

ASPETTI CLINICI ED ORGANIZZATIVI IN DIABETOLOGIA

WHAT'S NEW

TORINO 27 gennaio 2024 Corso di aggiornamento **ECM RES**

Le complicanze oculari: dialogo tra Diabetologo ed Oculista

A. Busti, G.F. Pacelli

Arianna Busti

S.S.D. di Endocrinologia e Diabetologia, ASL di Vercelli

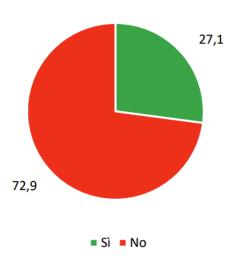
Giorgio Francesco Pacelli

S.C. di Oculistica, Ambulatorio Retina Medica ASL di Novara, Distretto Sanitario di Arona P.O. "SS. Trinità" di Borgomanero (NO)

Nel nostro Paese, l'"Associazione Medici Diabetologi" (AMD), la "Società Oftalmologica Italiana", la "Società Italiana della Retina" e la "Società Italiana di Diabetologia," unitamente ad altre organizzazioni, hanno pubblicato delle linee guida per lo screening, la diagnosi e il trattamento della retinopatia diabetica in Italia, le "linee-Guida Retinopatia Diabetica" (IG retinopatia diabetica 2015). Nonostante la presenza di evidenze scientifiche di alto grado di affidabilità, solo il 32% dei pazienti affetti da diabete in Italia viene sottoposto ad una qualsiasi forma di monitoraggio per la precoce individuazione delle complicanze oculari (Qualità assistenza diabete 2012), denotando la mancanza di un programma di screening strutturato.

Soggetti monitorati per retinopatia diabetica (%)



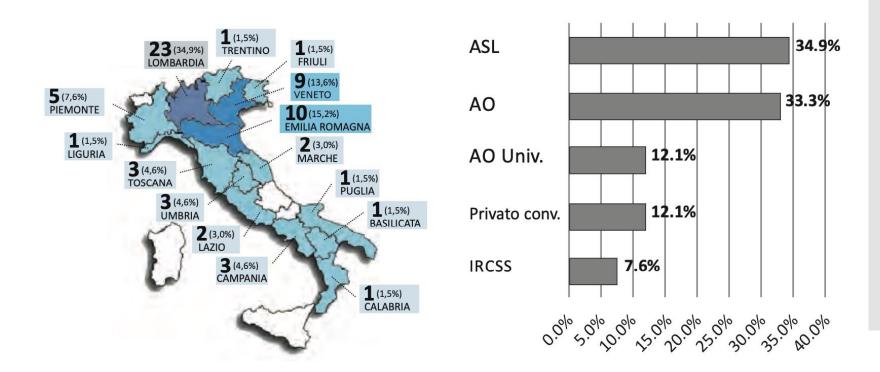


Linee guida per il Management del Percorso di Cura del Paziente diabetico con Complicanze Oculari Retiniche - Marzo 2019

Nell'anno 2022, il fundus oculi è stato esaminato nel 27,1% dei soggetti.

2017 ANMDO progetto DOMINO –

"Ottimizzazione ed efficientamento del percorso di cura del paziente DiabeticO con coMplicaNze Oculari" • Un aspetto, infine, che induce a riflettere è costituito dalla realtà epidemiologica Mediamente il 30-50% della popolazione diabetica è affetto da retinopatia in forma di varia gravità. Inoltre, il fattore di rischio più importante è il tempo intercorso dalla data di diagnosi: in soggetti con più di 30 anni di età, la prevalenza di retinopatia diabetica varia dal 21% negli individui con diabete insorto da meno di 10 anni al 76% in quelli con più di 20 anni di diagnosi. A partire dai dati dell'ISTAT, se è vero che il 5,5% della popolazione italiana (60 milioni) è affetta da diabete mellito, nell'ipotesi che l'incidenza di retinopatia diabetica riguardi il 30% dei soggetti diabetici, ammonterebbero a circa un milione gli individui con retinopatia.



