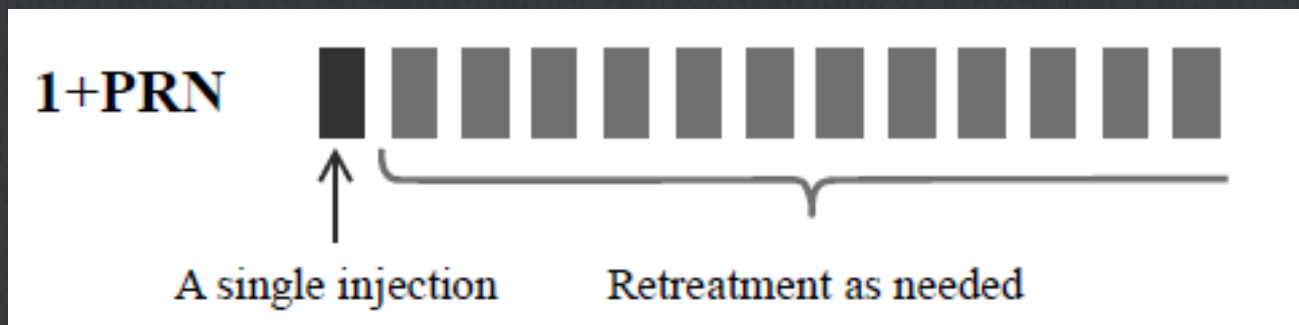


Anti-VEGF

1. Dosaggio fisso
2. Pro renata (PRN)
3. Treat and Extend (T&E)
4. Wait and Extend (W&E)

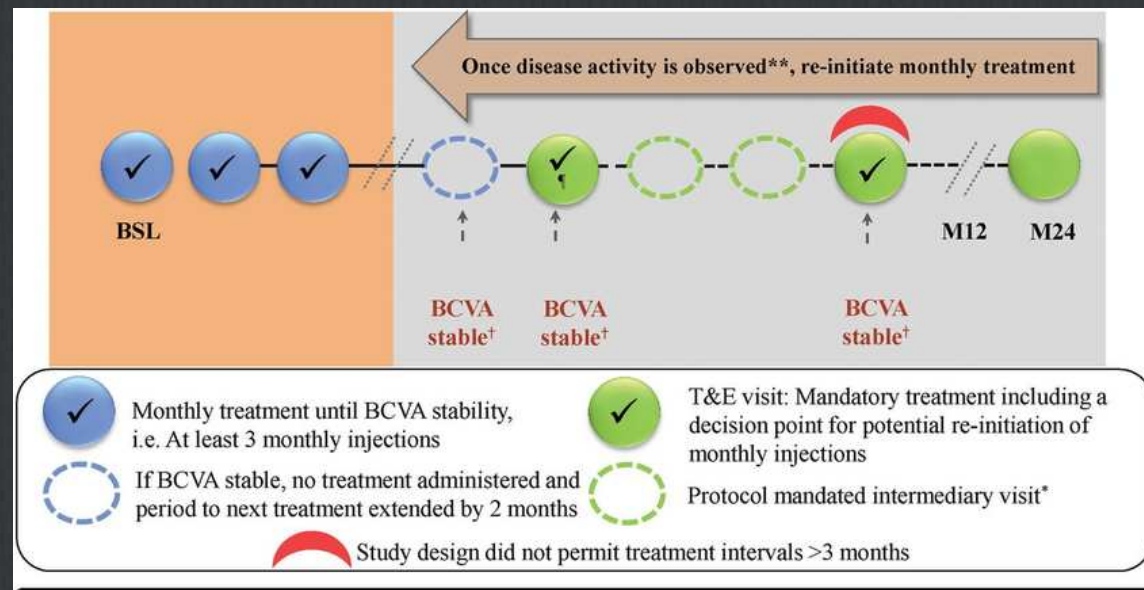
Anti-VEGF

1. Dosaggio fisso
2. Pro renata (PRN)
3. Treat and Extend (T&E)
4. Wait and Extend (W&E)



Anti-VEGF

1. Dosaggio fisso
2. Pro renata (PRN)
3. Treat and Extend (T&E)
4. Wait and Extend (W&E)



Anti-VEGF

Funzionano meglio del laser

Dosaggio terapeutico “individualizzato”

