

ASP 9 - DISTRETTO OSPEDALIERO TP2

P. O. PAOLO BORSELLINO - MARSALA

U.O.C. di OCULISTICA

Direttore Dott. G. L. Casano

l'ipovitaminosi A induce nell'occhio:

- la xeroftalmia, una forma di occhio secco
- la nictalopia, una variazione della funzione visiva con una diminuzione dell'adattamento alla bassa illuminazione

Ippocrate (460 a.C. – 370 a.C.)
descriveva “ persone con ipolacrimazione
o che soffrivano di nittalopia”

Le principali cause di cecità nei paesi in via di sviluppo sono:

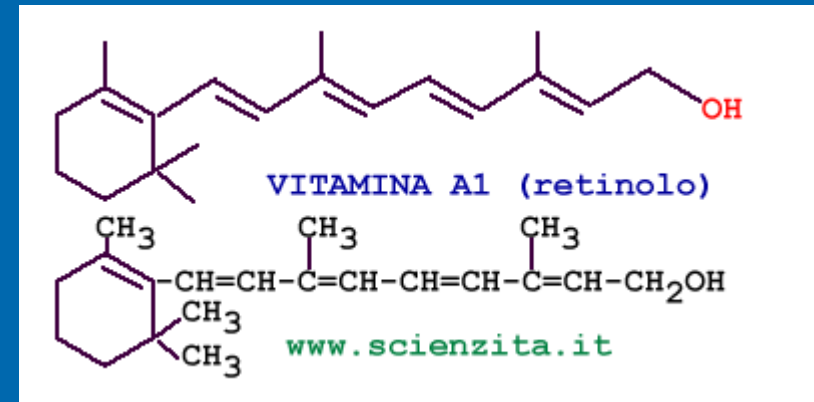
Tracoma	146 milioni di persone infette 6 milioni già cieche
Glaucoma	5 milioni di persone cieche
Cataratta	39% degli ipovedenti 20 milioni di casi non operati
Oncocercosi	17 milioni gli infetti 500.000 già ciechi

Xeroftalmia (avitaminosi A)
350.000 bambini ciechi

- la xerofthalmia provocata dalla mancanza di vitamina A, è la principale causa di cecità nei bambini
- 250 milioni di bambini in età prescolare soffrono di carenza di vitamina A
- annualmente 2 milioni di bambini muoiono nel mondo per questa causa e per le complicanze da essa provocate
- 1.500.000 sono esposti al rischio di perdere la vista

- La xeroftalmia colpisce le persone e in particolare i bambini **malnutriti**
- Il primo trial randomizzato su larga scala condotto su bambini indonesiani nell'anno 1986 e consistente nella somministrazione di larghe dosi di vitamina A stimerebbe una riduzione della mortalità intorno al 16%
- i pazienti che presentano turbe da **malassorbimento** sono soggetti al rischio di sviluppare una ipovitaminosi A ,così come dimostrato in pazienti sottoposti a chirurgia di by-pass duodeno-gastrico per la cura dell'obesità
- è stata riscontrata sintomatologia da ridotto assorbimento di vitamina A in pazienti con sprue, fibrosi cistica,insufficienza pancreatica,diarrea cronica,cirrosi

La vitamina A



- la vitamina A è una vitamina liposolubile
- con il termine vitamina A vengono indicati il retinolo e i suoi analoghi detti retinoidi
- I carotenoidi posseggono l'attività biologica della vitamina A in quanto fungono da provitamine
- la vitamina A si presenta in tre diverse forme: alcolica (retinolo), aldeidica (retinaldeide) ed acida (acido retinoico)

I livelli di assunzione di vitamina A vengono espressi in termini di retinolo equivalente (RE)

- i valori fisiologici di vitamina A sono espressi dal livello di retinolo nel plasma che va da 20 a 80 mg./dl
- si consiglia una assunzione giornaliera di 9 mg/die per l'uomo e 7,5 mg/die per la donna. nel caso di donne in gravidanza non vanno superati i 6 mg/die per evitare effetti da iperdosaggio

