

**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**

**Università degli Studi di Padova**

**Dipartimento di Fisica ed Astronomia**

Corso di Laurea Triennale in  
Ottica e Optometria

TESI DI LAUREA

**LA CATARATTA: FATTORI DI RISCHIO E  
PREVENZIONE**

Relatrice: Prof.ssa Angela Bonato

Laureanda: Celeste Calcagni  
Matr. 1126557

A.A 2018/2019

# INDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. Introduzione.....</b>  | <b>5</b>  |
| 1.1 Salute e malattia.....   | 6         |
| 1.2 Promozione della salute.....   | 7         |
| 1.2.1 La teoria dell'azione ragionata.....   | 8         |
| 1.2.2 La teoria dell'attribuzione.....   | 8         |
| 1.2.3 La teoria Health Belief.....   | 8         |
| 1.2.4 Strategie persuasive in interazione per la promozione della salute...9           |           |
| 1.3 Prevenzione delle malattie.....  | 10        |
| <b>2. Scopo dello studio.....</b>  | <b>11</b> |
| <b>3. Materiali e metodi.....</b>  | <b>11</b> |
| <b>4. Risultati.....</b>   | <b>12</b> |
| 4.1 Embriologia del cristallino.....   | 12        |
| 4.2 Anatomia del cristallino.....  | 14        |
| 4.3 Biochimica del cristallino.....  | 15        |
| 4.3.1 Biologia molecolare.....   | 15        |
| 4.3.2 Metabolismo dei carboidrati.....   | 16        |
| 4.4 Fisiologia del cristallino.....  | 16        |
| 4.4.1 Mantenimento della concentrazione di acqua e ioni.....                           | 16        |
| 4.4.2 Accomodazione.....   | 17        |
| 4.5 Patologia del cristallino.....   | 18        |
| 4.5.1 Alterazioni della forma.....   | 18        |
| 4.5.2 Alterazioni nella posizione.....   | 18        |
| 4.5.3 Alterazioni nella trasparenza.....   | 19        |
| 4.5.4 Classificazione della cataratta tramite aspetti morfologici.....                 | 20        |
| 4.5.5 Classificazione della cataratta in base alla maturità.....                       | 22        |
| 4.5.6 Classificazione della cataratta in base all'eziologia.....                       | 22        |
| 4.6 Epidemiologia della cataratta.....   | 23        |
| 4.6.1 I più rilevanti studi epidemiologici.....  | 24        |
| 4.6.2 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: l'educazione...25          |           |
| 4.6.3 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: il genere.....             | 25        |
| 4.6.4 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: il fumo.....               | 25        |
| 4.6.5 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: l'alcol.....               | 26        |
| 4.6.6 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: l'ipertensione..26         |           |
| 4.6.7 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: i raggi UV.....            | 26        |
| 4.6.8 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: il diabete.....            | 27        |
| 4.6.9 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: la<br>disidratazione.....  | 27        |
| 4.6.10 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: gli<br>antiossidanti..... | 28        |
| 4.6.11 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: i farmaci.....            | 28        |
| 4.6.12 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta congenita.....             | 29        |
| 4.6.13 Epidemiologia della cataratta in Italia.....                                    | 30        |
| 4.7 Fattori di rischio della cataratta.....  | 31        |
| 4.7.1 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile.....                    | 31        |
| 4.7.1.1 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: la<br>genetica.....  | 31        |
| 4.7.1.2 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: il                   |           |

|  |    |
|--|----|
| galattosio.....  | 32 |
| 4.7.1.3 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: le infezioni.....  | 32 |
| 4.7.1.4 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: la prematurità.....  | 33 |
| 4.7.1.5 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: i traumi.....  | 33 |
| 4.7.1.6 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: fotocoagulazione laser.....  | 33 |
| 4.7.1.7 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: le radiazioni .....  | 33 |
| 4.7.1.8 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: i farmaci.....   | 33 |
| 4.7.1.9 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: idiopatica.....  | 34 |
| 4.7.2 Fattori di rischio nella cataratta senile.....   | 34 |
| 4.7.2.1 Fattori di rischio nella cataratta senile: il genere.....  | 34 |
| 4.7.2.2 Fattori di rischio nella cataratta senile: il BMI.....   | 34 |
| 4.7.2.3 Fattori di rischio nella cataratta senile: lo stato socio-economico.....   | 35 |
| 4.7.2.4 Fattori di rischio nella cataratta senile: il fumo.....  | 35 |
| 4.7.2.5 Fattori di rischio nella cataratta senile: l'alcol.....  | 35 |
| 4.7.2.6 Fattori di rischio nella cataratta senile: il diabete.....   | 36 |
| 4.7.2.7 Fattori di rischio nella cataratta senile: la galattosemia..   | 37 |
| 4.7.2.8 Fattori di rischio nella cataratta senile: la dislipidemia..   | 37 |
| 4.7.2.9 Fattori di rischio nella cataratta senile: lo stato di acetilazione.....   | 38 |
| 4.7.2.10 Fattori di rischio nella cataratta senile: perossidazione di lipidi, radicali liberi e influenze nutrizionali sulla formazione della cataratta..... | 38 |
| 4.7.2.11 Fattori di rischio nella cataratta senile: la miopia.....   | 39 |
| 4.7.2.12 Fattori di rischio nella cataratta senile: il glaucoma.....   | 39 |
| 4.7.2.13 Fattori di rischio nella cataratta senile: i trattamenti chirurgici.....  | 39 |
| 4.7.2.14 Fattori di rischio nella cataratta senile: i traumi oculari.....  | 40 |
| 4.7.2.15 Fattori di rischio nella cataratta senile: cataratta secondaria.....  | 40 |
| 4.7.2.16 Fattori di rischio nella cataratta senile: l'ipertensione..   | 40 |
| 4.7.2.17 Fattori di rischio nella cataratta senile: la disidratazione.....   | 41 |
| 4.7.2.18 Fattori di rischio nella cataratta senile: l'insufficienza renale.....  | 41 |
| 4.7.2.19 Fattori di rischio nella cataratta senile: i raggi UV.....  | 41 |
| 4.7.2.20 Fattori di rischio nella cataratta senile: le onde elettromagnetiche.....   | 42 |
| 4.7.2.21 Fattori di rischio nella cataratta senile: i corticosteroidi.....   | 42 |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.7.2.22 Fattori di rischio nella cataratta senile: l'allopurinolo....                    | 43        |
| 4.7.2.23 Fattori di rischio nella cataratta senile: la fenotiazine...                     | 43        |
| 4.7.2.24 Fattori di rischio nella cataratta senile: i farmaci<br>anticolesterolemici..... | 43        |
| 4.8 La prevenzione della cataratta.....   | 44        |
| 4.8.1 La prevenzione della cataratta: la nutrizione.....                                  | 44        |
| 4.8.2 La prevenzione della cataratta: i raggi UV.....                                     | 46        |
| 4.8.3 La prevenzione della cataratta: il ruolo del BMP-7.....                             | 47        |
| 4.8.4 La prevenzione della cataratta: farsi visitare regolarmente.....                    | 48        |
| 4.8.5 La prevenzione della cataratta: cosa evitare.....                                   | 49        |
| 4.8.6 La prevenzione della cataratta congenita.....                                       | 49        |
| <b>5. Conclusioni.....</b>  | <b>50</b> |
| <b>6. Bibliografia.....</b>   | <b>51</b> |

## 1. Introduzione

L'obiettivo di questo studio è fondato sulla ricerca in letteratura di informazioni e dati sull'individuazione dei fattori di rischio, dei fattori protettivi e conseguentemente dei comportamenti preventivi che riducono la prevalenza e l'incidenza della cataratta, patologia del cristallino che colpisce una grande fetta della popolazione dopo i sessanta anni di età. La cataratta è qualsiasi opacità del cristallino, indipendentemente dall'agente eziologico, dal grado di impedimento visivo o dal tipo di trattamento necessario per curarla<sup>1</sup>. Tale patologia, poiché riduce gradualmente l'acuità visiva del soggetto, ha un grande effetto invalidante dal punto di vista fisico, psicologico e sociale: la gestione tempestiva ed efficace di questa malattia sui soggetti colpiti, porta ad un netto miglioramento della loro visione.

La prevalenza della cataratta è aumentata drasticamente a causa dell'incremento dell'età media: per questo motivo è importante individuare i fattori che ne evitano l'insorgenza o la progressione (fattori positivi) e identificare anche quei fattori che, se presenti, aumentano la probabilità di comparsa della cataratta o ne aumentano la velocità di avanzamento (fattori negativi), e di conseguenza, saper attuare degli interventi di promozione e di prevenzione efficaci. L'individuazione di tali fattori è un compito dell'epidemiologia: questa è una disciplina che ha per oggetto lo studio dello stato di salute e di malattia di popolazioni umane in rapporto con fattori individuali e ambientali, con il fine di individuare i fattori positivi di benessere e quelli causali di malattia e le condizioni che ne favoriscono ed ostacolano l'azione. Grazie alla conoscenza dei fattori di rischio, è possibile limitare l'insorgenza della cataratta tramite misure preventive e quindi, preservare l'acuità visiva del soggetto.

Il ruolo dell'ottico e dell'optometrista è quello di attuare azioni di promozione della salute, di compiere misure di prevenzione primaria e di saper individuare i segni tipici della patologia, in modo tale da invitare il soggetto a rivolgersi ad un medico professionista se in presenza di segni sospetti (prevenzione secondaria). Uno dei segni caratteristici della cataratta che l'optometrista e l'ottico devono saper individuare è una graduale riduzione della acuità visiva dovuta a una ridotta trasmissione dei raggi di luce secondaria ad una anomala disposizione delle fibre del cristallino; inoltre, queste due figure professionali devono riconoscere che, invece, l'acuità visiva da vicino migliora poiché viene a formarsi una miopia d'indice a causa di una maggiore convessità della lente e ad una sclerosi del nucleo nelle prime fasi della formazione della cataratta. Un altro segno riconoscibile in lampada a fessura è la presenza di un'opacità grigiasta o biancastra dell'area pupillare o tramite oftalmoscopio con la presenza di chiazze bianche<sup>2</sup>. Oltre che ad individuare i segni, l'ottico e l'optometrista devono consigliare misure di prevenzione, come sottoporsi a visite periodiche, evitare i raggi UV e condurre uno stile di vita sano.

## 1.1 Salute e Malattia

L'epidemiologia individua i fattori positivi che favoriscono e potenziano lo stato di salute e identifica anche quelli negativi, che invece inducono l'insorgenza di malattie: dunque, è importante avere chiari i concetti di salute e malattia per poter successivamente individuare quei fattori di benessere e di danno<sup>3</sup>.

*La salute è uno stato di benessere fisico, mentale e sociale e non la semplice assenza dello stato di salute o di infermità.* (OMS, 1948). In base a questa definizione, lo stato di salute non è ottenibile, poiché chiunque abbia il minimo difetto fisico, psicologico o di funzionamento sociale, non può essere definito sano<sup>3</sup>.

*La salute è la capacità di mantenere uno stato di benessere e di auto controllo, come prerequisito essenziale per l'efficiente svolgimento di una serie di funzioni sia all'interno del sistema sia in relazione al suo ambiente.* (Parsons, 1978). Come la definizione dell'OMS, anche questa è troppo idealistica<sup>4</sup>.

*La salute può essere vista come una merce che può essere fornita, e allo stesso modo, è qualcosa che può essere perso.* (Seedhouse, 1986). Secondo questo modello, la salute può essere acquistata investendo nell'assistenza sanitaria privata, può essere data da farmaci o dalla chirurgia, o può essere persa a causa di incidenti o malattie<sup>4</sup>.

*La salute è composta da dei fattori che consento, o almeno aiutano, alle persone di ottenere tutto il potenziale necessario per diventare ciò che vogliono.* (Seedhouse 1986) Questo concetto di salute, è stato adottato con entusiasmo dai promotori della salute in passato: negli anni '90 venne molto utilizzata la frase "Be All You Be Be"<sup>4</sup>.

Altre due definizioni di salute che riguardano di più le risorse e l'adattamento:

*La salute è la capacità del singolo individuo di adattarsi all'ambiente circostante ed è funzione delle risorse disponibili e del contesto spaziale e temporale<sup>3</sup>.* (The Lancet, 2009)

*La salute è la capacità di adattarsi e autogestirsi di fronte a sfide sociali, fisiche e emotive<sup>3</sup>.* (Huber, 2011)

Una definizione di malattia, invece:

*La malattia è il complesso di alterazioni morfologiche e/o funzionali di una o più parti dell'organismo o dell'intero organismo, prodotto da una causa interna o esterna e accompagnato da fenomeni reattivi attuati dall'organismo colpito<sup>3</sup>.* (Dizionario Medico Lauricella, 1960).

La condizione di salute è presente o può essere preservata grazie all'immissione di fattori positivi, oppure può venire meno a causa della presenza di fattori negativi.

I fattori positivi, sono quei fattori che influiscono positivamente sulla salute, determinando condizioni, stati o circostanze protettive. I fattori protettivi sono quelli di resistenza alle malattie o i fattori di benessere.

I fattori negativi, invece, influiscono negativamente sulla salute e determinano l'insorgenza di malattie. I fattori che creano danno all'organismo sono i fattori causali di malattia, i fattori di rischio e le noxae patogene.

Questi due fattori coesistono e si influenzano reciprocamente e la loro capacità di generare una situazione di rischio di danno dipende da:

-Fattori individuali che sono legati all'individuo stesso. Questi, possono essere imm modificabili, come l'età, la genetica e il genere, oppure modificabili, come lo stile di vita.

-Fattori ambientali che sono legati invece all'ambiente fisico e sociale. Dell'ambiente fisico fanno parte le matrici ambientali, gli agenti fisici, chimici e biologici, mentre dell'ambiente sociale fa parte l'ambiente di vita, di lavoro e i servizi sanitari.

## **1.2 Promozione della salute**

L'ottico e l'optometrista sono due figure professionali che hanno il compito di essere i promotori della salute tramite interventi di educazione alla salute, incrementando così i poteri di difesa e di resistenza del soggetto, e inoltre, hanno il dovere di prevenzione primaria delle malattie.

La promozione della salute è quell'insieme di azioni in ambito sociale, educativo e politico tese ad aumentare la consapevolezza pubblica della salute e a promuovere stili di vita individuali salubri e idonee azioni comunitarie atte all'ottenimento di un ambiente e di sistemi economici e sociali orientati alla salute e al benessere (OMS)<sup>5</sup>.

I fattori individuali (come lo stile di vita) e quelli ambientali, hanno un ruolo importante nella strategia della promozione della salute: infatti, per quanto riguarda lo stile di vita, si tende a ridurre tutti quei comportamenti ritenuti rischiosi e che sono collegati a fenomeni morbosi o a morte prematura<sup>6</sup>.

Ci sono numerose teorie che spiegano il processo di cambiamento dei comportamenti relativi alla salute.

### **1.2.1 La teoria dell'azione ragionata**

La teoria dell'azione ragionata di Ajzen e Fishbein (1980) rende espliciti i collegamenti tra atteggiamenti e comportamenti: i primi comprendono l'atteggiamento dell'individuo nei confronti di un determinato comportamento. Ogni atteggiamento racchiude una credenza (ad esempio il fumo causa cancro) e una valenza allegata a questa convinzione che può essere più o meno sentita. Tuttavia, la somma di questi diversi atteggiamenti costituisce una fonte di influenza sul comportamento. La seconda fonte di influenza sono le percezioni individuali di ciò che gli altri pensano di un determinato comportamento. Queste due influenze si combinano per formare un'intenzione: dunque, il legame tra gli atteggiamenti e il comportamento è mediato da numerosi e diversi processi. Si può verificare la situazione in cui gli atteggiamenti e i comportamenti non sono conformi: ad esempio un ex fumatore può avere un'avversione al fumo, ma fuma quando esce con amici<sup>7</sup>.

### **1.2.2 La teoria dell'attribuzione**

Un importante fattore psicologico che influenza la nostra capacità di cambiare comportamento in favore di un maggiore stato di salute è l'attribuzione causale, a cui associamo un particolare sentimento. Secondo questo modello di Abramson (1978), le esperienze spiacevoli non possono essere controllate e quindi possono portare a deficit motivazionali, cognitivi ed emotivi. Il deficit motivazionale è riflesso in passività e disabilità sociale. Il deficit cognitivo consiste nella difficoltà di riapprendere che le azioni non possono controllare esperienze spiacevoli. Questo modello si basa sul presupposto che le persone non solo sperimentino l'impotenza (*learned helplessness*), ma che si chiedano anche perché sono impotenti, in altre parole fanno un'attribuzione causale. Per esempio, una persona che non è mai stata brava a scuola e che è stata licenziata tre volte, arriverà presto alla conclusione che c'è qualcosa di sbagliato in lei e questo stato d'animo ostacolerà i suoi progressi in qualsiasi ambito della sua vita, compresa la capacità di assumere comportamenti atti alla promozione della salute<sup>8</sup>.

### **1.2.3 La teoria "Health Belief"**

Questo modello è stato sviluppato da Becker nel 1974 per spiegare e prevedere il comportamento di alcuni soggetti nel contesto sanitario. La probabilità di un individuo di impegnarsi a svolgere una determinata azione è una funzione della sua percezione della relazione tra il comportamento e la malattia. Un individuo può essere propenso ad adottare una dieta povera di grassi se è a conoscenza delle conseguenze sulla salute di una dieta sbilanciata e ricca di grassi: ciò porterà ad un'effettiva riduzione della probabilità di insorgenza di malattie<sup>9</sup>.

### 1.2.4 Strategie persuasive in interazione per la promozione della salute

Le persone prendono determinate decisioni non solo basandosi su ragionamenti razionali, ma anche sulle emozioni. Una delle emozioni che più influenza il processo decisionale del soggetto è la paura. Le comunicazioni persuasive che fanno appello alla paura, i *fear appeals*, sono molto efficaci poiché inducono il soggetto ad assumere determinati comportamenti. Questa strategia è utilizzata per la promozione della salute e la prevenzione delle malattie, in modo tale da far adottare al soggetto intenzione e comportamenti che giovano alla salute. I fear appeals sono strutturati in due parti: nella prima si descrive la minaccia, mentre nella seconda si descrive una soluzione a tale pericolo, in modo tale da ridurre la probabilità che appaia. Secondo il Drive Reduction Model, il legame tra paura e persuasione è curvilineare (Figura 1): a bassi livelli di intensità di paura, non viene attivato il processo di persuasione, mentre ad alti livelli si innescano delle risposte difensive, chiamate anche effetto boomerang che consistono nello screditamento della fonte e nel ridimensionamento della minaccia. Il livello di paura, dunque, dev'essere moderato, solo così si ottiene il comportamento raccomandato.

