



**Scipione Rossi, Carlo Santucci**

UOC Oculistica Ospedale S. Carlo di Nancy Roma

# Realworld workflow: chirurgia della cataratta e maculopatia

**Abstract:** cataratta e maculopatia spesso coesistono. Alcuni studi non recenti sconsigliavano l'intervento di cataratta nei maculopatici ma oggi la letteratura ci dice il contrario. Quando fare la cataratta e quando il trattamento della maculopatia è il tema di questo lavoro. Sia la maculopatia legata all'età (essudativa, frazionale e secca) che quella del diabetico presentano oggi caratteristiche peculiari, delle quali tenere conto per scegliere tecniche e tempi chirurgici.

**Keywords:** cataratta, maculopatia, tecnica sequenziale, tecnica combinata.

## Introduzione

La degenerazione maculare legata all'età (AMD) e la cataratta sono due condizioni comuni che spesso coesistono nei pazienti over 65 di pertinenza oculistica.

Sebbene la chirurgia della cataratta sia considerata, ad oggi, l'unico trattamento efficace per la perdita della vista indotta dall'opacizzazione del cristallino, è stata sollevata, nel corso degli anni, la preoccupazione che possa essere associata ad un aumentato rischio di incidenza o progressione dell'AMD esistente.

## Obiettivi

Se la cataratta e la maculopatia dovessero manifestarsi nello stesso tempo, quale strategia andrebbe adottata? Bisognerebbe prima pensare alla cataratta o alla maculopatia? oppure

eseguire una tecnica di procedure combinate?

Allo scopo di fare chiarezza sull'argomento, abbiamo eseguito una revisione sistematica della letteratura per cercare le eventuali prove relative alla progressione dell'AMD nei pazienti sottoposti a chirurgia della cataratta.

Partendo dai primi studi multicentrici, abbiamo infatti ripercorso le tappe principali che hanno portato al confronto in letteratura sulla legittimità o meno di eseguire la chirurgia della cataratta nei pazienti maculopatici, non tralasciando l'influenza della luce sulla progressione della maculopatia.

La luce, infatti, in particolare quella a lunghezza d'onda corta, potrebbe infatti portare alla liberazione di specie reattive dell'ossigeno, altamente tossiche, in grado di favorire la formazione di lipidi tossici e prodotti di perossi-

dazione proteica in grado di far sviluppare una maculopatia o di peggiorarne la progressione. La rimozione della cataratta, quindi, esporrebbe la retina a determinate lunghezze d'onda della luce (ad esempio, luce ultravioletta o blu), danneggiandola e aumentando il rischio di sviluppo di AMD.

Un altro punto chiave era quello relativo alla liberazione di sostanze proinfiammatorie durante la facoemulsificazione, capaci di indurre una condizione di infiammazione cronica; quindi uno stimolo alla progressione della maculopatia.

A suffragio dell'ipotesi di correlazione tra la chirurgia della cataratta e lo sviluppo della maculopatia, sono stati eseguiti, nel tempo, due grandi studi multicentrici pluridecennali:

- *Blue Mountains Eye Study*
- *Beaver Eye Dam Study*

I partecipanti sono stati seguiti a intervalli di cinque e dieci anni e i valori delle variabili di rischio sono stati aggiornati calcolando la base delle incidenze di AMD precoce e tardiva per ogni intervallo di tempo considerato.

Gli studi hanno evidenziato che maggiore era il periodo di tempo trascorso dall'intervento di cataratta, più alte erano le probabilità di incidenza di AMD tardiva, suggerendo quindi *che la chirurgia della cataratta dovrebbe essere rimandata finché è compatibile con una visione accettabile per i pazienti che sono ad aumentato rischio di sviluppare AMD tardiva.*

In tempi recenti sono stati eseguiti altri due studi multicentrici:

- *AREDS*
- *AREDS2*

I partecipanti sono stati divisi sulla base della

progressione della maculopatia in:

- *rischio lieve*
- *rischio moderato*
- *rischio avanzato*

e sulle caratteristiche del fondo oculare (presenza o meno di drusen, anomalie della pigmentazione, presenza di distacco dell'epitelio del pigmento retinico, distacco della retina sensoriale sieroso o emorragico, tessuto fibroso sottoretinico).

