



**FORSKOLIN :**

**MECCANISMO D'AZIONE**

**E**

**PREVENZIONE DELLE FLUTTUAZIONI**

Decio Capobianco

ASL NA 1 Centro - PSI Napoli Est

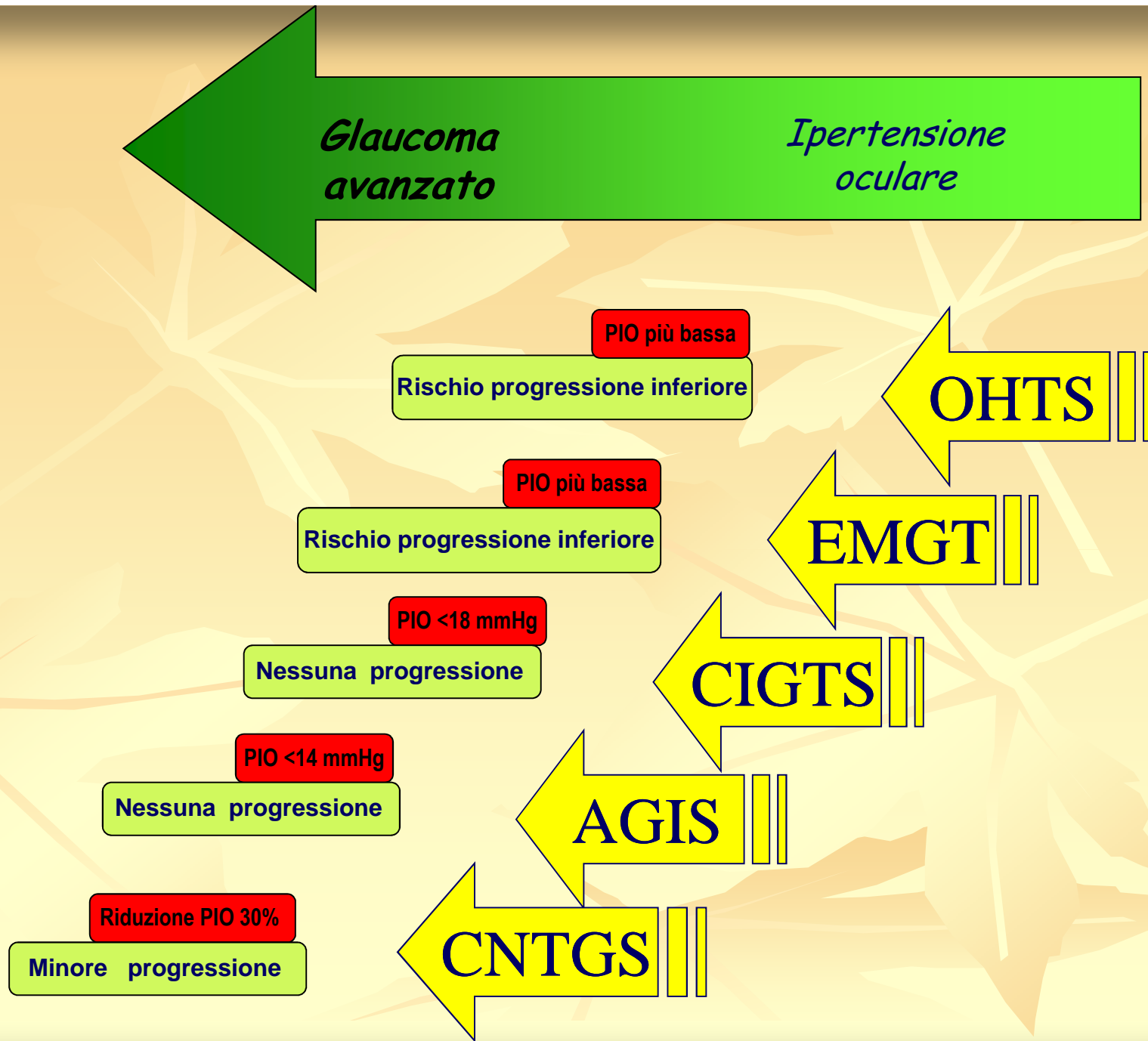
# Fattori di Rischio per il Glaucoma Primario ad Angolo Aperto

