

TOSSICITÀ OCULARE DA ESPOSIZIONE ALLA LUCE ED ESIGENZE DI PROTEZIONE

DOCUMENTO DI POSIZIONE

COMITATO DI ESPERTI,
PARIGI (FRANCIA)
19 NOVEMBRE 2016

MODERATORE:

CORINNE DOT,
MD, PhD, FEBO - FRANCIA

COMPONENTI DEL PANEL:

LEONARDO COLOMBO,
MD - ITALIA

JEAN-FRANÇOIS KOROBELNIK,
MD, FEBO - FRANCIA

ALAIN LAMOUREUX,
MD - CANADA

CARLOS ORDUNA MAGÁN,
MD, PhD - SPAGNA

SERGE PICAUD,
PhD - FRANCIA

MICHAEL TOLENTINO,
MD - STATI UNITI

JAMES WOLFFSOHN,
OD, PhD - REGNO UNITO

Publicazione online, Points de Vue,
International Review of Ophthalmic Optics,
www.pointsdevue.com,
aprile 2017



CORINNE DOT
MD, PhD, FEBO - FRANCIA

La Prof.ssa Dot è oculista all'Ospedale militare francese nonché, dal 2010, professore di oftalmologia all'Accademia dei servizi di sanità militare "Val-de-Grâce" di Parigi. Da gennaio 2012 dirige il reparto di oculistica dell'Ospedale militare "Desgenettes" di Lione (Francia) e dal 2015 anche il reparto testa-collo. Laureata in medicina aerospaziale dell'aeronautica, con una tesi di dottorato sulla neovascolarizzazione coroideale indotta dalla fotocoagulazione laser nel topo, nonché componente del Collegio degli Oculisti Universitari di Francia (COUF) e di altri organismi quali OFS, ARVO, AAO, EVERT e Euretina, è stata nominata Cavaliere dell'Ordine nazionale al merito e insignita della Legion d'onore. La Prof.ssa Dot contribuisce alla ricerca clinica sulle malattie della retina e partecipa in qualità di esperto alle riunioni del comitato consultivo di diverse aziende farmaceutiche.



LEONARDO COLOMBO
MD - ITALIA

Il Dr. Colombo è responsabile dell'ambulatorio "Distrofie retiniche" presso l'Ospedale del Polo Universitario San Paolo di Milano, dove è membro del team di chirurgia vitreo-retinica. Tra i suoi principali campi di interesse ricordiamo la ricerca clinica sulle distrofie retiniche, con particolare riferimento alla retinite pigmentosa, gli aspetti genetici delle distrofie retiniche, la ricerca clinica e tecnologica nel campo dell'ipovisione e degli ausili ottici.



JEAN-FRANÇOIS KOROBELNIK
MD, FEBO - FRANCIA

Jean-François Korobelnik è professore di oftalmologia all'Ospedale universitario di Bordeaux (Francia) dal 1999 e direttore del reparto di oftalmologia dal maggio 2013. È autore di oltre 200 articoli pubblicati su riviste scientifiche. Partecipa alla ricerca clinica incentrata principalmente sull'epidemiologia delle patologie dell'occhio (Consorzio E3), le malattie maculari (degenerazione maculare legata all'età, edema maculare diabetico, ecc.) e sul distacco retinico. Il Prof. Korobelnik è membro dell'OFS (di cui è stato presidente da maggio 2013 a maggio 2015) e del CFSR (in qualità di vicepresidente). È inoltre membro di organismi quali AAO, ARVO, ASRS, Euretina, EVER nonché del Club Jules Gonin (membro del consiglio) e partecipa in qualità di esperto alle riunioni del comitato consultivo di diverse aziende farmaceutiche.



ALAIN LAMOUREUX
MD - CANADA

Il Dr. Lamoureux è un medico oculista qualificato, laureato in medicina all'Università di Sherbrooke (Quebec) e successivamente specializzato in oftalmologia. Certificato CMQ, RCMC e DAAO, il Dr. Lamoureux esercita privatamente a Sorel-Tracy dal 1981 ed è specializzato nel campo delle iniezioni intravitreali per il trattamento delle degenerazioni maculari legate all'età (DMLE).



CARLOS ORDUNA MAGÁN
MD, PhD - SPAGNA

Il Dr. Carlos Orduna Magán è laureato in medicina e chirurgia all'Università Complutense di Madrid, quindi specializzato in chirurgia refrattiva all'Ospedale Virgen de la Arrixaca di Murcia (Spagna). È specializzato nell'impianto di lenti intraoculari rifrattive e nell'asportazione chirurgica della cataratta. Il Dr. Orduna è membro del SEO, dell'AAO, ed è professore all'Università europea di Madrid. Collabora inoltre con una ONG, l'ospedale della Fondazione Mayo Rey in Camerun. È autore di diverse pubblicazioni peer-reviewed e ha partecipato in qualità di relatore a numerose conferenze scientifiche internazionali.



SERGE PICAUD
PhD - FRANCIA

Serge Picaud (Direttore di ricerca presso l'INSERM) è presidente di dipartimento al Vision Institute di Parigi. Ha pubblicato oltre 100 articoli scientifici sulla funzionalità retinica in condizioni normali e in presenza di patologie. Dopo aver caratterizzato la fisiologia dei fotorecettori, ha studiato i meccanismi della loro degenerazione nei modelli cellulari e animali per mettere a punto le opportune strategie terapeutiche. Di recente, grazie ad un innovativo dispositivo di esposizione alla luce, ha studiato l'influenza della luce blu sulla vita delle cellule retiniche. Parallelamente, crea protesi retiniche e opsine microbiche per restituire la vista ai pazienti ciechi. L'applicazione clinica di questi approcci terapeutici ha permesso la nascita di diverse spin-off.



MICHAEL TOLENTINO
MD - USA

Il Dr. Tolentino ha conseguito la laurea in medicina presso l'Università del Massachusetts, Stati Uniti, e si è successivamente specializzato in chirurgia e ricerca sulla retina. Partecipa attivamente alla ricerca clinica e studia nuovi trattamenti farmacologici per combattere la degenerazione maculare umida e secca, la retinopatia diabetica e l'oclusione delle vene retiniche. È stato professore assistente e docente di pratica chirurgica per i tirocinanti della facoltà di oftalmologia e ha all'attivo più di 80 pubblicazioni peer-reviewed e 5 brevetti. Il Dr. Tolentino è consigliere scientifico e consulente per diverse aziende farmaceutiche, membro di organismi quali ARVO, AAO, nonché dell'Associazione degli oftalmologi filippini in America, ed è impegnato in diverse organizzazioni caritatevoli.



JAMES WOLFFSOHN
OD, PhD - UK

Dopo il diploma in optometria conseguito a Manchester con il massimo dei voti, un anno di tirocinio al Moorfield's Eye Hospital di Londra, un dottorato di ricerca all'Università di Cardiff e una borsa di studio per attività clinica di ricerca all'Università di Melbourne, in Australia, nel 2000 il Prof. Wolffsohn viene assunto dalla Aston University dove dirigerà il reparto di optometria dal 2004 al 2009 e terrà la carica di vicepresidente esecutivo del settore di salute e scienze naturali dal 2009 al 2014, di cui aveva assunto la cattedra nel 2007. Ricopre attualmente la carica di Vice Pro-Chancellor associato. Il Prof. Wolffsohn ha al suo attivo oltre 170 paper accademici peer-reviewed e ha partecipato come relatore a numerose conferenze in tutto il mondo. I suoi principali settori di ricerca sono lo sviluppo e la valutazione degli strumenti oftalmici, le lenti a contatto, le lenti intraoculari e il film lacrimale.

SOMMARIO

INTRODUZIONE p. 3

CONCETTI BASE SULLA LUCE BLU p. 4

LUCE BLU: COME CAMBIA L'AMBIENTE ATTORNO A NOI p. 5

LE SFIDE DERIVANTI DALLA CRESCENTE ESPOSIZIONE
ALLA LUCE BLU p. 7

UN MODELLO PRECLINICO PER GUIDARE I CLINICI p.11

UN GIOCO DI EQUILIBRI: MINIMIZZARE L'ESPOSIZIONE O
AUMENTARE LA PROTEZIONE? p.12

PROTEGGERSI DALLA LUCE BLU-VIOLA p.13

LENTI CON FILTRI SPECIALI: L'ULTIMA ARMA
CONTRO LA LUCE BLU-VIOLA NOCIVA p.14

PRINCIPIO DI PRECAUZIONE
E RACCOMANDAZIONI p.15

AZIONI FUTURE p.17

PUNTI SALIENTI p.18

BIBLIOGRAFIA p.19

PAROLE CHIAVE:

UV, luce blu, rischi biologici, fototossicità, luce blu-viola, luce blu-turchese, degenerazione maculare legata all'età, DMLE, cataratta, retina, lenti oftalmiche, luce solare, LED, schermi elettronici che emettono luce blu, integratori antiossidanti, salute visiva.

