



Giuseppe D'Amico Ricci, Pierpaolo Patteri, Mario Galasso, Stefano Dore, Antonio Pinna
Clinica Oculistica Università degli Studi di Sassari

Un caso di edema maculare diabetico trattato con betametasone sodio fosfato/tetraciclina cloridrato e fans topici

Abstract: Riportiamo il caso di una donna di 44 anni affetta da progeria (Sindrome di Hutchinson-Gilford-HGPS), diabete mellito tipo 1 ed esteso leucoma corneale nell'occhio sinistro (esito di severa cheratite rosacea) con edema maculare diabetico (DME) non suscettibile di terapia intravitreale, trattato con successo con Betametasone sodio fosfato/Tetraciclina cloridrato e FANS topici.

Keywords: betametasone sodio fosfato; edema maculare diabetico (DME); farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS); tetraciclina cloridrato; terapia topica.

Esiste una terapia alternativa alle iniezioni intravitreali di anti-vegf e/o steroidi nel trattamento dell'edema maculare diabetico?

Progeria o sindrome di Hutchinson-Gilford

La progeria o sindrome di Hutchinson-Gilford-HGPS è una patologia estremamente rara (prevalenza < 1/1000000) caratterizzata da invecchiamento prematuro ad insorgenza postnatale.¹

Le principali caratteristiche cliniche e radiologiche comprendono l'alopecia, la cute sottile, l'ipoplasia ungueale, la perdita del grasso sottocutaneo, la rigidità articolare e l'osteolisi. L'intelligenza non è compromessa.

La morte precoce è causata da aterosclerosi o da patologie cardiovascolari e da difficoltà all'alimentazione.¹ La maggior parte dei casi è sporadica, ed è causata da una mutazione de novo dominante, ricorrente e troncante il gene della laminina A.²

La diagnosi differenziale si pone con le numerose altre sindromi progeroidi.³

Introduzione

L'edema maculare diabetico (DME) è una delle principali cause di riduzione dell'acuità visiva nei Paesi industrializzati.⁴

La sua patogenesi, complessa e multifattoria-

le, è il risultato di una alterazione della barriera emato-retinica dovuta ad una up-regulation delle molecole pro-infiammatorie (VEGF, IL-6, MCP-1, etc).⁵ Le iniezioni intravitreali di anti VEGF e/o steroidi rappresentano il gold standard nel trattamento del DME.⁶

Tuttavia, questo approccio talvolta non è percorribile a causa del rifiuto del paziente o di concomitanti patologie oculari e/o sistemiche.

Case report

Una donna di 44 anni affetta da progeria (Sindrome di Hutchinson-Gilford-HGPS), diabete mellito tipo 1 ed esteso leucoma corneale nell'occhio sinistro (esito di severa cheratite rosacea), si presentò alla nostra attenzione per calo visus in occhio destro (Figura 1).

La migliore acuità visiva ottenuta con correzione (BCVA) risultò essere 2/10 e l'esame alla lampada a fessura evidenziava una cheratite rosacea.

All'esame OCT si evidenziò un importante DME (CMT central macular thickness = 714 µm).

Per questo motivo alla paziente fu proposta la terapia intravitreale con Ranibizumab, che tuttavia veniva rifiutata. Quindi si intraprese, in alternativa, una terapia topica con Betametasone sodio fosfato/Tetraciclina cloridrato (Alfaflor®, Alfa Intes, Italia) 4 volte al giorno e Diclofenac 2 volte al

giorno (Voltaren Oftabak®, Thea, Francia). Come si può osservare in Figura 2, l'edema maculare si risolse con la terapia topica per poi ricomparire dopo 8 settimane circa dalla sospensione della stessa.

Al recupero anatomico corrispose sempre un ottimo recupero funzionale. Durante l'intero periodo di follow-up non si verificarono effetti collaterali sistemici e/o locali. La IOP media rilevata fu 13.5 ± 3.5 mmHg.

