

## **SCHEDA INFORMATIVA PER IL TRATTAMENTO DELL'EDEMA MACULARE DA OCCLUSIONE VENOSA RETINICA MEDIANTE IMPIANTO INTRAVITREALE DI DESAMETAZONE (OZURDEX<sup>®</sup>, Allergan)**

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2011

Gentile Sig./Sig.ra

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Lei è affetto in OD/OS/OO da \_\_\_\_\_

Questa scheda contiene le informazioni sul trattamento che Le viene proposto, sui risultati e sui rischi.

### **Edema Maculare da Occlusione Venosa Retinica**

L'occlusione venosa retinica (OVR) è una delle cause più frequenti di perdita della visione da malattie vascolari della retina. La forma più comune è l'occlusione di una singola branca venosa (OVBR), la forma meno comune è la occlusione della vena centrale della retina (OVCR). L'OVCR può essere di tipo ischemico - meno comune - con grave perdita visiva e rischio di neovascolarizzazione e di tipo non ischemico - più comune - con significativa perdita visiva da edema maculare.

L'edema maculare (EM) - rigonfiamento dell'area maculare da accumulo di liquido - è una frequente complicanza sia della OVBR che della OVCR. La sua patogenesi - anche se non ancora del tutto chiarita - è multifattoriale: liberazione di citochine infiammatorie (prostaglandine, interleuchine), riduzione delle occludine nelle "tight junctions" endoteliali, aumento dei fattori di permeabilità vascolare (VEGF).

### **Trattamento dell'edema maculare da OVR**

Sono state studiate numerose terapie per il trattamento dell'EM da OVR: la fotocoagulazione laser, l'iniezione intravitreale di antiVEGF (bevacizumab, ranibizumab) e di corticosteroidi (triamcinolone acetone, desametasone).

I corticosteroidi sono utili nel trattamento dell'EM da OVR poiché hanno un potente effetto antinfiammatorio, stabilizzano le "tight junctions" delle cellule endoteliali, riducono la permeabilità vascolare ed inibiscono la sintesi del VEGF.

### **Farmaci attualmente disponibili**

La somministrazione di corticosteroidi lipofili come il triamcinolone ha dimostrato di produrre benefici nell'EM da OVR ma con molteplici eventi avversi tra cui il più comune è l'aumento della pressione intraoculare.

La somministrazione di corticosteroidi idrofili produce un significativo miglioramento clinico nell'EM da OVR con minori eventi avversi.

Vi sono tre categorie di farmaci da somministrare all'interno dell'occhio in sede intravitreale: farmaci "on label", farmaci "off label", farmaci "against label".

Un farmaco si definisce "on label" quando viene utilizzato rispettando le indicazioni riportate sulla scheda tecnica del prodotto, approvata dalle autorità competenti. Ad esempio se un collirio

antibiotico viene usato per curare una congiuntivite batterica e somministrato nel sacco congiuntivale, si fa un uso del collirio previsto nella scheda tecnica del prodotto.

Un farmaco si definisce “off label” quando viene utilizzato in condizioni non previste dalla scheda tecnica del prodotto. Ad esempio se lo stesso collirio antibiotico viene somministrato nell’orecchio invece che nell’occhio per curare una otite catarrale, si fa un uso del prodotto al di fuori delle indicazioni riportate nella scheda tecnica.

Un farmaco si definisce “against label” quando viene utilizzato nonostante la scheda tecnica riporti specifiche controindicazioni al suo uso in una determinata patologia o per una determinata via di somministrazione. Ad esempio se sempre lo stesso collirio antibiotico venisse somministrato per via endovenosa per il trattamento di una polmonite.

L’uso “off label” di farmaci è estremamente diffuso in tutte le branche della medicina ed in particolare in pediatria, in oncologia ed anche in oftalmologia, poiché le evidenze cliniche derivanti dagli studi pubblicati sulle riviste scientifiche dimostrano che determinati farmaci possono essere molto utili anche in altre condizioni cliniche oltre a quelle autorizzate dalla scheda tecnica.

**Farmaci ON LABEL:** Desametazone (Ozurdex, Allergan Inc.)

**Farmaci OFF LABEL:** Bevacizumab (Avastin, Roche)  
Pegaptanib sodico (Macugen, Pfizer)  
Ranibizumab (Lucentis, Novartis)  
Triamcinolone acetonide (Vitrealt S, Sooft)

**Farmaci AGAINST LABEL:** Triamcinolone acetonide (Kenacort, BMS – Triacort, Pharmatex Italia – Triamvirgi, Phisiofarma) - Riportano nella scheda tecnica specifiche controindicazioni alla somministrazione intravitreale.

