

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

Sommario

La retinopatia diabetica è la più importante complicanza oculare del diabete mellito e costituisce nei paesi industrializzati, la principale causa di cecità legale tra i soggetti in età lavorativa. I sintomi ad essa correlati spesso compaiono tardivamente, quando le lesioni sono già avanzate, e ciò sovente limita l'efficacia del trattamento.

A livello nazionale non esistono né dati relativi alla prevalenza ed incidenza della cecità legale (residuo visivo non superiore a 1/20 nell'occhio migliore) nei pazienti diabetici, né un registro dei soggetti affetti da diabete mellito. Esistono tuttavia dati epidemiologici da cui emerge che almeno il 30% della popolazione diabetica sia affetto da retinopatia e che annualmente l'1% viene colpito dalle forme gravi della stessa. I principali fattori di rischio associati alla comparsa più precoce e ad un'evoluzione più rapida della retinopatia sono la durata del diabete, lo scompenso glicemico e l'eventuale ipertensione arteriosa concomitante, sia nei pazienti con diabete di tipo 1 che in quelli di tipo 2.

La cecità da retinopatia diabetica potrebbe essere evitata in più della metà dei casi se venissero attuate una corretta informazione dei pazienti e forme adeguate di educazione sanitaria, fondamentali per il successo di qualsiasi politica di prevenzione del danno visivo nel diabete. Lo screening delle complicanze oculari, con tecniche di dimostrata efficacia e impiegate da personale addestrato, consente di individuare precocemente la retinopatia diabetica ad alto rischio e quindi di prevenire la perdita della vista. Un registro informatizzato nazionale dei pazienti diabetici permetterebbe di reclutare tutti i cittadini che necessitano di screening e di attuare le adatte procedure di verifica della qualità del programma.

Esistono trattamenti molto efficaci per arrestare l'evoluzione della retinopatia. L'esecuzione tempestiva e corretta della fotocoagulazione laser previene la grave riduzione visiva nei pazienti con retinopatia proliferante e con edema maculare clinicamente significativo. La chirurgia vitreo-retinica può evitare il grave deficit visivo in alcuni casi di oftalmopatia diabetica avanzata. Negli stadi più avanzati della retinopatia è inoltre possibile ridurre il disagio dovuto all'ipovisione, mediante sistemi ottici per ipovedenti. I pazienti ed i loro medici curanti dovrebbero essere resi edotti delle possibilità di riabilitazione e delle modalità per ottenerle. I costi umani, sociali ed economici conseguenti alla retinopatia diabetica richiedono l'immediata applicazione di tutti quei provvedimenti preventivi che hanno già dimostrato la loro efficacia nei paesi in cui sono stati attuati.

1. Premessa

Le evidenze scientifiche oggi disponibili hanno dimostrato che, mediante programmi di screening e trattamento della retinopatia diabetica (RD), è possibile ridurre drasticamente la cecità da diabete. Nei paesi in cui tali programmi sono già stati applicati, è stata ottenuta una sostanziale riduzione della cecità da diabete, accompagnata da importanti risparmi in termini di economia socio-sanitaria. La RD è infatti la patologia per la cui prevenzione vi è il miglior rapporto costo-beneficio; cioè a fronte di un costo ridotto dell'intervento medico vi è un ottimo risultato per quanto attiene alla qualità di vita del paziente.

In Italia, dove tali programmi non sono applicati su tutto il territorio nazionale sono ancora molti i diabetici nei quali si riscontrano le complicanze più gravi della retinopatia. Per modificare questa situazione è indispensabile realizzare programmi di informazione rivolti sia ai pazienti che alle varie categorie del personale sanitario coinvolte a vario titolo nella loro assistenza.

A questo scopo è apparso utile che i rappresentanti delle varie categorie sanitarie, insieme a quelli delle associazioni dei pazienti e ad esperti di metodologia producessero queste Linee-Guida che, tenendo conto delle informazioni scientifiche disponibili oggi sull' argomento, fossero applicabili con successo nelle diverse realtà del nostro paese.

2. Il diabete mellito

Il diabete è una sindrome costituita da malattie metaboliche che hanno come fattore comune l'iperglicemia. L'attuale classificazione (1) include il tipo 1, dovuto a distruzione delle cellule del pancreas che producono insulina (cellule Beta), e il tipo 2, caratterizzato dalla insufficiente produzione di insulina da parte delle cellule Beta e/o da un difetto di azione dell'insulina stessa. Altre forme di diabete sono quelle associate ad altre malattie e il diabete che compare in corso di gravidanza (gestazionale).

La prevalenza del diabete in Italia è stimata intorno al 3-4% della popolazione ed aumenta con l'età. Circa un caso su 10 è diabete di tipo 1. Si stima inoltre che da un terzo a metà dei casi di diabete di tipo 2 già insorto non sia ancora diagnosticato in quanto asintomatico. Le proiezioni dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (2) prevedono il raddoppio dei casi di diabete in Europa entro il 2025, a causa dell'aumento dei fattori di rischio quali l'invecchiamento della popolazione, la sedentarietà e le scorrette abitudini alimentari.

Il diabete è causa di complicanze croniche invalidanti che coinvolgono principalmente l'occhio, il rene, il sistema nervoso periferico, ed il sistema cardiocircolatorio. Il diabete è attualmente la principale causa di cecità in età lavorativa, di insufficienza renale, di amputazioni degli arti inferiori per cause non traumatiche e di rischio triplicato di infarto e di ictus. E' perciò indispensabile intensificare gli sforzi della ricerca volti a identificare le cause del diabete e delle sue complicanze e mettere in atto fin d'ora tutte quelle misure preventive che si sono già dimostrate utili a ridurre le conseguenze.

A questo fine, rappresentanti dei pazienti diabetici, dei medici e dei governi europei hanno preso formalmente l'impegno di ridurre il carico di morbidità e mortalità del diabete con la Dichiarazione di Saint-Vincent sottoscritta nel 1989 (3).

3. Epidemiologia e fattori di rischio per la retinopatia diabetica

Studi epidemiologici condotti in alcune aree geografiche concordano nell'indicare che le complicanze oculari del diabete rappresentano la più comune causa di cecità negli adulti in età lavorativa in Italia (4) come in altri paesi industrializzati (5-8). Il deficit visivo nel soggetto

diabetico è dovuto nell'80-90% dei casi alla retinopatia. In Provincia di Torino l'incidenza di cecità secondaria al diabete è di circa 2 casi/100.000 abitanti/anno (4). La retinopatia diabetica è causa del 13% dei casi di grave handicap visivo, comprendendo in questa definizione sia pazienti per legge considerati portatori di cecità parziale (residuo visivo non superiore a 1/20 nell'occhio migliore) e cecità totale (residuo visivo non superiore alla percezione del movimento della mano). I dati riportati, ottenuti dagli archivi degli Uffici preposti al rilascio delle pensioni di Invalidità Civile, potrebbero essere sottostimati, sia per l'inesattezza dell'attribuzione della diagnosi, sia per mancata registrazione di alcuni casi.

La prevalenza della RD è trascurabile nei giovani con diabete di durata inferiore ai 5 anni ed in età prepubere. Quando il diabete è diagnosticato dopo i 30 anni di età, la prevalenza di retinopatia è del 20% dopo 5 anni di malattia, 40-50% dopo 10 anni e oltre il 90% dopo i 20 anni (9,10). Pertanto, il 30-50% della popolazione diabetica è affetto da retinopatia in forma più o meno grave (11). L'incidenza cumulativa di retinopatia in un periodo di osservazione di 4 anni varia dal 34% al 59%, a seconda che si tratti rispettivamente di pazienti anziani trattati con sola dieta o di giovani insulino dipendenti (12,13).

Il controllo glicemico è il più importante dei fattori di rischio modificabili. E' stato chiaramente dimostrato, mediante studi di intervento, che ottimizzare il controllo glicemico (modificazione dello stile di vita con interventi di educazione sanitaria strutturata, intensificazione del trattamento farmacologico, supporto polispecialistico) ritarda la comparsa e rallenta il peggioramento della retinopatia, sia nei pazienti con diabete tipo 1 (14) che in quelli tipo 2, indipendentemente dal tipo di trattamento ipoglicemizzante seguito (15). Anche il controllo intensificato dell'ipertensione arteriosa permette di ritardare l'insorgenza e rallentare l'evoluzione della retinopatia (16). Non sono ancora state chiarite le possibili relazioni esistenti tra fumo di sigaretta, lipidi circolanti e retinopatia.