Discussione

La terapia intravitreale con farmaci anti-VEGF si è dimostrata sicura ed efficace nel trattamento del DME.

Tuttavia, alcuni pazienti possono risultare non candidabili alla terapia intravitreale o possono rifiutarla. Recenti evidenze indicano che gli steroidi ed i FANS topici possono essere efficaci nella gestione dell'edema maculare post-chirurgico.⁷

Inoltre, il Bromfenac topico si è recentemente dimostrato efficace nel ridurre il CMT nel DME.⁸

Nel caso in esame, i colliri a base di Betametasone sodio fosfato/Tetraciclina cloridrato e FANS sembrano avere una buona efficacia nel trattamento del DME.

Probabilmente il beneficio della combinazione di più principi attivi ad azione antinfiammatoria può



Figura 1

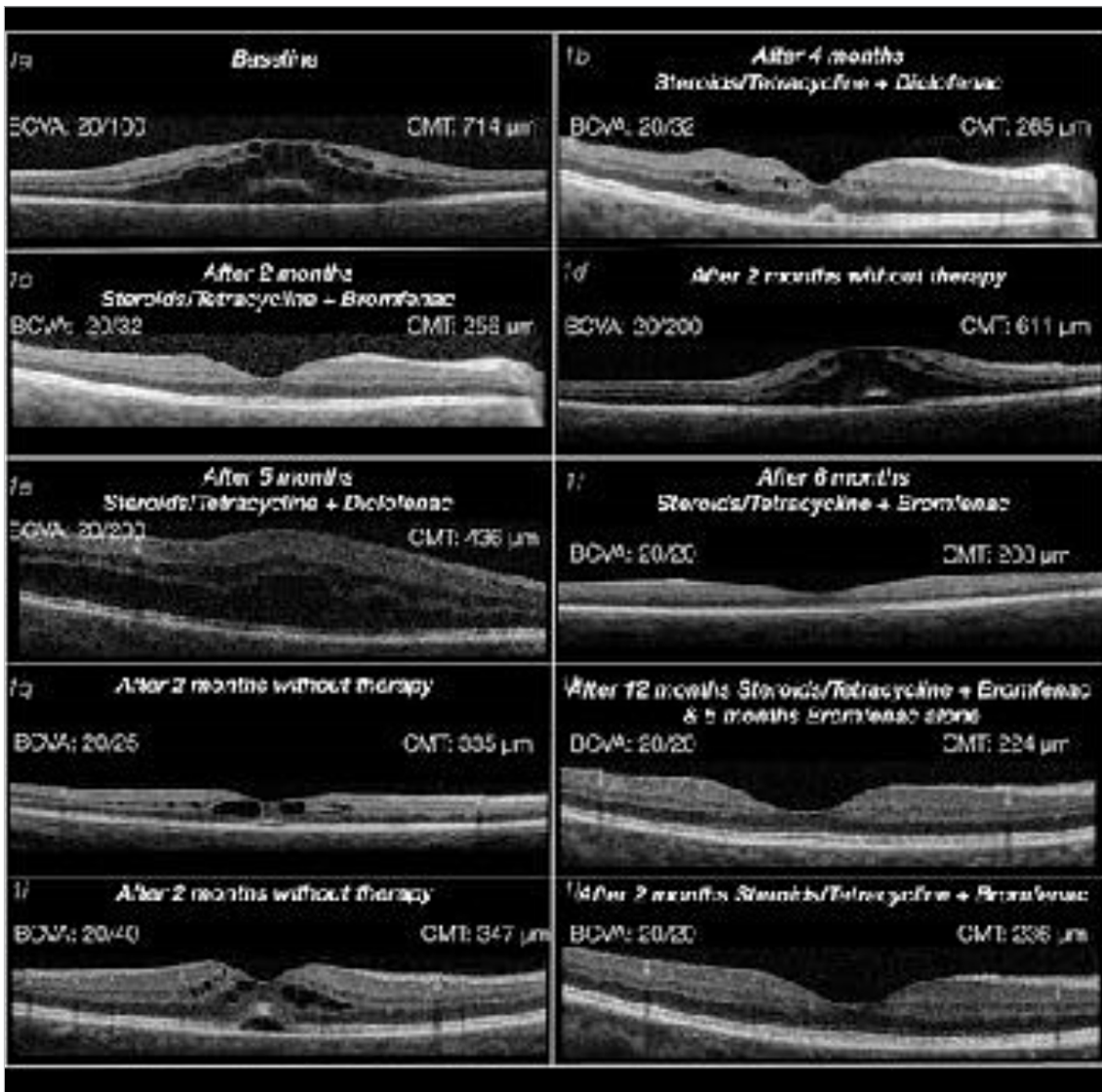


Figura 2

aver avuto un ruolo nel migliorare il DME nella nostra paziente.⁹

Così come accade con la terapia con anti VEGF e steroidi intravitreali, questo case report dimostra che anche l'effetto della terapia topica con Betametasone sodio fosfato/Tetraciclina cloridrato e FANS svanisce nel tempo, suggerendo dunque la necessità di un trattamento cronico. Difatti, non appena il trattamento topico veniva sospeso, si verificava un peggioramento del BCVA e del CMT nell'arco di due mesi.

Questo approccio potrebbe essere una potenziale alternativa per la gestione degli edemi maculari diabetici di nuova diagnosi in pazienti non candidabili o che rifiutano la terapia intravitreale. È necessario ovviamente uno studio caso controllo in doppio cieco su larga scala per confermare se la terapia topica con Betametasone sodio fosfato/Tetraciclina cloridrato e FANS possa avere un'efficacia simile alle iniezioni intravitreali con agenti anti VEGF e/o steroidi nel trattamento del DME.

REFERENCES

1. Kreienkamp R, Gonzalo S. Metabolic Dysfunction in Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *Cells*. 2020 Feb 8;9(2):395. doi: 10.3390/cells9020395. PMID: 32046343; PMCID: PMC7072593.
