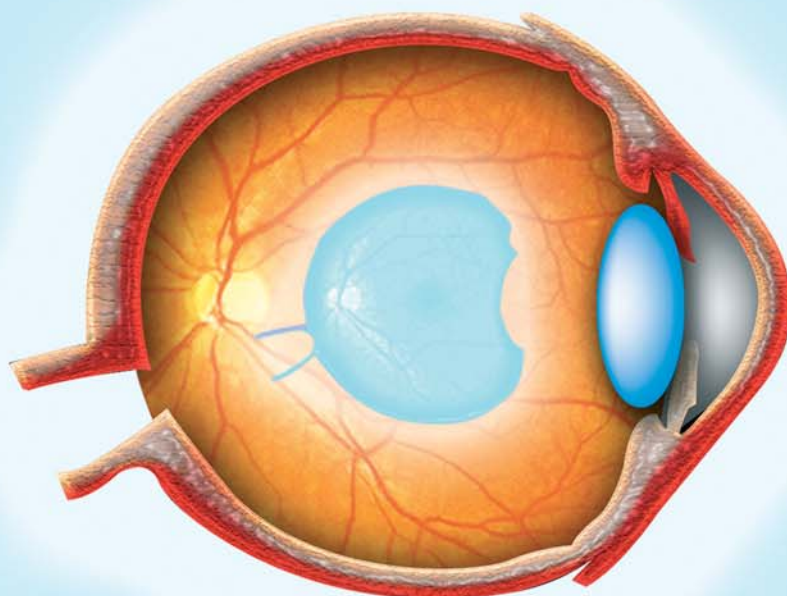


FISIOPATOLOGIA *del* CORPO VITREO

Attualità Terapeutiche

A cura di

M. Filippello - V. Picardo - E. Stagni



FISIOPATOLOGIA *del* CORPO VITREO *Attualità Terapeutiche*

A cura di

Massimo Filippello - Vittorio Picardo - Edoardo Stagni

Editore I.N.C. Innovation-News-Communication®

Via Troilo il Grande, 11 - 00131 Roma

Tel. 0641405454 - Fax 0641405453 - E-mail: inc-innov@mclink.it

DIRETTORE RESPONSABILE

Alberto Simonelli

© 2003 I.N.C.

Innovation-News-Communication®

ISSN 1122-0236

Tutti i diritti sono riservati, in particolare il diritto di duplicazione e di diffusione, nonché il diritto di traduzione.

Nessuna parte del periodico può essere riprodotta in alcuna forma, per fotocopia, microfilm, CD-Rom o altri procedimenti elettronici, senza il consenso scritto dell'Editore e degli Autori. Dati, figure, opinioni e affermazioni qui pubblicati impegnano esclusivamente la responsabilità degli Autori e non dell'Editore. Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con la scheda tecnica fornita dalla ditta produttrice.

Progetto grafico:

I.N.C. Innovation-News-Communication®

Stampa:

SO.GRA.RO. Società Grafica Romana S.p.A.
Via Ignazio Pettinengo, 39 - 00159 Roma

Registrazione al Tribunale di Roma
N. 433 del 19 luglio 1991

Finito di stampare nel mese di Febbraio 2003

COMITATO SCIENTIFICO

Claudio Allegra

Alberto Auteri

Paolo Bellioni

Bruno Bizzi

Rosario Brancato

Gregorio Caimi

Giuseppe Carella

Filippo Drago

Giuseppe Fedeli

Massimo Filippello

Maurizio M. Formica

Pieralfredo Mancini

Roberto Marcolongo

Ranuccio Nuti

Francesco Porzio

Luigi Romanini

Luigi Savi

Ferdinando Sardella

Umberto Scapagnini

Piero Scapicchio

Lucio Zichella

INTRODUZIONE

Le alterazioni vitreali rappresentano un problema clinico di progressiva diffusione. L'aumento dell'età, la miopia, le alterazioni alimentari e digestive, le diete squilibrate, l'aumentata diffusione di terapie antipertensive, gli agenti inquinanti sia atmosferici che luminosi (che determinano la formazione di fenomeni ossidativi da radicali liberi), gli aumentati interventi chirurgici oculari sono tutti fattori che contribuiscono a indurre tali problematiche.

Tutto ciò rende il corpo vitreo progressivamente disomogeneo, rarefatto, liquefatto, si viene così a determinare una consequenzialità di eventi clinici che vanno dalla **sinchisi** (liquefazione del gel vitreale), alla **sineresi** (contrazione delle fibre di collagene), fino a giungere al distacco posteriore del vitreo.

I sintomi ed i segni clinici sono sostanzialmente di modesta importanza clinica ma di grande fastidio per il paziente e di costante discomfort.

Quanto sopra influisce sulla sfera emotiva del paziente, con una attribuzione di importanza spesso superiore all'entità della patologia.

Vista la multifattorialità dell'eziologia è sicuramente importante tranquillizzare il paziente e realizzare un intervento mirato a ricostituire la composizione del corpo vitreo (acqua, sali minerali, aminoacidi e vitamine) e a inibire le collagenasi e metalloproteinasi responsabili della degradazione del collagene vitreale.

EMBRIOLOGIA ED ANATOMIA

Il corpo vitreo è un tessuto connettivo trasparente a struttura gelatinosa, incolore, non vascolarizzato né innervato, che da solo occupa i due terzi del volume oculare, contribuendo alla forma ed alla consistenza del bulbo.

Il suo sviluppo avviene attraverso tre tappe:

- **Vitreo primario:** il tessuto mesodermico circonda la vescicola lenticolare mentre nel suo spessore si sviluppa una trama vascolare proveniente dall'arteria ialoide.
- **Vitreo secondario:** si forma verso il secondo mese di vita intrauterina, attraverso la sostituzione della massa mesenchimale con un tessuto neuroectodermico avascolare.
- **Vitreo terziario:** caratterizzato dalla scomparsa dell'albero vascolare ialoideo e dalla comparsa del *canale di Cloquet*, cavità virtuale otticamente vuota, composta dal tessuto mesenchimale primordiale ormai sostituito dal vitreo definitivo.