INTRODUZIONE

Nel novembre del 2016, un panel composto da otto **esperti internazionali di salute oculare**, provenienti da ambiti professionali e geografici molto diversi (Nord America e quattro paesi europei), si è dato convegno a Parigi per discutere della **tossicità della luce blu**. Il panel era costituito da esponenti di un'ampia gamma di settori dell'oculistica, dalla ricerca accademica e applicata in ambito preclinico e clinico, alla gestione del paziente in ambito chirurgico e negli ambulatori privati. L'incontro rispondeva alla necessità sempre più pressante di approfondire le conoscenze dei professionisti della salute degli occhi sui rischi biologici derivati dall'esposizione alla luce, in particolare sui pericoli e la necessità di proteggersi dagli effetti della luce blu. **L'obiettivo dell'incontro era quello di condividere le esperienze degli intervenuti su questo argomento, individuare gli ambiti su cui concentrarsi ed esplorare eventuali soluzioni per gestire la potenziale tossicità della luce blu.** La discussione si è incentrata su un tema portato all'attenzione dei presenti dalla Prof.ssa Dot che ha aperto la seduta affermando che "la duplicità della luce blu [...] solleva la questione della necessità di una protezione selettiva, un problema attualmente misconosciuto dagli oculisti."



Ringraziamenti

La tavola rotonda è stata facilitata da Essilor International, che coglie l'occasione per ringraziare gli esperti per la partecipazione attiva ad una discussione stimolante e fruttuosa su un aspetto fondamentale per l'oculistica del futuro, nonché per la loro reattività, la franchezza delle loro opinioni e l'entusiasmo dimostrato durante tutto l'incontro e nella successiva preparazione del presente documento di posizione.

CONCETTI BASE SULLA LUCE BLU

Lo spettro elettromagnetico comprende una serie di onde, da quelle radio fino ai raggi gamma, la cui energia fotonica aumenta al diminuire della loro lunghezza [Figura 1]. In questo intervallo, le radiazioni UV coprono lo spettro compreso tra 100 e 380 nm e le radiazioni visibili quello compreso tra 380 e 780 nm¹. La luce visibile ad alta energia (HEV) compresa nell'intervallo di frequenza tra 380 e 500 nm,

comunemente nota come "luce blu", rappresenta il 25-30% della luce solare visibile. La luce blu si situa all'inizio dello spettro visibile e comprende sia le radiazioni nocive blu-viola (tra 415 e 455 nm) che i benefici raggi blu-turchese (tra 465 e 495 nm), responsabili del normale metabolismo umano (ritmi circadiani e attività endocrina efficiente).

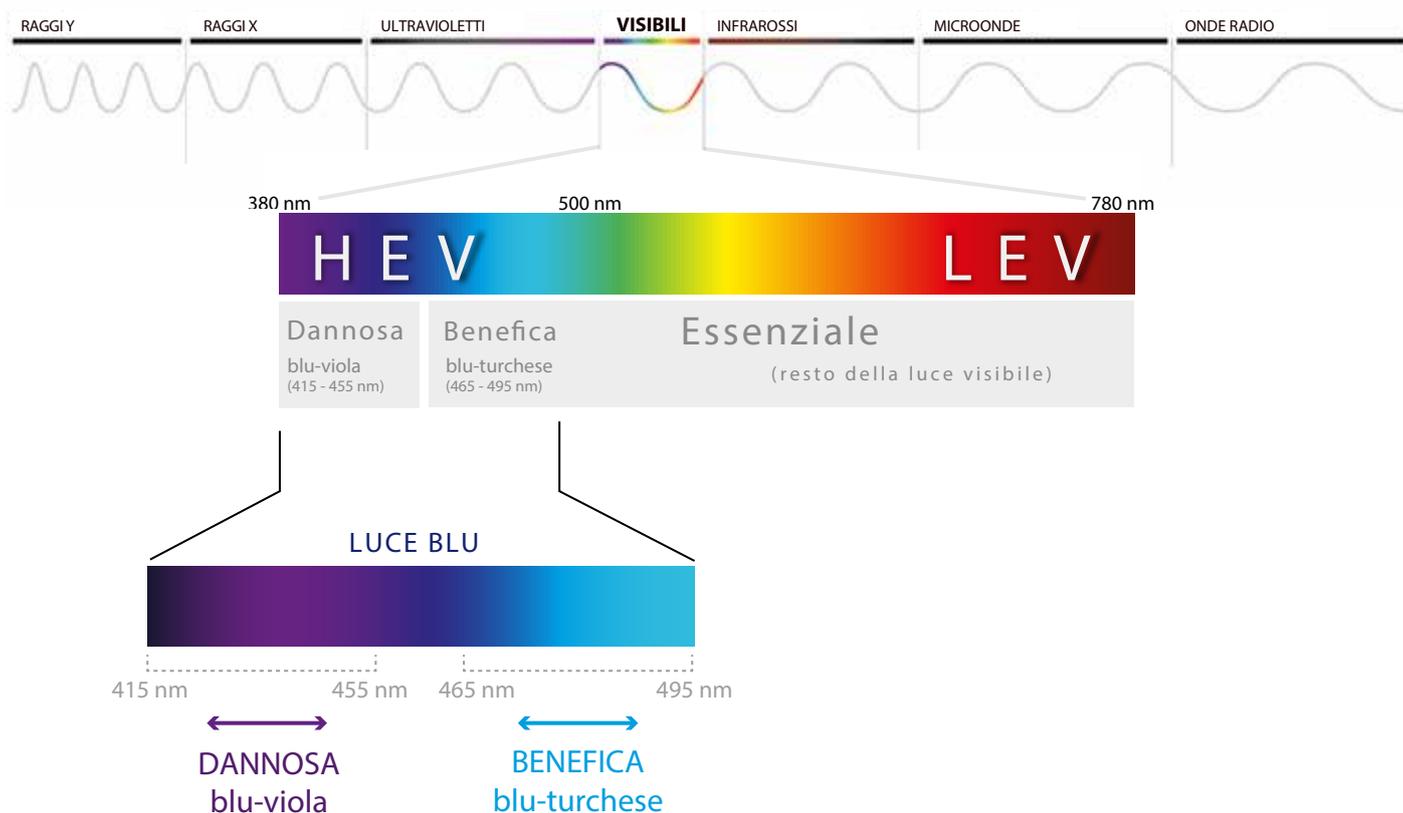


Figura 1: Luce visibile (380-780 nm) nello spettro elettromagnetico. HEV, luce visibile ad alta energia; LEV, luce visibile a bassa energia.

LUCE BLU: COME CAMBIA L'AMBIENTE ATTORNO A NOI

La principale fonte di luce blu è il sole, anche se la ritroviamo in proporzioni crescenti nelle illuminazioni delle nostre case.

"L'esposizione alla luce blu domestica non ha precedenti nella storia", "non sappiamo se si tratti di una cosa buona o cattiva, ma dobbiamo esserne consapevoli." Queste affermazioni del Dr. Tolentino riflettono la preoccupazione crescente in merito alla natura sconosciuta degli effetti a lungo termine dell'esposizione alla luce blu sulla retina. Alla base di queste preoccupazioni sta il fatto che abbiamo davanti a noi uno scenario inedito e in rapido

cambiamento: una larga fetta della società del primo mondo (e in una certa misura anche dei paesi in via di sviluppo) sta conoscendo una sempre maggiore esposizione alla luce blu artificiale proveniente dai diodi elettroluminescenti (LED) a luce bianca fredda e dalle fonti di luce fluorescenti. L'ampia diffusione di queste forme di illuminazione è il risultato delle loro elevate prestazioni rispetto alle lampadine a incandescenza. La **Figura 2** evidenzia il cambiamento dello spettro delle emissioni di luce blu al passaggio dalle lampadine a incandescenza ai LED a luce bianca fredda.