Linee guida per il Management del Percorso di Cura del Paziente diabetico con Complicanze Oculari Retiniche - Marzo 2019

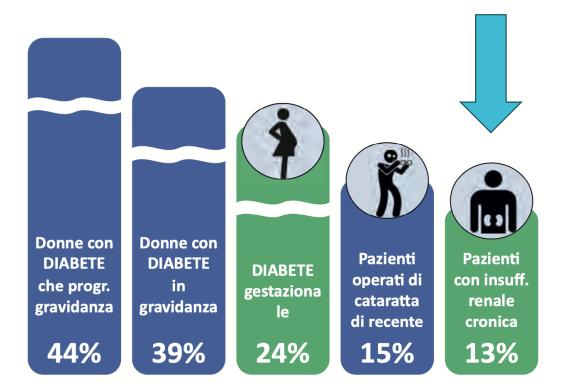
• Un aspetto, infine, che induce a riflettere è costituito dalla realtà epidemiologica. Mediamente il 30-50% della popolazione diabetica è affetto da retinopatia in forma di varia gravità. Inoltre, il fattore di rischio più importante è il tempo intercorso dalla data di diagnosi: in soggetti con più di 30 anni di età, la prevalenza di retinopatia diabetica varia dal 21% negli individui con diabete insorto da meno di 10 anni al 76% in quelli con più di 20 anni di diagnosi. A partire dai dati dell'ISTAT, se è vero che il 5,5% della popolazione italiana (60 milioni) è affetta da diabete mellito, nell'ipotesi che l'incidenza di retinopatia diabetica riguardi il 30% dei soggetti diabetici, ammonterebbero a circa un milione gli individui con retinopatia.

2017 ANMDO

progetto DOMINO –

"Ottimizzazione ed efficientamento del percorso di cura del paziente DiabeticO con coMplicaNze Oculari"

Linee guida per il Management del Percorso di Cura del Paziente diabetico con Complicanze Oculari Retiniche - Marzo 2019



Il diabetologo costituisce l'unica figura professionale investita di tale ruolo per i 60% dei rispondenti, affiancato dal MMG in poco meno del 30%

Lo screening

Le modalità con cui attuare lo screening comprendono:

- l'esame del fondo oculare;
- l'esame oculistico completo,
- l'esecuzione di fotografia digitale del fundus

Queste raccomandazioni sono di forza A basata su evidenze di livello VI.

Pazienti con diabete tipo 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 ogni 12 mesi
 - c. in presenza di retinopatia non proliferante moderata, ogni 6-12 mesi
 - d. in presenza di retinopatia più avanzata, a giudizio dell'oculista

Pazienti con diabete tipo 2

- 1. alla diagnosi, perché è già possibile riscontrare retinopatia a rischio
 - a. in assenza di retinopatia, almeno ogni 2 anni
 - b. in presenza di retinopatia non proliferante lieve ogni 12 mesi
 - c. in presenza di retinopatia non proliferante moderata, ogni 6-12 mesi
 - d. 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

Eseguire 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
- 4. pazienti con diabete tipo 1 sottoposti a trapianto di pancreas isolato o combinato rene-pancreas



Ε

COMPITI A

CASA

Quanti pazienti hanno una *diagnosi* di RD? ... dati ISTAT 30-50%

Quanti pazienti sono stati sottoposti a *screening* per la RD negli ultimi 24 mesi?

Quanti pazienti con i *fattori di rischio* che abbiamo individuato eseguono lo screening per la RD regolarmente?

Quante pazienti *in gravidanza* eseguono un percorso di screening mirato?

Il controllo glicemico ...

Il controllo glicemico ...

Classificazione

Documentazione del dato fotografico

7. Prevenzione e trattamento medico della retinopatia diabetica

7.1 Controllo glicemico

Allo scopo di ritardare la comparsa e rallentare la progressione della retinopatia è necessario raggiungere al più presto dopo la diagnosi e poi 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 (22), dal *United Kingdom Prospective Diabetes Study* nei diabetici di tipo 2 (23) e dai rispettivi follow-up post-trial (91, 92).

Raccomandazione di forza A basata su evidenze di livello I.

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 e nel lungo termine, mantenendo il buon compenso metabolico, ne rallenta la progressione (93-95). 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.

Raccomandazione di forza A basata su evidenze di livello I.

Ma quando è grave? - Solo nelle forme non proliferanti? E nell'edema?

