



LA TERAPIA MEDICA

Dott.ssa Daniela Lombardo

U.O.C Oculistica Dir. Dott. Antonio Marino

PREMESSA

OBIETTIVO della TERAPIA del GLAUCOMA

- ✓ Preservare la funzione visiva del paziente e la relativa qualità di vita
 - ✓ Arrestare o prevenire l'atrofia del nervo ottico e in parallelo rallentare il deterioramento del campo visivo

「QUALE DOVREBBE ESSERE la «TARGET PRESSURE»?」

PREMESSA

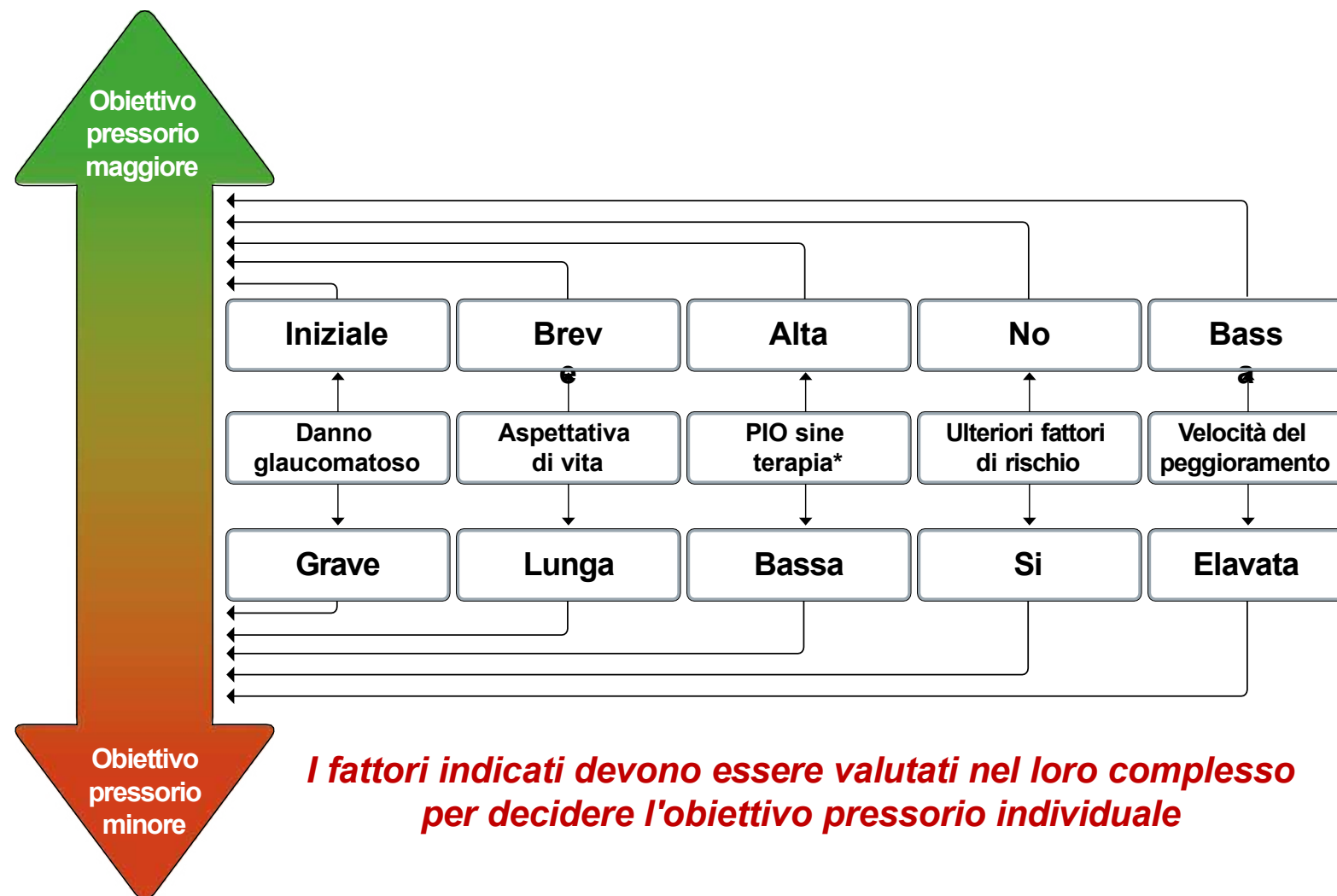
La Pressione Intraoculare (PIO) target dipende da diversi fattori

stadio della malattia
valore della PIO prima dell'inizio del trattamento
velocità di progressione che si osserva durante il follow-up
età, aspettativa di vita del paziente
presenza di altri fattori di rischio (miopia, etc,)

TUTTAVIA... La PIO varia individualmente ed è condizionata da parametri che è necessario conoscere prima di iniziare il trattamento.

