



PUNTI DI RIFERIMENTO SOMMARI PER LE LINEE GUIDA PREFERRED PRACTICE PATTERN® (RETINA)

Traduzione a cura di: Dr. Giuseppe Giannaccare, Dr.ssa Chiara Fariselli, Dr.ssa Livia Della Mora e Dr.ssa Celeste Ruatta
Revisione a cura di: Prof. Emilio C. Campos

Introduzione:

I seguenti sono dei punti di riferimento sommari per le linee guida Preferred Practice Pattern® (PPP) dell'Academy. Le linee guida Preferred Practice Pattern sono state formulate sulla base di tre principi:

- Ogni Preferred Practice Pattern dovrebbe avere rilevanza clinica ed essere sufficientemente specifica da fornire informazioni utili alla pratica clinica.
- Ogni raccomandazione che viene fatta dovrebbe essere accompagnata da un esplicito punteggio che indichi la sua importanza nell'ambito dell'attività assistenziale.
- Ogni raccomandazione dovrebbe essere corredata da un esplicito punteggio che dimostri la forza dell'evidenza che supporta tale raccomandazione e che rifletta la migliore evidenza disponibile.

I Preferred Practice Patterns forniscono un'indicazione per un modello di pratica clinica, non per l'assistenza di un individuo in particolare. Se da un lato i PPP dovrebbero essere in grado di andare incontro alle necessità della maggior parte dei pazienti, non è comunque detto che rappresentino la migliore raccomandazione per tutti i pazienti. Pertanto il rispetto di questi PPP non assicura di un risultato soddisfacente in qualsiasi situazione. Questi modelli di pratica non dovrebbero essere giudicati comprensivi di tutti i metodi assistenziali appropriati ovvero manchevoli di altri metodi assistenziali che siano ragionevolmente orientati ad ottenere i migliori risultati. Può essere necessario affrontare in modi differenti le diverse esigenze dei pazienti. Il medico deve formulare il giudizio definitivo riguardo alla tipologia di assistenza da adottare nei confronti di un particolare paziente alla luce di tutte le caratteristiche proprie di quel paziente. L'American Academy of Ophthalmology è in grado di fornire assistenza ai suoi membri per risolvere questioni etiche che sorgano nel corso dell'attività clinica.

Le linee guida Preferred Practice Pattern non sono degli standard della Medicina ai quali conformarsi in ogni situazione individuale. L'Academy declina specificamente ogni responsabilità per lesioni o altri danni di ogni natura, derivanti da negligenza o da altre cause, e per ogni rivendicazione che possa derivare dall'uso di qualsiasi raccomandazione o altra informazione tratta da questo documento.

Per ogni condizione patologica di maggior rilievo, sono riassunte le raccomandazioni per il processo assistenziale, comprensive di anamnesi, esame obiettivo ed esami supplementari, nonché le raccomandazioni principali riguardo alla gestione assistenziale, al follow-up e alla educazione del paziente. Per ogni PPP viene condotta una ricerca dettagliata della letteratura pertinente in lingua inglese fra gli articoli presenti su Pubmed e sulla Cochrane Library. I risultati sono esaminati da una commissione di esperti e sono utilizzati per preparare le raccomandazioni, alle quali viene dato un punteggio che mostra la forza dell'evidenza qualora esista una sufficiente evidenza.

