

# OCCHIO ALLA RETINA



## IL MAGAZINE ITALIANO SULLE MALATTIE DELLA RETINA

**p.05** IMPIANTI INTRAVITREALI E MIGRAZIONE IN CAMERA ANTERIORE

**p.14** CASO CLINICO 1 - Fissazione sclerale di impianto di Fluocinolone Acetonide in assenza di diaframma iridolenticolare

**p.19** CASO CLINICO 2 - Impianto bilaterale di Fluocinolone Acetonide a lento rilascio per il trattamento dell'edema maculare diabetico: case report con 3 anni di follow-up

**p.31** CASO CLINICO 3 - Retinopatia da radiazioni: un caso di impiego off-label di Fluocinolone Acetonide

**p.37** TELEMEDICINA: STORIA DI QUASI 50 ANNI, ANCORA TUTTA DA SCOPRIRE

**Direttore Responsabile:** Viviana Vischi

**Direttore Scientifico:** Massimo Nicolò

**Board Scientifico:** Chiara Eandi, Mariacristina Parravano, Giuseppe Querques, Francesco Viola, Stela Vujosevic.

**Editore:** UpValue srl

**ILUVIEN**  
Fluocinolone Acetonide  
190 microgrammi impianto  
intravitreale in applicatore

ILUVIEN restituisce ai tuoi pazienti con DME la

## LIBERTÀ di dedicarsi a\*

le cose che contano



ILUVIEN è indicato per il trattamento della compromissione visiva associata all'edema maculare diabetico cronico che non risponde in misura sufficiente alle altre terapie disponibili<sup>1</sup>

In un momento di incertezza,  
**ILUVIEN è l'unico trattamento**  
che garantisce un trattamento costante  
e continuo, mantenendo la vista fino a  
**3 anni, con un'unica iniezione**<sup>2,3</sup>

RCP a pag. 43

**Bibliografia:**

1. Iluvién - RCP di prodotto; 2. Campochiaro PA, et al. Ophthalmology 2012; 119: 2125-2132.;
3. Cunha Vaz, et al. Ophthalmology 2014; Oct; 121 (10): 1892-903.

Cod. 02.2021 Data dep. AIFA 19/01/2021. Materiale ad esclusivo uso della classe medica Classe di rimborsabilità: H. Prezzo al pubblico: €13.161,94\* Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP). \*Prezzo al lordo degli sconti di legge previsti



[www.sifigroup.com](http://www.sifigroup.com)

# OCCHIO ALLA RETINA



*“Non è la specie più forte o la più intelligente a sopravvivere ma quella che si adatta meglio al cambiamento”, diceva Charles Darwin.*

*Mai come in questo momento è opportuno riflettere sulle modalità che hanno contraddistinto sino ad ora la gestione dei pazienti con patologie degenerative e vascolari dell'apparato visivo, con particolare riferimento alle retinopatie/maculopatie. La gestione ospedale-centrica dei pazienti, fino a poco più di un anno fa, sembrava essere la migliore. Fino a Febbraio 2020 eravamo convinti che gli ospedali dovessero prendersi carico di tutto il fardello.*

*Per quale motivo?*

*Fondamentalmente perché si era sempre fatto così, per indolenza, perché il cambiamento in tempi di pace spaventa, per rendite di potere e desiderio di accentramento.*

*A partire da Marzo 2020, però, il sistema che pensavamo fosse il migliore ha iniziato a dimostrare tutta la sua fragilità e precarietà. A nulla sono valsi i periodici appelli da parte di esponenti illuminati della Oftalmologia italiana, che di tanto in tanto si ponevano la domanda se fosse appropriato gestire con questa modalità i pazienti o se, invece, non potesse essere più sensato un maggiore coinvolgimento del territorio. Gli ospedali si sono trasformati in piccoli lazzaretti dai quali una moltitudine di persone affette da patologie croniche e degenerative, tra le quali la maggior parte delle patologie oculari, sono state improvvisamente escluse per cause di forza maggiore. Pensiamo a quanti pazienti, volenti o nolenti, hanno dovuto interrompere i trattamenti iniettivi per le maculopatie essudative. Improvvisamente gli ospedali non sono più stati luoghi sicuri, i pazienti e il loro caregiver si sono resi conto che sarebbe stato troppo rischioso tornare nei gironi danteschi delle sale d'attesa, affollate di persone come un fiume in piena, in attesa di entrare nei blocchi operatori per essere*

# OCCHIO ALLA RETINA



*sottoposti alle iniezioni intravitreali, oppure negli ambulatori per la visita di controllo dove spesso, mentre un paziente misurava la vista, un altro si sottoponeva ad OCT. “Troppo rischioso, meglio non andare, pericolo di assembramento...” un termine prima sconosciuto ai più e che ora è sulla bocca di tutti.*

*Maggio 2021 punto e a capo, o quasi, perché almeno iniziamo a vedere chiaramente la luce in fondo al tunnel. Attenzione però, perché dal tunnel non siamo ancora usciti e si naviga a vista. Niente sarà più come prima. Il cambiamento è la cosa in assoluto più difficile da affrontare, e ora che le vaccinazioni stanno procedendo celermente, c'è tanta voglia di tornare alla routine quotidiana, ma commetteremmo un errore imperdonabile se non prendessimo in seria considerazione una brusca inversione di tendenza nella gestione dei pazienti cronici rispetto all'era pre-COVID.*

*È tempo di abbattere le barriere che ancora ci separano dal futuro della gestione del paziente cronico, un futuro che è già qui e che da un anno si esprime attraverso l'impiego della telemedicina e degli strumenti digitali, a supporto della Medicina per garantire il distanziamento sociale e, al contempo, il proseguo della gestione di malattia.*

*Vi invito, quindi, ad aprire i vostri orizzonti e a guardare con più fiducia e confidenza verso questi strumenti tecnologici, per continuare a navigare in sicurezza verso la fine del tunnel e oltre.*

*Buona lettura*

*Massimo Nicolò*

# OCCHIO ALLA RETINA

## Impianti intravitreali e migrazione in camera anteriore

La possibilità di disporre di impianti intravitreali capaci di garantire un rilascio prolungato e controllato di steroidi rappresenta una preziosa chance terapeutica nella gestione dell'edema maculare diabetico (EMD). L'uso di tali dispositivi ha implicazioni sia nella gestione clinica del paziente affetto da diabete, che manifesta in questo modo comportamenti di maggiore aderenza e compliance alla terapia e ai protocolli di *follow-up*, sia negli aspetti che attengono alla qualità di vita del paziente e al burden complessivo correlato a tali manifestazioni morbose.

Le due tipologie di impianto intravitreale, attualmente approvate e disponibili in Europa, contengono rispettivamente fluocinolone acetone (FAC) e desametasone (DEX).

Gli impianti a base di DEX sono costituiti da una matrice biodegradabile polimerica a base di poliglicolato e poliacrilato (PLGA) che, *in vivo*, si idrolizza progressivamente ad acido lattico e acido glicolico. Su questo polimero (lunghezza: 6 mm; diametro: 0,46 mm) vengono caricati 700 µg di DEX, il cui rilascio progressivo fornisce una copertura terapeutica che può arrivare a 6 mesi (1).

Gli impianti a base di FAC, invece, sono costituiti da un cilindro di poliammide non biodegradabile (3,5 mm per 0,37 mm di diametro) su cui vengono caricati 190 µg di steroide, rilasciati alla dose di 0,2 µg/die per un intervallo temporale che arriva a 36 mesi (2).

L'inserimento dell'impianto nella cavità vitreale non comporta generalmente problematiche ad incidenza rilevante, il che è in buona misura riconducibile all'esperienza dell'operatore e all'accurata selezione del paziente sottoposto a impianto (3).

Le possibili complicanze associate alla procedura d'impianto includono, in ambito intraoperatorio, rottura della capsula posteriore, distacco del vitreo, deiscenza zonulare e iniezione accidentale nel cristallino (4).

Nel postoperatorio vengono, invece, generalmente riportate alterazione della pressione intraoculare (PIO), formazione di caratatta posteriore subcapsulare, edema corneale ed endoftalmite. A questi eventi si associa il fenomeno della migrazione in camera anteriore (MCA) (5), evento statisticamente raro che però esige un intervento rapido e risolutivo finalizzato alla gestione delle comorbidità a cui si associa.

# OCCHIO ALLA RETINA

In concomitanza della migrazione si evidenziano frequentemente edema corneale e innalzamento di IOP: tali esiti sono riconducibili sia a tossicità diretta da parte di eccipienti e steroide (presenza di recettori per i glucocorticoidi nell'endotelio corneale) (6,7), sia alla risposta infiammatoria prodotta dall'inserimento dell'impianto stesso (trauma meccanico). In aggiunta, va ricordato che il DEX è potenzialmente capace di indurre apoptosi a livello dell'endotelio corneale (8) e questo può contribuire significativamente alla risposta patologica conseguente alla migrazione.

La comparsa di queste reazioni generalmente si evidenzia entro 3 o 4 settimane dall'impianto (3), pertanto è fondamentale monitorare questa eventualità con un follow-up appropriato verso cui il paziente deve essere sensibilizzato.

## ***Migrazione in camera anteriore: fattori di rischio e gestione clinica***

Il fattore di rischio primario per MCA è senza dubbio rappresentato dalla rottura o dalla mancanza di integrità della capsula posteriore (9-15). Sebbene con minore incidenza, il fenomeno è stato rilevato anche in presenza di fattori secondari quali afachia, lente intraoculare (IOL) in camera anteriore (ACIOL) o posteriore (PCIOL), lenti fissate all'iride (*iris claw lens*) o lenti sclerali. Una rilevante

frequenza di MCA è stata, inoltre, riscontrata sia negli occhi sottoposti a vitrectomia, in presenza dei fattori di rischio secondari sopra citati, sia in caso di iridectomia periferica (inferiore o basale) (16). Situazioni quali la postura prona e i viaggi in aereo particolarmente lunghi possono, infine, esporre all'aumento di rischio per MCA (17).

La casistica riportata in letteratura riguarda principalmente impianti di DEX, il che è verosimilmente imputabile alla storia più lunga di questi dispositivi. Sono tuttavia stati recentemente riportati casi di MCA anche per impianti di FAc (18,19). Anche in queste situazioni l'evento è attribuibile a compromissione dell'integrità della capsula posteriore. Generalmente l'approccio, come nel caso degli impianti DEX, è quello di procedere alla rimozione del dispositivo mediante aspirazione con ago cannula, seguito da eventuale reimpianto.

Sono state riportate differenti modalità per la rimozione dell'impianto migrato quali l'aspirazione mediante ago, l'uso di pinze, materiale viscoelastico, iniettori per lenti intraoculari (20,21) o cannule per viscoespressione.

In particolare, quest'ultimo approccio fornisce una certa garanzia per la totale rimozione di particelle e veicolo dopo l'intervento (22).

La scelta di non procedere al

# OCCHIO ALLA RETINA

riposizionamento spesso è dettata dalla presenza di edema corneale importante e del rischio di recidiva della migrazione; tuttavia, il riposizionamento dell'impianto nella cavità vitreale resta un'opzione che può essere tentata soprattutto in assenza di grave scompenso corneale (3,23).

In letteratura sono stati riportati diversi casi di migrazione di impianti intravitreali di DEX (20,24-26). L'importanza della pronta rimozione degli impianti di DEX migrati anteriormente è stata sottolineata da Khurana et al. (6): nella loro serie recentemente pubblicata, l'89% dei casi ha sviluppato edema corneale, con cheratoplastica raccomandata nel 43% per edema corneale non risolutivo dopo la rimozione dell'impianto. Contestualmente a ciò, sono stati identificati, quali fattori di rischio per migrazione, la precedente vitrectomia e la compromissione, o totale assenza, della capsula posteriore. Sono stati, inoltre, descritti tentativi falliti di afferrare l'impianto, mediante pinze di legatura o intraoculari che, in alcuni casi, hanno prodotto la disintegrazione dell'impianto in frammenti più piccoli.

Pertanto, soprattutto per gli impianti DEX, la pratica consueta è quella di non riposizionare i dispositivi che hanno subito migrazione, bensì rimuoverli ed eventualmente procedere al re-inserimento ex-novo. Alcuni autori, tuttavia, hanno

riportato una possibile procedura per riposizionare l'impianto FAc (27). Nello specifico, il caso riguardava una paziente (74 anni) con diabete di tipo 2 che aveva sviluppato edema maculare cronico nell'occhio destro. A causa della persistenza di edema e dell'assenza di miglioramenti del visus, nonostante trattamento di oltre 4 mesi con anti-VEGF, la paziente fu sottoposta ad impianto intravitreale con dispositivo a base di FAc a lento rilascio. Nel controllo a 13 giorni, la paziente aveva un visus di 6/36 (basale 6/60), spessore pari a 517  $\mu\text{m}$  (basale 619  $\mu\text{m}$ ) e una PIO di 30 mmHg (22 mmHg al basale). L'analisi con lente a fessura rivelò che l'impianto giaceva in posizione orizzontale nell'angolo inferiore della camera anteriore.

Per riposizionare l'impianto, la tecnica proposta ha previsto l'impiego di un ago di Charles da 23 inserito attraverso un'incisione corneale, praticata a ore 12. Una volta raggiunta la camera anteriore, è stata sfruttata l'aspirazione passiva per afferrare l'impianto; l'ago è stato successivamente inserito attraverso il difetto nella capsula che ha determinato la migrazione, e l'impianto è stato depositato nel segmento posteriore. La IOL è stata centralizzata semplicemente ruotandola di circa 180 gradi, così da fornire un adeguato supporto della capsula anteriore. Nel controllo a un anno dal riposizionamento è stato possibile constatare il successo dell'intervento: l'impianto non si è

# OCCHIO ALLA RETINA

più mosso, come per altro anche la lente che è rimasta posizionata centralmente. Il visus, assestato a 6/60 già pochi giorni dopo il riposizionamento, è stato mantenuto stabile unitamente al valore di PIO che è scesa rapidamente a 17 mmHg dopo che il dispositivo è tornato in posizione corretta.

La natura non biodegradabile dell'impianto di FAc ha determinato, in buona misura, il buon esito della procedura. Il veloce riposizionamento, consentito dalla maggiore robustezza e dalle ridotte dimensioni del dispositivo FAc rispetto agli altri impianti attualmente approvati, ha di fatto limitato le manovre di manipolazione producendo un modesto disturbo tissutale da cui, verosimilmente, dipende l'assenza di sviluppo di edema corneale osservata.

## CONCLUSIONI

Per quanto sporadica, la migrazione in camera anteriore rappresenta un evento che, se non gestito correttamente, determina l'insorgenza di complicanze importanti costituendo un pericolo per la funzione visiva e la salute dell'occhio.

La presenza di difetti della capsula posteriore, unitamente ad errori durante la procedura di impianto, costituiscono i principali fattori di rischio per la migrazione dell'impianto. Rimozione precoce o riposizionamento, qualora sussistano le condizioni per praticarlo, sono pertanto procedure fondamentali capaci di prevenire l'edema corneale e innalzamento della pressione intraoculare, in risposta al rilascio dello steroide in camera anteriore.



## Impianti intravitreali: l'importanza dell'esperienza clinica e della scelta del paziente.

### *Parola agli specialisti*

*Dr Michele Cavalleri, Dr Luigi Capone, Prof. Giuseppe Querques, IRCCS Ospedale San Raffaele, Università Vita-Salute, Milano.*

La possibilità di disporre di impianti intravitreali a lento rilascio di steroide rappresenta un'importante opzione terapeutica a disposizione per i pazienti affetti da edema maculare secondario a retinopatia diabetica, occlusione venosa retinica di branca o centrale, e infiammazione del segmento posteriore dell'occhio.

Rispetto ai farmaci anti-VEGF, a fronte di una serie di benefici (in particolare necessità di un numero ridotto di iniezioni l'anno e conseguente ridotto burden terapeutico per il paziente e le strutture sanitarie), gli impianti a base di steroide hanno anche una serie di possibili effetti collaterali specifici, in primis l'induzione o progressione della cataratta e il rialzo della pressione intraoculare. La migrazione dell'impianto in camera anteriore, per quanto rara, è un'altra possibile complicanza legata all'utilizzo di questi impianti. Tale bassa frequenza è testimoniata anche dal fatto che negli studi registrativi dei due impianti non è stato descritto nessun caso di migrazione anteriore.

Data la maggiore durata della storia di utilizzo, vi è una più vasta esperienza clinica nella gestione della migrazione in camera anteriore

degli impianti di desametasone (DEX) rispetto a quelli di fluocinolone acetonide (FAc), con rispettivamente più di cinquanta casi descritti in letteratura rispetto a cinque. Tra i fattori di rischio identificati vi sono una storia di chirurgia vitreoretinica e l'assenza di integrità della capsula posteriore del cristallino.

In base alle evidenze disponibili, la migrazione in camera anteriore dell'impianto di DEX è associata nella maggioranza dei casi a sviluppo di edema corneale. Si tratta di una condizione potenzialmente non reversibile che necessita di un trattamento urgente. Il meccanismo alla base dello sviluppo dell'edema non è noto nei dettagli: possono essere coinvolti uno scompenso endoteliale secondario alla tossicità di un qualsiasi componente dell'impianto di DEX, un danno meccanico derivante dalla presenza di un corpo estraneo rigido a contatto con la cornea, o una combinazione di questi due meccanismi.

La gestione di un impianto di DEX migrato in camera anteriore spazia dalla sola osservazione nei casi in cui non vi è edema corneale fino alla rimozione chirurgica urgente in presenza di scompenso della cornea.

# OCCHIO ALLA RETINA

Per quanto riguarda la metodica di asportazione, questa può variare a seconda del grado di friabilità del dispositivo, e il chirurgo deve essere preparato a modificare la tecnica e il tipo di strumentazione a seconda del singolo caso. Qualunque sia la strategia impiegata, mentre la rimozione chirurgica dell'impianto viene spesso realizzata con successo, i risultati in termini di risoluzione dell'edema corneale sono più insoddisfacenti, e una larga porzione di pazienti finisce per necessitare comunque di un trapianto di cornea.

Anche per l'impianto di FAc è stata descritta la possibilità di migrazione in camera anteriore, ma le conoscenze circa le conseguenze e l'opportuna gestione di questa complicanza sono ancora scarse, a causa del minore numero di dispositivi impiantati a livello globale. In base ai rari casi descritti in letteratura, sembrerebbe che la migrazione in camera anteriore dell'impianto di FAc sia associata a un minore rischio di scompenso corneale e necessità di cheratoplastica. Pertanto, si potrebbe supporre che l'impianto di FAc in camera anteriore sia meno tossico e, quindi, la sua rimozione meno urgente rispetto a quella dell'impianto di DEX. Inoltre, essendo l'impianto di FAc non biodegradabile, la sua manipolazione chirurgica può essere più agevole, e il suo riposizionamento nel segmento posteriore dell'occhio può risultare

più fattibile.

I dati descritti in letteratura sono peraltro concordi con la nostra esperienza: in una paziente affetta da edema maculare diabetico trattata con impianto di FAc venne riscontrata incidentalmente a distanza di 2,5 mesi dall'iniezione la migrazione dell'impianto in camera anteriore a contatto con l'endotelio, in assenza di edema corneale; l'impianto è stato successivamente riposizionato nel segmento posteriore, con mantenimento del beneficio terapeutico in termini visivi e anatomici sulla retina, senza recidiva della migrazione.