Lo sviluppo del vitreo è strettamente legato a quello del globo oculare.

Il volume del globo oculare aumenta di tre volte dalla nascita allo stato adulto e il 70% di questo aumento si raggiunge entro i quattro anni di età, mentre la parte restante si completa nell'adolescenza, tra i 14 e i 18 anni.

Il gel vitreale, circondato dalla *membrana ialoidea*, riempie l'omonima cavità, e contrae rapporti con le strutture limitrofe: anteriormente è in contatto con la superficie posteriore del cristallino, con le fibre zonulari di Zinn e con i corpi ciliari; lateralmente e posteriormente è in contatto con la retina. In alcune aree il vitreo contrae rapporti di aderenza fisiologica con queste strutture: è fortemente unito alla capsula posteriore del cristallino tramite il *legamento di Wieger*, che costituisce la porzione iniziale del *canale di Cloquet*, a decorso anteroposteriore con punto di arrivo a livello della papilla del nervo ottico, dov'è presente la zona di aderenza vitreo-papillare (*area di Martes*

giani). La zona di maggiore adesione è sicuramente periferica, a livello dell'ora serrata, dove si riscontra una salda aderenza tra la base del vitreo e la *pars plana*. Questa area ha una larghezza che va da 2 a 3 millimetri. Le aderenze del vitreo anteriore sono essenzialmente a livello del disco ottico e della macula. In questi distretti l'aderenza è significativa nei bambini e nei giovani, ma diventa man mano sempre minore nei pazienti ultraquarantenni e nei miopi oltre le tre diottrie.

■ La macro- e microstruttura del vitreo

Il gel vitreo è costituito per il 99% da acqua e per il restante 1% da varie sostanze che ne costituiscono l'impalcatura.

La struttura fibrosa è costituita da aggregati stratiformi di fibre collagene tipo II e IX che prendono origine dalla *pars plana* e dall'ora serrata. Queste fibre sono attaccate alla membrana limitante interna e hanno un orientamento perpendicolare ad essa (Fig. 1).

Il vitreo è essenzialmente costituito da quattro componenti: fibre collagene, cellule, mucopolisaccaridi e altre proteine.

Le fibre hanno uno spessore di circa 100 Å e un diametro che varia da 100 a 300 Å; dal punto di vista stereochimico hanno una tripla elica che è

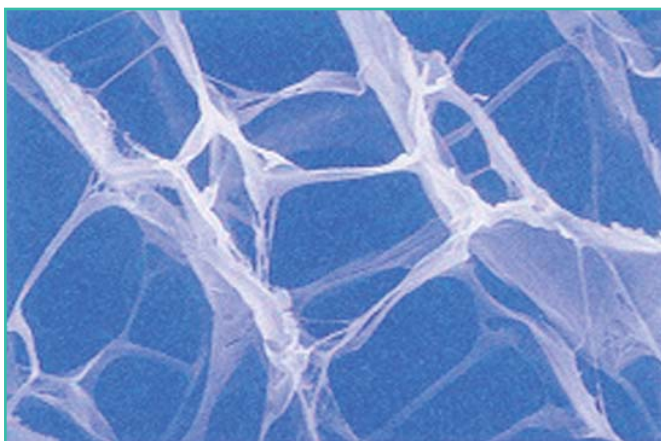


Figura 1 - Ultrastruttura di una fibra di collagene.

formata da circa 1000 aminoacidi per ciascuna catena fibrillare.

Tra gli spazi lasciati dalle fibre si intersecano i mucopolisaccaridi e gli altri costituenti tra cui le cellule vitree. Queste ultime, originariamente classificate come macrofagi sono chiamate ialociti. Hanno un diametro variabile da 0,2 a 2 millimicron e contengono vacuoli protoplasmatici e granuli che assumono i coloranti basofili.

Gli ialociti sono generalmente presenti nella corteccia periferica ma non in vicinanza del disco ottico e della macula. Queste cellule hanno un ruolo importante nella sintesi dell'acido ascorbico a partire dal glucosio e possiedono la struttura enzimatica in grado di produrre l'acido ialuronico. Quest'ultimo, chimicamente un polimero dell'acido glucuronico e della N-acetilglucosamina, è una macromolecola con una lunghezza variabile da 2000 a 4000 Å di forma lineare e senza diramazioni ed è presente con una concentrazione di circa 240 microgrammi/ml. Dal punto di vista tridimensionale le catene di acido ialuronico formano una maglia a doppia rete con le fibre collagene da cui vengono avvolte.

Tra gli altri costituenti del vitreo vanno ricordati anche le proteine solubili e tra queste l'albumina e la globulina, gli zuccheri come il glucosio, il galattosio, il fruttosio, l'acido glucuronico e la glucosamina.

Ai fini terapeutici è importante ricordare che il contenuto di zuccheri nel gel è equivalente a circa il 55% della concentrazione rilevata nel plasma e un eventuale incremento di concentrazione, correlata a squilibri metabolici, ha immediatamente serie conseguenze osmotiche sul volume e sulla composizione totale del gel.

L'acido ascorbico è presente nel gel con una quantità variabile da 12 a 15 mg/100 ml; è responsabile dell'elevato assorbimento dei raggi ultravioletti e sembra avere un ruolo importante nella liquefazione del vitreo dell'adulto, poiché riesce a degradare le catene di acido ialuronico dopo l'avvio di una serie di meccanismi enzimatici.

All'interno della componente acquosa sono reperibili numerosi elettroliti come sodio, potassio, cloruri e bicarbonati.

In particolare la concentrazione di questi ultimi è più bassa rispetto all'umore acqueo poiché la contemporanea presenza di lattati e piruvati ne impediscono la produzione.

