

Neuroprotezione con citicolina in collirio e soluzione orale: casi clinici

Paolo Miranda

Specialista in Oftalmologia, libero professionista.

Centro scientifico multidisciplinare Bio Scienze, Borgo San Lorenzo - Firenze

Il glaucoma è una otticopatia degenerativa cronica contraddistinta da progressiva perdita delle cellule ganglionari retiniche e dei loro assoni, specifiche alterazioni papillari e delle fibre nervose retiniche che portano allo sviluppo di difetti del campo visivo. La definizione classica di tale affezione fa riferimento alla concomitante presenza della cosiddetta triade di von Graefe, costituita da ipertono oculare (> 21 mmHg), otticopatia e alterazioni del campo visivo (1).

Il glaucoma è una patologia multifattoriale, anche se il principale fattore di rischio è la IOP (2).

A questo si associano l'età, la familiarità per la malattia, la razza nera, la miopia superiore alle 4 diottrie, l'ipotensione sistemica (diastolica), il diabete, fenomeni vasospastici ed altre patologie vascolari (3).

Il glaucoma è la seconda causa di cecità a livello mondiale dopo la cataratta. Secondo i dati dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), sono 64,3 milioni le persone in tutto il mondo affette da glaucoma, di età compresa tra i 40 e gli 80 anni. Inoltre, è previsto un aumento a 76 milioni di persone nel 2020 e addirittura a 112 milioni nel 2040. In Italia, il glaucoma colpisce 1 milione di persone, ma il problema maggiore è che una persona su due non sa ancora di averlo. La forma di glaucoma più diffusa è il glaucoma primario ad angolo aperto (POAG). La prevalenza del POAG nella popolazione caucasica di età > 40aa è di circa il 2%, mentre l'incidenza nei discendenti di primo grado di pazienti affetti è 7-10 volte maggiore rispetto alla popolazione generale. Solitamente il POAG non dà sintomi precoci e quando il paziente si rende conto dei difetti del campo visivo, il grado di atrofia del nervo ottico è già avanzato, pertanto spesso la diagnosi è tardiva ed avviene dopo che il paziente avverte un calo della visione centrale preceduta da una importante riduzione della visione periferica. È necessaria una perdita di almeno il 20% di cellule e fibre ganglionari affinché si rilevino i difetti iniziali del campo visivo, mentre si rileva una progressione del danno quando si ha un aumento superiore a -1 decibel del MD all'anno. Numerosi studi in passato hanno evidenziato l'efficacia della riduzione della IOP con terapia topica nel rallentare la progressione della malattia glaucomatosa (3-6).

Oggi però il glaucoma non può essere considerato come negli anni scorsi una patologia oculare determinata da una altera-

zione della idrodinamica oculare, ma deve essere considerata come una patologia neurodegenerativa cronica quali il morbo di Alzheimer ed il morbo di Parkinson, demenza senile ma anche forme demielinizzanti come la Sclerosi Multipla. Gli studi più recenti ritengono che vi siano assonanze tra il glaucoma e malattie neurodegenerative del Sistema Nervoso Centrale (SNC). A conferma di ciò in questi studi si è riscontrato che all'esame OCT si rileva un assottigliamento dello spessore delle fibre nervose nel morbo di Alzheimer e nel morbo di Parkinson. La riduzione di spessore delle fibre nervose individuato con esame OCT può essere un precoce biomarker della malattia di Alzheimer, ed allo stesso modo lo spessore dello strato delle fibre nervose è ridotto nella Sclerosi Multipla primariamente progressiva, recidivante remittente e secondariamente progressiva. Recenti studi hanno evidenziato una riduzione dello spessore dello strato delle cellule ganglionari prima dell'assottigliamento dello strato delle fibre nervose nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla (7-11). Pertanto come una tecnica diagnostica come l'OCT può aiutare a predire il rischio di un futuro declino nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla, Alzheimer e glaucoma, così una terapia farmacologica che abbia finalità neuroprotettive può rallentare una evoluzione delle stesse. Come nelle malattie neurodegenerative del SNC anche nel glaucoma è quindi fondamentale bloccare il processo neurodegenerativo per consentire la sopravvivenza delle cellule ganglionari retiniche (12).

La riduzione della IOP con qualsiasi terapia, medica, laser, chirurgica rappresenta ad oggi il solo strumento terapeutico con comprovata efficacia nel glaucoma. Tuttavia, in passato rilevanti trial clinici hanno evidenziato come in una discreta percentuale di pazienti la malattia insorga e progredisca nonostante un'adeguata riduzione della IOP (13,14).

