

Cataratta senile: epidemiologia e prevenzione

Francesco Rosmini

Il problema

La cataratta senile è una malattia che diminuisce e, quindi, impedisce la funzione visiva a causa della progressiva opacizzazione del cristallino dell'occhio.

E' estremamente comune, ed è una delle cause principali di cecità, non solo nei paesi più poveri. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stimato che sarebbe responsabile della metà dei casi di cecità (17 milioni) nel mondo (Thylefors, B., Négrel, A.P., Pararajasegaram, R. *et al.* (1995). Global data on blindness. *Bull. WHO*, 73: 115-121). In Italia, l'Unione italiana dei ciechi l'ha riportata come causa di cecità nel 23% dei suoi iscritti (Nicolosi, A., Marighi, P.E., Rizzardi, P., *et al.* (1994). Prevalence and causes of visual impairment in Italy. *Int. J. Epidemiol.*, 23: 359-364).

Sebbene siano stati compiuti importanti progressi nell'identificazione dei fattori di rischio della cataratta, non sono ancora state identificate azioni di prevenzione primaria o trattamenti medici sicuramente provati. La rimozione chirurgica del cristallino rimane la sola terapia certa e si stima che abbia successo nel 94% dei casi (Javitt, J.C., Wang, F., West, S.K. (1996). Blindness due to cataract: epidemiology and prevention. *Annu. Rev. Public Health*, 17: 159-177). Anche se la World Bank ha collocato la chirurgia per cataratta nella categoria delle terapie più efficaci rispetto al costo (meno di 25 dollari per anno di vista recuperato), in molte nazioni povere, resta il problema della sua praticabilità, a causa di limiti eco-

nomici, culturali e assistenziali, mentre in quelle ricche, come gli USA, il problema riguarda il contenimento della spesa sanitaria, divenuta per tale voce estremamente onerosa (Hodge W.G., Whitchee, J.P., Satariano, W. (1995). Risk factors for age-related cataracts. *Epidemiol. Rev.*, 17: 336-346).

Lastoria

Circa venti anni fa si cominciò a pensare che, sebbene alcuni fattori di rischio della cataratta, come l'età, fossero ineluttabili, altri, se controllati, avrebbero prevenuto o almeno rallentato il decorso della malattia.

Si affrontò per primo il problema di una definizione epidemiologicamente operativa della cataratta, realizzando, tramite standard fotografici ed esami strumentali, sistemi di classificazione che, nel corso degli anni, sono divenuti sempre più precisi e accurati.

L'impegno finanziario principale a favore della ricerca sull'epidemiologia della cataratta senile è stato sostenuto dal National Eye Institute statunitense che ha promosso in questi decenni una serie di grandi studi, alcuni dei quali in Italia, cui l'Istituto Superiore di Sanità, in collaborazione con l'Università di Parma, ha accettato di partecipare sin dal 1986.

L'epidemiologia

I primi studi si proposero di rilevare l'entità della prevalenza della cataratta senile ed i fattori di rischio associati.

Ad esempio, a Framingham, una cittadina del Massachusetts, fu riscontrato che il 15,5 % della popolazione tra 52 e 85 anni presentava un'opacità nel cristallino, accompagnata a 20/30 o meno di acuità visiva (Kahn, H.A., Leibowitz, H.M., Ganley, J.P., *et al.* (1977). The Framingham eye study 1. outline and major prevalence findings. *Am. J. Epidemiol.*, 106: 17-32).

Accertata la rilevanza del problema sanitario, ne fu verificata la complessità del modello causale: la cataratta si presentava come una patologia cronico-degenerativa ad eziologia multifattoriale e, per di più, la sua epidemiologia doveva essere frammentata a secondo del tipo di opacità (Hiller R., Sperduto, R.D., Ederer, F. (1986). Epidemiologic associations with nuclear, cortical, and posterior subcapsular cataracts. *Am. J. Epidemiol.*, 124: 916-925).

Si possono distinguere, infatti, a seconda dell'aspetto e della localizzazione nel cristallino dell'occhio, tre tipi di opacità: corticale, nucleare e posteriore subcapsulare. La cataratta "pura" è dovuta a una delle tre, la cataratta "mista" alle loro combinazioni. Tale ripartizione è necessaria in quanto a ciascuna opacità sono associati specifici fattori di rischio. Più che di epidemiologia della cataratta senile, si potrebbe quindi parlare dell'epidemiologia delle singole opacità.

Lo studio dei fattori di rischio

Dopo gli studi di prevalenza, sono stati realizzati in varie parti del mon-

do diversi studi di tipo caso-controllo per studiare l'eziologia delle opacità del cristallino.