### **Caratteristiche dei farmaci**

**Desametazone:** è un potente corticosteroide idrosolubile che agisce penetrando nelle cellule e bloccando il VEGF e le prostaglandine, sostanze coinvolte nella genesi dell’infiammazione e dell’edema. Il principale effetto collaterale è rappresentato dall’ipertono oculare.

Ozurdex è un impianto intravitreale che viene iniettato con un apposito strumento all’interno della cavità vitreale dell’occhio, ossia la parte del bulbo posteriore al cristallino, con forma di bastoncino contenente 700 microgrammi di desametazone legato ad un materiale che si dissolve progressivamente, rilasciando il desametazone in forma micronizzata per alcuni mesi dopo l’iniezione, con un tasso di rilascio costante e, in base a quanto riportato dagli studi clinici attualmente presenti nella letteratura internazionale, con una potenziale bassa incidenza di effetti collaterali.

Viene iniettato un impianto per volta e, in assenza di diminuzione del visus, non è necessario un nuovo impianto. Qualora, invece, ad un iniziale miglioramento segua un successivo peggioramento del visus, dopo un adeguato periodo, può essere valutata l’opportunità di un nuovo impianto.

L’impianto viene eseguito in anestesia topica, con alcune gocce di collirio anestetico prima dell’iniezione e deve essere successivamente monitorizzato per controllare l’insorgenza di complicanze (ipertono oculare, infezione).

**Pegaptanib sodico:** è un aptamero cioè un piccolo frammento di RNA sintetico che legandosi al VEGF<sub>165</sub> impedisce il legame con il proprio recettore e la conseguente formazione di vasi anomali e l’aumento della permeabilità vascolare. Pertanto questo farmaco potrebbe essere usato in tutte quelle malattie caratterizzate da crescita anomala di vasi ed aumentata permeabilità vascolare come

la degenerazione maculare senile, la retinopatia diabetica, le occlusioni venose retiniche, la retinopatia del prematuro, i tumori, ecc. Gli aptameri hanno il vantaggio di non stimolare di solito la risposta immunologica.

L'emivita del farmaco nel corpo vitreo dell'uomo è di 347 ore. Non ci sono studi prospettici randomizzati sull'uso di questo farmaco nelle OVR. I risultati sul tempo di permanenza del farmaco nel vitreo giustificano una frequenza di somministrazione di una volta ogni 6 settimane.

Gli effetti indesiderati più gravi che sono stati segnalati, associati a grave perdita visiva, sono correlabili alla procedura di iniezione intravitreale (vedi più avanti).

Gli effetti indesiderati correlati al farmaco, sono essenzialmente oculari: infiammazione della camera anteriore, dolore oculare, cheratite puntata, mosche volanti e opacità del vitreo.

Sono comuni, invece: cefalea, rinorrea, sensazione anomala nell'occhio, iperemia congiuntivale, edema congiuntivale, congiuntivite, distrofia corneale, irregolarità dell'epitelio corneale, alterazione dell'epitelio corneale, edema corneale, secchezza oculare, secrezione oculare, infiammazione oculare, irritazione agli occhi, prurito agli occhi, rossore agli occhi, gonfiore agli occhi, edema intorno agli occhi, aumento della lacrimazione, degenerazione maculare, midriasi, ipertensione oculare, ematoma periorbitale, fotofobia, fotopsia, offuscamento della vista, riduzione dell'acuità visiva, disturbi della vista, distacco del vitreo e alterazioni del vitreo

Non comuni: incubi, depressione, sordità, vertigini, palpitazioni cardiache, ipertensione, aneurisma aortico, rinofaringite, vomito, dispepsia, dermatite, eczema, alterazioni del colore dei capelli, rash cutaneo, prurito, sudorazione notturna, mal di schiena, affaticamento, dolorabilità, dolore toracico, aumento delle gammaglutamiltransferasi,

Non sono note manifestazioni anomale a lungo termine.

Nei pazienti con insufficienza renale, specialmente se severa, sono stati riscontrati valori di emivita plasmatica altamente variabili per le iniezioni intravitreali di 3 mg. Non ci sono dati per quanto riguarda i pazienti sottoposti ad emodialisi o con epatopatie.

**Ranibizumab:** è un frammento di un anticorpo monoclonale ricombinante umanizzato diretto contro il fattore di crescita endoteliale vascolare umano A (VEGF-A). Esso si lega con un'elevata affinità alle isoforme del VEGF-A (VEGF110, VEGF121 e VEGF165), prevenendo così il legame del VEGF-A ai suoi recettori VEGFR-1 e VEGFR-2 ed impedendo la proliferazione delle cellule Endoteliali, la neovascolarizzazione, l'aumento della permeabilità vasale, che si ritiene contribuiscano alla progressione della forma neovascolare della degenerazione maculare senile.

