

## **Degenerazione maculare legata all'età, fondamentali una diagnosi accurata e un percorso terapeutico ad hoc**

Come si esegue una diagnosi di degenerazione maculare legata all'età?

Qual è il paziente a rischio di tale malattia?

Quali sono le possibilità di trattamento?

Queste in estrema sintesi le domande a cui sono stati chiamati a rispondere alcuni tra i più autorevoli specialisti in oftalmologia, nel corso del webinar tenutosi di recente all'interno del percorso formativo di Floretina 2021 dal titolo "Neovascular AMD in real life", presieduto dal Professor Edoardo Midena, Professore di Malattie dell'Apparato Visivo e Direttore della Scuola di Specializzazione in Oftalmologia dell'Università degli Studi di Padova, e dal Professor Stanislao Rizzo, Direttore dell'U.O.C. di Oculistica presso il Policlinico Universitario "A. Gemelli" di Roma, organizzato con il contributo non condizionato di Bayer.

La degenerazione maculare legata all'età (AMD - Age-related Macular Degeneration) è una malattia di grande rilevanza sociosanitaria ed è la prima causa di grave ipovisione centrale nei Paesi industrializzati, nei soggetti di età superiore ai 65 anni.

In Italia si registrano ogni anno cinquantamila nuovi casi. I pazienti affetti dalla forma neovascolare (essudativa-umida) della maculopatia devono essere sottoposti a terapie farmacologiche somministrate mediante iniezioni intravitreali (farmaci anti-VEGF), trattamento che permette non solo di prevenire l'ulteriore perdita della vista ma, in molti casi, di recuperare l'acuità visiva perduta soprattutto quando si riesce a intervenire in tempo.

Una visita oculistica, tuttavia, non è sempre sufficiente per formulare una valutazione corretta. Per confermare la diagnosi e inquadrare la malattia sono, infatti, necessari alcuni esami strumentali, come la tomografia a coerenza ottica (OCT), moderna tecnica che ha permesso di analizzare le strutture retiniche con dettaglio e risoluzione sempre crescente.

"Il semplice OCT (OCT strutturale), però, non permette uno studio del microcircolo retinico, garantito invece dalle tecniche angiografiche (angiografia con fluoresceina - FA) con colorante e ora dalla nuova metodica diagnostica rappresentata dall'OCT-angiografia (OCTA) che, grazie ad un'innovativa tecnica di imaging, aumenta le già notevoli possibilità diagnostiche dell'OCT e fornisce informazioni anche sulla rete vascolare, basandosi sull'analisi dei cambiamenti

di segnale durante ripetute scansioni retiniche”, dichiara il Professor Edoardo Midena.

La scelta dell’esame spetta, pertanto, allo specialista che deciderà, in base al quadro clinico riscontrato e alle necessità terapeutiche, di eseguire un singolo esame (ad esempio solo OCT o FA) oppure una combinazione di più esami (ad esempio OCT + FA).

Le tecniche diagnostiche sono, dunque, fondamentali per avere un quadro clinico preciso e, di conseguenza, poter formulare un percorso terapeutico efficace. Dagli esami strumentali, infatti, possono emergere alterazioni che possono predire una gestione più difficoltosa della lesione in termini di acuità visiva, come la presenza di fluido intraretinico rispetto al fluido sotto-retinico.

“Partendo dall’assunto che i farmaci anti-VEGF, entrati ormai nella pratica clinica da circa 20 anni, sono efficaci e rappresentano il gold standard per il trattamento dell’AMD - continua il Professor Midena - nel tempo abbiamo verificato che l’efficacia assoluta è correlata al numero delle iniezioni intravitreali effettuate nel corso dell’anno e l’efficienza di questo trattamento è legato sicuramente alle caratteristiche del regime di trattamento che noi scegliamo”.

Esistono due grandi categorie di schemi di trattamento, quello proattivo e quello reattivo. Quest’ultimo, detto anche PRN (Pro-Re-Nata), si basa sull’attività della neo-vascolarizzazione e necessita di un monitoraggio regolare, preferibilmente mensile.

Per questo motivo risulta difficilmente applicabile nella pratica clinica. Nonostante abbia ampiamente dimostrato la propria efficacia, infatti, ha come conseguenza un sotto-trattamento dei pazienti se le visite di monitoraggio non vengono effettuate con regolarità.

Tra i trattamenti proattivi si ricordano quello “fisso” e il Treat & Extend (T&E), che hanno come caratteristica principale quella di trattare i pazienti indipendentemente dall’attività della neo-vascolarizzazione.

Il trattamento fisso mensile permette di avere un ottimo guadagno funzionale, con il rischio di un sovra-trattamento e la conseguente impossibilità di utilizzarlo nella pratica clinica a causa di un burden eccessivo per i pazienti e per i caregiver.

Alla luce di ciò, per poter portare avanti questa strategia terapeutica è stata proposta una riduzione del numero delle iniezioni. Il T&E, a differenza dello schema “fisso”, può adattare l’intervallo del trattamento in base alle caratteristiche della risposta funzionale e anatomica della neovascolarizzazione.

“Il T&E - afferma il Professor Midenà - permette di individuare qual è la strategia e l'intervallo di trattamento giusto per ogni singolo paziente. Si basa su tre iniezioni consecutive.

Successivamente, a seconda delle caratteristiche dell'attività della neo-vascolarizzazione, si può modificare l'intervallo di trattamento tra un'iniezione e l'altra: se la lesione presenta o meno segni di essudazione abbiamo la possibilità di estendere o accorciare l'intervallo tra le procedure.

Queste strategie terapeutiche sono state applicate su tutti i farmaci anti-VEGF presenti sul mercato. Abbiamo visto, tuttavia, che i risultati possono essere differenti. Un buon guadagno di acuità visiva si è ottenuto, ad esempio, con aflibercept, con una media di 10,4 iniezioni in 24 mesi”.

Si è osservato, dunque, che il regime di trattamento ideale ha le caratteristiche di massimizzare e di mantenere l'acuità visiva in tutti i pazienti, individuare l'intervallo specifico tra i trattamenti e considerare le caratteristiche molecolari, farmacocinetiche e farmacodinamiche del farmaco che si sta utilizzando, sia quando si sceglie il trattamento pro-reattivo, che quello reattivo.

“Questi trattamenti, supportati dall'evidenza clinica, richiedono, tuttavia un'organizzazione ad hoc”, conclude il Professor Midenà. “Nel caso specifico, il T&E ci permette di ridurre il numero di iniezioni, limitando quello delle visite (esigenza particolarmente sentita in questo periodo di pandemia), con il beneficio di ottenere un aumento dell'acuità visiva.

Ma per poter portare avanti questa strategia terapeutica vi è la necessità di un'organizzazione ben strutturata del Centro specialistico di riferimento, con la possibilità di valutare l'attività della neo-vascolarizzazione, praticare l'iniezione intra-vitreal e programmare il trattamento successivo in base ai risultati, possibilmente in un'unica giornata.

Questo facilita la programmazione del percorso terapeutico, adeguandolo anche alle esigenze del paziente”.

Questo obiettivo si potrebbe raggiungere più facilmente attraverso la creazione di Unità dedicate alla gestione della patologia maculare all'interno delle strutture ospedaliere dove il paziente maculopatico viene preso in carico, potendo effettuare tutto ciò di cui ha bisogno nell'arco di una sola giornata: dalla visita oculistica, alla diagnosi strumentale, all'erogazione della procedura iniettiva.

**Osservatorio Malattie Rare** del 16/07/2021 - MILANO.