- Pressione Endoculare
- *Età*
- *Razza*
- *Familiarità*
- *Miopia*
- *Diabete (?)*
- *Ipertensione*
- *Ipotensione*
- *Emicrania*
- *Vasospasmo*

# Medicina basata sull'evidenza

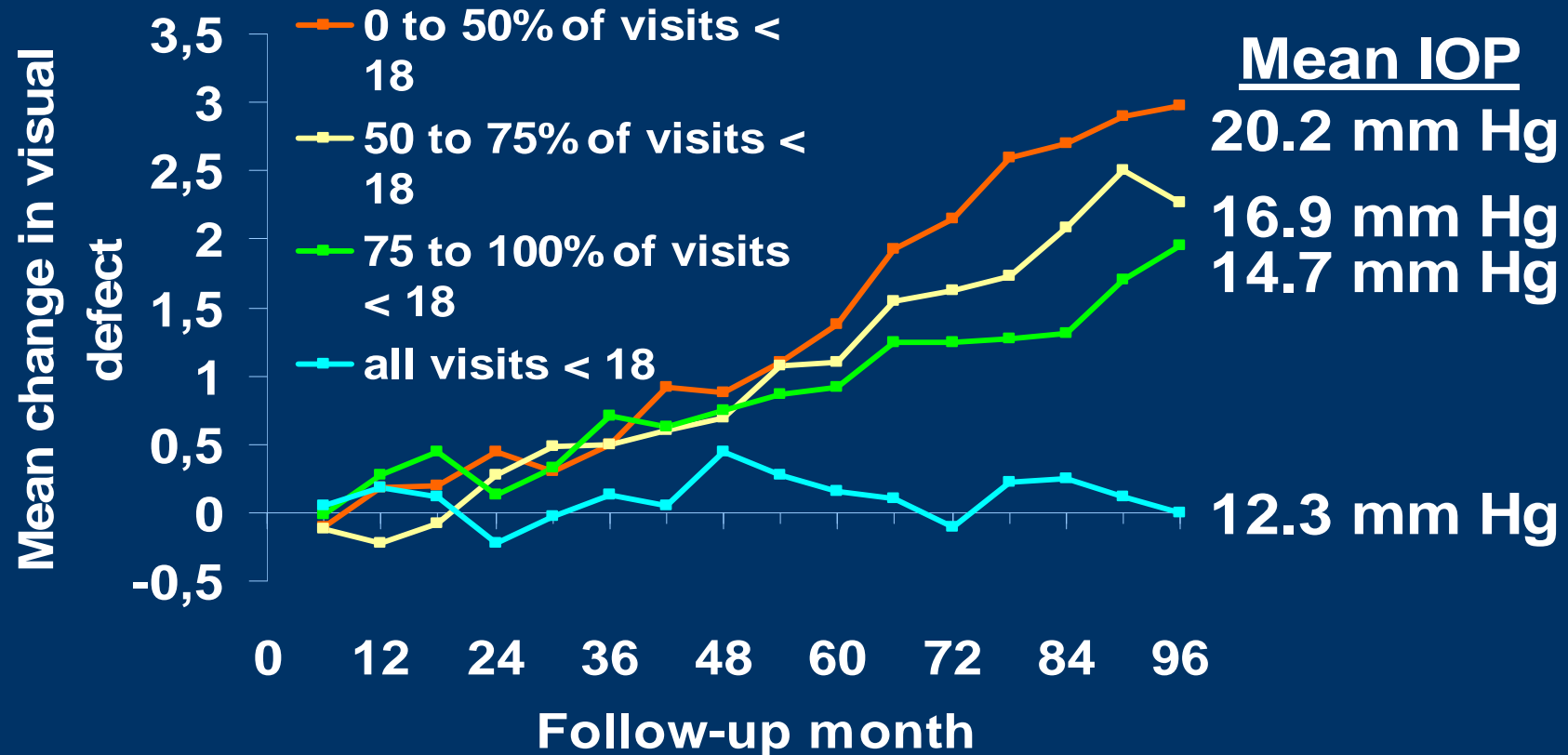
RAPPORTO TRA PRESSIONE INTRAOCULARE

E PROGRESSIONE DEL DANNO



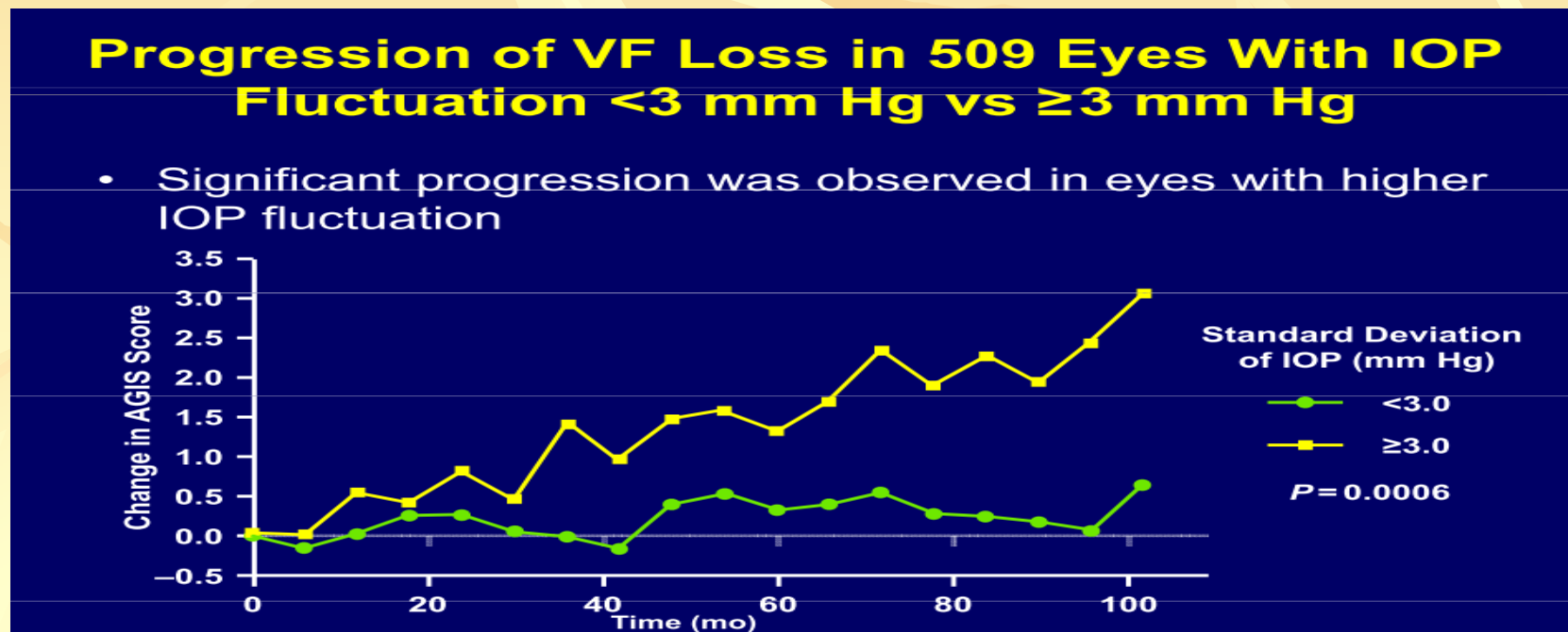
L'AGIS ha dimostrato che i pazienti glaucomatosi che nel corso di otto anni avevano una IOP costantemente <18 mmHg mantenevano un campo visivo stabile.

AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study) results



Altro importante fattore di rischio per la progressione del danno al nervo ottico:  
*le fluttuazioni della IOP*

“I pazienti con una bassa pressione intraoculare media che mostrano *fluttuazioni pressorie >3 mmHg*, presentano un aumento del rischio di progressione del danno al nervo ottico”.



Nouri-Mahdavi K, Hoffmann D, et al.- Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study- Ophthalmology 2004. Sep.111 (9); 1627-1635

# FORSKOLIN

## MECCANISMO D'AZIONE SULLA IOP\*

- Il Forskolin è un dipertene che deriva dalla pianta del *Coleus Forskohlii*, che agisce sulla sub-unità catalitica dell'adenilato-ciclastasi con conseguente aumento dei livelli di cAMP.
- Questa azione è svolta indipendentemente dalla regolazione della sub-unità guaninica e senza che siano presenti recettori di membrana specifici.
- Forskolin produce una risposta cellulare cAMP dipendente (secondo messaggero) che ha la capacità di potenziare l'attività dell'adenilato ciclastasi.