REVIEW ARTICLE

Glicemia digiuno > 250 mg/dl





- Terapia combinata insulina-ipoglicemizzanti orali
- Terapia NON insulinica (con focus su SGLT2-I e GLPI-RA)
- Terapia chirurgica bariatrica

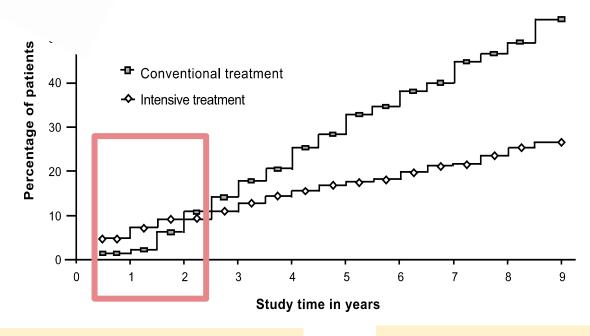
ing of diabetic retinopathy

''cose control: A review

ים | Michael A. Klufas MD² | Allen Ho MD² | David R. Mattnews אווים | Pnii

HbA1c > = 11%

Scompenso in DM > 10 aa



TEORIA VEGF e IGF1LIKE

TEORIA ROS E IPOGLICEMIA RELATIVA TEORIA OSMOTICA

TEORIA INTERFACCIA RETINA/VASI

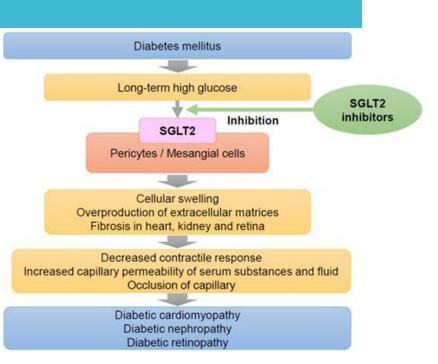
Cardiovascular Endocrinology & Metabolism 2021, Vol 10 No 1

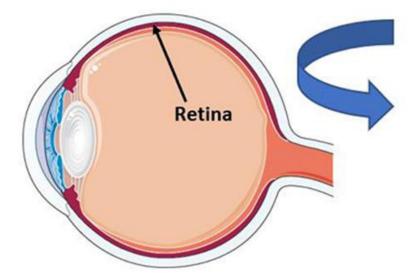
SGLT2-I

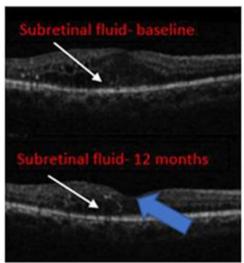
Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors and diabetic retinopathy: insights into preservation of sight and looking beyond

Sejal Lahoti^a, Mouhamed Nashawi^b, Omar Sheikh^b, David Massop^a, Mahnoor Mir^b and Robert Chilton^b

Novel considerations of SGLT2 inhibitors: Diabetic Retinopathy







Eye of Diabetic Patient

Retinal OCT pre and post SGLT2i therapy

SGLT2-I



Riflessioni

RIDUZIONE DELLA PROGRESSIONE DI MALATTIA RETINICA

EFFETTO
NEUTRO/MIGLIORATIVO
SULL'EDEMA

PERICITI PER ESPRESSIONE SGLT2-R PEGGIORAMENTO RD (SOLO FORME GRAVI) NEI PRIMI GIORNI DI UTILIZZO – RISCHIO ISCHEMICO/interfaccia vitreoretina

(CANAGLIFLOZIN 300)