La vitamina A è contenuta:

negli alimenti di origine animale come fegato, milza, latte e derivati, uova, sotto forma soprattutto di retinolo e dei suoi esteri



nei vegetali (in particolare in quelli a colorazione giallo-arancione e a foglia) si trovano i carotenoidi:
alfa carotene, beta carotene, luteina, zeaxantina, criptoxantina, licopene

Funzioni della vitamina A

Meccanismo della visione

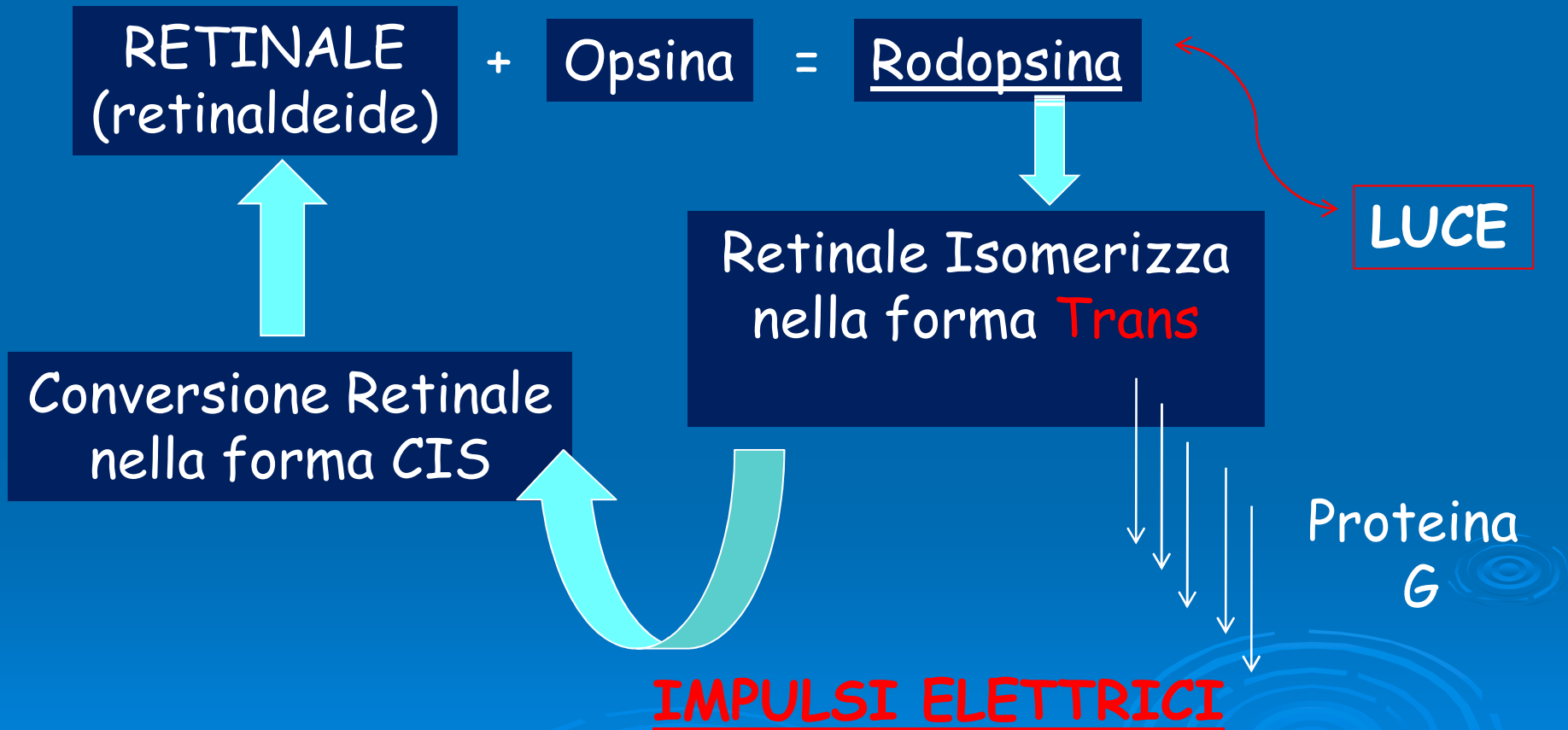
Stabilizzazione
del film lacrimale
tramite la stessa
mucina