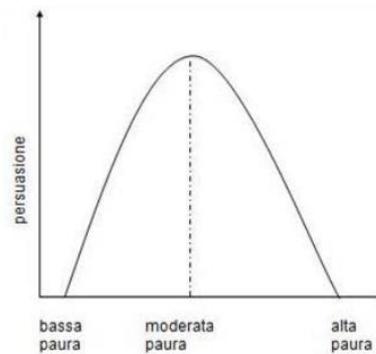


Figura 1: Rapporto tra livelli paura-persuasione secondo il Drive Reduction Model

Numerosi studi hanno dimostrato che messaggi che hanno lo stesso contenuto, ma che sono formulati in modo differente dal punto di vista linguistico, hanno un diverso effetto sulla capacità di decisione del soggetto. Questo processo è conosciuto come *effetto framing*. Quest'ultimo si riferisce ad un fenomeno che si osserva quando le persone rispondono in modo differente davanti ad uno stesso problema:

- |                           |                                     |
|---------------------------|-------------------------------------|
| A. Si salvano 200 persone | C. Muoiono 400 persone              |
| B. 1/3 si salva e 2/3 no  | D. 1/3 non muore e 2/3 non si salva |

La coppia A-B è uguale a quella C-D, ciò che cambia è la forma: la prima coppia è espressa in termini positivi (frame di guadagno), mentre la seconda coppia in termini negativi (frame di perdita): le persone preferiscono le opzioni con esito certo se positive ed incerto se negative. Il frame di guadagno è utile per favorire comportamenti di promozione, mentre il frame di perdita ha più efficacia nella prevenzione<sup>10</sup>.

### **1.3 Prevenzione delle malattie**

L'ottico e l'optometrista sono delle figure professionali che oltre ad essere promotori della salute, devono anche intervenire con azioni di tipo preventive, infatti, si devono occupare di prevenzione primaria: la prevenzione è quell'insieme di azioni finalizzate ad eliminare o correggere il rischio di malattia, agendo su tutti i possibili fattori di danno di origine individuale e ambientale, così da evitare o ridurre l'incidenza delle malattie. In particolare, la prevenzione primaria ha l'obiettivo di eliminare o contenere il rischio di danno in soggetti sani, in modo da impedire l'insorgenza delle malattie tramite immissione di fattori di benessere o sottrazione dei fattori negativi di malattia. La prevenzione primaria, a sua volta si divide in:

Prevenzione primaria di primo livello: Ha come obiettivo quello di prevenire il rischio connesso ai diversi fattori dannosi per l'organismo.

Prevenzione primaria di secondo livello: Ha come fine quello di correggere gli stati dannosi che sono già presenti.

L'ottico e l'optometrista attuano interventi di prevenzione primaria di primo livello su base individuale, incentivando una dieta sana ed equilibrata associata ad attività fisica e invitando i soggetti ad evitare l'uso della sigaretta. Queste due figure professionali, inoltre, possono intervenire con azioni di prevenzione primaria di secondo livello evidenziando gli stati o le condizioni di rischio, valutandoli e possibilmente correggendoli.

## **2. Scopo dello studio**

Lo scopo dello studio è di ricavare informazioni e dati relativi all'epidemiologia e all'individuazione dei fattori di rischio e delle azioni preventive più efficaci per ridurre l'incidenza della cataratta. Lo scopo della tesi, quindi, è dimostrare come i fattori individuali (la genetica, il genere, l'età, l'alimentazione) e i fattori ambientali (i raggi UV) possono influenzare l'insorgenza e la progressione della cataratta. I risultati di questo studio, tramite ricerche in letteratura, indicano cosa possono fare l'ottico e l'optometrista tramite azioni di promozione della salute e di prevenzione primaria di primo e secondo livello con attività di educazione alla salute.

## **3. Materiali e metodi**

Lo studio è stato svolto usando principalmente libri universitari inerenti all'anatomia e alla patologia dell'occhio e dei suoi annessi, in particolare alle affezioni che colpiscono il cristallino. La ricerca in letteratura, inoltre, è stata eseguita utilizzando motori di ricerca online, tra i quali Epicentro.it, Optometry and Vision Science, articoli e riviste scientifiche inerenti all'argomento in esame. Il materiale oggetto di studio è stato selezionato in base all'inerenza con l'argomento trattato e all'anno di pubblicazione, dando più rilevanza agli articoli e ai libri pubblicati più recentemente.

PAROLE CHIAVE: health promotions; risk factors; cataract; opacification; epidemiology; prevalence; incidence; congenital cataract; age-related cataract, crystalline; lens.

## 4. Risultati

### 4.1 Embriologia del cristallino

Lo sviluppo del cristallino inizia nell'embrione già dopo 25 giorni di gestazione: si formano due estroflessioni chiamate vescicole ottiche provenienti dal diencefalo. Successivamente, queste due tendono ad ingrandirsi accostandosi alla superficie ectodermica che è un singolo strato di cellule cuboidi. Le cellule della superficie ectodermica che sono stese sulle vescicole ottiche, diventano cellule colonnari (questo a 27 giorni di gestazione). Quest'area di cellule ispessite è chiamata *Lens Placode* e la sua formazione è mediata da messaggeri chimici provenienti dal neuroectoderma. A 29 giorni di gestazione, si sviluppa una piccola indentazione inferiormente al centro del *lens placode*, chiamata *fovea lentis*: quest'ultima, grazie ad un processo di moltiplicazione cellulare, si invagina e in contemporanea a ciò, l'assone delle cellule che connettono la fovea lentis alla superficie ectodermica sparisce. Questo processo, porta alla formazione di un singolo strato di cellule cuboidi appoggiata ad una membrana basale (la capsula del cristallino), chiamato *lens vesicle*<sup>11</sup>.

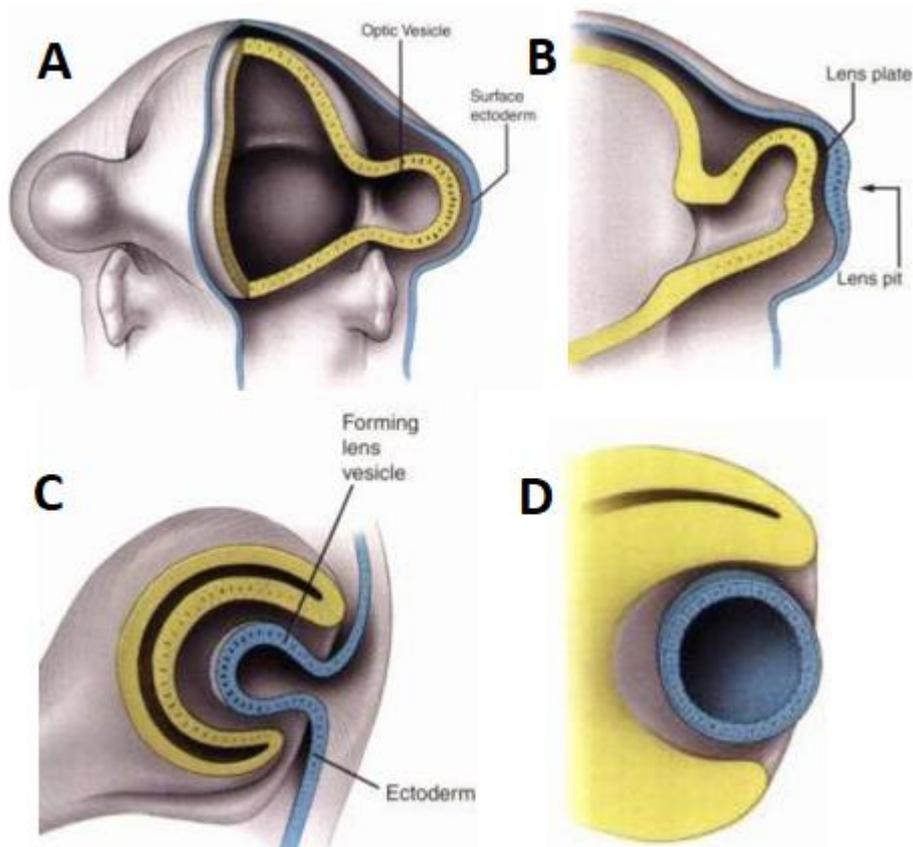


Figura 2: Steps dell'embriogenesi del cristallino. Figura A: Formazione della vescicola ottica. Figura B: Formazione del Lens Placode. Figura C: Formazione Lens Vesicle. Figura D: Formazione completa dei Lens Vesicle

Le cellule localizzate posteriormente rispetto alla lens vesicle diventano colonnari e cominciano ad allungarsi. Man mano che si allungano, queste cellule distruggono progressivamente il lumen della lens vesicle fino alla sua completa degenerazione, intorno ai 40 giorni di gestazione. Queste cellule allungate sono chiamate fibre primarie del cristallino: il loro nucleo si muove dalla lamina basale posteriore fino a raggiungere una posizione più anteriore per formare il nucleo embrionico che occuperà la parte centrale del cristallino nell'adulto. Sebbene le cellule dello strato posteriore della vescicola ottica si differenzino per formare le fibre primarie del cristallino, le cellule dello strato anteriore non cambiano: questo monostato di cellule cuboidi formano l'epitelio del cristallino. Quest'ultimo è il responsabile della crescita della lente, infatti, grazie ad esso, si sviluppa la capsula del cristallino.

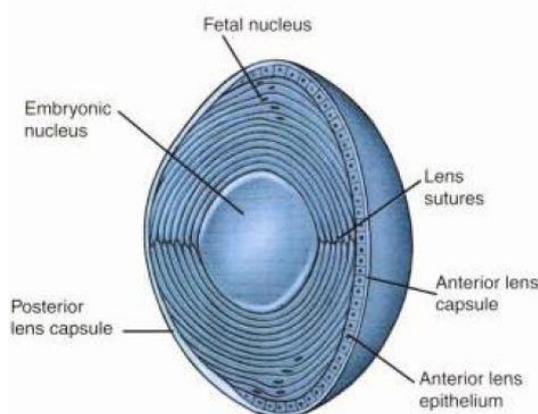


Figura 3: Anatomia del cristallino a 35 giorni di gestazione

Nella settima settimana di gestazione, le cellule dell'epitelio nell'area equatoriale cominciano a moltiplicarsi e ad allungarsi, per formare le fibre secondarie del cristallino. Queste si raggruppano per formare il nucleo fetale. Le fibre presenti nella faccia anteriore crescono anteriormente, davanti al polo anteriore del cristallino, insinuandosi sotto l'epitelio germinativo. Il medesimo processo si ripete per la faccia posteriore, con la sola differenza che le fibre posteriori si insinuano dentro la capsula: in questo modo sono continuamente formate nuove fibre, strato sopra strato. Queste fibre, crescendo anteriormente e posteriormente, formano un pattern dove queste fibre si incontrano. Questo pattern è già rilevabile all'ottava settimana di gestazione con un pattern a forma di Y: anteriormente è presente un pattern a forma di Y dritta, mentre posteriormente a Y rovesciata. Questo pattern a Y è presente solo durante la vita fetale<sup>12</sup>.

La tunica vascolosa è una struttura che ha il compito di nutrire il cristallino: questa si forma ad un mese di gestazione grazie all'arteria ialoidea che forma piccoli capillari che coprono la faccia posteriore del cristallino. In un secondo momento, questi capillari crescono anche a livello dell'equatore della lente dove qui si anastomizzano con le vene coroideali per formare la porzione capsulo-pupillare della tunica vascolosa. A sua volta la porzione capsulopupillare fa un'anastomosi con l'arteria ciliare, per formare la capsula vascolare anteriore (o membrana pupillare) che ricopre la faccia anteriore del cristallino. Quest'ultima sparisce poco prima della nascita, mentre la capsula vascolare posteriore, invece, può lasciare dei residui causando un'opacità del polo posteriore.

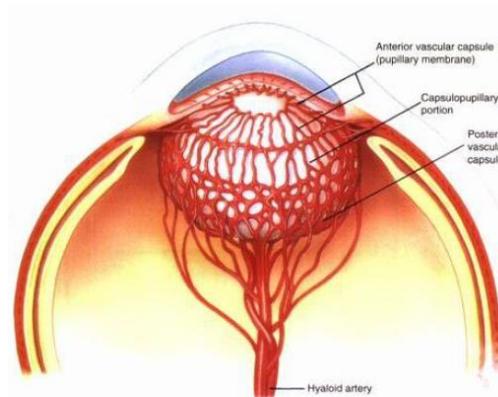


Figura 4: Componenti della Tunica Vascolosa

## 4.2 Anatomia del cristallino

Il cristallino è una lente trasparente e biconvessa che ha tre funzioni principali: mantenere la sua chiarezza, rifrangere la luce e provvedere al processo di accomodazione<sup>13</sup>.

Il cristallino non è né vascolarizzato né innervato dopo lo sviluppo fetale e il suo metabolismo dipende dall'umore acqueo. Questa struttura si trova nella camera anteriore, nello specifico posteriormente all'iride e anteriormente al corpo vitreo ed è mantenuta in posizione grazie alle zonule di Zinn che sono delle forti fibre che attaccano la lente al corpo ciliare. La lente è composta da capsula, epitelio germinativo, corteccia e nucleo.

- **Capsula:** E' una membrana basale trasparente ed elastica composta dal collagene di tipo quattro. Questa, è in grado di modificare la forma del cristallino durante uno stimolo accomodativo. La capsula, inoltre, è più spessa nella porzione anteriore e posteriore pre-equatoriale ed è più sottile nella regione del polo posteriore centrale.
- **Epitelio Germinativo:** E' dietro la capsula anteriore in un singolo strato di cellule epiteliali. Le cellule dell'epitelio hanno un nucleo, un citoplasma, dei mitocondri, l'apparato del Golgi ed i ribosomi. Queste cellule si moltiplicano per divisione mitotica: queste, sono metabolicamente attive,

infatti eseguono la biosintesi del DNA, RNA, proteine e lipidi e generano ATP. Le cellule appena formate, migrano davanti l'equatore dove si differenziano nelle diverse fibre<sup>14</sup>.

- Nucleo e Corteccia: Come visto precedentemente, le fibre lenticolari nascono dall'epitelio germinativo. Le fibre centrali formano il nucleo, mentre le periferiche costituiscono la corteccia.

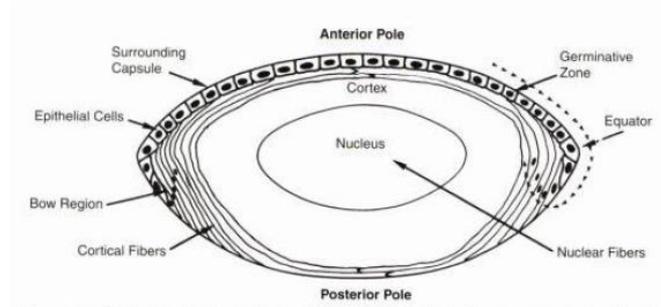


Figura 5: Piano trasversale del cristallino

## 4.3 Biochimica del cristallino

### 4.3.1 Biologia molecolare

La sintesi delle proteine fa uso di aminoacidi presenti nell'umore acqueo e avviene nell'epitelio germinativo: poiché nella lente c'è poco ossigeno, essa ricava energia per la sintesi proteica tramite il glucosio. Le proteine del cristallino possono essere suddivise in due gruppi in base alla loro solubilità in acqua: le proteine solubili costituiscono l'80% di tutte le proteine e sono chiamate cristalline. Queste sono proteine intracellulari contenute tra l'epitelio e la membrana plasmatica delle fibre del cristallino. Le proteine cristalline sono divise in alfa, beta e gamma: le alfa cristalline hanno il compito di trasformare le cellule epiteliali in fibre del cristallino.

Ci sono, inoltre, proteine che non sono solubili in acqua: queste sono classificate insolubili in otto mol di urea e insolubili in otto mol di urea. Il primo gruppo contiene proteine citoscheletali che provvedono a mantenere la struttura delle cellule del cristallino. Il secondo gruppo invece, è caratterizzato da una proteina in particolare, la MIP che è in concentrazioni maggiore a livello delle gap junction. Con l'invecchiamento, le proteine perdono la loro capacità di legarsi con l'acqua, diventando insolubili e generando delle opacità. Un'altra conseguenza dell'invecchiamento, è che la concentrazione di proteine diminuisce e questo processo si evidenzia ancora di più in presenza di una cataratta<sup>15</sup>.

### **4.3.2 Metabolismo dei carboidrati**

L'obiettivo del metabolismo del cristallino è quello di mantenere la trasparenza. Il metabolismo del glucosio è la fonte principale di energia per il cristallino: il glucosio entra nel cristallino che si trova nell'umore acqueo per semplice diffusione. Successivamente, il glucosio entrato nella lente viene fosforilato in G6P dall'enzima esochinasi: una volta formato il G6P, esso può far parte di due differenti percorsi metabolici, la glicolisi anaerobica e l'HMP. La glicolisi anaerobica avviene senza la presenza di ossigeno e fornisce una grande percentuale di energia necessaria al cristallino: essa produce 2 molecole di ATP e 2 molecole di NADH per ogni molecola di glucosio presente. Il prodotto finale della glicolisi anaerobica è il lattato: il glucosio è trasformato in 2 molecole di piruvato che a sua volta è ridotto a lattato dal NADH. Anche in presenza di ossigeno, se viene a mancare il glucosio, il cristallino dopo poche ore si opacizza. L'altro percorso metabolico di cui può far parte il glucosio è l'HMP, dando come prodotti l'NADPH utile per la biosintesi di acidi grassi e dei ribosomi<sup>16</sup>.

## **4.4 Fisiologia del cristallino**

### **4.4.1 Mantenimento della concentrazione di acqua e ioni**

E' molto importante il meccanismo che regola la concentrazione di acqua e ioni nella lente, per mantenere lo stato di trasparenza. Il cristallino normalmente contiene il 66% di acqua e il 33% di proteine e la corteccia è più idratata rispetto al nucleo<sup>17</sup>.