Oltre alla retinopatia, il diabete è associato ad altre alterazioni oculari. La cataratta non solo è più frequente ma tende a manifestarsi più precocemente e la sua asportazione chirurgica può avere esiti meno favorevoli per il recupero visivo rispetto alla popolazione non diabetica.

4. Storia naturale e classificazione della retinopatia diabetica

La RD viene distinta in due forme: la retinopatia non proliferante e la retinopatia proliferante. Tale classificazione, pur nella sua semplicità, ha una base anatomico-patologica (nella retinopatia non proliferante le lesioni sono contenute nell'ambito del tessuto retinico, mentre nella proliferante invadono il corpo vitreo) e consente di tenere distinti quadri clinici con caratteristiche diverse sia dal punto di vista terapeutico che prognostico.

All'osservazione del fondo dell'occhio si possono identificare le seguenti lesioni: microaneurismi, emorragie, essudati duri, noduli cotonosi, anomalie microvascolari intraretiniche (IRMA), irregolarità del calibro venoso, edema retinico e la proliferazione fibrovascolare, la cui comparsa identifica la forma proliferante (Tabelle 1 e 2).

La retinopatia non proliferante viene distinta in tre stadi di crescente gravità: lieve, moderata ed avanzata (o grave o preproliferante) sulla base della presenza e numerosità delle lesioni. La forma lieve è caratterizzata dalla presenza di rari microaneurismi ed emorragie; l'incremento di tali lesioni, associato alla comparsa di essudati duri, definisce il quadro di modesta gravità; lo stadio non proliferante avanzato è caratterizzato dalla coesistenza di numerosi microaneurismi, noduli cotonosi, emorragie retiniche profonde, anomalie del calibro venoso ed IRMA. Tali segni oftalmoscopici sono espressione indiretta di fenomeni di danno anatomico-funzionale della parete vasale e di fenomeni di occlusione dei capillari retinici, con conseguente ridotta perfusione di aree retiniche più o meno estese (aree ischemiche). Tali aree di ipoperfusione causano la liberazione di

sostanze angiogene responsabili delle proliferazioni fibrovascolari. L'identificazione della retinopatia non proliferante avanzata è importante in quanto essa evolve in retinopatia proliferante nel 40% dei casi entro 12 mesi.

La retinopatia proliferante è caratterizzata dallo sviluppo di capillari neoformati (neovasi o neovascolarizzazioni), che rappresentano un tentativo di supplire alla ridotta perfusione retinica. I neovasi presentano una parete costituita da solo endotelio e, pertanto, sono molto fragili e sanguinano facilmente, causando emorragie pre-retiniche ed endovitreali. Le neovascolarizzazioni possono essere localizzate sulla retina e/o sulla papilla ottica e si accompagnano ad un'impalcatura fibrosa che prende inserzione sul piano retinico ed all'interno della cavità vitreale. La contrazione di tale tessuto può essere causa di distacco retinico secondario.

Viene definita retinopatia proliferante ad alto rischio, la forma in cui le neovascolarizzazioni hanno grandi dimensioni (>1/3 dell'area papillare) o sono associate a fenomeni di sanguinamento preretinico.

Un'ulteriore temibile conseguenza della ridotta perfusione del tessuto retinico è lo sviluppo di neovasi a livello del segmento anteriore dell'occhio (iride ed angolo della camera anteriore), con conseguente comparsa del glaucoma neovascolare.

Sia la retinopatia non proliferante che la retinopatia proliferante possono essere complicate da un danno della parte centrale della retina, la macula, di tipo edematoso e/o ischemico a cui consegue una grave compromissione delle funzioni visive, in particolare dell'acuità visiva e della percezione dei colori. Sulla base delle caratteristiche cliniche è stato identificato un quadro a maggior rischio di danno visivo, definito edema maculare clinicamente significativo, caratterizzato da:

1. ispessimento della retina entro 500 µm dal centro della macula;
2. essudati duri localizzati entro 500 µm dal centro della macula, associati ad ispessimento della retina;
3. aree di ispessimento retinico ampie almeno 1 diametro papillare a distanza pari o inferiore ad un diametro papillare dal centro della macula.

L'edema maculare colpisce soprattutto i pazienti con diabete di tipo 2 e, poiché questi rappresentano il 90% della popolazione diabetica, esso costituisce quantitativamente la principale causa di handicap visivo secondario al diabete

La mancanza di riduzione della capacità visiva non è indice di assenza di microangiopatia retinica diabetica, giacché la sintomatologia soggettiva può non essere presente anche negli stadi avanzati della retinopatia non proliferante o proliferante, se non vi è coinvolgimento maculare.

Tab. 1. Classificazione della retinopatia diabetica (RD)

Assenza di RD

RD non proliferante

- Lieve
- Moderata
- Avanzata (o grave o pre-proliferante)

Maculopatia edematosa

- Edema maculare non clinicamente significativo
- Edema maculare clinicamente significativo

Maculopatia ischemica

RD proliferante

Oftalmopatia
diabetica avanzata

Tab. 2. Identificazione della retinopatia diabetica in base alle lesioni osservabili in oftalmoscopia

Lesioni retiniche	Stadio clinico
Assenti	Non retinopatia
Microaneurismi e/o emorragie retiniche Essudati duri Noduli cotonosi non associati ad altre lesioni della retinopatia non proliferante grave (vedi sotto)	Non proliferante (lieve o moderata)
Emorragie retiniche numerose Noduli cotonosi numerosi IRMA (Anomalie Microvascolari IntraRetiniche) Irregolarità del calibro venoso; anse venose	Non proliferante grave (“pre-proliferante”)
Neovasi della papilla ottica o della retina Emorragie pre-retiniche Membrane fibro-gliali	Proliferante
Distacco di retina da trazione o lacerazione Rubeosi dell'iride Glaucoma neovascolare	Oftalmopatia diabetica avanzata

5. Screening della retinopatia diabetica

L'efficacia della terapia in corso di retinopatia diabetica è strettamente correlata alla tempestività della applicazione dell'intervento terapeutico. La sintomatologia soggettiva può essere scarsa o assente anche in presenza di gravi lesioni retiniche, che possono esitare a breve termine in perdita visiva. Per questo motivo l'adozione di efficaci programmi di screening è l'indispensabile premessa per ridurre i casi di gravi compromissioni visive da diabete.

Per screening si intende una procedura diagnostica semplice, applicata ad un'intera popolazione a rischio, con lo scopo di individuare le lesioni che possono identificare, previo approfondimento diagnostico, i quadri clinici da sottoporre ad idonea terapia. Lo screening non rappresenta perciò un iter diagnostico completo, ma una metodica per individuare i pazienti che necessitano di ulteriori indagini.

L'esecuzione dello screening della retinopatia diabetica è ampiamente giustificata dai seguenti motivi:

1. affronta un problema sanitario importante;
2. la storia naturale della retinopatia diabetica è ben nota, in particolare per quanto riguarda gli stadi nei quali è possibile intervenire più efficacemente;
3. anche negli stadi avanzati di retinopatia proliferante, che possono causare grave riduzione visiva a breve termine, è frequente l'assenza di sintomatologia visiva;
4. sono disponibili test di screening semplici, rapidi, economici, sensibili e specifici, non invasivi ed accettabili dai pazienti anche in occasioni ripetute;
5. sono disponibili forme di trattamento (fotocoagulazione laser) altamente efficaci, soprattutto quando le lesioni sono iniziali e l'acuità visiva non è ancora compromessa (17,18);
6. lo screening ed il trattamento della retinopatia diabetica costituiscono le procedure con il miglior rapporto costi-efficacia note in Medicina (19).

Lo screening della retinopatia diabetica, laddove è stato applicato a livello di popolazione [Islanda (20,21), Svezia (22,23)], ha permesso di evidenziare una netta riduzione dell'incidenza di nuovi casi di cecità secondaria al diabete.

5a. Metodologie di screening

Lo screening della retinopatia diabetica può essere eseguito mediante una o più delle seguenti metodiche:

1. oftalmoscopia (diretta e/o indiretta);
2. biomicroscopia con lenti sia a contatto che non;
3. fotografie a colori o in bianco e nero del fondo oculare.

La dilatazione farmacologica della pupilla è indispensabile per le prime due metodiche elencate e, in presenza di opacità dei mezzi diottrici, anche quando si utilizzi una "non-mydriatic fundus camera". Prima dell'instillazione del collirio ad effetto midriatico si consiglia: a) di indagare se il paziente effettua una terapia antiglaucomatosa da cui si può evincere la presenza di un glaucoma ad angolo stretto, b) di valutare la profondità della camera anteriore dell'occhio allo scopo di evitare, nei soggetti predisposti, l'insorgenza di un attacco di glaucoma acuto.