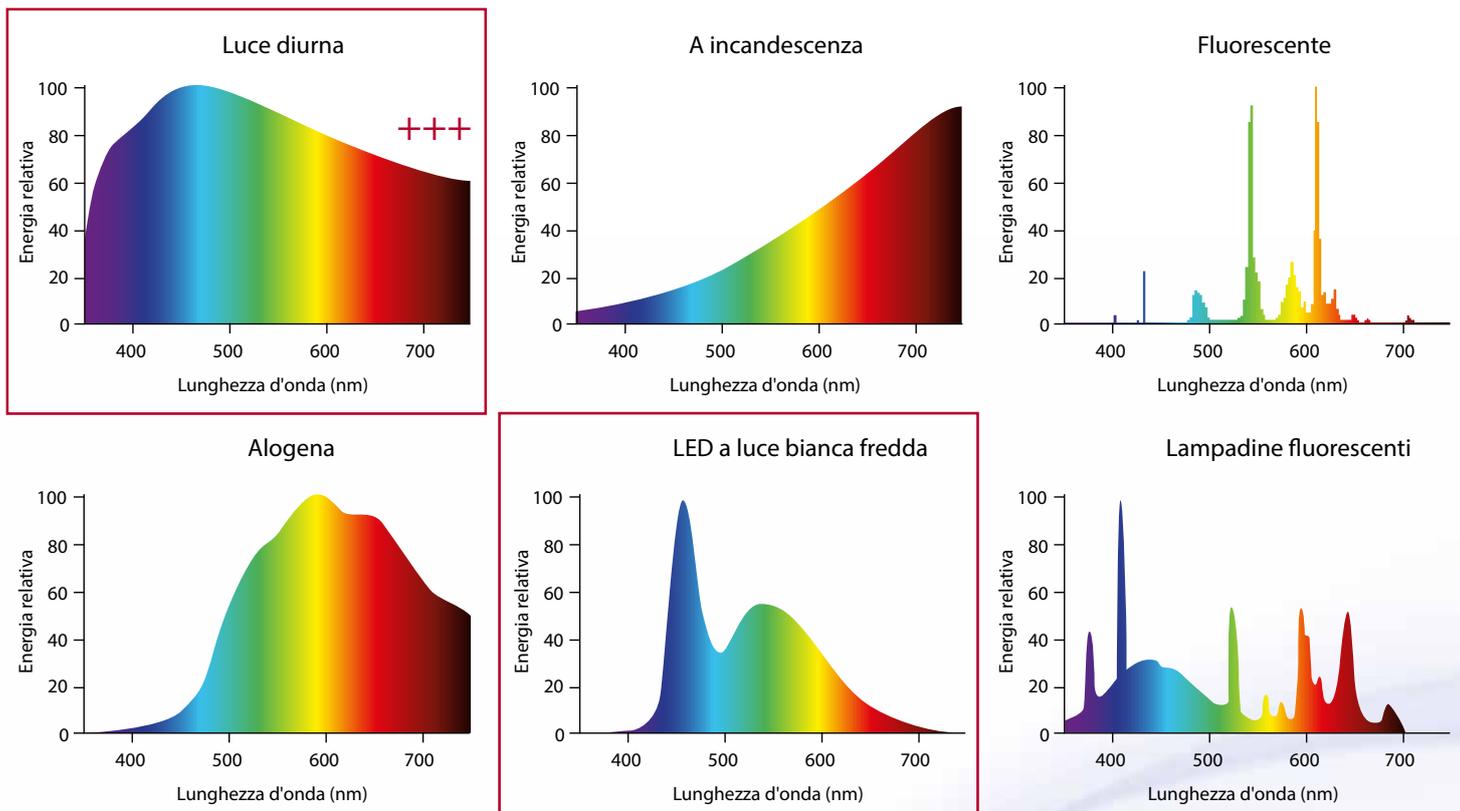


Figura 2: Spettro di emissione di varie sorgenti luminose tra cui il LED a luce bianca fredda (da Smick et al., 2013 ²).

Oltre a questo aspetto, grazie alla disponibilità diffusa delle tecnologie digitali, anche le abitudini delle persone stanno cambiando, e ciò si riflette in **un'esposizione sempre più precoce alla luce degli schermi elettronici e per periodi sempre più lunghi, un comportamento che sta influenzando fette sempre maggiori di popolazione mondiale.** Nello spazio di una sola generazione siamo passati da un'esposizione limitata alla visione di un paio di programmi televisivi, a ore e ore di tempo professionale, ricreativo ed educativo trascorso a fissare uno schermo.

Mentre i dati sull'impatto dell'esposizione alla luce blu dei LED sono ancora scarsi, emerge dalla letteratura scientifica la conferma della tendenza ad assumere comportamenti digitali diversi e in continua evoluzione. Due recenti indagini del Vision Council degli Stati Uniti e di IPSOS, che hanno valutato oltre 13.000 partecipanti provenienti da Brasile, Cina, Francia e Stati Uniti, suffragano l'ipotesi secondo cui i problemi derivanti dagli effetti della luce blu interesseranno un'ampia fascia della popolazione. Una delle indagini (condotta su 4.000 persone) ha evidenziato come oltre il 90% dei rispondenti utilizza un computer o guarda la TV tutti i giorni, mentre il 70% dei partecipanti utilizza uno

smartphone pressoché quotidianamente^{3,4}. Inoltre, si registra un utilizzo intensivo del computer per circa il 60% dei rispondenti che trascorrono più di 4-5 ore al giorno sul proprio dispositivo. L'indagine statunitense (su poco meno di 10.000 persone) ha rilevato che quasi il 30% dei partecipanti trascorre più di 9 ore al giorno davanti a uno schermo^{3,5}. Gli studi attestano altresì un rapido cambiamento di abitudini e un aumento dell'esposizione, con l'89% della popolazione che trascorre più tempo sui dispositivi digitali rispetto a 2 anni fa e il 65% che guarda lo schermo a una distanza più ravvicinata rispetto a 2 anni fa^{3,4}.

Al di là dei cambiamenti di abitudini, sta aumentando anche la durata dell'esposizione e l'esposizione agli schermi elettronici con retroilluminazione LED avviene in un'età sempre più precoce. Se combiniamo questo aspetto con il fatto che le vecchie generazioni hanno abbracciato entusiasticamente l'utilizzo dei dispositivi elettronici, e anche che le aspettative di vita stanno aumentando con l'aggiunta di 1 anno ogni 5⁶, **è evidente che sommando tutti questi fattori troviamo un'esposizione alla luce blu in aumento su tutti i fronti.**

Didattica della terminologia sulla luce blu

Il panel ha sollevato una questione importante, sottolineando la necessità di curare maggiormente la terminologia riguardo alla luce blu, in modo da trasmettere informazioni corrette. Come evidenziato dalla Prof.ssa Dot, "lo spettro della luce blu è duplice: le onde all'inizio dell'intervallo sono nocive, mentre quelle alla fine risultano benefiche per la fisiologia del nostro corpo." Per il grande pubblico, il termine "luce blu" è sempre più associato al benessere e ad altri vantaggi per la salute, come l'uso della terapia della luce blu per gestire la depressione, il disturbo affettivo stagionale, i problemi cutanei e così via. Il Prof. Wolffsohn ha poi sottolineato che, se passa il messaggio che la "luce blu" provoca danni, la "corsa alla protezione" potrebbe diventare un problema perché può portare ad un disorientamento nel pubblico "dato che alcuni dicono che fa bene, mentre altri sostengono che fa male." **Nell'ambito dell'istruzione pubblica, il consenso in merito alla terminologia è stato raggiunto con la scelta di opporre la "luce blu-viola dannosa" alla "luce blu-turchese benefica".**

LE SFIDE DERIVANTI DALLA CRESCENTE ESPOSIZIONE ALLA LUCE BLU

Ciò che non sappiamo sull'esposizione alla luce blu

Le conoscenze disponibili sulle sfide che dobbiamo affrontare, in termini di conseguenze rispetto al possibile danno da esposizione alla luce blu, sono drammaticamente inadeguate. I potenziali problemi correlati all'evoluzione dell'attuale profilo di esposizione alla luce blu sono alimentati dalle nostre lacune su diversi aspetti di questo ambito. Una delle recenti preoccupazioni riguarda il fatto che i paesi sviluppati costituiscono un vero e proprio "esperimento vivente" per quanto concerne gli effetti della luce blu. Al fine di valutare il livello dei rischi derivanti dall'esposizione alla luce blu-viola e introdurre misure di protezione qualora fosse necessario, abbiamo bisogno di ulteriori dati clinici. Per ridurre al minimo il potenziale danno da esposizione alla luce blu su un'ampia porzione della nostra popolazione, siamo chiamati a trovare le risposte a queste domande nel più breve tempo possibile.