Differenziazione cellulare, la
crescita epiteliale, l'integrità
degli epiteli della superficie
oculare attraverso la
produzione della mucina da
parte delle cellule caliciformi
della congiuntiva oltre un
costante rifornimento e
rinnovamento cellulare

SUPERFICIE OCULARE

Meccanismo della visione

Forma 11 CIS



La retina controlla separatamente la percezione delle variazioni dell'intensità luminosa e quella delle tonalità cromatiche.

la prima funzione è svolta dai bastoncelli, la seconda dai conici.

i bastoncelli contengono un cromoprotide di colore rosso detto rodopsina, costituito da una parte proteica detta scotopsina e da un gruppo prostetico che è il retinene

I conici invece contengono un cromoprotide di colore violetto, detto iodopsina, costituito da una parte proteica la fotopsina e da retinene

Il deficit di vitamina A pertanto altera il fisiologico meccanismo della visione.

- * Riducendo la capacità di adattamento visivo a bassi livelli di illuminazione (nictalopia) a causa del ruolo essenziale svolto dal retinolo nella formazione della rodopsina, il pigmento visivo essenziale per i bastoncelli responsabili della visione notturna.
- * Alterando la percezione delle tonalità cromatiche a causa delle variazioni nella concentrazione nei coni della iodopsina , il cromoprotide essenziale per la visione cromatica

Funzioni della vitamina A

Meccanismo della visione

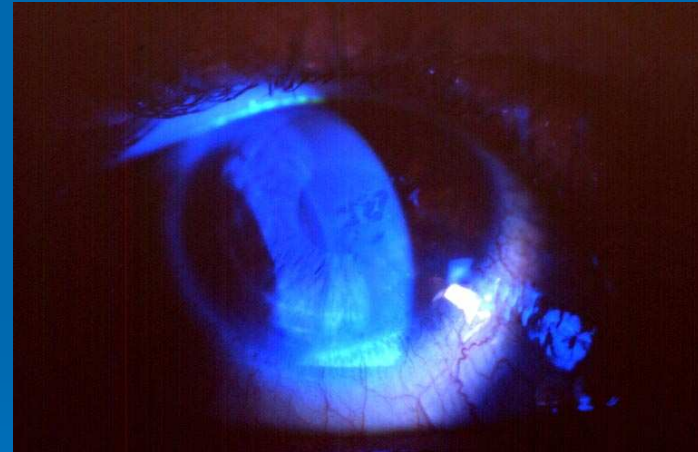
Stabilizzazione
del film lacrimale
tramite la stessa
mucina

Differenziazione cellulare, la
crescita epiteliale, l'integrità
degli epiteli della superficie
oculare attraverso la
produzione della mucina da
parte delle cellule caliciformi
della congiuntiva oltre un
costante rifornimento e
rinnovamento cellulare