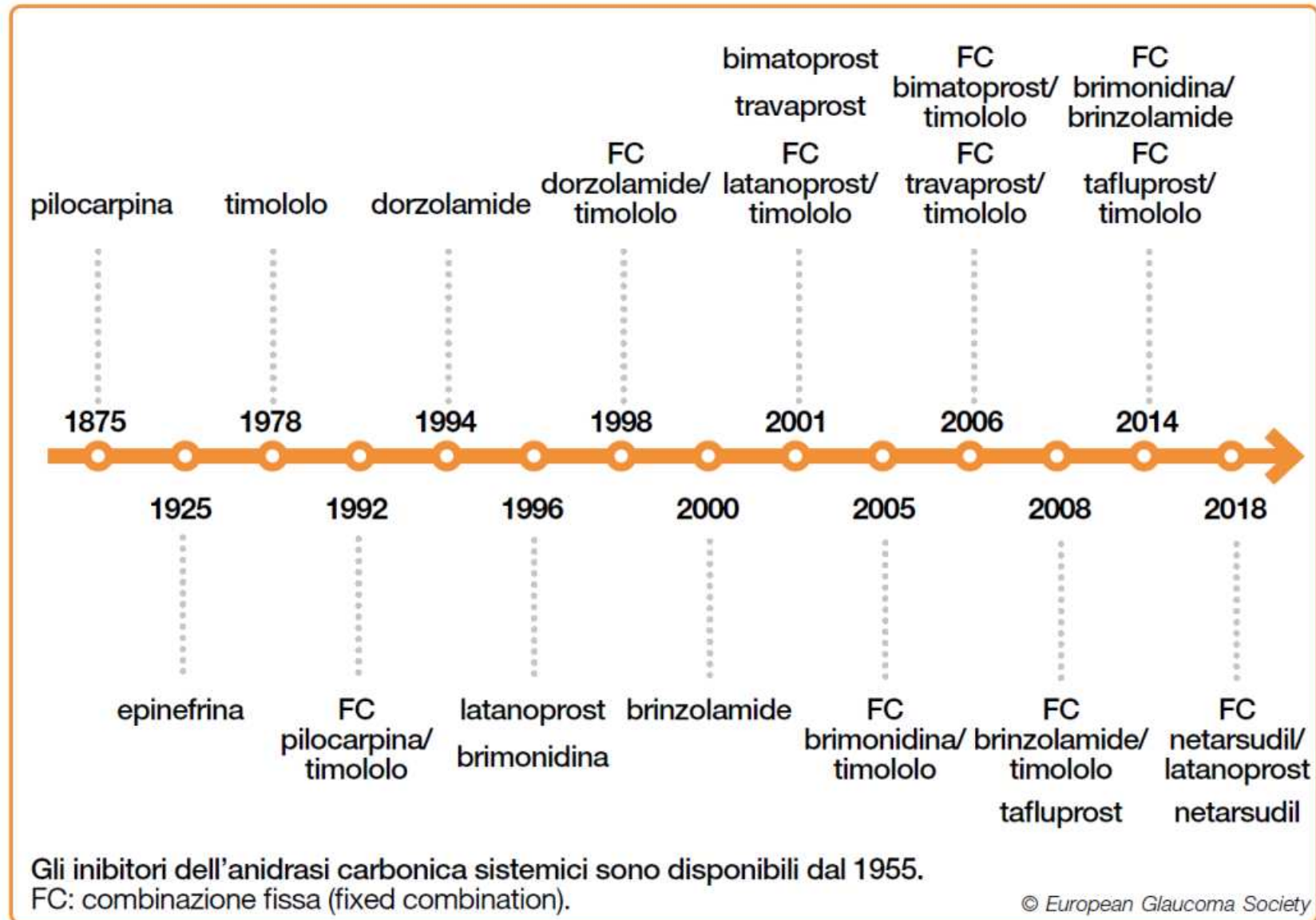
OCCORRE PER OGNI PAZIENTE UNA STRATEGIA INDIVIDUALE

STABILIRE L'OBIETTIVO PRESSORIO INDIVIDUALE

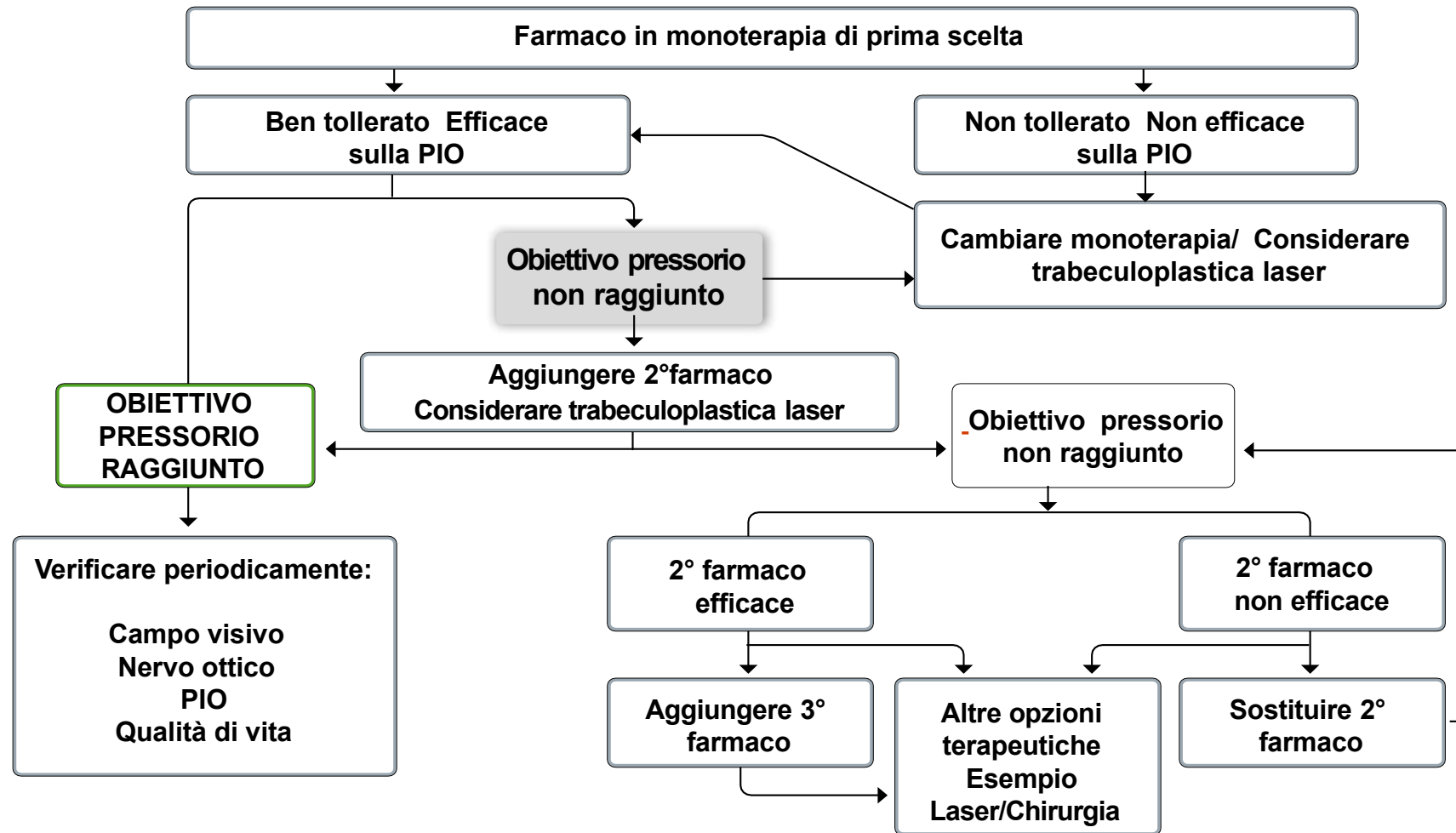


* Considerare lo spessore corneale centrale, la condizione dell'occhio adelfo, l'anamnesi familiare, le preferenze del paziente e gli effetti negativi dell'intervento.

Farmaci ipotonizzanti e anno di introduzione nella pratica clinica



ALGORITMO TERAPEUTICO NELLA TERAPIA TOPICA DEL GLAUCOMA



In caso di scarsa risposta a più farmaci differenti considerare la possibilità di scarsa collaborazione da parte del paziente

ALGORITMO TERAPEUTICO NELLA TERAPIA TOPICA DEL GLAUCOMA

Monoterapia

Si raccomanda di iniziare il trattamento con una monoterapia tranne nei casi con PIO molto elevata e danno glaucomatoso avanzato

La maggiore riduzione della PIO è ottenuta con le seguenti classi in ordine di scelta farmacologica

Prostaglandine

β -bloccanti



Inibitori della Rho-chinasi

Inibitori dell'anidrasi carbonica

EGS 2021

ALGORITMO TERAPEUTICO NELLA TERAPIA TOPICA DEL GLAUCOMA

Inibitori delle Rho kinasi

NEW

Principio attivo	Meccanismo D'azione	Riduzione pressoria	Effetti collaterali
Netarsudil 0,02%	<ul style="list-style-type: none">• Aumento del deflusso trabecolare• Riduzione della pressione episclerale	20-25%	Locali: iperemia congiuntivale, visione offuscata Sistemici: mal di testa, rinalgia, dermatite
Ripasudil 0,4%	<ul style="list-style-type: none">• Aumento del deflusso trabecolare	20%	Locali: iperemia congiuntivale, blefarite Sistemici: disturbi gastrointestinali, vertigini, mal di testa

