



**A. S. P. 2 DI CALTANISSETTA**  
**DISTRETTO CL1 - P.O. S.ELIA**  
**UNITÀ OPERATIVA DI OCULISTICA**  
**Direttore: Dott. Giuseppe Bona**



# **AMBLIOPIA**

# **E**

# **NUTRACEUTICA**

Maria Elisa Cannata  
Marzia Cocita  
Salvatore Giugno

**S.O.Si.**  
Società Oftalmologica Siciliana

*XL Congresso*

**Il timing del glaucoma**  
Chirurgia della macula

Hilton Hotel Giardini Naxos  
16 • 17 • 18 Aprile 2015

Segreteria organizzativa:  
**KALOS**  
convegni  
Via Milano, 30 • Vittoria (RG)  
tel. fax: 0933 510971  
info@kalosconvegni.it  
www.kalosconvegni.it

Segreteria scientifica:  
www.aspsivweb.it • info@aspsivweb.it

**“NOI SIAMO QUELLO CHE MANGIAMO”** (Feurbach 1830)

**“CHE IL CIBO SIA LA TUA MEDICINA,  
CHE LA MEDICINA SIA IL TUO CIBO”** (Ippocrate)

**TUTTO QUELLO DI CUI CI ALIMENTIAMO, IL NOSTRO ORGANISMO LO UTILIZZA PER COSTRUIRE SE STESSO**

Siamo fatti del cibo che ingeriamo,  
dell'acqua che beviamo e  
dell'aria che respiriamo

Dalla qualità e della purezza delle  
sostanze che il nostro corpo  
assorbe dipende il nostro  
benessere fisico e mentale

Una corretta alimentazione  
è alla base del nostro benessere





**Persone diverse rispondono in modo diverso ad alimenti uguali**

**CIBO**  $\rightleftharpoons$  **DNA**



**Il cibo può modificare il DNA e l'espressione di alcuni geni modificando la loro capacità di produrre proteine**

**NUTRIGENETICA**



**Studia i rapporti tra patrimonio genetico e la variabilità individuale ai cibi**

**NUTRIGENOMICA**



**Studia la correlazione tra alimenti e modifiche del DNA in base alla predisposizione individuale**

*Virmani A, Mol Neurobiol, 2013*

Mol Neurobiol  
DOI 10.1007/s12035-013-8498-3

## **Food, Nutrigenomics, and Neurodegeneration—Neuroprotection by What You Eat!**

Ashraf Virmani • Luigi Pinto • Zbigniew Binienda • Syed Ali

# Nutrizione e Funzione Visiva

## L'ALIMENTAZIONE PUO' INFLUENZARE IL BENESSERE VISIVO

**Deficienze nutrizionali sono associate ad alterazioni della funzione visiva**

**Il corretto apporto di alcune sostanze può favorire e migliorare il recupero di alcune patologia oculari**

Ophthalm. Physiol. Opt. 2008 28: 1–12

### Review Article

## Vitamin and mineral deficiencies in the developed world and their effect on the eye and vision

Andrew Whatham<sup>1,2</sup>, Hannah Bartlett<sup>3</sup>, Frank Eperjesi<sup>3</sup>, Caron Blumenthal<sup>4</sup>, Jane Allen<sup>4</sup>, Catherine Suttle<sup>1</sup> and Kevin Gaskin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>School of Optometry and Vision Science, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia, <sup>2</sup>Institute for Eye Research, University of New South Wales, Sydney, NSW, Australia, <sup>3</sup>Ophthalmic Research Group, School of Life and Health Sciences, Aston University, Aston Triangle, Birmingham, UK, and <sup>4</sup>Children's Hospital at Westmead, Sydney and University of Sydney, Sydney, NSW, Australia

### Abstract

Vitamin and mineral deficiencies are common in developing countries, but also occur in developed countries. We review micronutrient deficiencies for the major vitamins A, cobalamin (B<sub>12</sub>), biotin (vitamin H), vitamins C and E, as well as the minerals iron, and zinc, in the developed world, in terms of their relationship to systemic health and any resulting ocular disease and/or visual dysfunction. A knowledge of these effects is important as individuals with consequent poor ocular health and reduced visual function may present for ophthalmic care.