Efficacia sovrapponibile tra i vari composti^{c4}



Diapositiva 15

c4 a superiorita di Aflibercept in paz con visus sotto i 5/10 messa in evidenza al primo anno è scomparsa al report a 2 anni. Probabilmente i migliori risultati ottenuti con Aflibercept al primo anno sono legati ad un dosaggio piu aggressivo
Risultati del Protocol T a 2 anni pubblicati a giugno 2016 su Ophthalmology

Median numbers of injections were 5, 6, and 6 in year 2 and 15, 16, and 15 over 2 years in the aflibercept, bevacizumab, and ranibizumab groups, respectively (global $P = 0.08$). Focal/grid laser photocoagulation was administered in 41%, 64%, and 52%, respectively (aflibercept vs. bevacizumab, $P < 0.001$; aflibercept vs. ranibizumab, $P = 0.04$; bevacizumab vs. ranibizumab, $P = 0.01$). At 2 years, mean VA improved by 12.8, 10.0, and 12.3 letters, respectively. Treatment group differences varied by baseline VA ($P = 0.02$ for interaction). With worse baseline VA (20/50 to 20/320), mean improvement was 18.1, 13.3, and 16.1 letters, respectively (aflibercept vs. bevacizumab, $P = 0.02$; aflibercept vs. ranibizumab, $P = 0.18$; ranibizumab vs. bevacizumab, $P = 0.18$). With better baseline VA (20/32 to 20/40), mean improvement was 7.8, 6.8, and 8.6 letters, respectively ($P > 0.10$, for pairwise comparisons). Anti-Platelet Trialists' Collaboration (APTCL) events occurred in 5% with aflibercept, 8% with bevacizumab, and 12% with ranibizumab (global $P = 0.047$; aflibercept vs. bevacizumab, $P = 0.34$; aflibercept vs. ranibizumab, $P = 0.047$; ranibizumab vs. bevacizumab, $P = 0.20$; global $P = 0.09$ adjusted for potential confounders).

c.campa; 28/02/2017

Anti-VEGF

Funzionano meglio del laser

Dosaggio terapeutico “individualizzato”

Efficacia sovrapponibile tra i vari composti

Ottimo profilo di sicurezza per tutti i composti c6



Diapositiva 16

c6

Endoftalmiti 0.02%

Accidenti cardiovascolari 3-5%

c.campa; 28/02/2017

Event	Ambercept (N=224)	Bevacizumab (N=218)	Ranibizumab (N=218)	P Value*
Prespecified ocular adverse events				
Study eyes				
No. of injections before 1 yr†	1991	2055	2011‡	
Events occurring at least once through 1 yr — no. of eyes (%)†				
Endophthalmitis	0	0	0	
Inflammation§	2 (1)	2 (1)	2 (1)	1.0
Retinal detachment or tear	0	1 (<0.5)	1 (<0.5)	0.55
Vitreous hemorrhage	4 (2)	9 (4)	7 (3)	0.35
Injection-related cataract	2 (1)	2 (1)	0	0.55
Elevation in intraocular pressure¶	32 (14)	19 (9)	23 (11)	0.18
Nonstudy eyes treated with a study agent				
No. of eyes treated before 1 yr†	129	122	121	
No. of injections before 1 yr†	753	841	766	
Events occurring at least once from the first injection through 1 yr — no. of eyes (%)†				
Endophthalmitis	1 (1)	0	1 (1)	0.77
Inflammation§	3 (2)	1 (1)	0	0.33
Retinal detachment or tear	0	0	0	
Vitreous hemorrhage	5 (4)	8 (7)	3 (2)	0.29
Injection-related cataract	1 (1)	0	0	1.0
Elevation in intraocular pressure¶	15 (12)	11 (9)	11 (9)	0.77
Systemic events				
Vascular events occurring at least once through 1 yr — no. of participants (%)**††				
Nonfatal myocardial infarction	4 (2)	1 (<0.5)	3 (1)	
Nonfatal stroke	0	4 (2)	4 (2)	
Death from potential vascular cause or unknown cause	2 (1)	4 (2)	3 (1)	
Any event	6 (3)	9 (4)	10 (5)	0.56
Prespecified events occurring at least once through 1 yr — no. of participants (%)††				
Death from any cause	3 (1)	5 (2)	4 (2)	0.72
Hospitalization	49 (22)	40 (18)	49 (22)	0.51
Serious adverse event	59 (26)	46 (21)	55 (25)	0.40
Gastrointestinal event‡‡	44 (20)	40 (18)	38 (17)	0.84