Per valutare i singoli studi, si utilizza una scala basata sul Scottish Intercollegiate Guideline Network (SIGN). Le definizioni e i livelli di evidenza per valutare i singoli studi sono le seguenti:

- I++: metanalisi di alta qualità, revisioni sistematiche di trials randomizzati controllati (TRC), o TRC con un rischio molto basso di bias.
- I+: metanalisi ben condotte, revisioni sistematiche di TRC, o TRC con un basso rischio di bias
- I-: metanalisi, revisioni sistematiche di TRC, o TRC con un alto rischio di bias
- II++: revisioni sistematiche di alta qualità di studi caso-controllo o di coorte; studi caso-controllo o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di confondimento o bias ed una alta probabilità che la relazione sia casuale
- II+: studi caso-controllo o di coorte ben condotti con un basso rischio di confondimento o bias e una probabilità moderata che la relazione sia casuale
- II-: studi di coorte o caso-controllo con un alto rischio di confondimento o bias e un rischio significativo che la relazione non sia casuale
- III: studi non analitici (es, case reports e case series)

Le raccomandazioni per la gestione sono sostanzialmente basati sui dati di evidenza. Le valutazioni qualitative dei dati di evidenza sono definite dal Grading od Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) come segue:

- Buona Qualità (BQ): ulteriori ricerche non modificherebbe la nostra fiducia nell'effetto stimato
- Qualità Moderata (MQ): ulteriori ricerche potrebbero avere un impatto rilevante sulla nostra fiducia nell'effetto stimato e potrebbero modificare la valutazione
- Qualità Insufficiente (IQ): ulteriori ricerche avrebbero molto probabilmente un impatto rilevante sulla nostra fiducia nell'effetto stimato e potrebbero cambiare la nostra valutazione. Ogni valutazione effettuata è molto incerta

Le raccomandazioni chiave di gestione sono definite dal GRADE come segue:

- Forte raccomandazione (FR): quando gli effetti desiderabili di un intervento superano chiaramente gli effetti indesiderabili o chiaramente non li superano
- Raccomandazione discrezionale (DR): o a causa di un'evidenza di bassa qualità o perché l'evidenza suggerisce che gli effetti desiderabili e indesiderabili sono quasi bilanciati

Nei PPP, prima del 2011, la commissione da un punteggio alla raccomandazione relativamente alla sua importanza nel processo assistenziale. Questo punteggio relativo alla "importanza nel processo assistenziale" rappresenta quella cura che nell'opinione della commissione potrebbe migliorare la qualità dell'assistenza al paziente in modo sostanziale. I punteggi di importanza sono suddivisi in tre livelli:

- Livello A, definito come importanza massima
- Livello B, definito come moderatamente importante
- Livello C, definito come rilevante ma non critico

La commissione ha anche valutato ogni raccomandazione sulla base della forza dell'evidenza disponibile in letteratura a supporto della raccomandazione fatta. I "punteggi di forza dell'evidenza" sono a loro volta divisi in 3 livelli:

- Il livello I fa riferimento a un'evidenza ottenuta da almeno un trial controllato, randomizzato, ben ideato e condotto modo appropriato.
- Il livello II fa riferimento a un'evidenza ottenuta dalle seguenti fonti:
 - Trials controllati ben ideati ma senza randomizzazione
 - Studi di coorte o studi analitici caso-controllo ben ideati, meglio se condotti da più di un centro
 - Serie in tempi successivi con o senza intervento
- Il livello III fa riferimento a un'evidenza ottenuta dalle seguenti fonti:
 - Studi descrittivi
 - Case reports
 - Reports di comitati/organizzazioni di esperti (per es., il consenso del comitato PPP con la revisione di pari esterni)
 - Tuttavia, quest'approccio formale sarà eventualmente abbandonato non appena l'Academy adotterà i sistemi di rating e di grading SIGN e GRADE.

I PPP devono essere intesi come guide nell'assistenza al paziente, con un'enfasi particolare agli aspetti tecnici. Nell'applicazione di tale conoscenza, è essenziale tener presente che la vera eccellenza nella pratica medica viene raggiunta unicamente quando le competenze sono applicate in maniera tale che le esigenze del paziente siano prese nella massima considerazione. L'AAO è disponibile a fornire assistenza ai suoi membri per risolvere questioni etiche che sorgano nel corso dell'attività clinica. (Codice di Etica dell'AAO).

