

Con il Patrocinio di



CONFERENZA STAMPA: Nuove armi nella Terapia Medica del Glaucoma

Principali Argomentazioni Scientifiche

Il Glaucoma è una patologia Neurodegenerativa progressiva.

Nel trattamento medico del Glaucoma rivestono una cruciale importanza la diagnosi precoce, la frequenza delle visite specialistiche di controllo ed uno stretto controllo pressorio grazie all'impiego di farmaci ipotensivi in collirio e, ove necessario, di trattamenti laser e chirurgici. Tale strategie terapeutiche, comprovate da numerose e ben solide evidenze scientifiche, possono considerarsi il cardine del trattamento del Glaucoma.

Un rigido controllo pressorio permette di rallentare la progressione del danno, ma purtroppo un certo numero di pazienti glaucomatosi può continuare a peggiorare.

Negli ultimi anni si è evidenziato un interessante parallelismo dal punto di vista fisiopatologico tra Glaucoma ed alcune patologie degenerative del Sistema Nervoso Centrale (SNC).

A tal proposito la Ricerca scientifica sta esplorando l'utilità di associare alla terapia ipotensiva molecole in grado di esercitare un effetto Neuroprotettivo sulle Cellule Ganglionari Retiniche, la testa del nervo ottico e le vie ottiche centrali.

Sono state quindi testate molte molecole potenzialmente in grado di rallentare la progressione del danno in studi sperimentali e clinici.

La più studiata è senz'altro la citicolina, la cui efficacia è stata già ampiamente dimostrata nell'Alzheimer, Parkinson, Ictus e disturbi cognitivi legati all'età.

Studi clinici hanno evidenziato il possibile ruolo Neuroprotettivo di questa molecola se utilizzata in soluzione orale, nel rallentare la progressione del danno glaucomatoso.

Del tutto recentemente, grazie a nuove evidenze cliniche è stata autorizzata dal Ministero della Salute una formulazione a base di citicolina in soluzione orale, e quindi ad alta biodisponibilità, con indicazione GLAUCOMA e registrata come AFMS (Alimento a Fini Medici Speciali).

1) Glaucoma

Il Glaucoma è una Neurotticopatia progressiva caratterizzata da una progressiva perdita di fibre nervose e da una progressiva riduzione del Campo Visivo.

Viene anche definito come "ladro silente" della vista.

Nei Paesi industrializzati è la seconda causa di cecità.

Sono circa 1.000.000 i pazienti in Italia affetti da Glaucoma.

Circa il 20% di questi è esposto al rischio concreto di perdere la vista.

L'ipertensione oculare è il principale fattore di rischio; provoca infatti un danno a livello delle Cellule Ganglionari Retiniche, delle fibre del nervo ottico che poi si propaga lungo le vie ottiche centrali, sino al Nucleo Genicolato Laterale ed alla Corteccia Visiva.

Negli ultimi anni si è evidenziato un interessante parallelismo dal punto di vista fisiopatologico tra Glaucoma ed alcune patologie degenerative del SNC (in particolare Alzheimer)¹.

In pazienti con Glaucoma avanzato, sperimentazioni condotte con Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) hanno evidenziato una perdita del soma e della funzione di zone del Sistema Nervoso Centrale, anche non coinvolte nel processo visivo².

Accanto al danno causato dalla pressione, esiste un processo degenerativo, pressione-indipendente, denominato degenerazione transinaptica.

2) Terapia medica, laser e chirurgica: stato dell'arte

Oggi la Classe Medica ha a disposizione farmaci molto efficaci per ridurre la pressione intraoculare. Appartengono principalmente alle Classi dei: beta – bloccanti, analoghi Prostaglandinici, Agenti alfa-adrenergici, inibitori anidrasi carbonica, ed associazioni varie. Tutti in collirio, con o senza conservanti.

Nei casi in cui la terapia farmacologica non risulta sufficientemente efficace nel ridurre la pressione intraoculare si ricorre al trattamento laser o chirurgico.