Anti-VEGF

Funzionano meglio del laser

Dosaggio terapeutico “individualizzato”

Efficacia sovrapponibile tra i vari composti

Ottimo profilo di sicurezza per tutti i composti

Combinazione con terapia laser convenzionale c8



Diapositiva 18

c8

dal 6 mese in poi circa il 40-60% dei partecipatni al Protocol T hanno fatto laser...Se si trattava di edema macualre resistente a terapia
c.campa; 28/02/2017

Steroidi

- Impianto a lento rilascio di desametasone (Ozurdex®)
approvato in Europa dal 2014
- Impianto a lento rilascio di Fluocinolone acetoneide (Iluvien®)
rimborsabile in Italia da Febbraio 2017
- Triamcinolone acetoneide (Taioftal®) c9
approvato in Italia dal 2014

Diapositiva 19

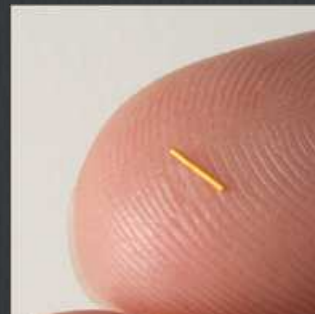
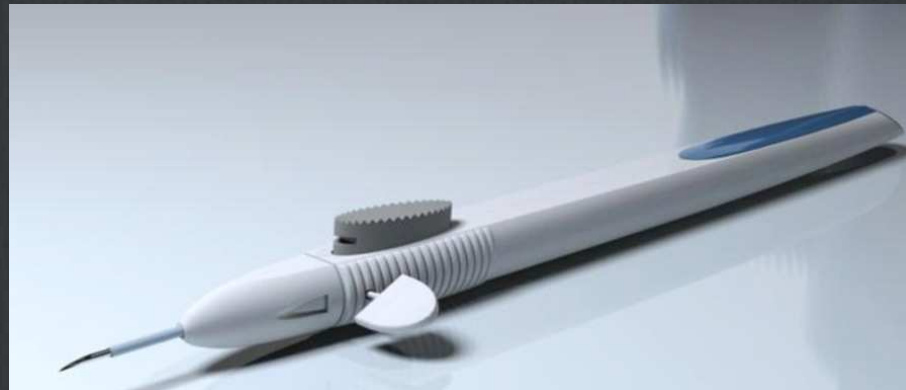
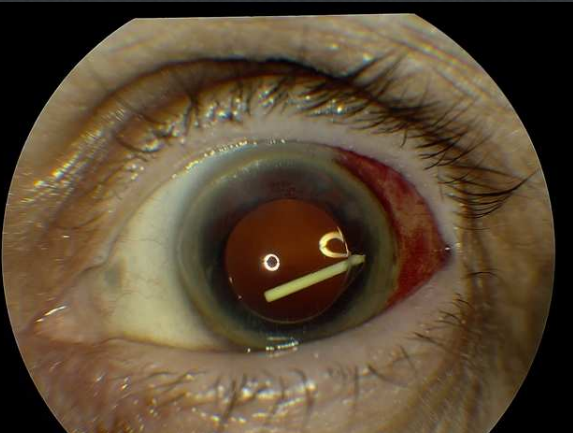
- c9** In Italia l'uso intravitreale del triamcinolone acetone era stato dichiarato a g a i n s t l a b e già a partire dal 2007 con una circolare dell'AIFA.
- Questo perché le formulazioni disponibili allora sul mercato non erano state create per il mondo oculistico, ne' era concepita l'iniezione intravitreale e richiedevano, per la iniezione in camera vitrea, un processo di manipolazione per eliminare l'alcol benzilico presente come conservante; tale manipolazione era collegata ad un potenziale e grave sviluppo di endoftalmiti, sia settiche che sterili (queste ultime probabilmente legate alla presenza dell'alcol benzilico residuo).
- Sono state commercializzate in Europa ed in Italia, negli ultimi anni altre formulazioni a base di triamcinolone acetone specifiche per l'uso oftalmico, ma autorizzate SOLO come medical devices o come COLORANTI diagnostici per la esaltazione ed identificazione delle membrane epiretinali e delle masse e tralci del corpo vitreo soprattutto in corso di vitrectomia.
- c.campa; 28/02/2017

