

Regione Calabria
Azienda Ospedaliera “Bianchi-Melacrino-Morelli”
Dipartimento di Chirurgia e Specialità Chirurgiche (Direttore Dr.G.Guarnaccia)
Unità Operativa di Microchirurgia Oculare (Direttore Dr.G.Guarnaccia)

D.VITELLARO – G. GUARNACCIA

STUDI CLINICI SU EFFICACIA DELLA TERAPIA FOTODINAMICA (PDT)

Attualmente, la Terapia Fotodinamica (PDT), viene utilizzata per varie patologie corioretiniche associate a neovascolarizzazione coroideale (CNV), tra cui la Degenerazione maculare senile, la Miopia patologica, le Strie angioidi, la Coroidite multifocale e le Distrofie ereditarie. Gli effetti positivi, dal punto clinico sulle CNV secondarie ad AMD sono stati dimostrati da diverse sperimentazioni cliniche (TAP, VIP, VIM, VER, VALIO e VIO).

Lo studio **TAP** (Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy), rappresenta uno studio internazionale cui hanno preso parte 22 centri in Europa e Nord America, per **definire se la PDT fosse in grado di ridurre significativamente il rischio di perdita visiva in paragone ad un trattamento placebo, in pazienti affetti da CNV subfoveale secondaria a AMD.**

Il programma di studio comprendeva due identici trials con arruolamento complessivo di 609 pazienti, randomizzati in rapporto 2:1, vale a dire 402 pazienti trattati con PDT e 207 sottoposti a placebo.

E' stato inoltre effettuato un attento monitoraggio, attraverso un follow up trimestrale ed eventuali ritrattamenti, qualora vi fosse presenza di leakage alla FAG di controllo.

Lo studio ha dimostrato come il trattamento con PDT sia stato superiore, sia in termini d'acuità visiva che di risultati angiografici, rispetto al placebo; infatti, una perdita visiva inferiore alle 3 linee ETDRS, è stata registrata a 12 mesi, nel 61.2 % delle persone trattate con PDT, in confronto al 46.4% dei pazienti sottoposti a placebo, ed a 24 mesi rispettivamente nel 53 % e nel 37.7 % dei casi.

Una perdita di visus lieve o severa, intesa come inferiore rispettivamente alle 3 o alle 6 linee ETDRS è stata registrata, dopo 24 mesi di monitoraggio, in percentuale maggiore nel gruppo di pazienti sottoposti a PDT, rispetto al gruppo sottoposto a placebo.

L'ulteriore analisi per sottogruppi ha evidenziato che, i pazienti affetti da CNV prevalentemente classica, nel corso dei 24 mesi di follow up, ottenevano un migliore risultato funzionale, con perdita visiva inferiore alle 3 linee nel 59.1 % del sottogruppo PDT, in confronto al 31.3 % di quello placebo.

L' estensione dello studio TAP, che ha incluso 320 pazienti trattati con PDT e 156 pazienti seguiti con placebo, è stata prolungata a 5 anni, evidenziando che l'acuità visiva non tendeva a modificarsi ulteriormente nella prosecuzione del follow-up, mentre subiva un progressivo decremento il numero di ritrattamenti.

La valutazione complessiva dei risultati angiografici a 24 mesi, ha evidenziato che i pazienti con CNV classica, trattati con PDT, presentavano assenza di leakage nel 45 % dei casi, in confronto al 21 % dei pazienti seguiti con placebo.

Allo stesso modo, la progressione del leakage, era riscontrabile nel 29% dei pazienti trattati con PDT, rispetto al 65% di quelli ai quali veniva somministrato placebo, ed inoltre, una lesione con

dimensioni non superiori a 6 aree disco era presente nel 71 % dei controlli e solo nel 38 % dei pazienti sottoposti PDT.

In conclusione, la PDT si è rivelata efficace nel ridurre il rischio di perdita visiva, soprattutto di una eventuale perdita severa, con benefici statisticamente significativi soprattutto nel corso del secondo anno di trattamento.

Lo studio **VIP** (Verteporfin in Photodynamic Therapy) si è preposto di **valutare gli effetti della PDT sulle CNV secondarie ad AMD o a Miopia patologica.**

Con riferimento all'AMD, sono stati presi in considerazione 339 pazienti con una CNV a componente classica, ed acuità visiva pari a 20/40 o superiore, oppure con CNV occulta, associata a recente progressione della malattia.