Vantaggi e svantaggi delle metodiche elencate sono così riassumibili:

1. l'oftalmoscopia è poco costosa ed eseguibile con uno strumento facilmente trasportabile, ma richiede l'impiego di personale qualificato e non consente l'archiviazione di dati oggettivi;

2. la biomicroscopia permette un'analisi più accurata del polo posteriore rispetto all'oftalmoscopia, ma la valutazione rimane comunque soggettiva e non archiviabile; ha costi elevati e difficoltà per il trasferimento dell'apparecchiatura;
3. la fotografia permette di ottenere immagini in genere di qualità e garantisce una documentazione obiettiva archiviabile. Con le nuove apparecchiature digitali, in molti casi è possibile eseguire la fotografia senza dilatazione pupillare farmacologica. I costi di investimento sono relativamente alti ma è possibile delegare personale tecnico o infermieristico alla sua esecuzione routinaria, riservando l'interpretazione delle immagini agli specialisti.

5b. Scopo dello screening

Lo screening ha l'obiettivo di riconoscere tempestivamente:

- a) le lesioni che identificano la retinopatia ad alto rischio di perdita della vista (retinopatia proliferante ed edema maculare clinicamente significativo);
- b) le lesioni caratteristiche della retinopatia non proliferante grave. (Nel 40% di questi casi, entro 12 mesi, compare la retinopatia proliferante).

In altri termini, è fondamentale identificare i pazienti nei quali è indicato in tempi brevi un trattamento atto a prevenire la cecità.

La caratterizzazione delle forme lievi e moderate di retinopatia non è un obiettivo primario dello screening, ma rappresenta un utile strumento per individuare i pazienti a rischio non immediato, che richiedono un follow-up più attento (Tab. 3).

5c. Periodicità e provvedimenti in corso di screening

Le lesioni da ricercare in corso di screening ed i provvedimenti da prendere nelle varie situazioni sono elencati in Tab. 3. La periodicità con cui deve essere eseguito lo screening della retinopatia diabetica è schematizzata in Tab. 4.

Nelle donne diabetiche la gravidanza può accelerare il decorso della retinopatia soprattutto se, prima del concepimento, la retinopatia era nello stadio non proliferante moderato o grave o proliferante. Si consigliano pertanto controlli oculistici alla programmazione (quando possibile) del concepimento, alla conferma dello stesso e almeno trimestralmente durante il periodo gestazionale.

Per la realizzazione di un efficace programma di screening è altresì consigliabile l'esame del fondo oculare in tutti i pazienti diabetici ospedalizzati, in caso di insufficienza renale e di malattie intercorrenti di una certa gravità.

Dato che l'intervento di cataratta può determinare un'accelerazione nell'evoluzione della retinopatia diabetica, è importante che il fondo oculare del paziente diabetico venga valutato ed eventualmente trattato sia prima dell'intervento che appena possibile dopo lo stesso.

5d. Chi deve eseguire lo screening?

Varie figure professionali possono eseguire lo screening in base alle risorse e l'organizzazione disponibili (vedi Capitoli 9-10). In ogni caso è necessario promuovere appositi corsi per l'addestramento e l'accreditamento del personale a ciò preposto.

Tab. 3. Screening della retinopatia diabetica (RD): classificazione delle lesioni e urgenza della consulenza oculistica

Sintomi e segni	Diagnosi presuntiva	Azione
<ul style="list-style-type: none"> • Assenza di disturbi visivi • Nessuna lesione 	assenza di retinopatia	<i>rivedere in sede di screening a 12-24 mesi</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Assenza di disturbi visivi • emorragie isolate e/o microaneurismi e/o essudati duri isolati ed a più di un terzo di diametro papillare dal centro della macula • noduli cotonosi non associati ad altri segni di retinopatia non proliferante grave 	retinopatia non proliferante lieve o moderata	<i>rivedere in sede di screening a 6-12 mesi</i>
<ul style="list-style-type: none"> • assenza o presenza di disturbi visivi • essudati duri a circinnata o a placca, all'interno delle arcate vascolari temporali • qualsiasi altro reperto che l'osservatore non si senta in grado di interpretare con sicurezza • segni di pregressa fotocoagulazione se il paziente non risulta seguito regolarmente da un oculista 	retinopatia non proliferante lieve o moderata con edema maculare non clinicamente significativo	<i>approfondire entro 6 mesi in ambiente specialistico</i>
<ul style="list-style-type: none"> • assenza o presenza di disturbi visivi • irregolarità venose (a corona di rosario, formazione di anse, sdoppiamenti) e/o • emorragie multiple e/o • noduli cotonosi multipli e/o • anomalie microvascolari intra-retiniche (IRMA) 	retinopatia non proliferante grave	<i>approfondire entro 3 mesi in ambiente specialistico</i>
<ul style="list-style-type: none"> • riduzione dell'acuità visiva non correggibile mediante foro stenopeico • emorragie e/o essudati duri entro un terzo di diametro papillare dalla macula 	edema maculare clinicamente significativo o maculopatia ischemica	<i>approfondire con urgenza in ambiente specialistico</i>
<ul style="list-style-type: none"> • neovasi della papilla ottica e/o della retina • emorragie preretiniche 	retinopatia proliferante	<i>approfondire con urgenza in ambiente specialistico</i>
<ul style="list-style-type: none"> • neovasi di grandi dimensioni (>1/3 dell'area papillare) o neovasi associati ad emorragie preretiniche 	retinopatia proliferante ad alto rischio	<i>approfondire con urgenza in ambiente specialistico</i>
<ul style="list-style-type: none"> • tessuto fibrovascolare retino-vitreale o papillo-vitreale • distacco di retina • rubeosi dell'iride 	oftalmopatia diabetica avanzata	<i>approfondire con urgenza in ambiente specialistico</i>

Tab. 4 - Periodicità dello screening

Pazienti con diabete tipo 1

1. alla diagnosi, per fini educativi/dimostrativi
2. dopo 5 anni dalla diagnosi o alla pubertà
 - a. in assenza di retinopatia, almeno ogni 2 anni
 - b. in presenza di retinopatia non proliferante lieve o moderata, ogni 6 mesi
 - c. in presenza di retinopatia più avanzata, a giudizio dell'oculista

Pazienti con diabete tipo 2

1. alla diagnosi, perchè è già possibile riscontrare retinopatia a rischio
 - a. in assenza di retinopatia, almeno ogni 2 anni
 - b. in presenza di retinopatia non proliferante lieve o moderata, ogni 6 mesi
 - c. in presenza di retinopatia più avanzata, a giudizio dell'oculista

In gravidanza

1. in fase di programmazione, se possibile
2. alla conferma della gravidanza
 - a. in assenza di lesioni, almeno ogni 3 mesi fino al parto
 - b. in presenza di retinopatia di qualsiasi gravità, a giudizio dell'oculista

Eeguire lo screening o ripeterlo più frequentemente in caso di

1. ricoveri ospedalieri di pazienti diabetici, per qualsiasi patologia intercorrente di interesse medico o chirurgico
2. insufficienza renale cronica
3. pazienti operati recentemente di cataratta

Questa è una raccomandazione di grado C basata su evidenze di livello IV.

6. Diagnostica della retinopatia diabetica

Quando, attraverso lo screening, siano stati individuati i pazienti che necessitano di approfondimento diagnostico oftalmologico, si rende necessaria l'esecuzione di una visita oculistica completa.

Questa deve comprendere:

1. determinazione dell'acuità visiva, se necessario con correzione ottica;
2. esame della motilità oculare;
3. valutazione dei riflessi pupillari;
4. misurazione della pressione oculare;
5. esame biomicroscopico del segmento anteriore, con particolare attenzione all'eventuale presenza di nevasi a livello dell'iride (da valutare in miosi);
6. esame in midriasi del segmento posteriore eseguito con oftalmoscopia diretta e/o indiretta e/o biomicroscopia;
7. qualora si voglia documentare obiettivamente le lesioni che caratterizzano la retinopatia, è indicata l'esecuzione di fotografie a colori o in bianco e nero del fondo oculare (retinografia);

Il ricorso alla fluoroangiografia retinica, anche finalizzata al trattamento laser, è necessario in tutti i casi in cui le lesioni necessitano di un'interpretazione patogenetica, impossibile sulla base del solo esame clinico. In particolare, gli scopi della fluorangiografia retinica sono i seguenti:

- a. interpretazione patogenetica dell'edema maculare;
- b. individuazione di neovascolarizzazioni dubbie;
- c. esatta definizione delle zone retiniche ischemiche;
- d. studio della macula nei casi di perdita visiva non giustificata clinicamente.