In conclusione, gli oculisti che prescrivono terapie iniettive intravitreali con impianti a lento rilascio di steroide (sia DEX che FAc) devono avere familiarità sia con i benefici di questi trattamenti sia con le potenziali complicanze, anche quelle più rare, come la migrazione in camera anteriore. I principali fattori di rischio per questa rara complicanza includono l'afachia, una pregressa vitrectomia, e una storia di pregresso intervento complicato di cataratta. Riguardo a quest'ultimo punto, va sottolineato che qualsiasi condizione di alterata integrità della capsula posteriore del cristallino e/o alterata integrità dei legamenti zonulari può predisporre alla migrazione di un impianto in camera anteriore, anche in presenza di una lente intraoculare correttamente posizionata. Risulta pertanto importante, nell'iter di

# OCCHIO ALLA RETINA

valutazione dell'idoneità di un paziente pseudofachico a ricevere DEX o FAc, saper riconoscere tutti i segni di pregresso intervento complicato di cataratta (assenza

o mancata integrità della capsula posteriore, deiscenza zonulare, impianto della IOL al di fuori del sacco capsulare, pseudofacodonesi, irregolarità della pupilla).

*Prof.ssa Stela Vujosevic,  
Ospedale San Giuseppe, Milano.*

I trattamenti intravitreali a lento rilascio hanno cambiato il nostro modo di trattare e gestire i pazienti affetti da patologie retiniche vascolari e infiammatorie croniche, offrendo la possibilità di ridurre il "burden" del trattamento sia per i pazienti e i loro caregiver, sia per il personale e le strutture sanitarie. Ormai gli oculisti hanno sviluppato una solida esperienza clinica nell'utilizzo di impianti intravitreali a lento rilascio, più lunga per l'impianto di desametasone che per il fluocinolone acetonide. La tecnica chirurgica dell'impianto risulta semplice e veloce, con qualche accorgimento in più (soprattutto per il desametasone) rispetto all'iniezione intravitreale di anti-VEGF. L'impianto intravitreale di fluocinolone acetonide risulta più piccolo rispetto al desametasone, è non-biodegradabile, e grazie all'utilizzo dell'ago da 25 gauge non richiede l'iniezione a due step, necessaria invece nel caso di impianto di desametasone

che viene effettuata attraverso un ago da 22 gauge. La tecnica dell'impianto intravitreale, per quanto standardizzata e sicura, non è priva di complicanze, seppur rare, come lacerazione della capsula posteriore, fuoriuscita del vitreo, deiscenza della zonula ed impianto accidentale nel cristallino. Tra le complicanze post-operatorie più note troviamo l'aumento della pressione intraoculare e lo sviluppo della cataratta (qualora l'impianto venisse fatto nel paziente fachico) e l'infezione intraoculare, quest'ultima presente in tutte le procedure chirurgiche intraoculari. In pazienti con precedente rottura della capsula posteriore, è stato riportato un maggior rischio di migrazione dell'impianto intravitreale a lento rilascio in camera anteriore. In tal caso la migrazione dell'impianto può avvenire sia nel caso dell'afachia, ma anche se la lente intraoculare è stata impiantata (in camera anteriore, a fissazione iridea/sclerale, oppure in

# OCCHIO ALLA RETINA

camera posteriore). Se ai fattori di rischio precedentemente descritti si aggiungono l'intervento di vitrectomia, oppure l'iridectomia basale, il rischio di migrazione dell'impianto intravitreale in camera anteriore aumenta ulteriormente. Anche una prolungata posizione prona e i viaggi in aereo di lunga durata sono stati riportati come possibili fattori di rischio.

Sebbene sia considerato un evento raro, la migrazione dell'impianto intravitreale in camera anteriore può causare delle complicanze severe, come lo scompenso corneale con edema, che può necessitare del trapianto di cornea come unica possibilità terapeutica, ed aumento della pressione intraoculare, per cui risulta necessario asportare l'impianto dalla camera anteriore il prima possibile ed eventualmente re-impiantarlo in camera vitrea. Sono state descritte diverse tecniche su come asportare in toto l'impianto dalla camera anteriore per permetterne un eventuale re-impianto in camera vitrea. Onde evitare queste rare ma potenzialmente gravi complicanze, un'accurata selezione del paziente risulta fondamentale.

Infatti, sarebbe opportuno evitare di proporre l'impianto nei pazienti afachici o con lente impiantata in camera anteriore per rottura della capsula posteriore, come tra l'altro indicato dalla *Food and Drug Administration* (FDA).

Nell'esperienza clinica personale di gestione dei pazienti affetti da maculopatie degenerative, vascolari ed infiammatorie, e numerosi trattamenti intravitreali, inclusi quelli a lento rilascio, non ho mai avuto un caso complicato da migrazione dell'impianto in camera anteriore.

I dati riportati in letteratura sono limitati a pochi casi con caratteristiche specifiche e facilmente individuabili.

La conoscenza di queste caratteristiche risulta fondamentale nella scelta del paziente.

Pertanto, sia in base ai dati in letteratura che dalla casistica personale, l'impianto intravitreale di desametasone e fluocinolone acetone deve essere considerata una procedura sicura ed efficace nel trattamento delle patologie vascolari e infiammatorie retiniche.

## REFERENCES

## REFERENCES

1. Chang-Lin JE, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52:80-6.
2. Summary of product characteristics for ILUVIEN® 190 micrograms intravitreal implant in applicator. <https://www.medicines.org.uk/emc/medicine/27636>. Accessed Apr 27, 2015.
3. Sborgia G, et al. Surgical Management of Complications after Dexamethasone Implant. *Case Rep Ophthalmol Med* 2020 Feb 10;2020:4837689.
4. Fasce F, et al. Accidental injection of dexamethasone intravitreal implant in the crystalline lens. *Acta Ophthalmol* 2014;92:e330-1.
5. Pardo-López D, et al. Anterior chamber migration of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:1703-4.
6. Wilson SE, et al. Glucocorticoid receptor and interleukin-1 receptor messenger RNA expression in corneal cells. *Cornea* 1994;13:4-8.
7. Stokes J, et al. Distribution of glucocorticoid and mineralocorticoid receptors and 11beta-hydroxysteroid dehydrogenases in human and rat ocular tissues. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41:1629-38.)
8. Chen WL, et al. In-vitro effects of dexamethasone on cellular proliferation, apoptosis, and Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase activity of bovine corneal endothelial cells. *Ocul Immunol Inflamm* 2006;14:215-23
9. Pardo-López D, et al. Anterior chamber migration of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250:1703-4.
10. Bansal R, et al. Wandering ozurdex® implant. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2012;2:1-5.
11. Bernal L, Estévez B. Corneal toxicity after ozurdex® migration into anterior chamber. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2016;91:292-4.
12. Ruiz-Casas D, et al. Dexamethasone implant removal from anterior chamber: Surgical technique. *Retin Cases Brief Rep* 2016;10:313-5.
13. Kishore SA, et al. Management of anterior chamber dislocation of dexamethasone implant. *Ocul Immunol Inflamm* 2013;21:90-1.
14. Malclès A, et al. Anterior chamber migration of intravitreal dexamethasone implant (Ozurdex®) in pseudophakic eyes: Report of three cases. *J Fr Ophtalmol* 2013;36:362-7.
15. Stepanov A, et al. Anterior chamber migration of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®) through basal iridectomy (Ando) in a pseudophakic patient. *Eur J Ophthalmol* 2016;26:e52-4.
16. Majumder PD et al. Anterior chamber migration of a sustained-release dexamethasone intravitreal implant: A case report and review of literature. *Oman J Ophthalmol*. 2019 May-Aug;12(2):133-137
17. Pacella F, et al. Management of anterior chamber dislocation of a dexamethasone intravitreal implant: A case report. *J Med Case Rep* 2016;10:282.
18. Li AS, et al. Migration of a Fluocinolone Acetonide Intravitreal Implant Into the Anterior Chamber. *JAMA Ophthalmology* October 2020 Volume 138, Number 10.
19. Gunzenhauser RC, et al. Anterior migration of intravitreal fluocinolone acetonide implants: a case report. *Retin Cases Brief Rep*. 2019 Jul 17.
20. R.N.Khurana, et al. Dexamethasone implant anterior chamber migration: risk factors, complications, and management strategies. *Ophthalmology*, vol. 121, no. 1, pp. 67–71, 2014.
21. M. B. Gonçalves, et al., "Intra-vitreal dexamethasone implant migration into the anterior chamber: a multicenter study from the Pan-American Collaborative Retina Study Group," *Retina*, vol. 14, 2019.
22. E. Rahimy, et al. No-touch removal of anterior segment-migrated dexamethasone implant. *Retina*, vol. 35, no. 11, pp. 2414– 2416, 2015.
23. Pardo-Lopez D, et al. Anterior chamber migration of dexamethasone intravitreal implant (Ozurdex®). *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 250, no. 11, pp. 1703-1704, 2012.
24. Ragam AP, et al. The use of ozurdex (dexamethasone intravitreal implant) during anterior segment surgery in patients with chronic recurrent uveitis. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015.
25. Kocak N, et al. Anterior migration of dexamethasone implant in a pseudophakic patient with intact posterior capsule. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62(11):1086–8.
26. Collet B. Management of ozurdex in the anterior chamber. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(12):1651-2.
27. Ibraheem A, et al. A Novel Technique for Repositioning of a Migrated ILUVIEN® (Fluocinolone Acetonide) Implant into the Anterior Chamber. *Ophthalmol Ther* (2015) 4:129–133.

### 1 Fissazione sclerale di impianto di Fluocinolone Acetonide in assenza di diaframma iridolenticolare

A cura di Paola Vastarella e Fabrizio Sinisi\*

UOSD Oculistica Ospedale dei Pellegrini ASLNA1, Napoli

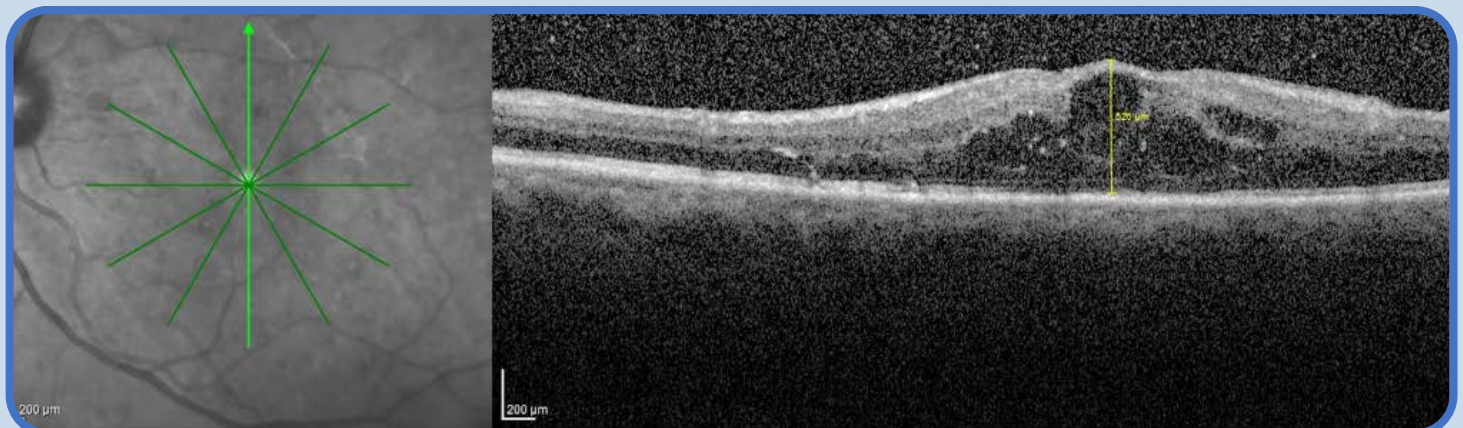
\*Dipartimento di Oculistica universitaria, Università di Pisa, PISA

L'edema maculare cronico, quando trattabile con impianti intravitreali di corticosteroidi a lento rilascio, può associarsi, in occhi mancanti di un diaframma iridolenticolare completo, a complicanze legate alla migrazione e dislocazione del device. Se consideriamo, poi, che in occhi vitrectomizzati è maggiore la probabilità di lesioni del diaframma zonulo-lenticolare, si comprende la necessità di soluzioni che stabilizzino il device per ottimizzarne i benefici.

Presentiamo un caso di edema maculare diabetico, in occhio mancante di sacco capsulare, trattato con tecnica di fissazione sclerale di fluocinolone acetonide nel sito di iniezione. Un paziente maschio di 65 anni, caucasico, con diabete mellito di tipo 2, si presenta nel 2019 con edema maculare in OS, in cui è presente una lente intraoculare a fissazione intrasclerale per esiti di vitrectomia da postumi di faco.

Il paziente è monocolo per pregresso trauma bulbare in OD ed è trattato con terapia intravitreale di triamcinolone acetonide e, successivamente, di desametasone. A fronte di un miglioramento dell'edema maculare, il paziente presenta episodi recidivanti di edema corneale da dislocazione anteriore dell'impianto che, con induzione di midriasi e posizione supina, viene facilmente riposizionato. Nel follow-up successivo l'edema maculare viene trattato nuovamente con triamcinolone acetonide fin quando, per il deteriorarsi dell'acuità visiva, dopo esaustiva discussione con il paziente, si sceglie di ricorrere a un impianto di fluocinolone acetonide a più lunga efficacia suturandolo alla sclera per evitarne la dislocazione.

L'esame preoperatorio evidenzia in OS un visus di 3/10, edema maculare diffuso con cisti intraretiniche all'esame OCT (**Figura 1**).



**Figura 1** - Aspetto OCT preoperatorio. Si evidenzia edema diffuso con cisti centrali.

Ad una prima valutazione, in OD si evidenzia un edema maculare. Trattandosi di paziente monocolo, programmiamo una tecnica miniminvasiva, consistente nell'utilizzo di un trocar valvolato 25 gauge attraverso cui l'impianto di fluocinolone acetone, assicurato con un filo di prolene 10-0, verrà inserito e suturato.

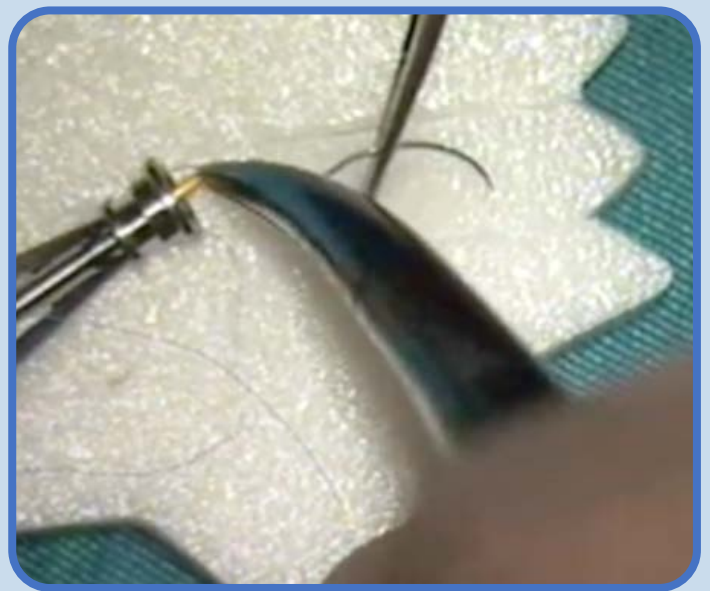
### TECNICA CHIRURGICA

Prima della procedura, non descritta in letteratura, si controlla che:

1. il filo di prolene sia adeguatamente stretto intorno al device (**Figura 2**);
2. il transito del device nella cannula avvenga agevolmente (**Figura 3**).



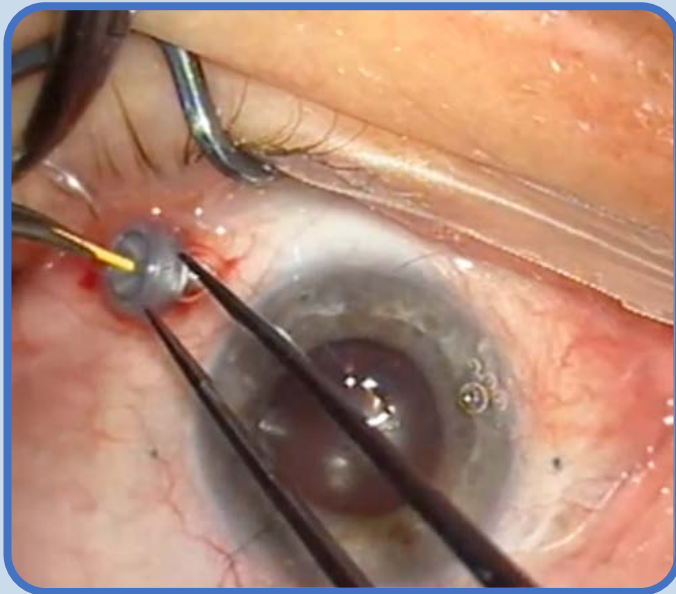
**Figura 2** - Legatura del filo di prolene 10-0 con doppio giro e triplo nodo intorno all'impianto.



**Figura 3** - L'impianto annodato con prolene scorre agevolmente nel trocar da 25 gauge.

Una anestesia sottotenoniana viene praticata nel quadrante temporale inferiore e si inserisce, a 3,5 mm dal limbus con un approccio obliquo e tunnellizzato per una sclerotomia a tenuta, una cannula trocar valvolata monouso one step 25 gauge.

L'impianto di fluocinolone acetone (FAC), assicurato al filo di prolene con doppio nodo, viene inserito nel trocar e spinto all'interno per circa 4 mm; quindi viene introdotto nel trocar anche l'ago del prolene, previamente raddrizzato (**Figure 4 e 5**).



**Figura 4** - Inserimento dell'impianto di fluocinolone acetone nella cannula del trocar da 25 gauge.



**Figura 5** - Inserimento dell'ago di prolene nella cannula.

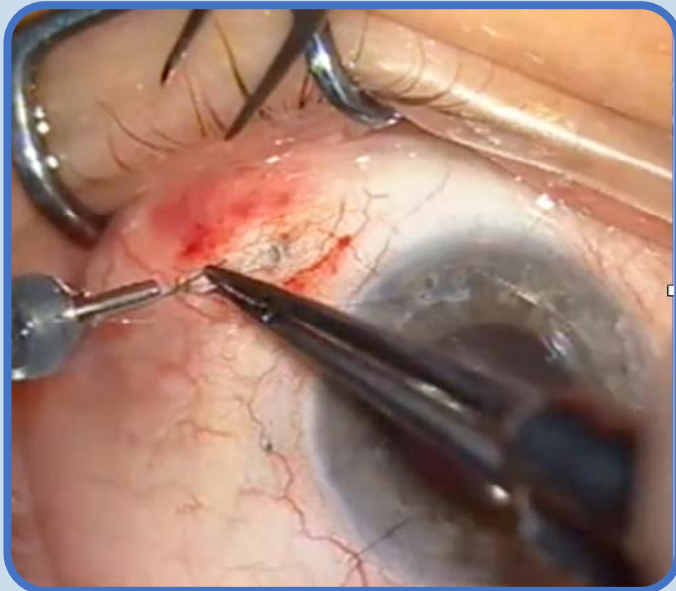


La cannula viene quindi delicatamente sfilata dalla sclerotomia esponendo l'ago del prolene, utilizzato per la sutura della sclerotomia (**Figure 6 e 7**).