EGS 2021

ALGORITMO TERAPEUTICO NELLA TERAPIA TOPICA DEL GLAUCOMA

Terapia combinata

Se non è stato raggiunto l'obiettivo pressorio

Non è raccomandata come trattamento di prima scelta

La maggior parte delle combinazioni **contengono il β -bloccante**



Possono migliorare la tollerabilità locale dell'altro agente ma possono essere causa di effetti collaterali sistemici

**UTILIZZARE LA MINOR QUANTITÀ DI FARMACI PER RAGGIUNGERE
L'EFFICACIA DOVREBBE ESSERE UN OBIETTIVO COSTANTE**

ALGORITMO TERAPEUTICO NELLA TERAPIA TOPICA DEL GLAUCOMA

Inibitori delle Rho kinasi

EMA ha autorizzato la prima associazione

Rho Kinasi + Prostaglandina

Efficacia

Praticità/Semplicità (COMPLIANCE)

Tollerabilità (sistemica e locale)

Efficacia

■ EFFICACIA IPOTONIZZANTE

- controllo della PIO nelle 24 ore
- controllo della PIO nel lungo termine
- tollerabilità oculare
- nessun effetto collaterale sistemico
- facilità di somministrazione (monodose-monosomministrazione)

GESTIONE FARMACOLOGICA – CRITERI DI SCELTA

Compliance

Aderenza

Capacità del paziente a seguire il programma terapeutico

Persistenza

Lasso di tempo entro il quale il paziente continua la terapia prescritta

EGS, 2021

- ☐ *Causa del 10% dei difetti del CV*
- ☐ *Ruolo importante nella progressione del danno*

GESTIONE FARMACOLOGICA – CRITERI DI SCELTA

Compliance

- FATTORI SFAVOREVOLI -

- **Età anziana**
- **Scarsa autonomia**
- **Non comprensione della frequenza di instillazione**
- **Problemi economici**
- **Viaggi e permanenze fuori casa**
- **Effetti collaterali Topici: Bruciore e fastido**
- **Effetti collaterali sistemici**



La cooperazione del paziente, intesa come adesione e perseveranza al trattamento è essenziale al fine di ottenere un efficace abbassamento della PIO e prevenire il peggioramento (*EGS 2021*)

GESTIONE FARMACOLOGICA – CRITERI DI SCELTA

Tollerabilità

I conservanti possono causare o esacerbare la malattia della superficie oculare (OSD)

FATTORI DA CONSIDERARE

Principio attivo

Tipologia di conservante

Capacità del paziente di utilizzare colliri in monodose

Superficie oculare del paziente

GESTIONE FARMACOLOGICA – CRITERI DI SCELTA

Tollerabilità

Effetti collaterali locali

Analoghi prostaglandine prostamidi	β -bloccanti	$\alpha 2$ selettivi	Inibitori anidrasi carbonica (topici)
<ul style="list-style-type: none">- Prurito- Bruciore- Iperemia- Iperpigmentazione cutanea perioculare- Iperpigmentazione iride- Uveite- Ipertricosi ciglia- Edema maculare cistoide	<ul style="list-style-type: none">- Bruciore- Iposecrezione lacrimale- Blefarocongiuntivite- Azione sull'irrorazione testa del N.O.	<ul style="list-style-type: none">- Allergia	<ul style="list-style-type: none">- Cheratite puntata- Bruciore

EGS 2021

GESTIONE FARMACOLOGICA – CRITERI DI SCELTA

Tollerabilità

Effetti collaterali sistemici

Analoghi prostaglandine prostamidi	β -bloccanti	$\alpha 2$ selettivi	Inibitori anidrasi carbonica (topici)
- Irritazioni vie aeree (giovani)	- Bradicardia - Aritmia - Ipotensione - Broncospasmo - Impotenza - Nausea - Diarrea - Riduzione colesterolo HDL	-Sonnolenza -Affaticamento	- Cefalea - Parestesie - Nausea - Astenia - Angioedema

EGS 2021

NEUROPROTEZIONE

A detailed microscopic image of neurons. The central neuron is large and has a bulbous cell body with several long, thin processes extending outwards. It is illuminated with a mix of blue and red light, giving it a glowing appearance. In the background, other smaller neurons are visible, also with blue and red highlights, creating a complex network of neural structures.