E' una molecola più piccola del bevacizumab ed ha una maggiore capacità di penetrare tutti gli strati della retina e quindi di diffondere nello spazio sottoretinico dopo somministrazione intravitreale.

L'attività biologica del ranibizumab è stata dimostrata su modelli animali di neovascolarizzazione coroideale: gli studi di farmacocinetica hanno dimostrato che dopo iniezione intravitreale la biodisponibilità del ranibizumab è molto elevata (50 – 60%) in quanto il farmaco si distribuisce rapidamente nella retina e viene eliminato da tutti i compartimenti oculari in circa 3 giorni. Le concentrazioni del ranibizumab nel plasma sono molto basse, riflettendo una distribuzione più alta e una clearance più bassa del farmaco nell'occhio. Non ci sono studi prospettici randomizzati e controllati sull'uso di questo farmaco nelle OVR.

Rimangono ancora da accertare gli effetti a lungo termine e la compliance del paziente.

Gli effetti indesiderati più gravi che sono stati segnalati, associati a grave perdita visiva, sono correlabili alla procedura di iniezione intravitreale (vedi più avanti).

Gli effetti indesiderati correlati al farmaco sono: eventi tromboembolici arteriosi - incluse le morti per cause vascolari, infarti miocardici non fatali, attacchi ischemici non fatali e attacchi emorragici non fatali sono stati collegati alla disponibilità sistemica degli inibitori VEGF molto potenti. Nei

dati combinati del primo anno dei tre studi di fase III (MARINA, ANCHOR e PIER), l'incidenza globale degli eventi tromboembolici arteriosi era superiore per i pazienti trattati con Lucentis 0,5 mg (2,5%) rispetto al braccio di controllo (1,1%). Tuttavia, nel secondo anno dello studio MARINA, la frequenza degli eventi tromboembolici arteriosi era simile nei pazienti trattati con Lucentis 0,5 mg (2,6%) rispetto ai pazienti del braccio di controllo (3,2%). Recentemente (gennaio 2007) è stato comunicato che una ulteriore analisi su una popolazione di 5000 soggetti ha evidenziato un rischio tromboembolico nell'1.2% dei pazienti trattati alla dose consigliata di 0.5 mg e che la percentuale di rischio scende allo 0.3% se viene utilizzata una dose di 0.3 mg - cefalea, ipertensione arteriosa, blefarite, occhio secco, infiammazione intraoculare, distacco di vitreo, fibrosi sottoretinica, visione offuscata o ridotta.

Sono, invece, comuni: nausea, dolori articolari, dolore alla schiena, bronchite, anemia, congiuntivite, opacizzazione della capsula posteriore della lente, essudati retinici, distacco dell'epitelio pigmentato della retina, maculopatia

Non comuni: fibrillazione atriale, tosse, dispnea, aumento della secrezione delle vie respiratorie superiori, cheratosi lichenoidale, degenerazione retinica, irite, iridociclite, cheratite puntata, cheratopatia, dellen, strie corneali, cataratta nucleare, reazione nella camera anteriore, glaucoma ad angolo chiuso, edema palpebrale, irritazione palpebrale, edema corneale.

**Bevacizumab:** è un anticorpo monoclonale che, estratto dalla cavia, è stato adattato all'uomo, ossia "umanizzato", in modo da evitare la risposta del sistema immunitario e che ha dimostrato di possedere spiccate attività antiangiogeniche, antiedemigene e di arrestare la genesi vascolare.

Le indicazioni della scheda tecnica di questo farmaco prevedono l'utilizzo in terapia oncologica per bloccare la crescita della rete neovascolare anarchica nell'ambito di forme tumorali metastatiche del colon-retto.

Anche se "off-label" l'AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) ha autorizzato la sua erogabilità a totale carico del SSN per il trattamento delle maculopatie essudative e del glaucoma neovascolare, in base alle evidenze derivanti dalla letteratura scientifica. Le possibili applicazioni "off label" riguardano la terapia delle degenerazioni maculari di tipo neovascolare, e delle malattie vascolari della retina caratterizzate da una marcata componente edematosa ed essudativa come la retinopatia diabetica e l'occlusione della vena centrale della retina.

Il Bevacizumab è stato originariamente disegnato e sviluppato per il trattamento del carcinoma del colon e del retto metastatico per una somministrazione di 5mg/Kg per via endovenosa con frequenza bisettimanale per un numero di infusioni variabile in base alla risposta clinica.

In ambito oftalmologico viene attualmente utilizzato per via intravitreale a dosaggi molto inferiori e (1.0, 1.25, 1.5, 2.0 o 2.5 mg) a seconda dei diversi studi riportati in letteratura.