L'intervento si conclude con la sutura della congiuntiva e il controllo del tono oculare; l'utilizzo del trocar valvolato consente l'effettuazione di tutte le manovre a bulbo chiuso sì da evitare ipotonie potenzialmente

rischiose in occhi vitrectomizzati. Il follow-up allo stato attuale è di 5 mesi e presenta occhio in normotonia, con l'impianto, controllato ecograficamente, localizzato nella estrema periferia e non visibile all'esame del fundus.

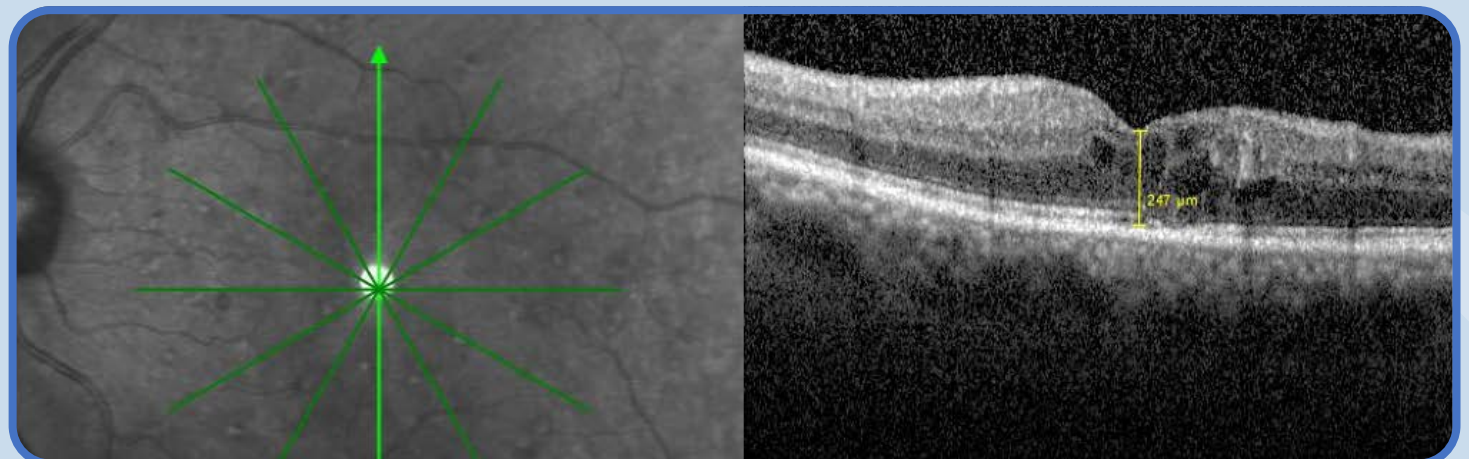
L'esame OCT evidenzia un miglioramento dell'edema maculare (**Figura 8**), e del visus a valore di 4/10.



**Figura 6** - Estrusione dell'ago di prolene dalla cannula.



**Figura 7** - Sutura della sclerotomia.



**Figura 8** - Esame OCT al 5° mese dall'impianto di fluoacicolone acetoneide. Si evidenzia riduzione dell'edema maculare.

### CONCLUSIONI

La tecnica chirurgica da noi descritta rappresenta un metodo veloce e privo di complicanze per la fissazione di impianti intravitreali a lento rilascio in occhi con diaframma iridolenticolare

incompleto o instabile, rappresentando quindi una valida soluzione terapeutica anche negli occhi vitrectomizzati in cui, in assenza del vitreo come "reservoir", la fissazione del device assicura un apporto di farmaco graduale, costante e di lunga durata.

## 2 Impianto bilaterale di Fluocinolone Acetonide a lento rilascio per il trattamento dell'edema maculare diabetico: case report con 3 anni di follow-up

A cura di Gaia Martini, Andrea Besutti, Grazia Caldarella, Pierluigi Piccoli, Marco Rossato, Stefano Volpi, Michele Marraffa

UOC Oculistica di Bussolengo-Villafranca AULSS 9 Scaligera, Verona  
Direttore Dr. Michele Marraffa

In questo case report vengono riportati i risultati funzionali e anatomici con un follow-up di 3 anni di una donna, di razza caucasica, 65 anni di età, affetta da edema maculare diabetico in entrambi gli occhi, recidivante dopo trattamento iniettivo intravitreale con anti-VEGF e desametasone, sottoposta a impianto bilaterale di Fluocinolone Acetonide, presso la UOC Oculistica di Bussolengo-Villafranca AULSS 9 Scaligera di Verona.

### Storia clinica del paziente

All'anamnesi generale, la paziente è affetta da diabete mellito di tipo 2 da oltre 30 anni in terapia insulinica, da ipertensione arteriosa e ipercolesterolemia ben compensate dalla terapia orale domiciliare.

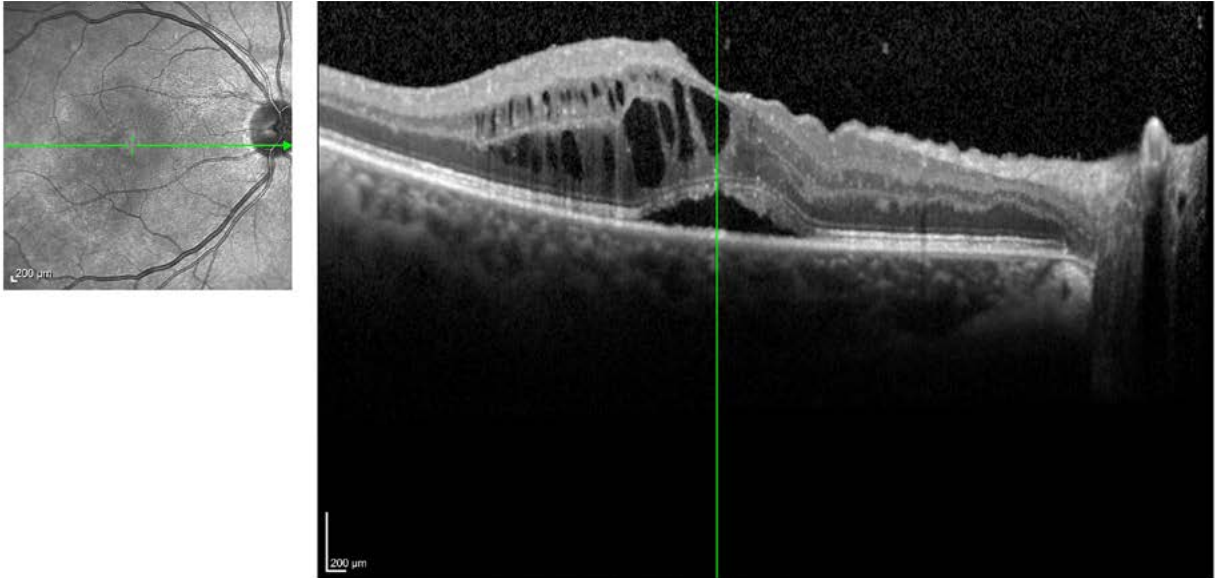
All'anamnesi oculare, l'occhio destro è stato sottoposto a 3 iniezioni intravitreali di ranibizumab a cadenza mensile e a seguire, vista la ripresa

dell'edema maculare cistoide, sono stati eseguiti 7 impianti di desametasone con un intervallo di tempo tra i vari impianti di 5 mesi.

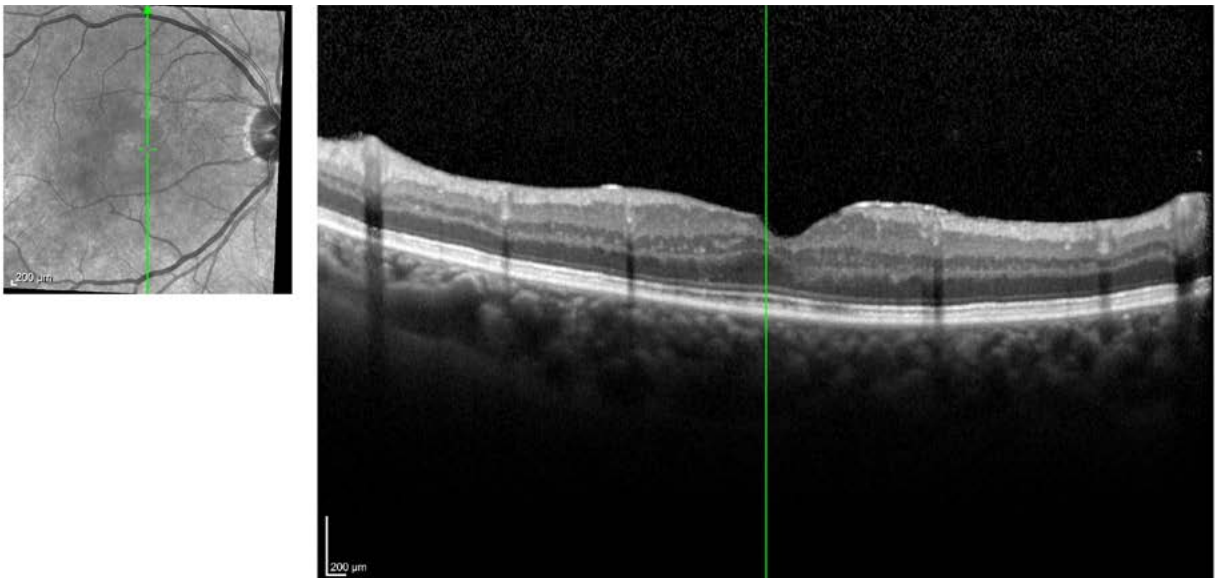
L'occhio sinistro è stato sottoposto inizialmente a 4 iniezioni intravitreali di ranibizumab a cadenza mensile e, successivamente, ad ulteriori 3 iniezioni intravitreali con cadenza bimestrale. Vista la continua ripresa dell'edema maculare cistoide, si decide di passare al trattamento con desametasone.

Le continue recidive di edema maculare cistoide a fine effetto del desametasone hanno portato a eseguire 6 impianti, uno ogni 5 mesi (**Figure 1-5**).

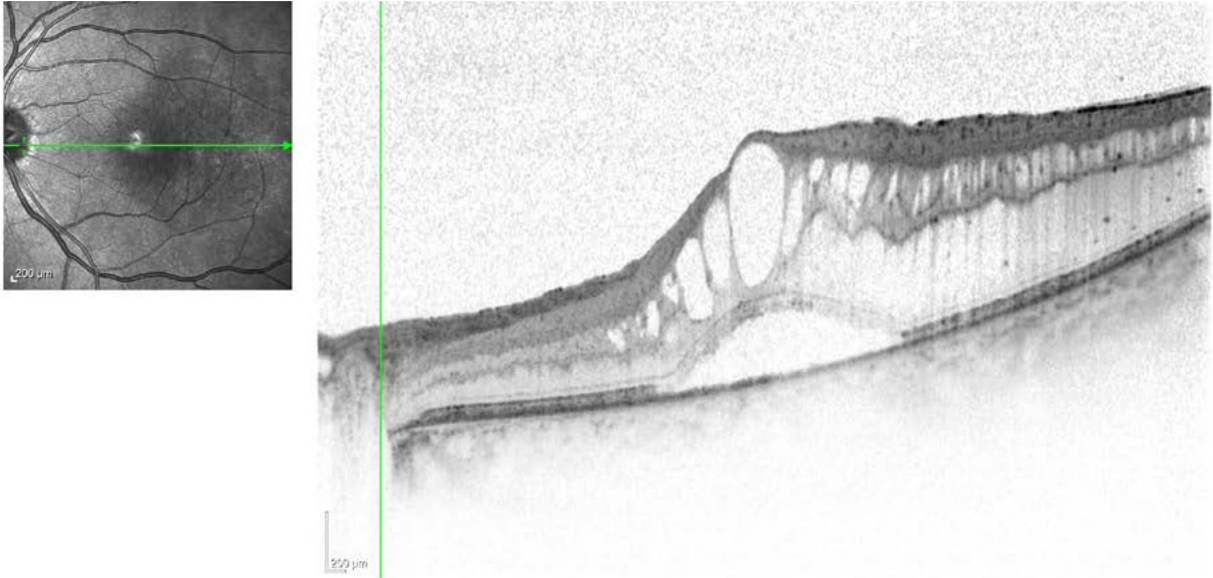
Nel corso dei vari trattamenti la paziente è stata sottoposta a intervento di facoemulsificazione e impianto di lente intraoculare in entrambi gli occhi, senza riportare complicanze intra e postoperatorie.



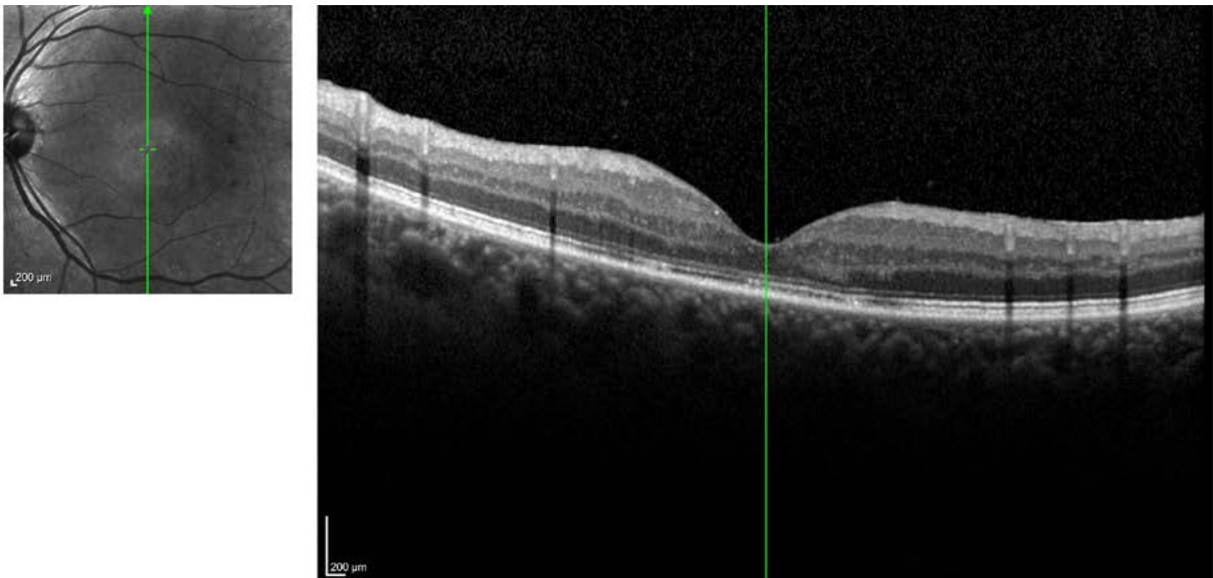
**Figura 1** - Scansione OCT foveale dell'occhio destro con la ripresa dell'edema maculare cistoide associato a distacco del neuroepitelio subfoveale, dopo le 3 iniezioni di ranibuzumab e prima del primo impianto intravitreale di desametasone.



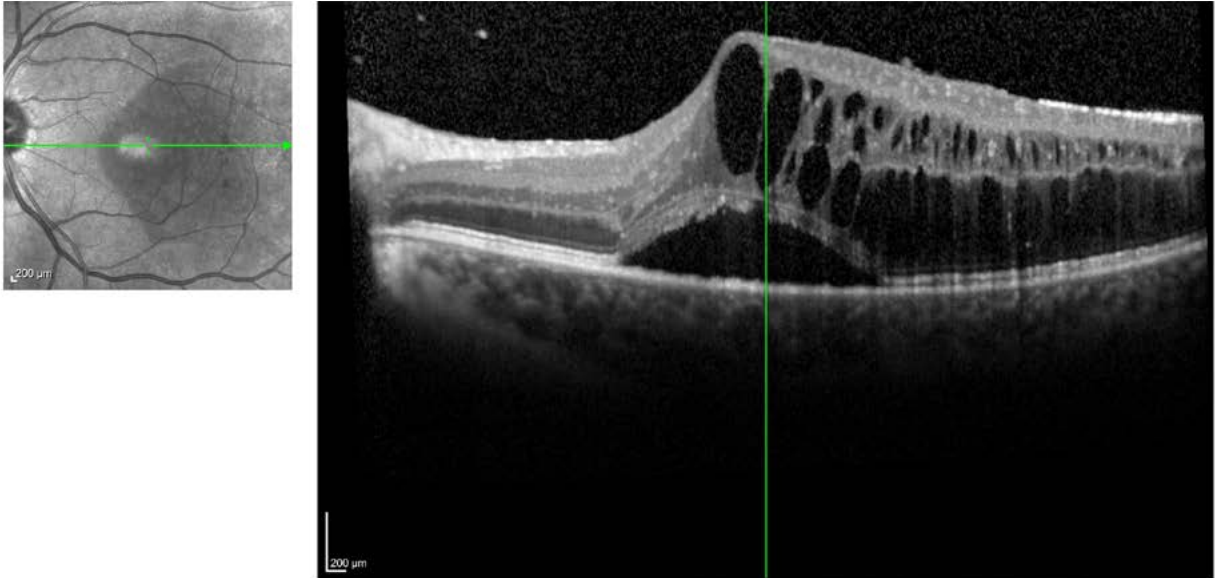
**Figura 2** - Scansione OCT foveale dell'occhio destro dopo il primo impianto intravitreale di desametasone. Si può notare la risoluzione delle cisti intraretiniche e la scomparsa del liquido subfoveale con ripristino del normale profilo foveale.



**Figura 3** - Scansione OCT foveale dell'occhio sinistro con la ripresa dell'edema maculare cistoide associato a distacco del neuroepitelio subfoveale, dopo il trattamento con 7 iniezioni di ranibuzumab e prima del primo impianto intravitreale di desametasone.



**Figura 4** - Scansione OCT foveale dell'occhio sinistro dopo il primo impianto intravitreale di desametasone. Si può notare la risoluzione delle cisti intraretiniche e la scomparsa del liquido subfoveale con ripristino del normale profilo foveale.



**Figura 5** - Scansione OCT foveale dell'occhio sinistro dopo 5 mesi dall'impianto intravitreale di desametasone. Si evidenzia la ripresa dell'edema maculare cistoide, la presenza di ampie cisti intraretiniche e distacco del neuroepitelio subfoveale.

### Protocollo di studio

Il monitoraggio della pressione intraoculare (mmHg), la misurazione della acuità visiva con la massima correzione (BCVA, *best corrected visual acuity*), misurata in logMAR (Snellen chart), e lo studio della macula con la tomografia a coerenza ottica (OCT) (Heidelberg Spectralis HRA-OCT) sono stati eseguiti al primo mese post-impianto di fluocinolone acetone e, successivamente, ogni due mesi per 3 anni.

### Obiettività oculare pre-impianto di Fluocinolone Acetonide

L'occhio sinistro, pseudofachico, presentava una BCVA pari a 0,9 logMar e un edema maculare cistoide con uno spessore foveale centrale di 860 µm (**Figura 6**).

L'occhio destro, pseudofachico, presentava una BCVA pari a 0,8 logMar e un edema maculare cistoide con uno spessore foveale centrale di 746 µm (**Figura 11**).

Nel preoperatorio, in entrambi gli occhi non sono stati riscontrati valori di pressione intraoculare superiori a 20 mmHg.

