

Dott. Roberto Corradi

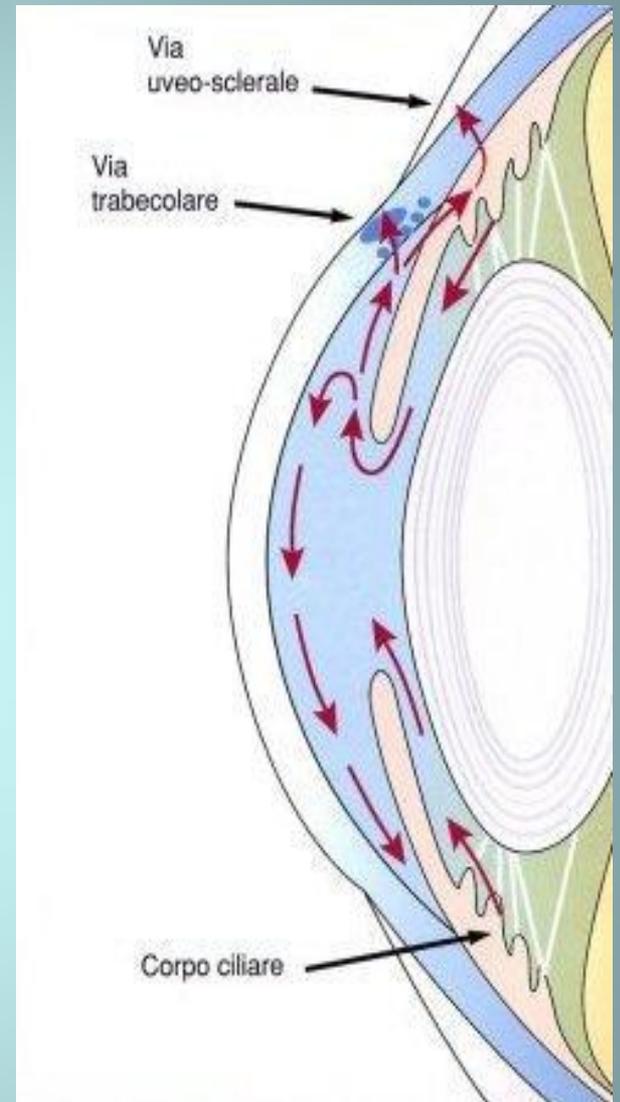