- Epitelio come sistema di trasporto attivo: La lente ha una più alta concentrazione di potassio rispetto all'umore acqueo e vitreo, però ha una concentrazione minore di sodio rispetto ai due umori. La quantità di ioni presenti nel cristallino dipende da due fattori: la pompa sodio-potassio e la permeabilità delle membrane cellulari del cristallino. La pompa sodio-potassio pompa il sodio fuori dalla lente mentre il potassio viene trasportato all'interno: questo processo dipende dalla presenza di ATP. La concentrazione di sodio e potassio può variare in presenza di fattori ATPasi inibitori, facendo così entrare molta più acqua del dovuto nella lente.
- Teoria pump-leak: L'insieme dei due sistemi di trasporto (pompa sodio-potassio e la permeabilità cellulare) portano allo sviluppo di un sistema pump-leak. Il potassio è trasportato all'interno della faccia anteriore del cristallino tramite l'epitelio germinativo e successivamente raggiunge la faccia posteriore del cristallino tramite semplice diffusione. Il sodio, al contrario, affluisce secondo gradiente verso l'epitelio e viene trasportato all'esterno della lente. Questa teoria, mostra che è presente un gradiente anteroposteriore per entrambi gli ioni: il potassio ha maggiore concentrazione nella porzione anteriore, mentre il sodio in quella posteriore. Questa diversa disposizione di ioni sulle due facce della lente, porta alla formazione di due diversi potenziali elettrici, con una differenza di massimo

-23mV. Sulla faccia posteriore del cristallino non ci sono sistemi di trasporto attivo, bensì i soluti si muovono secondo un sistema di diffusione passivo. Questo spiega la concentrazione diversa degli ioni nelle due facce.

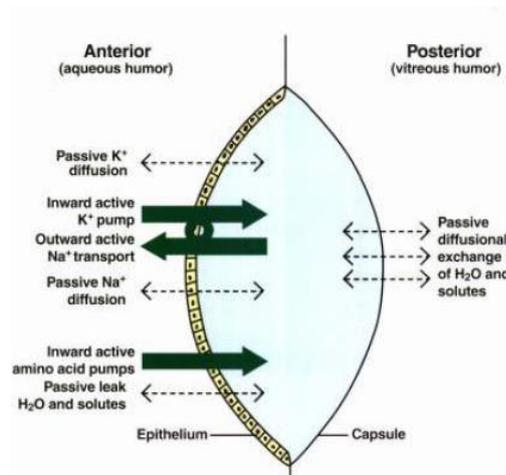


Figura 6: Schema della teoria Pump-Leak

#### 4.4.2 Accomodazione

L'accomodazione è l'abilità del cristallino di modificare il suo potere diottrico per permettere la messa a fuoco sulla retina di oggetti posti a diverse distanze. La lente modifica il suo potere diottrico grazie ad una variazione della curvatura che interessa maggiormente la faccia anteriore a causa della contrazione del muscolo ciliare e ciò porta ad un avanzamento della porzione ciliare e ad un rilasciamento della zonula<sup>18</sup>. L'accomodazione è involontaria e si attiva grazie ad un'immagine che appare sfocata in retina. Insieme all'accomodazione, si verifica anche il fenomeno della convergenza e della miosi, per evitare aberrazioni sferiche. La capacità di mettere a fuoco a diverse distanze è massima nel bambino e decresce fino a diventare inesistente dopo i 60 anni di età. Questo fenomeno fisiologico è chiamato presbiopia: con l'invecchiamento il cristallino diventa rigido e non si deforma quando si contrae il muscolo ciliare.

## **4.5 Patologia del cristallino**

La patologia del cristallino include tre tipi di alterazioni che riguardano la forma, la posizione e la trasparenza.

### **4.5.1 Alterazioni della forma**

La microsferoachia è una condizione rara in cui il cristallino è più sferico e spesso si osserva la lente andare incontro ad una progressiva sublussazione. In caso questa sia anteriore si ha un glaucoma acuto dovuto ad un blocco pupillare: questa condizione si risolve assumendo farmaci midriatici. Le due facce, avendo un raggio di curvatura minore, fanno sì che i raggi paralleli che colpiscono la cornea, convergono davanti la retina, generando miopia<sup>19</sup>. Il lenticono o lentiglobo è un'altra patologia che riguarda la forma della lente. In questo caso la porzione centrale della faccia anteriore o posteriore risulta deformata. Si parla di lenticono quando la deformazione è cronica, mentre lentiglobo è quando la deformazione risulta globosa. Queste affezioni sono molto più presenti nella forma posteriore che anteriore, e come la microsferoachia, causano una rifrazione miopica difficile da correggere.

### **4.5.2 Alterazioni nella posizione**

Le alterazioni della posizione del cristallino sono dovute ad un danno dell'apparato sospensorio.

La sublussazione è un dislocamento parziale del cristallino che si presenta dopo la nascita. In questa alterazione le fibre zonulari sono stirate, il vitreo non è più contenuto dalle fibre zonulari e quindi può sporgere in avanti. Questa patologia induce una miopia associata ad astigmatismo<sup>20</sup>.

La lussazione è di diversi tipi:

- Lussazione in camera anteriore: Il cristallino protrude in avanti rispetto all'iride con un contatto prolungato con l'endotelio corneale.
- Lussazione in camera vitrea: Il cristallino si pone adiacentemente al corpo ciliare.
- Lussazione sottocongiuntivale: Si verifica quando un trauma causa la fuori uscita del cristallino e di tutto il tessuto dell'uvea e del vitreo. Il trattamento è quello chirurgico.

L'ectopia lentis è una dislocazione del cristallino che è presente alla nascita (a differenza delle due alterazioni precedentemente trattate) a causa di un ridotto sviluppo delle fibre zonulari: il cristallino si sposta nel quadrante supero-interno causando una riduzione dell'acuità visiva e ad una diplopia poiché il campo della pupilla è occupato solo parzialmente dal cristallino, generando così due focali differenti.

### 4.5.3 Alterazioni nella trasparenza

Per cataratta si intende qualsiasi opacità del cristallino che può essere localizzata o interessare l'intera lente. La cataratta causa una perdita di trasparenza, con conseguente riduzione del visus; le opacità che invece non hanno effetti sulla visione sono definite opacità lenticolari. Ci sono differenti tipologie di cataratte, ma tutte hanno dei processi in comune<sup>21</sup>:

- Opacizzazione delle fibre del cristallino: Le fibre più recentemente formate si presentano in una zona sotto capsulare e dunque, sono più inclini a lesioni di tipo fisico, traumi e anomalie metaboliche come il diabete. A causa di queste lesioni, molte cataratte acquisite sono presenti con segni clinici localizzati nella zona sotto capsulare. Nella cataratta corticale senile, si opacizzano invece le fibre corticali più profonde.
- Sviluppo di nuove fibre opache: Fibre recentemente sviluppate che sono già opache al momento della formazione sono presenti anche nelle cataratte congenite.
- Deposizione di materiale granulare: Questo materiale si può ammassare nella regione sotto capsulare in cui l'epitelio germinativo non è in grado di generare nuove fibre. Questa situazione si osserva nella cataratta acquisita come la cataratta tossica, la cataratta da irraggiamento e alcune forme di cataratta senile. Questo materiale granulare si forma perché l'attività mitotica dell'epitelio dà origine a detriti cellulari che poi si spostano nella porzione sotto capsulare del cristallino.
- Accumulo di pigmenti: Questo accumulo si osserva maggiormente nelle cataratte senili che interessano il nucleo.
- Opacizzazione dell'epitelio germinativo: Questa situazione è presente nelle cataratte puntate traumatiche, nelle cataratte tossiche, e nella cataratta sotto capsulare anteriore.
- Deposizione di materiale estraneo: Questo tipo di cataratta si rileva nei soggetti affetti dalla malattia di Wilson in cui il rame si deposita nella capsula del cristallino.
- Alterazioni biochimiche: Nella cataratta corticale, sopranucleare e sottocapsulare si raccolgono tra le proteine un fluido proteico. L'indice di rifrazione di questo liquido è minore rispetto a quello delle fibre e la diffusione della luce avviene in questa interfaccia.

#### 4.5.4 Classificazione della cataratta tramite aspetti morfologici

La *cataratta capsulare* è caratterizzata da un'opacità localizzata sia nel polo anteriore che in quello posteriore. Le opacità capsulari acquisite possono presentarsi nella sindrome di Lowe e Miller e nella sindrome da pseudoesfoliazione. La cataratta del polo anteriore è la più frequente e l'opacità è in genere a forma di disco. La cataratta del polo posteriore invece, riduce l'acuità visiva più spesso rispetto a quella anteriore. Questa opacità capsulare, inoltre, solitamente rimane statica e quindi molti soggetti sono in grado di tollerarla, ma può anche evolvere e coinvolgere anche strati corticali sottostanti<sup>22</sup>.

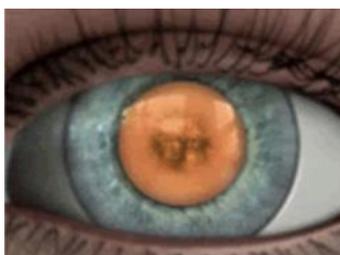


Figura 7: Cataratta capsulare del polo posteriore

La *cataratta sottocapsulare* è caratterizzata da opacità granulari che si formano nella zona sottocapsulare, più comunemente coinvolgendo la porzione posteriore. L'opacità sottocapsulare posteriore interessa la cataratta secondaria, complicata, radiante, traumatica e nutrizionale. Queste opacità granulari formano una guaina sotto la capsula e tendono ad accumularsi nel polo posteriore. Il soggetto lamenta sensibilità all'abbagliamento e difficoltà a svolgere lavori per vicino, poiché essendo l'opacità centrale, i raggi si disperdono. Le opacità sottocapsulari anteriori sono meno comuni e negli stadi iniziali sono difficili da rilevare. Queste opacità sono maggiormente presenti nella malattia di Wilson<sup>22</sup>.



Figura 8: Cataratta sottocapsulare posteriore

La *cataratta corticale* è una delle più diffuse. Lo strato corticale è meno compatto del nucleo e quindi è più incline ad essere iperidratato come risultato di uno squilibrio elettrolitico che alla fine porta alla rottura delle fibre corticali della lente. I primi segni che si evidenziano sono i vacuoli e la separazione delle fibre. La maggior parte delle cataratte corticali si limitano a localizzarsi in periferia anche per anni, prima che raggiungano il centro della lente riducendo il visus<sup>23</sup>.

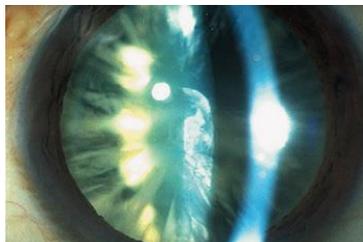


Figura 9: Cataratta corticale

La *cataratta soprannucleare* è un'opacità che comprende una serie di chiazze opacizzanti che circondano il nucleo come una corona: questa condizione è chiamata cataratta coronarica. Il numero di opacità aumenta con l'età ed interferisce con la visione<sup>22</sup>.

La *cataratta nucleare* è caratterizzata da un ingiallimento del nucleo in soggetti anziani. Questo tipo di cataratta avanza lentamente, ma con l'avanzare del tempo, l'indice di rifrazione del nucleo del cristallino aumenta, causando l'insorgenza della miopia d'indice. La cataratta nucleare è collegata a cambiamenti biochimici nella struttura proteica della lente a livello delle alfa, beta e gamma cristalline<sup>23</sup>.



Figura 10: Cataratta nucleare

La *cataratta lamellare* è la cataratta congenita più comune e solitamente è bilaterale e ad andamento simmetrico. In questo caso il nucleo del cristallino è trasparente ma è circondato da zone concentriche di opacità lamellari. Questa cataratta è il risultato di difetti ereditari o di deficit nutrizionali<sup>23</sup>.

#### **4.5.5 Classificazione della cataratta in base alla maturità**

- Cataratta immatura: Le opacità sparse sono separate da zone ben definite. Il cristallino appare grigio.
- Cataratta intumescente: In questo stadio il cristallino si imbibisce di acqua e la camera anteriore diventa poco profonda.
- Cataratta matura: L'intera corteccia diventa opaca e bianca. La visione è ridotta e c'è ancora un'imbibizione delle fibre della lente.
- Cataratta ipermatura: Si ha un'ulteriore liquefazione delle fibre corticali con la formazione di un materiale lattescente<sup>24</sup>.

#### **4.5.6 Classificazione della cataratta in base all'eziologia**

- La Cataratta congenita è presente fin dalla nascita e si sviluppa a causa di alcune anomalie nella crescita della lente ma sono prevalentemente stazionarie. Questa tipologia di cataratta è causata nel 30% dei casi da fattori ereditari e l'8% è accompagnata da altre anomalie oculari come il coloboma, l'aniridia o l'ectopia lentis. La cataratta congenita può essere causata da una malnutrizione della madre durante la gestazione, da un'infezione come la rubella, la toxoplasmosi e il citomegalovirus, da abuso di medicinali come i corticosteroidi e da un'esposizione alle radiazioni. Altri fattori che causano un'opacità congenita sono un ridotto apporto di ossigeno e un disordine metabolico come l'ipoglicemia. Una delle cataratte già trattate che sono congenite sono: la cataratta nucleare, lamellare e totale<sup>25</sup>.
- La cataratta dello sviluppo è tipica dei bambini o adolescenti e può coinvolgere il nucleo o parti più profonde della corteccia o della capsula, ma solitamente non interferiscono con la visione. Una tipica cataratta dello sviluppo è quella puntata che si presenta entro i vent'anni ed è caratterizzata da piccole opacità poste perifericamente. Una seconda tipologia di cataratta dello sviluppo è quella coronarica che coinvolge il nucleo o gli strati più profondi della corteccia: questa opacità si forma nella periferia del cristallino, è spesso nascosta dall'iride e non ha conseguenze sulla visione a meno che le opacità non coinvolgano la porzione sotto capsulare della lente<sup>25</sup>.
- Un terzo tipo di cataratta è quello acquisito: in questa patologia si ha la degenerazione di fibre che si erano principalmente formate senza anomalie. L'opacizzazione è causata da fattori fisici, chimici o biologici che alterano l'equilibrio di acqua tra le fibre della lente. La cataratta senile è di tipo acquisito ed è solitamente bilaterale ma con evoluzione differenziata nel tempo nei due occhi. La cataratta senile è causata da fattori ereditari, da esposizione a raggi UV, da una dieta non equilibrata e anche da uno stato di severa disidratazione<sup>25</sup>.
- La cataratta può essere metabolica: è causata dal diabete o da disfunzioni nel metabolismo del galattosio. Il diabete fa sì che la cataratta emerga prima e abbia una progressione maggiore. Un alterato metabolismo del galattosio,

invece, porta ad una cataratta bilaterale ma può essere reversibile se dalla dieta si esclude il latte ed i suoi derivati. Un terzo tipo di cataratta metabolica è quella legata all'anoressia nervosa: quest'ultima causa una cataratta sottocapsulare<sup>25</sup>.

- La cataratta traumatica può essere causata da traumi perforanti e contusivi ed è solitamente unilaterale. Un trauma perforante della capsula può causare una lesione con la fuoriuscita di materiale lenticolare che non viene più assorbito, causando un'opacità. Nei traumi contusivi invece, si ha la formazione di una cataratta sottocapsulare sia anteriormente che posteriormente<sup>26</sup>.
- La cataratta complicata è la conseguenza di altre malattie oculari: le patologie che causano la nascita di questa cataratta sono l'uveite, il glaucoma e la miopia degenerativa. L'opacità interessa l'area corticale posteriore e in lampada a fessura l'opacità ha un riflesso policromatico. La cataratta può essere associata a malattie sistemiche come la sindrome di Down con opacità puntate nella corteccia o può essere associata a sindromi del neuroendoderma come la sindrome di Turner o di Edwards<sup>26</sup>.

#### **4.6 Epidemiologia della cataratta**

L'epidemiologia è lo studio della distribuzione dei fattori di rischio o protettivi di situazioni o eventi collegati alla salute di un determinata popolazione e l'applicazione di questo studio per il controllo dei problemi di salute (Last 1995). L'epidemiologia usa sempre più frequentemente come target di studio una popolazione della stessa area: ciò definisce la base per poi procedere nella divisione in sottogruppi in base al sesso, età, ed etnia. I primi studi epidemiologici riguardano l'eziologia della malattia, diventando così, una scienza medica con scopo di promuovere la salute della popolazione. Alcune patologie possono essere causate da fattori genetici, come la cataratta, ma solitamente l'insorgenza è più comune con l'interazione genetica-ambiente esterno. Il comportamento e lo stile di vita, infatti, hanno anch'essi una grande influenza nello stato di salute, e per questo l'epidemiologia è sempre più usata per studiare questi due fattori per definire successivamente un piano di promozione. L'epidemiologia, inoltre, si occupa del corso e dell'esito della malattia sia individuale che comunitario, definendo così lo stato di salute di una popolazione<sup>27</sup>.

Questa scienza è stata applicata anche nello studio della cataratta, infatti, le informazioni ricavate su questa patologia derivano da tre fonti: statistiche di registrazione della cecità, indagini sulla popolazione e dati derivati dall'estrazione del cristallino. Ogni fonte presenta, però, i suoi problemi. La comparazione di statistiche di registrazione della cecità svolte internazionalmente, possono subire variazioni dei criteri diagnostici perché, a differenza della morte, la cecità può avere diverse definizioni e parametri che la delimitano: in molti paesi, un'acuità minore dei 3/10 è sufficiente per registrare la persona come cieca, ma non in tutti gli stati è così. Una seconda causa di difficoltà

nella registrazione statistica dei ciechi è la probabile coesistenza di due fattori causali di cecità nei due occhi, come la presenza in un solo soggetto sia della cataratta sia di una degenerazione maculare senile.

Nei primi anni, sono stati svolte molte indagini sulla popolazione riguardanti la cataratta, per lo più basate su campioni casuali della popolazione piuttosto che su pazienti nelle cliniche oculistiche.

Il terzo criterio di giudizio su cui si avvalgono gli studi epidemiologici sulla cataratta è l'estrazione del cristallino. Il vantaggio di questo parametro, è che l'evento di estrazione è facilmente determinabile<sup>28</sup>.