Il guadagno dell'acuità visiva è stato osservato in tutti i livelli di AMD, compresi i casi avanzati con atrofia geografica centrale o alterazioni neovascolari e mantenuto per 18 mesi dall'intervento di cataratta per cui *la chirurgia della cataratta porta sempre ad un miglioramento dell'acuità visiva.*

La vera svolta in questo cambiamento di rotta sarebbe ascrivibile all'avvento dei farmaci anti-vegf.

Le iniezioni intravitreali hanno infatti rivoluzionato il trattamento e migliorato la prognosi visiva per i pazienti con AMD.

Si credeva che l'infiammazione, l'interruzione della barriera emato-retinica e le variazioni della pressione intraoculare risultanti dall'intervento chirurgico avrebbero portato allo scompenso dei fragili vasi coroidali, causando così ulteriori perdite ed emorragie.

Tuttavia, dall'introduzione della terapia anti-VEGF, l'efficacia degli anti-VEGF contro la neovascolarizzazione coroidale e il miglior controllo della pressione intraoculare fornito dalla facoemulsificazione, hanno consentito di eseguire la chirurgia della cataratta in modo più sicuro. Negli studi riportati in letteratura, la chirurgia della cataratta viene eseguita in pazienti con AMD neovascolare sottoposti a terapia anti-VEGF.

È stato dimostrato che gli agenti anti-VEGF stabilizzano la vista in oltre il 90% dei casi e migliorano la vista in oltre il 30%.

Inoltre successivi studi, come ANCHOR e MARINA, hanno dimostrato che la chirurgia della cataratta sia stata benefica nei pazienti con AMD neovascolare che abbiano ricevuto iniezioni mensili di ranibizumab, con un miglioramento medio dell'acuità visiva di 10,4 lettere tre mesi dopo l'intervento.

Pertanto l'ormai radicato utilizzo delle terapie anti-VEGF può, almeno in parte, spiegare il miglioramento dell'acuità visiva dopo l'intervento di cataratta osservato nei pazienti con AMD neovascolare.

### **Classificazione Moderna Maculopatia Essudativa da CNV**

Secondo le nuove classificazioni, le maculopatie essudative possono oggi essere divise in 4 tipi:

- CNV TIPO 1, a sviluppo sotto l'epitelio pigmentato, angiograficamente occulte in cui dirimente sarà l'esame OCTA per dare un'immagine più definita dei neovasi (Fig. 1).

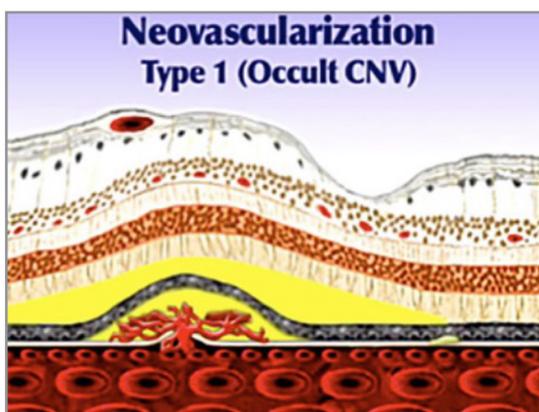


Figura 1 - CNV tipo 1.

- CNV TIPO 2, a sviluppo sottoretinico, angiograficamente classiche. Il complesso corioide-Bruch-EPR prolifera nello spazio sotto-

retinico al di sopra dell'epitelio pigmentato retinico.

La cnv miopica e la coroidite multifocali vengono ascritte a questo gruppo. Rispondono bene agli anti-vegf anche se di dimensioni inferiori rispetto al tipo 1 (Fig. 2).

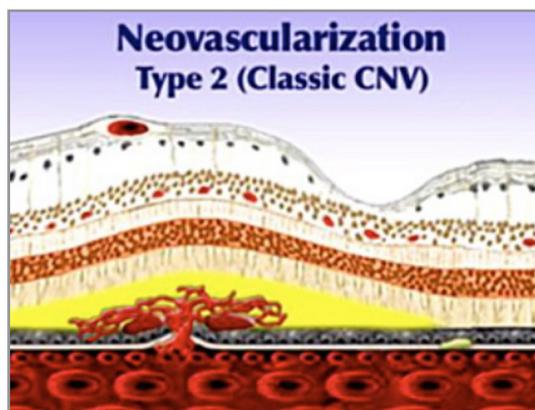


Figura 2 - CNV tipo 2.