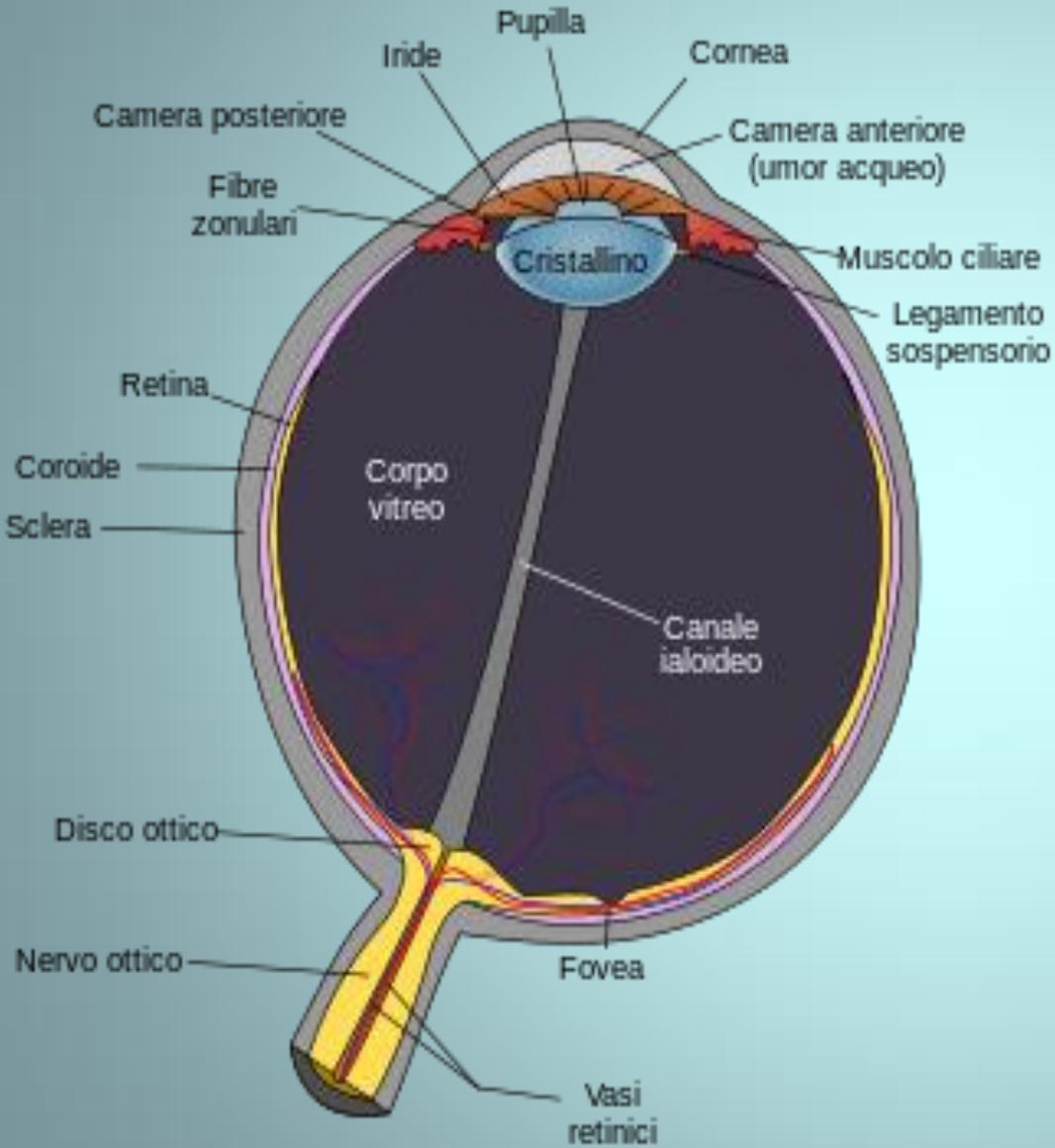
Oculista