**Le sostanze nutrienti,  
in particolare quelle antiossidanti,  
operano in modo SINERGICO  
per fornire differenti linee di difesa  
contro i radicali liberi  
(Stress Ossidativo)**



# Vitamine e Minerali utili

**Costituiscono un ruolo essenziale per il funzionamento del S.N.  
Sono fondamentali per il metabolismo dei lipidi e delle proteine  
Convertono i carboidrati in glucosio per produrre energia**

## **Vitamine del complesso B:**

**Vit B1 (Tiamina):** sintesi emoglobina e produzione di acido gamma-amminobutirrico (GABA) - *NEUROTRASMETTITORE INIBITORE SNC*

**Vit B2 (Riboflavina)**

**Vit B3 (Niacina)**

**Vit B5 (Acido Pantotenico):** sintesi acetilcolina - *NEUROTRASMETTITORE*

**Vit B6 (Piridossina)**

**Vit B9 (Acido folico)**

**Vit B12 (Cianocobalamina)**

**Vitamina A:** precursore della rodopsina coinvolta nel ciclo visivo

**Vitamina E:** vitamina presente in tutte le membrane cellulari, la cui concentrazione è massima nei fotorecettori retinici, nonché nell'epitelio pigmentato retinico dove svolge un'azione antiossidante di protezione di tutte le neurostrutture oculari dall'insulto ossidativo

**Cromo, Selenio, Magnesio e Acido Piruvico:** sostanze antiossidanti necessarie per sostenere il fisiologico funzionamento delle neurostrutture oculari

# Ambliopia Nutrizionale o “Tossica”

## Nutritional Amblyopia Combined with Night Blindness

Angeline M. Nguyen Ashley A. Campbell  
Richard D. Semba

Wilmer Eye Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore,  
Md., USA

*Case Reports in*  
**Ophthalmology**

### **Abstract**

We report the case of an 18-year-old male who developed both nutritional amblyopia and night blindness. After nearly a lifetime of consuming a bizarre diet limited to French fries, pretzels, crackers, and carbonated sodas, he had a relatively sudden onset of night blindness and bilateral visual loss. The night blindness resolved after taking daily oral vitamin A supplements. Visual acuity gradually improved from light perception, both eyes, to 20/20 right eye and 20/25 left eye after multivitamin supplementation and vitamin B<sub>12</sub> injections. The patient had bilateral optic atrophy and bilateral ring scotomas around a small area of fixation. The patient was unable to modify his diet despite professional advice and counseling.

# Ambliopia

Marcata diminuzione dell'acuità visiva,  
di uno o entrambi gli occhi,  
non migliorabile con l'uso di adeguata  
correzione ottica,

secondaria ad una causa che provochi un ostacolo al  
normale sviluppo visivo sensoriale,  
determinando la deprivazione visiva durante il **periodo**  
**critico**,

periodo in cui la corteccia visiva primaria è molto recettiva  
alle informazioni provenienti dal mondo esterno e che  
viene letteralmente scolpita dall'esperienza

(nascita – 7° anno di vita)





# PLASTICITA' SISTEMA VISIVO

Un concetto fondamentale nella Neurobiologia moderna è che le connessioni del S.N. possono essere modificate dall'esperienza, sia in termini funzionali (variazione della quantità di neurotrasmettitore rilasciato), sia in termini di struttura (espansione o retrazione delle connessioni)

Tali processi sono noti come fenomeni di **plasticità neuronale** e rappresentano una caratteristica della corteccia cerebrale