Tali quantità sono somministrate con cadenza e regimi di somministrazione variabili: da una a tre iniezioni iniziali e successive re-iniezioni sulla base di criteri anatomici e funzionali di persistenza o recidiva dell'edema maculare. Non esistono studi prospettici controllati randomizzati sull'uso di questo farmaco nelle OVR.

Gli eventi avversi più comuni **correlati alla via di somministrazione sistemica** sono:

- l'ipertensione arteriosa (dal 22% al 32%) reversibile nell'84% dei casi mediante terapia anti-ipertensiva;
- la proteinuria asintomatica dal 21% al 38% dei pazienti, la sua comparsa non è associata a disfunzione renale e non preclude la continuazione del trattamento;
- la sindrome nefrosica è rara ed impone la sospensione della terapia;
- la tromboembolia arteriosa: l'incidenza di eventi tromboembolici (ictus cerebrale, TIA, infarto del miocardio) è simile (18% - 19.4%) a quella riscontrata nei soggetti trattati con placebo (16.2% -

18.3%). Il rischio è maggiore in pazienti con età superiore a 65 anni o con un'anamnesi positiva per tromboembolismo arterioso;

- il rallentamento del tempo di cicatrizzazione delle ferite si è riscontrato nei pazienti che erano stati sottoposti a intervento chirurgico durante il trattamento
- la frequenza di emorragie cutanee (petecchie, ecchimosi) o mucose (epistassi) va dal 3.1% al 5.1%.
- perforazioni gastrointestinali: complicanza rara (1,4% – 2,0%) ma potenzialmente fatale (0.4% – 1.0%).

Gli eventi avversi **correlati alla via di somministrazione intravitreale** sono presumibilmente meno importanti. Infatti i pazienti che ricevono il bevacizumab per malattie oculari sono in generale in uno stato di salute migliore rispetto ai pazienti con tumori del colon-retto metastatico e ricevono una dose significativamente inferiore che è rilasciata solo all'interno dell'occhio.

Sino a questo momento tuttavia non disponiamo di studi prospettici randomizzati controllati sull'impiego del bevacizumab in ambito oftalmico. I risultati preliminari delle iniziali serie non controllate di pazienti affetti da degenerazione maculare legata all'età neovascolare e trattati con bevacizumab intravitreale concordano nell'indicare un rapido miglioramento anatomico-funzionale nel breve termine (3 mesi) in assenza di eventi avversi oculari o sistemici di rilievo.

Nell'utilizzo intravitreale riportato in letteratura non sono stati descritti eventi avversi oculari e sistemici. Non sono conosciuti i rischi oculari legati al farmaco bevacizumab. Relativamente agli eccipienti utilizzati nella preparazione sistemica, non ci sono ad oggi segnalazioni di possibile tossicità retinica.

Lo scopo del trattamento è cercare di prevenire una ulteriore riduzione della capacità visiva.

Sebbene alcuni pazienti abbiano riscontrato un miglioramento della visione, il farmaco non può ristabilire la visione già persa e non può garantire la prevenzione di una ulteriore perdita di capacità visiva. La somministrazione deve avvenire ad intervalli regolari (circa ogni 4/6 settimane) fin quando lo stato anatomico e funzionale lo richiedano.

**Triamcinolone acetonide:** è un cortisonico che ha dimostrato potenti capacità antiangiogeniche nei confronti della neovascolarizzazione sottoretinica: inibisce la vitreoretinopatia proliferante nel coniglio e la neovascolarizzazione retinica dopo insulto ischemico nel maiale, la proliferazione fibroblastica nell'occhio umano. Il meccanismo d'azione implica un'azione diretta sulle cellule endoteliali ed un'azione indiretta di inibizione della migrazione ed attivazione dei macrofagi, dei mastociti e di altre cellule infiammatorie che rilasciano fattori di crescita angiogenici. Quanto all'effetto sull'edema maculare, in realtà al di là delle prove cliniche, il meccanismo d'azione è al momento solo ipotizzato. Conosciamo l'effetto antinfiammatorio degli steroidi perché interferiscono con la cascata dell'acido arachidonico, i cui prodotti (prostaglandine) sono responsabili della rottura della barriera emoretinica interna. Questa azione può spiegare l'efficacia del farmaco nell'edema maculare cistoide postchirurgico e postuveitico.

L'applicazione del triamcinolone intravitreale più indagata finora è quella dell'edema maculare cistoide o diffuso secondario a retinopatia diabetica.

Non ci sono studi prospettici controllati randomizzati sull'uso di questo farmaco nelle OVR.

I cristalli di triamcinolone si depositano sulla ialoide posteriore consentendone la visualizzazione in corso di vitrectomia ai fini di una completa rimozione, analogamente a quanto accade per il verde di indocianina per la membrana limitante interna, con un potenziale effetto antinfiammatorio locale utile dopo l'intervento. Inoltre è stato suggerito il suo impiego per via intravitreale prima dell'intervento per cataratta in occhi a rischio o già colpiti da rubeosi iridea per retinopatia proliferante, per prevenire o contrastare il glaucoma neovascolare secondario.