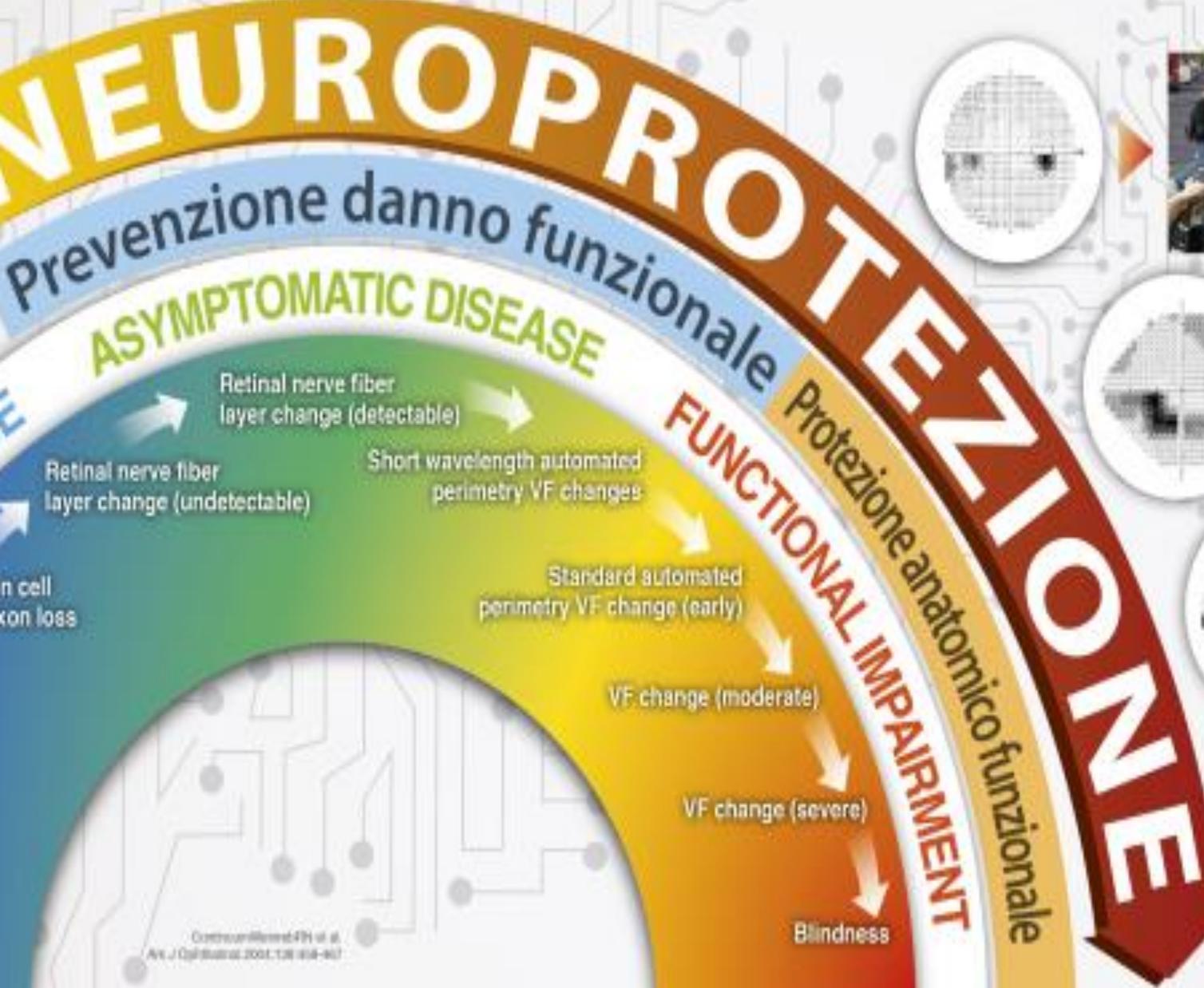
Azienda Spedali Civili – Brescia

Glaucoma cronico ad angolo aperto.

.....il ladro silenzioso







THE GLAUCOMA CONTINUUM

Costa et al. 2001. *Arch Ophthalmol* 119: 1018-1027

- Il Glaucoma cronico è una neuropatia ottica multifattoriale in cui si verifica una perdita delle fibre del nervo ottico a seguito di apoptosi delle cellule ganglionari retiniche. (apoptosi= suicidio cellulare)

- E' una malattia cronica,quasi sempre asintomatica, irreversibile,progressiva, che necessita ,quindi, di una diagnosi precoce.

EPIDEMIOLOGIA

Il Glaucoma cronico è la prima causa di cecità irreversibile al mondo.

90 milioni affetti dalla patologia di cui 50 affetti dalla forma cronica. (1 milione in Italia) La frequenza è in continuo aumento (per l'invecchiamento della popolazione)

La prevalenza del Glaucoma cronico nella razza caucasica oltre i 40 è del 2% (in aumento per invecchiamento)

La prevalenza di Glaucoma cronico nei soggetti di razza afro-americana e afro- caraibica sopra i 40 anni è dell' 8%

In Italia disponiamo dello Studio di Egna del 1998 (condotto su 4297 soggetti) : assegna all'Italia una prevalenza del 1,4% (in Italia 1 milione di cui 500000 non diagnosticati)

- Nei soggetti caucasici l'incidenza aumenta dello 0,08/1000/anno per soggetti di 40 anni e del 1,46/1000/anno per soggetti sopra gli 80 anni

Fattori di rischio

Razza=Maggior prevalenza nella razza nera in cui tende ad esprimersi piu' precocemente, anche tra i 20 e i 30 anni (studio Malavy)

ETA'

Famigliarita': rischio 3-6 volte superiore per chi ha parenti di I° gr affetti da Glaucoma cronico.