La fluorangiografia retinica non è indicata per lo screening e la diagnosi della retinopatia diabetica.

Questa è una raccomandazione di grado C basata su evidenze di livello IV.

In particolari situazioni cliniche, o per acquisire dati utili a fini prognostici e/o terapeutici, ci si può avvalere dei seguenti ulteriori esami:

1. ecografia oculare;
2. tomografia oculare a luce coerente (OCT);
3. analisi computerizzata dello spessore retinico (RTA);
4. microperimetria (SLO);
5. elettroretinografia;
6. iridografia.

L'ecografia oculare trova indicazione nei casi in cui la visualizzazione del fondo oculare sia resa difficile da opacità dei mezzi diottrici (cataratta, emorragia endovitrea) o per meglio definire i rapporti anatomici tra corpo vitreo e retina.

OCT e RTA sono esami utili al fine di quantificare e documentare lo spessore retinico a livello maculare e per meglio visualizzare le eventuali trazioni vitreo-retiniche.

La microperimetria e l'elettroretinografia sono indicate per valutare la funzionalità retinica in rapporto alla presenza delle lesioni.

L'iridografia può essere utile per una precoce diagnosi di neovascolarizzazione dell'iride e per avere anche informazioni indirette sulla microangiopatia retinica nei casi in cui questa non sia accessibile ad un esame diretto.

7. Trattamento medico della retinopatia diabetica

7a. Controllo glicemico

Allo scopo di ritardare la comparsa e rallentare la progressione della retinopatia è necessario raggiungere e mantenere nel tempo il miglior controllo possibile della glicemia, modificando lo stile di vita con interventi di educazione sanitaria strutturata, intensificando il trattamento farmacologico e il supporto polispecialistico, come dimostrato dal Diabetes Control and Complications Trial nei diabetici di tipo 1 (14) e dal United Kingdom Prospective Diabetes Study nei diabetici di tipo 2 (15).

Questa è una raccomandazione di grado A basata su evidenze di livello Ib.

Un rapido miglioramento del controllo glicemico può essere seguito, nel breve termine, da un aggravamento della retinopatia diabetica che tende però a stabilizzarsi nel tempo (24-26). Questa eventualità deve essere tenuta presente soprattutto nell'approccio terapeutico dei pazienti diabetici con retinopatia non proliferante grave, che può evolvere rapidamente nella forma proliferante.

Questa è una raccomandazione di grado A basata su evidenze di livello Ib.

7b Pressione arteriosa sistemica

La sensazione clinica che l'ipertensione arteriosa possa peggiorare l'evoluzione della retinopatia ha trovato conferma definitiva in un recente studio clinico (16). In base a tale studio, ridurre i valori pressori da 154/87 a 144/82, mantenendoli su livelli più bassi di quelli ritenuti accettabili fino a pochi anni addietro, ha ridotto la frequenza e la gravità delle lesioni retiniche.

Gli interventi medici devono pertanto essere finalizzati al raggiungimento dei seguenti obiettivi principali:

- a) mantenimento di valori glicemici il più possibile vicini a quelli normali (obiettivo terapeutico ≤ 110 mg/dl a digiuno e ≤ 160 mg/dl 2 ore dopo i pasti, emoglobina glicosilata $\leq 7\%$)
- b) trattamento intensivo dell'ipertensione arteriosa (obiettivo terapeutico $\leq 130/85$ mmHg), in accordo con le linee-guida della WHO/IHS per il trattamento dell'ipertensione, considerando che un controllo pressorio ancor più stretto si è dimostrato efficace nel ridurre altri tipi di evento, soprattutto cardiovascolari (27).

Questa è una raccomandazione di grado C basata su evidenze di livello IV.

L'utilità della cessazione del fumo di sigaretta e del controllo dei lipidi circolanti, benchè utile per la prevenzione di altre patologie vascolari, non è dimostrata nel caso della retinopatia diabetica.

8. Terapia fotocoagulativa della retinopatia diabetica

Nel corso degli ultimi 30 anni sono state ben codificate le indicazioni e le modalità di applicazione della fotocoagulazione laser per il trattamento della retinopatia diabetica ad alto rischio. La fotocoagulazione panretinica è in grado di prevenire la cecità legale in più del 90% dei casi di retinopatia proliferante a 5 anni dalla sua applicazione (8) e di stabilizzare la malattia, come dimostrato in studi clinici con follow-up sino a 14 anni. In caso di edema maculare (più comune fra

i pazienti anziani), la terapia laser permette di preservare una funzione visiva utile nel 50-60% dei casi (17).

8a. Maculopatia

Il trattamento dell'edema maculare ha lo scopo di ridurre l'accumulo di liquido intraretinico e/o far regredire gli essudati duri presenti.

Tecnica di esecuzione

Esistono due schemi di trattamento: "focale" e "a griglia".

Il trattamento focale prevede di fotocoagulare, mediante impatti di 150-250 μm , le anomalie vascolari responsabili della diffusione del liquido intraretinico. L'energia impiegata deve essere sufficiente a produrre un lieve sbiancamento tissutale. Questo schema trova indicazione nei casi in cui l'edema sia circoscritto.

Il trattamento a griglia prevede di fotocoagulare, mediante impatti di 150-250 μm , tutta la zona edematosa. L'energia deve essere sufficiente a produrre una lieve decolorazione tissutale, e gli impatti devono essere tra loro separati da una distanza pari al diametro di un impatto.

Il trattamento focale o a griglia o una loro combinazione deve essere eseguito nei pazienti affetti da edema maculare clinicamente significativo.

<i>Questa è una raccomandazione di grado A basata su evidenze di livello Ib.</i>
--

Per un corretto ed efficace trattamento laser mirato è importante avere la disponibilità di angiogrammi ottenuti nelle fasi precoci e tardive dell'esame fluoroangiografico

Il controllo deve essere eseguito entro 3 mesi dal trattamento; in caso di persistenza dell'edema deve essere effettuato un ulteriore trattamento fotocoagulativo.

Il più importante effetto collaterale del trattamento laser dell'edema maculare è la comparsa di scotomi.

Una possibile complicanza è la fibrosi retinica e sottoretinica, che può determinarsi nei casi di edema grave che porta ad effettuare impatti laser con energia troppo elevata.

8b. Retinopatia proliferante

Il trattamento laser è efficace nel migliorare la prognosi visiva nei pazienti affetti da retinopatia proliferante e prevede la fotocoagulazione delle zone di retina ischemica, il cui trattamento determina la regressione delle neovascolarizzazioni (17).

Tecnica di esecuzione

Il trattamento panfotocoagulativo deve consistere in impatti contigui (separati da una distanza pari alla metà del diametro di un impatto), di diametro compreso tra 200 μm (in prossimità del polo posteriore) e 1000 μm (nelle zone più periferiche), di energia sufficiente a produrre uno sbiancamento del tessuto retinico. Quando, per fotocoagulare tutte le zone ischemiche, il trattamento si estende dalla periferia fino alle arcate vascolari temporali esso viene definito pan-retinico. Sono solitamente necessari 1500-2500 impatti per completare la panfotocoagulazione. Quando le aree ischemiche non coinvolgono tutti i quadranti retinici, il trattamento può essere meno esteso e risparmiare le zone con buona perfusione ematica.

L'esecuzione del trattamento è resa più accurata dall'individuazione delle zone retiniche ischemiche ottenuta mediante fluorangiografia.

Il trattamento laser viene abitualmente eseguito ambulatoriamente, previa anestesia topica corneale, impiegando, a seconda delle indicazioni e delle preferenze dell'operatore, una delle varie lenti a contatto oggi disponibili (3-specchi, Quadraspheric, Wide-field, Super-Quad, etc.).

In alcuni rari casi il paziente riferisce una sintomatologia dolorosa molto intensa che può rendere necessaria l'esecuzione di un'anestesia peribulbare.

La panfotocoagulazione retinica deve essere eseguita con urgenza in tutti i casi di retinopatia proliferante ad alto rischio (neovasi floridi con estensione >1/3 dell'area papillare) e/o emorragie preretiniche.

Questa è una raccomandazione di grado A basata su evidenze di livello Ib.

Nei pazienti che presentano una retinopatia proliferante non ad alto rischio (neovasi della papilla ottica e/o delle altre aree retiniche <1/3 dell'area papillare) oppure una retinopatia non proliferante grave è indicata la panfotocoagulazione se il monitoraggio è reso problematico dalla scarsa collaborazione del paziente o da difficoltà logistiche.