# PLASTICITA' SISTEMA VISIVO

- Studi sperimentali hanno dimostrato che è possibile prolungare il periodo plastico della visione (Si protrae fino ai 10 -12 anni di età)
- La plasticità può essere attivata sia **dall'esposizione ad un ambiente idoneo, sia da trattamenti farmacologici o dalla dieta.**

Alla luce di tutto ciò

Qualunque causa che alteri il normale sviluppo visivo determina l'inibizione sinaptica (soppressione), e ciò sarebbe la causa che porterebbe alla **riduzione dei neuroni nell'occhio ambliope** con effetti deleteri nelle connessioni corticali.

*La qualità della visione è strettamente legata al buon funzionamento delle strutture cellulari neuronali correlate alla funzione visiva.*

*L.Maffei et Al: Cell Neurosc. 2011*

# TRATTAMENTO AMBLIOPIA


- Occlusione / Penalizzazione

tende a **perdere efficacia** nel tempo  
una volta sospesa l'occlusione

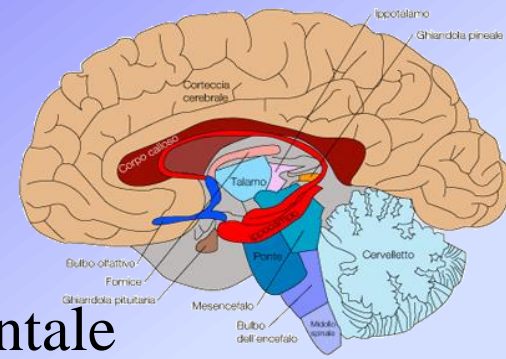
ciò potrebbe essere dovuto:



**NON PORRE LA GIUSTA ATTENZIONE  
ALLA PLASTICITA' NEURONALE**

Tessuto nervoso  attività di Neurogenesi  
(capacità di generare nuovi neuroni su stimoli precisi)

# IPPOCAMPO



cellule del nucleo dentato (lobo temporale-mediale)

sede memoria ed archivio mentale



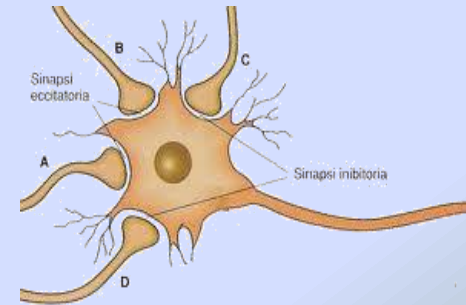
## ATTIVITA' DI NEUROGENESI

possono generare nuovi neuroni per tutta la vita

(Sindromi involutive: Morbo di Parkinson e M.di Alzheimer)

Partecipano:

- recettori postsinaptici
- fattori neurotrofici: BDNF (Brain derived neurotrophic factor)  
Fattore di crescita nervosa  
(importanti per la memoria a lungo termine)



proteine fortemente coinvolte nella plasticità neuronale

determinano la sopravvivenza dei neuroni già esistenti, favorendo la crescita assonale, lo sviluppo, la funzione e la differenziazione di nuovi neuroni e sinapsi



# TRATTAMENTO AMBLIOPIA

Occlusione / Penalizzazione  
tende a perdere efficacia nel tempo



## NUOVO APPROCCIO AL TRATTAMENTO AMBLIOPIA

un trattamento farmacologico complementare

SAREBBE UTILE

per potenziarne gli effetti e renderli stabili nel tempo

# Farmaci utilizzati a titolo sperimentale per la terapia dell'ambliopia



Stimolazione dopaminergica tramite Levodopa  
(M.Parkinson)

Fluoxetina (Prozac) - Inibitore della captazione della serotonina nei neuroni centrali  
(Depressioni e Psicosi)



“ L'antidepressivo Fluoxetina promuove la plasticità del cervello”

J. F. Maya Vetencourt, A. Sale, A. Viegi, L. Baroncelli, R. De Pasquale, O. F. O'Leary, E. Castrén, L. Maffei (2008)

**Stimolano la plasticità del cervello con il risultato che i neuroni e le connessioni sinaptiche cerebrali, dopo l'assunzione di tali prodotti, sono più recettive e più facilmente in grado di rispondere agli stimoli esterni.**

Pur inducendo miglioramento visus

Sfavorevole rapporto RISCHIO/BENEFICIO



SMILE Sorridi alla vita!!!