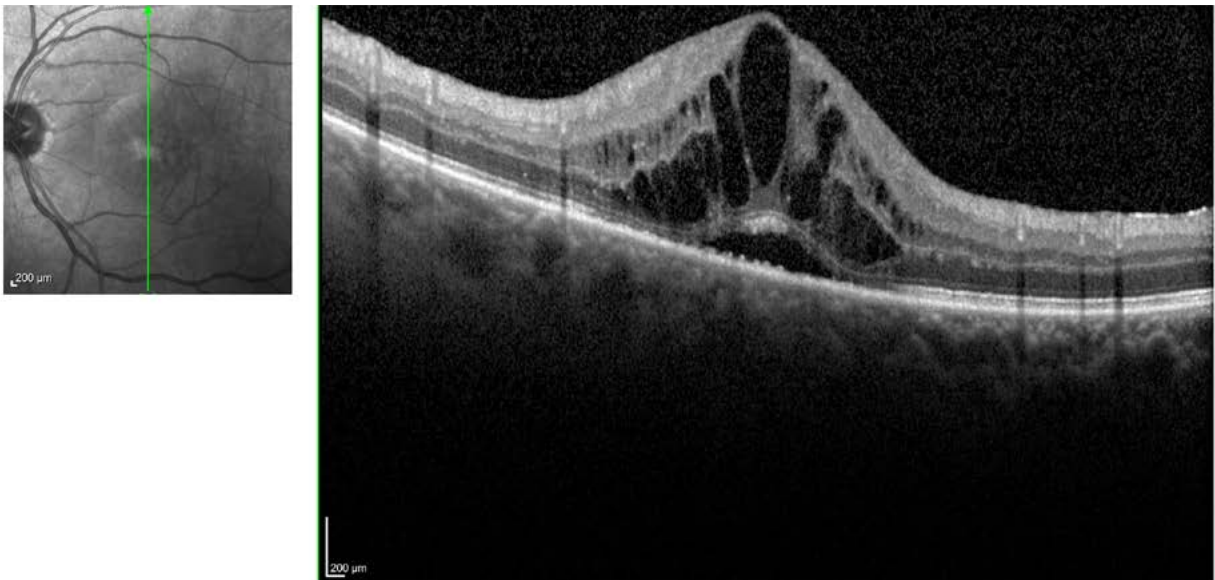
### Risultati del trattamento con fluocinolone acetonide

#### Occhio Sinistro

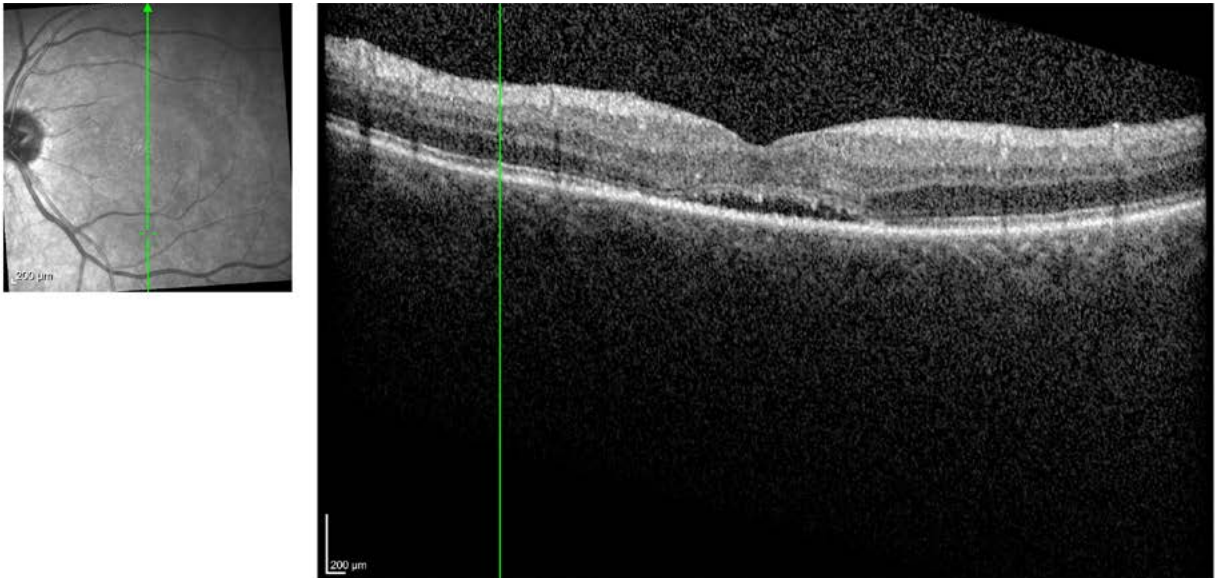
La BCVA è migliorata, dopo il trattamento, passando da 0,9 logMAR (20/159 Snellen) a 0,5 logMAR (20/63 Snellen) al primo mese post-impianto e successivamente a 0,3 logMAR al terzo mese senza ulteriori variazioni per tutto il follow-up (**Figure 7-9**).

A 3 anni dall' impianto di fluocinolone acetonide, la ricomparsa dell'edema maculare cistoide ha determinato un calo visivo (0,8 logMar, 20/126 Snellen) (**Figura 10**). Per questa ragione è stato eseguito un secondo impianto di fluocinolone acetonide.

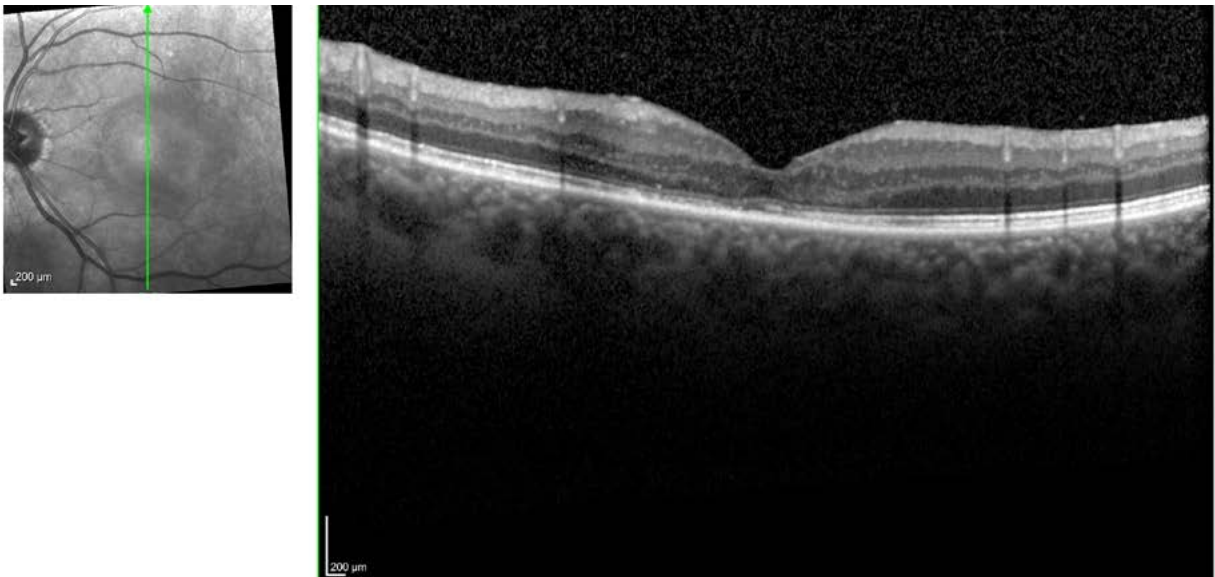
Lo spessore foveale centrale al primo mese postoperatorio era di 252  $\mu\text{m}$ , la media dello spessore foveale centrale in tutto il follow-up era di 179+33,4, range 252-162 $\mu\text{m}$ , escludendo la recidiva di edema maculare cistoide riscontrata a 36 mesi di follow-up. La pressione intraoculare si è mantenuta nei limiti di norma con una media di 17,6+1,8, range 20-14 mmHg.



**Figura 6** - Scansione OCT foveale dell'occhio sinistro prima dell'impianto di fluocinolone acetonide. Si apprezza la presenza di edema maculare cistoide.



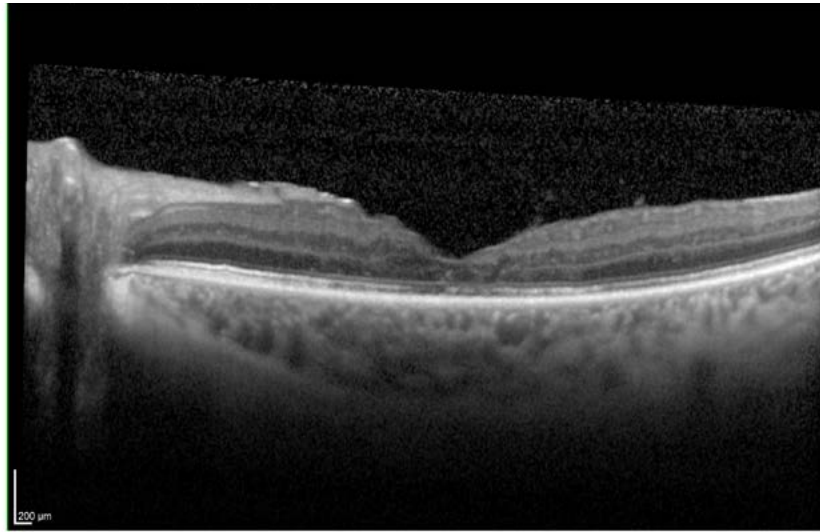
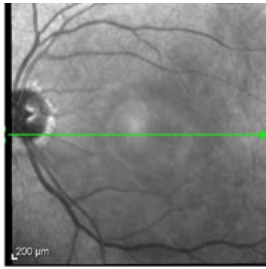
**Figura 7** - Riduzione dell'edema maculare cistoide in occhio sinistro dopo 1 mese dall'impianto di fluocinolone acetonide.



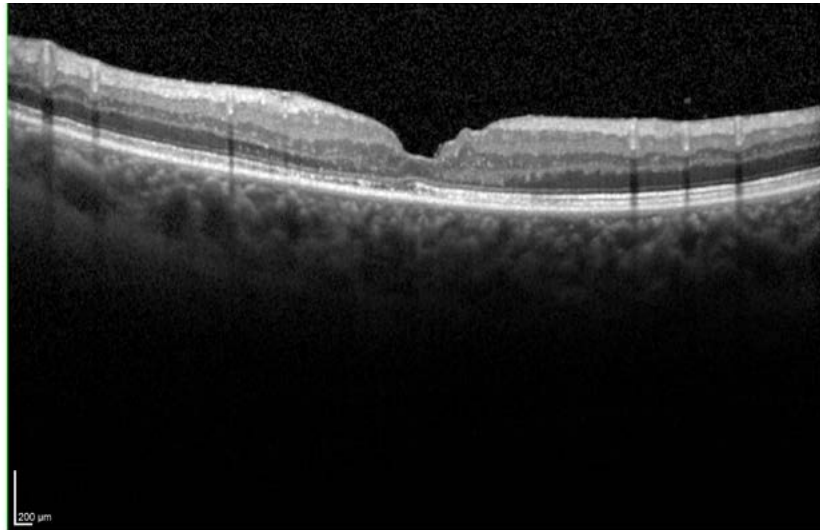
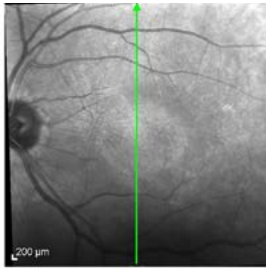
**Figura 8** - Risoluzione dell'edema maculare cistoide in occhio sinistro a 3 mesi dall'impianto di fluocinolone acetonide.



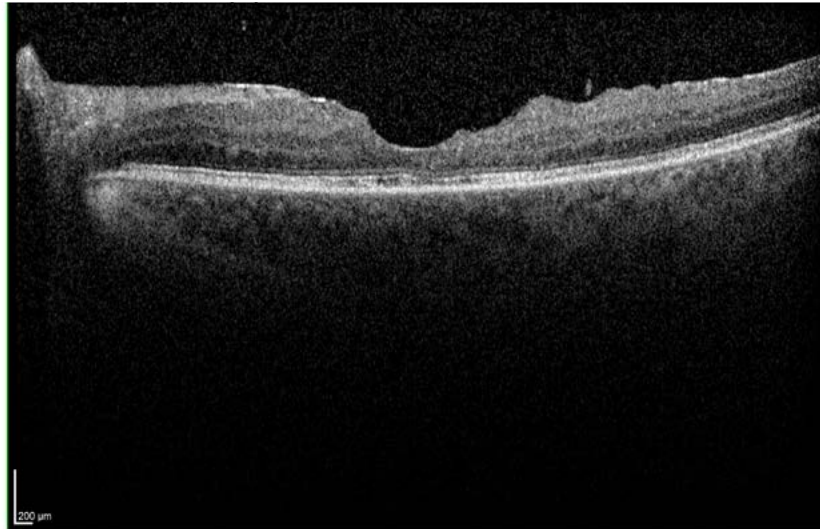
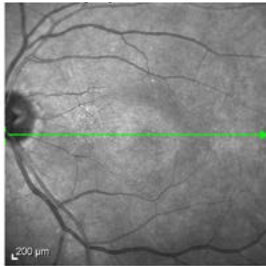
A



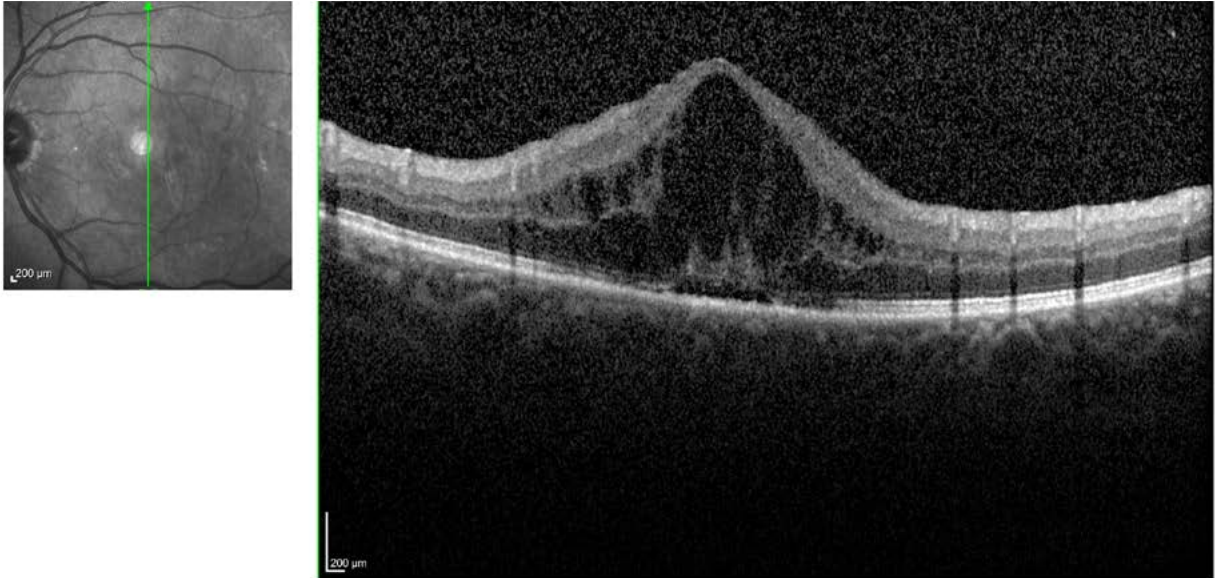
B



C



**Figura 9** - Scansioni OCT foveali nell'occhio sinistro a 6 mesi (A), 12 mesi (B) e 18 mesi (C) dall'impianto di fluocinolone acetonide, dove si evidenzia l'assenza di edema maculare diabetico.



**Figura 10** - Ripresa dell'edema maculare cistoide in occhio sinistro a 3 anni dal primo impianto di fluocinolone acetonide.

### Occhio destro

Dopo l'impianto di fluocinolone acetonide, la BCVA è migliorata passando da 0,8 (20/126 Snellen) a 0,3 (20/40 Snellen) logMAR già al primo mese post-impianto senza ulteriori variazioni per tutto il follow-up (**Figure 11 e 12**).

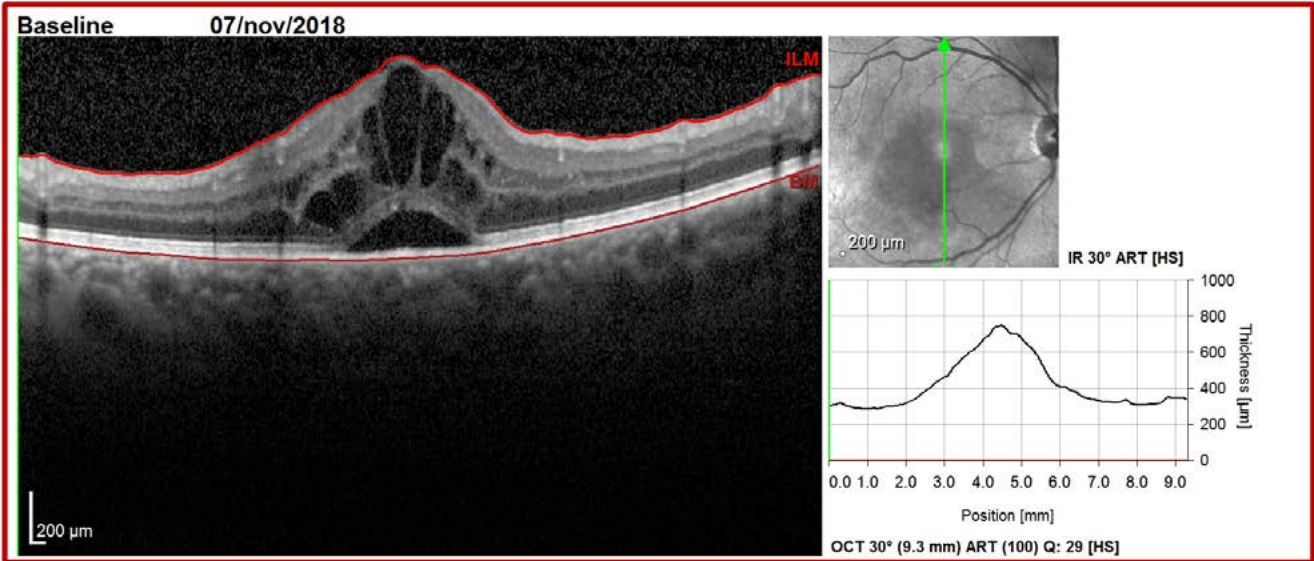
Lo spessore foveale centrale al primo mese postoperatorio era di 180 µm, la media dello spessore foveale centrale in tutto il follow-up era di 193±36,7, range 275 – 172 µm.

La pressione intraoculare per tutto il follow-up si è mantenuta nei limiti di norma con una media di 16±2,3, range 18-12 mmHg.