SUPERFICIE OCULARE

Superficie Oculare e Vitamina A

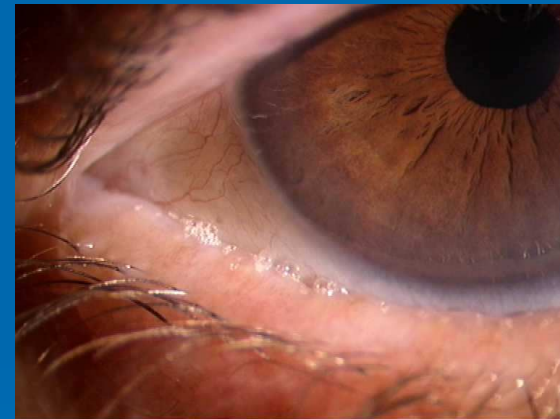
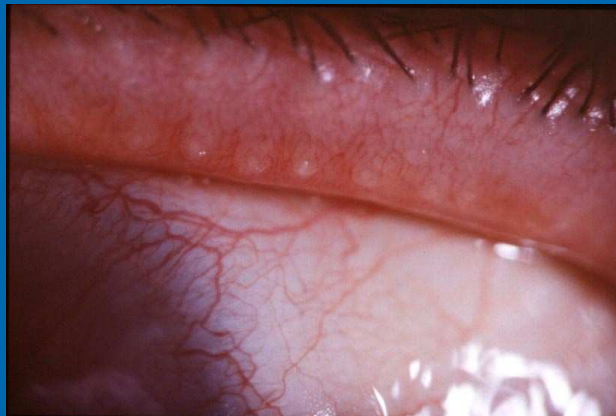
- E' un fattore di crescita epiteliale essenziale per l'integrità epiteliale stessa ,regolandone la proliferazione e la riparazione insieme all'EGF e HGF, che vengono secreti dalla ghiandola lacrimale



- la vitamina A favorisce la produzione delle lacrime agendo sugli acini della ghiandola lacrimale

Superficie Oculare e Vitamina A

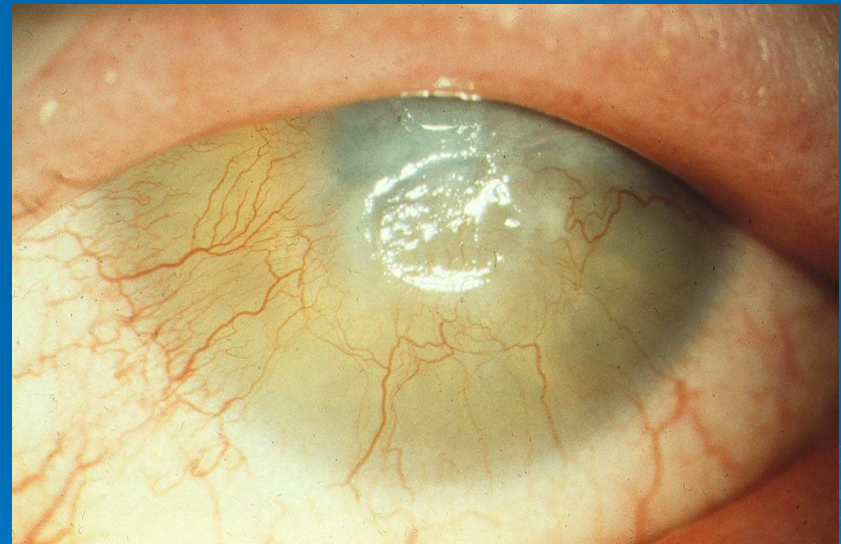
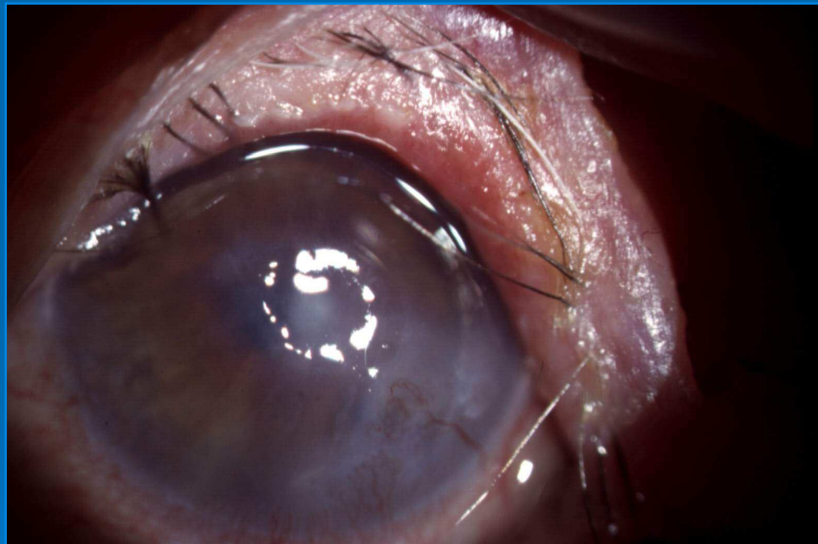
- Insieme all'EGF ha la funzione di fattore epiteliotrofico



