

Istituto di Clinica Oculistica dell'Università di Padova
Direttore: Prof. F. Moro

G. BOTTIN, E. MIDENA, S. PIERMAROCCHI,
I. FREGONA, M. GRANDE, T. SEGATO

MACULOPATIA DIABETICA
E FUNZIONALITA' MACULARE:
EFFETTI DEL TRATTAMENTO LASER

BOLLETTINO DI OCULISTICA

ANNO 69 - SUPPL. N. 3 - 1990

Cappelli editore - Bologna

MACULOPATIA DIABETICA E FUNZIONALITA' MACULARE: EFFETTI DEL TRATTAMENTO LASER

G. BOTTIN, E. MIDENA, S. PIERMAROCCHI,

I. FREGONA, M. GRANDE, T. SEGATO

Istituto di Clinica Oculistica dell'Università di Padova

Direttore: Prof. F. Moro

INTRODUZIONE

La maggior parte dei deficits visivi dei soggetti diabetici è imputabile non tanto alla retinopatia diabetica proliferante, e alle sue complicanze, quanto all'edema maculare (1, 3).

I risultati riportati recentemente dall'ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) indicano che il trattamento fotocoagulativo focale dell'edema maculare nel diabetico è efficace nel ridurre l'edema stesso e nello stabilizzare l'acuità visiva, rallentandone il deterioramento, che inevitabilmente si osserva nei casi non trattati (4, 5).

Oltre a questo studio multicentrico, diversi trials clinici sono stati condotti allo scopo di definire l'efficacia della terapia laser nell'edema macu-

lare del diabetico; da questo emerge che la fotocoagulazione sarebbe più efficace nel prevenire la perdita piuttosto che ripristinare una capacità visiva già ridotta (6).

Questi studi clinici però non hanno definito quale sia il momento migliore in cui effettuare tale trattamento.

La funzione maculare può essere studiata mediante l'applicazione di numerose metodiche quali: nictometria, sensibilità al contrasto, test dei colori e frequenza critica di fusione (7, 10).

Scopo del nostro studio è stato quello di stabilire gli effetti che il trattamento focale dell'edema maculare nel diabetico induce sulla funzionalità maculare e di compararli all'evoluzione clinico-morfologica dell'e-

dema stesso. Indirettamente si è cercato di evidenziare se esista un momento dell'evoluzione della maculopatia in cui sia più opportuno intervenire.

MATERIALI E METODI

Abbiamo esaminato 10 pazienti diabetici con età media 62,3 anni (età minima 45, età massima 78 anni) e durata di malattia 12,8 anni. Tutti i soggetti erano affetti da diabete non insulino dipendente. Ciascuno di essi è stato sottoposto a visita oculistica completa: esame dell'acuità visiva, biomicroscopia, oftalmoscopia diretta ed indiretta. Tutti presentavano acuità visiva per lontano di 10/10, normale pressione endoculare, cristallino trasparente.

L'esame del fundus evidenziava una retinopatia diabetica non proliferante con maculopatia essudativa (edema maculare « clinicamente significativo » secondo la definizione ETDRS), confermata fluoroangiograficamente.

La periodicità dei controlli è stata la seguente:

- prima del trattamento laser (controllo basale);
- ad una settimana, un mese e a tre mesi dal trattamento stesso.

Nel corso di ciascun controllo sono stati eseguiti i seguenti tests psicofisi-

sici: nictometria, sensibilità al contrasto, test dei colori e frequenza critica di fusione.

La nictometria rappresenta una misura dinamica dei primi due minuti di recupero maculare (incremento di acuità visiva) dopo che la retina ha subito un forte abbagliamento (7.000 abs). Lo strumento adoperato è il Registriert Nyktometer (Carl Zeiss, Jena DDR); con questa apparecchiatura l'intervento dell'esaminatore è ridotto al minimo. Il programma d'esame ha una durata standardizzata di 6,5 minuti e comprende tre fasi: abbagliamento retinico della durata di 3 minuti, fase di buio di 2 minuti e fase di studio della sensibilità all'abbagliamento di 1,5 minuti. I dati ottenuti sono stati quantificati secondo la formula di Frost-Larsen (7). Lo studio clinico della sensibilità al contrasto è stato realizzato mediante le tavole di Arden (11). Queste tavole sono in numero di 7, ma soltanto le ultime 6 hanno valore diagnostico.