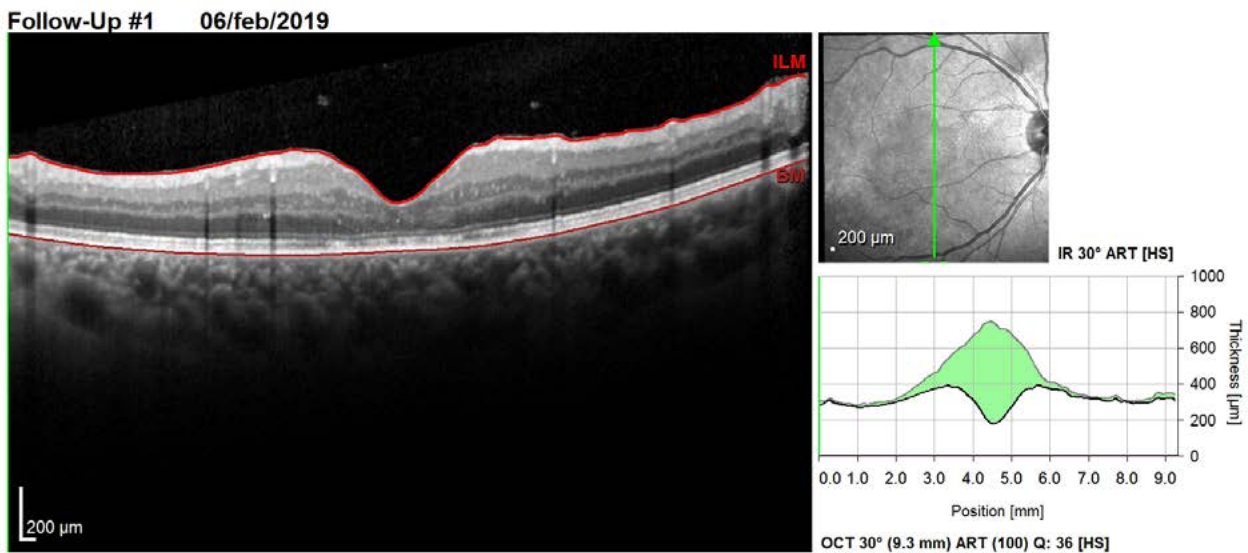
### CONCLUSIONI

Il trattamento dell'edema maculare cistoide con fluocinolone acetonide ha mostrato un ottimo recupero funzionale e anatomico, con la completa risoluzione dell'edema per un lungo periodo di tempo evidenziando il vantaggio di evitare multipli trattamenti iniettivi e di migliorare la qualità di vita del paziente.

A

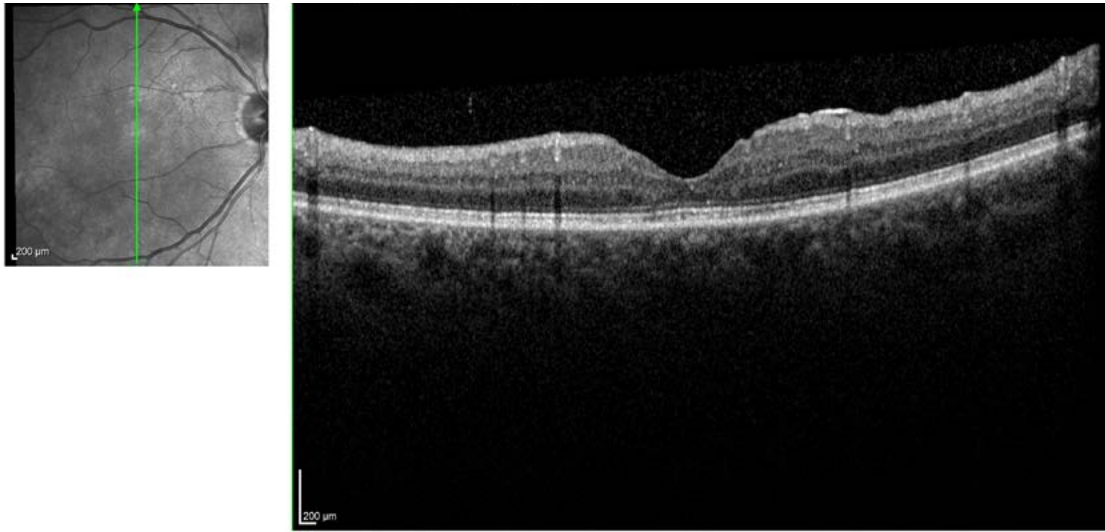


B

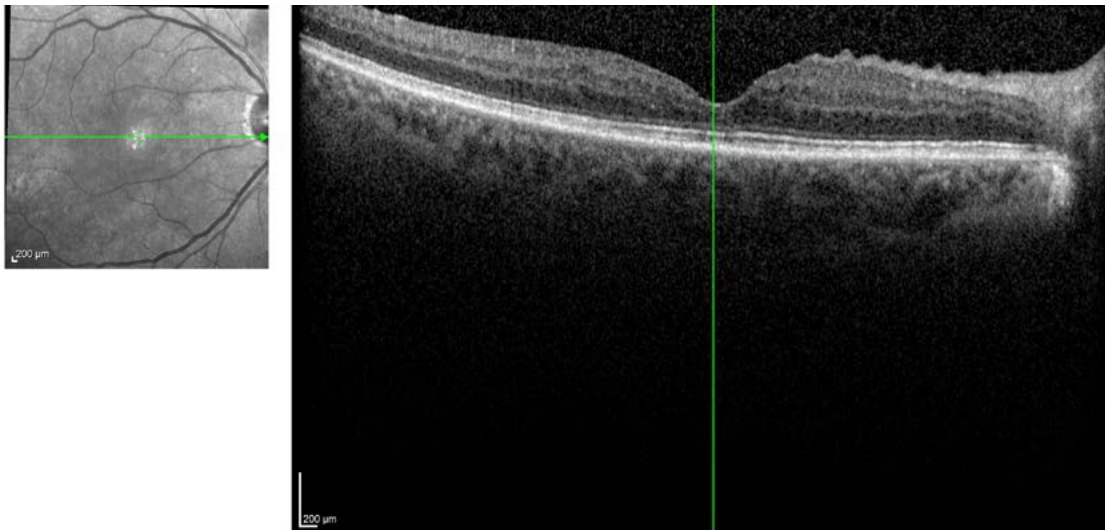


**Figura 11** - Edema maculare cistoide nell'occhio destro presente prima dell'impianto di fluocinolone acetonide (A) e la sua scomparsa dopo 3 mesi (B).

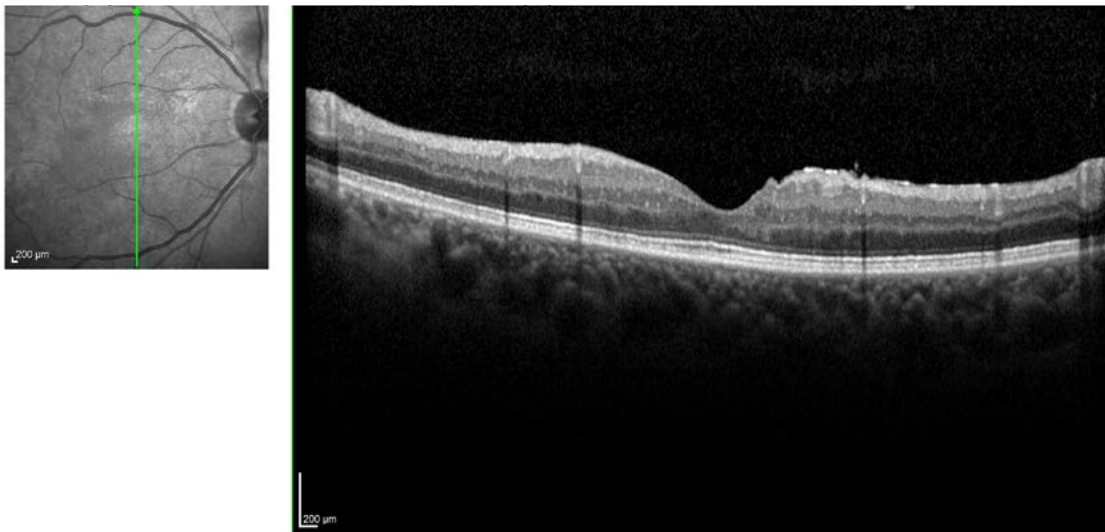
A



B



C



**Figura 12** - Scansioni OCT foveali nell'occhio destro a 12 mesi (A), 24 mesi (B), e 30 mesi (C) dall'impianto di fluocinolone acetonide, dove si evidenzia l'assenza di edema maculare diabetico.

### 3 Retinopatia da radiazioni: un caso di impiego off-label di Fluocinolone Acetonide

A cura di Stefania Miotto

*U.O.C. Oculistica Camposampiero, Padova*

L'edema maculare rappresenta una caratteristica comune a molte patologie vascolari e infiammatorie oculari e il trattamento di tali patologie con corticosteroidi risulta generalmente efficace a prescindere dalla condizione di base.

La retinopatia da radiazioni è una microangiopatia retinica lentamente progressiva che si verifica a seguito dell'esposizione a radiazioni. Le alterazioni sono simili a quelle della retinopatia diabetica e includono microaneurismi, emorragie retiniche, essudati duri e noduli cotonosi. Possono svilupparsi inoltre, edema maculare, ischemia retinica e neovascolarizzazione retinica.

Presentiamo il caso di un paziente di 21 anni affetto da retinopatia da radiazioni come conseguenza di un trattamento radiante eseguito all'età di 4 anni per un retinoblastoma in occhio sinistro. Il risultato del trattamento del retinoblastoma era stato molto soddisfacente, con il mantenimento di un'acutezza visiva di 8/10, tuttavia all'età di 14 anni cominciano a presentarsi i primi sintomi di retinopatia da radiazioni, con edema maculare cistoide e calo del visus.

Data la giovane età, per ridurre il numero di iniezioni intravitreali

necessarie per migliorare l'edema maculare, nel 2014 si era deciso di trattare con un impianto intravitreale di desametasone al posto delle iniezioni intravitreali con anti-VEGF.

Il trattamento si era rivelato efficace, con un miglioramento del visus da 4/10 a 8/10 accompagnato da una completa risoluzione dell'edema maculare dopo circa 1 mese. Tuttavia, circa sei mesi dopo, l'esame OCT evidenziava una recidiva dell'edema maculare, mentre il visus si era ridotto nuovamente a 4/10. Pertanto, si procedeva ad effettuare un nuovo trattamento con desametasone intravitreale. Poiché, nel frattempo, si era sviluppata una cataratta sottocapsulare, il paziente veniva sottoposto a intervento di facoemulsificazione e impianto di lente intraoculare in concomitanza con la seconda iniezione. Anche in questo caso si era ottenuto il ripristino dell'acutezza visiva e la risoluzione dell'edema maculare.

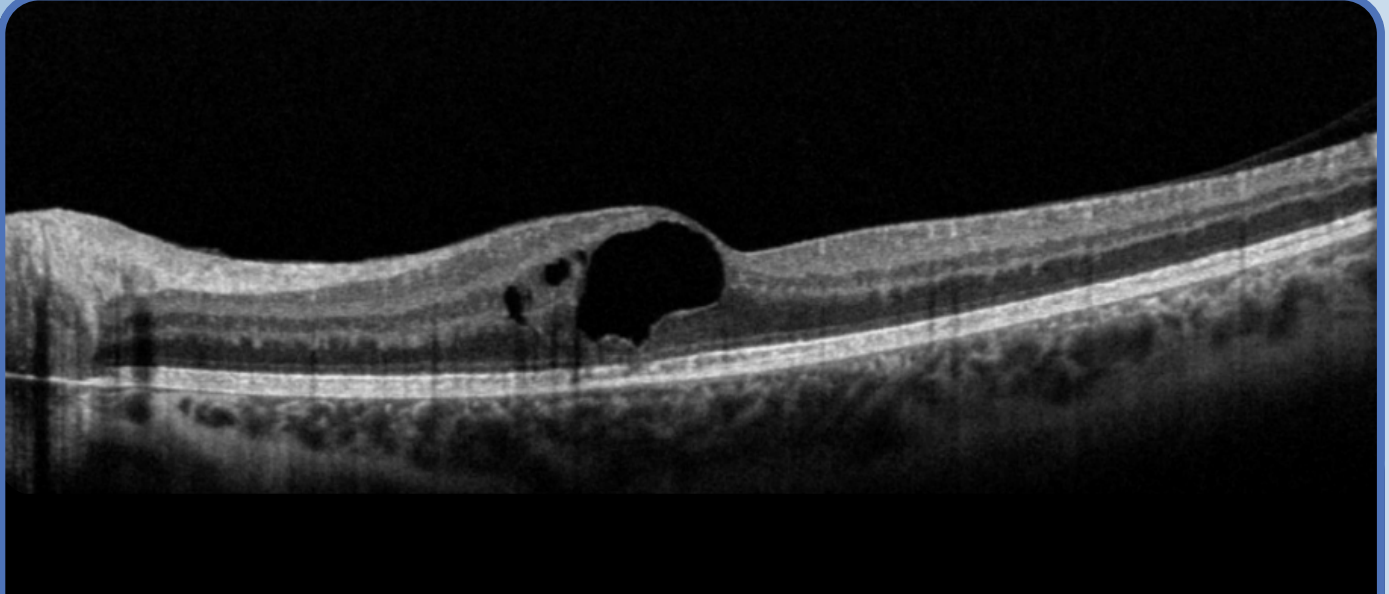
Nel 2017, dopo circa due anni dalla seconda iniezione, il paziente sviluppava una terza recidiva di edema maculare cistoide e si decideva di procedere ad un terzo impianto di desametasone. La risposta al trattamento purtroppo era stata inferiore rispetto alla

precedente, con una persistenza di cisti intraretiniche nonostante il miglioramento complessivo della situazione anatomica e funzionale (Figura 1A e 1B).

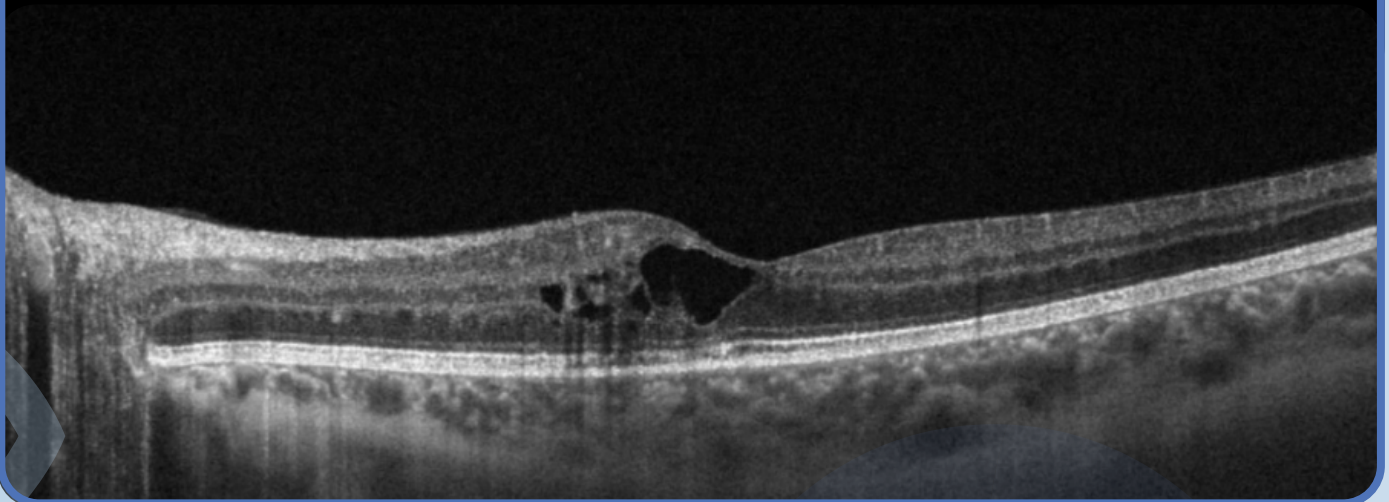
Dopo soli tre mesi si assisteva a un peggioramento dell'edema maculare.

Per inquadrare meglio la patologia, si eseguiva una fluorangiografia di controllo che evidenziava la presenza di anomalie microvascolari in sede foveale con accumulo di colorante con aspetto cistoide nelle fasi tardive e iniziale ischemia inferiore,

A



B



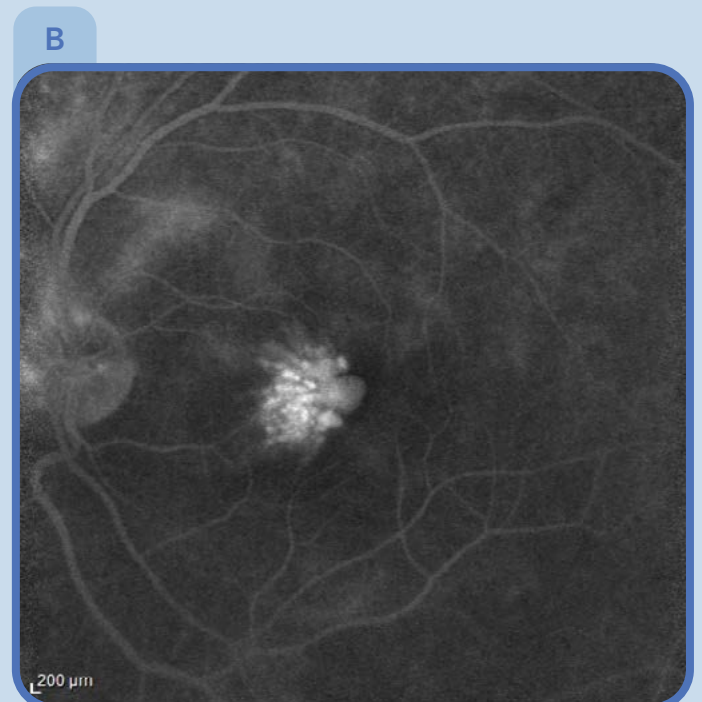
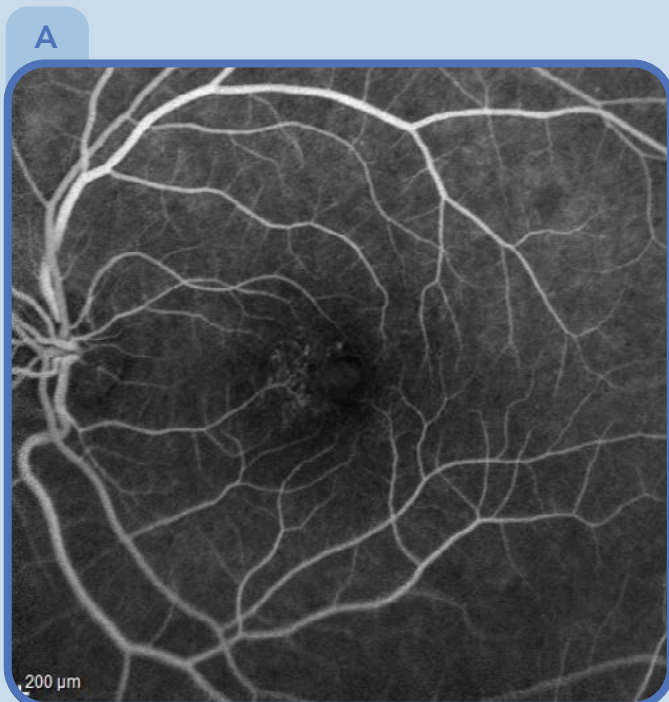
**Figura 1** - Esame OCT che evidenzia la struttura della macula al basale (A, pre-trattamento) e il miglioramento incompleto dopo la terza ed ultima iniezione di desametasone (B).

adiacente all'area dove era localizzato il retinoblastoma (Figura 2A e 2B).

Data la giovane età del paziente, la tendenza alla recidiva propria della retinopatia da radiazioni e la possibile presenza di aree di scleromalacia conseguenti al trattamento radiante, è sembrato ragionevole proporre l'utilizzo dell'impianto di farmaco corticosteroideo con la maggiore durata d'azione. Trattandosi di un utilizzo *off-label* sia per età che per indicazione, la richiesta è stata inoltrata al Comitato *Off-Label* della nostra azienda sanitaria, che a inizio 2019 ha approvato il trattamento dopo un'attenta valutazione del profilo rischio-beneficio basato sui dati di letteratura.