Degenerazione Maculare Legata all'età (valutazione Iniziale e Follow-up)

Anamnesi alla visita iniziale (Elementi chiave)

- Sintomi (metamorfopsie e riduzione visiva, scotomi, fopsie, difficoltà nell'adattamento al buio) (II-, BQ, FR)
- Farmaci e integratori alimentari (III, BQ, FR)
- Anamnesi oculare (II+, BQ, FR)
- Anamnesi generale (ogni reazione di ipersensibilità)
- Anamnesi familiare, in particolare precedenti casi di
- Degenerazione maculare legata all'età (AMD) (II+, BQ, FR)
- Stile di vita, in particolare fumo (III, BQ, FR)

Esame obiettivo iniziale (Elementi chiave)

- Visita oculistica completa (II++, BQ, FR)
- Valutazione biomicroscopica bilaterale della macula (III, BQ, FR)

Test diagnostici

La tomografia a coerenza ottica è importante nella diagnosi e nella gestione dell'AMD, in particolar modo per rilevare la presenza di liquido sottoretinico e per documentare il grado di ispessimento della retina. (III, BQ, FR) La tomografia a coerenza ottica definisce l'architettura trasversale della retina meglio di qualsiasi altra tecnologia di imaging. E' in grado di rivelare la presenza di fluido sottoretinico anche quando non è apprezzabile all'esame biomicroscopico. E' anche utile nel valutare la risposta della retina e dell'EPR alla terapia, consentendo di monitorare accuratamente i cambiamenti strutturali. (II+, BQ, FR)

Per la stadiazione della Degenerazione maculare legata all'età

(AMD) è indicata la Fluorangiografia retinica (FAG):

- quando il paziente lamenta nuove metamorfopie
- quando il paziente ha un ingiustificato annebbiamento visivo
- quando l'esame obiettivo rivela un sollevamento dell'EPR o della retina, emorragie sottoretiniche, essudati duri o fibrosi sottoretinica (II-, BQ, FR)
- per evidenziare la presenza della neovascolarizzazione coroideale (CNV) e determinarne l'entità, il tipo, la dimensione e la localizzazione e calcolare la percentuale della lesione costituita da neovascolarizzazione coroideale classica (CNV) (III, IQ, DR)
- per stabilire il trattamento (fotocoagulazione laser o terapia fotodinamica (PDT) con verteporfina) (III, IQ, DR)
- per identificare la persistenza o la recidiva di neovascolarizzazione coroideale (CNV) (III, IQ, DR)

- per determinare la causa di calo visivo non spiegabile con esami clinici (III, IQ, DR)

Ogni centro di fluorangiografia dovrebbe essere dotato di un piano di emergenza e di un protocollo per minimizzare i rischi e la gestione di ogni complicanza (III, BQ, FR)

Anamnesi alla visita di follow-up

- Sintomi visivi, tra cui riduzione visiva e metamorfopsie (II-, BQ, FR)
- Cambiamenti della terapia e degli integratori alimentari (III, BQ, FR)
- Cambiamenti nell'anamnesi oculare e sistemica (II+, BQ, FR)
- Cambiamenti dello stile di vita, con particolare riguardo all'abitudine al fumo (III, BQ, FR)

Esame obiettivo di follow-up

- Acuità visiva (III, BQ, FR)
- Valutazione biomicroscopica bilaterale del fondo oculare (III, BQ, FR)

Follow-up dopo trattamento per degenerazione maculare legata all'età (AMD) neovascolare

- Valutare il paziente trattato con iniezione intravitreale di Aflibercept, Bevacizumab o Ranibizumab circa 4 settimane dal trattamento (III, BQ, FR)
- Valutare ed effettuare una fluorangiografia retinica (FAG) almeno ogni 3 mesi fino al raggiungimento della stabilità per i 2 anni seguenti al trattamento con terapia fotodinamica (PDT) con verteporfina
- Esaminare il paziente trattato con fotocoagulazione laser tramite fluorangiografia retinica (FAG) circa 2-4 settimane dopo il trattamento e poi dalle 4 alle 6 settimane (III, BQ, FR)
- Successive valutazioni, OCT e fluorangiografie retiniche (FAG), dovrebbero essere effettuati in relazione all'evidenza clinica e in base al parere dell'oculista curante (III, BQ, DR)