Ciascuna tavola ha impressa una graticciata verticale modulata sinusoidalmente le cui frequenze spaziali, alla distanza d'uso (50 cm) variano da 0,2 a 6,4 cicli/grado con incremento di una ottava (cioè la frequenza di ciascuna tavola è il doppio di quella precedente). Le graticciate presentano un contrasto che decresce progressivamente dal basso verso

l'alto, in gradini valutati su scala logaritmica. Ciascuna tavola viene presentata all'esaminando scoprendola dall'alto fino al momento in cui vedrà la graticciata. Il risultato sarà indicato dal numero del gradino corrispondente al momento di percezione della graticciata e sarà tanto maggiore quanto più basso è il suo valore. La valutazione finale avviene come somma delle risposte ottenute per ciascuna tavola.

Le indagini relative al senso cromatico sono state condotte mediante il New Color Test di Lanthony secondo Munsel (12). Si tratta di 4 Panel D 15 differenti tra loro per il grado di saturazione. A questi è aggiunta inoltre una scala di grigi di Munsel. Si parte dalla serie di colori più saturi e rimescolando questi con i grigi si invita il paziente ad estrarre tutti i grigi.

Nel corso di tale scelta la confusione con i colori (D 15) appartenenti ai vari Panel a saturazione diversa indica la presenza di un difetto, congenito o acquisito, della visione dei colori. A seconda della regione o banda di colore confusa si definisce il tipo di difetto visivo. Il valore finale del test è espresso da un punteggio che è patologico per valori superiori a 10.

La frequenza critica di fusione rappresenta il limite del potere risolutivo temporale del sistema visivo nel

suo insieme, a stimoli variabili nel tempo. Per la sua quantificazione viene utilizzato il Flimmer frequenz - Analysator (Dr. Schuhfried, Austria) e la metodica da noi elaborata (13).

Al controllo basale e quello a tre mesi l'esame clinico e funzionale è stato completato con la fluoroangiografia retinica, mirato allo studio della regione maculare.

Il trattamento laser è stato eseguito con laser Argon verde (Fotocoagulatore 920 Coherent, Palo Alto, California, USA), utilizzando la tecnica di trattamento focale di microaneurismi maculari che presentavano fenomeni di spandimento di fluoresceina all'esame fluoroangiografico (5).

RISULTATI

Tutti i soggetti hanno mantenuto durante lo studio l'acuità visiva iniziale (10/10). L'esame oftalmoscopico ha dimostrato una netta riduzione degli essudati duri e una risoluzione dell'edema maculare (risultato alla fine « non clinicamente significativo » secondo la definizione ETDRS). Questo è stato confermato fluoroangiograficamente dalla riduzione dei fenomeni di spandimento di fluoresceina a livello maculare (fig. 1).