- CNV TIPO 3, a sviluppo intraretinico, RAP in cui coesiste la presenza di due centri di neovascolarizzazione: il primo localizzato nella retina profonda e l'altro all'interno della coroide, fino all'anastomosi retino-coroideale (Fig. 3).

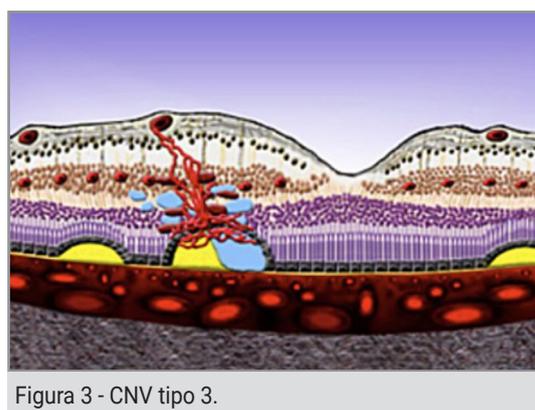


Figura 3 - CNV tipo 3.

- CNV TIPO 4 quiescente: un periodo preoperatorio senza essudazione può essere un parametro importante quando si considera la chirurgia della cataratta nei pazienti con amd neovascolare attiva (Fig. 4).

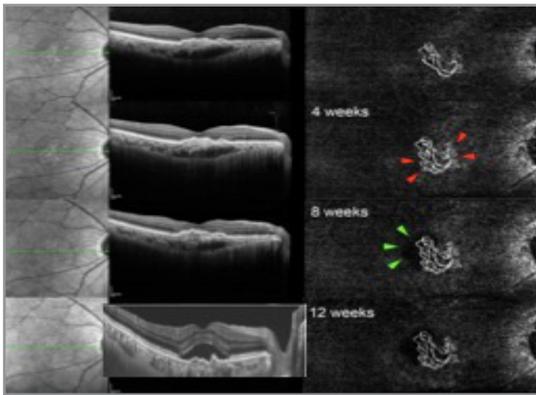


Figura 4 - CNV tipo 4.

### Chirurgia della cataratta e maculopatia essudativa

La presenza di essudazione in atto sposterà la priorità non sull'intervento di cataratta ma, quanto, sul trattamento della NEOVASCULARIZZAZIONE mediante l'utilizzo di farmaci anti-VEGF.

Per quanto tempo l'AMD neovascolare dovrebbe essere trattata con la terapia intravitreale prima di considerare la chirurgia della cataratta?

La rimozione del cristallino sarà subordinata alla stabilizzazione, da almeno 6 mesi, della malattia maculopatica. Il registro Fight Retinal Blindness

ha infatti studiato i tempi della chirurgia della cataratta nei pazienti con AMD neovascolare.

Quelli che hanno subito un intervento chirurgico di cataratta entro 6 mesi dall'inizio della terapia anti-VEGF avevano maggiori probabilità di perdere la vista.

È possibile che solo dopo i primi 6 me-

si dall'inizio della terapia anti-VEGF le lesioni fossero sufficientemente controllate. Il tempo medio dalla prima iniezione all'intervento di cataratta è stato di 14 mesi nell'analisi post hoc degli studi clinici ANCHOR e MARINA. Un periodo preoperatorio privo di essudazione può essere un parametro importante quando si considera la chirurgia della cataratta in pazienti con AMD neovascolare, sebbene l'esatto periodo minimo di inattivazione non sia stato ancora determinato.

La chirurgia della cataratta entro 6 mesi dall'inizio del trattamento per l'AMD neovascolare, infatti, dovrebbe essere evitata, se possibile e qualora si decidesse di procedere a seguito di quella tempistica, la terapia combinata "chirurgia e intravitreali" sembrerebbe dare i risultati migliori.