# FARMACI NOOTROPI

**“Smart Drugs” (farmaci intelligenti)**

Migliore efficacia e tollerabilità  
aumentano le capacità cognitive del cervello umano

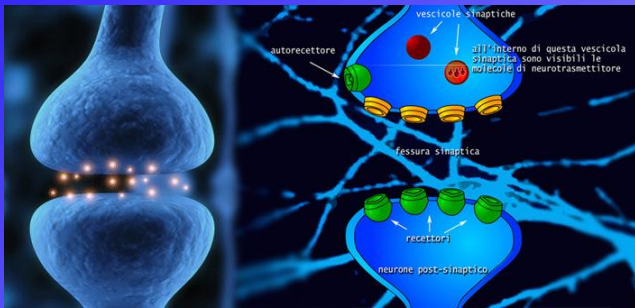
favorendo il rilascio di agenti neuro-chimici  
(enzimi, ormoni, neurotrasmettitori)

migliorano l’apporto di ossigeno al cervello  
stimolando la crescita nervosa

Molte sostanze nootrope sono alimenti o derivano da parti di piante  
(radici, cortecce etc.)

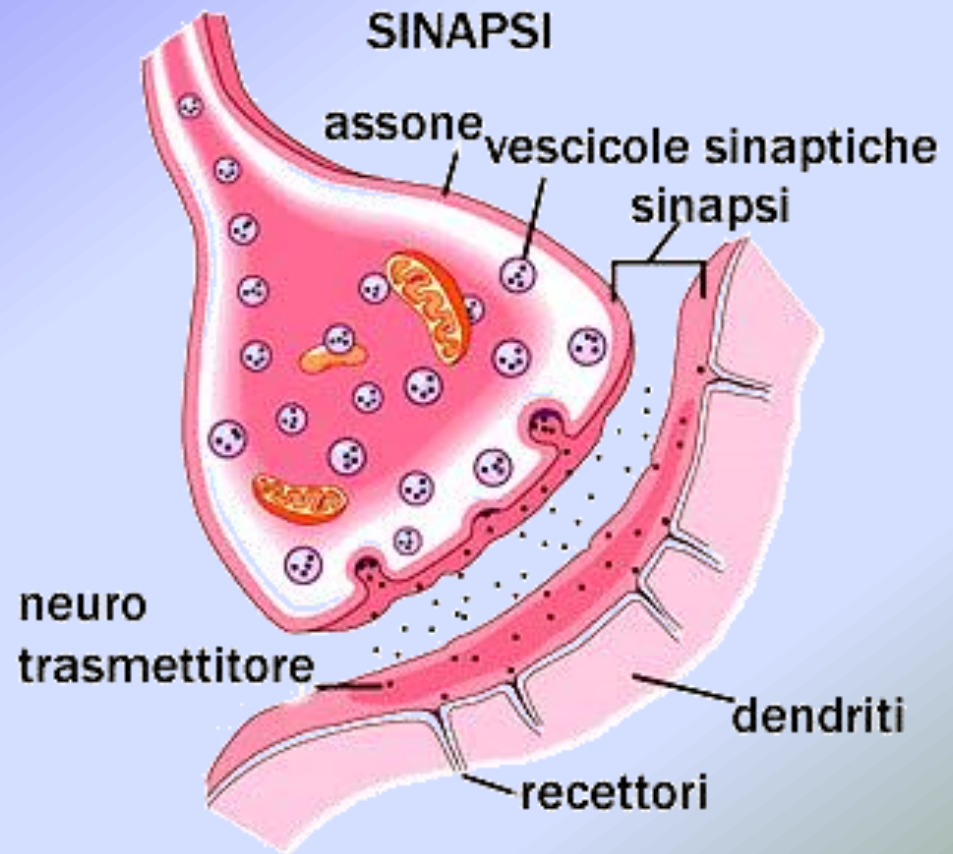
Usati per la cura delle malattie degenerative e dei disturbi di apprendimento  
per la **capacità di portare ad alti livelli i neurotrasmettitori cerebrali.**