Il comportamento dei tests psicofisici

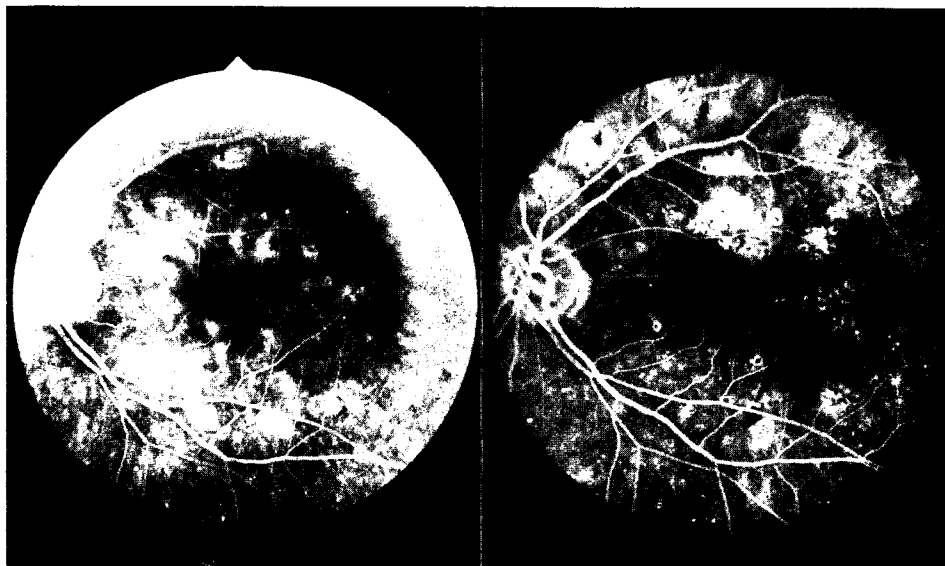


Fig. 1 - Esame fluoroangiografico prima (a sinistra) e dopo (a destra) trattamento laser: si noti, a destra, la riduzione dello spandimento di fluoresceina maculare.

è stato il seguente:

— la nictometria (tab. I) è ridotta in tutti i nostri pazienti alla valutazione basale. Ad una settimana dalla fotocoagulazione si osserva una sua ulteriore riduzione, verosimilmente indotta dalla fotocoagulazione stessa. Nel controllo ad un mese la funzione di recupero maculare mostra una ripresa, raggiungendo (ai tre mesi) i valori iniziali. Pertanto a lungo termine non vi è modificazione di questo parametro;

— il test dei colori (tab. II), la sensibilità al contrasto (tab. III) e la frequenza critica di fusione (tab.

Tab. I - Valori della nictometria rilevati nel corso dello studio (calcolo secondo la metodica di Frost-Larsen).

	B	1s	1m	3m
1	0	0	0	38
2	0	0	0	0
3	659	149	504	590
4	75	0	0	55
5	186	0	0	0
6	19	0	52	7
7	225	75	84	75
8	19	0	55	45
9	85	15	88	58
10	0	0	0	0

B = Basale

1s = 1 settimana

1m = 1 mese

3m = 3 mesi

Tab. II - Valori del test dei colori nel corso dello studio (Valori normali inferiori a 10).

	B	1s	1m	5m
1	6	14	0	8
2	20	8	10	10
3	4	2	4	0
4	16	12	14	2
5	50	50	8	30
6	18	14	2	14
7	4	14	8	22
8	4	14	8	22
9	2	8	0	0
10	18	18	14	10

B = Basale
1s = 1 settimana
1m = 1 mese
5m = 5 mesi

Tab. III - Valori di sensibilità al contrasto con test di Arden nel corso dello studio (valori normali: 67.1 ± 11.8).

	B	1s	1m	5m
1	122	125	151	127
2	154	130	120	118
3	104	112	115	110
4	115	122	125	124
5	125	111	121	125
6	107	118	98	119
7	102	116	102	122
8	102	115	113	92
9	108	100	100	105
10	106	108	105	109

B = Basale
1s = 1 settimana
1m = 1 mese
5m = 5 mesi

IV), non presentano variazioni significative nel controllo ad una settimana

Tab. IV - Valori di frequenza critica di fusione nel corso dello studio (Valori normali: occhio Dx 40.9 ± 6.74 ; occhio Sx 40.5 ± 8.0).

	B	1s	1m	5m
1	27.7	27.1	27.8	27.8
2	54.2	55.8	57.8	55.1
5	53.8	56.5	50.9	57.7
4	27.1	28.2	30.1	51.
5	28.	28.	52.	59.2
6	28.5	27.6	26.4	27.7
7	27.1	27.8	28.4	27.4
8	55.5	52.9	52.5	57.1
9	57.2	58.8	46.7	46.5
10	24.1	24.4	24.	24.