Il nocciolo del problema viene indicato sinteticamente dal Prof. Wolffsohn quando afferma che "è molto difficile misurare con precisione quanta luce stiamo ricevendo." Se è vero che il sole è la principale fonte di luce blu e se "il sole arreca danni a causa della purezza della sua intensità", l'esposizione prolungata ad un'illuminazione artificiale a LED resta un fenomeno molto recente e in rapida evoluzione. Si tratta di "un concetto molto diverso con intensità inferiore, una durata maggiore e un punto di equilibrio molto diverso all'interno dello spettro."

Questa idea è stata chiarita dal commento del Dr. Tolentino: "Quanti si mettono a fissare il sole all'aperto? È difficile misurare quanta luce riceviamo; il problema con gli schermi elettronici è che quando li fissiamo, la luce arriva dritta alla macula. La potenza è forse inferiore (rispetto al sole), ma il tempo di esposizione è molto maggiore." Dato che "la potenza delle radiazioni assorbite dipende dal tempo di esposizione", un'esposizione prolungata rappresenta un problema importante che deve essere necessariamente affrontato.

Altri importanti parametri che influenzano l'esposizione sono stati introdotti dal Dr. Orduna e dal Dr. Picaud. **L'esposizione notturna agli schermi elettronici e l'intensità dell'illuminazione a LED possono influenzare l'ampiezza della dilatazione della pupilla, un fattore importante in termini di potenziale danno alla retina.** Con l'illuminazione a LED, la luce turchese è molto meno intensa e influenza il riflesso della pupilla, facendo sì che questa si dilati in misura maggiore e consentendo una più grande penetrazione della luce blu-viola dannosa nell'occhio⁷.

A complicare ulteriormente lo scenario si aggiunga il fatto che lo spettro di esposizione è dinamico, variando considerevolmente in base all'età, agli ambienti personali e professionali, nonché al continuo sviluppo tecnologico; di conseguenza **esiste un profilo di rischio personalizzato per ogni individuo.**

Questioni urgenti che richiedono risposte

Oltre alla questione fondamentale di come valutare la quantità di esposizione alla luce blu, altri parametri importanti riguardano l'impatto dei diversi tipi di esposizione (luce artificiale, esposizione a monitor e schermi rispetto all'esposizione alla luce solare), l'adattamento della pupilla (esposizione notturna alla luce di schermi elettronici ed equilibrio tra luce blu e turchese), l'intensità della luce e la vicinanza alla sorgente luminosa.

"Viviamo in un periodo caratterizzato dalla netta crescita dell'esposizione alla luce blu, tuttavia i potenziali danni derivanti da un'esposizione prolungata non sono dal tutto chiari." (Prof. Wolffsohn)

Evidenze cliniche sul collegamento tra luce blu e retinopatie

La sintomatologia causata dalla luce blu ci pone di fronte a un dilemma: se, come ha sottolineato il Dr. Lamoureux, nella pratica clinica quotidiana è raro visitare pazienti che lamentano problemi causati dall'esposizione agli schermi elettronici (ad es. la "sindrome da visione al computer"), quando chiediamo a una persona normale se nota un affaticamento degli occhi o secchezza oculare quando usa il PC o lo smartphone, la risposta è quasi sempre affermativa^{8,9}.

Nella pratica clinica, generalmente i pazienti segnalano questi sintomi nel quadro di altre patologie. Ciò solleva l'importante tema del riconoscimento dei sintomi transitori, specificatamente causati dall'esposizione alla luce blu rispetto a quelli riferibili ad altre patologie della superficie oculare. Come ha sottolineato il dottor Orduna, dobbiamo "identificare i pazienti che soffrono di patologie superficiali e distinguere i sintomi causati dalle patologie della superficie dell'occhio da quelli dovuti alla luce blu". Non si tratta di un compito facile perché i sintomi sono probabilmente una combinazione tra diversi fattori, dato che quando guardiamo uno schermo elettronico riceviamo un quantitativo maggiore di luce blu a una distanza inferiore (rispetto a quando leggiamo un libro, ad esempio) e vi è una maggiore fissità dello sguardo e un minore ammiccamento. La difficoltà consiste nel distinguere tra questi fattori. I fenomeni di abbagliamento, collegati all'affaticamento visivo, rappresentano un aspetto importante di cui tener conto, perché la lunghezza d'onda della luce blu è la causa principale dell'abbagliamento. In definitiva, alla base di questi disturbi vi sono molti fattori, e la luce blu è soltanto uno di essi. Un altro tema sempre più segnalato dalla letteratura oftalmica è legato ai disturbi del sonno e del ritmo circadiano, associati ad un aumento dell'esposizione notturna alla luce blu¹⁰.

L'accettazione generalizzata della necessità di misure di protezione contro i raggi UV è sostenuta da solide evidenze cliniche, che affermano che i danni alla parte anteriore dell'occhio e le patologie del cristallino sono legate all'esposizione a tali raggi¹¹⁻¹³. Benché generalmente vi sia consenso sul fatto che esistono prove precliniche evidenti, sia a livello molecolare sia funzionale, che collegano la luce blu-viola alla tossicità oculare, ciò deve ancora essere dimostrato a livello clinico.

I dati clinici che collegano la luce blu alla degenerazione maculare legata all'età (DMLE) sono attualmente limitati agli studi epidemiologici. Due studi clinici hanno tentato di analizzare l'esposizione al sole in termini di assorbimento di luce blu: il Chesapeake Study e l'EUREYE Study. Il Chesapeake Study è stato condotto su 800 marinai e ha evidenziato una correlazione significativa tra l'esposizione alla luce blu nei 20 anni precedenti e lo sviluppo di gravi DMLE¹⁴. Lo studio EUREYE, condotto su 4.763 individui di età superiore ai 65 anni, ha invece evidenziato una correlazione tra l'esposizione alla luce blu e la DMLE essudativa (o "umida") in pazienti con bassi livelli di antiossidanti¹⁵. Altri studi epidemiologici hanno valutato il legame tra l'esposizione al sole e l'insorgenza di DMLE. Lo studio Beaver Dam Eye ha seguito per 10 anni 2.764 individui di età compresa tra 43 e 86 anni, riscontrando una significativa correlazione tra la quantità di tempo trascorso all'aperto d'estate dall'adolescenza ai 30 anni con lo sviluppo di DMLE precoce e tardiva¹⁶. Lo studio Alienor, un test condotto su 963 residenti di Bordeaux (Francia) di età non inferiore a 73 anni, ha invece suggerito che il rischio di DMLE precoce è maggiore nei soggetti esposti a quantitativi di radiazioni UV sia più alti che più bassi rispetto alle esposizioni medie¹³. Sui e colleghi hanno invece condotto una meta-analisi tra 14 studi epidemiologici, 12 dei quali evidenziavano un aumento

del rischio di DMLE con una maggiore esposizione al sole, e 6 dei quali sono stati ritenuti significativi¹⁷.

Uno studio basato sul database EUGENDA (The European Genetic Database) ha dimostrato una correlazione tra l'esposizione al sole pregressa e lo sviluppo di DMLE precoce o tardiva. L'esposizione per più di 8 ore alla luce solare ha determinato un aumento del rischio di DMLE precoce (odds ratio 5.54) e DMLE tardiva (odds ratio 2.77). Altri fattori di rischio come il fumo, l'età e il sesso sono stati debitamente adattati¹⁸.

Pochissimi studi hanno affrontato la questione della sintomatologia clinica associata con l'esposizione alla luce blu. Uno studio su 52 pazienti ha messo a confronto gli effetti clinici riscontrati in occhi con lenti intraoculari (IOL) che filtrano la luce blu ad onda corta e gli effetti sugli occhi controlaterali

con lenti IOL senza potere filtrante¹⁹. Quando il filtro era presente sono stati osservati miglioramenti rispetto ai disturbi da abbagliamento, alla soglia di contrasto eterocromatica e al recupero dallo stress visivo. Un report aneddotico su cinque pazienti ha anche evidenziato che una maggiore emissione di luce blu dai tablet retroilluminati a LED causava un maggiore affaticamento degli occhi²⁰.

Il rischio di una progressione della DMLE a seguito della rimozione chirurgica della cataratta rafforza ulteriormente l'ipotesi che l'esposizione alla luce blu-viola svolga un ruolo nella sua patogenesi, con un aumento del rischio di progressione della DMLE tre volte superiore e direttamente attribuibile al forte aumento dell'esposizione alla luce blu²¹⁻²⁴.