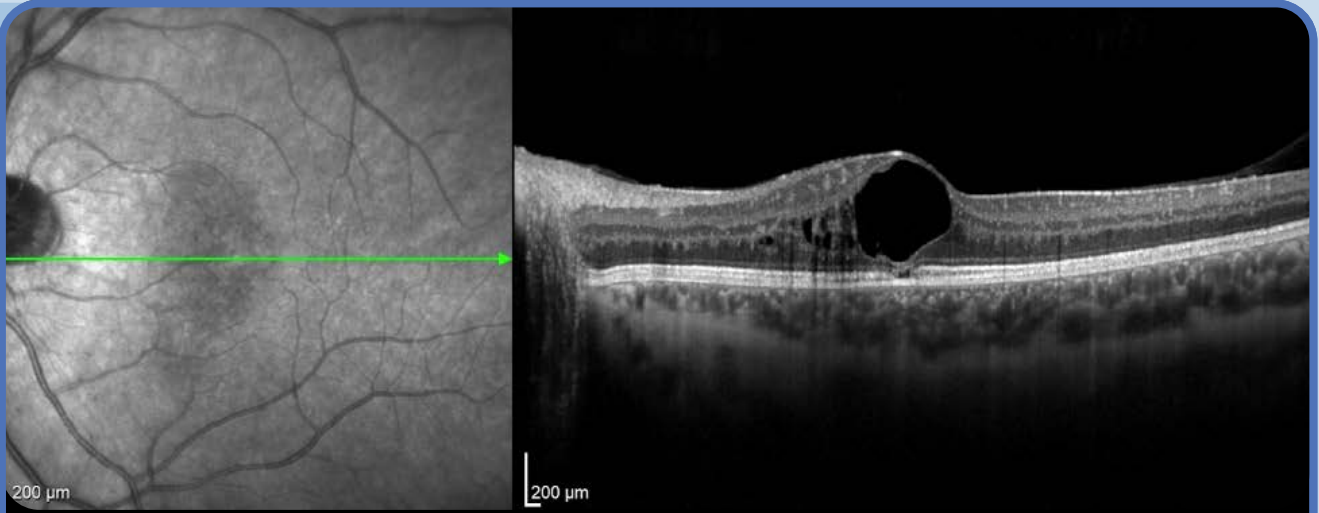
A maggio 2019 il paziente è stato, quindi, sottoposto a impianto di fluocinolone acetone a lento rilascio. L'iniezione è stata eseguita

nel quadrante supero-temporale per evitare le aree radiotrattate. Il decorso post-operatorio è stato regolare. Il paziente è stato tenuto sotto monitoraggio costante con controlli effettuati il giorno dopo il trattamento, a distanza di una settimana, dopo un mese e quindi con cadenza bimestrale. Nell'arco di due mesi il visus è passato dai 4/10 pre-trattamento ai 6/10 posttrattamento. In parallelo all'aumento del visus si è assistito a un miglioramento del profilo OCT, con una riduzione dello spessore retinico centrale e delle cisti intraretiniche (Figura 3A, 3B e 3C). All'ultimo follow-up, eseguito a febbraio 2021, il visus era lievemente inferiore ai 6/10 ma, nel complesso, stabile come pure l'aspetto all'OCT. Sempre nel periodo di follow-up non sono stati osservati effetti collaterali riconducibili al trattamento.

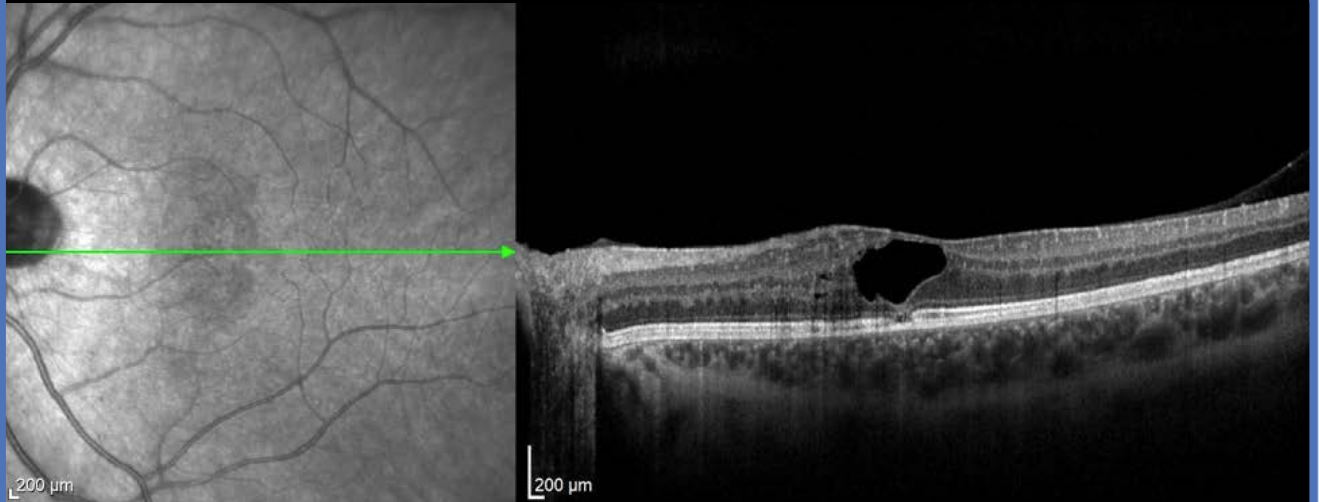


**Figura 2** - Fluorangiografia retinica che evidenziava nelle fasi precoci le anomalie vascolari perifoveali (A) e l'edema maculare cistoide nelle fasi tardive (B).

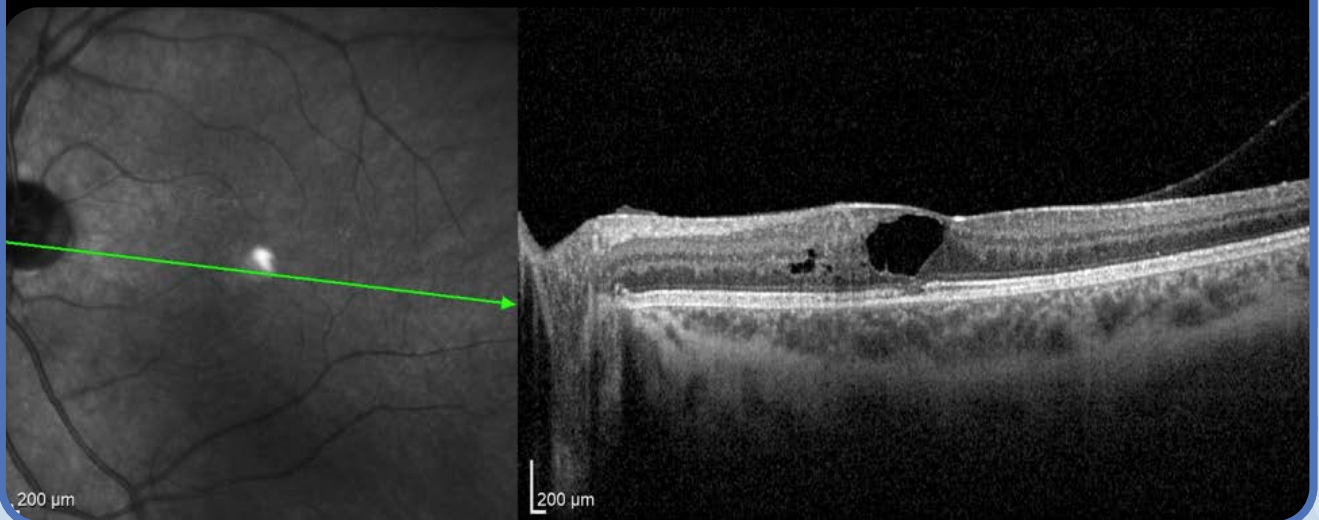
A



B



C



**Figura 3** - Esame OCT prima del trattamento con fluocinolone acetone a lento rilascio (A), dopo circa 10 giorni post-trattamento (B) e dopo 15 mesi. Il miglioramento anatomico ottenuto con fluocinolone acetone si mantiene stabile, sebbene alterazioni ormai cronicizzate non siano responsive al trattamento.



### CONCLUSIONI

Il trattamento con impianto di fluocinolone acetone a lento rilascio ha permesso di ottenere un buon risultato, riducendo il numero di trattamenti necessari al controllo dell'edema maculare cistoide e al mantenimento dell'acutezza visiva. Le alterazioni cistiche ormai cronicizzate e che non avevano risposto precedentemente ad altri corticosteroidi sono rimaste pressoché invariate.

### Ringraziamenti

*Marzio Chizzolini,  
Direttore U.O.C. Oculistica  
Camposampiero, Padova*

*Stefano Piermarocchi,  
U.O.C. Oculistica Camposampiero,  
Padova*

*Francesco De Geronimo,  
U.O.C. Oculistica Camposampiero,  
Padova*

# SISTEMA PROIDEMA

## L'APPROCCIO SEQUENZIALE NEL TRATTAMENTO DELL'EDEMA

**NOVITÀ**



### FASE DI ATTACCO PROIDEMA URTO

**RAPIDA AZIONE ANTINFIAMMATORIA  
E ANTIEDEMIGENA**

- CurcuWIN™ (CURCUMA)
- CUMARINA (da MELILOTUS O.)
- PROTEXIL®

**FORMULAZIONE  
BREVETTATA**



### MANTENIMENTO PROIDEMA CRONO

**CONSOLIDA I RISULTATI  
SUPPORTA IL MICROCIRCOLO**

- CUMARINA (da MELILOTUS O.)
- OPC (da VITIS V.)
- TROXERUTINA

- RETINOPATIA DIABETICA
- MACULOPATIA ESSUDATIVA
- CORIORETINOPATIA SIEROSA CENTRALE
- EDEMA DA OCCLUSIONE VENOSA RETINICA

**SCARICA RCP**

# OCCHIO ALLA RETINA



**Telemedicina: storia di quasi 50 anni, ancora tutta da scoprire**

*a cura di Raffaella Rosa, Donatella Musetti, Massimo Nicolò  
Clinica Oculistica Universitaria  
Ospedale Policlinico San Martino IRCCS, Genova.*

*“La telemedicina è l’uso di avanzate tecnologie della telecomunicazione per lo scambio di informazioni sanitarie e per fornire servizi sanitari indipendentemente da barriere fisiche, geografiche, sociali e culturali”.*  
Reid J. 1966.

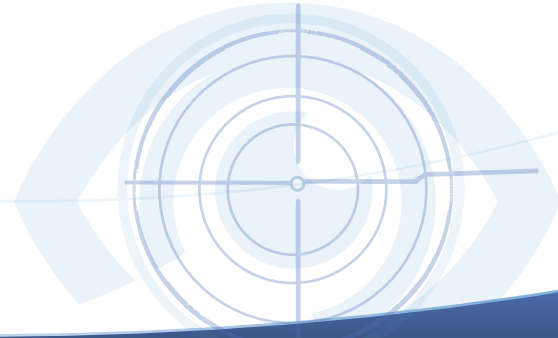
La telemedicina è una branca della scienza medica che si basa sull’idea di ricevere ed erogare assistenza medica a prescindere dalla distanza fisica tra medico e paziente. L’obiettivo primario della telemedicina è l’ottimizzazione dell’assistenza, della diagnosi e della cura del paziente, indipendentemente dal suo luogo di residenza, determinando vantaggi quali velocità ed equità di accesso alle prestazioni sanitarie e servizi innovativi, che incidono sul miglioramento della qualità di vita del paziente stesso.

## **Telemedicina, brevi cenni di storia**

Nata negli Stati Uniti negli anni ‘60, per offrire assistenza sanitaria agli astronauti della NASA, la telemedicina è stata in seguito sviluppata per offrire un’adeguata assistenza

medica a persone residenti in aree geografiche remote o in situazioni disagiate. Dai primi esperimenti di semplice trasmissione di informazioni diagnostiche e cliniche, le enormi potenzialità della telematica in campo medico fecero inserire la telemedicina nel piano sanitario nazionale degli Stati Uniti. Da quel momento è iniziato l’impegno della ricerca nel campo delle tecnologie per lo sviluppo di strumenti con maggiori capacità di collegamenti e di trasmissioni.

In Italia, la telemedicina è approdata verso la metà degli anni ‘70, quando la Società Italiana per l’Esercizio Telefonico (SIP), ora denominata Telecom, mise a disposizione le sue linee telefoniche per la trasmissione sperimentale di elettrocardiogrammi. Nacque il “cardiotelefono” o tele-elettrocardiogramma (1980), un dispositivo fondamentale per le persone cardiopatiche che risiedono in comunità isolate e che non dispongono di un centro cardiologico vicino. Il cardiotelefono, infatti, permette la trasmissione del segnale elettrocardiografico dal telefono di casa a un centro specialistico in grado



# OCCHIO ALLA RETINA

di interpretare il dato strumentale ed effettuare una diagnosi, suggerire una terapia o consigliare il ricovero.

Le Linee di indirizzo nazionali italiane sulla Telemedicina sono state approvate dall'Assemblea Generale del Consiglio Superiore di Sanità il 10 luglio 2012 e, dal febbraio 2014, al fine di garantire *"uno sviluppo coordinato, armonico e coerente della telemedicina nell'ambito del Servizio Sanitario Nazionale"*, è stata siglata l'Intesa tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante *"Telemedicina - Linee di indirizzo nazionali"*.<sup>(2)</sup> Tale intesa rappresentava un risultato particolarmente rilevante tenuto conto della necessità di ripensare il modello organizzativo e strutturale del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) del nostro Paese, rispetto al quale la diffusione sul territorio dei servizi di Telemedicina poteva costituire un importante fattore abilitante.<sup>(1)</sup>

Oggi sono sempre di più gli enti di ricerca, le università e le società scientifiche che si occupano di telemedicina, esistono diversi progetti per la ricerca e lo sviluppo di questa disciplina e diverse università hanno attivato un master in telemedicina. I servizi di telemedicina disponibili sono in continuo aumento. Basti pensare che nel 2011 se ne sono registrati circa 362 e 89 sono stati finanziati dalle singole Regioni (dati

dell'Osservatorio nazionale e-Care). In aumento anche le Regioni coinvolte con progettualità che, pur nella loro diversità, possono nel complesso rappresentare delle *best practice* a livello nazionale. Si tratta della Lombardia, Emilia-Romagna, Liguria, Piemonte, Basilicata, Sardegna e Sicilia.

Anche le aziende impegnate continuano ad aumentare, segno delle enormi potenzialità che il settore offre.

## ***Tecnologia in continua evoluzione, anche nelle sue definizioni***

Sin dalla sua prima pronuncia, la definizione del termine telemedicina si è evoluta negli anni, ma ciascuna di esse è contraddistinta dall'idea di base che sia l'informazione e non il paziente a doversi spostare: (1)

- 1975 (K.T. Bird) *"pratica della medicina attraverso un sistema di telecomunicazione audio-video senza l'usuale confronto fisico medico-paziente"*;
- 1983 (D.W. Conrath) *"uso della tecnologia delle telecomunicazioni per migliorare i servizi di assistenza in sanità"*;
- 1997 (Organizzazione Mondiale della Sanità) *"l'erogazione di servizi di cura ed assistenza, in situazioni in cui la distanza è un fattore critico, da parte di qualsiasi"*

# OCCHIO ALLA RETINA

operatore sanitario, attraverso l'impiego delle tecnologie informatiche e della comunicazione per lo scambio di informazioni utili alla diagnosi, al trattamento e alla prevenzione di malattie e traumi, alla ricerca e alla valutazione e per la formazione continua del personale sanitario, nell'interesse della salute dell'individuo e della comunità”;

- 2008 (Comunità Europea) “controllo, monitoraggio e gestione dei pazienti, nonché la loro educazione e quella del personale, attraverso l'uso di sistemi che consentano un tempestivo accesso alla consulenza di esperti e alle informazioni del paziente, indipendentemente da dove il primo o le seconde risiedano...”;
- 2012 (Ministero della Salute italiano – Linee di indirizzo nazionali) “una modalità di erogazione di servizi di assistenza sanitaria, tramite il ricorso a tecnologie innovative, in particolare alle Information and Communication Technologies (ICT), in situazioni in cui il professionista della salute e il paziente (o due professionisti) non si trovano nella stessa località. La Telemedicina comporta la trasmissione sicura di informazioni e dati di carattere medico nella forma di testi, suoni, immagini o altre forme necessarie per la prevenzione, la diagnosi, il trattamento e il successivo controllo dei pazienti. I servizi di Telemedicina vanno assimilati a qualunque servizio sanitario

diagnostico/terapeutico. Tuttavia, la prestazione in Telemedicina non sostituisce la prestazione sanitaria tradizionale nel rapporto personale medico-paziente, ma la integra per potenzialmente migliorare efficacia, efficienza e appropriatezza. La Telemedicina deve altresì ottemperare a tutti i diritti e obblighi propri di qualsiasi atto sanitario. Si precisa che l'utilizzo di strumenti di Information and Communication Technology per il trattamento di informazioni sanitarie o la condivisione on line di dati e/o informazioni sanitarie non costituiscono di per sé servizi di Telemedicina. A titolo esemplificativo non rientrano nella Telemedicina portali di informazioni sanitarie, social network, forum, newsgroup, posta elettronica o altro.”

Il suffisso “tele”, oltre che per la telemedicina, viene attribuito ad altri termini con diverso significato, di cui citiamo brevemente:

- **Telediagnosi e teleassistenza.** Si riferiscono alla tempestività di risposta alle esigenze diagnostiche e terapeutiche rispettivamente.
- **Teleanalisi.** Permette la valutazione immediata, da parte di un medico specialista, delle analisi strumentali di laboratorio effettuate presso una sede periferica dotata di strumentazione di laboratorio ma non del professionista in grado di emettere il referto medico in base ai risultati.

# OCCHIO ALLA RETINA

- **Teleconsulto.** Si avvale dell'ausilio di strumenti idonei alla trasmissione a distanza di immagini e dati d'interesse clinico, permettendo un vero e proprio consulto con un'équipe specialistica operante, ad esempio, in un centro universitario od ospedaliero di eccellenza. Il teleconsulto garantisce al paziente competenze mediche altamente specialistiche, indipendentemente da dove egli si trovi, e offre al medico con minore esperienza un supporto (seconda opinione) per le diagnosi più difficili. Spesso il teleconsulto implica un videoteleconsulto, ossia un collegamento interattivo tra medici che permette la condivisione in tempo reale e a massima definizione di informazioni, cartelle cliniche digitali e immagini e/o tracciati diagnostici.

Il campo di applicazione della telemedicina è estremamente vasto e interessa diversi settori della Medicina, come la Cardiologia, l'Oncologia, la Nefrologia, la Radiologia, la Spirometria, la Neurologia, la Pneumologia, l'Ostetricia, la Pediatria, la Nutrizione, la Riabilitazione e la cura di anziani e disabili e, naturalmente, l'Oftalmologia.