Sia usato nella sua formulazione completa degli eccipienti che purificato non sono stati segnalati effetti tossici per le strutture oculari. Le principali complicanze segnalate nell'uso intravitreale del triamcinolone sono correlabili alla procedura di somministrazione intravitreale oltre alla transitoria comparsa di corpi mobili dovuti ai cristalli di farmaco in camera vitrea ed al possibile ipertono che può richiedere un trattamento specifico sia medico (farmaci ipotonizzanti) che chirurgico (intervento filtrante) in particolare con l'utilizzo del triamcinolone Sooft (Vitreol S) la cui indicazione consigliata rimane solo quella di colorante vitreale.

Subito dopo l'iniezione intravitreale il paziente deve rimanere con il capo in posizione eretta per almeno due ore onde evitare la distribuzione dei cristalli del farmaco davanti del polo posteriore con disturbo della visione centrale.

### **Uso in gravidanza, allattamento, bambini e adolescenti**

Non esistono dati relativi all'uso di questi farmaci in queste categorie di pazienti per cui se ne sconsiglia l'uso. Nelle donne in età fertile in cui sia necessario l'utilizzo di questi farmaci deve essere consigliato un trattamento contraccettivo efficace prima dell'inizio del trattamento.

### **Trattamento bilaterale contemporaneo**

E' sconsigliato il trattamento bilaterale contemporaneo. E' sconsigliata una seconda somministrazione dell'impianto di desametazone entro 6 mesi dall'iniezione precedente. Se dovesse risultare necessario un trattamento bilaterale è consigliabile far trascorrere almeno 4 mesi dall'impianto nel primo occhio.

### **Associazioni farmacologiche**

Non esistono dati relativi all'impiego contemporaneo o alternato dell'impianto di desametazone con altri farmaci per iniezione intravitreale

### **Trattamenti alternativi**

Nella occlusione della vena centrale della retina la terapia di scelta è rappresentata dalla panfotocoagulazione laser; nei casi con edema maculare una procedura spesso efficace è la 'griglia maculare'. Gli studi sulle terapie chirurgiche per il trattamento dell'edema (neurotomia ottica radiale, guainotomia, ecc) hanno offerto, fino ad oggi, risultati estremamente contrastanti e, nella maggior parte dei casi, deludenti in termini di prognosi visiva.

### **L'iniezione intravitreale**

#### **Anestesia**

L'occhio può essere reso insensibile mediante il solo utilizzo di colliri anestetici, ma può anche rendersi necessaria un'iniezione peribulbare o retrobulbare. E' anche possibile un'anestesia generale. La scelta viene fatta dal suo oculista e dal medico anestesista che terranno conto il più possibile delle sue richieste.

L'intervento viene effettuato in posizione supina, in un ambiente chirurgico sterile (sala operatoria) e con il microscopio. E' un atto chirurgico che si realizza in diverse fasi:

- disinfezione della cute perioculare e del sacco congiuntivale
- iniezione intravitreale a 3.5/4.0 mm dal limbus per via transcongiuntivale o transclerale (dopo aver aperto la congiuntiva)
- controllo intraoperatorio del tono oculare ed eventuale paracentesi evacuativa dalla camera anteriore

Durante l'intervento, il chirurgo può in qualunque momento essere portato a modificare il suo piano di trattamento.

Dopo l'esecuzione dell'intervento chirurgico le indicazioni a cui attenersi adatte al suo caso le saranno esposte dall' oculista o dall'anestesista.

### **Decorso postoperatorio**

Prima di lasciare il centro chirurgico viene consegnato un foglio con le istruzioni dei farmaci da utilizzare. Il paziente non deve mai sospendere le cure a meno che sia il chirurgo a dirlo; esse aiutano l'occhio operato a guarire meglio ed a prevenire complicazioni. In caso di dubbi sulla modalità del corso postoperatorio, il paziente deve contattare uno dei componenti dell'equipe chirurgica.

Le cure locali postoperatorie solitamente consistono nell'instillazione di gocce ed eventualmente nell'applicazione di una protezione oculare secondo le modalità e per un periodo di tempo che le saranno spiegati dal suo chirurgo.

Alla terapia locale può essere necessario aggiungere una terapia sistemica di durata variabile, anch'essa descritta nelle istruzioni che Le verranno rilasciate.