*Può essere definito come un «approccio»
terapeutico diretto a prevenire o a rallentare
il danno a carico delle cellule neuronali*

CARNOSINA

GINKGO BILOBA

CITICOLINA

PALMITOILETANOLAMIDE

Sena DF, Lindsley K. Neuroprotection for treatment glaucoma in adults. Cochrane Syst Rev 2017

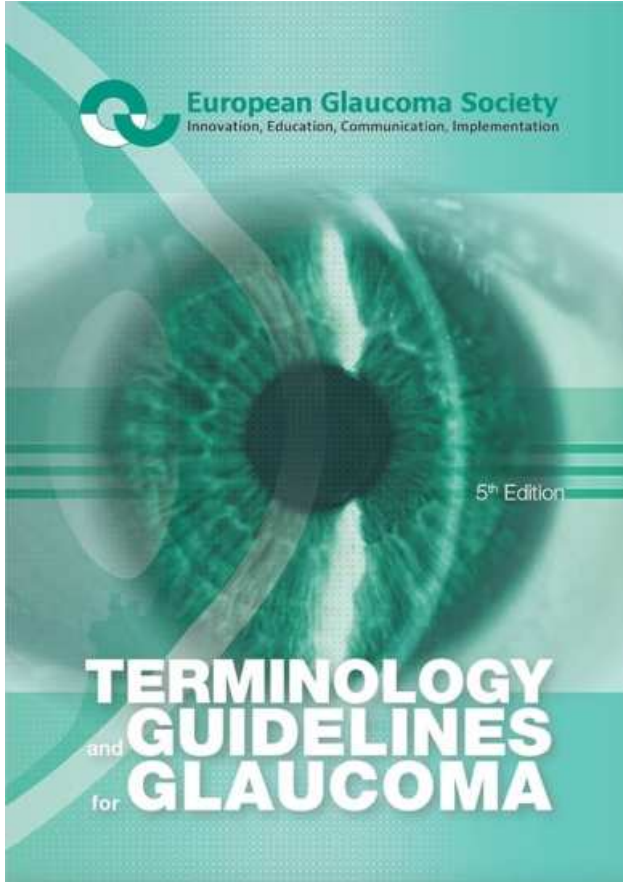
NEUROPROTEZIONE

A detailed microscopic image of neurons. The central neuron is large and has a bulbous cell body with several long, thin processes extending outwards. It is colored with a blue and red gradient, with the red being more prominent in the central body and some processes. Other smaller neurons are visible in the background, also with similar color schemes. The overall image has a high-contrast, scientific feel.

*Può essere definito come un «approccio»
terapeutico **COMBINATO** diretto a prevenire
o a rallentare il danno a carico delle cellule
neuronalì con un occhio alla **QUALITA' DI VITA***

NEUROPROTEZIONE

Qualità di vita

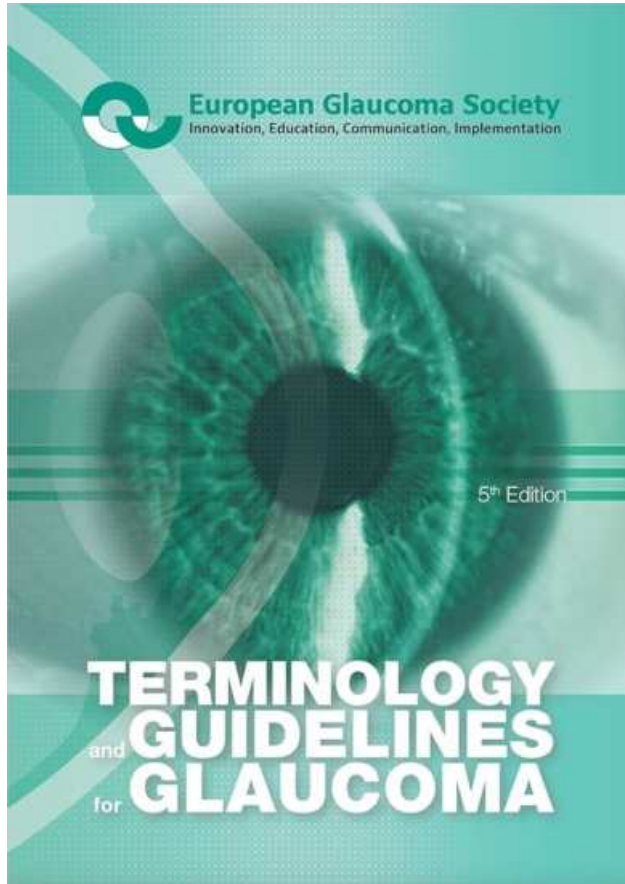


«La diagnosi, soprattutto se inaspettata, è ovviamente un momento di preoccupazione per i pazienti, che può essere mitigato fornendo un supporto tempestivo ...