Limiti della conoscenza clinica attuale

Mancano dati clinici ufficiali sull'esposizione alla luce blu. I pochi resoconti disponibili si limitano quasi esclusivamente a studi epidemiologici. A causa della loro natura retrospettiva, questi studi hanno una strutturazione intrinsecamente limitata, mentre i questionari di indagine possono introdurre distorsioni. Spesso le popolazioni di pazienti sono limitate e raramente incontrollate, mentre le ipotesi statistiche (in particolare il numero dei soggetti) possono talvolta essere discutibili. Nelle meta-analisi, la presenza di fattori equivoci rappresenta una delle principali debolezze.

Nel contesto specifico della luce blu, l'analisi dell'esposizione alla luce solare è difficile da quantificare e la raccolta dei dati sulle esposizioni passate è anch'essa soggetta a errori. Inoltre, la rapida evoluzione del profilo di esposizione alla luce blu (minore esposizione al sole, maggiore esposizione agli schermi elettronici e alle luci a LED) rispetto anche solo a 5-10 anni fa, limita probabilmente la possibilità di adattare le conclusioni ricavate dai vecchi studi alla situazione odierna.

Nel contesto attuale di aumento dell'esposizione alla luce blu artificiale, è assolutamente necessario progettare trial pertinenti a lungo termine. La pianificazione di studi ben controllati è un obiettivo importante dato che è impraticabile utilizzare gruppi di controllo che non hanno accesso alla tecnologia e all'illuminazione artificiale; risulta altresì difficile confrontare i gruppi esposti con quelli non esposti, data la probabile presenza di fattori ambientali equivoci che non siamo in grado di interpretare.

Ma una cosa è chiara, se non iniziamo subito, ci ritroveremo a dover affrontare lo stesso dilemma tra 10 anni!

"Sono necessari ulteriori studi specifici relativi all'assunzione di cibo e ai comportamenti odierni davanti agli schermi elettronici, accompagnati da nuove tecnologie in grado di studiare gli occhi." (Prof. Korobelnik)

L'assenza di normative e linee guida riguardanti l'uso dei LED

Le preoccupazioni legate alla sicurezza oculare sono sempre più espresse in termini di utilizzo dei LED. A differenza dei raggi UV, per i quali sono già state poste in essere misure protettive con il contributo delle istituzioni scolastiche – sull'importanza di proteggere gli occhi dai pericoli dei raggi UV con lenti protettive dotate di filtri, indossando visiere ed evitando di esporsi al sole – non esistono attualmente raccomandazioni riguardo all'esposizione alla luce blu né normative concernenti l'esposizione alla luce dei LED. In Francia, la commissione pubblica dell'ANSES, l'agenzia per la sicurezza sanitaria dell'alimentazione, dell'ambiente e del lavoro, ha evidenziato l'esistenza di un potenziale rischio a lungo termine ancora sconosciuto, causato da un'esposizione prolungata

e quotidiana, in virtù dell'assenza di disposizioni legislative riguardanti la luce blu dei LED²⁵. Unitamente all'Appendice SSL 2014 (Accordo di attuazione 4E) la commissione dell'ANSES ha anche sollecitato una serie di valutazioni della sicurezza fotobiologica per tutti i dispositivi SSL (basati su LED) utilizzando la norma comune CIE S009/IEC 62471. Inoltre, ha anche chiesto l'attuazione di un quadro normativo finalizzato alla stesura di linee guida per la tutela della popolazione contro i potenziali rischi indotti dalla luce blu-viola in termini di produzione, vendita e utilizzo dei LED. Il Dr. Picaud, membro del gruppo ANSES, ha sottolineato la specifica **necessità di una regolamentazione a tutela delle persone più a rischio – in particolare i giovani e gli anziani.**

Imparare dall'esperienza passata (consumo di zuccheri e fumo)

Un parallelo interessante per la gestione del potenziale danno derivante dall'esposizione alla luce blu si può rintracciare nel precedente dello zucchero, come hanno riferito il Dr. Tolentino e il Prof. Wolffsohn. Circa 30 anni fa non si conoscevano i potenziali pericoli derivanti da un consumo elevato di zuccheri e negli ultimi decenni il loro consumo è drammaticamente aumentato, parallelamente alla ricerca. Con una serie di esaustive indagini cliniche e precliniche, la situazione si è capovolta e ora siamo consapevoli dei pericoli derivanti da un'elevata assunzione di zuccheri. Un esempio lampante è la percentuale di diabetici riscontrata negli aborigeni, una popolazione che in precedenza non aveva quasi accesso agli zuccheri trasformati. Anche l'esperienza sul fumo racconta una storia di pericoli sconosciuti, identificati solo a posteriori. Nei casi in cui non sappiamo se esistano pericoli potenziali per un prodotto che presenta innegabili vantaggi immediati dal punto di vista dell'utente finale, dobbiamo adoperare al meglio le conoscenze disponibili e imparare dagli errori passati, in particolare sfruttando il vantaggio fornito dall'aver introdotto biologia molecolare e modelli cellulari avanzati nel nostro arsenale di strumenti di ricerca; queste metodologie ci consentiranno di fornire prove dei potenziali pericoli fisiologici legati all'esposizione alla luce blu.

UN MODELLO PRECLINICO PER GUIDARE I CLINICI

Se da un lato è ampiamente dimostrato che la luce solare rappresenta un fattore di rischio per la DMLE, l'individuazione inequivocabile della relazione tra luce blu-viola e danni oculari è ancora tutta da provare nell'esperienza clinica. Tuttavia, l'efficacia crescente della ricerca basata sulla biologia molecolare dimostra che **la ricerca preclinica sta fornendo prove schiaccianti a sostegno del potenziale legame tra la luce blu e la tossicità oculare.**

Come sottolineato dal Dr. Tolentino, gli studi di biologia molecolare condotti negli ultimi vent'anni hanno permesso di identificare la foto-ossidazione come principale causa di apoptosi e di percorsi infiammatori coinvolti nello sviluppo di DMLE. Sappiamo da studi *in vitro* e *in vivo* condotti su cellule epiteliali del pigmento retinico (EPR) che la luce blu dei LED disturba la regolazione di marcatori infiammatori (VEGF-A, IL-6, IL-8 e MCP-1) e la segnalazione di livelli patologici di citochina²⁶, induce un aumento eccessivo dei prodotti ossidativi, come la lipofuscina, e danneggia il DNA²⁷, causando inoltre la perdita di fotorecettori e attivando l'apoptosi²⁸. Tuttavia, anche se esistono molti studi preclinici, questi sono generalmente limitati in termini di modellazione dei danni derivati dall'esposizione prolungata, cumulativa e permanente alla luce blu, e non distinguono gli effetti della luce blu-viola da quelli della luce blu-turchese.

Nel 2011 il Vision Institute di Parigi ed Essilor hanno affrontato insieme questi problemi, sviluppando un modello di DMLE *in vitro* con le cellule EPR primarie di maiali e utilizzando innovativi protocolli di illuminazione delle cellule. Le cellule EPR fotosensibilizzate con A2E, un sottoprodotto del pigmento visivo, sono state esposte a fasci di luce a 10 nm per tutto lo spettro blu-verde (390-520 nm) e poi mantenute al buio per 6 ore prima dell'analisi. Le irradianze sono state normalizzate sull'intensità della luce solare, raggiungendo la retina in condizioni di vita reale a ogni lunghezza d'onda. Sono state misurate sia la necrosi cellulare (riflesso della tossicità acuta leggera) che l'apoptosi (riflesso della tossicità cumulativa leggera a lungo termine)²⁹. I risultati hanno confermato le evidenze degli studi precedenti *in vitro* e *in vivo* sulla tossicità della luce blu. Tuttavia, **lo studio ha inoltre individuato la gamma specifica di lunghezze d'onda comprese tra 415 e 455 nm (corrispondenti alla luce blu-viola) come lo spettro più tossico e più capace di indurre l'apoptosi cellulare [Figura 3].**

Questi dati sono stati successivamente perfezionati per una migliore comprensione dei meccanismi di tossicità sottostanti. I

ricercatori del Vision Institute hanno dimostrato che, in risposta alla luce blu-viola (415-455 nm), la produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) aumentava (H_2O_2 , $O_2^{\cdot-}$) mentre veniva inibita l'attività antiossidante (glutazione, SOD, catalasi) e compariva lo stress mitocondriale. Pertanto, è probabile che la morte delle cellule avvenga in presenza di luce blu-viola perché, parallelamente all'aumento della produzione di ROS, si riducono i meccanismi di autodifesa della cellula.