- Diversi sono i Geni correlati con il Glaucoma cronico

Locus	Localizzazione
GLC1 B	2 cen - q13
GLC1 C	3 q 21- 24
GLC1 D	8q 23
GLC1 E	10y15 – y14
GLC 1 F	7q35 –q36

...fattori di rischio

PRESSIONE INTRAOCULARE

La pressione intraoculare(IOP) media è circa 16mmhg . La IOP è data dal rapporto tra Umor acqueo prodotto e umor acqueo che defluisce dall'angolo della CA tramite il Trabecolato.

In base a considerazioni statistiche il limite superiore della IOP normale è 21 mmhg .

Una IOP elevata reca un danno alle strutture oculari, particolarmente alla Papilla Ottica (ove convergono le fibre delle cell. Ganglionari retiniche). Un danno della Papilla Ottica porta, quindi, a un danno della visione

- Fattori di rischio medio

Miopia e Diabete. In passato si enfatizzava molto il rapporto tra Miopia, Diabete e Glaucoma. Studi attuali non sono riusciti a dimostrare effettiva correlazione. Si pensa che l'apparente maggior prevalenza sia legata al maggior numero di controlli oculistici cui i miopi e i diabetici sono sottoposti.

Fattori di rischio debole

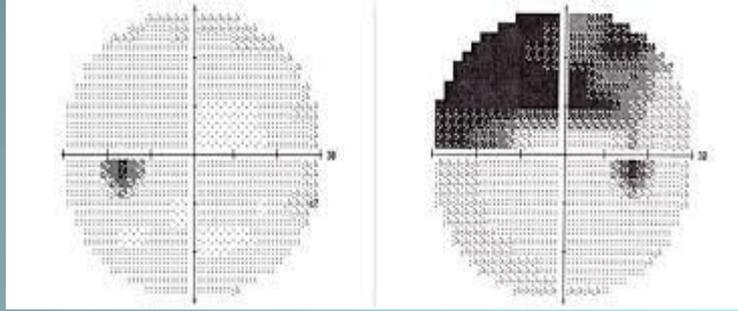
Iperensione arteriosa scompensata

DIAGNOSI

- Anamnesi familiare e patologica oculare (disturbi oculari quali lievi dolori, fastidi, senso di c.e. al cambio di temperatura esterna)
- Esame al Microscopio (LAF) delle strutture della Camera anteriore (comprese le strutture angolari onde evidenziare irregolarità che ci possono orientare su forme traumatiche di Glaucoma) e delle strutture posteriori quali la Papilla ottica (aumento dell'escavazione e sua posizione)