### Chirurgia della cataratta e maculopatia in forma atrofica, secca

Sebbene la chirurgia della cataratta possa non migliorare in modo affidabile l'acuità visiva nell'atrofia geografica che coinvolge la fovea, può migliorare altri aspetti critici della funzio-

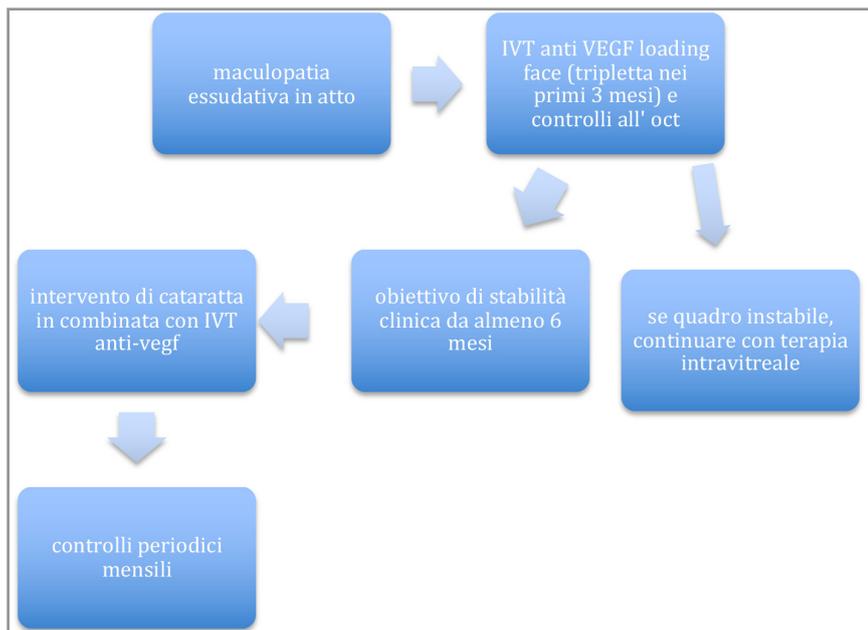


Figura 5 - Workflow cataratta + maculopatia essudativa.

ne visiva come la sensibilità al contrasto, la visione periferica, l'abbagliamento e la visione dei colori, nonché aiutare gli indici di qualità della vita.

Per questo il trend di oggi è quello di eseguire la chirurgia della cataratta anche in quei pazienti con una maculopatia secca radicata.

Studi incoraggianti stanno individuando nei dispositivi EYEMAX un ottimo sussidio all'intervento di cataratta.

Si tratta di un dispositivo ottico impiantabile in sede intraoculare costituito da materiale acrilico idrofobo flessibile.

La lente EyeMax ingrandisce, infatti, le immagini e le sposta nella parte periferica della macula. L'adattamento quindi a questo nuovo tipo di vista in molti casi può essere più facile rispetto alle lenti intraoculari che spostano le immagini in un solo punto. Il risultato ottenibile con questa lente è un significativo incremento del fuoco ottenuto nell'area eccentrica di 10° rispetto al punto centrale di fissazione. Nei pazienti portatori di esiti di maculopatia la parte centrale della retina è danneggiata mentre le zone limitrofe un presentano variabile di capa-

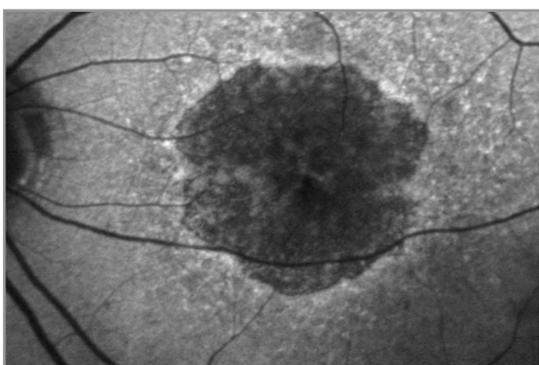


Figura 7 - Maculopatia atrofica.

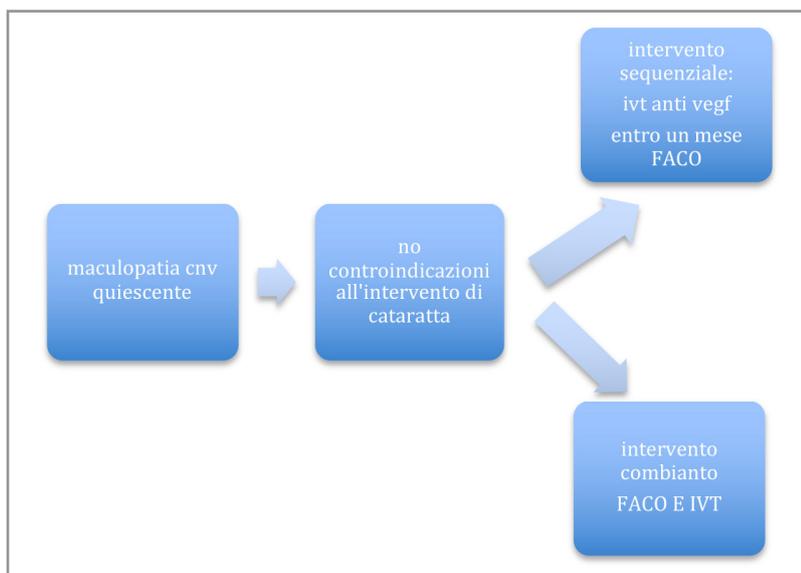


Figura 6 - Workflow cataratta + maculopatia essudativa quiescente.