\*Joseph Caprioli, Marvin Sears, Larry Bausher, Douglas Gregory, And Alden Mead -  
Forskolin lowers intraocular pressure by reducing aqueous inflow - Invest Ophthalmol Vis Sci  
25:268-277, 1984

- La somministrazione topica o intravitreale di Forskolin in sospensione (soluzione salina allo 0,5 % di idroxil metil cellulosa + forskolin) riduce la IOP in quanto riduce significativamente il flusso dell'umore acqueo in entrata nella camera posteriore, senza interferire con quello in uscita.
- Durante la somministrazione topica di Forskolin e successivamente, sono state misurate le conseguenze sulla pressione del sangue e sul flusso ematico oculare, sia in conigli che in umani:
  - assenza di cambiamenti significativi della pressione arteriosa;
  - il flusso ematico un'ora dopo la somministrazione topica di Forskolin a livello del corpo ciliare aumenta di circa 2.5 volte, mentre il flusso coroidale rimane invariato.



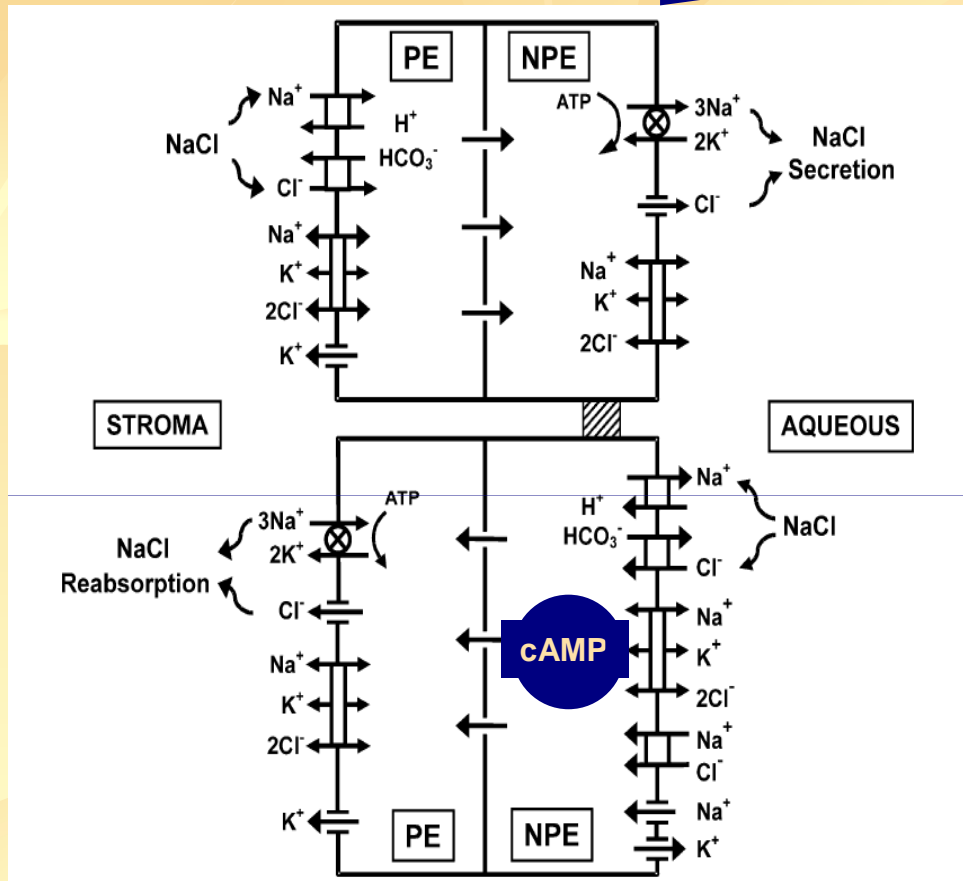
Il complesso recettoriale di membrana dell'adenilato ciclasi è costituito da: una proteina di membrana, una subunità guanino nucleotidica regolatoria, una subunità catalitica. Questi componenti del sistema di "secondo messaggero" sono presenti nell'epitelio ciliare del coniglio e dell'uomo.

Una riduzione dell'umore acqueo in entrata, mediata da un aumento dei livelli di cAMP nell'epitelio ciliare, rappresenta un'ipotesi di regolazione della IOP.