#### **4.6.1 I più rilevanti studi epidemiologici**

Gli studi epidemiologici sui fattori di rischio della cataratta si sono sviluppati molto negli ultimi dieci anni: differenti fattori di rischio hanno un'influenza diversa nelle diverse tipologie di cataratta. La cataratta corticale e sottocapsulare posteriore sono collegate ad un ambiente a rischio come l'esposizione ai raggi ultravioletti, il diabete e uso di farmaci. La cataratta nucleare, invece, è associata al fumo, mentre l'alcol è il fattore comune a tutte le cataratte. Al giorno d'oggi, negli stati in via di sviluppo si osserva un aumento della prevalenza della cataratta e una riduzione dell'età di insorgenza, causando così una cecità da cataratta: ciò aumenta i costi sanitari del paese. Negli Stati Uniti, il trattamento chirurgico per la cataratta costa allo Stato 3.4 bilioni di dollari: per questo è importante eseguire investigazioni epidemiologiche in modo da poter realizzare successivamente interventi di prevenzione. Il Beaver Dam Eye Study è uno studio condotto negli anni ottanta che dimostra che il 38,8% di uomini e il 45,9% di donne superiori ai 74 anni di età hanno la cataratta. Successivamente a questo studio, nel 1993, è stato eseguito un follow up per stimare l'incidenza in uno studio di coorte: si evidenzia che l'incidenza della cataratta nucleare aumenta del 2,9%, della cataratta corticale del 1,4% e della cataratta sottocapsulare posteriore del 7,3%. Lo Studio Longitudinale Della Cataratta è uno studio epidemiologico che si basa sulla progressione e sui fattori di rischio di queste opacità: i partecipanti hanno 65 anni, e l'incidenza di nuove opacità è del 6% dopo 2 anni e dell'8% dopo 5 anni<sup>29</sup>. Un secondo studio, l'AREDS, trova che le persone con opacità nucleari moderate sono per la maggior parte donne, persone con carnagione scura e fumatori. Questo tipo di opacità risulta essere in percentuale minore in persone con un'educazione più avanzata e in soggetti che non assumono farmaci antiinfiammatori. Le opacità corticali invece, sono associate ad un'iride scura, drusen maculari, BMI alto, esposizione alla luce e ad un'elevata assunzione di ormoni tiroidei<sup>30</sup>.

#### 4.6.2 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: l'educazione

Nel Framingham Eye Study, si nota che la cataratta presente nelle donne dai 52 ai 64 anni di età e nei maschi di età dai 65 ai 74 è maggiormente causata da un'esigua educazione. Un ulteriore studio svolto dal National Health and Nutrition Examination Survey conferma l'associazione tra la cataratta e un'educazione scarsa. In Italia, invece, è stato svolto uno studio caso-controllo che associa una bassa educazione a tutti i tipi di cataratta<sup>31</sup>.

#### 4.6.3 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: il genere

Secondo lo studio svolto dal National Health and Nutrition Examination Survey le donne sono colpite di più da una cataratta di tipo corticale, inoltre, lo Beaver Dam Study conferma quanto affermato dallo studio precedente. Lo stesso Beaver Dam Study dimostra che alcuni ormoni liberati dalla menopausa sono fattori protettivi per la cataratta nucleare<sup>32</sup>. Un altro studio epidemiologico eseguito da Tavanti et al, conferma che la cataratta nelle donne è causata maggiormente dal diabete (OR=4.6), dall'obesità (OR=1.5), dall'ipertensione (OR=1.5) e dall'iperlipidemia (OR=1.8)<sup>33</sup>.

#### 4.6.4 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: il fumo

West dimostra che in un gruppo di giovani caucasici pescatori, la sigaretta causa opacità nucleari o non corticali, inoltre, il rischio di sviluppare cataratte nucleari decresce se questi soggetti smettono di fumare per dieci anni. Questo è anche confermato dall'Italian Case-Control Study. Negli Stati Uniti, il 26% della popolazione fuma, ciò suggerisce che il 20% delle cataratte è attribuibile al fumo<sup>34</sup>. Nel Beaver Dam Eye Study, l'associazione fumo-opacamento del cristallino è stato studiato su 4926 persone: alla fine dello studio si trova un'importante associazione coinvolgente entrambi i generi con un odds ratio pari a 1.09. Leske et al, prendono in studio 1380 pazienti con età compresa dai 40 ai 79 anni, e dimostrano che il fumo è un fattore di rischio per la cataratta nucleare (odds ratio 1.68)<sup>35</sup>.

| <i>Study</i>                                | <i>Relative risk (RR)</i> | <i>95% CI</i> | <i>Comments</i>   |
|---|---------------------------|---------------|---|
| Leske <i>et al</i> , 1991 <sup>90</sup>     | 1.68                      | 0.96–1.94     | Association was found to nuclear cataract   |
| Hankinson <i>et al</i> , 1992 <sup>91</sup> | 1.63                      | 1.8–2.26      | Conducted on 50,828 women; RR for developing posterior subcapsular cataract is 2.59 |
| Christen <i>et al</i> , 1992 <sup>92</sup>  | 2.16                      | 1.46–3.20     | N=22,071 males; RR for nuclear cataract is 2.24 and for posterior subcapsular, 3.17 |
| Klein <i>et al</i> , 1993 <sup>93</sup>     | 1.09                      | 1.04–1.16     | Beaver Dam Eye Study; same RR for women and men                                     |
| West <i>et al</i> , 1995 <sup>94</sup>      | 2.40                      | 1.00–6.00     | Conducted on 442 watermen of the Chesapeake Bay                                     |

Figura 11: Vari studi epidemiologici sul fumo

#### **4.6.5 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: l'alcol**

Studi dimostrano la correlazione del consumo regolare di alcol e la cataratta. In uno studio caso controllo di 300 casi e 609 controllo si dimostra che chi assume regolarmente birra e in dosi pesanti, ha il doppio della probabilità di avere la cataratta rispetto alle persone che non assumono alcol<sup>36</sup>. In uno studio epidemiologico svolto da Sabiston nel 1973, si osservano 40 pazienti con un consumo di alcol superiore a 5 anni di durata e che successivamente hanno sviluppato delle opacità del cristallino, specificatamente nella regione sottocapsulare posteriore. Un altro studioso, Drews, nel 1970, conferma la relazione esistente tra il consumo di alcol e l'insorgenza della cataratta e inoltre afferma che se si smette di assumere questa sostanza, c'è la possibilità che l'opacizzazione possa regredire. Un ulteriore studio epidemiologico effettuato dal Beaver Dam Eye Study Group esaminando un gruppo di 4926 persone è arrivato a quattro conclusioni. 1) Una percentuale alta di alcol, indifferentemente dal genere e dall'età, causa cambiamenti a livello nucleare della lente. 2) Gli ex consumatori di alcol hanno maggiore probabilità di contrarre cataratte nucleari (OR=1.34) e corticali (OR=1.36). 3) Il vino è meno collegato a sclerosi nucleari (OR=0.84). 4) È stata provata una correlazione tra il consumo assiduo di birra e la cataratta corticale. In conclusione, diversi tipi di alcol hanno conseguenze differenti sul cristallino, infatti la birra ha un OR maggiore di uno<sup>37</sup>.

#### **4.6.6 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: l'ipertensione**

Nello studio Framingham Eye Study si dimostra che la pressione sistolica è molto più alta nei soggetti con la cataratta rispetto alle persone non affette. Nel National Health and Nutrition Examination Survey si osserva che il rischio di avere la cataratta sottocapsulare posteriore è più alto se la pressione è attorno i 160 mmHg. L'India-US Case-Control Study dimostra, invece, che ogni aumento di 20 mmHg della pressione sanguigna porta ad un aumento del rischio per la cataratta nucleare e forme miste<sup>38</sup>.

#### **4.6.7 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: i raggi UV**

Opacamento del cristallino è dovuto all'esposizione dell'occhio alla radiazione ultravioletta, in particolare l'ultravioletto B. L'UV-C normalmente non è presente nella nostra atmosfera perché è assorbita dallo strato dell'ozono, a differenza degli UV-A e UV-B che raggiungono il nostro occhio e in particolare il cristallino. Per dimostrare l'esistenza della correlazione esposizione raggi UV B-ataratta, bisogna provare la presenza di una plausibilità biologica: l'analisi dello spettro UV e l'assorbimento del raggio UV tramite le strutture oculari, fornisce la prova della plausibilità biologica tra i raggi UV e la cataratta. I primi studi dimostrano che la cataratta è più presente nelle popolazioni di aree geografiche tropicali: Hollows e Moran comprovano una relazione direttamente proporzionale tra l'esposizione ai raggi ultravioletti di tipo B e l'insorgenza della cataratta. Young, invece, suggerisce che la luce del sole è il primo fattore di rischio nella formazione della cataratta e

per evitare ciò, invita caldamente all'uso di occhiali; Harding, diversamente, pensa che i raggi UV non sono il principale agente eziologico nella catarattogenesi. Altri due studi sono stati svolti nelle stesse modalità ma con conclusioni completamente diverse: il Beaver Dam Eye Study afferma che i raggi UV possono causare cataratte di tipo corticali solo negli uomini, mentre il Lens Opacity Case-Control Study non trova alcuna correlazione. Un ulteriore studio epidemiologico eseguito da Taylor su 797 marinai dimostra un'associazione tra i raggi UV-B e la cataratta corticale con circa 529.000 persone al mondo affette da questo tipo di cataratta<sup>1</sup>. Botchow et al osservano anche che questi raggi dannosi provocavano la cataratta sottocapsulare posteriore. In conclusione, l'esposizione ai raggi ultravioletti, quindi, causa cataratte di tipo corticale o sottocapsulare posteriore<sup>39</sup>.

#### **4.6.8 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: il diabete**

Il diabete è un fattore di rischio per la cataratta. Un soggetto affetto da diabete dimostra avere delle anomalie a livello degli elettroliti, del glucosio e del galattosio. Il diabete è stato dimostrato essere un fattore di accelerazione della maturità della cataratta senile, ma non ha nessuna associazione con l'aumento della prevalenza. L'associazione di alti livelli di zucchero nel sangue con la cataratta è stata osservata nel Framingham Eye Study: il rischio di sviluppare una cataratta senile è triplicato o addirittura quadruplicato rispetto ai soggetti con una glicemia che rientra nei parametri. Le forme di cataratta correlate al diabete sistemico sono di tipo corticale e misto<sup>40</sup>. Uno dei numerosi studi epidemiologici svolti è quello di Framingham Study che mostra un aumento del rischio in persone con età compresa dai 50 ai 64 anni con un OR=4.02. Un ulteriore studio, eseguito dal National Health and Nutrition Examination Survey Study, afferma un rischio pari a 2.97 per lo stesso gruppo di persone precedentemente analizzate. Uno studio caso-controllo svoltosi ad Oxford, trova un aumento del rischio di contrarre la cataratta in persone diabetiche con età compresa dai 50 ai 79 anni, prevalentemente donne<sup>40</sup>.

#### **4.6.9 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: la disidratazione**

La diarrea può essere un agente eziologico della cataratta a causa di: malnutrizione secondaria al malassorbimento di nutrienti, disidratazione e alto livello di urea e ammonio che possono denaturare le proteine del cristallino. Uno studio condotto in India da Orissa, dimostra che una severa disidratazione durata per giorni, può triplicare il rischio per l'insorgenza di un'opacità. L'India-US Case-Control Study, invece, non trova alcuna correlazione tra la diarrea e questa patologia. C'è da tenere da conto che i parametri di reclutamento del campione sono diversi rispetto allo studio eseguito da Orissa: nello studio India-US, basta fare parte del campione se si ha avuto il fenomeno di diarrea per un solo giorno. Un ulteriore studio svolto in Matlab, afferma che la diarrea non è associata alla cataratta, a differenza dello studio epidemiologico svolto ad Oxford. Tutt'oggi, non si ha ancora ben chiaro il ruolo della diarrea sull'insorgenza della cataratta, quindi è necessario svolgere

ulteriori follow up su soggetti che sono affetti da continue disidratazioni o fenomeni di diarrea per chiarire se c'è o meno questa relazione<sup>41</sup>.

#### **4.6.10 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: gli antiossidanti**

La nutrizione gioca un ruolo importante nell'insorgenza della cataratta: quest'ultima può presentarsi per un inadeguato meccanismo di protezione degli enzimi, delle proteine e delle membrane del cristallino causato da uno stress ossidativo. Un'elevata quantità di sostanze antiossidanti e vitamine (carotenoidi e acido ascorbico) possono proteggere il cristallino da questi eventi dannosi. Uno studio caso-controllo condotto in Canada indica una diminuzione del rischio di cataratta del 45% su coloro che consumano cibi contenenti vitamine C ed E. Un secondo studio caso-controllo eseguito a Boston dimostra che un'assunzione regolare di multivitaminici riducono il rischio di opacità corticali, nucleari e forme miste. Due altri studi (Case-Control Study in Italia e Boston Study) però, non trovano un fattore protettivo nell'assunzione di multivitaminici. Questa discordanza di risultati è dovuta al fatto che questi studi coinvolgono popolazioni diverse con abitudini nutrizionali differenti<sup>42</sup>.

#### **4.6.11 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta: i farmaci**

- Steroidi: Nel 1960 Black dimostra un'associazione tra la cataratta sottocapsulare posteriore e l'assunzione di cortecosteroidi per via orale. In uno studio caso-controllo in Oxfordshire si determina che l'assunzione di steroidi per quattro mesi causa un grande fattore di rischio per la cataratta.
- Aspirina ed altri analgesici: L'acido acetilsalicilico è un fattore protettivo nella formazione della cataratta perché inibisce l'attività dell'aldosio reductasi. Uno studio caso-controllo in India dimostra un aumento del rischio della cataratta sottocapsulare posteriore e di cataratte miste nei soggetti che consumano meno di una compressa al mese rispetto a coloro che invece ne fanno uso. Uno studio svolto in Oxfordshire afferma che l'assunzione di aspirina, paracetamolo e ibuprofene riducono la probabilità di insorgenza della cataratta del 30%. Due studi caso controllo svolti in Italia e a Boston, invece non dimostrano che l'aspirina risulti essere un fattore protettivo<sup>43</sup>.
- L'allopurinolo è un farmaco usato per curare la gotta e l'iperuricemia. Lerman dimostra che un'assunzione cronica di allopurinolo non causa necessariamente la cataratta, a meno che questo farmaco non sia stato trattenuto nel cristallino, causando così delle lesioni di tipo fotochimico. Molti altri studi, come quello condotto da Marks o da Clair, danno prova che non c'è alcuna associazione tra la cataratta e questo farmaco<sup>44</sup>.
- Fenotiazine: Questo farmaco causa la pigmentazione del cristallino grazie alla sua abilità di combinarsi con la melanina e di formare un prodotto fotosensibile. Il processo appena descritto è pensato essere causa di un inizio

di un opacamento. In uno studio epidemiologico caso-controllo svolto in North Carolina si osserva che chi usa il Fenotiazine, ha il doppio di probabilità di avere un'opacità del cristallino<sup>45</sup>.

- Diuretici: The Beaver Dam Eye Study dimostra che l'uso di diuretici tiazidici è associato ad un aumento della prevalenza della cataratta sottocapsulare posteriore e ad una riduzione della prevalenza della cataratta nucleare. I diuretici, inoltre, possono causare delle opacità a livello del cristallino poiché alterano l'equilibrio ionico con il sodio<sup>46</sup>.

#### 4.6.12 Epidemiologia dei fattori di rischio della cataratta congenita

Uno studio svolto in Nord America che utilizza un sistema di registrazione non obbligatorio, ha stimato l'incidenza della cataratta congenita pari a 2.03 ogni 10.000 nascite. In Danimarca, invece, l'incidenza è 5.2 ogni 10.000 neonati. Un altro studio Europeo svolto in Svizzera nel 2006, invece, rileva un'incidenza del 1.9 per 10.000 nascite. In Inghilterra, a differenza degli altri paesi, svolgono dei test per verificare già alla nascita se il bambino è affetto da questa patologia o meno, dunque l'incidenza entro i 5 anni di età è pari a 4 ogni 10.000 nascite. Nel 1997 è stato accertato che il numero di bambini nel mondo con questa patologia congenita sono circa 40.000.

La cataratta congenita causa la cecità se non viene trattata: secondo degli studi epidemiologici, i bambini maggiormente affetti da cecità sono quelli che vivono in aree povere del mondo, con problemi economico-sanitari<sup>2</sup>. Nella figura 12 si rappresenta la distribuzione della cecità nel mondo secondaria alla cataratta congenita.

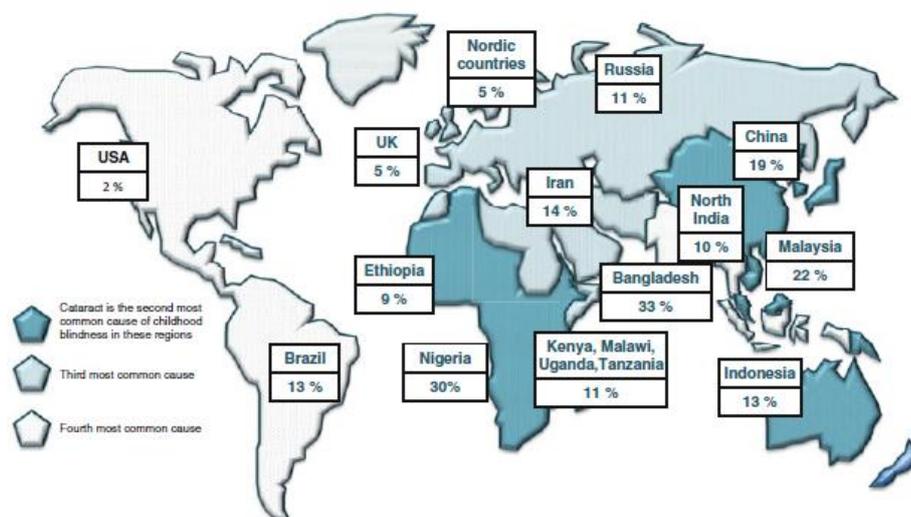


Figura 12: Distribuzione della cecità secondaria a cataratta congenita

#### 4.6.13 Epidemiologia della cataratta in Italia

In Italia annualmente vengono effettuati 500.000 interventi di cataratta che costituiscono l'83% del lavoro in un reparto di oculista<sup>47</sup>. Questa patologia colpisce una persona su quattro dopo i settant'anni, mentre dopo gli ottant'anni il 100% della popolazione; dunque l'età è un fattore di rischio della malattia. In Italia, la popolazione anziana nel 2015 costituiva il 21,7% rispetto la media dell'Europa del 18,9% e si stima che nel 2065 la percentuale aumenterà fino al 32,6%. Tra le principali cause della cataratta oltre all'età è lo sviluppo del diabete: nel 1980 i diabetici al mondo erano 108 milioni, mentre nel 2014 erano 422 milioni. Ciò può essere dovuto all'aumento dell'età media e a stili di vita poco sani. In Italia il 5,5% della popolazione è diabetica (la maggior parte sono donne), fino a raggiungere il 20,3% nelle persone oltre i 75 anni di età. I soggetti aventi il diabete, hanno la probabilità del 60% in più di sviluppare la cataratta. Nel nostro paese, la cataratta colpisce l'8,5% della popolazione tra i 70 e 74 anni, il 12,4% delle persone dai 75 ai 79 anni e il 17,1% degli individui sopra gli 80 anni<sup>3</sup>. In media, in un ospedale italiano il 3,5% dei ricoveri è per cataratte senili, inoltre l'intervento di facoemulsificazione costituisce il 5,3% di interventi totali e i ricoveri in Day Hospital dovuti alla cataratta senile rappresentano l'8,6%<sup>4</sup>.