ANZIANI

IRC MODERATO/SEVERA DI LUNGA DATA

RIDUZIONE DEL eGFR

UTILIZZO PRECOCE

Corretta idratazione

FOLLOW-UP OCULISTICO A BREVE se fdr

GLPI-RA



Riflessioni

RIDUZIONE DELLA PROGRESSIONE DI MALATTIA RETINICA

REGOLAZIONE DELLA
PERMEABILITA'
ENDOTELIALE

RIDUZIONE DELLA PROGRESSIONE DELLA NEUROPATIA

RIDUZIONE CITOCHINE INFIAMMATORIE

ALLERT X SEMAGLUTIDE (SUSTAINE 6) e EXENATIDE LAR

RAPIDO COMPENSO GLICEMICO

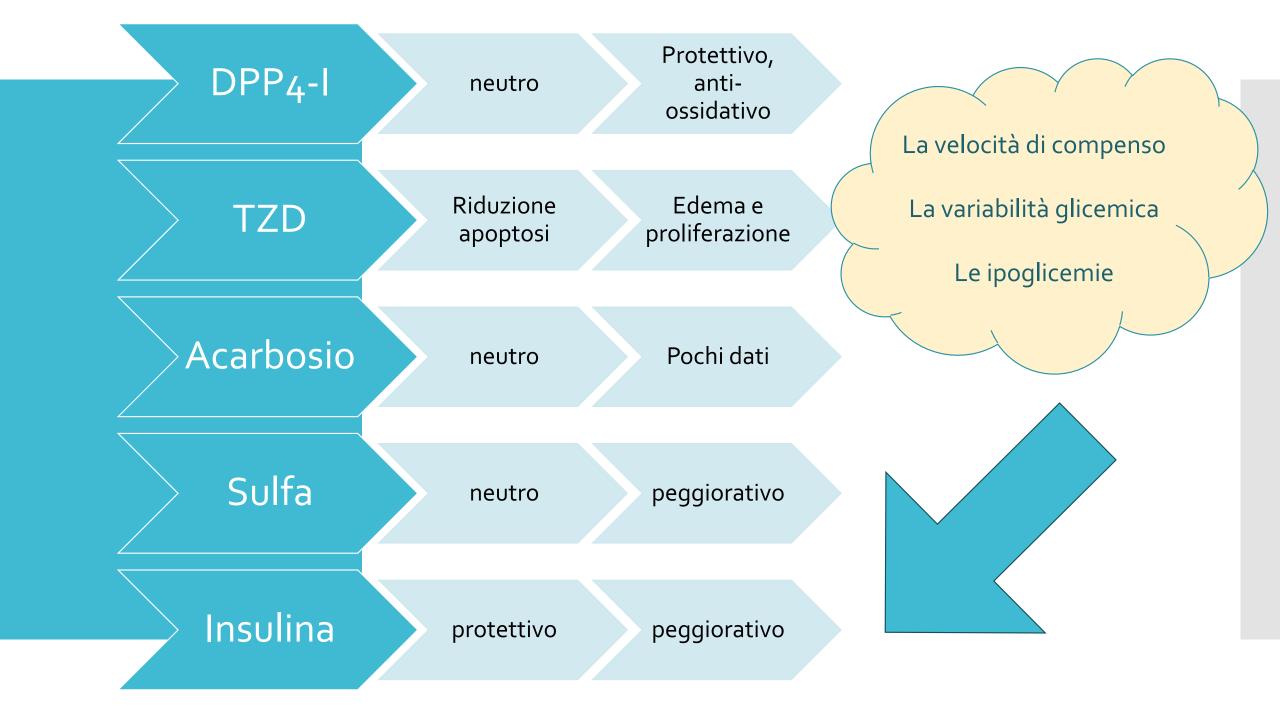
RDNP GRAVE

HbA1c ELEVATA

UTILIZZO PRECOCE

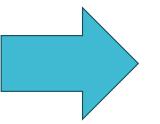
LENTA TITOLAZIONE

FOLLOW-UP OCULISTICO A BREVE



Trigliceridi e Indice Trigliceridi/Glucosio





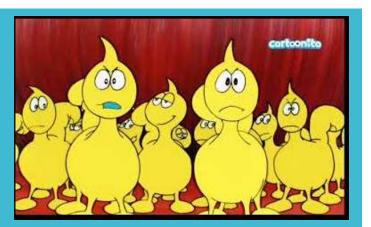
Il quadro lipidico



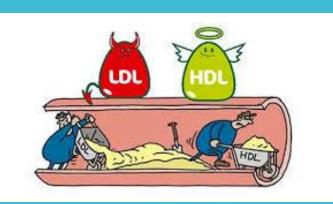
Α				Odds Ratio		Odds Ratio				
Study or Subgroup	log[Odds Ratio]	SE	Weight	IV, Random, 95% C	IV, Random, 95% CI					
Hameed EK, et al. 2019	1.8179	0.4094	12.5%	6.16 [2.76, 13.74]				-		
Li CH, et al. 2022	1.4422	0.3646	13.1%	4.23 [2.07, 8.64]			-	•		
Srinivasan S, et al. 2021	0.5805	0.1968	15.3%	1.79 [1.22, 2.63]						
Wang J, et al. 2022	0.9439	0.2547	14.6%	2.57 [1.56, 4.23]			_			
Xiao HY, et al. 2023	1.1184	0.2736	14.4%	3.06 [1.79, 5.23]				-		
Yao LT, et al. 2021	-0.4155	0.1625	15.6%	0.66 [0.48, 0.91]			1			
Zhou Y, et al. 2023	0.7821	0.2562	14.6%	2.19 [1.32, 3.61]			2			
Total (95% CI)			100.0%	2.34 [1.31, 4.19]			4	•		
Heterogeneity: Tau ² = 0.53	3; Chi2 = 58.28, df =	6 (P < 0	.00001); 12	2 = 90%	0.04			10	400	
Test for overall effect: Z =	2.88 (P = 0.004)				0.01	0.1	1	10	100	

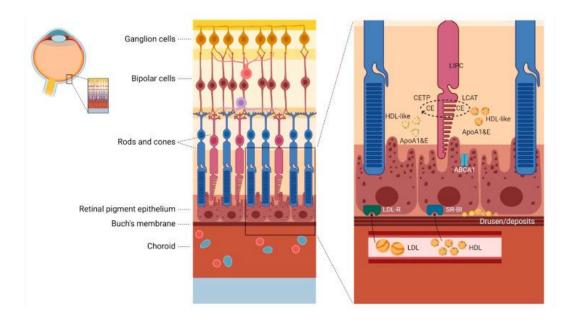
Study or Subgroup	log[Odds Ratio]	SE	Weight	Odds Ratio IV, Random, 95% C	Odds Ratio IV. Random, 95% CI				
Neelam K, et al. 2023	0.3365	0.123	20.3%	1.40 [1.10, 1.78]		-			
Pang M, et al. 2020	1.3463	0.62	4.4%	3.84 [1.14, 12.95]		-	9 2		