Il modello causale, multifattoriale, prevede che per produrre la malattia sia richiesta una combinazione di cause o combinazioni alternative di cause. Era quindi presumibile che numerosi e disparati fattori di rischio potessero essere legati alle opacità del cristallino con associazioni anche di lieve entità. La determinazione di queste ultime associazioni implicava il reclutamento di migliaia di persone. Così ad esempio, lo studio svolto in Italia ha comportato il reclutamento di 1 477 soggetti per la verifica dell'associazione di 127 potenziali fattori di rischio; quella che in gergo epidemiologico viene ironicamente chiamata una "spedizione di pesca". (The Italian-American cataract study group. (1990). Risk factors for age-related cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts. *Am. J. Epidemiol.*, 133: 541-553). I potenziali fattori di rischio indagati riguardavano aspetti fisiologici e medici, nutrizionali, ambientali, biochimici ed enzimatici.

Il National Eye Institute statunitense ha stimato che un ritardo di dieci anni nell'insorgenza della cataratta porterebbe ad una riduzione del 50% della sua prevalenza nella popolazione. Ritardare l'incidenza della cataratta comporta il controllo, mediante modifica, dei suoi fattori di rischio. Seguendo tale logica di sanità pubblica, i fattori di rischio sarebbero distinti in non modificabili e potenzialmente modificabili.

Fattori di rischio non modificabili

L'età è il più forte fattore di rischio noto per cataratta. Nelle donne è stato ripetutamente riscontrato un lieve eccesso di rischio per la cataratta

corticale. Inoltre è stata individuata, in più studi, un'associazione tra iride scuro e cataratta nucleare o mista.

In due studi, le persone affette da cataratta segnalavano più frequentemente casi di cataratta tra i familiari rispetto al gruppo di controllo. Nel primo, la storia familiare era associata alla cataratta corticale, posteriore subcapsulare e mista, nell'altro alla sola cataratta mista. Sebbene questi risultati potrebbero dipendere da un "eccesso" di memoria nei soggetti con cataratta, studi più recenti hanno trovato che, dopo aver corretto l'effetto di età e sesso, un singolo gene principale spiegherebbe il 58% della variabilità della presenza della cataratta corticale e il 35% di quella nucleare.

Fattori di rischio modificabili

Fumo. - Anche la cataratta si può aggiungere all'elenco delle malattie associate al fumo di sigaretta. I risultati concordi di vari studi, alcuni dei quali prospettici, indicherebbero che per i fumatori sarebbe maggiore il rischio di cataratta nucleare e, probabilmente, cataratta posteriore subcapsulare. E' stato calcolato che con una frequenza di fumatori del 26%, che è circa quella della popolazione italiana, il fumo sarebbe responsabile del 20% dei casi di cataratta.

Alcool. - Diversi studi hanno rilevato un'associazione tra consumo regolare di alcool e cataratta. Uno, in particolare, ha mostrato che i non bevitori sarebbero a rischio leggermente più elevato rispetto ai bevitori occasionali, ma comunque il rischio maggiore sarebbe a carico dei forti bevitori (Clayton, R.M., Cuthbert, J., Seth, J. *et. al.* (1984). Epidemiological and other studies in the assessment of factors contributing to cataractogenesis. *Ciba Found. Symp.*, 106: 25-27). Altri studi, comunque,

hanno dato risultati nulli o discordanti.

Radiazioni ultraviolette. - La maggioranza degli studi ecologici, svolti prevalentemente in zone tropicali o su altipiani, suggeriscono un aumento del rischio in chi risiede in aree a più elevato irraggiamento da ultravioletti B (UV-B). Numerosi studi che hanno misurato l'esposizione personale agli UV-B farebbero concludere che anche basse esposizioni, come quelle a cui sono soggette le popolazioni dei paesi a clima temperato, comportano un rischio misurabile per cataratta corticale. Anche se tale cataratta è la meno invalidante, le conclusioni sono sufficientemente sicure per raccomandare l'uso di dispositivi di protezione individuale come cappelli con visiera o semplici occhiali da sole, che bloccano, rispettivamente il 50% e il 95% della trasmissione UV-B.

Diabete mellito. - I risultati ottenuti da diversi studi sono in contrasto e potenzialmente affetti da artefatti. Inoltre non sono ancora stati effettuati studi prospettivi che abbiano riscontrato una riduzione di cataratta in concomitanza di un controllo stretto del diabete. La tradizionale convinzione che il diabete sia un fattore di rischio di cataratta dovrebbe, quindi, essere considerata con prudenza.

Trattamento con corticosteroidi. - E' riconosciuto il ruolo dell'uso sistemico dei corticosteroidi per la formazione di cataratta posteriore subcapsulare. Studi recenti avrebbero trovato che anche la somministrazione per via inalatoria è associata a tale cataratta.

Nutrizione. - Un gruppo di nutrienti particolarmente studiato, in quanto collegabile agli stress ossidativi che originerebbero la cataratta, è rappresentato dagli antiossidanti assunti naturalmente con il cibo o sotto forma di integratori dietetici. Se da

un lato i risultati convincenti di diversi studi stabiliscono che tali sostanze giocherebbero un ruolo importante nella formazione di cataratta in comunità con dieta carente, dall'altro studi condotti in comunità senza problemi di sottoalimentazione sono arrivati a conclusioni tra loro contrastanti. Alcune sperimentazioni cliniche in corso dovrebbero fornire risultati determinanti.

