

myicp.com

SECCHENZA LAC,

le virtù dell'acido ialuronico

Protegge e lubrifica la superficie oculare migliorando il comfort

Le varie condizioni ambientali e le gravose condizioni occupazionali rendono spesso difficile portare confortevolmente le lenti a contatto (lac). In particolare è la secchezza associata al porto di lenti a contatto a rappresentare un problema significativo, fonte di drop-out: circa il 50% dei portatori di lac lamenta sintomi che riconducono all'occhio secco e il 35% di questi soggetti smette di portare lenti a contatto (in modo definitivo) a causa di complicanze associate a discomfort e a secchezza oculare.

In effetti l'applicazione di qualsiasi lente a contatto riduce la stabilità del film lacrimale, aumentando l'incidenza dell'occhio secco; per questo le persone predisposte, ma normalmente asintomatiche, possono manifestarne la sintomatologia

quando portano le lac. La terapia della sindrome da occhio secco prevede l'utilizzo di sostituti lacrimali composti da acqua, sali, sistema tampone, conservanti e addensanti; alcuni sostituti lacrimali integrano la componente mucinica e/o lipidica del film lacrimale, altri rendono la superficie oculare idrofila, altri ancora riducono la tensione superficiale e garantiscono al film lacrimale una densità che gli permette di rimanere disteso sulla superficie corneale per un intervallo di tempo adeguato.

I principi attivi sono generalmente ben tollerati nelle concentrazioni in commercio; solo le formulazioni più viscosi sono a volte poco confortevoli e causano alcuni minuti di visione sfuocata, adesività e formazione di residui. Alcuni polimeri utilizzati nei sostituti lacrimali sono newtoniani e non riducono la

propria densità al momento dell'ammiccamento, limitando così la possibilità di distribuirsi sulla superficie oculare e quindi la propria efficacia. Proprio per questo è in crescita l'uso di polimeri con un comportamento non newtoniano, come l'acido ialuronico.

La tesi di laurea di Matteo Fagnola si è occupata, nella sua parte sperimentale, proprio dell'acido ialuronico (HA), una delle molecole più igroscopiche presenti in natura e nel nostro organismo. Grazie alla sua struttura molecolare (figura 1), l'HA (che fa parte dei polimeri pseudo plastici) è in grado di trattenere acqua nei tessuti e, di conseguenza, può variarne il volume e la compressibilità; può inoltre influenzare la proliferazione cellulare, la differenziazione cellulare e i processi di riparazione.

L'HA è il maggior componente del corpo vitreo ed è una macromolecola assai importante in oftalmologia. Grazie alle sue proprietà viscoelastiche è utilizzato in numerosi

interventi chirurgici in campo oftalmologico, sia per proteggere i tessuti oculari più delicati, sia per procurare spazi durante la manipolazione chirurgica. Il suo maggior utilizzo consiste però nella sostituzione o nell'integrazione del corpo vitreo perso durante varie manovre chirurgiche, la più frequente delle quali è

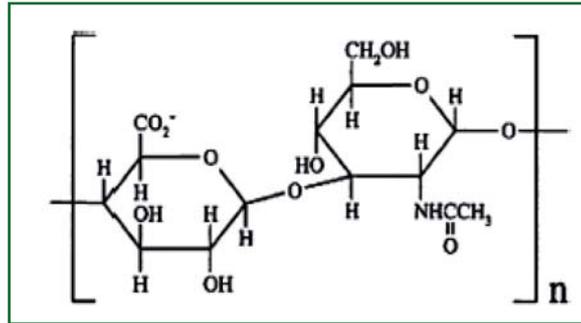


Figura 1. Struttura dell'unità di disaccaride che si ripete nell'acido ialuronico.

l'impianto di IOL.

L'acido ialuronico, se idratato, può contenere una quantità di acqua mille volte superiore al proprio peso. In contattologia questa eccezionale capacità di ritenzione idrica viene sfruttata per migliorare

l'idratazione dell'area precorneale; l'acido ialuronico è infatti uno dei principi attivi più impiegati nei numerosi sostituti lacrimali in commercio e nel trattamento delle varie forme di occhio secco. E' stato dimostrato che l'applicazione topica di HA (0.1% W/V) riduce la sintomatologia soggettiva e i segni clinici nei soggetti con sindrome da occhio secco; altre ricerche hanno dimostrato che l'HA può effi-

cacemente proteggere l'epitelio corneale e migliorare la stabilità del film precorneale. Grazie alla sua alta viscosità e alla sua elevata capacità di legare acqua, l'HA protegge e lubrifica la superficie oculare e migliora la sintomatologia correlata alle sindromi da occhio secco; viene spesso anche inserito nelle formu-

lazioni delle soluzioni per la manutenzione delle lenti a

contatto in quanto provvede a migliorare e prolungare il comfort dei portatori, aumentando la bagnabilità della lente e inducendo così una riduzione della frequenza degli ammiccamenti. L'HA può anche fungere da eccipiente quando viene utilizzato insie-