# PRINCIPALI NEUROTRASMETTITORI S.N.C.

- Glutammato
- GABA
- Serotonina
- Dopamina
- Melatonina
- **Acetilcolina**





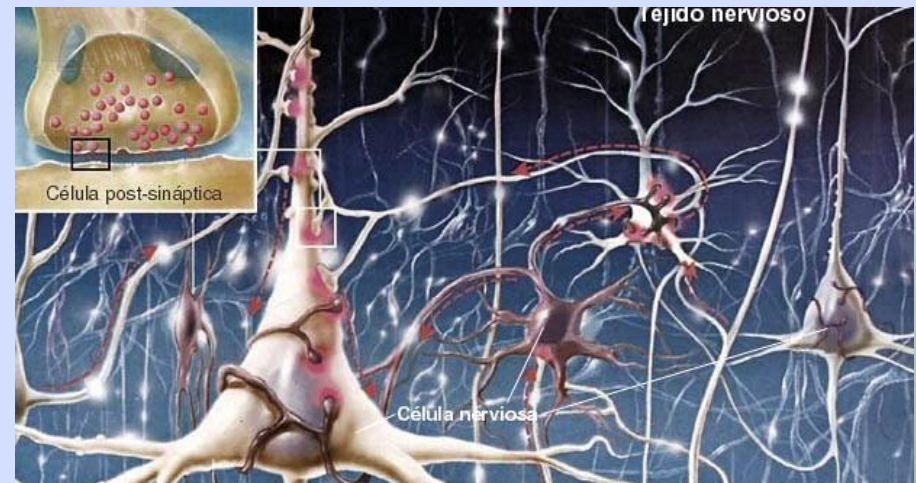
# FARMACI NOOTROPI

Sostanze colinergiche → ACETILCOLINA

fondamentale per la memoria e la concentrazione

I nootropi colinergici includono i precursori dell'acetilcolina:

- **Acetil-L-carnitina**
- **Colina**



# ACETIL - L - CARNITINA

La acetyl-L-carnitina (ALC) è un aminoacido che svolge molteplici ruoli fisiologici coinvolta nel metabolismo aerobico degli zuccheri, nella ossidazione degli acidi grassi e nel mantenimento dell'osmosi cellulare



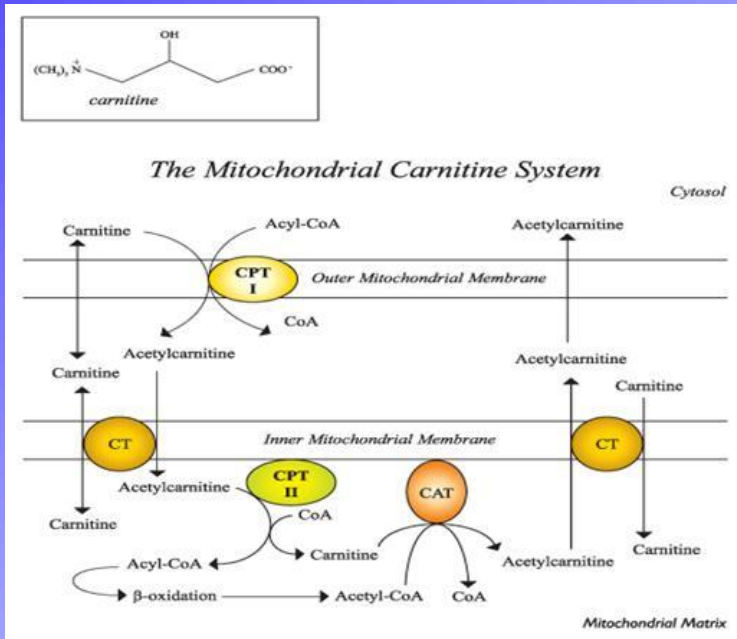
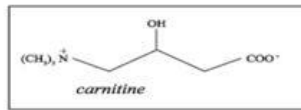
Utilizzato dall'organismo per la produzione dell'energia cellulare