cità residua (macula vicariante). La capacità di focalizzazione eccentrica della lente EyeMax permette al paziente di utilizzare il sito di fissazione extramaculare che viene scelto con un meccanismo di neuroadattamento.

### Chirurgia della cataratta e pucker maculare

La membrana Epiretinica Idiopatica (MER) è una malattia della retina relativamente comune, il cui principale fattore di rischio è rappresentato dall'età.

L'incidenza sulla popolazione varia tra 2.2% e il 28.9%.

La membrana epiretinica e la cataratta si verificano comunemente insieme e il rilevamento, la classificazione e la valutazione di ciascun fattore devono essere analizzati con cura nel decidere se eseguire o meno l'intervento combinato o sequenziale.

La gravità dell'ERM è la considerazione più importante nel determinare se la chirurgia debba essere combinata o sequenziale. I cambiamenti qualitativi e quantitativi della distorsione, metamorfopsia e micropsia, possono aiutare a distinguere l'influenza dell'ERM dalla cataratta e determinare quale approccio chirurgico sia

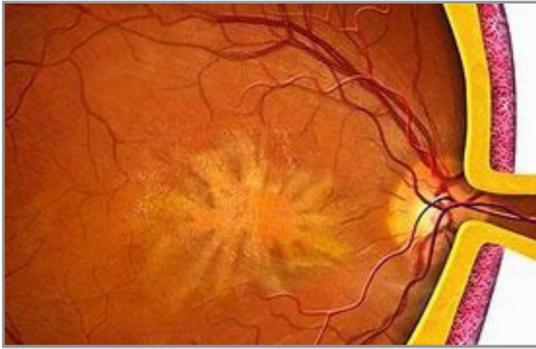


Figura 8 - Pucker maculare.

più vantaggioso.

Gli studi hanno dimostrato un beneficio positivo ed equivalente della chirurgia combinata rispetto alla chirurgia sequenziale, con miglioramenti della vista da 0,2 a 0,3 logMAR (circa 2-3 linee di Snellen) nel postoperatorio. Tuttavia, a nostra conoscenza, nessuno studio di grandi dimensioni ha analizzato l'esito visivo della sola chirurgia della cataratta negli occhi con ERM coesistente. La chirurgia della cataratta negli occhi con ERM primaria, in media, può portare a un miglioramento dell'acuità visiva ma tassi più elevati di edema maculare cistoide e un guadagno dell'acuità visiva postoperatoria inferiore rispetto alla chirurgia della cataratta negli occhi senza ERM primaria.

L'edema maculare cistoide si è sviluppato in 57 su 663 occhi ERM (8,6%) e 1731 su 125 435 occhi di riferimento (1,38%). Gli occhi con ERM e VA di 20/40 o meno hanno mostrato maggiori benefici dopo l'intervento di cataratta rispetto a quelli con una migliore visione preoperatoria.

Tuttavia, rispetto agli occhi senza ERM, sono stati osservati tassi più elevati di edema maculare cistoide e un guadagno dell'acuità visiva postoperatorio inferiore.

Eseguire infatti prima l'intervento di cataratta potrebbe peggiorare la trazione, lo spessore maculare e alcuni sintomi riferiti dal paziente

come la metamorfopsia e dall'altra parte aumentare l'incidenza dei tassi di edema maculare cistoide.

Eseguire la chirurgia della cataratta DOPO in pazienti vitrectomizzati porterebbe a:

- *Instabilità della zonula / lesioni pregresse CP*
- *Variazioni di profondità della camera anteriore*
- *Rischio di riapertura del foro maculare (postoperatorio)*
- *Possibile peggioramento della maculopatia*

Alla luce di queste evidenze possiamo quindi dire che la chirurgia combinata del cristallino e della MER dovrebbe essere l'approccio preferibile per ridurre l'alto tasso di sviluppo di cataratta a seguito della chirurgia vitreo retinica al fine di migliorare l'acuità visiva precoce.