Altri costituenti fissi sono il calcio, i fosfati, l'acido lattico e l'urea.

FISIOLOGIA

Nell'uomo il corpo vitreo pesa circa 3,9 grammi ed ha un volume di circa 3,8 ml e un pH di 7,5. Ha un indice di rifrazione di 1,3349, simile a quello dell'acqua (1,3336) e trasmette il 90% dei raggi luminosi compresi fra 300 e 1400 millimicron. Il gel ha una spiccata attività viscoelastica e si stima che la viscosità è da due a quattro volte superiore rispetto all'acqua.

Se la sua viscosità ha sicuramente la funzione di ammortizzare gli urti del globo oculare, l'elasticità, forse la funzione meno conosciuta del vitreo, facilita gli spostamenti anteroposteriori del cristallino, amplificando con un effetto «a molla» l'azione accomodativa del muscolo ciliare.

CENNI DI FISIOLOGIA

La patologia vitreale di più frequente riscontro è legata alla degenerazione della microstruttura vitreale che, strettamente legata all'età, causa un fisiologico invecchiamento del corpo vitreo.

Nei soggetti giovani il gel vitreale appare omogeneo, denso e compatto poiché le strutture fibrose possiedono la stessa densità ottica della sostanza interfibrosa⁽¹⁾.

Con l'età il gel vitreale appare rarefatto per la riduzione del suo volume, le sue fibre diventano

brillanti, addensate e tortuose ed in particolare dopo i quarant'anni la trama vitreale diventa particolarmente evidente nella regione della base del vitreo (degenerazione vitreale senile)⁽²⁾.

Schematicamente le degenerazioni vitreali legate all'età iniziano durante la seconda-terza decade della vita e diventano evidenti per il paziente nella quarta. I segni clinici sono anticipati di almeno dieci anni nei pazienti miopi oltre le tre diottrie e si estrinsecano attraverso fluidificazioni del gel, opacizzazioni circoscritte, coartazioni e distacchi di vitreo.

L'ordine di apparizione è, dunque: la liquefazione o fluidificazione vitreale, la *sineresi* e il distacco posteriore del vitreo.

La degenerazione del gel vitreale comincia con la fluidificazione, detta anche *sinchisi*, che inizia prima nella parte posteriore del corpo vitreo ed in particolare nel quadrante temporale del globo e successivamente si estende all'intero corpo vitreo, con formazione delle cosiddette *lacune vitreali*, cavità otticamente vuote così dette poiché rassomigliano alle lacune delle sezioni istologiche dei tessuti ossei. Queste cavità hanno un effetto *tyndall* ridotto o addirittura assente e appaiono scure e poco rifrangenti alla luce. All'interno di queste cavità lacunari si ritrovano aggregati di fibre collagene condensate ed acido ialuronico depolimerizzato⁽¹⁾ (Fig. 2).

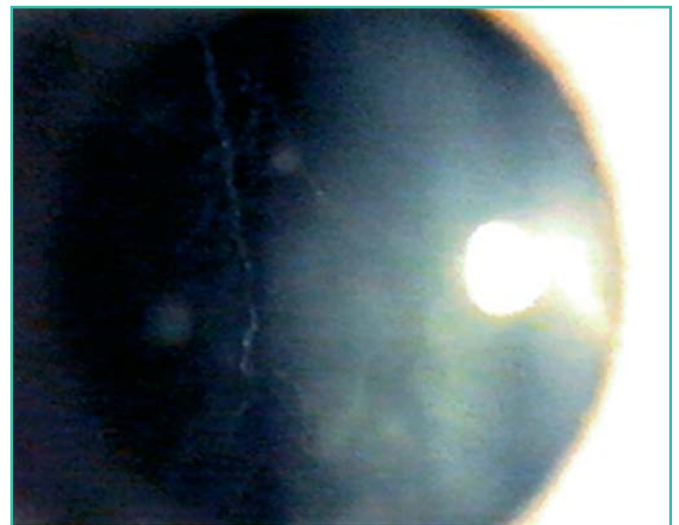


Figura 2 - Fibrille vitreali delimitanti una lacuna.

La seconda fase è rappresentata dalla *sineresi*, termine che indica la formazione di fibre isolate liberamente fluttuanti, talora intrecciate tra loro e che formano ammassi filamentosi all'interno di ampie zone di liquefazione vitreale (Fig. 3).

Le fibrille collagene che limitavano le lacune si spezzano e formano lunghi filamenti che fluttuano all'interno delle stesse lacune e assumono sempre forme diverse, descritte dal paziente come «mosche volanti» o «ragnatele» (*corpi mobili vitreali o miodesopsie*).

Queste sono percepite meglio in condizioni di forte luminosità o guardando una superficie bianca; si manifestano in modo lento e progressivo e la loro percezione è dovuta all'ombra che proiettano sulla retina.

Qualche volta la *sineresi* è associata alla visione di fosfeni. Questo accade principalmente quando alcune fibre vitreali sono ancora parzialmente attaccate alla retina sulla quale esercitano un trazione discontinua. All'instaurarsi della *sinchisi* sembra che concorrano anche gli insulti derivati dai radicali liberi ossigeno singoletto, anione superossido, radicali idrossilici e perossido d'idrogeno), prodotti dalle reazioni fotochimiche nonché dall'attività degli enzimi proteolitici e delle metal-