Questa è una raccomandazione di grado A basata su evidenze di livello Ib.

Il più importante effetto collaterale del trattamento panfotocoagulativo è la comparsa o il peggioramento dell'edema maculare. Allo scopo di ridurre l'incidenza di questa complicanza, è utile suddividere il trattamento in 4-5 sedute distanziandole tra loro di qualche giorno.

Le eventuali lesioni maculari associate ad una retinopatia proliferante non ad alto rischio devono essere laser-trattate almeno due settimane prima dell'inizio della fotocoagulazione retinica periferica (panfotocoagulazione).

In presenza invece di una retinopatia proliferante ad alto rischio, il trattamento maculare deve essere eseguito in concomitanza con l'inizio della panfotocoagulazione.

Queste sono raccomandazioni di grado A basate su evidenze di livello Ib.

Altri effetti collaterali del trattamento laser della retinopatia proliferante sono la midriasi, la fotofobia, l'ipoestesia corneale, e la riduzione di ampiezza del campo visivo. Quest'ultima è un'inevitabile conseguenza del trattamento che comporta la distruzione delle aree retiniche ischemiche.

Il paziente con retinopatia proliferante sottoposto a trattamento laser deve essere controllato dopo un periodo massimo di 3 mesi e, se necessario, sottoposto ad un nuovo ciclo di fotocoagulazioni fino ad ottenere la regressione delle neovascularizzazioni.

Sebbene nei primi e più importanti trials clinici la fotocoagulazione sia stata condotta con lampada allo xenon e laser ad argon, tutti gli studi condotti successivamente suggeriscono che le varie strumentazioni laser oggi disponibili (argon, krypton, double-frequency Nd:YAG, diodi) hanno la stessa efficacia terapeutica (28,29).

Esistono particolari situazioni cliniche di opacità dei mezzi diottrici (cataratta, emorragia endovitreali) in cui il ricorso a strumentazioni laser con lunghezza d'onda lunga (krypton, diodi) può essere indispensabile per raggiungere la retina con quantità di energia sufficienti ad effettuare un corretto trattamento.

8c. Chirurgia vitreo-retinica

Per i pazienti con retinopatia diabetica avanzata (retinopatia proliferante con emorragie vitreali recidivanti e/o distacco retinico trazionale) l'intervento chirurgico di vitrectomia via *pars plana* è

efficace nel ripristinare una visione di 5/10 a due anni dall'intervento stesso, purché questo venga eseguito quando persista una relativa integrità anatomofunzionale dell'area maculare (30).

La vitrectomia associata a fotocoagulazione endoculare, deve essere eseguita nelle seguenti condizioni:

1. grave emorragia endoculare che non si riassorbe spontaneamente entro 3 mesi;
2. persistenza di retinopatia proliferante evolutiva nonostante il trattamento panfotocogulativo già eseguito per via transpupillare;
3. distacco maculare trazionale di recente insorgenza;
4. distacco retinico misto o combinato trazionale e regmatogeno;
5. rubeosi dell'iride, se associata ad emorragia vitreale che non consenta l'esecuzione di una fotocoagulazione panretinica transpupillare.

Questa è una raccomandazione di grado A, basata su evidenze di livello Ib.

8d. Supporto agli ipovedenti

Le misure di supporto per i pazienti con deficit visivo sono al momento insoddisfacenti. Inoltre, gli operatori sanitari, nel territorio e negli ospedali, spesso non sono informati e non hanno accesso alle possibilità di supporto economico (ad es. facilitazioni per i trasporti pubblici), ai servizi (disponibili sia a cura del SSN che delle associazioni di volontariato) o ai dispositivi (ausili per ipovedenti) cui i pazienti avrebbero diritto.

9. Raccomandazioni per lo screening della retinopatia in Italia

La retinopatia rappresenta una sfida alle capacità diagnostiche, ma soprattutto organizzative del sistema sanitario italiano. Le dimensioni socio-sanitarie del problema sono rilevanti. La prevalenza del diabete nei paesi industrializzati è stimata attualmente al 3% con una netta tendenza all'incremento tanto che ne è previsto un raddoppio nel corso dei prossimi 15-20 anni. Se, come risulta dai dati epidemiologici, il 3-5% di tali pazienti è affetto da retinopatia ad alto rischio, 60.000-100.000 cittadini italiani sarebbero a rischio di cecità se non individuati e curati in tempo. Un programma nazionale di screening dovrebbe identificare tutti i cittadini a rischio e organizzare una procedura che consenta di convocare i pazienti e richiamarli in relazione ai dati clinici riscontrati.

Nel nostro Paese non esiste un sistema di registrazione delle patologie croniche e pertanto non sono disponibili dati affidabili sulla prevalenza della malattia diabetica. L'unica fonte disponibile è quella riguardante la concessione dell'esenzione per patologia che, seppure non esaustiva, rappresenta un indicatore della prevalenza delle patologie croniche nella popolazione. La disponibilità di un sistema informatizzato fornirebbe un necessario supporto ai programmi di screening e conseguente prevenzione delle complicanze del diabete.

In base alle risorse disponibili, alla realtà locale ed all'organizzazione sanitaria, lo screening della retinopatia diabetica può essere realizzato con approcci differenti, a seconda delle diverse realtà geografiche, economiche e demografiche del nostro Paese.

La responsabilità di coordinare lo screening è dei medici e delle strutture che seguono regolarmente i pazienti diabetici. Valgono al riguardo alcune raccomandazioni di ordine generale:

1. il medico di famiglia deve definire le modalità di screening per quei pazienti che non vengono seguiti regolarmente in una struttura di diabetologia. Lo screening può essere organizzato all'interno dell'ambulatorio di medicina di base, meglio se in forma associazionistica, qualora sia disponibile la professionalità specifica, oppure il paziente può essere inviato a consulenza presso una struttura specialistica;
2. le strutture complesse di diabetologia devono dotarsi delle procedure e/o strutture necessarie per eseguire o far eseguire lo screening dei pazienti ad essi afferenti e di quelli inviati dai medici di famiglia o dalle Unità Operative ospedaliere di ricovero e cura;
3. in entrambi i casi è indispensabile agire in collaborazione con la struttura oculistica più vicina attrezzata per la diagnosi e la terapia della retinopatia diabetica a rischio, stabilendo adeguati canali di rapida presa in carico dei pazienti identificati durante lo screening;
4. è incoraggiata la creazione di strutture integrate per lo screening e la terapia della retinopatia diabetica (Centri Retinopatia Diabetica).

Raccomandazioni di grado C, basate su evidenze di livello IV

Qualunque forma di screening venga utilizzata, il risultato deve essere comunicato al medico di famiglia e al medico diabetologo che hanno in cura il paziente.

Raccomandazione di grado C, basata su evidenze di livello IV

E' cruciale il coinvolgimento dei pazienti, che devono essere informati sulla necessità di eseguire periodicamente lo screening. Per quanto riguarda la consapevolezza e la proprietà dei dati clinici, ad ogni paziente deve essere rilasciata una scheda che riporti data e risultato dell'ultimo esame di screening insieme alla data dell'appuntamento successivo. E' necessario sottolineare l'importanza di questo tipo di documentazione per i pazienti.

Raccomandazione di grado C, basata su evidenze di livello IV

10. Risorse per lo screening ed il trattamento della retinopatia diabetica in Italia.

10a. La rete dei medici di famiglia

Il sistema sanitario italiano individua quale figura di primo riferimento il medico di famiglia che, adeguatamente attrezzato e motivato, tiene aggiornata una scheda contenente un “minimum data set” di dati clinici utili ad una corretta gestione delle patologie croniche. Data una prevalenza della malattia diabetica diagnosticata di circa il 3%, si può stimare in Italia una popolazione di circa 1.800.000 diabetici. Essendo i medici di famiglia 55.000, ciò significa un carico medio di circa 33 soggetti diabetici per medico, di cui 1-2 affetti da retinopatia grave.

Le stime attuali indicano in circa il 50% del totale dei pazienti diabetici seguiti esclusivamente dai medici di famiglia.