- L'epitelio non pigmentato (NPE) ha la base rivolta verso il flusso acquoso e l'apice verso il circolo sanguigno.
- La localizzazione istologica del complesso dell'adenilato ciclasi nel corpo ciliare è presente solo a livello dell'epitelio non pigmentato (NPE), con attività blanda se non nulla a livello dell'epitelio pigmentato (PE).
- La stimolazione degli enzimi nello strato NPE promuove riassorbimento di fluido dalla C.P. e secrezione all'interno dello stroma ciliare, con diminuzione del flusso di U.A.



**SECRETION**

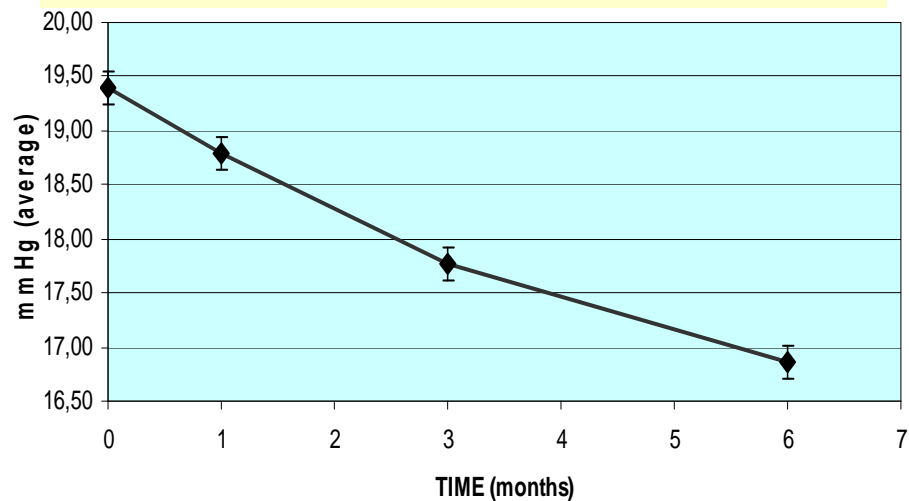


**RESORPTION  
(reversed secretion)**

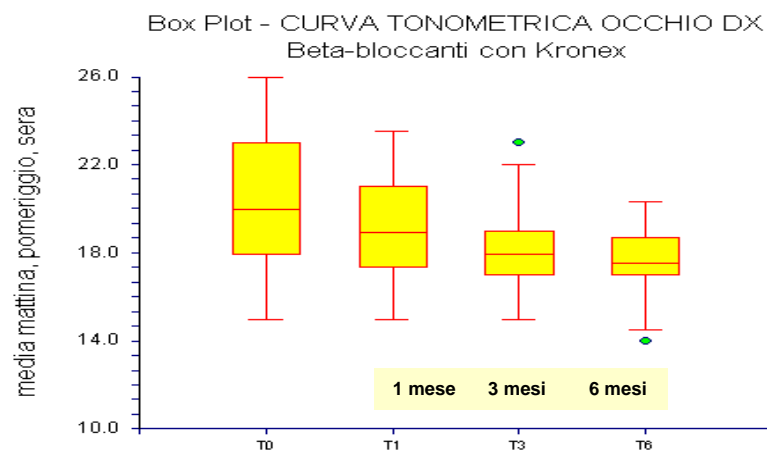
## CONCLUSIONI

Forskolin determina un aumento dei livelli di cAMP nel corpo ciliare, con riassorbimento di una parte di umore acqueo dalla camera posteriore verso lo stroma e può contribuire a migliorare l'efficacia dei farmaci ipotonizzanti e a stabilizzare la pressione intraoculare, riducendo in maniera utile le fluttuazioni della IOP.