- E' essenziale per lo sviluppo delle cellule calciformi mucipare nelle membrane mucose e attraverso la produzione della mucina mantiene l'integrità epiteliale e la stabilizzazione del film lacrimale

Superficie Oculare e Vitamina A

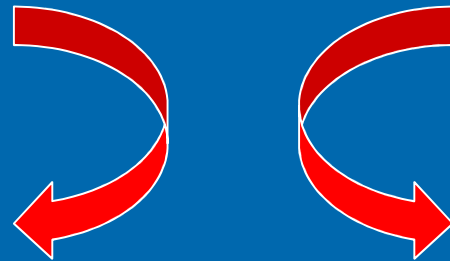
- la vitamina A ha un'azione neurotrofica mantenendo la funzione dei nervi sensitivi afferenti della cornea (del V nervo cranico)



la classificazione etiopatogenetica dell'occhio secco distingue due cause diverse:

a) l'occhio secco da ridotta produzione lacrimale

Non associate a
Sindrome
di Sjogren



Associate a Sindrome
di Sjogren

b) l'occhio secco da evaporazione

AVITAMINOSI A

la xeroftalmia è inclusa tra le forme di occhio secco caratterizzate dalla evaporazione della componente acquosa del film lacrimale ed è provocata dalla deficienza di vitamina A

in questo caso la funzione secretoria lacrimale è normale ma è presente un deficit dello strato mucoso delle lacrime, causa del disturbo che determina l' aumentata esposizione della superficie oculare

la xeroftalmia è dovuta alla perdita di cellule della congiuntiva (caliciformi, mucosecernenti) e ad una alterazione delle cellule epiteliali congiuntivali che dal punto di vista anatomicopatologico è definita metaplasia squamosa.



queste alterazioni causano la cheratinizzazione dell'epitelio congiuntivale e corneale che conferisce al tessuto un aspetto secco (xerosi congiuntivale e xerosi corneale)

la metaplasia squamosa dal punto di vista anatomicopatologico si manifesta con:

congiuntiva:

- a) riduzione delle goblet cells con alterata produzione di mucina
- b) modificazione delle caratteristiche delle cellule epiteliali
- c) fenomeni di cheratinizzazione
- d) congiuntivalizzazione

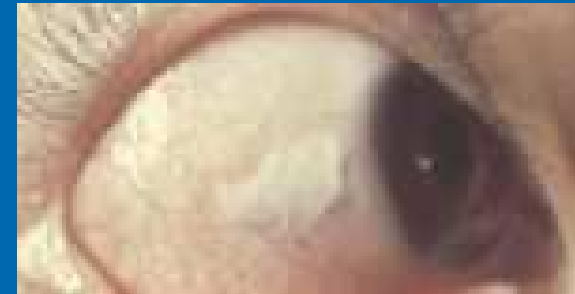
cornea:

- a) aumentata desquamazione con perdita dei microvilli e delle micropliche epiteliali