Steroidi

- Impianto a lento rilascio di desametasone (Ozurdex®)
approvato in Europa dal 2014
- Impianto a lento rilascio di Fluocinolone acetoneide (Iluvien®)
rimborsabile in italia da Febbraio 2017
- Triamcinolone acetoneide (Taioftal®)
approvato in Italia dal 2014

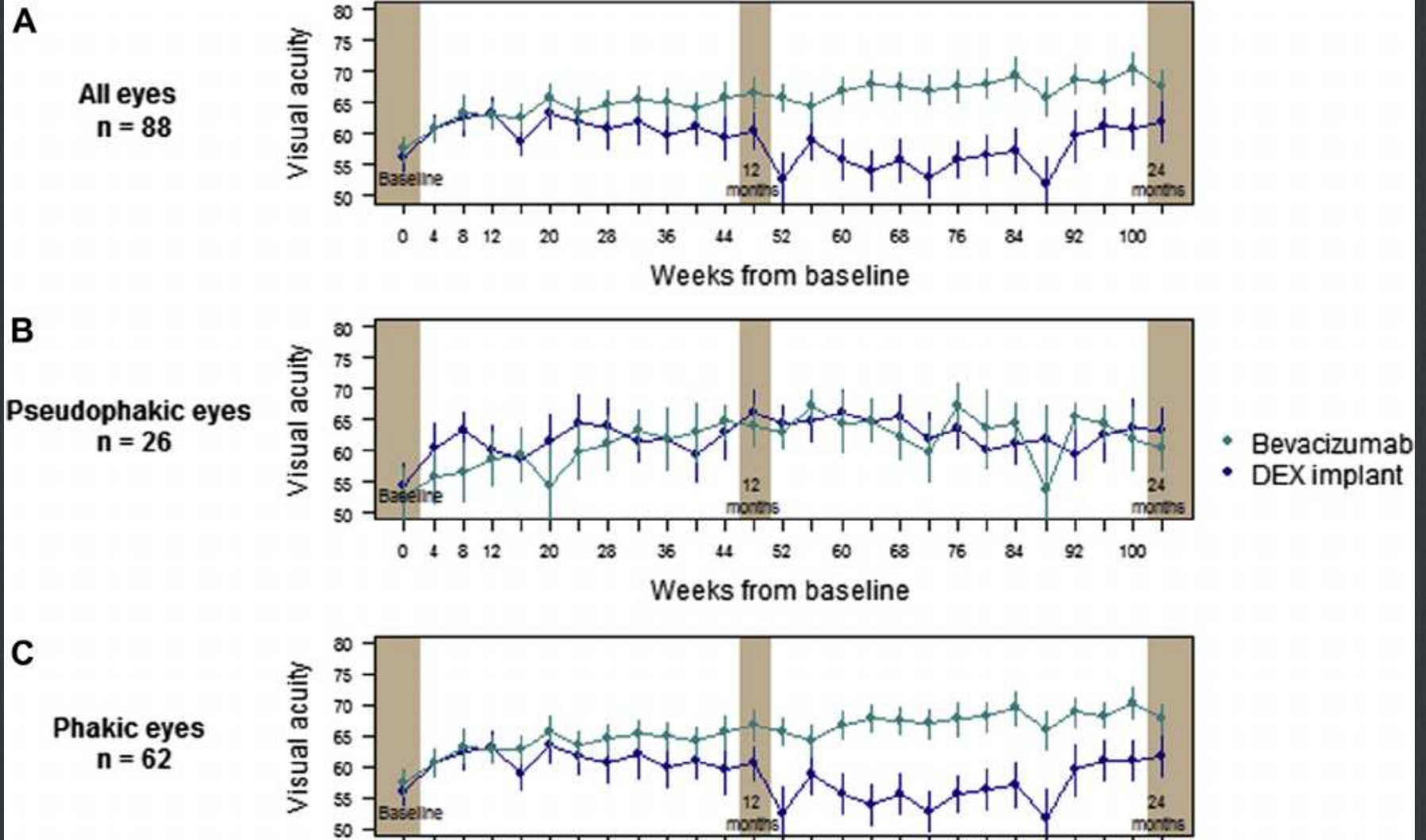
Ozurdex

- Impiantato attraverso un ago di 23 G
- Efficace per 4-6 mesi
- Alta percentuale di effetti collaterali oculari: Ipertono oculare (30%) e cataratta (60%)