Anche se rimane aperta la questione dell'applicabilità degli studi *in vitro* all'ambitoclinico, questi risultati sono molto incoraggianti e forniscono indicazioni sulle strategie di protezione relativamente a quale parte dello spettro blu-viola filtrare, alla validità delle prescrizioni di antiossidanti, e assicurando al contempo che la luce benefica blu-turchese riesca a raggiungere la retina. Anche se saranno necessari ulteriori esperimenti, questo modello preclinico *in vitro* a lungo termine sulla DMLE cronica fornisce informazioni preziose.

Spettro dell'azione fototossica su un modello EPR di degenerazione maculare legata all'età (luce blu-viola 415-455 nm)

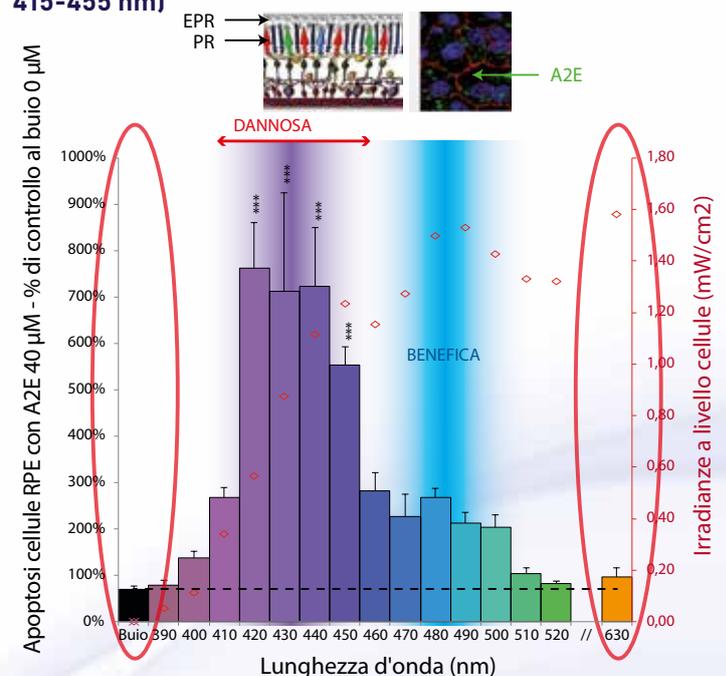


Figura 3: Parte superiore: tossicità della luce blu-viola registrata in un modello di

DMLE *in vitro*. Disegno schematico della localizzazione delle cellule EPR (a sinistra) e un'immagine delle cellule EPR caricate con A2E (a destra) (A2E: verde, nuclei: blu; contorno cellulare: rosso). Parte inferiore: morte cellulare (apoptosi) per esposizione ad una frequenza di 10 nm a maggiore tossicità nell'intervallo blu-viola (415-455 nm) nonostante i bassi livelli di irraggiamento (rombi rossi) (Arnaud et al, 2013²⁹)

UN GIOCO DI EQUILIBRI: MINIMIZZARE L'ESPOSIZIONE O AUMENTARE LA PROTEZIONE?

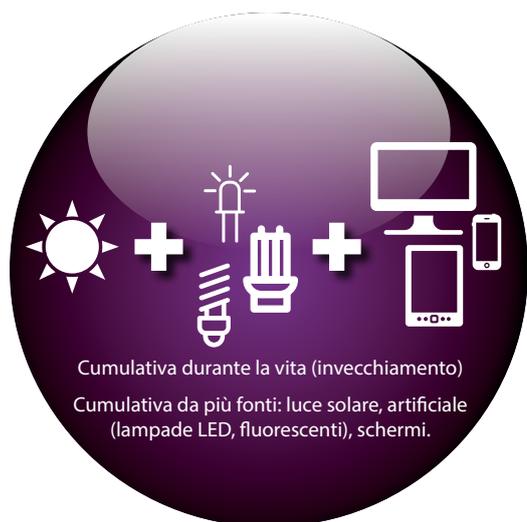
I difensori della salute degli occhi hanno ancora molto lavoro da fare. Dobbiamo promuovere una strategia di minimizzazione dell'esposizione o insistere sull'aumento della protezione? In realtà, la riduzione dell'esposizione è un'opzione poco praticabile in quanto sembra poco probabile che la pervasività degli strumenti tecnologici nei contesti sociali, educativi e professionali diminuisca, dunque l'esposizione è destinata ad aumentare.

Tuttavia, un aumento della protezione è chiaramente associato a un obiettivo fondamentale, poiché abbiamo bisogno di ottimizzare il rapporto rischi-benefici derivante dal bilanciamento dell'assenza di dati clinici convincenti che colleghino l'esposizione cumulativa alle retinopatie con il costo potenziale, ma ancora ignoto, dell'attesa. Molte domande si

celano dietro la protezione. Quale dovrebbe essere la protezione proposta? La protezione dovrebbe diventare una pratica standard? Come devono essere istruiti i professionisti della salute degli occhi e come devono educare i loro pazienti?

La protezione preventiva deve affrontare la difficoltà di comunicare la validità di un potenziale beneficio a lungo termine, senza solide prove cliniche e senza benefici immediatamente percepiti e percepibili dall'utente. Oltre a ciò non siamo ancora sicuri della trasposizione dei risultati della fotobiologia *in vitro* nell'evidenza clinica. Tuttavia **il bello della protezione dalla luce blu è che sono già allo studio e disponibili una serie di soluzioni non-invasive e a rischio zero, come discusso dal panel e riportato di seguito.**

ESPOSIZIONE CUMULATIVA ALLA LUCE BLU-VIOLA DANNOSA:



MISURE PROTETTIVE / PREVENTIVE



Figura 4: Una sfida impegnativa: ridurre al minimo l'esposizione fototossica e massimizzare le misure fotoprotettive.

PROTEGGERSI DALLA LUCE BLU-VIOLA

Uno dei modi più accessibili per proteggere gli occhi passa per l'attuazione di buone e sane abitudini. Diversi studi sostengono la validità degli integratori antiossidanti. Il gruppo di studio POLA ha dimostrato il ruolo protettivo svolto dalle xantofille, in particolare dalla zeaxantina, nella protezione contro l'insorgenza della DMLE e della cataratta³⁰. Lo studio AREDS ha mostrato la validità degli integratori di tipo AREDS (vitamina C, E con zinco e rame) nei pazienti a rischio DMLE intermedio/avanzato, mentre lo studio AREDS2 ha dimostrato che l'assunzione di luteina/zeaxantina con o senza omega-3 rallenta la progressione della DMLE allo stadio tardivo³¹. Tuttavia, l'uso di antiossidanti ha suscitato qualche perplessità tra i membri del panel, viste le diverse pratiche di prescrizione. Mentre la maggior parte ne ha appoggiato l'utilizzo solo nelle persone a rischio ("Inizio a prescrivere gli antiossidanti in presenza di drusen di grandi dimensioni o DMLE avanzata"), c'è stata qualche discussione quanto alla loro validità per il grande pubblico.

Analogamente, aumentano le prove che sottolineano l'importanza di evitare il fumo di sigaretta, data la forte correlazione con lo sviluppo di DMLE e l'aumento del rischio anche rispetto al fumo passivo^{32,33}.

Tra le altre misure di protezione dalla luce blu attualmente disponibili, la questione riguardante le lenti IOL pigmentate (gialle) non è esente da polemiche. Il dibattito risale a circa dieci anni fa, con studi iniziali come il Beaver Dam/Blue Mountains, che sosteneva il legame tra l'asportazione chirurgica della cataratta e l'aumento del rischio di DMLE³⁴; risultati di studi più recenti contraddicono tali affermazioni^{35,36}. Ciò su cui si può concordare è che i dati attuali hanno limiti per quanto riguarda l'interpretazione della protezione dalla luce blu in questo ambito. In particolare, gli studi effettuati in passato non erano progettati per convalidare statisticamente questa problematica perché molti usavano tecnologie obsolete per valutare gli occhi, il follow-up era insufficiente e l'utilizzo delle IOL trasparenti e gialle non era sistematico.

Il panel ha però convenuto che gli occhiali e le lenti a contatto che filtrano la luce blu-viola rappresentano una scelta sicura come soluzione protettiva, non permanente e non invasiva, che può dunque essere rinnovata in base alle evoluzioni della tecnologia. È stato inoltre sottolineato che anche in questo caso sarà necessario effettuare studi randomizzati controllati. I primi segnali incoraggianti in tale direzione sono offerti dal futuro studio analitico giapponese CLOCK IOL, che metterà a confronto le lenti IOL trasparenti con quelle dotate di filtro per la luce blu, nel quadro di un grande progetto con follow-up a 20 anni³⁷.