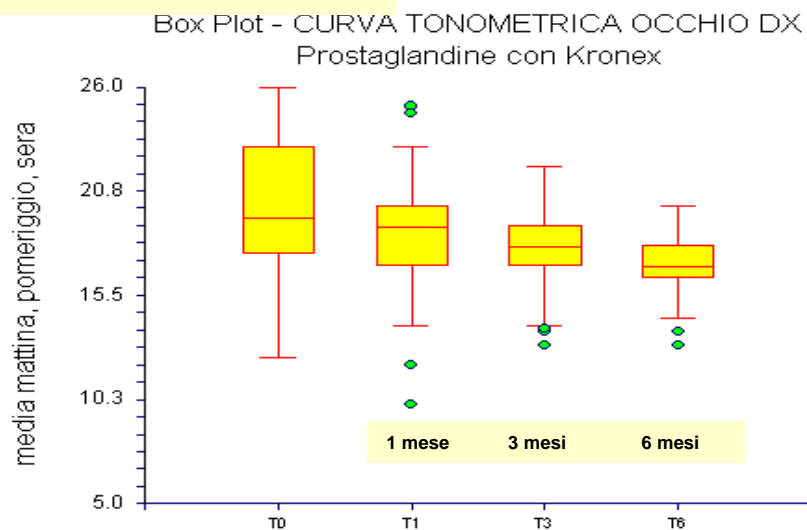
**GROUP OF 36 PATIENTS "BORDERLINE" TREATED WITH KRONEK ONLY (1 tablet/day)**



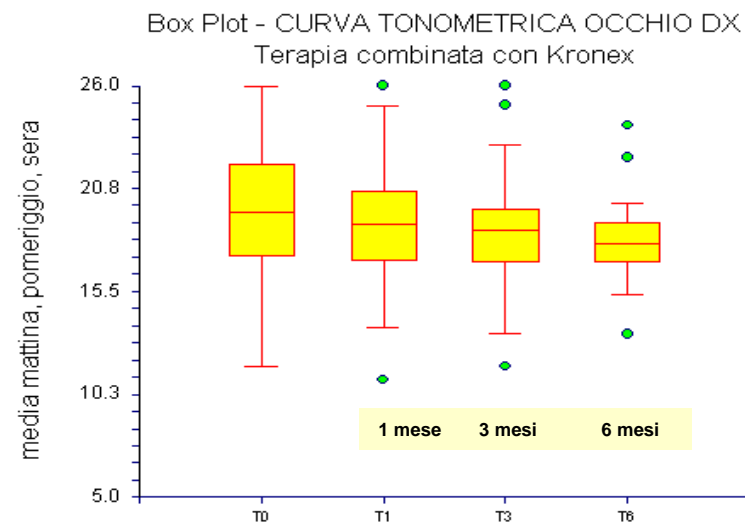
**36 pts beta-bloccanti**



**48 pts Prostaglandine**



**51 pts Beta-B. + Prostaglandine**



*Capobianco D. e Giuliani C. - Coordinatori Studio Multicentrico su Kronek nella Regione Campania 2010  
Balestrieri P., Cangemi G., Capobianco D., Di Giovanni A., Ferrante M., Giuliani C., Iannaccone D., Loffredo L., Migliore B.,  
Montemarano G., Nieto G., Piccolo A., Ribera E., Troisi S.*

171 x 6 mesi

Clin Ter 2010; 161 (3) :e81-e85 **Oral administration of an association of forskolin, rutin and vitamins B1 and B2 potentiates the hypotonising effects of pharmacological treatments in POAG patients.** N. Pescosolido, A. Librando Ophthalmology Department of the University Clinic Umberto I, 'Sapienza' University, Rome, Italy<sup>3</sup>

## Pazienti e metodi

Sono stati studiati 16 pazienti affetti da Glaucoma Primario ad Angolo Aperto (POAG), in trattamento con varie terapie topiche ipotonizzanti e in compenso pressorio, in uno studio pilota, in aperto. A tutti i pazienti è stato aggiunto un trattamento per via orale costituito da un preparato a base di *Coleus Forskolii* estratto, Rutina, Vit. B1-B2 (Kronek®), alla dose di una cp/die per 40 giorni. I valori della IOP sono stati misurati al momento dell'arruolamento (T0), alla fine del trattamento (T1) e dopo 40 giorni dall'interruzione del trattamento (T2).