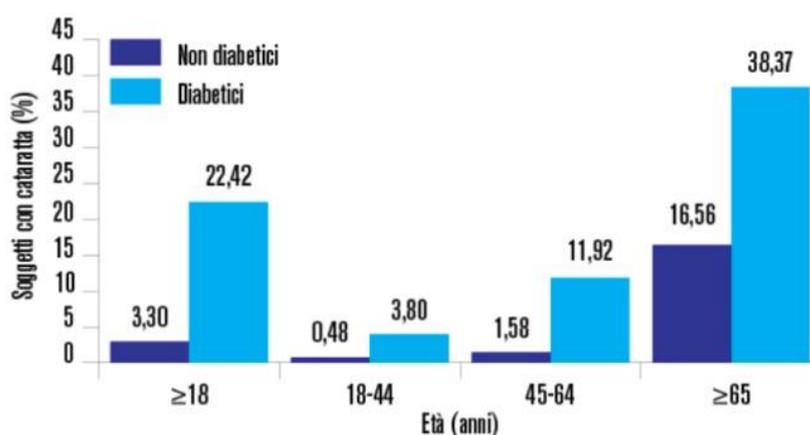


Figura 13: Soggetti con cataratta in relazione al diabete

## **4.7 I fattori di rischio della cataratta**

Il fattore di rischio è un fattore associato ad un evento morboso di cui adeguate indagini hanno dimostrato il possesso delle due seguenti caratteristiche: costanza di associazione e sequenza temporale positiva. In altre parole, un fattore di rischio è una caratteristica, condizione o comportamento che aumenta la probabilità di avere una malattia. È fondamentale, quindi, che il sistema sanitario rilevi i fattori di rischio e che attui delle campagne preventive. I fattori di rischio sono articolati in diverse categorie, in cui ognuno di questi ha effetti sull'insorgenza e progressione della cataratta<sup>48</sup>.

- Fattori di rischio comportamentali: Sono legati a ciò che il soggetto fa e al comportamento che assume. Questi fattori possono essere facilmente eliminati tramite azioni che compie la persona. Esempi di fattori di rischio comportamentali sono il consumo di sigarette, alcolici, un'alimentazione poco sana, ridotta o assente attività fisica e sesso non protetto.
- Fattori di rischio fisiologici: Sono legati all'organismo stesso e possono essere condizionati da una mescolanza di altri fattori come quelli genetici o lo stile di vita. Alcuni fattori di rischio fisiologici sono l'obesità, glicemia alta, colesterolo alto nel sangue e ipertensione.
- Fattori di rischio demografici: Riguardano l'intera popolazione. Alcuni di questi comprendono l'età, il sesso, la religione e il reddito.
- Fattori di rischio ambientali: Di questi fanno parte i fattori sociali, culturali, politici, economici e anche fisici, chimici e biologici. Alcuni fattori di rischio che fanno parte di questa categoria sono l'accesso ad acqua potabile, l'inquinamento, l'ambiente sociale ed i rischi sul posto di lavoro.
- Fattori di rischio genetici: Sono legati ai geni che ha l'individuo<sup>49</sup>.

### **4.7.1 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile**

#### **4.7.1.1 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: la genetica**

La cataratta congenita è un'opacità del cristallino già presente alla nascita o che è evidente entro i primi tre mesi di vita. Le opacità possono non interferire con la visione oppure essere più estese, modificando il visus. La cataratta infantile, invece, può essere ereditata come una patologia autosomica dominante, autosomica recessiva o associata al cromosoma X. Le cataratte autosomiche dominanti solitamente colpiscono entrambi gli occhi, e quindi sono bilaterali con opacità nucleari, sebbene ci possa essere una grande variabilità anche con persone appartenenti allo stesso albero genealogico. Scott et al, infatti, prendendo in esame 28 pazienti facenti parte della stessa discendenza, dimostrano che 19 parenti hanno la cataratta unilaterale, mentre 9 bilaterale. Nella maggior parte dei casi, dunque, la cataratta infantile è più comunemente ereditata come fattore autosomico dominante, mentre negli stati in cui è alta la riproduzione tra consanguinei, la cataratta è di carattere autosomico recessivo. Grazie a degli studi genetici, è stato possibile capire da quali geni derivasse la formazione di questa patologia: alcuni studiosi

riscontrarono un'anomalia nel gene che produce le E-cristalline a livello del cromosoma 2, altri trovarono l'anomalia nel cromosoma 1q21-q25, nel 16q22 e del 17q24<sup>50</sup>.

#### **4.7.1.2 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: galattosio**

Un fattore di rischio legato alla cataratta infantile è l'alterazione del metabolismo del galattosio. La galattosemia può essere causata da un'anomalia della transferasi, della galattochinasi o dell'epimerasi. Una tipologia di deficienza del galattosio è il GALT che è una mutazione in omozigosi del gene Q188R nel cromosoma 9: questa mutazione è stata trovata nei due terzi dei bambini aventi l'alterazione a livello della transferasi. Ciò comporta un accumulo nel sangue di galattosio che successivamente è trasformato in galattilolo dal cristallino. Questa trasformazione, fa sì che la lente perda il suo equilibrio osmotico, facendo dunque entrare acqua e aumentare la distanza tra le fibre della lente, con il risultato di perdita della trasparenza. In un primo momento, questo cambiamento è reversibile tramite l'eliminazione del galattosio dalla dieta, ma se questa situazione non viene trattata, la cataratta progredisce fino a diventare totale. Come detto poc'anzi, l'eliminazione del galattosio dalla dieta è un fattore protettivo per l'insorgenza della cataratta durante l'infanzia, però l'eliminazione di tale sostanza in età più avanzata come in tarda infanzia non costituisce un fattore protettivo. La mutazione N314D del gene GALT causa una forma di galattosemia lieve mentre la combinazione di Q199R e N314D causa una forma di galattosemia più grave. La galattosemia, come già detto, può essere causata da un'anomalia della galattochinasi che a differenza di quella precedente, è a livello del cromosoma 17. In conclusione, il fattore di rischio per la cataratta infantile è assumere una dieta ricca di galattosio: ciò che bisogna fare per prevenire tale condizione, è eliminare questa sostanza dal proprio regime alimentare<sup>51</sup>.

#### **4.7.1.3 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: infezioni**

Prima dell'invenzione del vaccino della Rubella, questa infezione era la principale causa di cataratta congenita: nel 1964, il 16% dei bambini che erano stati colpiti dalla sindrome Rubella, svilupparono la cataratta. Altre cause di cataratta congenita sono la rosolia, l'herpes sistemico e la varicella. La cataratta infantile, invece, compare dopo un'infezione intrauterina della varicella, della toxoplasmosi e dell'herpes simplex. L'infezione della toxoplasmosi può essere trasmessa dalla placenta al feto, per dar luogo ad una toxoplasmosi congenita e asintomatica. La parassitemia dura poco, e questo spiega perché non tutte le madri affette dalla malattia acuta partoriscono bambini malati. Un fattore molto importante è il periodo gestazione in cui avviene l'infezione: nel primo trimestre si ha un rischio elevato perché in caso di infezione, le conseguenze saranno molto gravi come la morte del nascituro. Nel secondo trimestre la madre può trasmettere al bambino l'infezione del 50% dei casi, mentre nel terzo trimestre la probabilità è dell'80% ma la gravità è comunque ridotta. L'incidenza è maggiore, dunque, nel terzo trimestre di gravidanza: ciò è dovuto al fatto che c'è un aumento di permeabilità placentare al

toxoplasma. Anche la toxoplasmosi non dà sintomi, causa un parto prematuro ed un rallentamento nella crescita intrauterina: nei casi gravi il bambino nasce con idrocefalia, ittero, microftalmia e cataratta, più solitamente con una tetrade di malattie quali idrocefalo, lesioni oculari tra cui la cataratta, fenomeni neurologici e psichici e calcificazioni endocraniche<sup>52</sup>.

#### **4.7.1.4 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: la prematurità**

La cataratta di tipo transiente compare a volte nei bambini nati prematuramente e solitamente l'opacità è lungo l'apice della faccia posteriore del cristallino. Nella maggior parte dei casi la prognosi è positiva poiché tende a risolversi spontaneamente. La prematurità, dunque, è un fattore di rischio per la genesi della cataratta transiente<sup>53</sup>.

#### **4.7.1.5 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: i traumi**

Un trauma non è una causa comune di cataratta durante l'infanzia, ma questo fenomeno dovrebbe essere considerato quando la cataratta è associata ad altri segni oculari che indicano la presenza di una lesione. Quest'ultima può essere penetrante o contusiva. Negli occhi con cataratta traumatica sospetta, devono essere studiati anche la retina e i nervi ottici per scongiurare ulteriori lesioni<sup>54</sup>.

#### **4.7.1.6 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: fotocoagulazione laser**

Negli ultimi anni, il laser è stato molto utilizzato per asportare la porzione della retina avascolare secondaria ad una retinopatia della prematurità. La cataratta indotta da laser è del tipo transiente, anche se in alcuni casi essa può progredire fino a diventare totale. Drack et al, dimostrano che su otto occhi su cui è applicato il laser, 6 sviluppano la cataratta<sup>55</sup>.

#### **4.7.1.7 Fattori di rischio nella cataratta congenita e infantile: le radiazioni**

Le radiazioni sono usate per curare tumori oculari, ma possono anche causare opacità infantili. Una dose di radiazioni di 15 Gy causa il 50% di probabilità di contrarre la cataratta che è del tipo sottocapsulare posteriore. La cataratta congenita, invece, può essere causata da trattamenti con raggi X somministrati durante il primo trimestre di gravidanza<sup>56</sup>.

#### **4.7.1.8 Fattori di rischio nella cataratta congenita o infantile: i farmaci**

Farmaci corticosteroidi possono causare la cataratta nei bambini nel 15% dei casi quando nei tessuti si accumula una dose pari a 1000 mg. La cataratta inizialmente è sottocapsulare centrale e posteriore, ma può avanzare fino ad interessare l'intero cristallino<sup>57</sup>.

#### **4.7.1.9 Fattori di rischio nella cataratta congenita o infantile: idiopatica**

Il 50% delle cataratte infantili bilaterali sono senza causa; mentre la percentuale delle stesse cataratte ma unilaterali è ancora più alta.

#### **4.7.2 Fattori di rischio nella cataratta senile**

##### **4.7.2.1 Fattori di rischio nella cataratta senile: il genere**

È stato osservato che la cataratta colpisce di più le donne rispetto agli uomini: ciò si spiega perché le prime vivono più a lungo rispetto a questi ultimi e anche perché le donne effettivamente hanno un fattore di rischio più alto di contrarre questa patologia con opacità di tipo corticale. Il Beaver Dam Study dimostra che nelle donne in menopausa viene liberato un grande numero di estrogeni che fungono da fattore protettivo contro le cataratte nucleari. Con l'avanzare della menopausa, si osserva una riduzione dell'incidenza delle cataratte corticali: ciò significa che gli ormoni post menopausa giocano un fattore protettivo contro la cataratta. Tramite uno studio svolto in Italia, invece, si determina la presenza di un'associazione nelle donne tra la cataratta e il diabete, l'obesità, l'ipertensione e l'iperlipidemia. In conclusione, nelle donne gli ormoni liberati dopo la menopausa giocano un ruolo fondamentale nella protezione contro la cataratta nucleare e corticale, d'altro canto però, ci sono dei fattori di rischio come il diabete e l'ipertensione che nelle donne hanno un ruolo preponderante nella formazione della cataratta<sup>58</sup>.

##### **4.7.2.2 Fattori di rischio nella cataratta senile: il BMI**

Il Body Mass Index è un parametro utilizzato per valutare il proprio peso corporeo. Esso mette in correlazione l'altezza con il peso del soggetto, dividendo il peso in chilogrammi con il quadrato dell'altezza espressa invece in metri. Tale formula dà diversi risultati: sottopeso, normale, sovrappeso, obesità di medio e alto grado. Un BMI elevato è un fattore di rischio per la cataratta per tre ragioni: in primo luogo un elevato BMI aumenta i livelli del glucosio nel sangue, un BMI importante aumenta la concentrazione di acido urico e causa un aumento della pressione. Numerosi studi epidemiologici concludono affermando che il BMI è un grande ed indipendente fattore di rischio, ma è anche un fattore di rischio prevenibile assumendo cibi sani e uno stile di vita attivo<sup>59</sup>.

##### **4.7.2.3 Fattori di rischio nella cataratta senile: lo stato socio-economico**

Un livello di istruzione basso o un reddito base sono strettamente collegati ad un aumento della mortalità e della morbosità secondarie a malattie poiché non si ha accesso alle risorse sanitarie e si assumono comportamenti rischiosi. Secondo uno studio svolto in Wisconsin dal Beaver Dam, le persone con poca educazione hanno maggiore probabilità di sviluppare una cataratta corticale e sottocapsulare posteriore. Un'educazione di basso livello, inoltre, è collegata ad un maggiore consumo di alcol, di sigarette e ad una bassa assunzione di nutrienti utili per l'organismo: già di per sé un'appena sufficiente educazione è un fattore di rischio

per la cataratta, se è in associazione a questi comportamenti dannosi, la probabilità di contrarre la cataratta è ancora più alta. Un fattore sociale che gioca un ruolo fondamentale nello sviluppo delle malattie, tra cui la cataratta, è lo stato coniugale: le persone sposate hanno minore probabilità di contrarre una malattia rispetto alle persone single: le persone sposate hanno una maggiore pressione per la ricerca al mantenimento dello stato di salute<sup>60</sup>.

#### **4.7.2.4 Fattori di rischio nella cataratta senile: il fumo**

Il tabacco è un fattore di rischio prevenibile che causa malattie o morte prematura: chi fuma, infatti, ha il doppio di probabilità di morte prematura. Una sigaretta contiene oltre 40 tipi di sostanze cancerogene come la nicotina, la formaldeide e il monossido di carbonio, e inoltre contiene metalli pesanti come alluminio, cadmio e mercurio. La sigaretta, oltre che a contenere sostanze cancerogene e metalli pesanti, ha presenti anche composti con proprietà ossidative causando patologie oculari come la cataratta, degenerazione maculare senile, fenomeni ischemici, neoplasie, melanoma e ambliopia<sup>61</sup>. Il fumo causa la cataratta nucleare (e non corticale) perché altera l'abilità antiossidante del cristallino. Numerosi studi epidemiologici e ricerche sperimentali su animali affermano che un fattore preventivo importante è l'assunzione di una dieta ricca di cibi antiossidanti come la vitamina C, E ed i carotenoidi. In conclusione, un importante fattore di rischio per la catarattogenesi è l'uso del fumo e le sue proprietà ossidanti che ne conseguono; dunque, due fattori preventivi sono smettere di fumare e assumere cibi con proprietà antiossidanti<sup>62</sup>.

#### **4.7.2.5 Fattori di rischio nella cataratta senile: l'alcol**

L'abuso di alcol è correlato a numerosi problemi di salute, come anomalie del fegato, ipertensione e anche la cataratta. Numerosi studi epidemiologici sono stati svolti per accertare o meno l'esistenza di una correlazione tra l'abuso di alcol e l'opacità del cristallino e i risultati, seppure alcuni contrastanti, giungono ad una conclusione comune: gli astemi e i bevitori assidui hanno maggiore probabilità di avere la cataratta rispetto a chi beve moderatamente. L'alcol ha numerosi effetti sull'organismo del tipo metabolico, infatti, modifica l'assorbimento di farmaci e di sostanze nutritive assunte; ma in alcuni casi, soprattutto in quelli più gravi, l'alcol da solo può causare delle opacità del cristallino di tipo nucleare<sup>63</sup>.

#### **4.7.2.6 Fattori di rischio nella cataratta senile: il diabete**

Il diabete può interferire con la trasparenza del cristallino perché c'è un aumento del livello di zucchero nel sangue, e questo provoca un aumento del glucosio nell'umore acqueo. Successivamente il glucosio entra facilmente nel cristallino tramite diffusione: parte di questo glucosio è convertito in sorbitolo grazie agli enzimi aldoso e rimane nel cristallino poiché non viene metabolizzato. In un secondo momento, la pressione osmotica causa un flusso di acqua dentro il cristallino e ciò porta alla liquefazione delle fibre lenticolari e ad una perdita di trasparenza.