L'empatia è particolarmente importante quando si fornisce una diagnosi: mettersi nei panni del paziente, cercare di comprendere il pensiero e le sensazioni e dar loro le necessarie opportunità di porre domande ed esprimere le proprie paure».

NEUROPROTEZIONE

Qualità di vita



Le Linee Guida EGS hanno suggerito alcune semplici domande che possono aiutare l'oculista durante le visite di follow-up:

- *Come sta?*
- *Come stanno i suoi occhi?*
- *Le sembra di essere stabile, migliorato o peggiorato?*
- *Ha difficoltà ad eseguire le sue attività quotidiane?*
- *È chiaro il significato della sua diagnosi?*
- *Ha problemi con la sua terapia?*
- *È preoccupato per la sua funzione visiva?*
- *Stà instillando i colliri come le sono stati prescritti?*
- *Instilla i colliri da solo o viene aiutato da un parente?*
- *Mi fa vedere come instilla le gocce?*
- *Ha una domanda o qualcosa su cui vorrebbe chiarimenti?*

NEUROPROTEZIONE

Qualità di vita

Anxiety, depression, and sleep-related outcomes of glaucoma patients: systematic review and meta-analysis



Michael Lee Groff,^{*} Bohmyi Choi,[†] Tony Lin,[‡] Ian McIlraith,[‡] Cindy Hutnik,[‡] Monali S. Malvankar-Mehta^{*,‡}

Glaucoma e ansia sono legate a doppio filo

NEUROPROTEZIONE

Qualità di vita



E' importante un approccio attento agli aspetti fisici e psicologici del glaucoma per un benessere globale del paziente

NEUROPROTEZIONE

Qualità di vita

IL DISAGIO QUOTIDIANO DEL PAZIENTE GLAUCOMATOSO



ALTERAZIONE DELL'UMORE

=

MINORE ADERENZA ALLA TERAPIA

BIBLIOGRAFIA:

1. Shin et al Scientific Reports, Nature Research, 2021; 2. Kopilaš and Kopilaš, 2024; 3. Berchuck et al. Br J Ophthalmol., 2021; 4. Khadka et al. IOVS, August, 2011; 5. Wu N, et al. BMJ Open, 2022

NEUROPROTEZIONE

Qualità di vita

GABA (ACIDO GAMMA AMMINO BUTIRRICO)