### **A casa dopo l'intervento**

Per applicare i colliri nell'occhio operato, il paziente deve sedersi su una sedia (in alternativa può stare sdraiato a letto), deve aprire bene ambedue gli occhi e guardare verso il soffitto; poi deve abbassare con l'indice della mano sinistra la palpebra inferiore; in tal maniera fra l'occhio e la palpebra si forma una specie di coppa che serve a ricevere le gocce di collirio medicinale; qui con la mano destra vanno instillate 1-2 gocce del prodotto. Il paziente deve poi chiudere le palpebre (senza stringerle) e attendere per qualche secondo l'assorbimento del prodotto. Quando i colliri prescritti sono più di uno essi vanno applicati uno di seguito all'altro a distanza di qualche minuto .

E' bene che almeno nei primi 2-3 giorni sia un familiare, o altra persona, ad instillare/applicare i colliri/pomate.

Durante l'applicazione dei medicinali occorre prestare attenzione a non esercitare pressioni nell'occhio appena operato. L'occhio operato viene bendato (per uno o più giorni); durante il giorno, il più delle volte si applica un paio di occhiali da sole che hanno lo scopo di riparare l'occhio dalla luce e soprattutto da eventuali traumi. Durante la notte, invece, l'occhio, per la prima settimana, va protetto con una "conchiglia" in plastica che in genere viene fornita alla dimissione; la conchiglia va tenuta in sede con due o tre cerotti; essa serve ad evitare involontari traumi all'occhio ed a proteggere contro strofinamenti, sempre possibili nel sonno. Il paziente se lo desidera può applicare o meno sotto alla protezione di plastica una benda sterile: in tal caso si pone delicatamente la benda sull'occhio e poi si applicano alcuni cerotti diagonalmente per tenere il bendaggio in sede.

Una o due volte al giorno le palpebre dell'occhio operato vanno delicatamente pulite con un fazzolettino detergente sterile o con un po' di cotone bollito; chi esegue tale manovra deve evitare pressioni sul bulbo oculare e comunque sulla parte operata.

Nei giorni seguenti all'operazione l'occhio appare più o meno "rosso" e dolente; c'è inoltre una certa sensazione di corpo estraneo (dovuta ad eventuali punti ed ai tagli praticati) ed un certo fastidio alla luce.

Nel periodo successivo all'intervento il paziente deve inoltre usare alcune altre attenzioni:

- può dormire dal lato dell'occhio operato purché questo sia adeguatamente protetto con la conchiglia di plastica che viene fornita
- non deve assolutamente strofinare l'occhio operato (per almeno un mese); è opportuno evitare gli strofinamenti, soprattutto se pesanti, anche nei mesi successivi;
- può lavarsi regolarmente il viso facendo però attenzione a non strofinare l'occhio operato ed a non esercitare pressioni;
- non deve fare sforzi fisici eccessivi; per esempio non deve sollevare pesi superiori ai dieci chilogrammi, non deve prendere in braccio bambini, animali ecc.
- l'uso di macchinari o di strumenti pericolosi sono sconsigliati per un periodo di almeno una settimana.

Il decorso postoperatorio non è fatto però solo di divieti; il paziente fin dai primi giorni può fare molte cose, per esempio:

- fin dal giorno dell'operazione può, con l'occhio non operato, leggere, scrivere, guardare la televisione ecc,
- il bagno e la doccia possono essere fatti fin dal primo giorno successivo all'operazione avendo cura di non bagnare l'occhio operato; per lavarsi i capelli attendere 3-4 giorni dall'intervento e durante il lavaggio tenere l'occhio operato chiuso.
- l'asciugacapelli può essere adoperato purché il getto di aria calda non venga diretto verso l'occhio operato; le signore possono andare dal parrucchiere già 2-3 giorni dopo l'operazione ma non asciugare i capelli con il casco.
- la barba può essere fatta fin dal giorno seguente all'operazione.

### **Il recupero visivo**

Il recupero dell'acuità visiva è progressivo e può anche essere nullo, scarso o incompleto. In taluni casi tale recupero è solo transitorio e il visus regredisce dopo un periodo variabile di tempo dall'intervento chirurgico. L'entità di visione recuperabile con l'intervento dipende molto dalle preesistenti condizioni generali dell'occhio, in particolare della retina, del nervo ottico e della cornea; quindi, la presenza di una lesione in queste strutture, provocata dalla malattia, può limitare il recupero visivo derivante dall'intervento (in proporzione all'entità della lesione).

Il paziente deve ricordarsi che, anche a guarigione avvenuta, l'occhio va periodicamente controllato dall'oculista; nei mesi e negli anni successivi all'intervento egli deve quindi sottoporsi a controlli periodici.

Può essere necessario anche ripetere l'intervento.

### **Le complicanze oculari legate al desametazone**

La complicanza oculare principale è rappresentata dall'ipertono. Per questo il trattamento è controindicato in pazienti con glaucoma non compensato con la terapia.