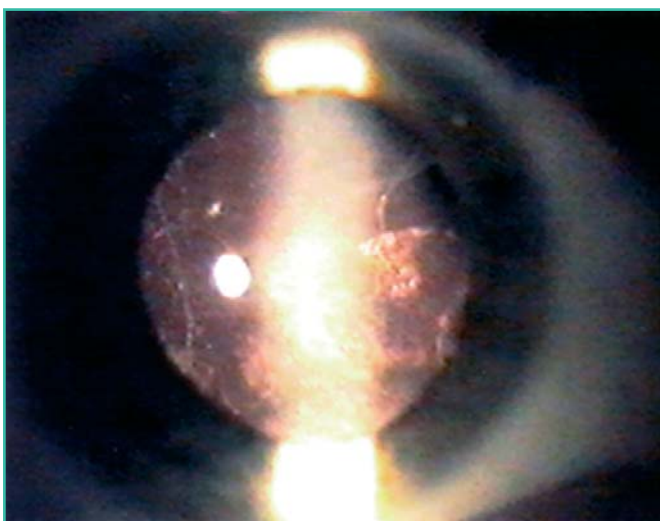


Figura 3 - Sineresi vista in transilluminazione.

loproteinasasi endogene⁽³⁾. Il passo successivo è rappresentato dalla coartazione vitreale per contrazione delle fibre collagene, con perdita delle aderenze vitreoretiniche, che porta infine al distacco posteriore di vitreo.

Questa seria degenerazione si ha con la separazione della corteccia vitreale dalla retina ed in particolare con lo scollamento della sua base posteriore.

A livello della papilla ottica sarà possibile riconoscere l'*anello di Weiss*, ed una simile opacità anulare si potrà apprezzare anche al davanti della regione maculare.

Il distacco posteriore inizia intorno i quarant'anni per progredire successivamente.

Secondo alcuni *studi epidemiologici* è presente nel 6% della popolazione tra 45 e 65 anni e nel 65% della popolazione tra 65 e 85 anni^(3,4,7). Il distacco posteriore avviene addirittura nel 94% dei pazienti affetti da sclerosi nucleare del cristallino o da cataratta nucleare. I miopi oltre le tre diottrie ne sono affetti con percentuali variabili dal 30 al 50%, dopo i 35 anni di età.

Esiste una netta correlazione tra la rottura retinica e il distacco posteriore di vitreo così come la *sineresi*. Numerosi studi hanno dimostrato che l'incidenza di rottura retinica a seguito della patologia vitreale è stimata tra il 10 e il 15%, inoltre quasi l'80% dei pazienti con lacerazione retinica presenta contemporaneamente un distacco posteriore di vitreo⁽⁴⁻⁷⁾.

I sintomi predittivi della rottura retinica conseguente a distacco posteriore del vitreo sono rappresentati dalla comparsa di fosfeni associati a corpi mobili vitreali multipli (>10)⁽⁴⁾, anche se altri studi hanno evidenziato come non si può prescindere dall'osservazione del vitreo posteriore tramite esame biomicroscopico⁽⁵⁾.

Il distacco può avvenire certamente anche nei

giovani specie se in presenza di processi infiammatori dell'uvea o della corioretina che modificano la struttura fibrillare del gel vitreale.

La progressiva disidratazione del gel vitreale è certamente un fattore favorente la contrazione e successivamente il distacco dal corpo vitreo, infatti è stato notato che l'insorgenza della sintomatologia vitreale è nettamente più frequente nei mesi caldi ed è maggiore in pazienti che tendono ad assumere una scarsa quantità di liquidi, così come in pazienti in terapia con farmaci antipertensivi diuretici ed in generale in tutti i casi in cui vi sia una maggiore deplezione di liquidi non controbilanciata da una corrispondente assunzione. Il distacco di vitreo si può dividere in due momenti successivi. In una prima fase si ha la semplice separazione delle aderenza papillari, maculari o di entrambe, successivamente si ha anche la contrazione della massa vitreale che si ritrae e si collassa (Fig. 4 a,b).

Queste due fasi sono mediate dalla liquefazione e dalla *sineresi* vitreale. La *sineresi* associata a scarsa liquefazione produce inizialmente un distacco posteriore senza collasso, che successivamente per l'estesa liquefazione diventa responsabile del vero e proprio collasso vitreale. La separazione della corteccia vitreale dalla membrana limitante interna avviene inizialmente nei quadranti superiori⁽⁶⁾ e si estende successivamente in basso fino ad interessare il polo posteriore ed i quadranti inferiori della retina. La ragione principale di questa successione di eventi è molto probabilmente legata alla stazione eretta e alla forza gravitazionale⁽⁹⁾. In questo caso è bene ricordare che è estremamente frequente la formazione di ampie zone di «bianco senza pressione» così come la progressione di eventuali alterazioni retiniche regmatogene⁽⁷⁾.

Dal punto di vista statistico questa seria degenerazione vitreale è bilaterale nel 69% dei pazienti oltre i 40 anni⁽⁸⁾ e nel 73% oltre i 60 anni⁽¹⁰⁾.

Oltre alle miodesopsie, l'altro sintomo correlato alle degenerazioni vitreali è la visione di bagliori spontanei o fosfeni nel 25-50% dei pazienti con distacco posteriore di vitreo⁽⁷⁾.