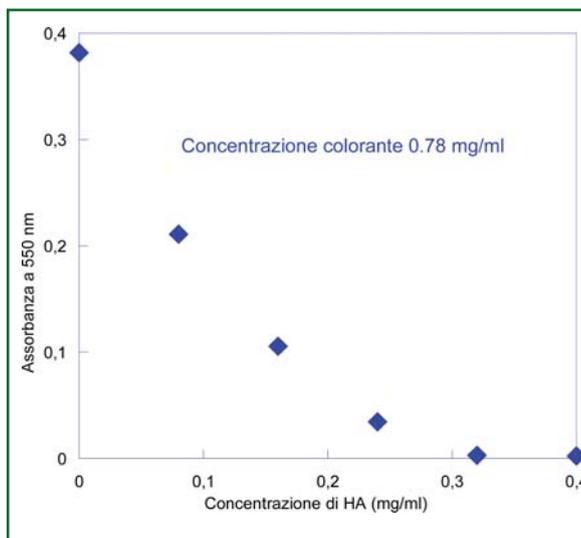


Figura 2. Assorbanza misurata a 550 nm della soluzione contenente HA e Alcian Blue in soluzione salina.

Tesi di laurea >

me ai farmaci, aumentando il loro tempo di permanenza nell'area precorneale e quindi migliorando la biodisponibilità dei farmaci stessi. Nel suo tirocinio universitario, Matteo Fagnola ha messo a punto una tecnica spettroscopica sperimentale, finalizzata alla determinazione della concentrazione di HA in soluzione.

Le misure di assorbanza ($-\log(\text{trasmittanza})$) sono state acquisite con lo spettrofotometro Perkins Elmer Lambda 900.

Nello studio è stato impiegato acido ialuronico con peso molecolare di 0.8 MDa ed è stato impiegato un colorante della Sigma Aldrich: l'Alcian Blue.

La tecnica si basa sulla formazione di un complesso, insolubile in acqua, tra l'HA ed il colorante cationico utilizzato e ha evidenziato una sensibilità minima di $2.5 \mu\text{g/ml}$.

È possibile definire la tecnica un metodo indiretto; essa si basa sullo studio della variazione del tipico picco di assorbimento del colorante libero a 602 nm in funzione della concentrazione di HA; l'intensità di tale picco decresce all'aumentare dei complessi HA/colorante. Il protocollo sperimentale prevede che, prima di misurare l'assorbanza delle soluzioni da analizzare, sia filtrato il surnatante per eliminare gli aggregati di dimensioni superiori a 200 nm; così facendo, il colorante legato all'HA viene sottratto dal campione analizzato. Nelle condizioni sperimentali applicate nello studio (concentrazione di Alcian Blue 0.78 mg/ml) la

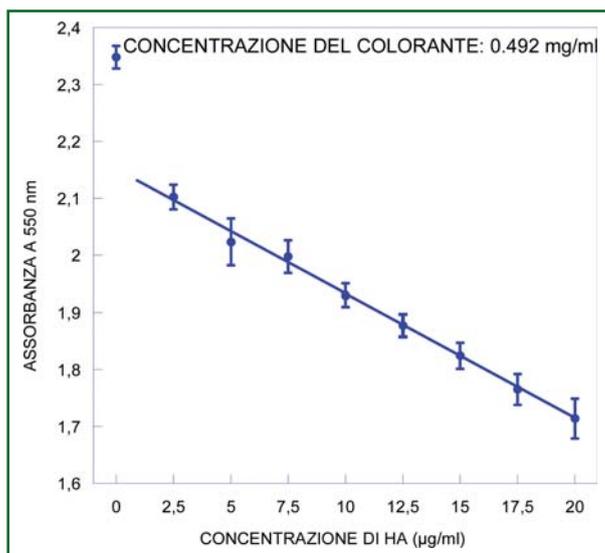


Figura 3. Assorbanza di soluzioni contenenti HA e Alcian Blu in soluzione salina. I pallini indicano l'assorbanza media misurata in diverse soluzioni preparate con le stesse concentrazioni nominali, la barra dell'errore indica la corrispondente deviazione standard e la linea indica il fit lineare dei dati sperimentali tra 2.5 e $20 \mu\text{g/ml}$.

senza di $2.5 \mu\text{g/ml}$ di HA; la dipendenza tra l'assorbanza del picco a 602 nm e la concentrazione di HA risulta lineare nell'intervallo compreso tra 2.5 e $20 \mu\text{g/ml}$ (figura 3).

tecnica può essere utilizzata con concentrazioni di HA non superiori a 0.32 mg/ml , condizione in cui tutto il colorante risulta essere legato all'HA (figura 2 pag. precedente); in tale situazione 2.44 mg di colorante sono legati a 1 mg di HA.

La sensibilità della tecnica con Alcian Blue, che può essere utilizzata sia con soluzioni di acqua deionizzata che con soluzioni saline, permette di rilevare la pre-

IDENTIKIT DELL'AUTORE

La tesi di laurea di Matteo Fagnola è stata presentata nella sessione tesi del 15 marzo 2007, presieduta dal prof. Alessandro Borghesi, nella sala lauree dell'edificio U5 dell'Università degli Studi di Milano Bicocca.

Matteo Fagnola è nato e risiede a Bobbio (PC), dove svolge la propria attività professionale. Ha compiuto il tirocinio universitario nel 2006 presso il Dipartimento di Scienza dei Materiali dell'Università degli Studi di Milano Bicocca, seguito dalla dott.ssa Silvia Tavazzi, dal prof. Antonio Papagni e dal prof. Silvio Maffioletti (relatori interni e responsabili didattico-organizzativi dell'attività programmata).