Anche la cataratta sottocapsulare posteriore può essere indotta dal desametazone.

L'uso del desametazone in soggetti con storia di herpes simplex oculare deve essere valutato con estrema cautela. E' sconsigliato l'impianto di desametazone in soggetti con herpes simplex oculare attivo.

L'impianto di desametazone non è stato studiato in soggetti afachici ed in soggetti con edema maculare da OVR con significativa componente ischemica. Pertanto in questi soggetti l'uso dell'impianto avviene off-label e deve essere sconsigliato.

### **Le complicanze legate alla procedura di somministrazione**

Oltre alle complicanze specifiche per ciascuno dei farmaci già illustrate è necessario richiamare alla sua attenzione anche le complicanze strettamente legate al metodo di somministrazione dei farmaci e di cui è stato comunque accennato in precedenza.

Anche questo intervento non sfugge alla regola generale secondo la quale non esiste della chirurgia senza rischi. Non è possibile per il suo oculista garantire in modo formale il successo dell'intervento o l'assenza di complicanze.

Le complicanze, in casi estremi, possono portare anche alla perdita funzionale dell'occhio, se non addirittura alla perdita anatomica dello stesso. La Sua condizione potrebbe non migliorare o potrebbe peggiorare. Ognuna delle seguenti complicanze può causare una riduzione della capacità visiva e/o portare a cecità. Possono essere necessarie procedure mediche e/o chirurgiche aggiuntive per trattare queste complicanze.

Complicanze generali: Ogni farmaco è potenzialmente in grado di determinare una reazione allergica in una ridotta percentuale della popolazione. I sintomi della reazione allergica sono rappresentati da reazione cutanea, orticaria, prurito, insufficienza respiratorie e raramente morte. In genere, le allergie ai farmaci si verificano più facilmente in soggetti già allergici ad altre sostanze, cibi, polvere, pollini. Ogni forma di allergia, sospetta o conclamata, deve essere riferita al Suo Oculista.

Complicanze oculari: si distinguono in preoperatorie, intraoperatorie e postoperatorie.

- Complicanze preoperatorie (legate all'anestesia con iniezione): perforazione del bulbo oculare con o senza iniezione di anestetico nel bulbo oculare, lesione del nervo ottico, emorragia palpebrale e/o perioculare e/o retrobulbare, lesione dei muscoli dell'occhio
- Complicanze intraoperatorie: lacerazione della congiuntiva, lesione del cristallino, emorragia vitreale, emorragia coroideale
- Complicanze postoperatorie: lacerazione della retina e/o distacco retinico che possono sopraggiungere dopo l'intervento e che necessitano di un trattamento complementare con un secondo intervento chirurgico e/o laser; distacco di coroide, infezione oculare, alterazioni della macula, emorragia retinica e/o vitreale, proliferazione vitreoretinica, cataratta, rottura sclerale/scleromalacia, ipertono (aumento della pressione oculare), riduzione transitoria o permanente della pressione oculare, riduzione dell'acuità visiva, difetti del campo visivo, strabismo e/o diplopia (visione doppia), miodesopsie (percezione mosche volanti), ptosi (abbassamento della palpebra superiore), atrofia del nervo ottico, glaucoma.

Il suo specifico caso presenta le seguenti ulteriori problematiche:

---

---

---

L'oculista è disposto a rispondere a qualsiasi altro quesito che Lei vorrà porgli.

### **AVVERTENZE CONCLUSIVE**

- 1) L'impianto intravitreale è una valida alternativa per il trattamento della sua patologia.
- 2) Il recupero dell'acuità visiva è progressivo, può essere nullo, scarso o incompleto e spesso transitorio e dipende anche dalle condizioni preesistenti generali dell'occhio.
- 3) Il chirurgo può essere portato, in qualunque momento dell'intervento, a modificare il piano iniziale.

- 4) Il non eseguire correttamente le cure, le medicazioni ed i controlli postoperatori può compromettere il decorso e la buona riuscita dell'intervento.
- 5) Non è consigliabile fare sforzi fisici o strofinare l'occhio nei primi giorni dopo l'operazione.
- 6) Anche se in casi rarissimi, una delle complicanze dell'impianto può essere l'infezione oculare.
- 8) Alcuni farmaci proposti per il trattamento ed alcune condizioni di trattamento avvengono "off-label"; per queste situazioni non sono ancora disponibili studi controllati sulla sicurezza e sulla efficacia del farmaco
- 9) E' necessario nel suo stesso interesse che, prima di sottoporsi all'intervento, lei riceva le informazioni necessarie per poter firmare l'atto di consenso all'intervento; quindi è invitato a leggere accuratamente il presente scritto e a porre ogni eventuale quesito al suo oculista

**TEST DI ACQUISIZIONE DELLE INFORMAZIONI CONTENUTE IN QUESTA SCHEDA**

*Il paziente scrive di suo pugno la risposta accanto ad ogni domanda*

1. Ha chiaramente compreso che una delle possibili complicanze oculari del trattamento proposto è l'endoftealmite?
2. Ha chiaramente compreso che dopo il trattamento proposto la vista potrebbe anche continuare a peggiorare e che potrà essere necessario eseguire altri trattamenti?