SOSTANZA PRODOTTA DAL NOSTRO ORGANISMO E COINVOLTO IN

FUNZIONI DEL GABA

APPRENDIMENTO

MEMORIA

FUNZIONI COGNITIVE

COORDINAMENTO
MOTORIO



ANSIA

NEUROPROTEZIONE

Qualità di vita

GABA

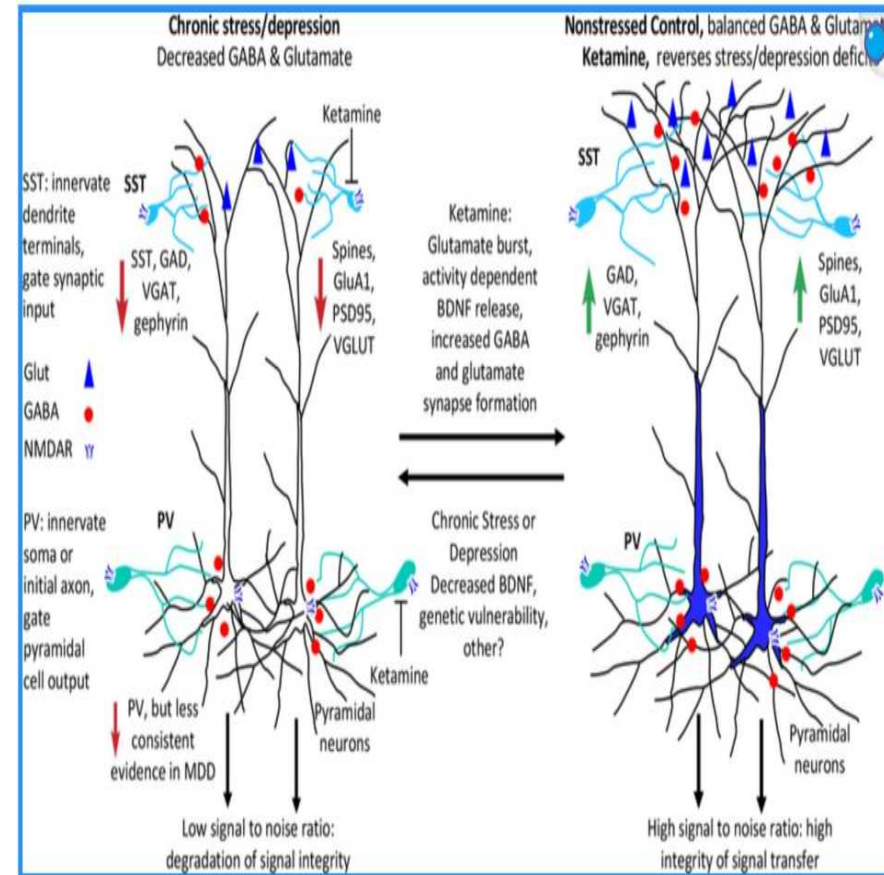
Acido Gamma Amino Butirrico



NEUROPROTEZIONE

Qualità di vita

**I PAZIENTI ANSIOSI
SOTTOPOSTI A STRESS
CRONICO PRESENTANO
UN RICONOSCIUTO
DEFICIT DI GABA**



NEUROPROTEZIONE

Combinata



- **Terapia Combinata CON PIU' PRINCIPI ATTIVI**
- **Diagnosi Precoce e Trattamento Neuroprotettivo il prima possibile**



NEUROPROTEZIONE

Combinata

MOLECOLE IN USO

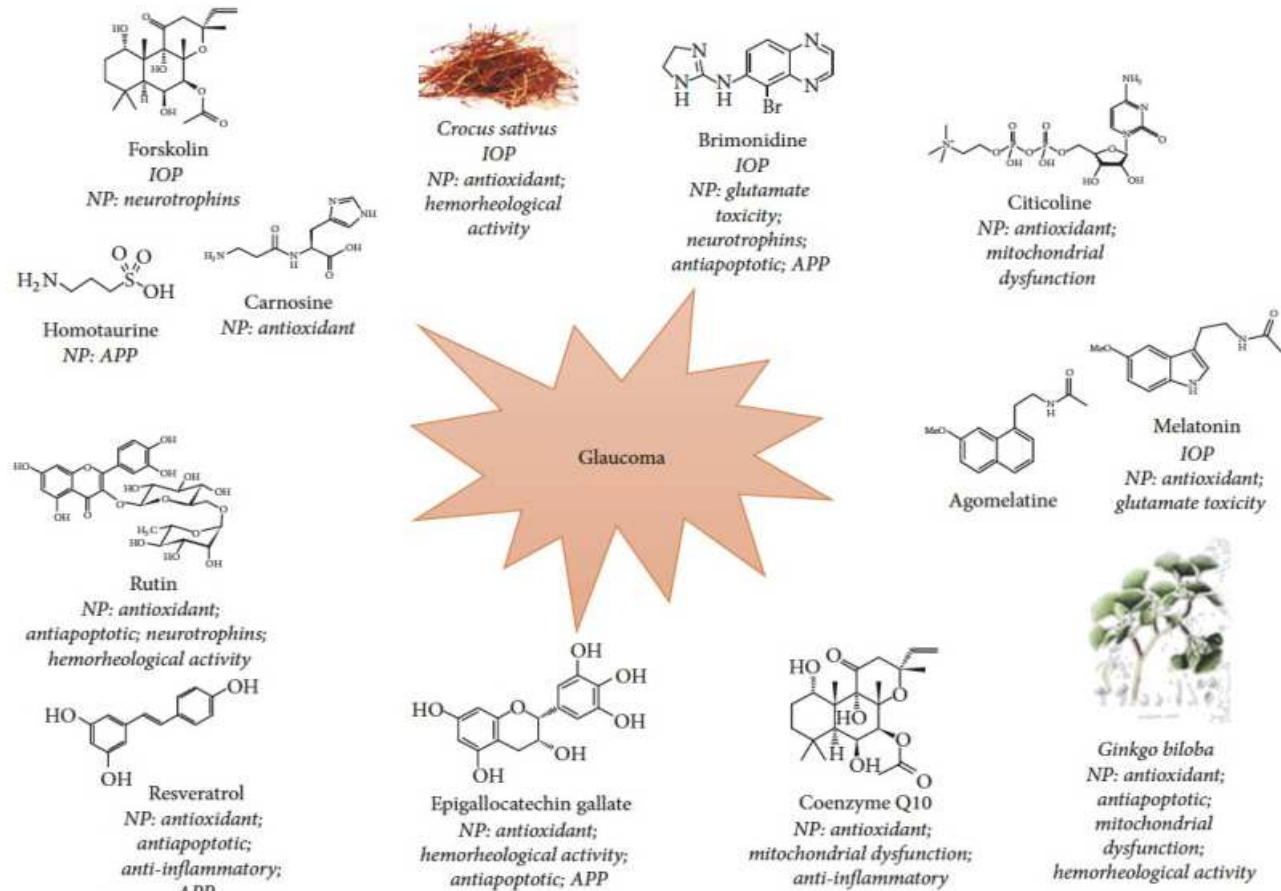


FIGURE 2: Schematic rendering of neuroprotective agents described in this review, summarizing their neuroprotective activities: no single molecule is endowed with all the required activities; brimonidine shows the highest number (5). IOP: hypotonizing effects; NP: neuroprotection mechanisms; APP (amyloid plaque protein): decrease of APP pathologic processing.