L'ALC rappresenta un composto di grande interesse per le sue applicazioni cliniche in vari disordini neurologici: Alzheimer, depressione, sindrome da fatica cronica, disturbi cognitivi, neuropatie periferiche

(Malaguarnera M. Curr. Opin. Gastroenterology 2012 "Carnitine derivatives: clinical usefulness").

An infographic titled 'La Acetil-L-Carnitina' with the subtitle 'EL NUTRIENTE QUE REJUVENECE TU CEREBRO'. The text discusses the benefits of Acetil-L-Carnitina for brain health, particularly in the context of Alzheimer's disease. It mentions that numerous studies show improvements in memory and cognitive function for patients with Alzheimer's who take Acetil-L-Carnitina. It also notes that Acetil-L-Carnitina is a neurotransmitter that stimulates the production of Acetylcholine and Dopamine. The infographic includes a small image of a human brain in a bowl. At the bottom, there is a reference to 'American 2016, 2009'.

# ACETIL - L - CARNITINA



Stimola la rigenerazione dei nervi periferici incrementando il numero delle sinapsi

Pare che abbia un effetto positivo sui PEV (aumento di ampiezza)

Effetto della ALC sui potenziali visivi evocati ("Effect of L-acetyl carnitine HCl on rat steady-state VEPs. Comparison with L-carnitine. [Drugs Exp Clin Res.](#) 1987) su modelli animali: incremento di ampiezza in maniera dose dipendente.

L'ALC stimola la rigenerazione dei nervi periferici incrementando il numero di sinapsi (De Angelis C. et al. [Int J Clin Pharmacol Res.](#) 1992)

# ACETIL - L - CARNITINA

Studio clinico in corso:

Dott.ssa Gagliano e il Dott. Napolitano

“AMBLIOPIA..... NEL FUTURO!” – Simposio SMO 2013

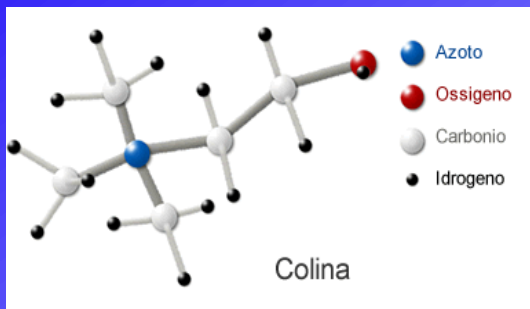
*“Si propone di valutare se l’assunzione giornaliera di un complemento alimentare in compresse a base acetyl-L-carnitina, può essere utilizzata come coadiuvante nel trattamento dell’ambliopia funzionale in pazienti di età compresa tra i 3 ed i 18 anni*

*I pazienti arruolati sono suddivisi in due bracci.*

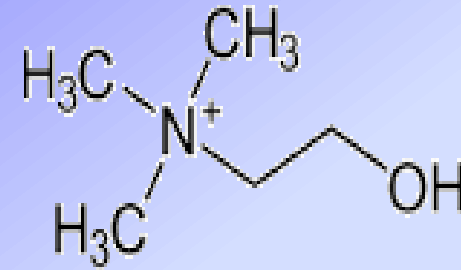
*Entrambi i gruppi verranno sottoposti a stimolazione visiva con video-games e contemporaneo bendaggio dell’occhio dominante.*

