



Il glaucoma non viene diagnosticato in un caso su due. Numerose evidenze scientifiche dimostrano che, oltre ad un'elevata pressione oculare, la vista può andare in tilt anche quando lo stress ossidativo attacca i mitocondri che sono come dei 'distributori di benzina' per le cellule ganglionari della retina alle quali forniscono l'energia necessaria per funzionare bene. Così l'occhio è più esposto al rischio di sviluppare glaucoma



Roma, 26 aprile 2018 - Le rughe che compaiono sul viso quando non riusciamo più a contrastare in modo efficace i radicali liberi non sono l'unica conseguenza dello stress ossidativo che lascia dei segni evidenti su tutti i nostri organi, incluso quello della vista. Anzi proprio gli occhi, per la loro fisiologica struttura e per il continuo contatto con l'ambiente esterno, sono particolarmente soggetti ai danni causati dai radicali liberi. Con quali conseguenze per la salute dell'occhio?

Il danno ossidativo induce alla lunga uno stress dei mitocondri, organi che producono l'energia necessaria alle cellule ganglionari retiniche e che - messi sotto attacco dai radicali liberi - diventano meno efficienti. Ecco perché stress ossidativo e disfunzione del mitocondrio giocano, insieme all'aumento della pressione dell'occhio, un ruolo importante anche nello sviluppo del glaucoma.



Prof. Luciano Quaranta

Cosa c'entra lo stress ossidativo con il glaucoma

Quando si parla di glaucoma si pensa subito solo alla pressione elevata dell'occhio. In realtà, diversi studi hanno dimostrato che vari altri fattori, oltre alla pressione oculare, agiscono sulle cellule ganglionari retiniche (RGCs) condizionandone il buon funzionamento e la sopravvivenza.

“In particolare, gioca un ruolo lo stress ossidativo e la conseguente disfunzione del mitocondrio” spiega il prof. Luciano Quaranta, direttore del Centro per lo Studio del Glaucoma presso l'Università degli Studi di Brescia.

“La cellula ganglionare è sensibile all'azione nociva dei radicali liberi dell'ossigeno (chiamati ROS), sostanze che si formano durante le normali attività corporee, come respirare, e che solitamente il corpo stesso neutralizza grazie alla presenza degli antiossidanti. Quando, però, i radicali liberi aumentano in presenza ad esempio di una elevata pressione oculare elevata, le difese antiossidanti non sono sufficienti e si viene a creare una condizione di stress ossidativo in cui i radicali liberi hanno la possibilità di danneggiare varie tipi di cellule presenti all'interno dell'occhio”, prosegue Quaranta.

Cosa c'entrano i mitocondri con il glaucoma

Lo stress ossidativo mette a rischio anche la funzionalità dei mitocondri, organelli che si trovano all'interno di tutte le cellule incluse quelle ganglionari retiniche.

Hanno un ruolo importantissimo: “In pratica - spiega il prof. Quaranta - sono come un ‘distributore di benzina’ perché forniscono energia alle cellule ganglionari retiniche in modo che possano continuare a ricevere l'impulso luminoso e trasmettere così lo stimolo visivo al cervello”.

Insomma, sono una sorta di “centrali energetiche” delle cellule. Ma oltre a produrre e recuperare l'energia contenuta negli alimenti, a livello cellulare i mitocondri svolgono diverse funzioni: regolano l'omeostasi cellulare; sono coinvolti in numerose funzioni metaboliche; regolano l'omeostasi del calcio intracellulare e la morte cellulare per apoptosi.

Le cellule ganglionari retiniche hanno più mitocondri di qualsiasi neurone del Sistema Nervoso Centrale. “La retina- prosegue l'esperto - è il tessuto nervoso dell'occhio ed è continuamente colpito da raggi luminosi: proprio per questo ha bisogno di un apporto energetico elevatissimo e quando invece lo stress ossidativo mette in crisi i mitocondri questi non riescono a fornire la quantità di energia necessaria alle cellule ganglionari retiniche che perciò funzionano male o addirittura muoiono”. Tutto ciò costituisce un fattore di rischio in più per lo sviluppo del glaucoma.

Mitocondri, pressione elevata dell'occhio ed età

Anche l'aumento della pressione intraoculare nel glaucoma ha un impatto diretto sul mitocondrio. “Determina delle modificazioni strutturali e funzionali indotte prevalentemente dallo stress ossidativo innescato anche dalla pressione alta” spiega Quaranta.