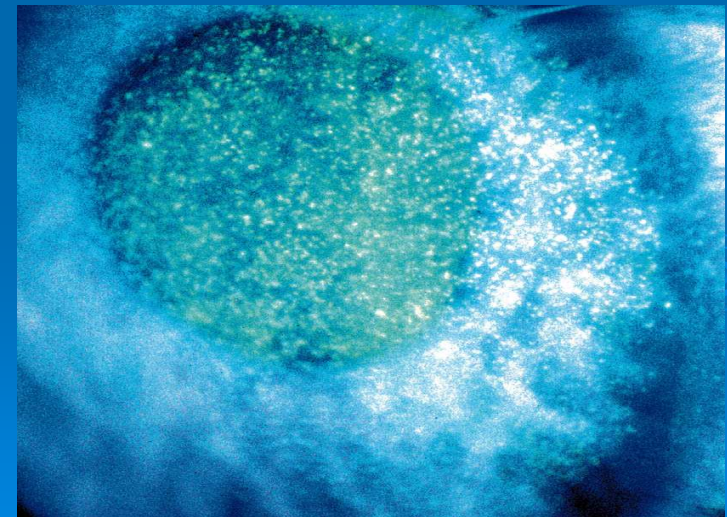
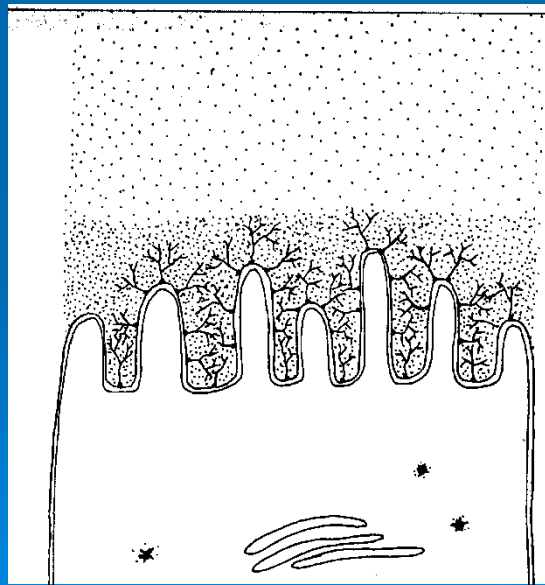
Stadiazione della metaplasia squamosa :

stadio 0	epitelio congiuntivale normale
stadio 1	perdita parziale di goblet cells
stadio 2	perdita totale di goblet cells
stadio 3	cheratinizzazione lieve
stadio 4	cheratinizzazione moderata
stadio 5	cheratinizzazione avanzata

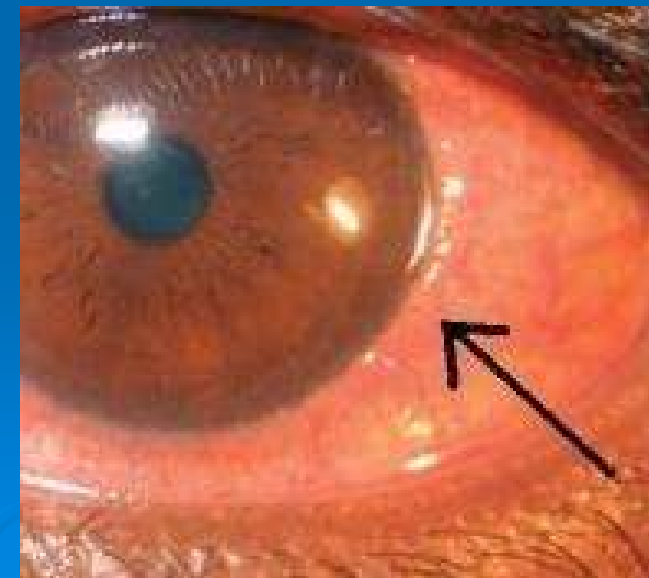
la xerosi congiuntivale è caratterizzata da mancanza di umidità della mucosa, da un suo ispessimento e raggrinzimento, da una perdita della pigmentazione e trasparenza, dalla chiazze di Bitot di aspetto schiumoso che compaiono sulla congiuntiva bulbare specie nel settore temporale, e che sono epifenomeno del deficit di vitamina A