Il medico di famiglia, capillarmente ed omogeneamente presente sul territorio nazionale (uno ogni 1000 abitanti), è attore della gestione e del coordinamento dello screening oftalmologico della popolazione diabetica a lui afferente. Ciò può avvenire direttamente, oppure individuando nel distretto un medico di famiglia che funga da riferimento per i colleghi dello stesso ambito territoriale, oppure ancora inviando i pazienti a consulenza presso strutture attrezzate per lo screening nelle Unità Operative di Malattie Metaboliche e Diabetologia, di Oculistica o in Centri Retinopatia Diabetica dedicati. Questo modello organizzativo (preceduto da un periodo adeguato di addestramento alla corretta interpretazione del fundus e da uno stretto e costante collegamento con un centro oculistico/diabetologico di riferimento) consentirebbe di rendere capillare la diffusione dello screening e facilitare l'accesso dei pazienti a tale procedura. E' anche ipotizzabile, in particolari situazioni ed aree geografiche, l'utilizzo di tecnologie di telemedicina che consentirebbero la trasmissione e la refertazione a distanza da parte di centri di riferimento qualificati. In tale contesto, la cartella clinica elettronica (adeguatamente strutturata con dati clinici condivisi e codificati) rappresenterebbe un utile metodo di comunicazione tra i sanitari coinvolti nella cura del paziente.

Il rapporto diretto e continuativo esistente fra medico di famiglia e cittadino può favorire la precoce individuazione delle complicanze secondarie al diabete e portare, nel tempo, ad una netta riduzione degli esiti più gravi come la cecità.

10b. La rete delle Unità Operative di Malattie Metaboliche e Diabetologia.

L'attuazione di programmi di screening per la prevenzione delle complicanze della malattia diabetica è funzione attribuita ai servizi specialistici di Diabetologia (Legge 16 marzo 87, n. 115, art.5, comma 3) che, secondo le stime attuali, seguono circa il 50% dei pazienti diabetici italiani. Leggi regionali attuative (ad esempio la Legge Regionale del Piemonte 7/04/00 n°34) assicurano la definizione diagnostica ed il trattamento di dette complicanze, creando collegamenti con le altre Unità Operative Specialistiche. L'efficacia degli interventi sarà ottimale laddove si riesca a realizzare la gestione integrata della patologia diabetica tra servizi specialistici e medico di famiglia.

Lo screening della retinopatia diabetica, gestito dal Servizio di Diabetologia direttamente o in consulenza al medico di famiglia, necessita dell'individuazione di spazi, tempi, operatori medici, personale infermieristico e tecnico ben definiti. Lo screening deve essere proposto a tutti i pazienti diabetici seguiti, dopo averli informati sulle sue finalità anche mediante l'utilizzo di materiale appositamente predisposto (vedi Appendice 1).

L'ormai diffusa gestione informatizzata dei servizi specialistici, soprattutto in collegamento con la cartella clinica elettronica, faciliterà la gestione interdisciplinare dell'assistenza al cittadino. In particolare per le fasi di approfondimento diagnostico e della terapia è indispensabile la collaborazione e il collegamento con le UU.OO. di Oculistica. Tale collaborazione dovrà essere promossa ed

incoraggiata dalle Aziende Sanitarie, anche tramite progetti-obiettivo finalizzati a creare percorsi clinici ed amministrativi che superino gli ostacoli che attualmente si frappongono ad una rapida ed efficace gestione della retinopatia diabetica nell'ambito del servizio sanitario pubblico. Infatti, interventi di questo tipo nelle patologie croniche e sociali, oltre che di beneficio per il cittadino interessato, sono garanzia di risparmio per l'intera società e sono giustificati e necessari in quanto le complicanze oculari del diabete mellito (definito malattia sociale dal D.M 20/12/1961) necessitano di interventi suppletivi ed integrativi all'ordinaria assistenza sanitaria.

10c. Le Unità Operative Oculistiche di riferimento.

Le Unità Operative Oculistiche di riferimento, opportunamente attrezzate per la diagnostica e la terapia fotocoagulativa e chirurgica della retinopatia diabetica devono programmare percorsi adeguati a garantire l'immediata presa in carico dei pazienti che in fase di screening siano stati segnalati come a rischio di perdita della funzione visiva.

10d. Centri Retinopatia Diabetica.

Anche quando lo screening venga eseguito regolarmente, tempi di attesa eccessivamente lunghi per le successive fasi di diagnosi e terapia possono determinare molti casi di deficit visivo, altrimenti evitabile. L'intenso carico di lavoro delle Unità Operative Oculistiche è senz'altro uno dei motivi di tali ritardi.

Tale problema è correggibile con la creazione di centri specialistici finalizzati, attrezzati per eseguire screening, diagnosi e terapia fotocoagulativa nello stesso ambito. Centri Retinopatia Diabetica così concepiti sono in grado di:

- eseguire lo screening per conto dei medici di famiglia, delle Unità Operative di Malattie Metaboliche e Diabetologia e di altre Unità Operative ospedaliere,
- procedere tempestivamente agli approfondimenti diagnostici ed alla terapia, quando necessario, riducendo drasticamente i tempi di attesa e quindi ottimizzando le possibilità di prevenire la perdita di funzione visiva,
- comunicare i risultati delle procedure eseguite ai sanitari invianti,
- ridurre i costi dello screening sia per il Sistema Sanitario Nazionale che per i pazienti,
- fungere da riferimento, con collegamenti di telemedicina, per altre strutture che eseguono lo screening fotografico,
- in collaborazione con i medici di famiglia e le Unità Operative di Malattie Metaboliche e Diabetologia, svolgere funzione di controllo e verifica di qualità, raccogliendo dati per la successiva valutazione della completezza, dell'impatto e dell'appropriatezza delle procedure di screening eseguite nel territorio di competenza.

11. Verifica e Controllo di Qualità

11a. Le attività di verifica (sia di processo che di esito) e di controllo di qualità rappresentano una responsabilità comune alle diverse figure professionali coinvolte. La verifica potrà essere completa in ogni suo aspetto solo con la creazione di registri di area per il diabete.

11b. Il controllo di qualità del programma di screening è essenziale e richiede una valutazione di processo, qualsiasi sia l'opzione utilizzata per lo screening. Le informazioni da raccogliere includono:

- la percentuale di pazienti sottoposti a screening rispetto al totale dei pazienti diabetici noti
- il minimo concordato di informazioni da raccogliere per ogni paziente
- il numero di soggetti che non hanno aderito al programma di screening
- le procedure messe in atto per richiamare chi ha partecipato e chi non ha partecipato allo screening.

Un adeguato programma di controllo di qualità deve essere in grado di valutare l'operato delle singole figure professionali (ad es. diabetologi) che praticano attività di screening su grandi numeri di pazienti. Come 'gold standard' rispetto al quale le prestazioni individuali vengono confrontate potrà essere utilizzato il sistema di fotografie standard del fundus in un gruppo di pazienti selezionati a random, con valutazione delle fotografie da parte di un centro indipendente; in alternativa si potranno utilizzare i riscontri dell'esame oftalmologico fatto dallo specialista sul gruppo di pazienti identificati in modo randomizzato.

Raccomandazione di Grado C, basata su evidenze di livello IV.

11c. La misura finale di risultato dello screening sarà rappresentata dall'incidenza di cecità e di disabilità visiva grave dovute al diabete.

Gli amministratori e i responsabili delle attività di verifica dovranno interpretare queste informazioni con grande attenzione, poiché le casistiche locali potrebbero apparire numericamente ridotte e portare erroneamente all'adozione di standard non adeguati. Sfortunatamente le informazioni di base a disposizione sono incomplete e poco valide e una valutazione di risultato basata sul numero di pazienti trattati con laser (per prevenire la cecità) rappresenta un outcome surrogato imperfetto. E' perciò urgente che gli amministratori assicurino che, almeno per questa patologia, si provveda ad un'adeguata raccolta dei dati. La misura dell'acuità visiva in tutti i pazienti sottoposti a screening rappresenta una parte essenziale del processo (vedere Appendici 2, 3 e 4).

12. Utilizzo delle Linee Guida nazionali

Dichiarazione di intenti

Questo documento non è stato stilato con l'intenzione di farne uno standard per la pratica clinica. Gli standard per la pratica clinica sono determinati sulla base di tutti i dati clinici disponibili per ogni singolo caso e sono soggetti a cambiamenti con l'evoluzione delle conoscenze e con i progressi della tecnologia.