Altri fattori di rischio. - E' noto che le radiazioni ionizzanti causano cataratta in pazienti sottoposti a radioterapia. Per contro, si sa ancora poco sull'associazione tra cataratta e altri tipi di radiazioni. Fra i numerosi farmaci sospettati di incrementare la formazione di cataratta si annoverano i seguenti: composti miotici colinergici, allopurinolo, diuretici, fenotiazine, tranquillanti maggiori, ipocolesterolemizzanti, antitumorali, farmaci fotosensibilizzanti. Per aspirina ed altri analgesici è stato ipotizzato un ruolo protettivo, ma i risultati finora ottenuti sono dubbi.

Basso stato socio-economico. - Pur tenendo conto di tutti gli altri fattori di rischio, lo stato socio-economico rimane un determinante significativo nella formazione di tutti i tipi di cataratta.

Incidenza della cataratta senile

Lo studio della storia naturale della cataratta è molto complesso in quanto comporta la rilevazione quantitativa di modifiche del cristallino che avvengono nell'arco di decenni e che nei primi anni sono in genere clinicamente irrilevanti. Una sola volta ci si è posto direttamente questo obiettivo, e l'occasione era uno studio longitudinale condotto a Parma, dall'Università di Parma, dal National Eye Institute e dall'Istituto Superiore di Sanità. Lo studio ha comportato il

monitoraggio fotografico dei cristallini in 1 399 persone, provenienti da ambulatori oculistici. Usando il sistema di classificazione LOCS II, il tasso d'incidenza, cumulativo, triennale, tra 65 e 74 anni, per cataratta corticale, nucleare e posteriore subcapsulare era rispettivamente del 18, 6 e 6%. Inoltre il tasso di progressione per ciascun tipo di cataratta risultava essere molto più elevato di quello d'incidenza (The Italian-American cataract study group. Incidence and progression of cortical, nuclear, and posterior subcapsular cataracts. (1994). *Am. J. Ophthalmol.*, **118**: 623-631). Queste stime generate da una popolazione ambulatoriale non erano riferibili alla popolazione generale, ma risultavano comunque idonee alla pianificazione di sperimentazioni cliniche di tipo farmacologico.

Recenti orientamenti

Studi osservazionali, come lo studio caso-controllo o di coorte, sono sempre criticabili nelle loro conclusioni. Fenomeni di confondimento e artefatti nella misura dei loro effetti sono, almeno teoricamente, sempre possibili. Ed è per questo che gli epidemiologi valutano la rilevanza causale dei fattori di rischio non solo in termini di associazione tra fattore di rischio e malattia, ma anche utilizzando altri criteri, come la plausibilità biologica, la ripetibilità dei risultati, la presenza di un gradiente di associazione.

Un approccio più diretto al problema consiste nel condurre una sperimentazione clinica che preveda un intervento controllato su soggetti umani. Questo tipo di studio consente di misurare con sicurezza l'effetto di un fattore sullo sviluppo di una data malattia, ma, è sempre bene ricordarlo, è realizzabile solo quando l'effetto preventivato sia benefico.

Tra i fattori protettivi della cataratta senile, quelli nutrizionali risultavano particolarmente idonei ad una verifica sperimentale, in quanto i risultati ottenuti dai primi studi erano incoraggianti, anche se non del tutto convincenti, a causa delle difficoltà di misurazione della dose assunta con la dieta e delle intrinseche debolezze degli studi osservazionali.

Come logica conseguenza delle informazioni e dell'esperienza acquisite con gli studi precedenti, l'Università di Parma, il National Eye Institute e l'Istituto Superiore di Sanità stanno realizzando a Parma una sperimentazione clinica denominata CTNS (Collaborative Italian-American clinical trial of nutritional supplements and age-related cataract). Lo studio, avviato nel maggio del 1995, terminerà nel 2003. Lo scopo primario del CTNS consiste nel valutare la tollerabilità e l'efficacia di un integratore nutrizionale, multivitaminico/minerale a dosaggi vicini a quelli consigliati dagli istituti della nutrizione. Lo studio ha reclutato 1 020 pazienti tra 55 e 75 anni, che saranno trattati ed esaminati riguardo a eventuali modifiche del cristallino per almeno cinque anni.

In conclusione, nei paesi industriali, la proporzione di casi di cataratta che si potrebbe evitare, in quanto sicuramente attribuibile a fattori di rischio modificabili, è ancora troppo modesta. Comunque nelle nazioni povere l'identificazione dei fattori di rischio e la conseguente programmazione di interventi diretti alla loro eliminazione o correzione potrebbero influire sensibilmente nella formazione di cataratta e diminuire così l'incidenza della causa principale di cecità nel mondo.

Si ringrazia Scilla Pizzarelli per la collaborazione alla stesura del testo.