Inoltre, l'età, che è di per sé un fattore di rischio importante nella prevalenza del glaucoma, sembra avere un ruolo chiave nella disfunzione mitocondriale. “Con gli anni si assiste ad un progressivo declino della

produzione di energia e del numero di mitocondri. Vari studi hanno dimostrato che la disfunzione mitocondriale associata all'età rende le cellule ganglionari retiniche più suscettibili al danno glaucomatoso, riducendo l'energia disponibile per i processi di riparazione e le predispone all'apoptosi (morte cellulare programmata)".

La disfunzione del mitocondrio e le malattie neurodegenerative, glaucoma incluso

Lo stress ossidativo è considerato anche uno dei fattori che contribuiscono all'insorgenza di molte malattie neurodegenerative e, sulla base delle ultime ricerche scientifiche, oggi anche il glaucoma viene considerato una malattia neurodegenerativa al pari di sclerosi laterale amiotrofica, il morbo di Alzheimer e di Parkinson.

“Numerosi studi - chiarisce in proposito il prof. Quaranta - hanno fatto emergere l'ipotesi che la disfunzione mitocondriale correlata all'età svolga un ruolo chiave nella eziologia di queste patologie neurodegenerative”.

Verso nuovi approcci terapeutici

Dato il crescente coinvolgimento della disfunzione mitocondriale nel glaucoma, le ultime ricerche suggeriscono di trattare questa patologia anche utilizzando dei principi attivi antiossidanti che abbiano come target proprio il mitocondrio e che possano costituire un mezzo per proteggere le RGCs dalla degenerazione glaucomatosa.

“Trattamenti farmacologici in grado di mantenere la funzione mitocondriale, in particolare di attenuare lo stress ossidativo e di sostenere la produzione energetica - spiega il prof. Quaranta - possono costituire un nuovo modo di rallentare la morte delle RGCs e supportare la terapia del glaucoma”.

Il Coenzima Q10

Sulla base delle nuove conoscenze scientifiche, quindi, il trattamento del glaucoma dovrebbe concentrarsi anche sul mantenimento della funzione mitocondriale delle RGCs per rallentare la velocità con cui queste muoiono. Tra le molecole in grado di svolgere questa funzione protettiva c'è il Coenzima Q10, noto anche come ubiquinone, una molecola ad attività bioenergetica e potente antiossidante.

“Sappiamo da modelli sperimentali e da qualche trial clinico - prosegue il prof. Quaranta - che somministrando il Coenzima Q10 le cellule ganglionari retiniche diventano più resistenti agli insulti pressori ed inoltre il mitocondrio diventa più efficace nella produzione di energia”.

In pratica, il Coenzima Q10 è in grado di fornire benzina ai mitocondri per farli funzionare bene. Da qui è nata l'idea di utilizzarlo per difendere gli occhi dal glaucoma. “Uno studio preliminare ha dimostrato che questa sostanza rende più resistenti le cellule della retina e migliora la conduzione nervosa del nervo ottico”.

Lo studio italiano con l'Istituto Mario Negri

Per confermare l'importanza di questo nuovo approccio terapeutico, è stato avviato di recente il primo studio italiano indipendente sulla neuroprotezione nel glaucoma condotto dall'Istituto Mario Negri di

Milano. Lo studio, che durerà tre anni, coinvolge circa 600 pazienti e 17 centri per il trattamento del glaucoma presenti in tutta Italia.

“I pazienti hanno iniziato ad essere arruolati e lo studio è partito. L’obiettivo - dichiara il professor Quaranta che è anche il coordinatore dello studio - è quello di verificare se effettivamente l’aggiunta del Coenzima Q10 alla terapia ipotizzante sia in grado di ridurre la progressione del danno oculare nel glaucoma. Dobbiamo pensare al glaucoma come ad una malattia che se non trattata provoca danni irreversibili al nervo ottico. I soggetti con malattia in fase iniziale o moderata sono spesso asintomatici e sviluppano disturbi della visione quando si è instaurato un danno già avanzato”.

“Per questo è necessario studiare strategie terapeutiche che possano funzionare in sinergia per rallentare la progressione della malattia verso la disabilità o la cecità”, conclude il prof. Quaranta.