la xerosi corneale è provocata dalla secchezza indotta dalla instabilità del film lacrimale per la mancanza di mucina ad essa si associano fenomeni di cheratinizzazione dell'epitelio corneale a causa della sua alterazione con distruzione della membrana basale. la cornea ,per la perdita dei microvilli ,assume un aspetto ruvido,rugoso e tende ad opacizzarsi compaiono hazy ,cheratite puntata ed erosioni



la cronicizzazione del processo indurrà la stromalizzazione della lesione e la comparsa di ulcere tale evoluzione è favorita da un lato dalla cheratopatia neurotrofica indotta dall'ipovitaminosi A per interruzione dei nervi sensitivi afferenti della cornea e che comporterà la scarsa tendenza alla guarigione delle ulcerazioni, dall'altro dalla degenerazione della cornea causata dal deficit nutrizionale che porta alla cheratomalacia inoltre la cornea risulterà altamente esposta alle infezioni batteriche, virali o micotiche che esiteranno nella sua ascessualizzazione



Cheratomalacia

La cheratomalacia è dovuta alla degenerazione della cornea causata dal deficit nutrizionale

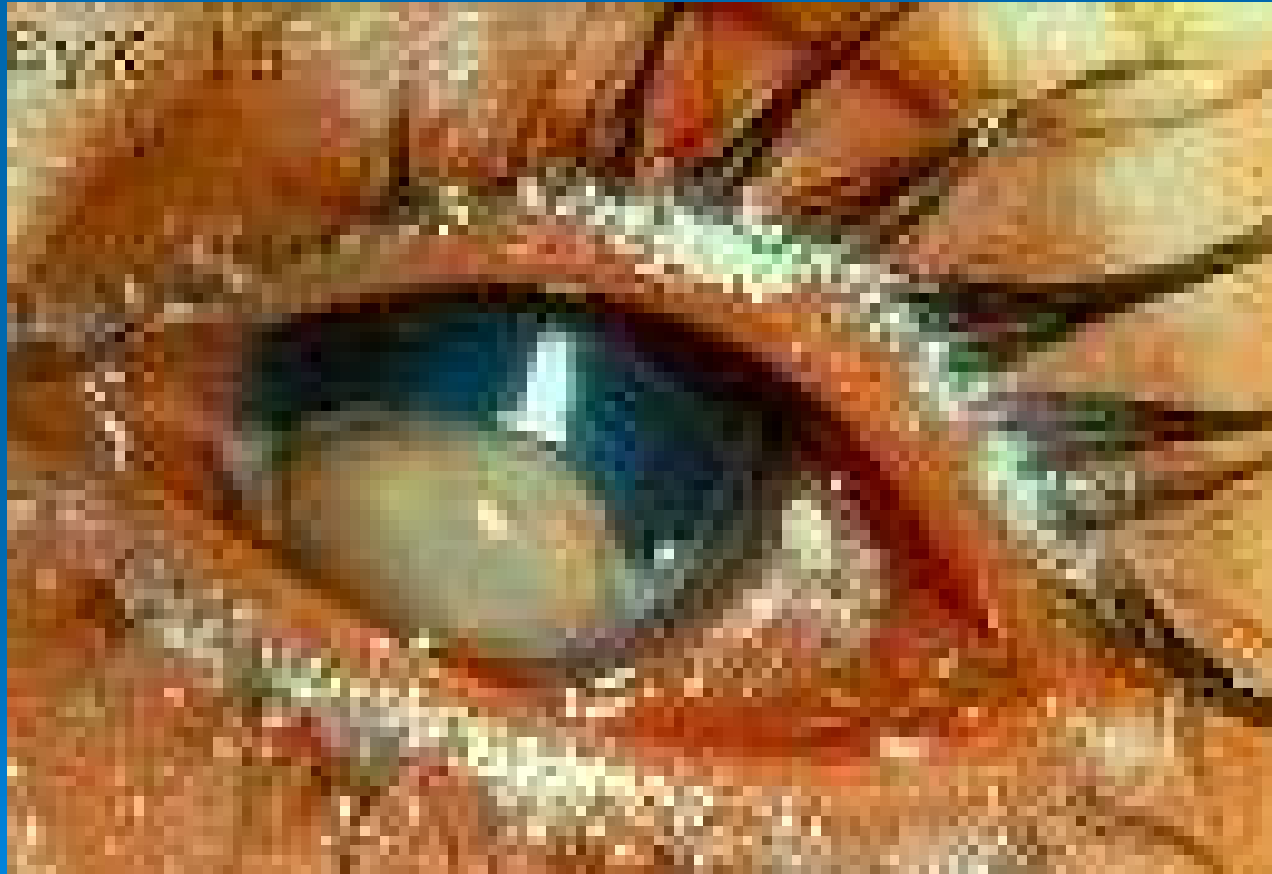
Senza fenomeni esterni di infiammazione l'epitelio della congiuntiva e della cornea si disseca (xerosi della congiuntiva e della cornea, macchie di Bitot sulla congiuntiva bulbare)