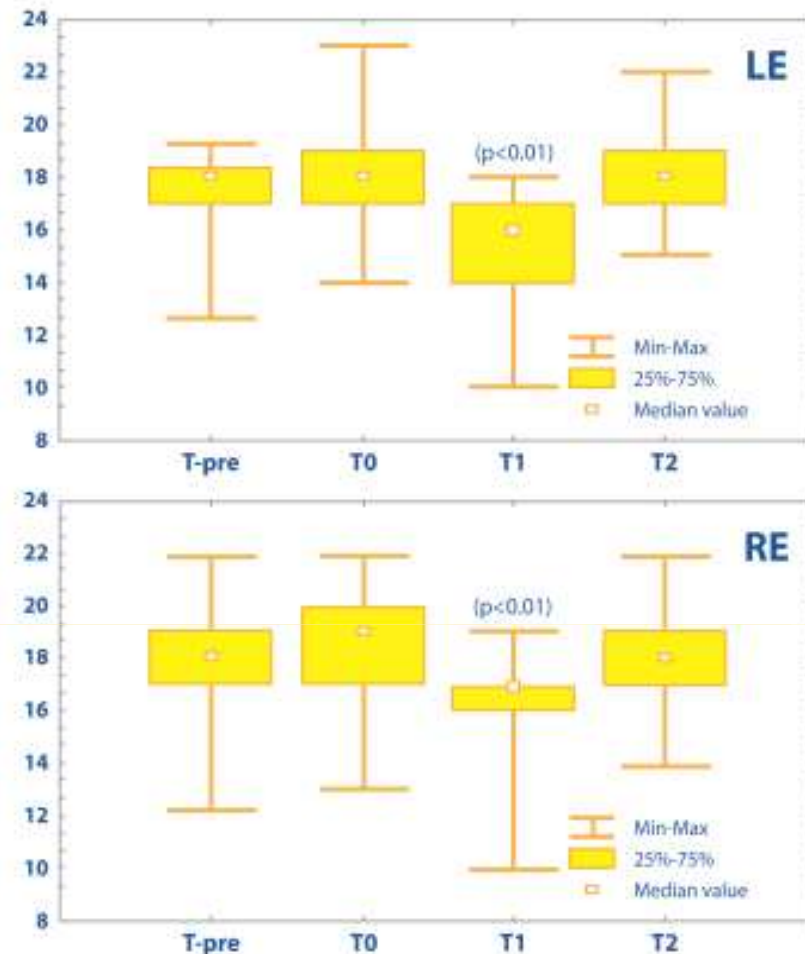
Patients	N	Sex		Age ( $\pm$ SD)	IOP ( $\pm$ SD)	
		M	F		Right Eye	Left Eye
Multi-therapy + food supplement	16	10	6	62 $\pm$ 11.16	18.63 $\pm$ 1.9	18.88 $\pm$ 2.09

Multi-therapy	Number of Patients
CAI + Brimonidine	1
Prostaglandins + CAI	1
$\beta$ -blockers + CAI	2
Prostaglandins + Pilocarpine	1
Prostaglandins + CAI + Pilocarpine	1
Prostaglandins + Brimonidine	1
Prostaglandins + CAI + Brimonidine	2
$\beta$ -blockers + CAI + Brimonidine	2
Prostaglandins + $\beta$ -blockers	2
Prostaglandins + $\beta$ -blockers + CAI	1
Prostaglandins + $\beta$ -blockers + CAI + Brimonidine	2

## Risultati dell'utilizzo del Forskolin:

- I risultati suggeriscono che determina una migliore efficacia della terapia ipotonizzante, indipendentemente dai farmaci usati.
- La sospensione comporta un rialzo pressorio.
- La continuità del trattamento contribuisce ad una stabilizzazione della IOP, contrastando eventuali picchi pressori.
- Può essere utile nella prevenzione delle fluttuazioni pressorie.



IOP media rilevata nei pazienti nei tre mesi precedenti all'arruolamento (T-pre), all'arruolamento (T0), dopo 40 giorni di trattamento con Kronek (1cp/die) (T1) e dopo 40 giorni dall'interruzione del trattamento (T2).





Vi ringrazio per l'attenzione  
e  
vi invito  
al V Convegno AsCG



V° Convegno Annuale AsCG

# What's new 2011 in Glaucoma

Organizzatore Decio Capobianco

## Consiglio Direttivo AsCG

**Presidente**  
Arcangelo Menna

**Vice-Presidente**  
Decio Capobianco

**Segretario Tesoriere**  
Carlo Giuliani

**Coordinatore Scientifico**  
Ciro Costagliola

**Consiglieri**  
Rosa Fusco  
Paolo Lepre  
Francesco Paolercio  
Nicola Rosa

**Coordinatrice Ortottisti**  
Annamaria Avella