B = Basale
1s = 1 settimana
1m = 1 mese
5m = 5 mesi

na e ad uno e tre mesi dal trattamento laser rispetto ai valori basali.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'edema maculare costituisce la principale causa di riduzione visiva nel soggetto diabetico con retinopatia ed ha una prevalenza del 30% circa nella popolazione diabetica (1). L'edema maculare del diabetico è strettamente correlato al tipo di diabete (insorgenza più tardiva nel diabete giovanile), alla durata della malattia diabetica e ad ipertensione arteriosa (14).

Il trattamento laser focale dell'edema

maculare è risultato nei diversi studi clinici efficace nel ridurre il deficit visivo secondario ad edema maculare (4, 6).

Più precisamente lo studio ETDRS ha dimostrato che un maggior numero di soggetti non sottoposti a trattamento laser (76% versus 50%) perde almeno 3/10 di acuità visiva a distanza di tre anni dal trattamento (5).

Lo stesso studio ETDRS non ha però definito il momento « ideale » in cui il trattamento debba essere eseguito.

I tests di funzionalità sono metodiche non invasive di esecuzione relativamente rapida e semplice, utili nella quantificazione precoce del danno maculare. Tra questi i più studiati per la valutazione della maculopatia diabetica sono: nictometria, test dei colori, test di Arden e, più recentemente, la frequenza critica di fusione. Dai dati delle nostre precedenti ricerche è emerso che la funzionalità maculare nel diabetico si altera parallelamente all'aggravamento del danno clinico maculare e può talora evidenziare una alterazio-

ne precoce (pre-clinica) della situazione neurosensoriale maculare (15, 16).

I dati emersi da questo studio evidenziano che nei soggetti con maculopatia essudativa (edema maculare clinicamente significativo) l'alterazione dei tests funzionali è presente anche prima del trattamento fotocoagulativo; ad una settimana dal trattamento si ha una ulteriore riduzione della funzione di recupero maculare indotta dal trattamento. A lungo termine il trattamento non modifica (né in senso migliorativo, né peggiorativo) i tests di funzionalità, ma provoca una riduzione delle lesioni clinico-morfologiche.

Da queste considerazioni emerge, da un lato l'utilità dei tests neurofunzionali nella valutazione del danno maculare indotto dal diabete; dall'altro che il trattamento laser per edema maculare dovrebbe essere effettuato non solo quando l'acuità è ancora ben conservata, ma possibilmente prima o al massimo appena si instaura una riduzione della funzionalità maculare.

RIASSUNTO

Gli autori hanno condotto uno studio su un gruppo di 10 soggetti diabetici affetti da retinopatia diabetica non proliferante con maculopatia essudativa (edema maculare « clinicamente significativo »), trattati con fotocoagulazione laser focale.

La funzionalità maculare è stata valutata mediante l'applicazione di tests psicofisici: nictometria, frequenza critica di fusione, test dei colori e sensibilità al contrasto prima e

dopo il trattamento laser focale maculare.

Dall'analisi dei dati ottenuti si è osservato che tutti i pazienti hanno mantenuto nel corso di tutto lo studio l'acuità visiva iniziale (10/10). Il valore della nictometria si riduceva ad una settimana dalla fotocoagulazione ritornando ai valori iniziali al completamento dello studio (3 mesi). Il test dei colori, la sensibilità al contrasto e la frequenza critica di fusione non hanno presentato variazioni significative nel corso della ricerca, mentre l'edema maculare è regredito a seguito del trattamento.

I risultati evidenziano l'utilità del trattamento laser della maculopatia diabetica quando l'acuità visiva è ben conservata e inducono a ritenere utile il monitoraggio dell'edema maculare con tests psicofisici.