NEUROPROTEZIONE

Citicolina

[Pharmaceuticals \(Basel\)](#). 2021 Mar; 14(3): 281.

PMCID: PMC8003774

Published online 2021 Mar 20. doi: [10.3390/ph14030281](https://doi.org/10.3390/ph14030281)

PMID: [33804675](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33804675/)

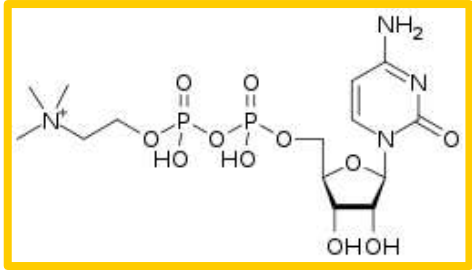
Citicoline in Ophthalmological Neurodegenerative Disease: A Comprehensive Review

[Francesco Oddone](#),¹ [Luca Rossetti](#),² [Mariacristina Parravano](#),^{1,*} [Diego Sbardella](#),¹ [Massimo Coletta](#),³ [Lucia Ziccardi](#),¹
[Gloria Roberti](#),¹ [Carmela Carnevale](#),¹ [Dario Romano](#),² [Gianluca Manni](#),³ and [Vincenzo Parisi](#)¹

NEUROPROTEZIONE

CITICOLINA

Citicolina



Molecola presente nel nostro organismo

- ✓ precursore nella sintesi endogena di FOSFOLIPIDI di membrana
- ✓ Precursore del Glutathione ANTIOSSIDANTE
- ✓ necessaria per sintesi di DOPAMINA e NORADRENALINA

Effetto NOOTROPO:
Regola la trasmissione degli impulsi nervosi

Vitamina B3

La Vitamina B3 esiste in 3 forme :

- **NIACINA (Acido Nicotinico)**
- **NICOTINAMMIDE**
- **NICOTINAMIDE RIBOSIDE (NR)**

Sono tutte isoforme della VIT. B3 che e' un precursore del NAD+

Il NAD+ e' necessario per far funzionare la catena respiratoria e la sintesi di ATP nei MITOCONDRI

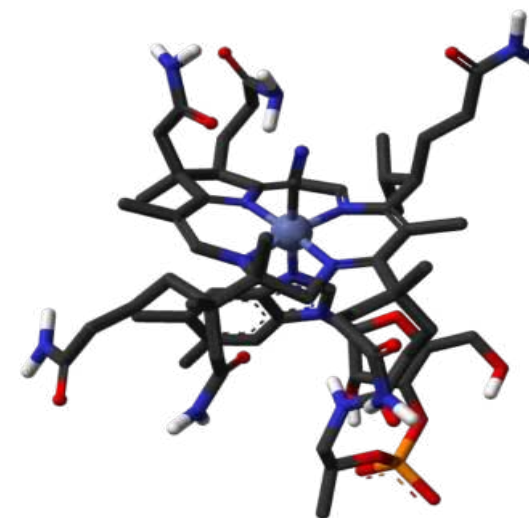
Vitamina B12



Review

Vitamin B12 Deficiency and the Nervous System: Beyond Metabolic Decompensation—Comparing Biological Models and Gaining New Insights into Molecular and Cellular Mechanisms

Aimee Rachel Mathew ¹, Giacomo Di Matteo ², Piergiorgio La Rosa ^{3,4}, Saviana Antonella Barbati ⁵, Luisa Mannina ², Sandra Moreno ^{6,7}, Ada Maria Tata ^{1,8}, Virve Cavallucci ^{9,10,†} and Marco Fidaleo ^{1,11,*,†}



Il ruolo fondamentale della Vit B12 nello sviluppo,
mantenimento e appropriato funzionamento del
Sistema Nervoso

CONCLUSIONI

IN SINTESI ...

Le linee guida EGS raccomandano di iniziare il trattamento con una monoterapia

L'efficacia del trattamento dipende dalla PIO iniziale

Studi clinici randomizzati controllati dimostrano che la riduzione della PIO maggiore si ottiene con le prostaglandine, eventualmente seguite da beta-bloccanti, agonisti alfa-adrenergici, e, infine, inibitori dell'anidrasi carbonica topici

Le riduzioni maggiori si verificano nei pazienti con valori pressori pre-trattamento più alti

Le linee guida EGS mettono in focus la qualità di vita del paziente glaucomatoso

La neuroprotezione combinata è un supporto fondamentale al trattamento ipotonizzante