La cataratta di tipo 1, altresì chiamata giovanile è caratteristica dei soggetti giovani

con età inferiore ai 30 anni. La cataratta che colpisce i giovani diabetici è la cataratta del fiocco di neve: in questo periodo della vita, il cristallino sta subendo un cambiamento di forma fisiologico con una grande espansione equatoriale. Questo tipo di cataratta, inoltre, ha dei “fiocchi di neve” a livello sottocapsulare e corticale con presenza di vacuoli e opacità policromatiche e, se ripristinali i livelli di glucosio nel sangue, questa può essere reversibile. La cataratta, dunque, ha un’importante prevalenza nei soggetti diabetici con un rischio maggiore nelle donne e la sua insorgenza dipende soprattutto dalla durata del diabete. Le caratteristiche morfologiche della cataratta secondaria al diabete sono molto simili a quelle della cataratta senile con presenza di una cataratta nucleare, chiazze corticali e una cataratta sottocapsulare posteriore. Nello studio Lens Opacity Case Control si osserva che il diabete aumenta il rischio di una cataratta corticale, mista e sottocapsulare posteriore<sup>64</sup>. Queste tipologie di cataratta, secondo Vidal et al, sono il risultato di un alterato metabolismo della glicazione, con deposito di quest’ultima nel cristallino. La cataratta corticale, in particolare, è causata anche da agenti che interferiscono con la normale funzione di permeabilità delle membrane cellulari, alterano così l’equilibrio di ioni e acqua. Garnes e Spector, infatti, comprovano un’anomalia nella ATP-asi durante il circolo del glucosio-6-fosfato e un aumento della concentrazione di perossido di idrogeno nell’umore acqueo. Altri studiosi, come Simonelli et al, misurano un aumento di malondialdeide in lenti catarattogene in soggetti diabetici. Il malondialdeide è un prodotto delle membrane cellulari ed indica un danno ossidativo a livello della membrana e conseguentemente un danno anche al DNA<sup>65</sup>.

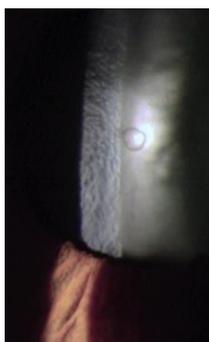


Figura 14: Cataratta a fiocchi di neve

#### **4.7.2.7 Fattori di rischio nella cataratta senile: la galattosemia**

E’ una malattia caratterizzata dall’incapacità dell’organismo di convertire il galattosio in glucosio. In questo modo il galattosio in eccesso si accumula nei tessuti con una conversione metabolica del galattosio in galattilolo. Nella galattosemia classica i primi sintomi sono malnutrizione, epatomegalia e deficienza mentale, con successiva formazione di cataratta nel 75% dei casi. L’accumulo di galattosio e galattilolo nelle cellule del cristallino, porta ad un aumento della pressione osmotica intracellulare con conseguente flusso di acqua dentro il cristallino<sup>66</sup>. Se la malattia

non viene trattata, la cataratta progredisce fino ad interessare l'intera lente. Un trattamento efficace è seguire una dieta senza latte ed i suoi derivati.

#### **4.7.2.8 Fattori di rischio nella cataratta senile: la dislipidemia**

La dislipidemia è l'alterazione della quantità di lipidi che sono normalmente presenti nel sangue e ci sono diversi fattori di rischio che concorrono nella formazione di uno stato di iperlipoproteinemia: l'età, il sesso, l'ipercolesterolemia, l'ipertensione arteriosa, il fumo ed il diabete. La dislipidemia, infatti, colpisce prevalentemente gli uomini al di sopra dei 45 anni e le donne di almeno 55 anni con un'elevata prevalenza negli uomini. Difetti ereditari come anomalie a livello degli enzimi che controllano il metabolismo del colesterolo, possono essere correlati ad un'insorgenza di un'opacità. Il cristallino contiene una grande quantità di colesterolo nelle fibre della membrana cellulare e un'inibizione della sua sintesi porta il cristallino ad opacizzarsi. La sindrome Smith Linnell Opitz è una patologia caratterizzata da disordini del metabolismo del colesterolo, ed infatti, alcuni soggetti presentano anche delle opacità. Gli agenti che inibiscono la sintesi del colesterolo sono il triparanolo e medicine ipolipidemiche, anche se non è ben chiaro quali sono le loro proprietà catarattogene. Le conseguenze della dislipidemia a livello del cristallino sono: sviluppo di una cataratta corticale che si manifesta nei soggetti più giovani, rispetto alla cataratta nucleare. Una presenza di cataratta corticale, in conclusione, deve allarmare l'optometrista poiché può esserci un alterato metabolismo del colesterolo. In conclusione, l'ipertrigliceridemia, l'iperglicemia e presenza anomala di colesterolo, sono dei fattori di rischio per la genesi di un'opacità della lente. Questi fattori di rischio possono essere facilmente modificati grazie ad un miglioramento della dieta<sup>65</sup>.

#### **4.7.2.9 Fattori di rischio nella cataratta senile: lo stato di acetilazione**

Un esempio di un farmaco con un metabolismo geneticamente controllato è dato dalla diversa abilità di acetilazione di alcune sostanze come isoniazide, procainamide, idralazina da parte dell'enzima N-acetiltransferasi 2 (NAT2). La capacità di acetilazione nei soggetti può essere distinta in rapida, intermedia e lenta. L'acetilazione rapida è tipica delle persone che hanno un normale metabolismo dei farmaci, l'acetilazione intermedia, invece, sono pazienti portatori in forma eterozigotica di una mutazione, e per conseguire un effetto terapeutico, il dosaggio del farmaco deve essere inferiore alla norma. Le persone con acetilazione lenta, infine, hanno la mutazione in entrambi gli alleli del gene, e quindi sono caratterizzati da deficienze nel metabolismo con una maggiore difficoltà ad eliminare i farmaci che sono metabolizzati dal NAT2, e di conseguenza hanno una maggiore concentrazione del farmaco nel sangue<sup>67</sup>. Grazie ad uno studio svolto su una popolazione africana è stato scoperto che la maggior parte delle persone aventi la cataratta, ha anche uno stato di acetilazione lento (il 53%). Ciò significa che i farmaci non eliminati vanno a depositarsi sul cristallino causando la cataratta. In conclusione, una mutazione del gene NAT2 è un fattore di rischio per la formazione della cataratta<sup>5</sup>.

#### **4.7.2.10 Fattori di rischio nella cataratta senile: perossidazione dei lipidi, radicali liberi e influenze nutrizionali sulla formazione della cataratta**

L'ossigeno e i radicali liberi derivati dall'ossigeno costituiscono una delle tante lesioni a livello delle cellule. L'aggiunta di elettroni ad una molecola di ossigeno, porta alla formazione di radicali liberi di ossigeno tossici oppure a specie di ossigeno reattivi (ROS). Questi ultimi causano la perossidazione dei lipidi, ragione per cui compare la cataratta: la perossidazione dei lipidi ha come prodotto il malondialdeide (MDA) che è sempre presente nella cataratta diabetica e miopica. Le cellule, per difendersi dai radicali liberi, generano enzimi antiossidanti come il superossido dismutasi, il glutatione perossidasi e la catalasi; un fattore protettivo per le cellule è una dieta ricca di antiossidanti come la vitamina C, E, A, e glutatione (GSH). Concentrazioni elevate di ossigeno, causano uno stress ossidativo provocando la nascita della cataratta: la cataratta nucleare è presente nei soggetti trattati nella terapia iperbarica. Per evitare ciò, le cellule usano enzimi antiossidanti e processi proteolitici e riparativi. I principali antiossidanti presenti nel cristallino sono l'ascorbato (vitamina A) e il GSH: il primo ha concentrazioni maggiori anche di dieci volte nel cristallino rispetto al plasma e inoltre, il livello di ascorbato in un cristallino normale è più alto rispetto ad un cristallino con cataratta e lo stesso è per il GSH. La vitamina E, altresì chiamata carotenoide, è un antiossidante naturale e può inibire la perossidazione dei lipidi e stabilizza la membrana cellulare del cristallino. Robertson et al, infatti, dimostrano che l'assunzione di vitamina E riduce del 56% la prevalenza della cataratta. I principali carotenoidi sono: alfa carotene, beta carotene, luteine e licopene e sono fondamentali fattori protettivi<sup>68</sup>.

In conclusione, sebbene l'ossigeno sia necessario per adempiere le funzioni fisiologiche dell'organismo, se presente in eccesso può causare la cataratta e per evitare ciò è consigliato assumere antiossidanti<sup>69</sup>.

#### **4.7.2.11 Fattori di rischio nella cataratta senile: la miopia**

Weale afferma che il cristallino dei miopi è soggetto ad uno stress meccanico che potrebbe portare ad un'opacità delle lente. A seguito di questa affermazione, Harding et al tramite uno studio caso controllo trovano che il rischio di contrarre la cataratta dopo i 50 anni è doppio nelle persone miopi e che il grado di cataratta è direttamente proporzionale all'entità della miopia. Lim et al, inoltre affermano che chi è colpito da miopia prima dei 20 anni, ha la probabilità di avere una cataratta sottocapsulare posteriore, corticale e nucleare. La miopia, quindi, è un fattore di rischio per l'insorgenza della cataratta e per limitare l'influenza di questo fattore negativo, bisogna attuare delle misure di prevenzione già nella prima infanzia, come ad esempio stare all'aria aperta, in ambienti con la giusta luminosità, usare un piano inclinato durante la scrittura e lettura e assumere una dieta sana ed equilibrata. Questi piccoli accorgimenti costituiscono grandi fattori protettivi contro la miopia<sup>70</sup>.

#### **4.7.2.12 Fattori di rischio nella cataratta senile: il glaucoma**

È stato dimostrato che il glaucoma è fortemente associato all'insorgenza della cataratta attraverso molti studi epidemiologici: infatti l'OR è uguale a 6 nei pazienti aventi il glaucoma. La cataratta, oltre che dal glaucoma stesso, può essere causata dal laser utilizzato per eliminare il glaucoma: il laser infatti induce una cataratta nucleare. Nella terapia del glaucoma sono molto utilizzati i farmaci miotici e un uso prolungato di questi, può portare alla formazione di vacuoli sotto capsulari e successivamente delle opacità più progredite. Una soluzione a ciò è la sospensione dei farmaci miotici<sup>71</sup>.

#### **4.7.2.13 Fattori di rischio nella cataratta senile: i trattamenti chirurgici**

Molti trattamenti chirurgici inducono la cataratta come l'iridectomia, il trapianto corneale, l'intervento per il distacco di retina e la vitrectomia. Uno studio dimostra che su 100 pazienti trattati per distacco di retina regmatogeno, successivamente il 53.8% sviluppa una cataratta. La cataratta, inoltre, può essere secondaria ad una "Intra Ocular Lens" che è una lente artificiale di materiale acrilico o siliconico inserita al posto del cristallino durante l'intervento della cataratta. La probabilità che si formi la cataratta nella faccia anteriore è pari al 52.9% dopo un anno, mentre dopo due anni l'incidenza è del 81.9%. Un'incidenza così elevata sconsiglia dunque l'uso di lenti artificiali IOL<sup>72</sup>.

#### **4.7.2.14 Fattori di rischio nella cataratta senile: traumi oculari**

La cataratta può essere secondaria a traumi di tipo perforante o contusivo e l'opacità di questo tipo è monocolare. Un trauma di tipo contusivo può causare una sublussazione, una totale dislocazione, un'opacità corticale diffusa oppure una rottura della capsula posteriore con una successiva idratazione delle fibre del cristallino portando così ad una completa opacizzazione del cristallino. Un trauma contusivo, inoltre, può causare un'espansione equatoriale del bulbo, disgregando le fibre zonulari e provocando la dislocazione o la sublussazione della lente<sup>73</sup>. Un altro tipo di trauma è quello perforante che solitamente colpisce la capsula: alcune ore dopo il trauma perforante il cristallino diventa opaco prima nella sede della lesione per poi espandersi in tutto il cristallino. Nei soggetti giovani, il materiale lenticolare viene progressivamente assorbito, mentre nei soggetti anziani questo processo non avviene e dunque è necessario un intervento chirurgico<sup>74</sup>.

#### **4.7.2.15 Fattori di rischio nella cataratta senile: cataratta secondaria**

Una cataratta secondaria si sviluppa per una presenza di altre malattie oculari. La maggior parte delle cataratte secondarie sono dovute alla preesistenza di un'uveite anteriore cronica: il segno principale è un riflesso policromatico visibile in lampada a fessura. Se l'uveite è tenuta sotto controllo, di conseguenza la cataratta subirà un arresto nella progressione; in caso contrario l'opacità si espanderà fino ad interessare l'intero cristallino. Un'altra malattia che causa la cataratta è la retinite pigmentosa, infatti il 46.4% delle persone ha sviluppato anche la cataratta.

La cataratta può essere secondaria al colore dell'iride: secondo uno studio svolto in Australia, i soggetti aventi l'iride marrone, hanno maggiori probabilità di contrarre una cataratta di tipo nucleare, mentre chi ha l'iride marrone-nera, ha la probabilità di contrarre la cataratta corticale. Ancora oggi non è chiara la correlazione colore dell'iride-ataratta, ma si pensa che abbia origine genetiche<sup>75</sup>.

#### **4.7.2.16 Fattori di rischio nella cataratta senile: l'ipertensione**

Il Framingham Study è il primo a notare un'associazione tra una pressione elevata del sangue e l'insorgenza della cataratta. Durante questo studio, inoltre, si osserva che l'uso di diuretici (usati per ristabilire una pressione standard) non costituisce un fattore protettivo per la cataratta, anzi, rappresenta un fattore di rischio poiché altera il livello di urea nel plasma. In un secondo studio diretto ad Oxford, i diuretici non sono stati identificati come fattori di rischio, anzi il ciclopentiazide costituisce un fattore protettivo<sup>76</sup>. In conclusione, sebbene gli studi svolti siano stati pochi, i risultati ottenuti sono differenti.

#### **4.7.2.17 Fattori di rischio nella cataratta senile: la disidratazione**

Harding propone che episodi di diarrea frequenti possono essere correlati alla catarattogenesi e questo è provato dall'aumento della prevalenza dei paesi in via di sviluppo. La diarrea ha quattro ruoli nella formazione della cataratta: malnutrizione secondaria al malassorbimento di nutrienti, formazione di alcaloidi a seguito di somministrazione di liquidi, la disidratazione può causare un'alterazione dell'osmosi tra il cristallino e l'umore acqueo e l'aumento di urea può denaturare le proteine del cristallino<sup>77</sup>.

#### **4.7.2.18 Fattori di rischio nella cataratta senile: l'insufficienza renale**

L'insufficienza renale è una condizione in cui c'è una ridotta funzione renale a causa della distruzione dei nefroni e di una ridotta velocità di filtrazione glomerulare. Quando quest'ultima è al di sotto del 5%, è necessario ricorrere alla dialisi o al trapianto di reni perché altrimenti si formano accumuli di scarto di azoto accompagnati dall'alterazione dei livelli di potassio, calcio e magnesio. Fenomeni di insufficienza renale possono essere associati alla cataratta transiente: Laqua afferma che le emodialisi e le alterazioni osmotiche causate dalla dialisi alterano la trasparenza del cristallino poiché provocano il fenomeno di uremia. Dopo un trapianto di reni, ai pazienti vengono somministrati degli immunosoppressori che comprendono anche corticosteroidi che, appunto, causano la cataratta: su 22 soggetti trapiantati, a 19 si sono presentate delle opacità sottocapsulari posteriori<sup>78</sup>. Ci sono altri studi, però, che dimostrano la non correlazione tra il trapianto renale e la cataratta ma concordarono tutti sul fatto che questi pazienti hanno livelli di urea più alti del normale ma non abbastanza da causare la cataratta.

#### **4.7.2.19 Fattori di rischio nella cataratta senile: i raggi UV**

È stato dimostrato esserci una correlazione tra i raggi UV-B e la cataratta: in media, devono passare 20 anni prima che l'esposizione ai raggi dannosi causino le prime opacità. I soggetti più giovani, inoltre, sono quelli più a rischio, perché le cellule del cristallino sono ancora attive e le radiazioni possono interferire con la loro funzione. Questa associazione è di grande interesse pubblico poiché la quantità di raggi UV-B che colpisce la terra è molto più alta a causa dell'esaurimento dello strato dell'ozono. Studi epidemiologici dimostrano che un'esposizione prolungata ai raggi UV-B anche a bassi livelli, costituisce un fattore di rischio per le opacità corticali e sottocapsulari posteriori<sup>79</sup>. L'uso di occhiali diminuisce la trasmissione di raggi UV di circa l'80%.

#### **4.7.2.20 Fattori di rischio nella cataratta senile: le onde elettromagnetiche**

Le onde elettromagnetiche sono caratterizzate da frequenze diverse e a seconda di queste, variano gli effetti biologici osservabili sull'organismo. Gli effetti biologici si valutano in due modi: si considera come bersaglio l'intero organismo o organo valutando dunque l'effetto termico, oppure si valuta l'effetto specifico a livello cellulare. Quest'ultimo effetto e i suoi relativi fenomeni non sono ancora ben chiari e quindi non è possibile accertarsi di tutti gli effetti biologici di un campo elettromagnetico.

Il campo elettromagnetico, in base alla sua frequenza, è in grado di generare delle opacità del cristallino: campi tra 1 MHz e 10 GHz penetrano nel cristallino e producono calore dopo essere stati assorbiti dalla lente stessa. La profondità di penetrazione dipende dalla frequenza: più essa è bassa, e più si ha penetrazione. L'assorbimento di energia minima per provocare la cataratta è di almeno 4 W/kg. I campi elettromagnetici superiori a 10 GHz provocano anch'essi le cataratte ma la probabilità che l'uomo venga esposto ad un campo elettromagnetico del genere è quasi nulla, poiché normative Europee vietano la presenza dell'uomo in quelle aree<sup>5</sup>.

#### **4.7.2.21 Fattori di rischio nella cataratta senile: i corticosteroidi**

I principali corticosteroidi secreti dal surrene sono il cortisolo (idrocortisone) e l'aldosterone. Il primo è un glucocorticoide che ha il compito di regolazione del metabolismo dei carboidrati, delle proteine e dei lipidi mentre il secondo è un mineralcorticoide che regola l'equilibrio di fluidi ed elettroliti. Il cortisone, però, ha anche alcuni effetti mineralcorticoidi: questi effetti sono tossici per l'organismo generando così risposte infiammatorie con una grande quantità di ritenzione di sale. È stato osservato che il 60% dei soggetti che usano corticosteroidi sistemici sviluppano la cataratta sottocapsulare posteriore: a dimostrazione di ciò, i corticosteroidi inducono la cataratta in sette modi differenti: possono aumentare il livello di glucosio, hanno la possibilità di inibire l'ATP-asi della pompa Na-K, aumentano la permeabilità degli ioni, hanno l'abilità di inibire il glucosio-6-deidrogenasi e la sintesi dell'RNA, causano la perdita di ATP alla cellula e infine,

possono legarsi con le proteine della lente tramite legami covalenti. Come affermato poco fa, i corticosteroidi causano una cataratta sottocapsulare posteriore e corticale: il principale segno è la formazione di piccoli granulomi e vacuoli nella faccia posteriore del cristallino e basta un'assunzione prolungata di soli quattro mesi per innescare questo processo; nei bambini invece, l'interruzione del farmaco porta ad una cataratta sottocapsulare posteriore reversibile<sup>80</sup>.