Allo studio, hanno partecipato 28 centri in Europa e Nord America, con randomizzazione dei pazienti in rapporto 2:1 verso PDT e placebo.

A 24 mesi dal trattamento, il 45 % dei pazienti rilevava una perdita inferiore alle 3 linee di acuità visiva, a fronte del 32% delle persone trattate con placebo, in pazienti con CNV prive di componente classica.

Il maggior beneficio della PDT, si otteneva nei pazienti con lesioni inferiori a 4 aree disco, oppure con acuità visiva inferiore a 20/50. Il rischio di una perdita visiva severa, identificata come una riduzione di almeno 6 linee, era maggiore in pazienti che avevano ricevuto placebo (47 %) rispetto a quelli sottoposti a PDT (29 %).

Il sottogruppo con CNV occulta, senza componente classica, ha mostrato una tendenza a trasformarsi in CNV classica, maggiormente nel gruppo trattato con placebo (49 %), piuttosto che nel gruppo seguito con PDT (27%).

Lo studio **VIM** (Verteporfin in minimally classic CNV) si è invece preposto di **valutare gli effetti della PDT in 117 pazienti che presentavano CNV subfoveali minimamente classiche**, cioè con componente classica inferiore al 50% dell'intera lesione e dimensione della stessa fino a 6 aree disco.

Lo studio, mirava in particolare a verificare che, sia il trattamento standard che quello con approccio a ridotto dosaggio (300 mW/cm, corrispondente ad una light dose pari a 25 J/cm) potessero ridurre il rischio di deficit visivo in pazienti con CNV minimamente classica, in paragone al placebo.

Sia la PDT standard, sia quella a ridotto dosaggio, risultavano essere in grado di ridurre il rischio di perdita visiva in forme neovascolari minimamente classiche, con perdita di almeno 3 righe di acuità visiva nel 14 % dei pazienti sottoposti a trattamento ridotto, nel 28 % dei pazienti con trattamento standard e nel 47 % di quelli sottoposti a placebo.

Lo studio **VER** (Verteporfin Early Retreatment), **ha confrontato gli effetti del ritrattamento standard ogni 3 mesi con i risultati ottenibili mediante ritrattamenti ripetuti ogni 1.5 mesi entro i primi 6 mesi**, in un gruppo complessivo di circa 300 persone affette da CNV prevalentemente classiche.

I risultati a 12 mesi, hanno evidenziato una perdita visiva media di 14.9 lettere nel gruppo standard, e di 13.6 lettere nel gruppo a ritrattamento precoce, dimostrando pertanto che, un ritrattamento anticipato a 1.5 mesi, non conduce ad un migliore risultato funzionale visivo.

Lo studio **VALIO** (Verteporfin Therapy with Altered Delayed Light in Occult CNV), **ha valutato gli eventuali effetti positivi, in caso di CNV subfoveali occulte prive di componente classica, apportati da un trattamento laser ritardato di 30 minuti dall'infusione, in confronto all'approccio standard, che prevede un trattamento laser dopo 15 minuti.**

Benché fossero stati ottenuti risultati a favore del trattamento ritardato, l'analisi statistica non ha evidenziato differenze significative a 12 mesi dal trattamento, non consigliando quindi questo tipo di modalità.

BIBLIOGRAFIA

Battaglia Parodi M., Da Pozzo S., Ravalico G., Angiographic features after Photodynamic Therapy for choroidal neovascularization in Age-Related Macular Degeneration and Pathological Miopia. Br J Ophthalmol 2003; 87: 177-183.

Lanzetta Paolo, Il management della persona con Degenerazione Maculare legata all' età, 2005 Elleboro Officina Libraria.

Pece Alfredo, Isola Vincenzo, La Terapia Fotodinamica, 2001 LAURI Edizioni.

Photodynamic therapy study group, Photodynamic Therapy of Subfoveal Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration with Verteporfin: one year results of 2 randomized clinical trials TAP report. Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy (TAP) study group, Arch. Ophthalmol. 1999 Oct; 117 (10): 1329-45.

Photodynamic Therapy of subfoveal choroidal neovascularization in Age-Related Macular Degeneration with Verteporfin. Two years results of 2 randomized clinical trials-TAP report 2. Arch Ophthalmol 2001; 119: 198-207.

Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in Age-Related Macular Degeneration: a two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization. Verteporfin in Photodynamic Therapy Report 2. Am J Ophthalmol 2001; 131: 541-560.