Nel corso degli anni si sono sviluppate e sono state avviate, anche in forma sperimentale, molte applicazioni della telemedicina, alcune delle quali risultano esser di grande portata per la medicina generale e specialistica. La telemedicina, tuttavia, non è immune a limiti e difficoltà di applicazione. La

manca di aggiornamento costante e di qualificazione degli operatori sanitari porta gran parte della classe medica a vedere la telemedicina con diffidenza, limitandone in questo modo la diffusione e lo sviluppo. Per non parlare, poi, dei cambiamenti organizzativi necessari per l'implementazione della telemedicina, che sono di complicata gestione se non sono accompagnati da adeguate misure di training del personale e da un adeguamento delle infrastrutture sanitarie italiane.

## **Telemedicina applicata alle maculopatie: l'esperienza di Genova**

La recente pandemia di Covid-19 ha stravolto non solo la vita dei pazienti, ma anche l'organizzazione del SSN che ha subito uno 'stress generalizzato', facendo affiorare gli effetti di alcune scelte disposte nel corso degli anni. Venendo meno, per necessità di distanziamento sociale e arginamento dei contagi, le tradizionali pratiche di interazione medico-paziente in presenza, si è stati costretti a ripensare l'organizzazione del SSN a livello territoriale dando spazio alla telemedicina.

Sicuramente il Covid-19 può considerarsi un evento eccezionale che ha modificato profondamente le condizioni ambientali e, in questo lungo periodo di emergenza e confusione sanitaria, i pazienti affetti da patologie croniche si sono sentiti sottovalutati dal punto di vista assistenziale.

# OCCHIO ALLA RETINA

Nelle maculopatie, la diagnosi e la conseguente decisione del trattamento e ritrattamento costituiscono un momento cruciale nella gestione di queste patologie oculari. Per tale motivo, non è più possibile ignorare l'importanza di coinvolgere gli oculisti del territorio nelle fasi decisionali, che non vuole dire lasciare a loro la decisione finale, ma trovare delle modalità virtuose e virtuali per lavorare insieme.

A causa dell'emergenza sanitaria dovuta a COVID-19, in questi ultimi 12 mesi abbiamo imparato che possiamo instaurare un rapporto umano anche se non siamo in presenza, utilizzando i numerosi strumenti tecnologici disponibili per la connessione remota (Zoom, Webex, StarLeaf, ecc...). Ma questo non basta, abbiamo bisogno di software che forniscano un accesso da remoto indipendente, da un pc ad un altro, dove sia per esempio collegata una macchina OCT. In questo caso, lo scenario cambierebbe e il paziente che necessita di essere monitorato per la sua maculopatia, o che ha un sospetto di maculopatia, non verrebbe più inviato in ospedale, ma si potrebbe sottoporre all'esame OCT direttamente dall'oculista ambulatoriale con la supervisione dell'oculista retinologo, che è connesso da remoto e che può, in qualsiasi momento, dialogare con il collega e con il paziente tramite collegamento audio/video, o assumere i comandi della macchina OCT ed eseguire lui stesso l'esame. Sembra difficile e complicato, a non è assolutamente così!

Lo scorso Aprile, presso i nostri ambulatori dell'Ospedale Policlinico SanMartino di Genova abbiamo testato questo sistema, in una sperimentazione di due mesi con l'obiettivo di validare tale metodologia (**Figura 1**), con risultati inaspettatamente eccellenti. È stato posizionato un OCT in una Farmacia Comunale di Genova e abbiamo collegato in rete il suo computer, dotato degli applicativi per l'accesso remoto al suo desktop (EasyDesk o TeamViewer) e per le video/chiamate (Zoom), in modo che un oculista retinologo presente in ospedale potesse collegarsi da remoto. Abbiamo chiesto, quindi, ai clienti della Farmacia di sottoporsi all'esame OCT per uno screening gratuito della retina. I clienti, seduti davanti alla macchina, hanno potuto dialogare grazie alla videochiamata con l'oculista collegato da remoto, descrivendo eventuali disturbi visivi e consentendo di instaurare un rapporto medico/paziente ai fini anamnestici. Tutti i dati sono stati registrati nella piattaforma "I-maculaweb".

Dopo la fase conoscitiva, l'oculista collegato da remoto ha potuto prendere i comandi dello strumento, invitando il paziente ad appoggiare il mento e la fronte sugli appositi sostegni, ed ha eseguito l'esame ottenendo, oltre alle scansioni, anche una fotografia a colori del fondo oculare. Alla fine dell'esame, l'oculista da remoto ha esaminato i risultati insieme al paziente, spiegando le eventuali problematiche riscontrate e consegnando al paziente un referto firmato utilizzando la firma elettronica.

# OCCHIO ALLA RETINA

The flyer features a blue border and contains the following elements:

- Top Left:** Logo for "farmacie comunali genovesi" with a green cross.
- Top Center:** Title "Progetto sperimentale pilota di teleconsulto per la prevenzione della maculopatie promosso da Comune di Genova e Farmacie Comunali Genovesi".
- Top Right:** Logo of the "COMUNE DI GENOVA" featuring a red cross on a shield.
- Center:** Text "L'esame OCT eseguito in Farmacia da un medico oculista collegato in remoto".
- Left Image:** A doctor in a white coat using a laptop and a handheld device.
- Middle Image:** A grid labeled "GRIGLIA DI AMSLER" with a central black dot.
- Right Image:** An OCT (Optical Coherence Tomography) machine.
- Bottom Left:** Logos for "in collaborazione con" and "COMITATO MACULA".
- Bottom Center:** Text "Servizio gratuito disponibile presso la Farmacia Burlando nei mesi di Aprile e Maggio 2021".

FIGURA 1: Locandina del Progetto Sperimentale pilota di Teleconsulto per la prevenzione delle maculopatie presso la Farmacia Comunale di Genova.

Lo screening gratuito è stato effettuato due giorni a settimana, con sedute della durata di 15 minuti circa, per un totale di 8 sessioni e circa 100 esami effettuati durante la sperimentazione di 2 mesi. Tutti i pazienti sono stati esaminati, refertati e debitamente informati sullo stato di salute della parte centrale della retina e del nervo ottico. L'unica criticità che abbiamo osservato durante lo studio ha riguardato la copertura della rete internet, che in quella zona di Genova non è ottimale e, in qualche caso, ha subito interruzioni transitorie del collegamento.

Nel complesso, questa prima esperienza di Televisita per la prevenzione e gestione delle

maculopatie ha dimostrato di essere fattibile e veloce. Ad oggi, in base alla nostra conoscenza, non ci sono esperienze simili di applicazione della telemedicina nella gestione delle maculopatie sul territorio italiano.

La fattibilità della Televisita apre chiaramente le porte a un altro scenario possibile e auspicabile, quello della Teleconsultazione che, come è stata definita in precedenza in questo articolo, è in grado di accorciare le distanze con i pazienti anziani o che abitano in zone prive di ambulatori specialistici, e al contempo supportare l'oculista del territorio per un secondo parere diagnostico o per un supporto tecnico durante le visite ambulatoriali.



# OCCHIO ALLA RETINA



**CLICCA QUI** per un breve video dimostrativo su come si svolge la visita anamnesica durante il Teleconsulto per lo screening della retina da remoto.

## REFERENCES

## REFERENCES

1. Guaschino E, Sances, G. La telemedicina e le cefalee in epoca di pandemia. Conf. Cephalal. et Neurol. 2021; Vol. 31, N. 1: e2021001
2. Ministero della salute, Telemedicina - Linee di indirizzo nazionali. Repertorio Atti n. 16/ CSR del 20/02/2014)

**ILUVIEN**  
Fluocinolone Acetonide  
180 microgrammi impianto  
intravitale in applicatore

ILUVIEN restituisce ai tuoi pazienti con DME la

**LIBERTÀ** di  
*dedicarsi a\**

le cose che contano



ILUVIEN è indicato per il trattamento della compromissione visiva associata all'edema maculare diabetico cronico che non risponde in misura sufficiente alle altre terapie disponibili<sup>1</sup>

In un momento di incertezza,  
**ILUVIEN è l'unico trattamento**  
che garantisce un trattamento costante  
e continuo, mantenendo la vista fino a  
**3 anni, con un'unica iniezione**<sup>2,3</sup>

**Bibliografia:**

1. Iluvien - RCP di prodotto; 2. Campochiaro PA, et al. Ophthalmology 2012; 119: 2125-2132.; 3. Cunha Vaz, et al. Ophthalmology 2014; Oct; 121 (10): 1892-903.

Cod. 02.2021 Data dep. AIFA 19/01/2021. Materiale ad esclusivo uso della classe medica Classe di rimborsabilità: H. Prezzo al pubblico: €13.161,94\* Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP). \*Prezzo al lordo degli sconti di legge previsti



[www.sifigroup.com](http://www.sifigroup.com)

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ILUVIEN 190 microgrammi impianto intravitale in applicatore.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun impianto contiene 190 microgrammi di fluocinolone acetoneide.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Impianto intravitale in applicatore. Forma cilindrica, colore marrone chiaro. Dimensioni: circa 3,5 mm x 0,37 mm. L'applicatore è dotato di ago da 25 gauge.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

ILUVIEN è indicato per il trattamento della compromissione visiva associata all'edema maculare diabetico cronico che non risponde in misura sufficiente alle altre terapie disponibili (vedere paragrafo 5.1).

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

La dose raccomandata è di un impianto di ILUVIEN somministrato nell'occhio interessato. Si sconsiglia la somministrazione concomitante in entrambi gli occhi (vedere paragrafo 4.4). Ogni impianto di ILUVIEN rilascia fluocinolone acetoneide per un periodo massimo di 36 mesi. Dopo 12 mesi è possibile somministrare un secondo impianto se il paziente è interessato da un calo della vista o da un aumento dello spessore della retina secondari a recidiva o peggioramento dell'edema maculare diabetico (vedere paragrafo 5.1).

Il trattamento non deve essere ripetuto salvo i potenziali benefici superiori i rischi. ILUVIEN deve essere somministrato solo a pazienti che non hanno risposto in misura sufficiente al trattamento precedente con fotocoagulazione laser o altre terapie disponibili per l'edema maculare diabetico.

##### Popolazione pediatrica

Non vi sono casi rilevanti di impiego di fluocinolone acetoneide somministrato per via intravitale nella popolazione pediatrica con edema maculare diabetico (EMD).

##### Popolazioni speciali

Non sono necessari aggiustamenti della dose nei pazienti anziani o nei pazienti con compromissione renale o epatica.

##### Modo di somministrazione

SOLO PER USO INTRAVITALE.

Il trattamento con ILUVIEN è solo per uso intravitale e deve essere somministrato da un oftalmologo esperto in iniezioni intravitale. La procedura di iniezione intravitale deve essere effettuata in condizioni asettiche controllate, che implicano l'uso di guanti, camice e blefarostato (o equivalente) sterili. Prima procedere con l'iniezione devono essere somministrati un'anestesia adeguata e un microbica ad ampio spettro.

La procedura di iniezione di ILUVIEN è descritta di seguito.

1. Prima dell'iniezione possono essere somministrate gocce antibiotiche a discrezione dell'oftalmologo curante.
2. Immediatamente prima dell'iniezione, applicare una goccia di anestetico per uso topico nella sede di iniezione (si consiglia il quadrante inferotemporale), seguita dall'applicazione mediante un bastoncino di cotone con la punta imbevuta nell'anestetico o dalla somministrazione subcongiuntivale di un anestetico adeguato.
3. Somministrare 2-3 gocce di un antisettico per uso topico adeguato nel fornice inferiore. È possibile strofinare le palpebre con la punta di bastoncini di cotone imbevuta di un antisettico per uso topico adeguato. Posizionare un blefarostato sterile. Mentre il soggetto guarda in alto, inumidire la sede di iniezione servendosi di un bastoncino di cotone con la punta imbevuta di un antisettico adeguato e attendere 30-60 secondi che l'antisettico per uso topico si asciughi prima di procedere con l'iniezione di ILUVIEN.
4. La parte esterna dell'astuccio **non** è sterile. L'astuccio deve essere estratto dalla confezione da un assistente (non-sterile), il quale esaminerà l'astuccio e la pellicola per verificare che non siano danneggiati. In caso di danni, l'unità non deve essere usata. Se accettabile, l'assistente solleva la pellicola **senza toccare la superficie interna**.
5. Controllare visivamente attraverso la finestra di osservazione dell'applicatore precaricato che all'interno sia effettivamente presente un impianto.
6. Togliere l'applicatore dall'astuccio usando guanti sterili e **toccando solo la superficie sterile e l'applicatore**. Il cappuccio protettivo dell'ago deve essere rimosso solo quando l'iniezione di ILUVIEN è pronta. Prima di procedere con l'iniezione, la punta dell'applicatore deve essere tenuta al di sopra del piano orizzontale per garantire il corretto posizionamento dell'impianto all'interno dell'applicatore.
7. Per ridurre la quantità di aria somministrata con l'impianto, la procedura di somministrazione deve essere effettuata in due fasi. Prima di inserire l'ago nell'occhio, premere il pulsante e spostarlo fino alla prima tacca (in corrispondenza dei segni neri ricurvi lungo il tracciato), quindi rilasciare il pulsante che tornerà in posizione sollevata. Se il pulsante non torna in posizione sollevata, non utilizzare questa unità.
8. Il posizionamento ottimale dell'impianto è inferiore al disco ottico e posteriore all'equatore dell'occhio. Con l'aiuto di un calibro, misurare 4 millimetri dal limbo nel quadrante inferotemporale.
9. Facendo attenzione, togliere il cappuccio protettivo dall'ago e controllare che la punta non sia piegata.
10. Spostare delicatamente la congiuntiva affinché dopo l'estrazione dell'ago i punti di ingresso congiuntivale e sclerale non combacino. Evitare il contatto tra l'ago e il margine della palpebra o le ciglia. Inserire l'ago nell'occhio. Per rilasciare l'impianto, con il pulsante in posizione sollevata, farlo scorrere in avanti fino a battuta ed estrarre l'ago. Nota: assicurarsi che il pulsante sia giunto a battuta prima di estrarre l'ago.
11. Togliere il blefarostato ed eseguire un'oftalmoscopia indiretta per verificare il posizionamento

dell'impianto, l'adeguata perfusione dell'arteria centrale della retina e l'assenza di eventuali altre complicanze. Esercitando una leggera pressione sulla sclera sarà possibile visualizzare meglio l'impianto. L'esame deve includere un controllo della perfusione della testa del nervo ottico immediatamente dopo l'iniezione. La misurazione immediata della IOP può essere effettuata a discrezione dell'oftalmologo.

Dopo la procedura i pazienti devono essere monitorati per la comparsa di potenziali complicanze come endoftalmite, aumento della pressione intraoculare, distacco della retina ed emorragia o distacco del corpo vitreo. A 2-7 giorni dall'iniezione dell'impianto dovrà essere effettuata una biomicroscopia con tonometria.

Successivamente si raccomanda di monitorare i pazienti almeno ogni 3 mesi per la comparsa di potenziali complicanze dovute alla durata prolungata (circa 36 mesi) del rilascio di fluocinolone acetoneide (vedere paragrafo 4.4).

#### 4.3 Controindicazioni

L'impianto intravitale di ILUVIEN è controindicato in presenza di glaucoma o infezione oculare o periculare attiva o sospetta preesistente, incluse la maggior parte delle malattie virali della cornea e della congiuntiva, tra cui la cheratite epiteliale da herpes simplex attiva (cheratite dendritica), il virus del vaccino, la varicella, le infezioni micobatteriche e le patologie fungine.

ILUVIEN è controindicato in pazienti con ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Le iniezioni intravitale sono state associate a endoftalmite, aumento della pressione intraoculare, distacco della retina ed emorragia o distacco del corpo vitreo. I pazienti devono essere esortati a segnalare tempestivamente eventuali sintomi indicativi di endoftalmite. Il monitoraggio dei pazienti nei 2-7 giorni successivi all'iniezione può consentire l'individuazione e il trattamento tempestivo di infezioni oculari, aumenti della pressione intraoculare o altre complicanze. Successivamente si raccomanda di controllare la pressione intraoculare almeno ogni tre mesi.

L'uso di corticosteroidi per via intravitale può causare cataratte, aumento della pressione intraoculare, glaucoma e può aumentare il rischio di infezioni secondarie.

Non sono state studiate la sicurezza e l'efficacia della somministrazione concomitante di ILUVIEN in entrambi gli occhi. Si raccomanda di non somministrare un impianto in entrambi gli occhi alla stessa visita. Si sconsiglia il trattamento concomitante di entrambi gli occhi prima di ottenere informazioni sulla risposta sistemica e oculare del paziente al primo impianto (vedere paragrafo 4.2).

Negli studi FAME, l'80% dei soggetti fuchici trattati con fluocinolone acetoneide ha subito un intervento di cataratta (vedere paragrafo 4.8). Dopo il trattamento, i pazienti fuchici devono essere monitorati attentamente per eventuali segni di cataratta.

Negli studi FAME il 38% dei pazienti trattati con fluocinolone acetoneide ha necessitato di trattamento con farmaci che abbassano la IOP (vedere paragrafo 4.8). Fluocinolone acetoneide deve essere usato con cautela nei pazienti con IOP basale elevata e la IOP deve essere attentamente monitorata. In caso di aumenti della IOP che non rispondano ai farmaci o alle procedure per la riduzione della IOP, l'impianto ILUVIEN può essere asportato mediante vitrectomia.

I dati relativi all'effetto di fluocinolone acetoneide post-vitrectomia sono limitati. È probabile che dopo la procedura si determini un'accelerazione della clearance del farmaco, sebbene non si preveda alcun effetto sulle concentrazioni allo stato stazionario. Ciò potrebbe ridurre la durata di azione dell'impianto.

Negli studi FAME il 24% dei soggetti nel gruppo di trattamento fittizio è stato trattato in un qualsiasi momento con anticoagulanti o antiplateletici rispetto al 27% dei soggetti trattati con ILUVIEN. I soggetti in terapia con anticoagulanti o antiplateletici che hanno ricevuto ILUVIEN in terapia concomitante o nei 30 giorni successivi all'interruzione del trattamento sono stati interessati da un'incidenza leggermente superiore di emorragia congiuntivale rispetto ai soggetti in trattamento fittizio (0,5% per i soggetti in trattamento fittizio e 2,7% per i soggetti in trattamento con ILUVIEN). L'unico altro evento segnalato con un'incidenza superiore nei soggetti trattati con ILUVIEN sono state le complicanze durante l'intervento oculare (0% per i soggetti in trattamento fittizio vs. 0,3% per i soggetti in trattamento con ILUVIEN).

Esiste un rischio potenziale di migrazione degli impianti nella camera anteriore, in particolare in pazienti con anomalie della capsula posteriore quali lacerazioni. Ciò deve essere tenuto in considerazione quando si visitano pazienti che lamentano un disturbo visivo dopo il trattamento.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

Non esistono dati relativi all'uso di fluocinolone acetoneide in somministrazione intravitale in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva di fluocinolone acetoneide in somministrazione intravitale (vedere paragrafo 5.3). Sebbene fluocinolone acetoneide non sia rilevabile nella circolazione sistemica dopo il trattamento intraoculare locale, fluocinolone è comunque un potente corticosteroide e anche livelli di esposizione sistemica molto bassi potrebbero presentare un rischio per lo sviluppo fetale. A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di ILUVIEN durante la gravidanza.

##### Allattamento

Il fluocinolone acetoneide in somministrazione sistemica viene escreto nel latte materno. Benché si preveda un'esposizione sistemica molto bassa a fluocinolone acetoneide in somministrazione intravitale durante l'allattamento, si deve decidere se interrompere l'allattamento o astenersi dalla terapia con ILUVIEN tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

## Fertilità

Non sono disponibili dati in relazione alla fertilità. Tuttavia, è improbabile che si verifichino effetti sulla fertilità maschile o femminile poiché l'esposizione sistemica a flucinolone acetonide in somministrazione intravitale è molto bassa.