Essendo impossibile guarire dal Glaucoma, l'obiettivo Terapeutico è RALLENTARE la velocità di progressione del danno (inteso come perdita di fibre nervose e di campo visivo).

Numerose e ben solide evidenze scientifiche hanno dimostrato l'utilità clinica di questi trattamenti nella riduzione pressoria e, conseguentemente, nel rallentare la progressione del danno nei pazienti Glaucomatosi e confermato come essi rappresentino il cardine del trattamento del Glaucoma.

Studi Clinici Internazionali hanno mostrato però che un certo numero di pazienti, nonostante l'ottima efficacia della riduzione pressoria ottenibile tramite terapia medica, laser e chirurgica, può avere il danno in progressione.

3) Neuroprotezione nel Glaucoma

Per Neuroprotezione si intende la possibilità di proteggere le strutture nervose dal danno Glaucomatoso.

Questa può essere indiretta o diretta.

Indiretta è quella legata al buon controllo pressorio, si riduce la pressione intraoculare con i colliri ipotensivi o i trattamenti laser e la chirurgia proprio per proteggere (indirettamente) le Cellule Ganglionari Retiniche ed il nervo ottico.

Diretta è invece quella che protegge direttamente le Cellule Ganglionari Retiniche, il nervo ottico e le vie ottiche centrali, indipendentemente dall'effetto sulla pressione.

Quindi per definirsi Neuroprotettrice, una molecola dovrebbe avere un chiaro e dimostrato meccanismo d'azione, specificatamente sulle strutture nervose.

Con questo obiettivo, da circa 30 anni si studiano molecole Neuroprotettrici potenzialmente in grado di affiancare la terapia ipotensiva.

Seppur il livello di evidenze scientifico a disposizione sulla Neuroprotezione non ha ovviamente raggiunto il livello di evidenze cliniche che si ha con la terapia ipotensiva, oggi esistono diversi studi che incoraggiano l'Oftalmologia Nazionale ed Internazionale nel proseguire la Ricerca scientifica in tale ambito. La molecola ad oggi maggiormente studiata è la citicolina³⁻⁸.

La citicolina è un precursore della fostatidilcolina, principale costituente delle membrane delle cellule nervose (AZIONE STRUTTURALE o di Neuroprotezione)³.

Stimola inoltre la sintesi e disponibilità di 2 importanti neurotrasmettitori coinvolti nella visione, dopamina e acetilcolina (AZIONE FUNZIONALE o di Neuropotenziamento)³.

E' stata ampiamente studiata con pubblicazioni Internazionali, come Neuroprotettore nelle principali patologie degenerative del SNC: Alzheimer, Parkinson, Ictus, Demenza Senile⁴⁻⁶.

E' inoltre l'unica molecola ad aver dimostrato un effetto protettivo nel post ictus⁶, ed una recentissima Review Cochrane⁴ ne ha confermato l'efficacia clinica nei pazienti con disturbi cognitivi senili.

La Scuola del Professor Bietti di Roma ed in particolare il Professor Michele Virno, circa 30 anni fa, ne intuì il possibile ruolo Neuroprotettore nei pazienti glaucomatosi trattati con farmaci ipotensivi e ne evidenziò il ruolo nel rallentare la progressione del danno glaucomatoso⁷.

In quel periodo, la citicolina veniva somministrata per via intramuscolo.

4) Evidenze Cliniche di Neuroprotezione e nuove armi nella Terapia Medica

Recentemente, per la molecola più studiata nelle patologie del Sistema Nervoso Centrale, ovvero la citicolina, sono stati condotti Studi Clinici multicentrici anche nel Glaucoma.

In particolare, lo Studio più significativo è stato condotto in Italia, da 3 Università, coordinato dalla Clinica Oculistica del Polo San Paolo di Milano (Professor Luca Rossetti)⁸.