Educazione del paziente

- Informare i pazienti della prognosi e delle potenzialità terapeutiche dei trattamenti in rapporto al loro stato visivo e funzionale (*III, BQ, FR*)
- Incoraggiare i pazienti con degenerazione maculare legata all'età (AMD) precoce a verificare la propria acuità visiva e a sottoporsi a visite del fondo oculare con dilatazione per porre diagnosi precoce di AMD intermedia
- Informare i pazienti con un fenotipo di AMD ad alto rischio riguardo i metodi di identificazione dei nuovi sintomi di neovascolarizzazione coroideale (CNV) e la necessità di informare l'oculista curante (*III, BQ, FR*)
- Istruire il paziente con il problema unilaterale a monitorare la vista nell'occhio controlaterale e di sottoporsi a visite periodicamente anche in assenza di sintomi e tempestivamente dopo l'insorgenza di nuovi e significativi sintomi visivi (*III, BQ, FR*)
- Istruire i pazienti a riferire prontamente ogni sintomo suggestivo di endoftalmite incluso il dolore oculare o un aumento di fastidi, peggioramento dell'arrossamento, offuscamento o riduzione visiva, aumento della sensibilità alla luce e aumento del numero delle miodesopsie (*III, BQ, FR*)
- Incoraggiare i pazienti fumatori a smettere di fumare poiché esistono dati osservazionali che supportano una relazione causale tra il fumo e la degenerazione maculare (*I++, BQ, FR*)
- Indirizzare i pazienti con una ridotta funzionalità visiva verso la riabilitazione visiva (vedi www.aao.org/smart-sight-low-vision) e i servizi sociali (*III, BQ, FR*)

Degenerazione Maculare Legata all'età (Indicazioni per la Gestione)

Indicazioni al trattamento e follow-up per la degenerazione maculare senile

Trattamento consigliato	Diagnosi indicata per il trattamento	Follow-up
Osservazione senza trattamento sia medico che chirurgico	<p>Non segni clinici di Degenerazione maculare legata all'età (AMD) (AREDS categoria 1)</p> <p>Degenerazione maculare legata all'età (AMD) precoce (AREDS categoria 2)</p> <p>Degenerazione maculare legata all'età (AMD) avanzata con atrofia geografica subfoveale bilaterale o cicatrice disciforme</p>	<p>Come indicato nel "Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation PPP"</p> <p>Rivalutare il paziente tra i 6-24 mesi se asintomatico o tempestivamente in caso di nuovi sintomi suggestivi di neovascolarizzazione coroideale (CNV)</p> <p>OCT, fluorangiografia retinica (FAG) o foto del fundus in base alla necessità</p> <p>Rivalutare il paziente tra i 6-24 mesi se asintomatico o tempestivamente in caso di nuovi sintomi suggestivi di neovascolarizzazione coroideale (CNV)</p>
Vitamine antiossidanti e integratori minerali come indicato negli studi originali AREDS e AREDS 2	<p>Degenerazione maculare legata all'età (AMD) intermedia (AREDS categoria 3)</p> <p>Degenerazione maculare legata all'età (AMD) avanzata in un occhio (AREDS categoria 4)</p>	<p>Monitoraggio della visione per vicino monocolarmente (lettura/griglia di Amsler)</p> <p>Rivalutare il paziente tra i 6-18 mesi se asintomatico o tempestivamente in caso di nuovi sintomi suggestivi di neovascolarizzazione coroideale (CNV)</p> <p>Foto fundus e/o autofluorescenza del fundus se necessario</p> <p>Fluorangiografia retinica (FAG) e/o OCT in caso di sospetta CNV</p>
Iniezione intravitreale di Aflibercept 2.0 mg come indicato in letteratura	Neovascolarizzazione coroideale (CNV) maculare	I pazienti dovrebbero essere istruiti a segnalare tempestivamente i sintomi riferibili a endoftalmite, compresi il dolore oculare e un aumentato discomfort, rossore oculare ingravescente, visione annebbiata o ridotta, aumentata sensibilità alla luce e un incremento nel numero dei corpi mobili vitreali
<p>Iniezione intravitreale di Bevacizumab 1.25 mg come indicato dalla letteratura</p> <p>L'oculista dovrebbe provvedere a fornire un consenso informato appropriato nel rispetto dell'uso dei farmaci off-label</p>	Neovascolarizzazione coroideale (CNV) maculare	<p>Pazienti dovrebbero essere istruiti a riferire prontamente ogni sintomo suggestivo di endoftalmite incluso il dolore oculare o un aumento di fastidi, peggioramento dell'arrossamento, offuscamento o riduzione visiva, aumento della sensibilità alla luce e aumento del numero delle miodesopsie</p> <p>Rivalutare dopo circa 4 settimane dal trattamento; successive valutazioni dovrebbero essere effettuate in relazione all'evidenza clinica e in base al parere dell'oculista curante</p>