- Questi parametri per la pratica clinica dovrebbero pertanto essere considerati solo come linee-guida. L'adesione a queste raccomandazioni non potrà assicurare un risultato positivo in ogni caso. Inoltre queste linee guida non vanno interpretate come comprensive di tutti i metodi adeguati di assistenza; altri metodi per raggiungere gli stessi scopi, non contemplati da queste linee-guida, potrebbero essere accettabili o diventarlo in futuro.
- Il giudizio finale riguardo una particolare procedura clinica o un piano terapeutico spetta al medico, alla luce dei dati clinici presentati dal paziente e delle opzioni diagnostiche e terapeutiche disponibili.
- Nella definizione di protocolli locali, scostamenti significativi dalle linee guida nazionali dovrebbero essere documentate in modo esaustivo e le ragioni di tale scostamento spiegate in dettaglio.
- **Scostamenti significativi dai protocolli locali dovrebbero essere documentati dettagliatamente sulla cartella clinica del paziente nel momento in cui vengono prese tali decisioni.**

13. Sviluppo delle linee guida

13.1 Organismi responsabili

- 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

13.2 Processo di sviluppo

Queste linee guida sono state prodotte attraverso una procedura di revisione delle linee guida già esistenti e della letteratura. Per la loro definizione è stato fatto riferimento in primo luogo alle National Clinical Guidelines della Scottish Intercollegiate Guidelines Network (The Care of Diabetic Patients in Scotland: Prevention of Visual Impairment, 1996) e alle linee guida dell' American Academy of Ophthalmology (Diabetic Retinopathy- Preferred Practice Pattern 1998). Le linee guida sono state adattate alla realtà assistenziale italiana ed aggiornate in relazione alle nuove evidenze scientifiche disponibili.

13.3 Gruppo Editoriale

Le linee guida sono state riviste dal Gruppo Editoriale (v. Cap. 16) che è anche responsabile della versione finale del presente documento.

13.4 Disseminazione

Le presenti linee guida saranno inviate a:

- Ministero della Sanità
- Agenzia per i Servizi Sanitari Nazionali
- Regioni e Assessorati alla Sanità
- Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali
- Aziende Sanitarie Locali
- FNOM-CeO e Ordini dei Medici Provinciali
- Organizzazioni Professionali e Sindacali dei Medici
- Associazioni dei Cittadini e dei Pazienti
- Società Scientifiche
- Università

13.5 Implementazione

E' lecito attendersi che le linee guida vengano adottate a livello locale dopo una discussione del loro contenuto con i clinici e gli amministratori. Le commissioni locali per le verifiche cliniche dovrebbero essere coinvolte a pieno titolo.

- Saranno quindi organizzate attività a livello locale per la definizione, a partire dalle linee guida nazionali, di protocolli di implementazione nei singoli ospedali e strutture territoriali e per garantire l'adesione alle raccomandazioni.
- Per quest'ultimo aspetto saranno utilizzati mezzi diversi, quali ad esempio promemoria per i pazienti, programmi di formazione continua ed attività di verifica.
- E' auspicabile a livello regionale ed aziendale, in ottemperanza al D.M. 20/12/61 (Diabete malattia sociale), l'adozione dei programmi di screening nell'ambito di percorsi assistenziali complessivi e continuativi della malattia diabetica. E' indispensabile che vengano fornite risorse adeguate a garantire la qualità permanente di tali percorsi.

13.6 Revisioni ed aggiornamenti

Le Organizzazioni che hanno promosso queste linee guida saranno responsabili delle loro revisione ed aggiornamento continui.

Le linee guida saranno formalmente sottoposte a revisione ogni due anni; gli emendamenti saranno disseminati con le stesse cadenze o, eccezionalmente, in qualsiasi momento in cui si rendessero necessarie delle modifiche.

14 Conclusioni

- La retinopatia diabetica rappresenta una causa comune e prevenibile di grave compromissione della vista e di cecità.
- Lo screening della retinopatia diabetica in tutti i soggetti di età superiore a 12 anni rappresenta l'unico mezzo per prevenire la perdita della vista. Le opzioni disponibili per l'attività di screening sono descritte e dovrebbero essere utilizzate in modo appropriato dal Sistema Sanitario Nazionale.
- Il trattamento della retinopatia diabetica deve essere rapidamente disponibile per tutti i pazienti che ne necessitano. Le strutture ed il personale qualificato per la laserterapia devono essere disponibili in tutte le Aziende Sanitarie, mentre centri specializzati nella chirurgia vitreo-retinica devono essere presenti almeno a livello regionale.
- L'assistenza ai soggetti diabetici non vedenti o con compromissione grave del visus non è attualmente soddisfacente, ma esiste un ampio margine di miglioramento con un uso appropriato delle risorse esistenti.
- Un programma completo di screening e di trattamento richiede la creazione di registri per il diabete che coprano tutti i soggetti di una specifica area (ASL, regione). Allo stato attuale questi registri non esistono in nessuna regione italiana e dovrebbero pertanto essere attivati senza ulteriori ritardi. A tal fine sono necessari significativi investimenti nel settore dell'information technology e della informatizzazione. Su base nazionale, considerazioni simili si applicano per la creazione di un registro dei non vedenti.
- L'implementazione delle raccomandazioni contenute in questo documento ha le potenzialità per migliorare in futuro lo stato di salute dei soggetti diabetici in Italia.

15 Definizioni.

Le definizioni dei tipi di evidenza sperimentale e della forza delle raccomandazioni utilizzate in queste linee-guida derivano da quelle stabilite dalla US Agency for Health Care Policy and Research (31) e sono specificate qui sotto:

Livello	Tipo di evidenza
Ia	Evidenza ottenuta da meta-analisi di trial randomizzati controllati
Ib	Evidenza ottenuta da almeno un trial randomizzato controllato
IIa	Evidenza ottenuta da almeno uno studio adeguatamente pianificato e controllato, senza randomizzazione
IIb	Evidenza ottenuta da almeno un altro tipo di studio adeguatamente pianificato e quasi-sperimentale
III	Evidenza ottenuta da studi descrittivi, non sperimentali, adeguatamente pianificati, ad esempio studi comparativi, di correlazione e caso-controllo
IV	Evidenza ottenuta da opinioni e rapporti di comitati di esperti e/o da esperienze cliniche di fonti autorevoli e rispettate

Grado	Raccomandazioni
A (Livelli di evidenza Ia e Ib)	Deve essere stato pubblicato, nell'ambito di una letteratura di buona qualità e coerenza complessive, almeno un trial randomizzato controllato riferito specificamente alla raccomandazione in questione.
B (Livelli di evidenza IIa, IIb e III)	Devono essere disponibili studi clinici adeguatamente pianificati e condotti in assenza di trials clinici randomizzati sull'argomento della raccomandazione
C (Livello di evidenza IV)	Devono essere disponibili opinioni o rapporti di comitati di esperti e/o esperienze cliniche riferite da fonti autorevoli e rispettate Indica l'assenza di studi clinici di buona qualità direttamente riferiti all'argomento in questione

16 Hanno partecipato alla compilazione di queste linee-guida:

Alberto Aronica (FIMMG-Federazione Italiana Medici di Famiglia)
Marco Aschei (Tribunale dei Diritti del Malato)
Francesco Bandello (SIR-Società Italiana della Retina)
Carlo Coscelli (AMD-Associazione Medici Diabetologi)
Anna Rita Leoncavallo (ANAAO-ASSOMED-Associazione Medici Dirigenti)
Roberto Lombardi (FAND-AID Associazione Italiana Diabetici)
Antonio Nicolucci (Consorzio Mario Negri Sud)
Massimo Porta (SID-Società Italiana di Diabetologia)
Alfredo Reibaldi (SOI-APIMO-AMOI Società Oftalmologica Italiana)
Tatiana Segato (Gruppo di Studio Complicanze Oculari della Società Italiana di Diabetologia)
Marina Trento (FAND-AID Associazione Italiana Diabetici)

Bibliografia

1. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20, 1183-1197, 1997.
2. King H., Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21, 1414-1431, 1998.
3. WHO/IDF Europe. Diabetes Care and Research in Europe: The Saint-Vincent Declaration. *Diabetic Medicine* 7, 360-364, 1990.
4. Porta M, Tomalino MG, Santoro F, Ghigo LD, Cairo M Aimone M, Pietragalla GB, Passera P, Montanaro M, Molinatti GM. Diabetic retinopathy as a cause of blindness in the province of Turin, North-West Italy, in 1967-1991. *Diabetic Medicine* 12, 355-361, 1995.
5. Rosenberg T, Flemming K (1996) Current trends in newly registered blindness in Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 74:395-398.
6. Krumpaszyk HG, Ludtke R, Mickler A, Klauss V, Selbmann HK (1998) Blindness incidence in Germany. A population-based study from Wurttemberg-Hohenzollern. *Ophthalmologica* 213; 176-182.
7. Trautner C, Haastert B, Giani G, Berger M. Incidence of blindness in southern Germany between 1990 and 1998. *Diabetologia* 44:147-150, 2001.
8. American Diabetes Association. Position Statement. Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care* 24, S73-S76, 2001
9. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy II Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 520-526.
10. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy III Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 527-533.
11. Segato T, Midena E, Grigoletto F, Zucchetto M, Fedele D, Piermarocchi S, Crepaldi G, Veneto Group for Diabetic Retinopathy. The epidemiology and prevalence of diabetic retinopathy in the Veneto region of North-West Italy. *Diabetic Medicine* 8, S11-S16, 1991
12. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IX. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 107, 237-243, 1989.
- 13) Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch Ophthalmol* 107, 244-249, 1989.
14. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
15. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853, 1998
16. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 317, 703-713, 1998.
17. Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report No. 9. *Ophthalmology* 98, 766-785, 1991.
18. The Diabetic Retinopathy Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 85, 82-106, 1978
19. Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. *Ann Int Med* 1996; 124: 164-169.
20. Kristinsson JK, Stefansson E, Jonasson F, Gislason I, Bjornsson S. Systematic screening for diabetic eye disease in insulin dependent diabetes. *Acta Ophthalmologica* 1994; 72: 72-78.