Queste considerazioni costituiscono il razionale per lo sviluppo di terapie per il glaucoma che non devono essere limitate alla sola riduzione della IOP ma devono comprendere anche il concetto di neuroprotezione. Queste terapie hanno come obiettivo l'interruzione delle cascate molecolari alla base del danno neuronale, rafforzando così la sopravvivenza delle cellule nervose retiniche, con un meccanismo svincolato dal controllo della IOP. Con il concetto di neuroprotezione si introduce l'uso nella terapia del glaucoma di specifiche molecole che salvaguardano

l'attività neuronale, affiancato a quello di neuroenhancement, ovvero potenziare la vitalità e la funzionalità delle strutture neuronali sofferenti ma non ancora degenerate. La citicolina è una molecola presente nell'organismo dove rappresenta un precursore nella sintesi endogena dei fosfolipidi di membrana delle cellule nervose, infatti è un precursore naturale della fosfatidilcolina, fosfolipide che costituisce le membrane cellulari, principale componente delle membrane neuronali e mitocondriali dove svolge sia una funzione strutturale ma anche funzionale, in quanto fonte di acidi grassi grazie all'azione dell'enzima fosfolipasi A2. Inoltre la citicolina svolge anche una azione neuro modulatoria in quanto aumenta i livelli di neurotrasmettitori del SNC, quali acetilcolina, dopamina e serotonina (15).

Numerosi studi clinici hanno stabilito l'effetto neuroprotettivo della citicolina sulle cellule ganglionari retiniche (16) e il suo effetto neuromodulatore sia con somministrazione per via intramuscolare che, più recentemente, per via orale o topica (17).

Il suo uso in soluzione orale in oculistica, con biodisponibilità del 98%, è stata comparata a quella parenterale, consentendo un facile accesso alla terapia da parte di tutti i pazienti glaucomatosi (18).

Casi clinici

Si elencano qui di seguito i casi clinici presi in esame presso il centro scientifico multidisciplinare Bio Scienze, ambulatori specialistici per la ricerca e formazione scientifica, Borgo San Lorenzo (Firenze).

Caso clinico 1

O.F. 44 aa, miope, giunge alla nostra osservazione settembre 2016; riferisce familiarità per glaucoma (madre).

Presenta visus OD -4.50 sf -1 (20) 9/10, OS -5.50 sf -0.50 (20) tabo 9/10.

Non usa LAC.

All'esame obiettivo si riscontra ridotta profondità della camera anteriore in OO. IOP OO 15 mmHg; pachimetria corneale 556 micron in OD, 567 micron in OS.

All'esame del fondo oculare si riscontra pallore della PO e all'esame OCT C/D 0.7 in OO.

Si richiede campo visivo Humphrey 24-2.

Al controllo successivo, novembre 2016, il campo visivo evidenzia scotoma arciforme emicampo superiore in OO con valori di MD di -12 in OD, -11.70 in OS. PSD 8 in OD, e 9.4 in OS.

Viene prescritta subito terapia con Bimatoprost 0.1 coll 1 goccia

la sera + OMK 1° collirio mattina e sera in entrambi gli occhi; in aggiunta viene prescritto Neukron Ofta® mese fiale 1 al di per 2 mesi seguiti da due mesi di sospensione. Viene compilato GSS ed inviata la paziente a centro d'eccellenza per la terapia del glaucoma per consulto dove effettua i primi controlli.

La paziente torna alla nostra osservazione a Marzo 2017: i colleghi confermano la terapia ed il campo visivo di Marzo 2017 evidenzia un marcato miglioramento in OO.

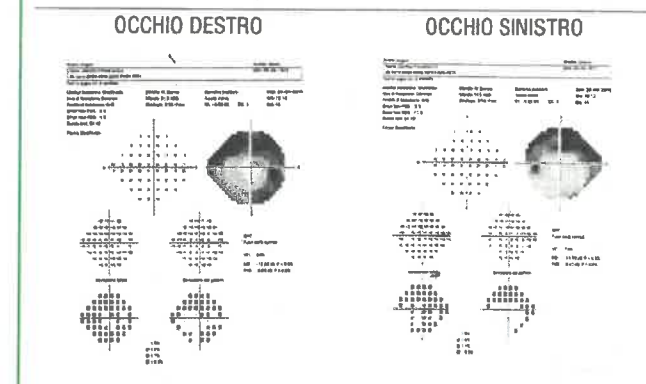
Rispetto al baseline i valori della MD sono scesi a -2.17 in OD, e -1.47 in OS. La PSD è scesa a 1.98 in OD e 1.17 in OS.

La IOP è di 10 mmHg in OO.

Nei controlli successivi, effettuati ogni 6 mesi, gli esami del campo visivo mostrano piccoli lievi miglioramenti fino all'ultimo effettuato a dicembre 2019. La paziente continua sempre la stessa terapia prescritta nel 2016, e la pressione oculare rimane nel range di normalità.

Si allegano campi visivi e GSS.

Caso clinico 1. Primo campo visivo.



Caso clinico 1. Secondo campo visivo.