Questi fenomeni luminosi sono sempre correlati

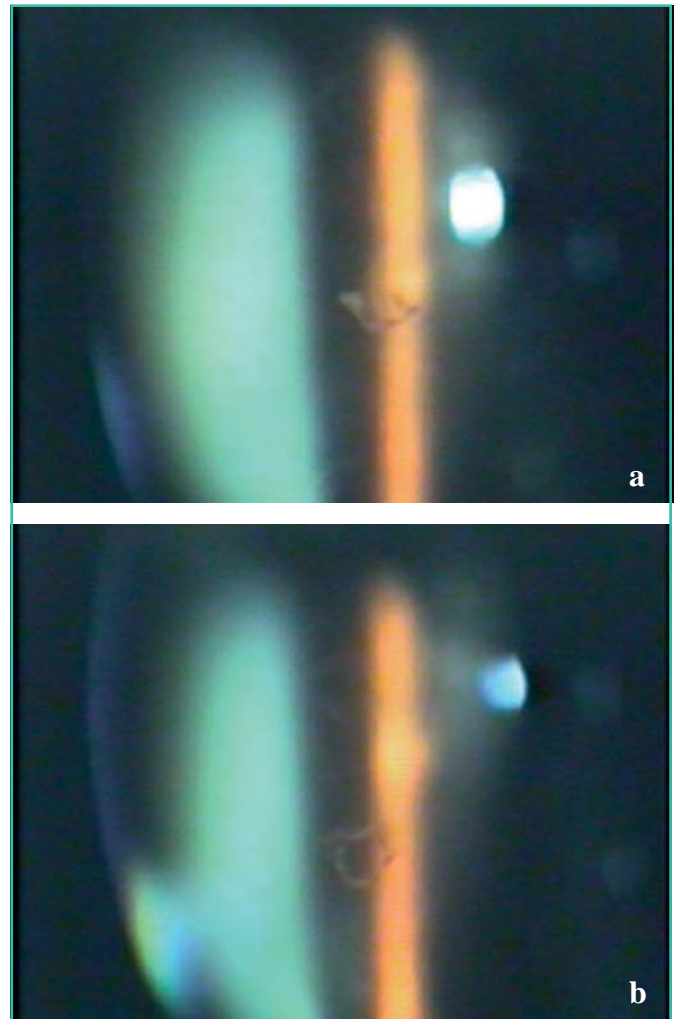


Figura 4 (a,b) - Distacco posteriore di vitreo. Inserzione papillare.

con una trazione vitreale sulla retina. Una fotopsia percepita stabilmente nella regione nasale indica una trazione vitreoretinica nel quadrante temporale e viceversa. L'insorgenza dei fosfeni è sempre acuta ed il sintomo si ripete in maniera intermittente, chiaramente in correlazione con i movimenti oculari.

Paradossalmente l'improvvisa scomparsa della sintomatologia luminosa, specie se accompagnata da un aumento delle miodesopsie vitreali, deve far pensare alla formazione di una rottura retinica che ha fatto esaurire la trazione vitreoretinica.

Il vitreo è soggetto anche a numerose malformazioni congenite (come ad esempio, la persistenza del sistema vascolare ialoideo), a episodi di flogosi (a partenza dalle strutture limitrofe, che si

esplicitano di solito con un intorbidamento), emorragie («*emovitreo*», dovuto a sanguinamenti retinici secondari a traumi, rotture retiniche, retinopatia diabetica, emopatie, glaucoma neovascolare, interventi chirurgici), prollasso vitreale («interno» se in camera anteriore o «esterno» se, appunto, all'esterno del globo oculare).

Altre degenerazioni vitreali⁽¹⁰⁾ sono infine, la ialosi asteroide (solitamente monolaterale, data dalla formazione di cristalli di calcio nel vitreo) e la *sinchisi scintillante* (bilaterale e propria dei soggetti giovani, è dovuta alla presenza di cristalli di colesterolo intravitreali) (Fig. 5).

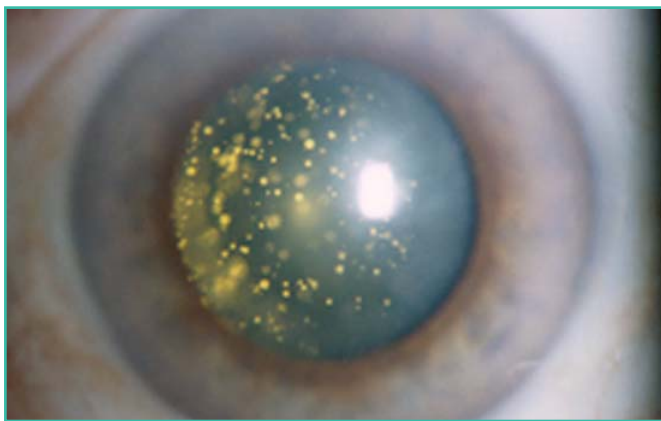


Figura 5 - Ialosi asteroide.

■ I meccanismi biochimici dell'invecchiamento

Recentemente, sono stati trovati anche in diversi distretti del globo oculare ed in particolare nel vitreo⁽¹¹⁾ dei sistemi enzimatici chiamati metalloproteinasi (MMPs). Questi enzimi, che si trovano in tutte le matrici extracellulari del corpo umano, hanno un ruolo fondamentale nel mantenimento e nell'invecchiamento, o chimicamente nella degradazione, dei tessuti connettivi e delle strutture contenenti fibre collagene in particolare.

La loro attività potenzialmente lesiva per la stabilità delle fibrille è costantemente bilanciata da una

classe speculare di enzimi inibitori delle MMPs chiamate TIMPs⁽¹²⁾.

Le metalloproteinasi che attaccano e degradano le fibrille collagene vitreali sono le collagenasi che tendono a disgregare le fibrille collagene tipo I, II e III e le gelatinasi e la stromelisin che degradano le fibrille collagene tipo IV⁽¹³⁾.

Ad oggi sono stati isolati nel nostro organismo quattro sistemi inibitori (TIMP-1, TIMP-2, TIMP-3, TIMP-4) corrispondenti alle quattro classi di MMPs. Questi enzimi inibitori insieme al *growth factor* e alle citochine inibiscono naturalmente l'azione disgregante delle metalloproteinasi. In particolare, la TIMP-3 è anche un potente modulatore dell'infiammazione e dell'angiogenesi. Questo enzima «protettivo», contenuto nella membrana di Bruch e nell'epitelio pigmentato retinico, ha anche un importantissimo ruolo, nella genesi della degenerazione maculare senile.

Con l'aumentare degli anni o in presenza di patologie che determinano una sofferenza dell'epitelio pigmentato, come ad esempio la miopia, si ha una lenta ma inesorabile diminuzione degli enzimi protettivi e, di conseguenza, un incremento delle MMPs che attaccano le componenti fibrillari del vitreo.