LENTI CON FILTRI SPECIALI: L'ULTIMA ARMA CONTRO LA LUCE BLU-VIOLA NOCIVA

Una forma più proattiva di protezione consiste in lenti oftalmiche capaci di filtrare la luce UV e la luce blu-viola. Le lenti sono state sviluppate per ridurre la trasmissione della luce blu-viola all'occhio. Alcuni degli esperti del panel hanno suggerito che **l'utilizzo di tali lenti è adatto ai gruppi a rischio**. Per quanto riguarda i pazienti affetti da retinite pigmentosa, l'uso di filtri selettivi per la luce blu aumenta l'acuità visiva e la sensibilità al contrasto e diminuisce i fenomeni di abbagliamento, riducendo la stanchezza visiva. Dal punto di vista della salute, le lenti oftalmiche offrono la garanzia di non comportare costi sanitari. I pazienti con profili genetici ad alto rischio di degenerazione maculare beneficerebbero dell'uso di lenti filtranti protettive.

Recenti test genetici hanno sviluppato un algoritmo che determina l'esistenza di un rischio permanente di sviluppare la degenerazione maculare³⁸; "I pazienti con un profilo genetico ad alto rischio devono prendere in seria considerazione la protezione fornita dai filtri per la luce blu", ha affermato il Dr. Tolentino.

Anche se le opinioni non erano concordi riguardo alla loro utilità per il grande pubblico (ossia, le persone senza rischi noti), il panel ha mostrato una propensione per la loro prescrizione con un messaggio chiaro: non esistono controindicazioni per la prescrizione di queste lenti. "Indossare occhiali protettivi che filtrano la luce blu è la soluzione più semplice, con l'ulteriore vantaggio di non essere tossica."

PRINCIPIO DI PRECAUZIONE E RACCOMANDAZIONI

Il principio di precauzione è una strategia usata per fronteggiare possibili rischi quando le conoscenze scientifiche sono ancora incomplete, e si applica in tutte le situazioni che rendono necessaria la gestione dei rischi. Nello scenario attuale, in cui il ruolo potenzialmente dannoso della luce blu-viola sulla salute oculare è ancora oggetto di dibattito, le due posizioni principali sono da un lato:

1) in assenza di dati clinici fondati, non si implementano misure preventive; e dall'altro

2) si raccomanda l'adozione di misure preventive sulla base dei dati preclinici ed epidemiologici a supporto, che forniscono suggerimenti che alimentano le convinzioni personali sulla validità della protezione nel seguente contesto: "Qual è l'eventuale pericolo derivante dalla protezione?" e "Impariamo dagli errori del passato".

Una domanda importante da fare è la seguente: **"Chi dovrebbe beneficiare del principio di precauzione?"**

Della "popolazione a rischio" fanno parte le giovani generazioni (bambini), gli anziani, i pazienti la cui vista è compromessa, i fumatori, le persone che hanno una dieta povera di antiossidanti e un gruppo più limitato particolarmente esposto a grossi quantitativi di luce blu-viola (come ad esempio le persone che svolgono attività all'aperto). Un gruppo più difficile, ma estremamente importante, da definire include le persone con

background genetici suscettibili.

Basandosi sul principio di precauzione, le raccomandazioni generali degli esperti chiedevano di proteggere le persone a rischio dai fattori modificabili, usando soluzioni non invasive e attraverso l'adozione di:

- **Buone e sane abitudini (in particolare per i pazienti ad alto rischio): smettere di fumare, adottare una dieta corretta e ricca di antiossidanti.**
- **Protezione solare: evitare l'esposizione a livelli elevati di radiazioni (altitudine, riflessi dell'acqua e della neve) e indossare occhiali da sole e visiere.**
- **Lenti con filtri per la luce blu-viola: prescrizione di filtri di protezione alle fasce di popolazione interessate (bambini, anziani e persone potenzialmente compromesse a livello retinico oppure ad alto rischio genetico, per le quali i benefici devono ancora essere clinicamente comprovati).**

Il Dr. Colombo ha sollevato un tema importante. L'utilizzo di una protezione può avere l'ulteriore vantaggio di migliorare la qualità della vita. "Possiamo dunque pensare alle lenti non solo dal punto di vista della prevenzione, ma anche come un modo per migliorare la qualità della vita".

Promuovere il principio di precauzione: alla ricerca di un equilibrio

Benché tutti gli esperti concordassero sulla validità delle misure generali di prevenzione – tra cui l'uso di occhiali da sole e del cappellino, una dieta sana e l'assenza di esposizione al fumo – più diversificati erano i pareri in merito alla validità sistematica della protezione fornita dalle lenti con filtri per la luce blu, con la necessità di limitarle ad ambienti specifici, come una forte esposizione al sole, o a segmenti specifici della popolazione come i bambini piccoli o i pazienti con visione compromessa.

"Non vi è probabilmente alcun rischio a implementare la prevenzione; il rischio si presenta se la ritardiamo" (Prof. Korobelnik).

"Penso che tutti dovrebbero indossare occhiali protettivi, perché non c'è nessuna controindicazione a farlo. Credo fermamente che la popolazione dovrebbe essere informata sui potenziali pericoli legati alla luce blu emessa dagli schermi di computer e smartphone, per avere così la possibilità di proteggersi." (Dr. Tolentino)

"Credo che non sbaglieremo. È una posizione equilibrata. Non vogliamo essere allarmisti rispetto alla luce blu, ma si tratta di qualcosa di cui dobbiamo tener conto perché esistono prove evidenti che confermano il modello." (Dr. Colombo).

Per quanto riguarda l'esposizione alla luce blu, la validità del principio di precauzione è ritenuta adeguata, almeno in talune se non in tutte le circostanze. Tuttavia perché funzioni, è essenziale che vada di pari passo con una formazione adeguata, sia dei professionisti della visione che del grande pubblico, e che venga usata una comunicazione accurata.

Il Dr. Orduna, che ha assunto una posizione più scettica sulla protezione contro la luce blu, relativamente alla degenerazione maculare, ha affermato: "Continuo a sconsigliare una protezione specifica contro la luce blu. Non conosciamo ancora il ruolo svolto dalla luce blu nello sviluppo della malattia, rispetto ad altri fattori di rischio. La comunità scientifica deve innanzitutto chiarire questo punto mediante ricerche specifiche e solo successivamente, quando sarà sostenuto dalla ricerca medica, parlerò di prevenzione rivolta ad una parte della popolazione o prescriverò lenti a tutti per proteggerli dalla luce blu."

AZIONI FUTURE

A complemento delle raccomandazioni, il gruppo si è rivolto anche ai settori di ricerca chiedendo loro di concentrarsi sulle soluzioni protettive. Uno dei principali ambiti su cui tutti hanno convenuto, e che hanno ritenuto fondamentale per lo sviluppo di misure di protezione efficaci, è la necessità di individuare marcatori genetici affidabili per l'identificazione dei pazienti predisposti a contrarre danni a livello oculare (in particolare per quanto riguarda i pazienti a rischio) e, parallelamente, l'implementazione di un utilizzo diffuso di marcatori genetici da parte dei clinici (attualmente utilizzati principalmente soltanto nei test). Gli altri strumenti da individuare sono i parametri oggettivi e quantificabili (ad es. l'equivalente del fumo di un pacchetto di sigarette), e sarebbe necessario prendere in considerazione anche fattori confondenti come le influenze ambientali, sociali e di censo.

È necessario effettuare studi clinici prospettici con follow-up a lungo termine e raccogliere dati epidemiologici specifici sull'esposizione e la protezione. Da un punto di vista preclinico, vanno promossi ulteriori studi sui modelli di esposizione cronica, superando gli studi *in vitro* del Vision Institute di Parigi e passando ai modelli *in vivo*.