## 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

ILUVIEN altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Dopo la somministrazione di ILUVIEN è possibile avvertire un temporaneo calo della vista. I pazienti devono pertanto astenersi dalla guida o dall'utilizzo di macchinari fino alla scomparsa di questi effetti.

## 4.8 Effetti indesiderati

### Riassunto del profilo di sicurezza

Nell'ambito di tutte le sperimentazioni cliniche FAME flucinolone acetonide in somministrazione intravitale è stato valutato in 768 soggetti (375 nel gruppo trattato con 0,2 µg/die/ILUVIEN; 393 nel gruppo trattato con 0,5 µg/die) con edema maculare diabetico. Le reazioni avverse al farmaco segnalate con maggiore frequenza includono intervento di cataratta, cataratta e aumento della pressione intraoculare.

Negli studi di fase 3, per il 38,4% e per il 4,8% dei soggetti trattati con ILUVIEN è stato rispettivamente necessario l'uso di farmaci e il ricorso a interventi chirurgici per la riduzione della IOP. L'uso di farmaci per la riduzione della IOP è stato simile nei soggetti che hanno ricevuto due o più trattamenti con ILUVIEN.

Sono stati segnalati due casi di endoftalmite in soggetti trattati con ILUVIEN durante gli studi di fase 3. Ciò corrisponde a un tasso di incidenza dello 0,2% (2 casi su 1.022 iniezioni effettuate). Mentre la maggioranza dei soggetti negli studi clinici FAME ha ricevuto un solo impianto (vedere paragrafo 5.1), non sono note le implicazioni per la sicurezza a lungo termine della ritenzione dell'impianto, non bioassorbibile, all'interno dell'occhio. I dati a 3 anni provenienti dalle sperimentazioni cliniche FAME mostrano che eventi quali cataratta, aumento della pressione intraoculare e mosche volanti si sono verificati con frequenza leggermente superiore nei soggetti sottoposti a 2 o più impianti. Ciò è ritenuto una conseguenza della maggiore esposizione al farmaco piuttosto che un effetto dell'impianto stesso. Oltre alle alterazioni del cristallino degli occhi di conigli sottoposti a 2-4 impianti nell'arco di 24 mesi, dagli studi non clinici non sono emersi altri dati indicativi di un aumento dei rischi per la sicurezza. L'impianto è realizzato in poliimide ed è fondamentalmente simile al tatto a una lente intraoculare; si prevede pertanto che rimanga inerte all'interno dell'occhio.

### Tabella degli eventi avversi

Gli effetti indesiderati seguenti sono stati ritenuti correlati al trattamento e sono classificati secondo la seguente convenzione: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) molto raro ( $\leq 1/10.000$ ). All'interno di ciascun gruppo di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

|  |   |
|--|---|
| Infezioni ed infestazioni  | <i>Non comune:</i> endoftalmite   |
| Patologie del sistema nervoso  | <i>Non comune:</i> cefalea  |
| Patologie dell'occhio  | <i>Molto comune:</i> cataratta <sup>1</sup> , pressione intraoculare aumentata <sup>2</sup><br><i>Comune:</i> glaucoma <sup>3</sup> , dolore oculare <sup>4</sup> , emorragia vitreale, emorragia della congiuntiva, visione offuscata <sup>5</sup> , acuità visiva ridotta, mosche volanti<br><i>Non comune:</i> occlusione vascolare della retina <sup>6</sup> , disturbo del nervo ottico, maculopatia, atrofia ottica, ulcera della congiuntiva, neovascolarizzazione dell'iride, essudati retinici, degenerazione del vitreo, distacco vitreale, opacizzazione della capsula posteriore, aderenze dell'iride, iperemia oculare, assottigliamento della sclera, secrezione oculare, prurito oculare |
| Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura                  | <i>Non comune:</i> espulsione dell'impianto, l'impianto interferisce con la vista, complicanze procedurali o dolore procedurale   |
| Procedure mediche e chirurgiche  | <i>Molto comune:</i> operazione di cataratta<br><i>Comune:</i> trabeculectomia, chirurgia del glaucoma, vitrectomia, trabeculoplastica<br><i>Non comune:</i> rimozione dell'impianto espulso dalla sclera   |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | <i>Non comune:</i> dislocazione del dispositivo   |

<sup>1</sup> Include i termini MedDRA per cataratta (non altrimenti specificata), cataratta sottocapsulare, cataratta nucleare e cataratta diabetica.

<sup>2</sup> Include i termini MedDRA per pressione intraoculare aumentata e ipertensione dell'occhio.

<sup>3</sup> Include i termini MedDRA per glaucoma, glaucoma ad angolo aperto, glaucoma borderline, avvallamento del nervo ottico e rapporto fovea/disco del nervo ottico aumentato.

<sup>4</sup> Include i termini MedDRA per dolore oculare, irritazione oculare e fastidio oculare.

<sup>5</sup> Include i termini MedDRA per visione offuscata e compromissione visiva.

<sup>6</sup> Include i termini MedDRA per occlusione della vena retinica, occlusione dell'arteria retinica e occlusione vascolare della retina.

### Descrizione di reazioni avverse selezionate

L'uso a lungo termine di corticosteroidi può causare cataratte e aumento della pressione intraoculare. Le frequenze riportate di seguito riflettono i risultati osservati in tutti i pazienti degli studi FAME. Le frequenze osservate nei pazienti con EMD cronico non sono state significativamente diverse da quelle nella popolazione complessiva.

Negli studi clinici di fase 3 l'incidenza di cataratta in soggetti faticosi è stata dell'82% circa nei

soggetti trattati con ILUVIEN e del 50% nei soggetti in trattamento fittizio. Per l'80% dei soggetti faticosi trattati con ILUVIEN è stato necessario un intervento di cataratta entro 3 anni rispetto al 27% dei soggetti in trattamento fittizio, con la maggioranza dei soggetti sottoposti a intervento entro 21 mesi. La cataratta sottocapsulare posteriore è il tipo più comune di cataratta correlata all'uso di corticosteroidi. L'intervento chirurgico per questo tipo di cataratta è più difficoltoso e può essere associato a un rischio maggiore di complicanze durante la procedura.

Gli studi FAME hanno escluso i soggetti con una IOP basale  $> 21$  mmHg. L'incidenza di pressione intraoculare aumentata è stata del 37% e per il 38% dei soggetti è stata necessaria una terapia farmacologica per la riduzione della IOP. Di questi, la metà ha dovuto essere trattata con almeno due farmaci. L'uso di farmaci per la riduzione della IOP è stato simile nei soggetti ritrattati con un impianto aggiuntivo durante lo studio. Inoltre, il 5,6% (21/375) dei soggetti che ha ricevuto un impianto ha dovuto essere sottoposto a procedura chirurgica o laser per il controllo della IOP (trabeculoplastica 5 (1,3%), trabeculectomia 10 (2,7%), cicloablazione per via endoscopica 2 (0,5%) e altre procedure chirurgiche 6 (1,6%).

Nel sottogruppo di soggetti con IOP basale superiore alla mediana ( $\geq 15$  mmHg) è stata necessaria una terapia farmacologica per la riduzione della IOP nel 47% dei casi e la percentuale di procedure chirurgiche o laser è aumentata al 7,1%. In questo sottogruppo, i soggetti sottoposti a trabeculoplastica sono stati 5 (2,2%), quelli sottoposti a trabeculectomia 7 (3,1%), 2 (0,9%) a cicloablazione per via endoscopica e 4 (1,8%) ad altre procedure chirurgiche per il glaucoma.

### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili)

## 4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

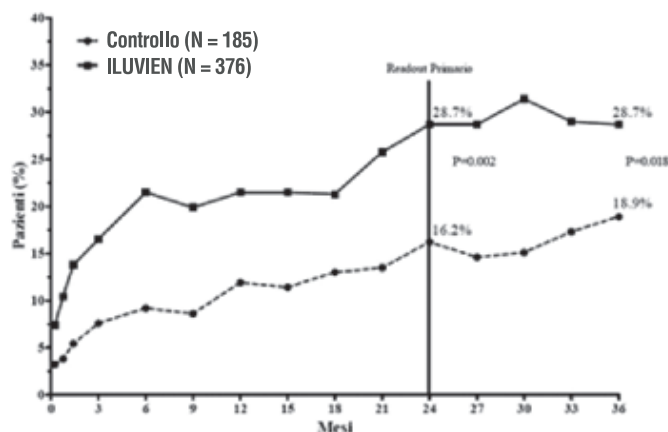
Categoria farmacoterapeutica: ANTINFIAMMATORI, corticosteroidi, non associati  
Codice ATC: S01BA15

I corticosteroidi inibiscono la risposta infiammatoria a una varietà di agenti scatenanti. Inibiscono l'edema, il deposito di fibrina, la dilatazione capillare, la migrazione dei leucociti, la proliferazione capillare, la proliferazione dei fibroblasti, il deposito di collagene e la formazione di cicatrici associate all'infiammazione.

Si ritiene che i corticosteroidi agiscano stimolando le proteine che inibiscono la fosfolipasi A, chiamate collettivamente lipocortine. Si ipotizza che queste proteine controllino la biosintesi di potenti mediatori dell'infiammazione quali le prostaglandine e i leucotrieni inibendo il rilascio dell'acido arachidonico che ne è il precursore. L'acido arachidonico viene rilasciato dai fosfolipidi di membrana ad opera della fosfolipasi A2. È stato inoltre dimostrato che i corticosteroidi riducono i livelli del fattore di crescita endoteliale vascolare (VEGF), una proteina che aumenta la permeabilità vascolare provocando edema.

L'efficacia di ILUVIEN è stata valutata in due studi multicentrici, randomizzati, in doppio cieco, a gruppi paralleli condotti su soggetti con edema maculare diabetico trattati in precedenza almeno una volta mediante fotocoagulazione laser, ciascuno con un follow-up di tre anni. Il 74,4% dei soggetti ha ricevuto 1 impianto, il 21,6% 2 impianti, il 3,5% 3 impianti e lo 0,5% 4 impianti. Nessun soggetto ha ricevuto  $> 4$  impianti. L'endpoint primario di efficacia in entrambi gli studi era la percentuale di soggetti con un miglioramento della vista  $\geq 15$  lettere dopo 24 mesi. In ciascuno di questi studi, per ILUVIEN è stato raggiunto l'endpoint primario (vedere Figura 1 per i risultati integrati dell'endpoint primario di efficacia).

Figura 1: percentuale dei soggetti con miglioramento  $\geq 15$  lettere rispetto al Basale – Dati degli studi FAME integrati



Valutando l'efficacia in funzione della durata della malattia, i soggetti con una durata dell'EMD superiore alla mediana ( $\geq 3$  anni) hanno tratto benefici significativi da ILUVIEN, mentre i soggetti con EMD di durata inferiore non hanno tratto un beneficio aggiuntivo rispetto al trattamento di controllo in termini di miglioramento dell'acuità visiva (Figura 2 e 3). I dati di questi sottogruppi sono a favore dell'indicazione di cui al paragrafo 4.1 circa l'uso di ILUVIEN nei pazienti con EMD cronico (ovvero di durata  $\geq 3$  anni).

Figura 2: confronto tra la percentuale di soggetti con miglioramento  $\geq 15$  lettere rispetto alla migliore acuità visiva corretta basale e la variazione media nell'ispessimento foveale (CPT) in eccesso rispetto al Basale per il **sottogruppo con durata dell'EMD  $\geq 3$  anni**

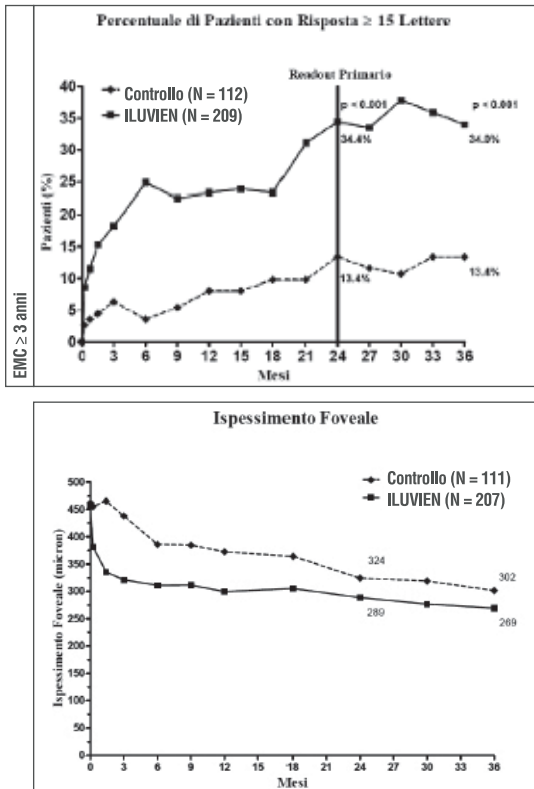
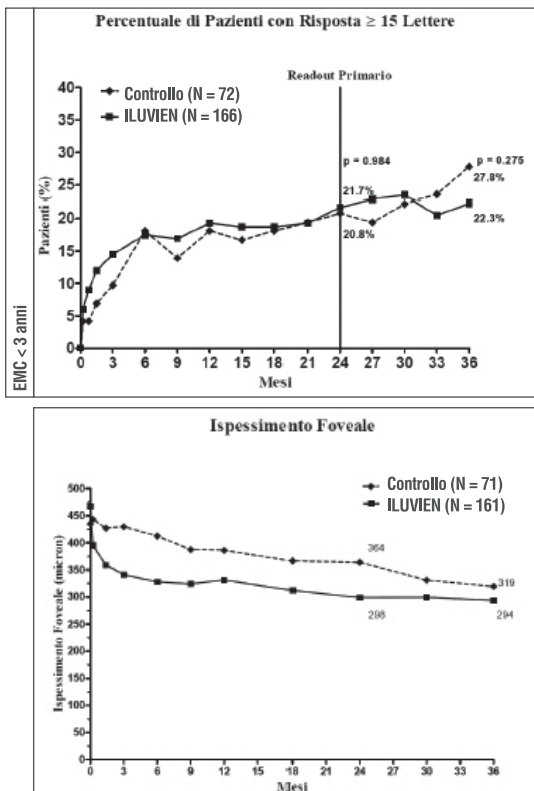


Figura 3: confronto tra la variazione media nell'ispessimento foveale (CPT) in eccesso rispetto al basale e la percentuale di soggetti con miglioramento  $\geq 15$  lettere rispetto alla migliore acuità visiva corretta basale per il **sottogruppo con durata dell'EMD  $< 3$  anni**



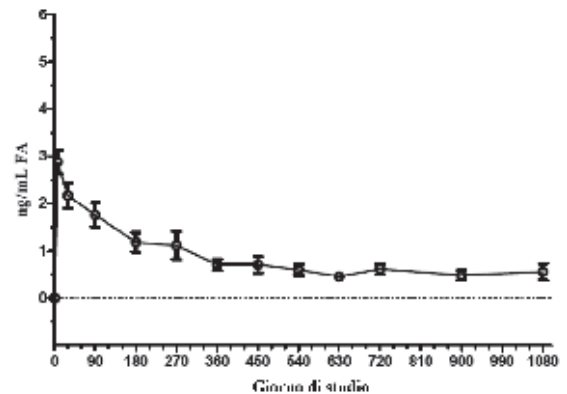
L'Agenzia europea dei medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi su fluocinolone acetonide in somministrazione intravitale in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento dell'edema maculare diabetico. Vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico.

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

In uno studio di farmacocinetica condotto su soggetti umani (C-01-06-002, lo Studio FAMOUS) le concentrazioni plasmatiche di fluocinolone acetonide (FA) sono state inferiori al limite inferiore di rilevanza del campione (100 pg/mL) a tutte le valutazioni dal Giorno 1 fino al Mese 36. Per la maggioranza dei soggetti le concentrazioni massime di fluocinolone acetonide nell'umor acqueo sono state osservate al Giorno 7. Tali concentrazioni sono diminuite nei primi 3-6 mesi, per rimanere essenzialmente costanti fino al Mese 36 per i soggetti non sottoposti a ritrattamento. Per i soggetti sottoposti a ritrattamento si è osservato un secondo picco di

concentrazione di fluocinolone acetonide simile a quello successivo alla dose iniziale. Dopo il ritrattamento le concentrazioni di fluocinolone acetonide nell'umor acqueo sono tornate a livelli approssimativamente simili a quelli osservati al momento del primo trattamento.

Figura 4: Livelli di FA nell'umor acqueo umano in soggetti che hanno ricevuto 1 impianto ILUVIEN (studio FAMOUS)



### 5.3 Data preclinici di sicurezza

Gli effetti teratogeni di fluocinolone acetonide dopo la somministrazione sistemica sono stati dimostrati nei topi e nei conigli. Non sono disponibili dati sul potenziale mutagenico, carcinogenico o sulla tossicità dello sviluppo di fluocinolone acetonide in somministrazione intravitale. Tuttavia, la presenza di fluocinolone acetonide in somministrazione intravitale non è stata rilevata a livello sistemico e pertanto non si prevedono effetti sistemici. Effetti locali (lesioni degenerative focali a carico delle fibre delle regioni corticali posteriori e polari posteriori del cristallino) sono stati osservati in esemplari di coniglio trattati con dosi di fluocinolone acetonide per via intravitale superiori alla dose clinica utilizzata. Effetti locali (cicatrizzazione focale nella retina) sono stati osservati anche in esemplari di coniglio trattati sia con un dispositivo contenente placebo che fluocinolone acetonide. Questa cicatrizzazione non è stata riscontrata nell'uomo nella pratica clinica e si ritiene sia dovuta alle differenze anatomiche tra l'occhio del coniglio e l'occhio umano.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Alcol polivinilico  
Tubicino in poliimide  
Sigillante silconico

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

2 anni. Usare immediatamente dopo la rimozione della pellicola.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura inferiore a 30°C. Non refrigerare o congelare. Non aprire l'astuccio sigillato fino al momento dell'applicazione.

### 6.5 Natura e contenuto del contenitore

L'impianto viene fornito in un applicatore monouso con un ago da 25 gauge. Ciascun applicatore sterile contiene un impianto di forma cilindrica di colore marrone chiaro lungo 3,5 mm. L'applicatore è contenuto in un astuccio di plastica sigillato da una pellicola.

### 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Smaltire l'applicatore in un contenitore per rifiuti sanitari a rischio biologico. Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Alimera Sciences Europe Limited  
77 Sir John Rogerson's Quay  
Dublin 2 - Irlanda

Concessionario di vendita:

S.I.F.I. S.p.A.  
Via Ercole Patti, 36  
95025 Aci S. Antonio (CT) - Italia

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042616019 - "190 microgrammi impianto intravitale in applicatore"  
1 applicatore monouso

## 9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

17-06-2014

## 10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Marzo 2019

Classe di rimborsabilità: H

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa, utilizzabile esclusivamente in ambiente ospedaliero o in struttura ad esso assimilabile (OSP)

Prezzo al pubblico: € 13.161,94

# OCCHIO ALLA RETINA



**Direttore Responsabile:** Viviana Vischi

**Direttore Scientifico:** Massimo Nicolò

**Board Scientifico:** Chiara Eandi,  
Mariacristina Parravano,  
Giuseppe Querques,  
Francesco Viola,  
Stela Vujosevic.

**Editore:** UpValue srl