La degradazione avviene dapprima con la semplice interruzione delle fibrille (corpi mobili vitreali) e successivamente con la frammentazione delle molecole di acido ialuronico, che pian piano diventerà incapace di trattenere le componenti acquose della struttura vitreale⁽¹²⁻¹⁴⁾. Così si ha la formazione delle lacune vitreali, grandi cavità contenenti vitreo liquefatto (con catene spezzettate di acido ialuronico) e successivamente la definitiva rottura dei legami fibrillari tra il vitreo e la retina⁽¹⁵⁾; sia a livello papillare e maculare (distacco posteriore di vitreo) che a livello periferico con la possibile formazione di tralci vitreali che tendono a retrarsi e a creare i presupposti per una rottura retinica. Il processo di invecchiamento e di degradazione

fibrillare è fortemente amplificato anche dall'azione dei raggi ultravioletti⁽⁷⁻¹⁵⁾ che attivano i meccanismi di produzione dei radicali liberi grazie all'azione favorente dell'acido ascorbico contenuto nel gel vitreale.

■ Prevenzione delle patologie vitreali da invecchiamento

Dal punto di vista farmacologico va ricordato che alcuni antibiotici come la tetraciclina, la rifampicina, tutti i FANS e i cortisonici, sono potenti inibitori aspecifici delle MMPs. Anche numerose sostanze di origine naturale come la bromelina contenuta nell'ananas e le leucocinidine in genere, gli ascorbati, la cisteina hanno una efficace e aspecifica azione anti MMPs, e la loro azione di blocco enzimatico varia da circa 8 a 24 ore dopo l'assunzione della sostanza⁽¹⁵⁾.

Pertanto, risulta giustificata l'integrazione dietetica di alimenti particolarmente ricchi di queste sostanze che inibiscono l'azione delle MMPs^(14,15), ma anche dei principali costituenti la matrice vitreale: dalla semplice acqua ai sali di potassio, all'acido ascorbico.

Purtroppo, la somministrazione con la dieta di acido ialuronico e collagene non dà accumulo a livello vitreale, a causa della immediata degradazione di queste molecole da parte dei succhi gastrici dello stomaco. In effetti, la degradazione delle matrici fibrillari vitreali è dovuta oltre che ai meccanismi enzimatici naturali e all'azione dei radicali liberi anche all'effetto di alcune classi di farmaci utilizzati in medicina generale. Ad esempio una seria riflessione va fatta in tutti quei pazienti leggermente ipertesi o diabetici in trattamento cronico con antipertensivi e diuretici. Infatti, sappiamo che la deplezione costante di acqua e potassio tende a ridurre la componente acquosa della massa vitreale e di conseguenza ad alterare il corretto rapporto tra questa e la componente fibrosa, oltre che a favorire le trazioni vi-

treoretiniche. Pertanto, per effettuare una semplice ma efficace prevenzione delle patologie vitreali degenerative, va sempre ricordato al paziente di assumere una quantità di liquidi rilevante, soprattutto in estate, al fine di contrastare le perdite di acqua dovute alla diuresi.

Infine, in presenza di degenerazioni vitreali conclamate, la semplice reidratazione del gel vitreale, meglio se arricchita con sostanze osmotiche, favorisce la riespansione della massa vitrea e riduce il movimento delle fibrille spezzate all'interno delle lacune vitreali, permettendo una netta diminuzione della percezione dei corpi mobili, con un miglioramento evidente della fenomenologia soggettiva.

VITREOXIGEN® NELLE ALTERAZIONI DEL CORPO VITREO

Nelle alterazioni del corpo vitreo un apporto dietetico con nutrienti in caso di aumentato fabbisogno o di diminuita assunzione è di fondamentale importanza. Nella pratica clinica oculistica sono, infatti, diverse le condizioni morbose che richiedono un intervento terapeutico di supporto a base di composti minerali e aminoacidi.

L'utilizzo di Vitreoxigen®, un preparato a base di lisina, arginina, carnitina, potassio, magnesio, vitamine con estratti vegetali, trova oggi in questo settore larghi consensi, giustificati dalla necessità di interventi sempre più tempestivi e multifattoriali.

Le diverse sostanze che costituiscono *Vitreoxigen*® hanno tutte un ruolo nella fisiopatologia oculare e un'azione particolarmente importante a livello del corpo vitreo.

■ Ginseng e Guaranà

Il *ginseng* permette di elevare la soglia di resistenza dei tessuti all'azione di agenti nocivi esterni regolando e ripristinando gli equilibri fisiologici alterati, inoltre *ginseng* e *guaranà* hanno ottimali proprietà di ricostituenti psicofisici⁽¹⁶⁻²⁰⁾.

■ Lisina - Arginina - Carnitina

Gli aminoacidi, come *lisina*, *arginina* e *carnitina*, contribuiscono alla formazione di collagene di tipo II, che è proprio quello presente nel corpo vitreo, e hanno una spiccata azione sulla produzione di energia da parte delle cellule⁽²¹⁻²³⁾.

■ Bromelina

Un altro costituente di *Vitreoxigen*[®], la *bromelina*, riveste importanza non secondaria: consente infatti la protezione delle fibre di collagene che compongono il corpo vitreo dall'attacco enzimatico delle metalloproteinasi e collagenasi che hanno un ruolo nei processi degenerativi vitreali, con degradazione della matrice extracellulare⁽¹¹⁻¹⁵⁾.

■ Magnesio e Potassio

Il *magnesio* e il *potassio*, poi, permettono rispettivamente il mantenimento dello stato dei tessuti connettivi a cui appartiene il corpo vitreo, la conservazione dei liquidi nelle cellule e un ottimale bilancio idrosalino del corpo vitreo stesso⁽²⁴⁾.

■ Vitamine del gruppo B

L'integrità strutturale del corpo vitreo è assicurata anche dalle *vitamine del gruppo B* (B1, B2, B6,

B12), importanti cofattori in tutte le reazioni metaboliche specifiche^(25,26).