In ambito clinico, gli operatori sanitari in campo oculistico devono essere informati sui potenziali pericoli dell'esposizione cronica alla luce blu e sulle nuove tecnologie in materia di filtraggio. In questo contesto potrebbe rivelarsi utile impiegare un indice standard quando si parla di filtraggio e protezione delle lenti oftalmiche per la luce blu, come ha mostrato la consapevolezza del grande pubblico in merito all'importanza di usare la protezione SPF contro i pericoli dei raggi UV. **Abbiamo inoltre bisogno di trovare il metodo ottimale per educare il pubblico e trasmettere raccomandazioni che, con la promozione di una protezione proattiva, facciano "errare per eccesso di prudenza", tenuto conto dell'assenza di controindicazioni per l'applicazione del principio di precauzione.**

PUNTI SALIENTI

L'incontro di novembre ha permesso a esperti internazionali della salute visiva di condividere conoscenze ed esperienze professionali in merito alla crescente esposizione alla luce blu-viola dannosa; a tal proposito, il panel ha convenuto che:

- **Le conseguenze cliniche di un'esposizione cronica alla luce blu-viola, nelle condizioni di esposizione attuali, sono ancora ignote e occorre trovare al più presto nuovi modi per determinare con precisione la quantità di luce blu a cui i nostri occhi sono esposti.**
- **La nostra esperienza clinica presenta una grave lacuna: l'assenza di studi clinici progettati con un'adeguata forza statistica nell'attuale situazione, pertanto è indispensabile effettuare ulteriori ricerche di tipo preclinico e clinico in questo settore.**
- **Benché molti fattori siano ritenuti responsabili della patogenesi di malattie oculari come la DMLE, i fattori ambientali (tra cui l'esposizione cumulativa alla luce blu-viola dannosa) sono modificabili e suscitano interesse per la definizione di potenziali misure preventive.**
- **In assenza di controindicazioni note, le misure preventive e protettive della salute, congiuntamente all'uso di lenti che filtrano la luce blu-viola (permettendo il passaggio della luce blu-turchese) rappresentano oggi la strada più affidabile.**
- **Sulla base del principio di precauzione, gli esperti raccomandano in via generale di applicare le misure preventive e protettive, in particolare alle popolazioni interessate (bambini piccoli, anziani ed eventualmente persone compromesse a livello retinico e con profili genetici ad alto rischio, per le quali i benefici devono ancora essere dimostrati clinicamente).**

BIBLIOGRAFIA

- International Organization for Standardization. ISO 20473:2007. Optics and photonics – Spectral bands. Disponibile sul sito: <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:20473:ed-1:v1:en>.
- Smick, K., Villette, T., Boulton, M. & Brainard, W. Blue Light Hazard: New Knowledge, New Approaches to Maintaining Ocular Health. Resoconto della tavola rotonda del 16 marzo 2013 a New York City, New York, Stati Uniti.
- D'Erceville S. The world of multiple screens: a reality that is affecting users' vision and posture, Points de Vue, International Review of Ophthalmic Optics, N72, Autumn 2015.
- IPSOS. Digital devices users: behaviours and needs, May 2014. Indagine quantitativa sui consumatori di Francia, Stati Uniti, Cina, Brasile, 4.000 rispondenti.
- Adamopoulos, D. et al. Digital Eye Strain in the USA: overview by The Vision Council, Points de Vue, International Review of Ophthalmic Optics, N72, Autumn 2015.
- UN World Population Prospects. The 2015 revision.
- Viénot, F., Bailacq, S. & Rohellec, J. L. The effect of controlled photopigment excitations on pupil aperture. Ophthalmic Physiol. Opt. J. Br. Coll. Ophthalmic Opt. Optom. 30, 484–491 (2010).
- Bergqvist, U. O. & Knave, B. G. Eye discomfort and work with visual display terminals. Scand. J. Work. Environ. Health 20, 27–33 (1994).
- Uchino, M. et al. Prevalence of dry eye disease among Japanese visual display terminal users. Ophthalmology 115, 1982–1988 (2008).
- Chang, A.-M., Aeschbach, D., Duffy, J. F. & Czeisler, C. A. Evening use of light-emitting eReaders negatively affects sleep, circadian timing, and next-morning alertness. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 112, 1232–1237 (2015).
- Cruickshanks, K. J., Klein, R., Klein, B. E. & Nondahl, D. M. Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the beaver dam eye study. Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960 119, 246–250 (2001).
- Delcourt, C. et al. Light exposure and the risk of age-related macular degeneration: the Pathologies Oculaires Liées à l'Âge (POLA) study. Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960 119, 1463–1468 (2001).
- Delcourt, C. et al. Lifetime exposure to ambient ultraviolet radiation and the risk for cataract extraction and age-related macular degeneration: the Alienor Study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 55, 7619–7627 (2014).
- Taylor, H. R. et al. The long-term effects of visible light on the eye. Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960 110, 99–104 (1992).
- Fletcher, A. E. et al. Sunlight exposure, antioxidants, and age-related macular degeneration. Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960 126, 1396–1403 (2008).
- Tomany, S. C., Cruickshanks, K. J., Klein, R., Klein, B. E. K. & Knudtson, M. D. Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960 122, 750–757 (2004).
- Sui, G.-Y. et al. Is sunlight exposure a risk factor for age-related macular degeneration? A systematic review and meta-analysis. Br. J. Ophthalmol. 97, 389–394 (2013).
- Schick, T. et al. History of sunlight exposure is a risk factor for age-related macular degeneration. Retina Phila. Pa 36, 787–790 (2016).
- Hammond, B. R., Renzi, L. M., Sachak, S. & Brint, S. F. Contralateral comparison of blue-filtering and non-blue-filtering intraocular lenses: glare disability, heterochromatic contrast, and photostress recovery. Clin. Ophthalmol. Auckl. NZ 4, 1465–1473 (2010).
- Isono H et al. The Effect of Blue Light on Visual Fatigue When Reading on LED-backlit Tablet LCDs. Proc. 20th International Display Workshops VHFp-9L, 2013.
- Klein, R., Klein, B. E., Jensen, S. C. & Cruickshanks, K. J. The relationship of ocular factors to the incidence and progression of age-related maculopathy. Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960 116, 506–513 (1998).
- Pollack, A., Marcovich, A., Bukelman, A. & Oliver, M. Age-related macular degeneration after extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation. Ophthalmology 103, 1546–1554 (1996).
- Cruickshanks, K. J., Klein, R. & Klein, B. E. Sunlight and age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study. Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960 111, 514–518 (1993).
- Klein, R., Klein, B. E. K., Wong, T. Y., Tomany, S. C. & Cruickshanks, K. J. The association of cataract and cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam eye study. Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960 120, 1551–1558 (2002).
- Behar-Cohen, F. et al. Light-emitting diodes (LED) for domestic lighting: any risks for the eye? Prog. Retin. Eye Res. 30, 239–257 (2011).
- Shen, Y., Xie, C., Gu, Y., Li, X. & Tong, J. Illumination from light-emitting diodes (LEDs) disrupts pathological cytokines expression and activates relevant signal pathways in primary human retinal pigment epithelial cells. Exp. Eye Res. (2015). doi:10.1016/j.exer.2015.09.016.
- Chamorro, E. et al. Effects of light-emitting diode radiations on human retinal pigment epithelial cells *in vitro*. Photochem. Photobiol. 89, 468–473 (2013).
- Jaadane, I. et al. Retinal damage induced by commercial light emitting diodes (LEDs). Free Radic. Biol. Med. 84, 373–384 (2015).
- Arnault, E. et al. Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelium model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions. PLoS One 8, e71398 (2013).
- Delcourt, C. et al. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA Study. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 47, 2329–2335 (2006).
- Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) Research Group et al. Secondary analyses of the effects of lutein/zeaxanthin on age-related macular degeneration progression: AREDS2 report No. 3. JAMA Ophthalmol. 132, 142–149 (2014).
- Khan, J. C. et al. Smoking and age related macular degeneration: the number of pack years of cigarette smoking is a major determinant of risk for both geographic atrophy and choroidal neovascularisation. Br. J. Ophthalmol. 90, 75–80 (2006).
- Chakravarthy, U. et al. Cigarette smoking and age-related macular degeneration in the EUREYE Study. Ophthalmology 114, 1157–1163 (2007).
- Wang, J. J. et al. Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies. Ophthalmology 110, 1960–1967 (2003).
- Chew, E. Y. et al. Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25. Ophthalmology 116, 297–303 (2009).
- Wang, J. J. et al. Risk of age-related macular degeneration 3 years after cataract surgery: paired eye comparisons. Ophthalmology 119, 2298–2303 (2012).
- Nishi, T. et al. The effect of blue-blocking intraocular lenses on circadian biological rhythm: protocol for a randomised controlled trial (CLOCK-IOL colour study). BMJ Open 5, e007930 (2015).
- Wang, W. et al. Genetic and environmental factors strongly influence risk, severity and progression of age-related macular degeneration. Signal Transduct. Target. Ther. 1, 16016 (2016).



SI RINGRAZIA ESSILOR INTERNATIONAL PER AVER FACILITATO
LA DISCUSSIONE E LA PUBBLICAZIONE DEL PRESENTE DOCUMENTO DI POSIZIONE.

ESSILOR