21. Kristinsson JK, Stefansson E, Jonasson F, Gislason I, Bjornsson S. Screening for eye disease in type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmologica* 1994; 72: 341-346.
22. Agardh E, Agardh C-D, Hansson-Lundblad C. The five-year incidence of blindness after introducing a screening programme for early detection of treatable diabetic retinopathy. *Diabetic Med* 1993; 10: 555-559.
23. Backlund LB, Algvare PV, Rosenqvist U. New blindness in diabetes reduced by more than one-third in Stockholm County. *Diabetic Med* 1997; 14: 732-740.
24. Lauritzen T, Larsen HW, Frost-Larsen K, Deckert T, The Steno Study Group. Effects of one year of near-normal blood glucose levels on retinopathy in insulin-dependent diabetics. *Lancet I*, 200-204, 1983.
25. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Arch. Ophthalmol.* 116, 874-886, 1998
26. Tovi J, Ingemansson SO, Engfeldt P. Insulin treatment of elderly type 2 diabetic patients: effects on retinopathy. *Diabetes Metab* 24, 442-447, 1998
27. WHO/ISH Committee. World Health Organization-International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens.* 17, 151-183, 1999.
28. Bandello F, Brancato R, Trabucchi G, Lattanzio R, Malegori A. Diode versus argon-green laser panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: a randomized study in 44 eyes with a long follow-up time. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993; 231:491-494.
29. Bandello F, Brancato R, Lattanzio R, Trabucchi G, Azzolini C, Malegori A. Double-Frequency Nd:YAG laser vs. Argon-green laser in the treatment of proliferative diabetic retinopathy: randomized study with long-term follow-up. *Lasers Surg Med* 1996; 19:173-176.
30. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study research Group. Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Results of a randomized trial. DRVS Report number 3. *Ophthalmology* 95, 1307-1320, 1988.
31. US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research (1992). Acute pain management: operative or medical procedures and trauma. Agency for Health Care Policy and Research Publications, Rockville, MD. (AHCPR Pub No. 92-0038).

Appendice 1. Cosa deve fare chi ha il diabete. (esempio di testo informativo per i cittadini diabetici).

La retinopatia diabetica

Il diabete può provocare nel corso degli anni complicanze a carico dell'occhio. Una di queste è la retinopatia diabetica che colpisce la retina, la delicata membrana sensibile alla luce posta nella parte posteriore dell'occhio che riceve gli stimoli visivi.

La retinopatia diabetica non si manifesta con disturbi visivi se non quando ha già prodotto danni importanti, cui è più difficile porre rimedio. In altri termini, se Lei ha il diabete, la Sua vista potrebbe in questo momento essere minacciata dalla retinopatia diabetica senza che Lei abbia modo di rendersene conto.

Cosa deve fare chi ha il diabete per ridurre i rischi di perdita della vista?

E' dimostrato che è possibile ridurre il rischio di perdere la vista agendo a più livelli.

- controllando la glicemia: cercando di mantenere valori il più possibile vicini a quelli normali (non superiori a 110 a digiuno e 160 durante il resto del giorno) ed un'emoglobina glicosilata non superiore a 7%¹⁻²;
- controllando la pressione arteriosa: cercando di mantenerla entro i valori di 130/85, e comunque non superiori a 145/85, se necessario assumendo i farmaci idonei³;
- effettuando visite mediche regolari: in ogni caso, gli obiettivi relativi a glicemia e pressione devono essere concordati e raggiunti in collaborazione con il Suo medico;
- effettuando visite oculistiche regolari: facendo controllare periodicamente i Suoi occhi dal medico (di famiglia, diabetologo o altro specialista) che Lei segue per il diabete o dal Suo oculista o dall'oculista presso il quale il Suo medico Lei invierà in consulenza. Un controllo annuale, purchè effettuato con regolarità, è in genere sufficiente, salvo diversa indicazione. In alcuni casi sono raccomandate visite più frequenti, ad esempio in corso di gravidanza o di malattie acute e comunque su consiglio del medico, a cui dovrà far presente qualsiasi cambiamento o disturbo alla vista che Lei abbia notato di recente.

In cosa consiste la visita di screening

Il controllo per la prevenzione dei danni che il diabete può provocare agli occhi deve comprendere l'esame della vista, eseguito impiegando tabelle apposite e l'esame della retina (fondo oculare) dopo aver dilatato la pupilla mediante un apposito collirio.

In aggiunta o in alternativa potranno essere riprese fotografie della retina, che verranno valutate da specialisti.

Sia la fotografia che l'esame della retina sono innocui e non danneggiano l'occhio. La dilatazione delle pupille dura alcune ore, durante le quali Lei può avere qualche problema nella guida e nella lettura.

Ricordi che...

Il Suo medico deve far sì che i Suoi occhi siano controllati regolarmente e Lei potrà aiutarlo rispettando gli appuntamenti e riferendo ogni disturbo della vista.

I punti 1,2 e 3 qui sopra derivano dai risultati dei seguenti studi sperimentali:

¹The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.

²UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 352: 837-853, 1998

³UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 317, 703-713, 1998.

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 FAMIGLIA/ DIABETOLOGO	Data dell'esame					
	Trattamento ipoglicemizzante (D/O/I+O)					
	Fumatore (S/N/in passato)					
	Iperensione (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 FAMIGLIA/ 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										

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 Diab. Non Proliferante lieve/moderata										
	Edema Maculare Clinicamente Significativo (EMCS)										
	EMCS già fotocoagulato										
	RD Non Proliferante avanzata										
	Retinopatia Diab. Proliferante (RDP)										

RDP già fotocoagulata										
Fotocoagulazione per EMCS, Proliferante, EMCS/RDP, Altro										
Oftalmopatia Diabetica Avanzata										
Cecità legale/Ipovedente***										
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

Annotazioni:

Appendice 3

Figure da coinvolgere nello sviluppo e nell'implementazione di protocolli locali derivati da queste linee guida nazionali.

- ⊖ Medici Ospedalieri e Medici di Famiglia
- ⊖ Personale infermieristico specializzato nell'assistenza diabetologica
- ⊖ Specialisti in salute pubblica
- ⊖ Direttori generali, sanitari e amministrativi
- ⊖ Responsabili delle attività di verifica
- ⊖ Universitari e rappresentanti di altri organismi deputati alla formazione.
- ⊖ Associazioni dei pazienti

Appendice 4. Indicatori di risultato.

Indicatori principali di risultato (in base alla Legge 3 aprile 2001, n. 138):

- ipovisione lieve (residuo visivo non superiore a 3/10 nell'occhio migliore)
- ipovisione grave (residuo visivo non superiore a 1/10 nell'occhio migliore)
- cecità parziale (residuo visivo non superiore a 1/20 nell'occhio migliore)
- cecità totale (residuo visivo non superiore al movimento della mano).

In tutti i soggetti con cecità (parziale o totale) o ipovisione i medici dovrebbero, come normale pratica clinica:

- ⊖ Accertare se la perdita del visus sia dovuta a retinopatia diabetica.
- ⊖ In caso affermativo, stabilire se prima della perdita del visus era stato eseguito uno screening regolare della retinopatia.
- ⊖ Verificare se sono stati eseguiti trattamenti, fotocoagulativo e/o chirurgico, per la retinopatia diabetica.
- ⊖ Raccogliere un set minimo di informazioni, come suggerito in Appendice 2.
- ⊖ Trasferire queste informazioni ai colleghi medici.

In ogni distretto sanitario dovrebbe essere attivato un sistema di verifica per garantire che le summenzionate attività vengano effettivamente svolte.