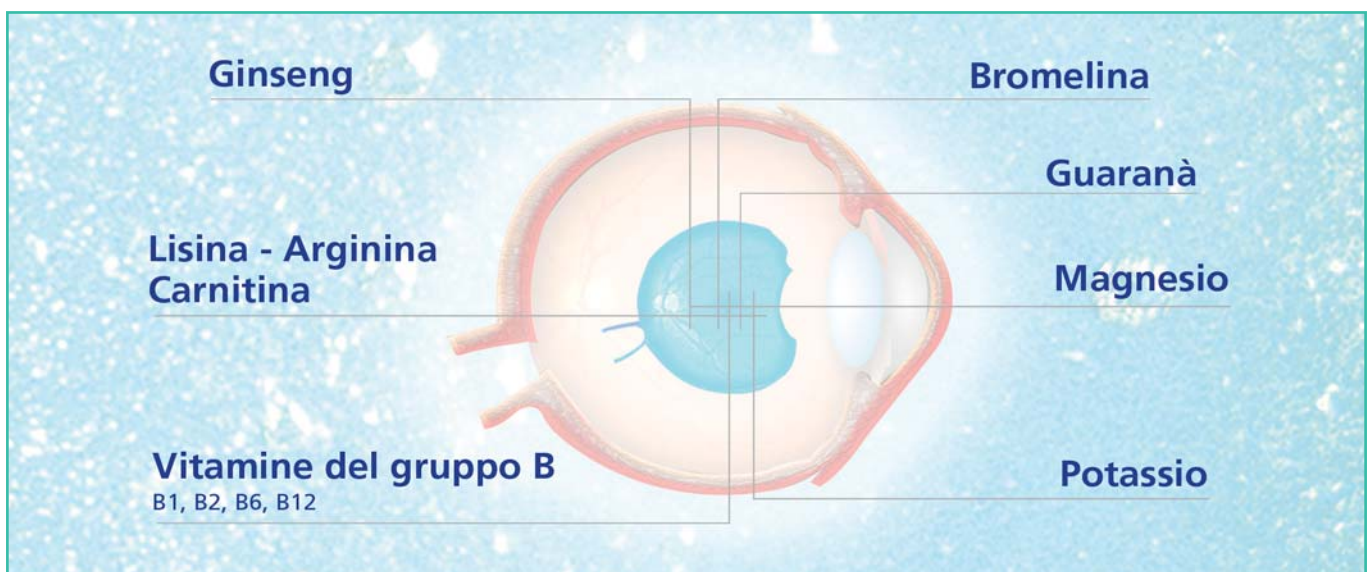
Vitreoxigen[®], grazie alle proprietà dei suoi costituenti, contribuisce, quindi, a migliorare il metabolismo cellulare, a mantenere la fisiologica composizione dei tessuti e ad aumentare le difese delle diverse strutture del corpo vitreo, grazie al reintegro di liquidi e di micronutrienti.

Vitreoxigen[®], grazie anche alla eccellente palatabilità e alla buona tollerabilità, si è dunque dimostrato un valido supporto non solo in presenza di patologie vitreali causate da carenza di nutrienti costitutivi del corpo vitreo stesso, ma sembra anche che l'integrazione con tale prodotto possa aiutare a prevenirne i distacchi.

■ Schema Terapeutico

L'intervento terapeutico con *Vitreoxigen*[®] prevede l'assunzione di 1 o 2 compresse, sciolta ciascuna in un bicchiere di acqua (200 ml), al mattino o nel corso della mattinata, prima dei pasti.

La monosomministrazione assicura una ottima *compliance*.