#### **4.7.2.22 Fattori di rischio nella cataratta senile: l'allopurinolo**

L'allopurinolo è un farmaco anti-iperuricemico usato per il trattamento dell'iperuricemia e ha il compito di inibire gli ultimi step della sintesi dell'acido urico, diminuendo così la concentrazione di acido urico nel plasma e nell'urina. Secondo Fraunfelder et al, l'utilizzo di questo farmaco ha delle conseguenze sulla morfologia della lente con una comparsa di piccole opacità simili a quelle della cataratta senile mentre Lerman et al, tramite una spettroscopia in fosforescenza dimostrano che il cristallino non presenta tracce di questo farmaco. In conclusione, i risultati di questi studi epidemiologici non danno la certezza dell'esistenza di una correlazione tra l'allopurinolo e la cataratta; ulteriori studi dovrebbero essere svolti<sup>81</sup>.

#### **4.7.2.23 Fattori di rischio nella cataratta senile: le fenotiazine**

Le fenotiazine causano un processo di pigmentazione con piccoli depositi sulla faccia anteriore dell'epitelio, nello specifico sul cristallino. Questo farmaco è in grado di combinarsi con la melanina e formare un prodotto fotosensibile, questo processo inoltre, è un grado di accelerare il tempo di insorgenza di qualsiasi opacità a causa dell'esposizione alla radiazione solare<sup>82</sup>. Numerosi studi, infatti, hanno dimostrato che la dose delle fenotiazine è direttamente proporzionale alla pigmentazione lenticolare.

#### **4.7.2.24 Fattori di rischio nella cataratta senile: farmaci anticolesterolemici**

La cataratta può essere causata da difetti genetici a livello degli enzimi che regolano il metabolismo del colesterolo e per rimediare a questa situazione, vengono somministrati farmaci che inibiscono la biosintesi del colesterolo a livello della lente. Il cristallino tende a sovrapprodurre il colesterolo con un'alterazione della struttura delle membrane del cristallino: questo lo si può osservare nella sindrome di Smith-Lemli-Opitz e nell'aciduria mevalonica. Sebbene questi farmaci ipocolesterolemici riducano la biosintesi eccessiva del colesterolo, essi stessi possono causare danni al cristallino, come dimostrato da Kirby et al nel 1962. Questo studio dimostra che l'uso di questi farmaci ipocolesterolemici causano la formazione di opacità, ma nonostante ciò, queste medicine continuano ad essere largamente utilizzate<sup>83</sup>.

## 4.8 La prevenzione della cataratta

La cataratta nella maggior parte dei casi è la sclerosi e l'ingiallimento del tessuto lenticolare e l'unico trattamento efficace è la facoemulsificazione. Sebbene la cataratta tipicamente sia una malattia dell'invecchiamento, possono essere attuate delle misure preventive per ritardare il più possibile l'insorgenza di questa opacità lenticolare tramite interventi di prevenzione primaria. Interventi di prevenzione secondaria e terziaria non risultano essere efficaci poiché non esistono tutt'ora misure idonee per il rallentamento della progressione o per l'involuzione della cataratta.

### 4.8.1 La prevenzione della cataratta: la nutrizione

- **Vitamina C:** A tutti è consigliata un'alimentazione sana ed equilibrata, indipendentemente dall'età, dal genere e dal proprio stato di salute. Un'importante vitamina che ha numerosi effetti positivi sul nostro organismo è la vitamina C (o acido ascorbico): questa ha un'importante abilità riducente. Nell'esplicare la sua azione riducente verso l'organismo, l'acido ascorbico si ossida in radicale ascorbile e successivamente in acido deidroascorbico. Il primo previene la formazione di radicali più dannosi. La vitamina C si trova negli alimenti di origine vegetale, sia in forma ridotta che ossidatata. L'assorbimento dell'acido ascorbico avviene nell'intestino tenue tramite un meccanismo di trasporto attivo sodio-dipendente mediato dal trasportatore SVCT per poi accumularsi in differenti tessuti tramite i trasportatori SVCT1 e SVCT2. I livelli più elevati sono presenti nel surrene, nell'ipofisi e nel cristallino. La vitamina C, grazie al suo potere riducente, è coinvolta nelle reazioni enzimatiche catalizzate da monoossigenasi e diossigenasi ferro dipendenti o rame dipendenti: il ruolo dell'acido ascorbico, dunque, è di mantenere nella forma ridotta i cofattori metallici. La vitamina C partecipa anche a reazioni non enzimatiche: nell'apparato digerente ha un'azione protettiva perché fa sì che i nitriti presenti sotto forma di nitrosammine non si trasformino in composti cancerogeni, a livello intracellulare invece la vitamina C previene l'ossidazione di acidi nucleici e proteine, come nel cristallino.

La cataratta, come illustrato nelle pagine precedenti, è una patologia multifattoriale e in alcuni casi fisiologica (come nella cataratta senile): la presenza di adeguate quantità di vitamina C è fondamentale per prevenire i danni ossidativi presenti nel cristallino. Le concentrazioni dell'acido ascorbico, infatti, diminuiscono man mano che aumenta la gravità della cataratta. Per prevenire la cataratta è importante quindi assumere nutrienti con modeste quantità di vitamina C come la verdura fresca e la frutta, in particolare i peperoni (127-166 mg/100g), i kiwi (65-120 mg/100 g), gli agrumi (37-54 mg/100g), le fragole (54 mg/100 g), i pomodori (21-25 mg/100 g) e gli ortaggi a foglia verde (17 mg/100 g nella cicoria, 110

mg/100 g bei broccoli). Con la cottura, viene perso mediamente il 56% di vitamina C<sup>84</sup>.

- **Vitamina A (o retinolo):** Con il termine vitamina A si intende l'insieme di tutti i retinoidi e le sue forme attive sono il retinolo, il retinale e l'acido retinoico. I retinoidi di origine vegetale sono invece i carotenoidi. I caroteni non possiedono di per sé alcuna attività vitaminica, ma questi vengono convertiti in vitamina A tramite reazioni enzimatiche presenti nel fegato. Un importante carotenoide è la luteina: l'uomo non è in grado di sintetizzarla e quindi deve essere assunta tramite la dieta. La luteina viene assorbita attraverso l'intervento di grassi alimentari per poi accumularsi nei vari tessuti, soprattutto nella retina e nel cristallino. La presenza della luteina nel cristallino costituisce un fattore protettivo per l'insorgenza della cataratta<sup>7</sup>. La vitamina A svolge tre funzioni principali: il retinolo è fondamentale per il processo visivo, poiché viene a formare la rodopsina, una sostanza che regola l'azione dei fotorecettori quando arriva uno stimolo luminoso. La vitamina A, inoltre, è importante nell'espressione genica che determina lo sviluppo dei tessuti epiteliali di un organismo. Infine, la vitamina A è importante nella risposta immune. Questa vitamina si trova negli alimenti di origine animale come il pesce, l'olio di pesce, il fegato, il burro, il tuorlo ed il latte non scremato, mentre i carotenoidi si trovano nelle carote, nei broccoli, negli spinaci, nella zucca, nelle albicocche, nei meloni e nei pomodori. Una carenza della vitamina A provoca una secchezza della congiuntiva e della cornea e dei danni permanenti al visus del soggetto poiché si vengono a formare delle opacità. L'assunzione di vitamina A, dunque, è un fattore preventivo che ritarda l'insorgenza della cataratta<sup>8</sup>.
- **Vitamina E (o tocoferolo):** Questa vitamina agisce come antiossidante, infatti nel corpo umano è il principale antiossidante liposolubile ad esercitare un effetto protettivo nei confronti di processi ossidativi (come la vitamina C). L'assorbimento del tocoferolo avviene nella parte mediale dell'intestino tenue per diffusione passiva solo in presenza di sali biliari e di grassi. Il suo assorbimento è basso (circa il 20%) e tende ancora di più a diminuire all'aumentare dell'apporto. La vitamina E è contenuta negli alimenti di origine vegetale come l'olio di germe di grano, l'olio di canapa, le cariossidi dei cereali, pappa reale, uova, verdura in foglie, avena, arachidi, nocciole, noci e mandorle. Il contenuto vitaminico si riduce dopo alcuni processi di cottura come la frittura e la cottura in forno<sup>9</sup>.

## 4.8.2 La prevenzione della cataratta: i raggi UV

Come trattato nei fattori di rischio della cataratta, i raggi ultravioletti, in particolare l'UV-B costituiscono un grande fattore predisponente all'insorgenza di tale patologia. Per proteggere l'occhio all'esposizione solare è indispensabile ricorrere all'ausilio di occhiali da sole: il ruolo dell'ottico e dell'optometrista è fondamentale per guidare il soggetto nella giusta scelta della montatura e soprattutto della lente oftalmica<sup>85</sup>.

Le radiazioni UV non si vedono, pertanto è necessario sempre tutelarsi anche in presenza di temperature miti o cielo coperto poiché la radiazione UV penetra anche le nuvole. Il grado di pericolosità della radiazione solare dipende dalla lunghezza d'onda: tanto più è corta, tanto più è pericolosa perchè interagisce con le molecole organiche dell'apparato visivo. La protezione dai raggi UV dunque, si deve basare sull'assorbimento delle radiazioni pericolose da parte della lente, prima che queste raggiungano l'occhio: una lente oftalmica ottimale, infatti, deve essere caratterizzata dal 100% di assorbimento.

L'ottico e l'optometrista devono seguire dei criteri base per fornire al cliente un occhiale efficace contro i raggi UV: la protezione da questi raggi dannosi è data da lenti costituite da resine organiche che proteggono l'occhio fino a 380 nm, invece le lenti in vetro non costituiscono un filtro protettivo efficace come quello in resina. La protezione dai raggi UV non è data né dal colore della lente né dai trattamenti superficiali (come la tempera chimica, l'antiriflesso e di anti-imbrattamento), ma solo dal materiale di cui essa è costituita.

L'ottico e l'optometrista non devono seguire solamente questi parametri per rendere un occhiale efficace contro i raggi UV, ma devono anche sapere ascoltare il cliente, prestando attenzione alle sue esigenze e preferenze: il professionista deve conoscere quale tra le montature possa essere meglio associata con le caratteristiche del viso del soggetto. La forma della montatura, infatti, permette di rendere più evidenti o meno le caratteristiche del volto. La forma della lente deve essere scelta considerando la forma dell'arcata sopraccigliare, della fessura palpebrale, dell'ampiezza del ponte del naso e della distanza tra il piano mediale del corpo e il lato tempiale del cranio, anche se a causa di tendenze di moda, questi parametri non vengono più molto seguiti. Ci sono diverse forme di lenti come quella circolare, ellittica, contour, quadra, pilot e a mezzo occhiale. Dopo aver considerato la forma della montatura e della lente, bisogna preferibilmente considerare la forma del viso: la conoscenza delle tipologie facciali non è essenziale per un'ottimale scelta della montatura, ma è di valido aiuto nel guidare il cliente nella giusta scelta. Per esempio, se il viso è ovale qualsiasi montatura calza bene, se il viso è lungo, è meglio consigliare al soggetto montature profonde, se invece il viso è triangolare con base bassa, si consigliano al soggetto montature scure<sup>86</sup>.

Successivamente alla scelta della montatura e della forma della lente, è fondamentale scegliere i filtri solari ottimali per il paziente: la scelta dell'occhiale

da sole deve basarsi soprattutto sulle sue caratteristiche trasmissive, infatti, il parametro che più deve essere considerato in una lente con filtro solare è la trasmissione che è la quantità di luce che il filtro dell'occhiale lascia passare. Le norme sui filtri da sole per uso generale si basano sulla norma europea EN 1836: questa prevede cinque classi di protezione. Le categorie sono 0, 1, 2, 3 e 4 e corrispondono agli intervalli 80-100, 43-80, 8-18 e 3-9 di trasmissione. La norma europea, inoltre, prevede una distinzione tra i filtri che possono essere o meno utilizzati per guidare. I filtri adatti all'uso su strada devono avere almeno un fattore di trasmissione da 500 a 650 nm. Le lenti possono essere composte da materiale fotocromatico, cioè sono in grado di adattare la propria tonalità all'intensità luminosa. In assenza di luce, la lente è nel suo stato chiaro, esposta alla luce invece è nel suo stato scuro. Oltre alle lenti fotocromatiche, l'ottico e l'optometrista possono attuare interventi di prevenzione alla cataratta tramite la somministrazione di lenti polarizzanti che consentono di schermare il riverbero e le immagini specchio che si creano quando la luce del sole si riflette su superfici riflettenti. Il risultato è una protezione superiore contro l'affaticamento visivo poiché l'occhio non si adatta più alle diverse condizioni di luce. Un altro tipo di lente è quella sfumata: essa presenta un gradiente di colorazione lungo un asse. Le sfumature possono essere sia nell'intensità di un'unica colorazione sia nella tonalità della colorazione. La lente, oppure, può essere specchiata: la specchiatura però abbassa l'indice di trasmissione e deve resistere agli agenti atmosferici.

In conclusione, l'utilizzo di un occhiale da sole è un fattore preventivo nell'insorgenza della cataratta. L'ottico e l'optometrista, oltre che vendere questi ausili, hanno anche l'obbligo di venderli con filtri solari adatti alla persona, tenendo da conto la forma della montatura, della lente e del viso e inoltre devono consigliare la tipologia di lente (fotocromatica, tinta unita, specchiata o sfumata) in base all'uso che ne fa il cliente o alle sue preferenze.

### **4.8.3 La prevenzione della cataratta: il ruolo del BMP-7**

Cambiamenti a livello dell'epitelio germinativo del cristallino sono un fattore chiave nella formazione della cataratta. È stato provato che la proteina morfogenica ossea-7 (MBP-7) ha diversi ruoli nella funzionalità dell'epitelio germinativo tramite l'alterazione dell'attività fibrogenica del fattore di crescita trasformante beta (TGF $\beta$ ). Tramite esperimenti di laboratorio si è osservato che il TGF $\beta$  induce la differenziazione delle cellule del cristallino in cellule miofibroblastiche (EMT), causando così cataratte sottocapsulari posteriori. L'aggiunta del BMP-7, causa la soppressione del TGF $\beta$  e ciò impedisce l'insorgenza di piccole opacità. Il BMP-7, dunque, regola la comunicazione tra le gap-junctions e la differenziazione delle fibre del cristallino. Queste conclusioni sono state ricavate tramite sperimentazioni sui ratti, dunque, sebbene il BMP-7 sia efficace nella prevenzione dell'insorgenza del cristallino, non è detto che lo sia nell'uomo<sup>87</sup>.

#### **4.8.4 La prevenzione della cataratta: farsi visitare regolarmente**

Sottoporsi a visite oculari periodiche è fondamentale in tutte le fasce d'età, ma lo è ancora di più sopra i sessanta anni quando il rischio che insorga la cataratta è ancora più elevato. L'ottico e l'optometrista possono facilmente rilevare delle opacizzazioni a livello del cristallino e successivamente invitare il soggetto a rivolgersi ad un medico specialista. I test utilizzati per diagnosticare delle opacità sono quattro: l'esame in lampada a fessura, l'oftalmoscopia, l'esame dell'acuità visiva e infine il test del campo visivo.

Se si osserva il cristallino in lampada a fessura con illuminazione obliqua, si evidenzia un'opacizzazione grigiastra o biancastra dell'area pupillare.

Nell'esame con l'oftalmoscopio invece, il riflesso rosso del fondo delinea le opacità che si presentano come chiazze biancastre. L'esame è ancora più completo se si utilizzano dei farmaci midriatici, ma gli ottici ed optometristi non possono utilizzarli, dunque, si limitano a svolgere l'esame in un ambiente poco illuminato in modo da dilatare il più possibile la pupilla.

L'acuità visiva deve essere determinata per ciascun occhio separatamente e sia per lontano che per vicino. L'acuità per lontano si valuta ponendo un ottotipo a circa 6 metri di distanza e l'acuità dell'esaminato è data dalla fila di lettere più piccole che il soggetto riesce a leggere. Se il paziente è incapace di leggere qualsiasi lettera alla distanza di 6 metri, allora lo si fa progressivamente avvicinare all'ottotipo e l'acuità sarà segnata come frazione di 1/10: in presenza di cataratta, dunque, l'ottico e optometrista notano una progressiva perdita di acuità visiva.

Un ultimo test utile per determinare o meno la presenza di opacità è il test del campo visivo. Ci sono diversi tipologie di test del campo visivo, tra cui il test del confronto e la perimetria. Il test del confronto è un test rapido e valuta i riflessi grossolani del campo visivo: il paziente deve chiudere un occhio e guardare con l'occhio aperto l'occhio opposto dell'esaminatore e quest'ultimo muove la sua mano in varie direzioni dalla periferia verso il centro del campo visivo. Il soggetto, allora, deve avvertire quando vede apparire la mano dell'esaminatore e in questo modo quest'ultimo confronta il suo campo visivo con quello del paziente. L'altro test, quello della perimetria, può essere statica o dinamica: in quella dinamica lo stimolo viene spostato da una zona non vedente ad una zona vedente del campo visivo mentre la luminanza e la dimensione della mira possono anch'esse essere cambiate. Il soggetto deve avvertire l'esaminatore quando vede apparire la mira. Nella perimetria statica, invece si valuta la sensibilità soglia in un punto specifico ed è appunto ricavata modificando il livello di luminosità ma lasciando la dimensione e posizione della mira costanti.

In conclusione, l'osservazione eseguita in lampada a fessura e in oftalmoscopia, la valutazione dell'acuità visiva e il test del campo visivo sono quattro test utili per l'ottico e l'optometrista per rilevare delle opacità a livello del cristallino per poi

eventualmente indirizzare il soggetto ad un medico oculista. Per questo motivo, è fondamentale sottoporsi a delle visite periodiche di controllo, in modo tale da verificare la presenza di opacità e attuare delle misure preventive.