E' stata utilizzata una formulazione di citicolina in soluzione orale ad alta biodisponibilità (98%) e quindi simile a quella per via intramuscolo.

In pazienti ben controllati da un punto di vista pressorio, ma con una sostenuta velocità di progressione del danno campimetrico nei 3 anni precedenti all'inclusione nello Studio, l'aggiunta di citicolina in soluzione orale ha arrestato la progressione del danno, passando da una velocità di progressione annua di -1,1 dB a -0,15 dB⁸.

Il dimostrato meccanismo d'azione della citicolina, l'alta biodisponibilità della formulazione in soluzione orale, i dati clinici presenti in Letteratura e soprattutto i risultati di questo studio hanno avuto vasta eco Internazionale, e nel nostro Paese hanno permesso la registrazione di un prodotto come AFMS (Alimento a Fini Medici Speciali) autorizzato dal Ministero della Salute e con una chiara indicazione: "Pazienti Glaucomatosi già stabilizzati farmacologicamente, ma con progressiva riduzione del campo visivo".

La categoria degli AFMS contempla prodotti che devono essere utilizzati sotto controllo medico, in quanto per patologie per le quali il paziente non può rendersi da solo conto di eventuali benefici, e che per ottenere l'indicazione devono presentare (a differenza degli integratori) un solido dossier scientifico contenente studi clinici con approvazione del Comitato Etico e pubblicazione in Riviste Scientifiche Internazionali indicizzate.

5) Conclusioni

Nel trattamento medico del Glaucoma rivestono una particolare importanza la diagnosi precoce, la frequenza delle visite specialistiche di controllo, uno stretto controllo pressorio grazie all'impiego di farmaci ipotensivi in collirio e, ove necessario, di trattamenti laser e chirurgici.

La riduzione pressoria ottenuta con l'impiego di questi trattamenti ha un chiaro e dimostrato effetto protettivo nella gestione del paziente glaucomatoso.

Recentemente, la Ricerca scientifica si sta orientando anche verso molecole Neuroprotettrici che, seppur non raggiungono ancora il livello di evidenze della terapia ipotensiva, rappresentano una ulteriore arma da affiancare all'ipotensivo, soprattutto nei pazienti che nonostante il buon controllo pressorio hanno il danno in progressione.

Le evidenze a tal proposito sono incoraggianti e crescenti; Randomized Clinical Trials attualmente in corso sia con la citicolina che con altre molecole ed i cui risultati sono attesi nei prossimi anni, ne confermeranno l'impatto clinico.

6) Principali riferimenti bibliografici

1. Gupta N, et al. *Human glaucoma and neural degeneration in intracranial optic nerve, lateral geniculate nucleus, and visual cortex*. Br J Ophthalmol. 2006 Jun;90(6):674-8
2. Frezzotti P, et al. *Structural and functional brain changes beyond visual system in patients with advanced glaucoma*. PLoS One. 2014 Aug 27;9(8):e105931
3. Secades JJ. *Citicoline: pharmacological and clinical review, 2010 update*. Rev Neurol. 2011 Mar 14;52 Suppl 2:S1-S62
4. Fioravanti M, Yanagi M. *Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly (Review)*. Cochrane Database Syst Rev. 2010:1-29.
5. Skripuletz T, et al. K. *Pivotal role of choline metabolites in remyelination*. Brain. 2015 Feb;138(Pt 2):398-413.
6. Secades JJ, et al. *Citicoline for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Formal Meta-analysis of Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Trials*. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2016 Aug;25(8):1984-96.
7. Virno M, et al. *The protective effect of citicolina on the progression of the perimetric defects in glaucomatous patients (perimetric study with a 10-year follow-up)*. Acta Ophthalmol Scand Suppl. 2000;(232):56-7.
8. Ottobelli L, et al. *Citicoline oral solution in glaucoma: is there a role in slowing disease progression?* Ophthalmologica. 2013;229(4):219-26.