*Un gruppo verrà sottoposto a trattamento con una compressa al dì contenente ALC”*





# LA COLINA



È coinvolta nella struttura del neurotrasmettitore acetilcolina

Ammina: enzima essenziale alla costituzione delle membrane cellulari

Garantisce la corretta trasmissione dei segnali nervosi

Parzialmente sintetizzato dall'organismo



Alimentazione o integrazione aggiuntiva

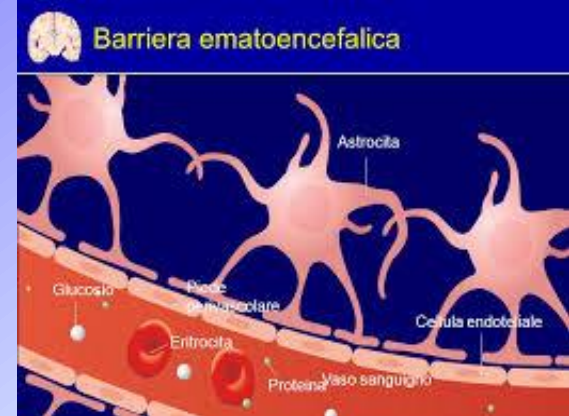
Si trova: latte materno, tuorlo d'uovo, semi di soia, germe di grano, fegato di vitello, lievito di birra

*Hensch, D.Hunter (Ospedale Pediatrico – Boston), M.Silver (Berkeley – California):*

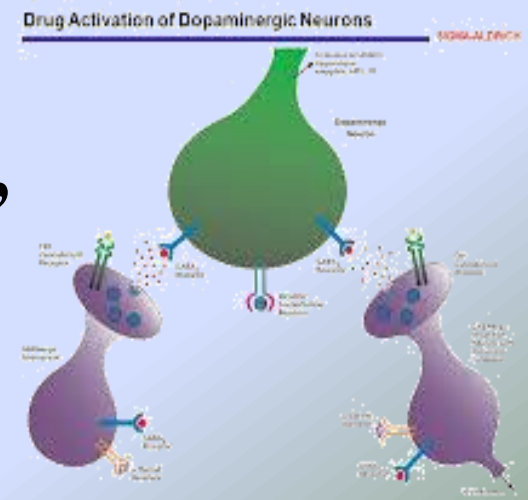
*“Fase I di sperimentazione clinica per il trattamento di ambliopia con un farmaco che aumenta la quantità di acetilcolina nel cervello”*

# LA COLINA

- attraversa la barriera emato-encefalica
- raggiunge il tessuto nervoso
- si integra nella struttura fosfolipidica delle membrane cellulari
- accresce i livelli del neurotrasmettitore acetilcolina

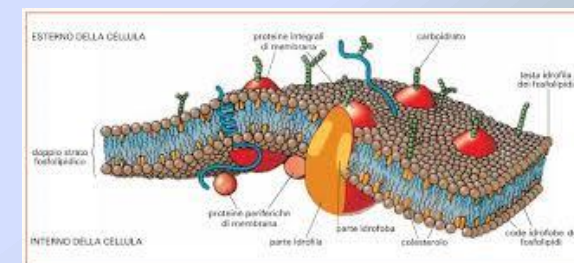
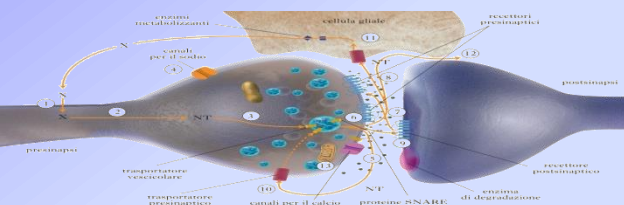