<p>Iniezione intravitreale di Ranibizumab 0.5 mg come indicato dalla letteratura</p>	<p>Neovascolarizzazione coroideale (CNV) maculare</p>	<p>Pazienti dovrebbero essere istruiti a riferire prontamente ogni sintomo suggestivo di endoftalmite incluso il dolore oculare o un aumento di fastidi, peggioramento dell'arrossamento, offuscamento o riduzione visiva, aumento della sensibilità alla luce e aumento del numero delle miodesopsie</p> <p>Rivalutare circa dopo 4 settimane dal trattamento; successive valutazioni dovrebbero essere effettuate in relazione all'evidenza clinica e in base al parere dell'<u>oculista curante</u></p>
<p>Terapia fotodinamica (PDT) con verteporfina come indicato nello studio TAP e VIP</p>	<p>Nelle neovascolarizzazioni coroideali (CNV) maculari, nuove o recidivanti, quando la componente classica è maggiore del 50% della lesione e se l'intera lesione è di dimensioni ≤ 5400 um nel suo diametro lineare maggiore</p> <p>CNV occulte possono essere considerate da trattare con PDT quando la visione è inferiore a 20/50 o se la CNV è <4 diametri papillari (MPS) quando la visione è >20/50</p> <p>La CNV iuxtafoveale è un'indicazione off-label per la PDT ma può essere considerata in casi selezionati</p>	<p>Rivalutare circa ogni 3 mesi finché stabile, con ritrattamento se necessario</p> <p>Monitorare la visione per vicino monoculare (lettura/griglia di Amsler)</p>
<p>Fotocoagulazione laser come indicato nello studio MPS</p>	<p>Potrebbe essere considerato in caso di neovascolarizzazione coroideale (CNV) classica extrafoveale, nuova o recidivante</p> <p>Potrebbe essere considerato in caso di CNV iuxtapapillari</p>	<p>Rivalutare con fluorangiografia circa 2-4 settimane dopo il trattamento poi dopo 4-6 settimane e successivamente in base al riscontro clinico e fluorangiografico [A:III]</p> <p>Ritrattare se necessario</p>

AMD: degenerazione maculare legata all'età; AREDS: Age-related Eye Disease study; CNV: neovascolarizzazione coroideale; MPS: Macular photocoagulation study; OCT: tomografia a coerenza ottica; PDT: terapia fotodinamica; TAP: Trattamento della degenerazione maculare legata all'età con terapia fotodinamica; VIP: Verteporfina in terapia fotodinamica