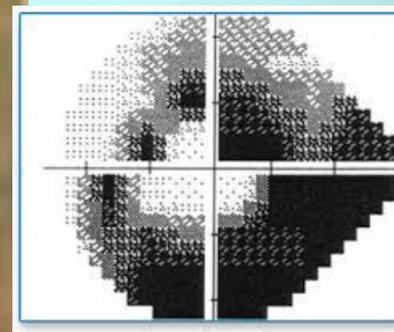
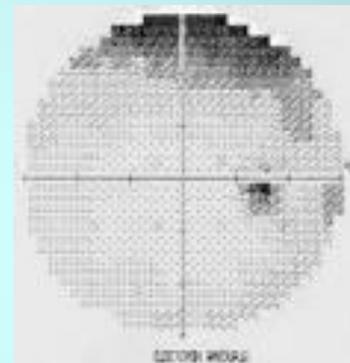
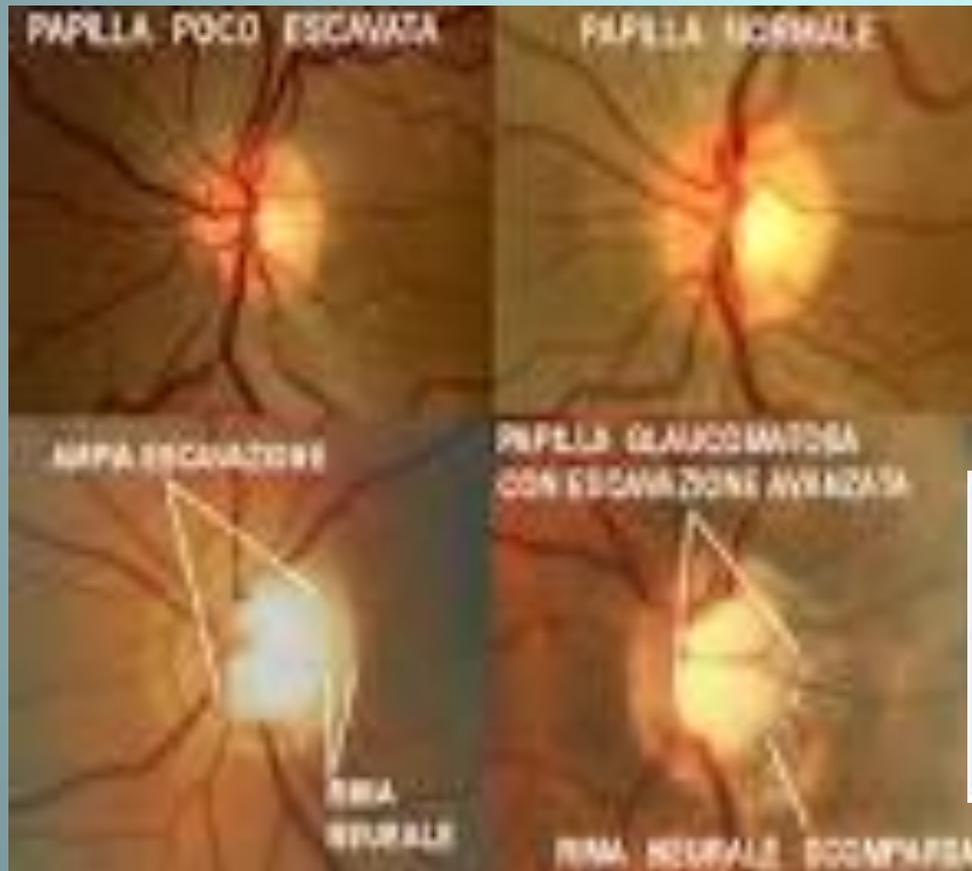
- Misurazione della IOP con Tonometro ad appianazione.





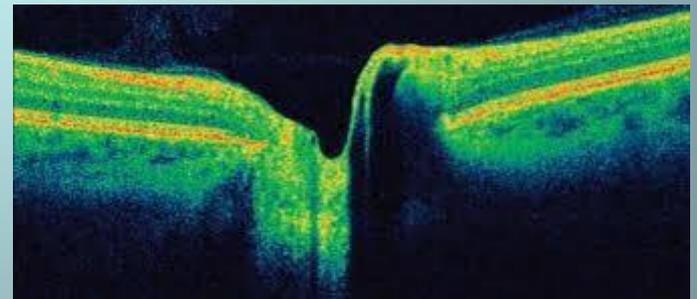
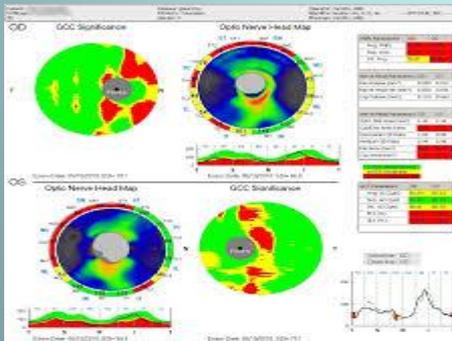
- ESAME del CAMPO VISIVO
- Rappresenta il Gold Standard nella diagnosi di Glaucoma unitamente alla valutazione della escavazione della papilla ottica.
- Estrema attenzione ai danni campimetrici che simulano il Glaucoma , mentre sono espressione o di danni vascolari delle vie ottiche centrali o di loro compressione da processi espansivi