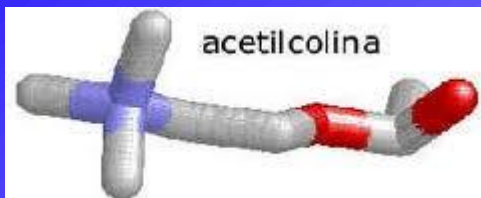
**Migliorando metabolismo cerebrale,  
perfusione e funzionalità del SNC**



# RAZIONALE UTILIZZO COLINA NELL'AMBLIOPIA

- Il sistema colinergico gioca un ruolo cruciale in molte funzioni nervose (dalla trasmissione neuromuscolare ai processi di apprendimento e di memoria)
- Neuroni colinergici sono presenti anche nella retina che partecipano alla trasmissione dell'impulso nervoso ed interagiscono con i sistemi di neurotrasmissione
- In condizioni di stress ischemico, degenerativo o meccanico della cellula nervosa, si rileva una perdita dei componenti fosfolipidici delle membrane cellulari che conduce a lesioni irreversibili dei neuroni fino all'apoptosi (morte cellulare)





# LA COLINA

La colina possiede un **effetto neuro-protettivo** della cellula nervosa, **riparandone la struttura della membrana** e avendo contemporaneamente, un effetto di **modulazione della neurotrasmissione** dello stimolo nervoso, attraverso la sintesi dell'acetilcolina

Pertanto

un adeguato apporto di colina, potrebbe essere utile per **contrastare i processi catabolici** e quindi la morte dei neuroni cerebrali

compresi i neuroni deputati alla trasmissione dello stimolo visivo

**Assoluta assenza di tossicità** per l'organismo umano

(Rivista Neurologia 2011 "Cetilcolina Up-Date 2010")





# STUDI CLINICI



## **Ospedale Sant'Orsola – Bologna (M. Fresina)**

- 40 soggetti ambliopi
- Età 5 - 10 anni

Gruppo 1: occlusione 2 h/die  
+  
Colina uso orale  
730mg/kg adulti  
800 mg bambini 10 -20 kg  
1200 mg bambini 20 -30 kg

Gruppo 2 :  
occlusione 2 h/die

## **Ospedale Santobono – Napoli (A.M.Pappardella -S.Parisi – F.Esposito)**

- 30 soggetti ambliopi
- Età 3- 10 anni

Gruppo A:  
occlusione 4 – 8 h/die  
+  
Colina bitartrato, mirtillo nero, vitamine  
1 bustina 2 volte al giorno

Gruppo B:  
occlusione 4 – 8 h/die



# RISULTATI



## Ospedale Sant'Orsola - Bologna

Follow-up 3 mesi

1 mese : variazione significativa  
entrambi i gruppi

3 mesi : miglioramento a.v. gruppo  
pazienti trattati

n.b.: lieve miglioramento del visus  
anche nell'occhio sano

## Ospedale Santobono - Napoli

Follow-up 18 mesi

3 mesi : incremento a.v. entrambi i gruppi

12 mesi: isoacuità nei due occhi  
no occlusione

A 18 mesi: **mantenimento risultato  
funzionale** solo gruppo A  
**regressione visus di 2/10** gruppo B

Gli autori concludono:

“Utile associazione colina bitartrato, antocianosidi  
e vitamine del gruppo B, + occlusione per  
stabilizzazione risultato funzionale finale”

# In CONCLUSIONE



Studi clinici sono ancora alle fasi iniziali,  
anche se i risultati sono incoraggianti,  
è ancora troppo presto per stabilire se questo  
nuovo approccio  
neuro-protettivo all'ambliopia  
potrà avere sviluppi clinici utili in un prossimo  
futuro



*"Non c'è amore più sincero  
di quello per il cibo"*

*George Bernard Shaw*

***GRAZIE PER L'ATTENZIONE***