### **Chirurgia della cataratta e maculopatia diabetica**

Si stima che, oggi, il 4% della popolazione mondiale sia diabetica e che circa 2/3 di questa sviluppi la cataratta in età precoce rispetto ai pazienti senza diabete.

I pazienti diabetici operati di cataratta possono andare incontro frequentemente allo sviluppo di un edema maculare clinicamente significativo. Ciò è dovuto, da un lato, all'aumento della permeabilità vascolare dei fragili capillari retinici e, dall'altro, al rilascio dei mediatori angio-

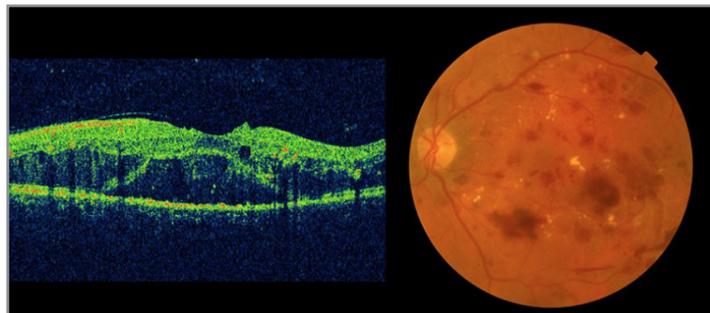


Figura 9 - Maculopatia diabetica.