Nel giro di pochi giorni si ha la colliquazione ulcerosa di tutta la cornea, favorita da una infezione secondaria mista, per lo più bilaterale con descemetocèle e perforazione corneale.

L'esito sarà la panoftalmite con atrofia del bulbo o lo stafiloma totale corneale.



CHERATOMALACIA



Il tentativo di riparazione della lesione corneale segue due modalità:

- se è presente deficit limbare si manifestano i fenomeni flogistici e l'alterata vascolarizzazione che inducono proliferazione dei fibroblasti, attività neo-angiogenica e panno fibro-vascolare
- se il limbus è normofunzionante si realizza il normale processo di guarigione con la formazione di un leucoma corneale

Terapia avitaminosi A

Terapia sistemica:

* Nei pazienti con normale capacità di assorbimento si somministrano 200.000 U.I. di vitamina A in sospensione oleosa per due giorni (vitamina A palmitato), seguita da una dose addizionale una o due settimane dopo.

* Nei pazienti con gastroenterite si preferisce una dose iniziale di 100.000 U.I. in soluzione acquosa per via intramuscolare.

* Pazienti con malnutrizione proteica richiedono larghe dosi addizionali per os ogni 1-2 settimane, fino a che lo stato proteico migliora.

Terapia avitaminosi A

Terapia locale:

- * Le ulcere corneali vanno sottoposte a coltura per escludere infezioni batteriche secondarie.
- * Possono essere utilizzate pomate antibiotiche topiche ad ampio spettro piu' volte al giorno, come profilassi.
- * Vanno usate le lacrime artificiali
- * L'uso topico della Tretionina allo 0,1% in olio di arachide non è consentito per uso oftalmico
- * Le ulcere corneali possono avvalersi del trapianto di cellule staminali oltre al ricoprimento con membrana amniotica
- * La perforazione corneale va gestita con la cheratoplastica tettonica.
- * I leucomi corneali con la cheratoplastica perforante

L'assunzione di vitamina A può comportare effetti da sovradosaggio con intossicazione acuta o cronica

Nel primo caso compaiono nausea, vomito, emicrania, disturbi visivi

Nel secondo caso inappetenza, dolori muscolari, anemia, perdita dei capelli e varie alterazioni neurologiche.

Nei bambini si può manifestare prurito, anoressia, epatosplenomegalia

Sia nella forma acuta che nella forma cronica può comparire ipertensione endocranica benigna

GRAZIE