BIBLIOGRAFIA

1. Sebag J, Balazs EA. Morphology and ultrastructure of human vitreous fibers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989 Aug;30(8):1867-1871.
2. Sebag J. Age-related changes in human vitreous structure. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987; 225(2):89-93.
3. Ueno N, Sebag J, Hirokawa H, Chakrabarti B. Effects of visible-light irradiation on vitreous structure in the presence of a photosensitizer. *Exp Eye Res* 1987 Jun;44(6):863-870.
4. van Overdam KA, Bettink-Remeijer MW, Mulder PG, van Meurs JC. Symptoms predictive for the later development of retinal breaks. *Arch Ophthalmol* 2001 Oct;119(10):1483-1486.
5. Kakehashi A, Inoda S, Shimizu Y, Makino S, Shimizu H. Predictive value of floaters in the diagnosis of posterior vitreous detachment. *Am J Ophthalmol* 1998 Jan;125(1):113-115.
6. Weber Krause B, Eckardt C. Incidence of posterior vitreous detachment in the elderly. *Ophthalmologie* 1996 Dec;93(6):660-665.
7. Tolentino F, Schepens CL, Freeman H. Alterazioni vitreo retiniche 1975;133-148.
8. Shepens CL. Clinical aspects of pathological changes in the vitreous body. *Am J Ophthal* 1954;38: 8-21.
9. Shepens CL. Fundus changes caused by alteration of vitreous body. *Am J Ophthal* 1995;39;631-633.
10. Foos, R. Y. Posterior vitreous detachment. *Trans Amer Acad Ophthal Otolaryng* 1972;76:480-497.
11. Plantner JM, et al. Matrix metalloproteinases and metalloproteinase inhibitors in human interphotoreceptor matrix and vitreous. *Current Eye Research* 1998;17:132-140.
12. Sethi C, Bayley T, Luthert P, et al. Matrix metalloproteinase biology applied to vitreoretinal disorders. *Br J Ophthalmol* 2000;84:654-666.
13. Alexander J. Growth factor and cytokine modulation of trabecular meshwork matrix metalloproteinase and TIMP expression. *Curr Eye Res* 1998;17:276-285.
14. Chang N, Alexander R, Gin T, et al. TIMP-3, Collagen, and Elastin Immunohisto-chemistry and Histo-pathology of Sorsby's Fundus Dystrophy. *IOVS* 2000; 4:898-902.
15. Plantner J. Membrane type-1 matrix metalloproteinase in human ocular tissues. *Curr Eye Res* 1997; 16:925-929.
16. Blumenthal M. Asian ginseng: potential therapeutic uses *Adv Nurse Pract* 2001 Feb;9(2):26-28, 33.
17. Takahashi M, Tokuyama S. Pharmacological and physiological effects of ginseng on actions induced by opioids and psychostimulants. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1998 Jan-Feb;20(1):77-84.
18. Petkov VD, Konstantinova E, Petkov VV, Lazarova M, Petkova B. Modulation of the effects on learning and memory of nootropic drugs and central stimulants when applied together. *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 1991;17(4):17-26.
19. Miura T, Tatara M, Nakamura K, Suzuki I. Effect of guarana on exercise in normal and epinephrine-induced glycogenolytic mice. *Biol Pharm Bull* 1998 Jun; 21(6):646-648.
20. Espinola EB, Dias RF, Mattei R, Carlini EA. Pharmacological activity of Guarana (*Paullinia cupana* Mart.) in laboratory animals. *J Ethnopharmacol* 1997 Feb; 55(3):223-229.
21. Pessotto P, Valeri P, Arrigoni-Martelli E. The presence of L-carnitine in ocular tissues of the rabbit. *J Ocul Pharmacol* 1994 Winter;10(4):643-651.
22. Levkovitch-Verbin H, Martin KR, Quigley HA, Baumrind LA, Pease ME, Valenta D. Measurement of amino acid levels in the vitreous humor of rats after chronic intraocular pressure elevation or optic nerve transection. *J Glaucoma*. 2002 Oct;11(5):396-405.
23. Durham DG. Distribution of free amino acids in human intraocular fluids. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1970;68:462-500.
24. Remer T. Influence of diet on acid-base balance. *Semin Dial* 2000 Jul-Aug;13(4):221-226.
25. Ainley RG, Phillips CI, Gibbs A, Acheson RR, Watson-Williams EJ, Bottomley AC. Aqueous humour vitamin B12 and intramuscular cobalamins. *Br J Ophthalmol*. 1969 Dec;53(12):854-857.
26. Davidson GE, Weir DG, Scott JM. The metabolic consequences of vitamin B-12/methionine deficiency in rats. *Biochim Biophys Acta* 1975 Jun 12;392(2): 207-215.

ALTRE LETTURE CONSIGLIATE

■ Anatomia ed embriologia del vitreo

- Balazs EA, Denlinger JL. The Vitreous. In: The Eye 3rd Edition (Ed. Davson). Accademic Press, New York. 1984:533-588.
- Friedenwald JF, Stielher RD. Structure of the vitreous. *Arch Ophthalmol* 1935;14:789-808.
- Sebag J: Struttura, funzioni e modificazioni vitreali legate all'età. In: Il vitreo e l'interfaccia vitreoretinica. Medical Books 1991;Cap. 3:33-54.

■ Fisiologia del vitreo

- Alexander JP, Bradley JM, Gabourel JD, Acott TS. Expression of matrix metalloproteinases and pinhibitors by human retinal pigment epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34:3541-3548.
- Ayad S, Weiss JB. A new look at vitreous humour collagen. *Biochem J* 1984;218:835-40.
- Lee B, Litt M, Buchsbaum G. Rheology of the vitreous body: Part 3. Concentrations of electrolytes, collagen and hyaluronic acid. *Biorheol* 1994;31(4):339-351.
- Swann DA. Chemistry and biology of the vitreous body. *Int Rev Exp Pathol* 1980;22:1-64.

■ Epidemiologia

- Akiba J. Prevalence of posterior vitreous detachment in high myopia. *Ophthalmology* 1993 Sep; 100(9):1384-1388.
- Morita H, Funata M, Tokoro T. A clinical study of the development of posterior vitreous detachment in high myopia. *Retina* 1995;15(2):117-124.

■ Degenerazioni vitreali

- Balazs EA, Denlinger JL. Ageing changes in the vitreous. In: Secular R, Kline D, Dismukes N, Eds.

Ageing and human visual function. New York: Alan R Liss 1982: 45-57.

■ Distacco del vitreo e correlazione fra miodesopsie e distacco

- Dayan MR, Jayamanne DG, Andrews RM, Griffiths PG. Flashes and floaters as predictors of vitreoretinal pathology: is follow-up necessary for posterior vitreous detachment? Department of Ophthalmology, Newcastle General Hospital, Newcastle upon Tyne, UK. *Eye* 1997;11(Pt 3):431-432.
- Hikichi T, Trempe CL. Relationship between floaters, light flashes, or both, and complications of posterior vitreous detachment. Schepens Eye Research Institute, Department of Ophthalmology, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts. *Am J Ophthalmol* 1994 May 15;117(5):593-598.

■ Ialosi asteroide, Sinchisi scintillante, Emorragie

- Spraul CW, Grossniklaus HE. Vitreous Hemorrhage. Emory Eye Center, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia, USA. *Surv Ophthalmol* 1997 Jul-Aug;42(1):3-39.
- Wand M, Smith TR, Cogan DG. Cholesterosis bulbi: the ocular abnormality known as synchysis scintillans. *Am J Ophthalmol* 1975 Aug;80(2):177-183.
- Winkler J, Lunsdorf H. Ultrastructure and composition of asteroid bodies. Department of Ophthalmology, Medical University of Lubeck, Germany. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001 Apr;42(5):902-907.
- Yazar Z, Hanioglu S, Karakoc G, Gursel E. Asteroid hyalosis. Ankara Numune Hospital, Ophthalmology Department, Turkey. *Eur J Ophthalmol* 2001 Jan-Mar; 11(1):57-61.