Papilla ottica e Campo Visivo





- Oggi riusciamo a quantificare lo spessore dello strato delle fibre nervose retiniche (RNFL) grazie a Tomografi a radiazione coerente (OCT) a risoluzione di 8-10 micron



Programmi di Screening sistematizzati non vengono effettuati in Italia: ecco, quindi, la necessità di sottoporre a visita oculistica i soggetti a rischio per familiarità e/o per età (sopra i 45 anni) razza. Prima si pone la diagnosi (e, quindi, la terapia) prima si riesce a bloccare o a ritardare l'evoluzione della malattia.

Dobbiamo avere la consapevolezza che, purtroppo, il 50% dei Glaucomatosi non ha ancora ricevuto la diagnosi

Resta, quindi, ancora molto cammino da percorrere.

TERAPIA

- Dobbiamo lottare a fianco dei pazienti per cercare di strapparli alla cecità. Per curarli dobbiamo incidere sui fattori di rischio maggiori : Eta', razza, familiarità, Ipertensione oculare.

L'unico su cui possiamo incidere è l'Ipertensione Oculare.

La Terapia può essere farmacologica, parachirurgica o chirurgica .

La Terapia del Glaucoma

Beta bloccanti : Timololo Carteololo Betaxololo Levobunololo . Due somministrazioni die. Alcuni (Timololo e Carteololo possono essere somministrati 1 volta al dì nelle formule a lento assorbimento)

Riducono l'IOP di circa 5 mmhg grazie al blocco dei rec. Beta2 dei processi ciliari , svolgendo, quindi, azione antiseretica dell'umore acqueo.

Controindicazioni dei beta-bloccanti

BPCO , bradicardia sinusale, SSS, blocco A-V
angina di Prinzmetal , Raynaud,
feocromocitoma

Cautela massima nella Psoriasi

Astenersi in gravidanza

Inibitori dell'Anidrasa Carbonica

Dorzolamide e Brinzolamide

Riducono la IOP di circa 3-4 mmhg grazie alla loro azione antisecretiva per l'inibizione dell'AC.

Controindicazioni

Cautela nell'insufficienza Epatica e Renale

Non somministrarli in gravidanza

Effetti collaterali comuni = Parestesie alle estremita' e in bocca, sapore metallico in bocca

Analoghi delle Prostaglandine e Prostanoidi

Questi farmaci riducono l'IOP di circa il 30%, facilitando il deflusso dell'umore acqueo per via Uveo-Sclerale verso lo spazio sovraciliare e sovracoroideale.

Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost, Tafluprost

Trascurabili le complicanze sistemiche

Effetti collaterali topici: iperemia congiuntivale (piu' o meno grave a seconda della molecola e della sua concentrazione e della presenza o meno del conservante)

Nel 16% circa dei casi dopo un anno puo' comparire iscurimento dell'iride irreversibile (aumento dei granuli di Melanina dei Melanociti e non di questi)

Agonisti Adrenergici

La Brimonidina è il più utilizzato di questa famiglia

Riduce l'IOP inibendo la produzione di umore acqueo grazie alla stimolazione dei recettori alfa 2 del Corpo ciliare e, in parte, aumentando il deflusso dell'umore acqueo per via uveo-sclerale

Dimostrata è la sua azione neuroprotettiva grazie alla attivazione del Gene anti-apoptotico bc1x

2 volte al dì (anche in associazione fissa con Timololo)