Pan Y, et al. 2021	-0.0408	0.0621	22.7%	0.96 [0.85, 1.08]		•			
Srinivasan S, et al. 2021	0.3736	0.1101	20.9%	1.45 [1.17, 1.80]		-			
Xiao HY, et al. 2023	0.5867	0.2063	16.0%	1.80 [1.20, 2.69]		-			
Zhou Y, et al. 2023	0.6658	0.2129	15.7%	1.95 [1.28, 2.95]					
Total (95% CI)			100.0%	1.48 [1.12, 1.97]		*			
Heterogeneity: Tau ² = 0.09 Test for overall effect: Z =		5 (P < 0	.0001); l²	= 83%	0.01 0.1	1	10	100	

HDL ... interpreta sempre il ruolo del buono?



Il quadro lipidico

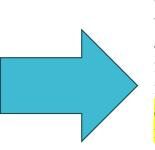




HDL disfunzionali

Associato ad ipertrigliceridemia

Età correlato



High density lipoprotein (HDL) cholesterol has traditionally been considered the "good cholesterol", and most of the research regarding HDL cholesterol has for decades revolved around the possible role of HDL in atherosclerosis and its therapeutic potential within atherosclerotic cardiovascular disease. Randomized trials aiming at increasing HDL cholesterol have, however, failed and left questions to what role HDL cholesterol plays in human health and disease. Recent observational studies involving non-cardiovascular diseases have shown that high levels of HDL cholesterol are not necessarily associated with beneficial outcomes as observed for age-related macular degeneration, type II diabetes, dementia, infection, and mortality.

CONCLUSIONI RIFLESSIONI DOMANDE

Potremmo creare un *percorso oculistico* per i pazienti che avviano terapia (soprattutto insulina o GLPI-RA-SGLT₂-I) partendo da elevati livelli glicemici?

Il calo del visus/vista «annebbiata» dopo l'avvio della terapia insulinica è da considerare un elemento di allarme?

Ha senso lo screening del FOO nel diabete gestazionale in insulinoterapia?

Creare un profilo di rischio per individuare i pazienti meritevoli di follow-up intensivo?