Parole chiave: *Retinopatia diabetica, maculopatia essudativa, tests psicofisici, fotocoagulazione laser.*

SUMMARY

Bottin G., Midena E., Piermarocchi S., Fregona I., Grande M., Segato T.: *Diabetic maculopathy and macular function: effect of laser treatment.*

The authors studied 10 patients affected by diabetic clinically significant macular oedema to evaluate the effect of focal laser treatment on macular function.

Macular function was studied by means of: nyctometry, contrast sensitivity hue discrimination and critical flicker fusion.

The patients were followed for 3 months after treatment and the tests were performed at baseline and 1 week, 1 and 3 months after treatment.

Our data evidence that macular functions tests do not significantly change after laser treatment, except for a temporary decrease of macular recovery function (nyctometry).

The authors consider that laser treatment of diabetic macular oedema should be performed when visual acuity is good, possibly before macular function test deteriorate.

Key words: *Diabetic retinopathy, maculopathy oedema, psychophysical tests, photocoagulation laser.*

BIBLIOGRAFIA

- 1) Patz A., Schatz H., Berkow J.W.: *Macular edema. An over looked complication of diabetic retinopathy*, « Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. », 77, 34-42, 1973.
- 2) Ferris F.L., Patz A.: *Macular edema. A complication of diabetic rethinopathy*, « Surv. Ophthalmol. », 28 (suppl. 1), 452-461, 1984.
- 3) Bresnick G.H.: *Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema*, « Ophthalmology », 90, 1301-1317, 1983.
- 4) ETDRS Research Group: *Treatment techniques and critical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema*, « Ophthalmology », 94, 761-774, 1987.

- 5) ETDRS Research Group: *Treatment techniques and critical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema*. « Ophthalmology », 94, 761-774, 1987.
- 6) Olk R.J.: *Modified grid argon (blue green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema*. « Ophthalmology », 93, 938-950, 1986.
- 7) Frost-Larsen K., Larsen H.W.: *Macular recovery time recorded by nictometry - a screening method for selection of patients who are risk of developing proliferative diabetic retinopathy. Results of a 5 year follow up*. « Acta Ophthalmol. », 63 (suppl. 173), 39-47, 1985.
- 8) Sokol S., Moskowitz A., Sharp B., Evans R., Moliath M., Senpor B.: *Contrast Sensitivity in diabetics with and without background retinopathy*. « Arch. Ophthalmol. », 103, 51-54, 1984.
- 9) Bresnik G.H., Condit R.S., Palta M., Kotr K., Groo A., Syrijala S.: *Association of hue discrimination loss and diabetic retinopathy*. « Arch. Ophthalmol. », 103, 1317-1324, 1985.
- 10) Davson H.: *Flicker. Physiology of the eye*, Churchill Livingstone, Edimburgh London and New York, 298-310, 1980.
- 11) Arden G.B., Jacobson J.J.: *A simple grating test for contrast sensitivity: preliminary results indicate value in screening for glaucoma*. « Br. J. Ophthalmol. », 65, 518-24, 1981.
- 12) Pinckers A.: *Lanthony's New Color Test*. « Ophthalmologica », 184, 51-57, 1982.
- 13) Segato T., Midena E., Bottin G., Zucchetto M.: *Frequenza critica di fusione: un nuovo approccio metodologico alla sua applicazione clinica I. Standardizzazione del metodo*. « Boll. Ocul. », 1990 in corso di stampa.
- 14) Klein Ronald M.D., Klein Barbara E.K., Scott E., Moss M.A., Matthew D., Davis M.D., David L., Demets P.H.D.: *The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV Diabetic Macular Edema*. « Ophthalmology », 91, 1464-1474, 1984.
- 15) Segato T., Midena E., Radin S., Piermarocchi S.: *Diabetic macular alterations and nictometry*. « Exp. Ophthalmol. », (Coimbra), 14, 31-33, 1988.
- 16) Midena E., Segato T., Giuliano M., Zucchetto M.: *Macular recovery function (nictometry) in diabetics without and with early retinopathy*. « Br. J. Ophthalmol. », 84, 1990 (in press).