Puo' determinare cefalea e/o ipotensione ortostatica dopo l'instillazione

Cautela in gravidanza

L'effetto collaterale topico più comune è la congiuntivite

Farmaci ad azione neuronale diretta

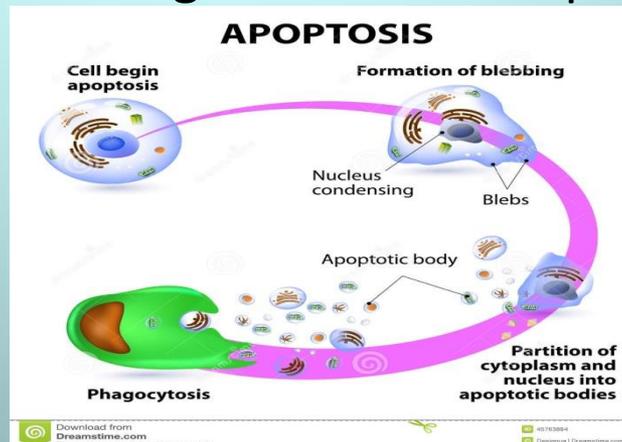
E' esperienza comune degli oftalmologi vedere un glaucoma (specie se di lunga data) peggiorare (sotto il profilo campimetrico) nonostante un ottimo compenso tonometrico

(Studio AGIS(2001) : 1 paziente su 7 perde CV con una IOP sotto i 18 mmhg)

Di qui l'esigenza di supportare la terapia topica con farmaci ad azione neurotrofica

All'inizio vita abbiamo 1 milione di RGC per perderne poi 5000 anno:cio' è fisiologico e non determina scompensi del Campo visivo(sovrapposizione dei campi recettoriali cellulari)

Nel Glaucoma,invece, si ha Apoptosi(morte programmata). La morte avviene per ischemia della singola cellula che porta lentamente a morte le cellule vicine



Sostanze ad azione Neuroprotettiva

Memantina= antagonizza il legame Glutammato (eccitotossico-proapoptotico) con i recettori NMDA delle cellule ganglionari retiniche (inibendo l'ingresso del Ca^{++})

Studi clinici non hanno portato a prove di azione positiva.

CITICOLINA

è la molecola meglio studiata nella neuroprotezione del N.Ottico

Efficace in altre malattie Neurodegenerative(Parkinson, Alzheimer)

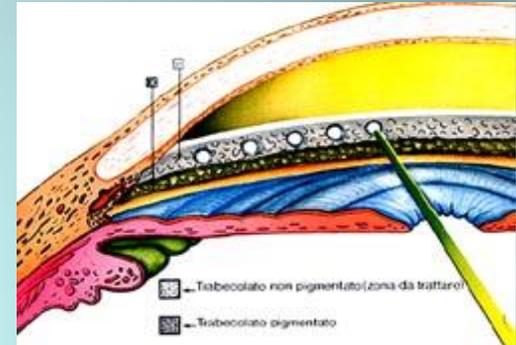
Citidin5difosfocolina (Citicolina) è il precursore della Fosfatidilcolina(fosfolipide piu' abbondante nelle membrane cellulari) che protegge la membrana cellulare e impedisce l'ingresso massivo nella cellula nervosa di acidi grassi e di Ca^{++} che ne determinano l'Apoptosi.

Studi clinici hanno evidenziato che la CITICOLINA riduce le aree scotomatose nei soggetti glaucomatosi a parità di terapia ipotonizzante, su un periodo di 10 anni

- Gli studi del Prof. Parisi con PEV e PERG hanno confermato il miglioramento statisticamente significativo dei parametri elettrofisiologici dopo l'assunzione di CITICOLINA

Trattamenti parachirurgici

- Argon laser trabeculoplastica(ALT) fotocoagulazione laser del trabecolato dell'angolo camerulare.



- Trabeculoplastica selettiva con ND Yag Laser(SLK)
- Ciclofotocoagulazione con laser a diodi (transclerale)

Trattamenti chirurgici

- Trabeculectomia
- Impianti valvolari