#### **4.8.5 La prevenzione della cataratta: cosa evitare**

Come già visto, numerosi sono i fattori di rischio che sono collegati all'insorgenza di una cataratta. Il singolo soggetto, può attuare interventi di prevenzione primaria sia di primo livello che di secondo livello adottando semplici accorgimenti, come evitare il fumo, non consumare alcol esageratamente, non fare uso di farmaci corticosteroidi tra cui i cortisonici e le statine, fare attività fisica per ridurre la concentrazione di grassi e di conseguenza abbassare il BMI, non esporsi direttamente ai raggi UV ma sempre con l'utilizzo di occhiali con filtri solari, evitare ogni sorta di trauma ed infine tenere sempre sotto controllo la glicemia. In conclusione, interventi di prevenzione primaria attuati dal soggetto stesso, possono fare la differenza nel ritardare l'insorgenza di opacità a livello del cristallino.

#### **4.8.6 La prevenzione della cataratta congenita**

La prevenzione primaria della cataratta congenita consiste in una consulenza genetica soprattutto da parte di quelle famiglie con malattie ereditarie e con figli aventi la trisomia 21. Un'altra azione di prevenzione primaria è l'immunizzazione dall'infezione della rubella della madre gestante. Al giorno d'oggi, la maggior parte delle cataratte congenite hanno un'eziologia sconosciuta e la maggior parte dei casi avvengono nei paesi poveri e quindi non in grado di eseguire dei test genetici. Per questo motivo, la prevenzione primaria ha un'azione limitata, a differenza della prevenzione secondaria e terziaria. Nell'Unione Europea si attuano molte misure di prevenzione secondaria, come rilevare la cataratta nei bambini dai 0 ai 4 mesi è uno dei principali obiettivi dei test di screening tramite il test del Red Reflex. Nei paesi in cui non ci sono ancora test diagnostici per le patologie oculari, la diagnosi di cataratta avviene in un periodo più tardivo, quando ormai l'incapacità visiva si è irreversibilmente stabilita. Una volta che il bambino ha un'invalidità visiva o è addirittura cieco a causa della cataratta, il trattamento è quello di minimizzare i danni: dunque si parla di prevenzione terziaria. La prevenzione terziaria, in questo caso, provvede a mantenere comunque uno sviluppo mentale e visivo del bambino tramite un supporto educativo speciale e specifico, con training fisici mirati in modo da mantenere attive le attività quotidiane del bambino<sup>88</sup>.

## 5. Conclusioni

La cataratta è una patologia cronica multifattoriale che colpisce le persone di qualsiasi fascia d'età con un aumento dell'incidenza nelle persone anziane. Negli ultimi decenni si è assistito ad un aumento della prevalenza della cataratta senile, questo perché l'età media della popolazione è aumentata e le patologie non infettive come la cataratta, hanno preso il posto delle malattie infettive. Per questo motivo sono necessari interventi di promozione della salute e di prevenzione delle malattie. L'ottico e l'optometrista dunque, devono attuare interventi di educazione alla salute: tramite le proprie conoscenze professionali, hanno il compito di modificare positivamente il comportamento individuale mediante l'introduzione di fattori positivi di benessere e l'eliminazione di quelli di danno, con il fine di attuare azioni di promozione della salute e di prevenzione delle malattie con l'obiettivo di ritardare l'insorgenza della cataratta. Ciò che può fare l'optometrista, infatti, è di incentivare tutti quei fattori positivi di promozione della salute come svolgere regolarmente attività fisica e seguire una dieta sana e ricca di antiossidanti, che, come abbiamo visto, riduce la frequenza di tutti quei processi ossidativi presenti a livello del cristallino. Un altro compito della figura professionale dell'ottico e dell'optometrista è quello di attuare misure preventive di immissione di fattori positivi o di eliminazione di quelli negativi sui soggetti sani o ritenuti tali. Questo processo di prevenzione primaria esercitabile da tale figura professionale può essere di primo livello, quando si ha il fine di prevenire il comportamento rischioso per l'organismo stesso, oppure può essere di secondo livello quando si tratta di correggere tutti quei fattori di rischio che sono già presenti. Misure preventive effettuabili dall'ottico e dall'optometrista sono consigliare alla persona di sottoporsi a regolari visite oculari, raccomandare l'uso di occhiali con filtri solari in qualsiasi momento del giorno, poiché i raggi dannosi penetrano le nuvole, sconsigliare l'uso di alcol e del fumo di sigaretta. In conclusione, sebbene la cataratta sia una patologia la cui insorgenza non è prevenibile, si possono comunque attuare delle misure di promozione della salute e di prevenzione della malattia che possono ritardare l'inevitabile insorgenza e per questo, l'ottico e l'optometrista hanno un ruolo fondamentale nell'attuare e divulgare tali misure.

## Bibliografia

1. Midena E., Malattie dell'apparato visivo, Cedam, 2006; pp 80
2. Midena E., Malattie dell'apparato visivo, Cedam, 2006; pp 86
3. Gary D. Friedman; Epidemiologia per discipline biomediche: esempi di studi trasversali, caso-controllo e di coorte; Libri Italia srl
4. Lucas K., Lloyd B., Health Promotion Evidence and Experience, Sage Publications, 2005, pp 7
5. C. Meloni "Igiene per le lauree delle professioni sanitarie" Ambrosiana 2009
6. Anderson, R. (1984) 'Health promotion: an overview', European Monographs in Health Education Research 6:1-126
7. Bunton R, Macdonald G; Health Promotion Disciplines and Diversity; Routledge; 1992; pp 22
8. Bunton R, Macdonald G; Health Promotion Disciplines and Diversity; Routledge; 1992; pp 24
9. Bunton R, Macdonald G; Health Promotion Disciplines and Diversity; Routledge; 1992; pp 25
10. Romani G.; Fear appeal e message framing; Firenze University Press; 2013; pp 11-13
11. Duke S.; System of Ophtalmology; Mosby; 1973; 4:127-137
12. Thomas J.; Lens and Cataract, LEO; 2007; PP 25-29
13. Bucci M.G.; Oftalmologia; Universo; 1993; pp 225-227
14. Thomas J.; Lens and Cataract, LEO; 2007; PP 5-9
15. Heitmancik J.; Lens proteins and their molecular biology; Saunders; 2000; pp 1409-1428
16. Beebe D.; Adler's Physiology of the eye: clinical application; Mosby; 2003; pp 117-130
17. Thomas J.; Lens and Cataract, LEO; 2007; PP 34-37
18. Schachar R.; Mechanism of human accomodation as analyzed by nonlinear finite element analysis; Compr Ther; 2001; 27:122-132
19. Bucci M.G.; Oftalmologia; Universo; 1993; pp 235-236
20. Bucci M.G.; Oftalmologia; Universo; 1993; pp 236-238

21. Ashok G., Luther L.; Clinical Practice in Small Incision Cataract Surgery; Taylor & Francis; 2004; pp 86-88
22. Ashok G., Luther L.; Clinical Practice in Small Incision Cataract Surgery; Taylor & Francis; 2004; pp 89/89/90
23. Raman M.; Cataract; Elsevier; 2008: pp 6-7/7-8/12
24. Midena E., Malattie dell'apparato visivo, Cedam, 2006; pp 85
25. Ashok G., Luther L.; Clinical Practice in Small Incision Cataract Surgery; Taylor & Francis; 2004; pp 95/117
26. Midena E., Malattie dell'apparato visivo, Cedam, 2006; pp 80/85
27. Beaglehole R., Bonita R.; Basic Epidemiology; World Health Organization; 1993; pp 4-5
28. Cataract Management Guideline Panel; Cataract in Adults: Management of Functional Impairment; Public Health Service; 1993
29. Leske M., Chylack LT.; Incidence and progression of cortical and posterior subcapsular opacities; Ophthalmology; 1997; pp 104
30. Leske M., Chylack LT; Risk factors for nuclear opalescence in a longitudinal study; LSC Group; 1998; 147:36-41
31. Hiller R., Sperduto RD.; Epidemiologic associations with nuclear, cortical and posterior subcapsular cataracts; Am J Epidemiol; 1986; 124:916-925
32. Klein BEK.; Is there evidence of and estrogen effect on age-related lens opacities?The Beaver Dam Eye Study; Arch Ophthalmol; 1994; 112:85-91
33. Adler NE, Boyce T, Chesney MA et al. Socioeconomic inequalities in health. No easy solution. *Jama* 1993; 269:3140-45.
34. West S.; Does Smoke get in you eyes?; JAMA 268; 1992; 1025-1026
35. Chiba M, Masironi R. Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. *Bull World Health Organ* 1992; 70:270-76.
36. Harding JJ.; Beer, cigarettes and military work as risk factor for cataract; Dev Ophthalmol; 1989; 17:13-16
37. Belpoliti M, Maraini G. Sugar alcohols in the lens epithelium of age-related cataract. *Exp Eye Res* 1993; 56:3- 6.
38. Mohan M., Sperduto MD.; India-US case control study of age related cataracts; Arch Ophthalmol; 1989; 107:110-112

39. Cruickhanks KJ., Klein BEK.; Ultraviolet Light exposure and lens opacities; Am J Public Health; 1992; 82: 1658-1662
40. Leske S., Megaw JM.; Allopurinol therapy and catarogenesis in humans; Am J Ophthalmol; 1982; 94:141-146
41. Caird RI, Hutchinson M, Pirie A. Cataract and diabetes. BMJ 1964; 2:665–68.
41. Minassian DC, Mehra V.; Dehydrational crises from severe diarrhoea or heatstroke and risk of cataract; Lancet; 1984; 1:751-753
42. Italian-American Cataract Study Group; The Risk factors for age-related cortical, nuclear and posterior sub-capsular cataracts; Am J Epidemiol; 1991; 133:541-553
43. Cotlier E., Sharma YR.; Aspirin and senile cataracts in rheumatoid arthritis; Lancet; 1981; 1:338-339
44. Lerman S.; In vivo evaluation of lenticular phototoxicity; Marcel Dekker; 1990; pp301-308
45. Collman GQ., Shy CM.; Sunlight and other risk factors for cataracts: an epidemiological study; 1988; 78:1459-1462
46. Ashok G., Luther L.; Clinical Practice in Small Incision Cataract Surgery; Taylor & Francis; 2004; pp 68
47. Lloyd C., Scott R.; Congenital Cataract; Springer; 2017; 20-22
48. OMS; Global Health Risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks; Geneva; 2009
49. Australian Institute of Health and Welfare; Risk factors of health; 2015
50. Mostafa MSE, Teintamy S, EI-Gammal MY et al. Genetic studies of congenital cataract. *Metab Pediatr Ophthalmol* 1981; 5:233–42.
51. Björkhem, I, Boberg KM. Inborn errors in bile biosynthesis and storage of sterols other than cholesterol. *Metabolic Basis of Inherited Disease*; New York, McGraw-Hill 1995; 7: 2073–99
52. McCornsick AQ: Transient cataract in premature infants: a new clinical entity *Can J Ophthalmol* 1968; 3:302–08.

53. Drack AV, Burke JP, Pulido JS et al. Transient punctate lenticular opacities as a complication of argon laser photoablation in an infant with retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1992; 113:583–84.
54. Ashok G., Luther L.; *Clinical Practice in Small Incision Cataract Surgery*; Taylor & Francis; 2004; pp 38
55. Drack AV, Burke JP, Pulido JS et al. Transient punctate lenticular opacities as a complication of argon laser photoablation in an infant with retinopathy of prematurity. *Am J Ophthalmol*, 1992; 113:583–84
56. Henkj M, Whitelocke RAF, Warrington AIP et al. Radiation dose to the lens and cataract formation. *Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 25:815–20.
57. Ashok G., Luther L.; *Clinical Practice in Small Incision Cataract Surgery*; Taylor & Francis; 2004; pp 39
58. Armitage MM, Kivun JD, Farrell RE. A progressive early onset cataract gene maps to human chromosome 17q24. *Nature Facet* 1995; 937–40.
59. Glynn RJ, Christen WG, Manson JE et al. Body Mass Index—an independent predictor of cataract. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:1131–37.
60. Marmot MG, Kogevinas M, Elston MA: *Social/economic status and disease*. *Ann Rev Public Health* 1987; 8:111–35.
61. Teramoto S, Fukuchi Y, Uejima Y: Influences of chronic tobacco smoke inhalation on ageing and oxidant-antioxidant balance in the senescence-accelerated mouse (SAM)-P/2. *Exp Gerontol* 1993; 28:87–95
62. Chiba M, Masironi R. Toxic and trace elements in tobacco and tobacco smoke. *Bull World Health Organ* 1992; 70:270–76.
63. Belpoliti M, Maraini G. Sugar alcohols in the lens epithelium of age-related cataract. *Exp Eye Res* 1993; 56:3- 6.
64. Caird FI, Pirie A, Ramsell TG. *Diabetes and the Eye*. Blackwell Scientific: Oxford 1969 16 Caird RI, Hutchinson M, Pirie A. Cataract and diabetes. *BMJ* 1964; 2:665–68.
65. Assmann et al. *Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease*. MMV-Medizin-Verl (2nd ed), 1993.
66. American Academy of Ophthalmology; *Lens and Cataract*; LEO; 2007; pp 76-77
67. Bandmann O, Vaughan J, Holmans P et al. Association of slow acetylator genotype for NAcetyltransferase 2 with familial Parkinson's disease. *Lancet* 1997; 350:1136–39.

68. Bhuyan KC, Bhuyan DK, Podos SM. Lipid peroxidation in cataract of the human. *Life Sci* 1986; 38:1463–71.
69. Björkhem, I Boberg KM. Inborn errors in bile biosynthesis and storage of sterols other than cholesterol. *Metabolic Basis of Inherited Disease*; New York, McGraw-Hill 1995; 7: 2073–99.
70. Harding JJ, Harding RS, Egerton M: Risk factors for cataract in Oxfordshire: diabetes, peripheral neuropathy, myopia, glaucoma and diarrhoea. *Acta Ophthalmol* 1989; 67:510–17.
71. Harding JJ, Harding RS, Egerton M: Risk factors for cataract in Oxfordshire: diabetes, peripheral neuropathy, myopia, glaucoma and diarrhoea. *Acta Ophthalmol* 1989; 67:510–17.
72. Fechner PU. Cataract formation with a phakic IOL. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(4):461–62.
73. Midena E., *Malattie dell'apparato visivo*, Cedam, 2006; pp 80
74. Tsutomu Y, Mihori K, Yoshito H. Traumatic cataract with ruptured posterior capsule from a nonpenetrating ocular injury
75. Midena E., *Malattie dell'apparato visivo*, Cedam, 2006; pp 87
76. Ashok G., Luther L.; *Clinical Practice in Small Incision Cataract Surgery*; Taylor & Francis; 2004; pp 68
77. Kahn MU, Kahn MR, Sheikh AK: Dehydrating diarrhoea and cataract in rural Bangladesh. *Ind J Med Res* 1987; 85:311–15.
78. Shun Shin GA, Ratcliffe P, Bron AJ et al. The lens after renal transplantation. *Br J Ophthalmol* 1990; 73:522–27.
79. Bochow TW, West SK, Axar A et al. Ultraviolet light exposure and risk of posterior subcapsular cataract. *Arch Ophthalmol* 1989; 107:369–72.
80. Bialas MC, Routledge PA. Adverse effects of corticosteroids. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 1998; 17(4):227–35
81. Clair WK, Chylack LTJ, Cook EF et al. Allopurinol use and the risk of cataract formation. *Br J Ophthalmol* 1989; 73:173–76.
82. Sacanove A: Pigmentation due to phenothiazines in high and prolonged dosage. *JAMA* 1965; 191:263–68.
83. Ashok G., Luther L.; *Clinical Practice in Small Incision Cataract Surgery*; Taylor & Francis; 2004; pp 69

84. Mandl J, Szarka A, Bánhegyi G. Vitamin C: update on physiology and pharmacology. *Br J Pharmacol* 2009; 157: 1097-1110.
85. Rossetti A., Battistin R., Cappa S., Cavalli V., Comuzzi D., Gheller P., Madesani A., Migliori G., Parenti L., Peterle A., Pintus S., Possenti M., Reverdy G., Sàfilo, Sala F., Serrentiello D., Tabacchi M., Zeri F; Lenti e occhiali Un manuale di Ottica e Optometria; Medical Books; 2008; pp 115-117
86. Rossetti A., Battistin R., Cappa S., Cavalli V., Comuzzi D., Gheller P., Madesani A., Migliori G., Parenti L., Peterle A., Pintus S., Possenti M., Reverdy G., Sàfilo, Sala F., Serrentiello D., Tabacchi M., Zeri F; Lenti e occhiali Un manuale di Ottica e Optometria; Medical Books; 2008; pp 470-475
87. Daisy Shu Y., Magdalena C.; Bone Morphogenetic Protein-7 Suppresses thgfbeta induced epithelial mesenchymal transition in the lens: implication for cataract prevention; *IOVS*; 58:2; 2017
88. Gillespie RL, O’Sullivan J, Ashworth J, Bhaskar S, Williams S, Biswas S, Kehdi E, Ramsden SC, Clayton- Smith J, Black GC, Lloyd IC. Personalized diagnosis and management of congenital cataract by next generation sequencing. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2124–37.

## **Sitografia**

1. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/uv/epid.asp>
2. <https://www.enpam.it/oftalmologi-cataratta-colpisce-1-su-4-over-70>
3. <https://www.eyedoctor.it/news/eye-doctor-al-congresso-nazionale-della-soi-parte/>
4. [http://www.epicentro.iss.it/passi/pdf2012/ProfiloDiSaluteZonaTerritoriale7ASUR\\_MarcheAncona2011\\_dati2010.pdf](http://www.epicentro.iss.it/passi/pdf2012/ProfiloDiSaluteZonaTerritoriale7ASUR_MarcheAncona2011_dati2010.pdf)
5. [http://www.laboratorigenoma.it/prestazioni\\_sottocategoria.asp?IdCat=31&IdSubCat=578](http://www.laboratorigenoma.it/prestazioni_sottocategoria.asp?IdCat=31&IdSubCat=578)
6. <http://www.epicentro.iss.it/problemi/campi/epi.asp>
7. <http://wiki.prometeourbino.it/Luteina>
8. <http://nutrigenomicafacile.com/vitamina-a-e-nutrigenomica/>
9. <http://www.annazelli.com/erbe-vitamina-e-supplementi-erboristeria.htm>