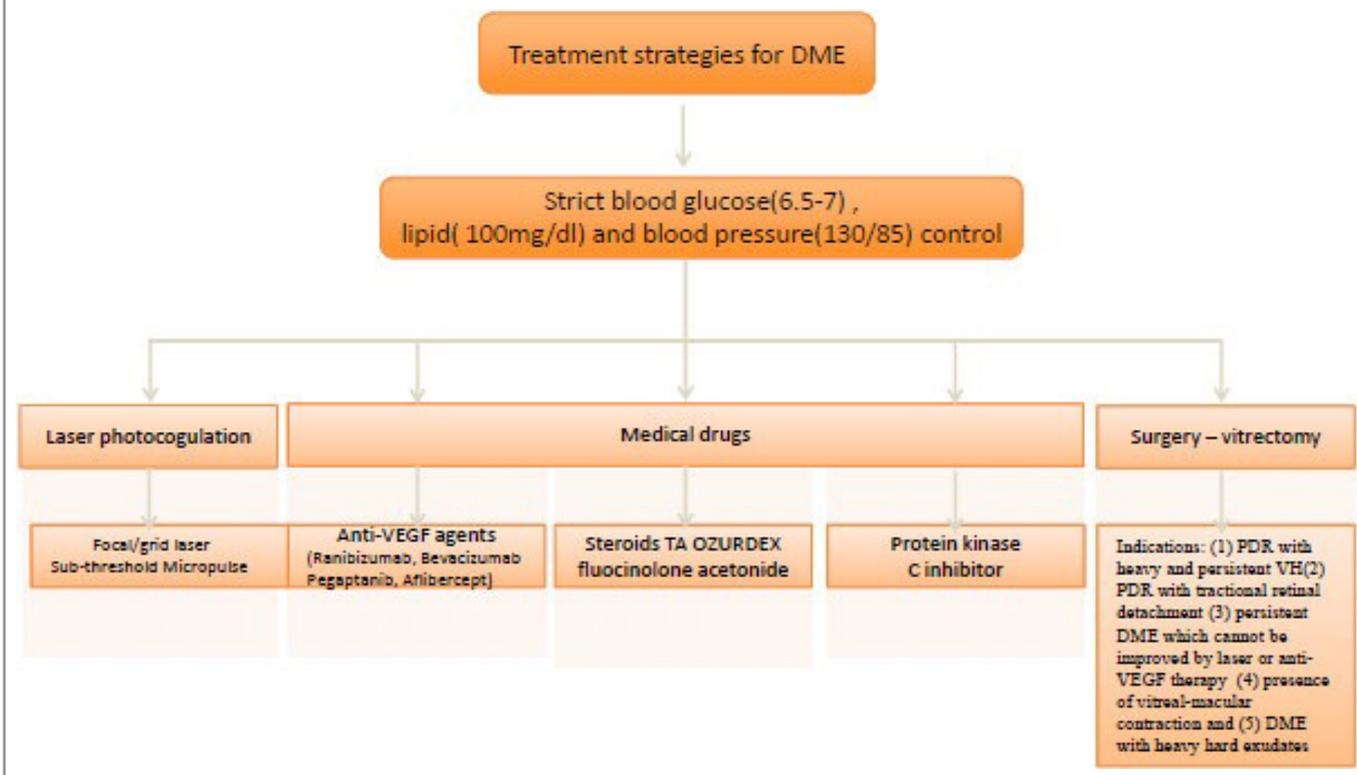


Figura 10 - Workflow cataratta e maculopatia diabetica.

genici e infiammatori a seguito dell'intervento. La chirurgia della cataratta può indurre un aumento dell'edema maculare diabetico se preesistente e portare ad un limitato recupero visivo a 3 mesi.

È stato dimostrato che il 22% dei pazienti diabetici va incontro ad un aumento dello spessore retinico centrale maggiore del 30% a 1 mese di distanza dall'intervento di facoemulsificazione. Gli occhi senza retinopatia diabetica hanno sviluppato un ispessimento minimo di 18 µm e 14 µm rispettivamente a 1 e 3 mesi, associato ad un miglioramento di circa 2 e 3 linee di visione. Gli occhi con retinopatia diabetica non proliferativa moderata o grave o retinopatia diabetica proliferativa hanno sviluppato un ispessimento di 145 µm e 131 µm rispettivamente a 1 e 3 mesi, associato rispettivamente a <1 e 2 linee di miglioramento dell'acuità visiva.

Sulla base dei risultati ottenuti, per evitare lo sviluppo e/o il peggioramento dell'edema maculare del diabetico, è necessaria dell'EMD essudativo che le terapie intravitreali vengano associate all'intervento di cataratta.

Nella terapia combinata: FACO e ANTI VEGF (IVT al termine della Faco) può essere associato un farmaco anti VEGF o un farmaco cortisonico a lento rilascio. Entrambi hanno dimostrato un ottimo funzionamento nella prevenzione e/o nella terapia dell'Edema maculare diabetico. Bisogna sottolineare che la durata dell'anti VEGF è veramente breve, circa 1 mese. Quindi la terapia con questi farmaci sarebbe molto prolungata, come dimostrato in letteratura.

La terapia con cortisonici a lento rilascio ha dimostrato una uguale efficacia rispetto agli anti VEGF ma soprattutto una durata notevolmente maggiore, consentendo una quantità di iniezioni notevolmente minore nel paragone con gli Anti Vegf.

Per ciò che riguarda le strategie di trattamento non esistono statistiche significative per dire se è meglio una tecnica combinata o sequenziale. Per tale motivo riteniamo di poter affermare che la tecnica combinata di cataratta e IVT di cortisonici a lento rilascio sia al momento la combinazione più efficace da eseguire

in un soggetto con maculopatia diabetica che debba esguire intervento di cataratta.

Quando invece l'EMD è su base trazionale, si eseguirà un intervento di combinato FACO e VITRECTOMIA.

### Conclusioni

In conclusione, non esistono evidenze definitive sulla chirurgia della cataratta come fattore di rischio per l'aumento d'incidenza o di progressione della AMD o di viraggio della forma

atrofica in neovascolare. La terapia chirurgica in questi pazienti deve essere preceduta da un'attenta valutazione dell'attività della malattia retinica e dell'acuità visiva preoperatoria, in modo da prevedere in modo più realistico possibile i potenziali benefici legati alla chirurgia e soddisfare le aspettative del paziente.

Resta di assoluta necessità uno stretto follow-up dopo la chirurgia per monitorare eventuali modificazioni suscettibili di trattamento.