2. Gonzalo S, Kreienkamp R, Askjaer P. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome: A premature aging disease caused by LMNA gene mutations. *Ageing Res Rev*. 2017 Jan;33:18-29. doi: 10.1016/j.arr.2016.06.007. Epub 2016 Jun 29. PMID: 27374873; PMCID: PMC5195863.
3. Ullrich NJ, Gordon LB. Hutchinson-Gilford progeria syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2015;132:249-64. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00018-4. PMID: 26564085.
4. Bandello F, Battaglia Parodi M, Lanzetta P, Loewenstein A, Massin P, Menchini F, Veritti D. Diabetic Macular Edema. *DevOphthalmol*. 2017;58:102-138. doi: 10.1159/000455277. Epub 2017 Mar 28. PMID: 28351052.
5. Funatsu H, Noma H, Mimura T, Eguchi S, Hori S (2009) Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema. *Ophthalmology* 116:73-79. <https://doi:10.1016/j.optha.2008.09.037>
6. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, Berg K, Chakravarthy U, Gerendas BS, Jonas J, Larsen M, Tadayoni R, Loewenstein A. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185-222. doi: 10.1159/000458539. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28423385.
7. Boscia F, Giacipoli E, D'Amico Ricci G, Pinna A (2017) Management of macular oedema in diabetic patients undergoing cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 28:23-28. <https://doi:10.1097/ICU.0000000000000328>.
8. Pinna A, Blasetti F, D'Amico Ricci G, Boscia F (2017) Bromfenac eyedrops in the treatment of diabetic macular edema: a pilot study. *Eur J Ophthalmol*. 27:326-330. <https://doi:10.5301/ejo.5000888>.
9. Griffin MO, Fricovsky E, Ceballos G, Villarreal F (2010) Tetracyclines: a pleiotropic family of compounds with promising therapeutic properties. Review of the literature. *Am J Physiol Cell Physiol* 299:C539-548. <https://doi:10.1152/ajpcell.00047.2010>