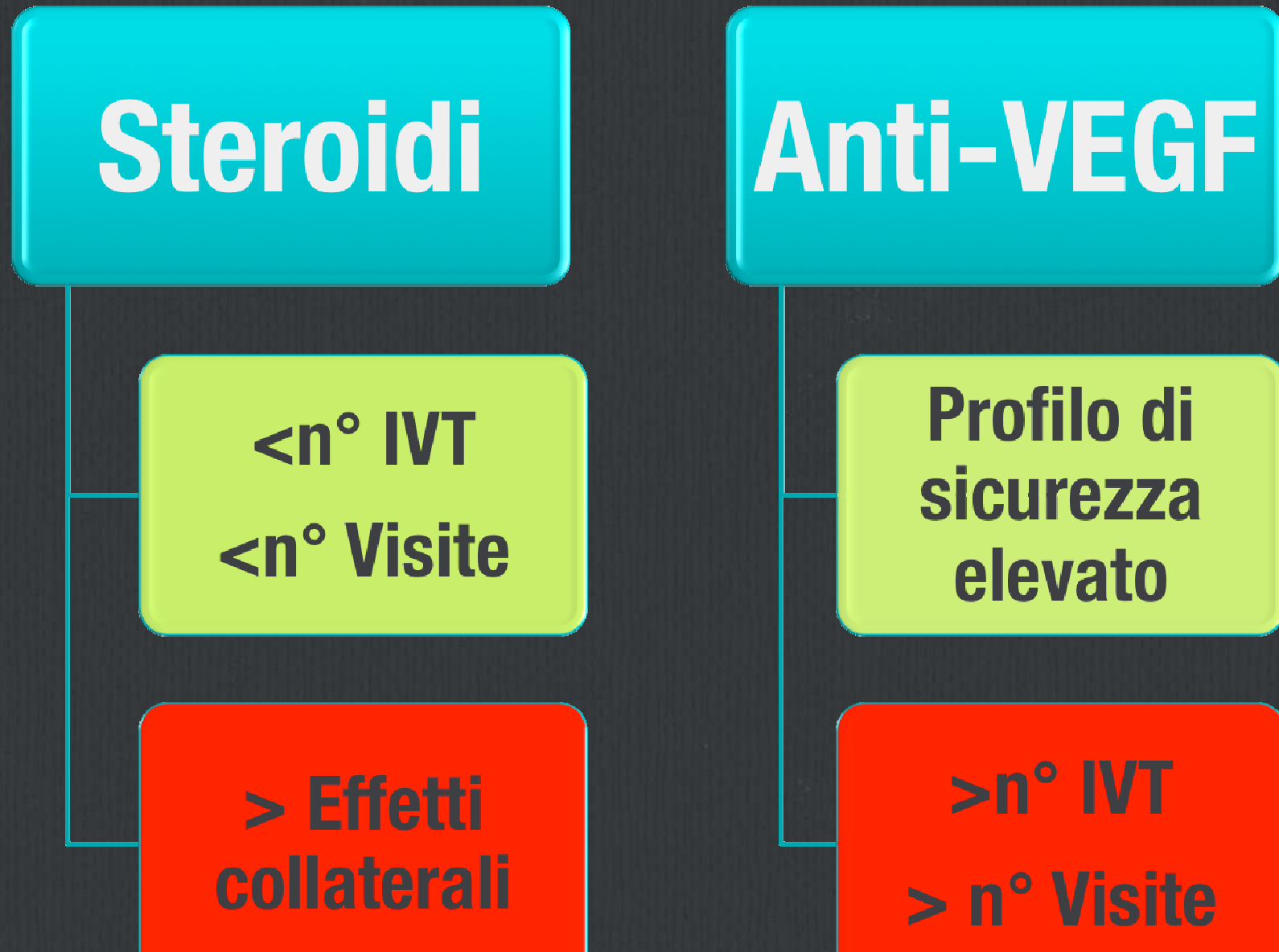


Ozurdex vs anti-VEGF

Bevordeex Study



Ozurdex vs anti-VEGF



Conclusioni

- Numerose e valide opzioni terapeutiche
- Trattamento lungo e individualizzato
- Possibilità di terapia combinate (laser+anti-VEGF+Steroidi)
- Fondamentale rimane il buon controllo metabolico

D
I
A
B
E
T
E
S