### REFERENCES

1. *Cross-sectional study of the association between cataract surgery and age-related macular degeneration in the era of phacoemulsification in the national health and nutrition examination survey 2005–2008* - Zhuoting Zhu, Wei Wang, Huan Liao, Stuart Keel, Jian Zhang, Mingguang He - *BMJ Open*. 2020; 10(9): e032745. Published online 2020 Sep 6. doi: 10.1136/bmjopen-2019-032745.
2. *Cataract surgery and age-related macular degeneration. An evidence-based update* - Line Kessel, Ditte Erngaard, Per Flesner, Jens Andresen, Britta Tendal, Jesper Hjortdal - *Acta Ophthalmol*. 2015 Nov; 93(7): 593–600. Published online 2015 Jan 20. doi: 10.1111/aos.12665
3. *No association between cataract surgery and mitochondrial DNA damage with age-related macular degeneration in human donor eyes* - Karen R. Armbrust, Pabalu P. Karunadharm, Marcia R. Terluk, Rebecca J. Kapphahn, Timothy W. Olsen, Deborah A. Ferrington, Sandra R. Montezuma - *PLoS One*. 2021; 16(10): e0258803. Published online 2021 Oct 19. doi: 10.1371/journal.pone.0258803
4. *Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration* - Heather Casparis, Kristina Lindsley, Irene C Kuo, Shameema Sikder, Neil M Bressler, Cochrane Eyes and Vision Group - *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb; 2017(2): CD006757. Published online 2017 Feb 16. doi: 10.1002/14651858.CD006757.pub4
5. *Does Cataract Surgery Improve the Progression of Age-Related Macular Degeneration? A Meta-Analysis* - Yuanyuan Liu, Qinhua Cai - *J Ophthalmol*. 2020; 2020: 7863987. Published online 2020 Sep 27. doi: 10.1155/2020/7863987
6. *Management of Cataract in Patients with Age-Related Macular Degeneration* - Hemal Mehta - *J Clin Med*. 2021 Jun; 10(12): 2538. Published online 2021 Jun 8. doi: 10.3390/jcm10122538
7. *Cost-Utility Analyses of Cataract Surgery in Advanced Age-Related Macular Degeneration* - Yingyan Ma, Jiannan Huang, Bijun Zhu, Qian Sun, Yuyu Miao, Haidong Zou - *Optom Vis Sci*. 2016 Feb; 93(2): 165–172. Published online 2016 Jan 27. doi: 10.1097/OPX.0000000000000772
8. *Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group* - Winfried M. Amoaku, Faruque Ghanchi, Clare Bailey, Sanjiv Banerjee, Somnath Banerjee, Louise Downey, Richard Gale, Robin Hamilton, Kamlesh Khunti, Esther Posner, Fahd Quhill, Stephen Robinson, Roopa Setty, Dawn Sim, Deepali Varma, Hemal Mehta - *Eye (Lond)* 2020 Jun; 34(Suppl 1): 1–51. Published online 2020 Jun 5. doi: 10.1038/s41433-020-0961-6 - Correction in: *Eye (Lond)*. 2020 Oct; 34(10): 1941–1942.
9. *Recurring themes during cataract assessment and surgery* - Shruti Chandra, Sobha Sivaprasad, Paul G. Ursell, Khayam Naderi, David O'Brart, Amar Alwitry, Zahra Ashena, Mayank A. Nanavaty - *Eye (Lond)* 2021 Sep; 35(9): 2482–2498. Published online 2021 Apr 29. doi: 10.1038/s41433-021-01548-4
10. *Visual Acuity Outcomes after Cataract Surgery in Patients with Age-Related Macular Degeneration: Age-Related Eye Disease Study Report No. 27* - Farzin Forooghian, Elvira Agrón, Traci E. Clemons, Frederick L. Ferris, 3rd, Emily Y. Chew - *Ophthalmology*. Author manuscript; available in PMC 2011 Jan 14. - Published in final edited form as: *Ophthalmology*. 2009 Nov; 116(11): 2093–2100. Published online 2009 Aug 22. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.04.033

11. *Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration* - Heather Casparis, Kristina Lindsley, Neil B Bressler - *Cochrane Database Syst Rev*. Author manuscript; available in PMC 2014 Dec 10. - Published in final edited form as: *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (1): CD006757. Published online 2009 Jan 21. doi: 10.1002/14651858.CD006757.pub2 - Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jun 13; 6: CD006757.
12. *Visual Acuity after Cataract Surgery in Patients with Age-Related Macular Degeneration. Age-Related Eye Disease Study 2 Report No. 5* - Nancy Huynh, Benjamin P. Nicholson, Elvira Agrón, Traci E. Clemons, Susan B. Bressler, Philip J. Rosenfeld, Emily Y. Chew, the AREDS2 Research Group - *Ophthalmology*. Author manuscript; available in PMC 2015 Jun 1. - Published in final edited form as: *Ophthalmology*. 2014 Jun; 121(6): 1229–1236. Published online 2014 Mar 7. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.12.035