Firma del paziente

Data:

SI ALLEGA COPIA DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DEL PRODOTTO: OZURDEX (Allergan)

**ATTO DI CONSENSO**

Approvato dalla Società Oftalmologica Italiana - Marzo 2007

Primo Aggiornamento – Ottobre 2007

Secondo Aggiornamento – Maggio 2008

Il/La sottoscritto/a Sig/ra .....

CF:.....Documento:.....N° .....

Rilasciato da .....il.....

Affetto/a da .....

nell'occhio DESTRO

SINISTRO

ENTRAMBI

Il/La sottoscritto/a.....

COME DA DOCUMENTAZIONE ALLEGATA ALLA CARTELLA CLINICA  
TUTORE/CURATORE/AMMINISTRATORE DI SOSTEGNO/ RESPONSABILE DEI SERVIZI  
SOCIALI E/O DI COMUNITÀ DI .....

Affetto/a da .....

nell'occhio DESTRO

SINISTRO

ENTRAMBI

**dichiara/dichiarano in piena coscienza**

- di aver fornito ai sanitari tutte le informazioni relative allo stato di salute oculare e generale attuale e pregresso, nonché tutte le informazioni sulle terapie oculari e generali in corso e pregresse
- di essere stato adeguatamente informato sulla dotazione tecnico-professionale della struttura dove sarò operato e che, se in corso d'intervento si realizzasse una delle rarissime complicanze che richiede il ricorso all'anestesia generale, e questa non fosse eseguibile presso la struttura dove è effettuato l'intervento a cui ora acconsento, diventerebbe necessario disporre il trasferimento in ambiente ospedaliero mediante ambulanza
- di aver ricevuto una completa spiegazione verbale del documento scritto di informazione sullo scopo e sulla natura del trattamento proposto di .....
- che il documento scritto di informazione è stato spiegato e consegnato il.....
- di aver pienamente compreso le informazioni che sono state fornite sulla evoluzione naturale della malattia, sulle conseguenze, sui rischi e sulle possibili alternative terapeutiche e di condividere i possibili vantaggi e gli eventuali rischi o svantaggi derivanti dal trattamento con particolare riguardo a trattamenti da eseguire contemporaneamente in entrambi gli occhi
- di aver potuto chiedere al Dr/Prof..... ulteriori chiarimenti sui seguenti punti .....
- e di aver avuto risposte chiare, complete ed esaurienti
- di essere informato/a/i sull'obbligo di osservare le prescrizioni postoperatorie e sulle conseguenze derivanti da negligenza nell'osservanza di dette prescrizioni
- di essere informato/a/i sull'obbligo di sottoporsi ai controlli postoperatori programmati e sulle conseguenze derivanti dal mancato rispetto delle visite di controllo
- di aver letto e compreso perfettamente tutto ciò che è stato spiegato e che tutti gli spazi in bianco sono stati completati o sbarrati prima della firma del presente atto
- di avere avuto il tempo necessario per riflettere e pertanto

**si rilascia il consenso al trattamento di**

**IMPIANTO INTRAVITREALE DI DESAMETAZONE OZURDEX (ALLERGAN)**

nell'occhio DESTRO

SINISTRO

**si autorizza**



**SOI**  
Società Oftalmologica Italiana

Associazione Medici Oculisti Italiani  
ENTE MORALE  
dal 1879 a difesa della vista

Timbro della struttura che rilascia la scheda informativa

- il Dr/Prof.....e la sua equipe ad eseguire il trattamento oggetto dell'allegato documento di informazione
- la eventuale conversione dall'anestesia topica alla locale o alla generale e, in quest'ultimo caso, anche il trasferimento ad altra struttura adeguatamente attrezzata
- ad effettuare tutte le ulteriori terapie che si rendessero necessarie durante lo svolgimento del trattamento o a seguito del trattamento
- ad effettuare tutte le variazioni al trattamento anche in riferimento a tutti i materiali utilizzati nel corso del trattamento, inclusi quelli "impiantabili", che si rendessero necessarie durante lo svolgimento dello stesso

Data\_\_\_\_\_

Firma del paziente\_\_\_\_\_

Firma del tutore/curatore/amministratore di sostegno/responsabile dei servizi sociali e/o di comunità del paziente

\_\_\_\_\_

Firma di chi riceve il presente documento\_\_\_\_\_