

Università degli Studi di Napoli “Federico II”

Scuola Politecnica e delle Scienze di Base
Area Didattica di Scienze Matematiche Fisiche e Naturali

Dipartimento di Fisica “Ettore Pancini”



Laurea triennale in Ottica e Optometria

**Azione dei colliri a base di Riboflavina sui raggi UV e ad
alta energia che partecipano alla riduzione della
Degenerazione Maculare nei soggetti a rischio**

Relatori:

Ch.mo Prof. Antonio Del Prete

Correlatori:

Dott. Salvatore Del Prete

Candidato:

Federica Castiglia

Matricola M44|607

A.A. 2019/2020

«Non è una mia fantasia che la vista del cielo,
delle nubi, della luna e delle stelle mi renda tranquilla e
paziente. È una medicina migliore della valeriana o del
bromuro. La natura mi rende umile e pronta ad affrontare
valorosamente
ogni avversità.»

— Anna Frank

Indice

<i>Introduzione</i>	<i>1</i>
----------------------------------	-----------------

CAPITOLO I

Riboflavina

1.1	Le Vitamine	4
1.2	La Riboflavina	4
1.3	L'azione della Riboflavina sugli occhi	7

CAPITOLO II

La Radiazione Ultravioletta ed i raggi ad alta energia

2.1	La radiazione	10
2.2	La radiazione Ultravioletta	12
2.3	La radiazione ad alta energia	15
2.4	La legge di Lambert-Beer	16

CAPITOLO III

Degenerazione Maculare

3.1	Gli effetti della radiazione sui mezzi diottrici	19
3.2	La Macula	20
3.3	La Degenerazione Maculare	21
3.4	I sintomi della Degenerazione Maculare.....	24
3.5	La diagnosi della Degenerazione Maculare	25

CAPITOLO IV

Metodi risolutivi

4.1	Gli ausili ottici contro le radiazioni	29
4.2	Gli ausili ottici per ipovedenti	30
4.3	Valutazioni sperimentali sull'azione dei colliri a base di Riboflavina	32

<i>Conclusioni</i>	<i>34</i>
---------------------------------	------------------

<i>Bibliografia</i>	<i>36</i>
----------------------------------	------------------

Introduzione

Lo studio da noi effettuato pone l'attenzione sulla capacità della Riboflavina di proteggere il nostro sistema visivo dalle radiazioni ultraviolette e ad alta intensità, la cui esposizione è una delle cause di degenerazione maculare. Alla base di questi tesi vi è l'analisi del funzionamento dei colliri a base di Riboflavina vitamina B2.

L'essere umano è costantemente esposto ai raggi ultravioletti che impattano negativamente sul nostro organismo su vari livelli, dalla pelle fino agli occhi.

La Riboflavina, o vitamina B2, a livello oculare, assicura la trasparenza e l'integrità degli epiteli, grazie anche alla sua caratteristica particolare di filtro alla radiazione UV. L'ideale, infatti, sarebbe un prodotto in grado di sintetizzare gli effetti di questa vitamina.

Il lavoro di tesi si articola in quattro capitoli:

- Il primo capitolo s'incentra sulla descrizione della struttura chimica della riboflavina, illustrando nello specifico la sua azione sugli occhi e le sue varie applicazioni, annunciando varie problematiche a cui il nostro sistema visivo può incorrere in presenza di un deficit di tale vitamina.

- Nel secondo capitolo parliamo della radiazione ultravioletta e quelle ad alta energia. La prima parte descrive le varie radiazioni dello spettro elettromagnetico per poi parlare nello specifico della radiazione ultravioletta e la sua suddivisione in UVA, UVB e UVC e di come queste

influiscono sull'essere umano; in conclusione si passa alla descrizione della radiazione ad alta energia e all'enunciato della legge di Lambert-Beer.

· Il terzo capitolo illustra la maculopatia degenerativa. In “primis” si descrivono i vari effetti della radiazione sulle varie componenti del sistema visivo. Successivamente si passa poi ad una breve illustrazione della macula per poi focalizzarsi sulla descrizione e suddivisione dei vari tipi di maculopatia degenerativa in relazione alla esposizione ai raggi UV e ad alta energia. Concludendo con la discussione dei sintomi e dei segni.

· Il quarto capitolo illustra i vari ausili ottici applicabili dall'optometrista sia in presenza della degenerazione maculare sia per ridurre l'esposizione ai raggi UV. Successivamente si passa ad una descrizione dell'esperimento nel quale si utilizza un collirio a base di vitamina B2 con una valutazione dei risultati ottenuti.

CAPITOLO I

LA RIBOFLAVINA

SOMMARIO: 1.1. Le vitamine – 1.2. La Riboflavina – 1.3. L'azione della riboflavina sugli occhi.

1.1 Le Vitamine

Le vitamine sono composti organici che presentano gruppi amminici. Il nostro organismo non è in grado di sintetizzarle in quantità sufficienti per tale motivo devono essere introdotte tramite dieta. Esse risultano essere fondamentali per cellule e tessuti tant'è vero che sono essenziali per crescita e sviluppo dell'essere umano. Molte vengono utilizzate nelle reazioni chimiche che formano per esempio: pelle, muscoli e ossa.

Oggigiorno sono riconosciute universalmente tredici vitamine. La classificazione viene fatta su caratteristiche biologiche e chimiche. Vengono distinte in due gruppi:

1. Vitamine liposolubili (A, D, E, K)
2. Vitamine idrosolubili (vitamina C e del gruppo B).

1.2 La Riboflavina

La riboflavina (o vitamina B2) è una molecola idrosolubile, che fa parte della famiglia delle vitamine del gruppo B e del gruppo funzionale dei cofattori FAD e FMN, di conseguenza è fondamentale nelle reazioni catalizzate da flavoproteine e nelle reazioni di attivazione di altre vitamine. Chimicamente è il 7,8-dimethyl-ribitol-isoalloxazine che consiste in un anello di isoalloxazina di flavina legato a una catena laterale di zucchero, Ribitol [1].

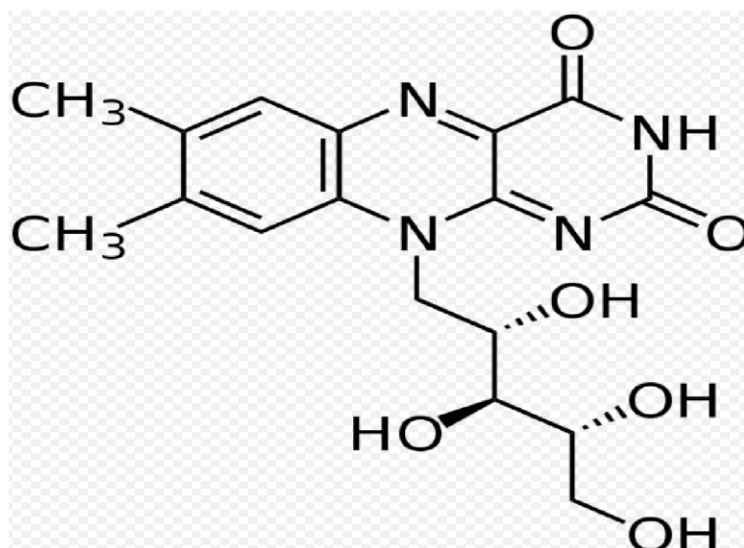


Figura 1 struttura chimica riboflavina estratta da: <https://it.wikipedia.org/wiki/Riboflavina#/media/File:Riboflavin.svg>

Essa è un composto eterociclico ottenuto da una molecola di flavina cui è legata una catena formata da ribitolo. È particolarmente sensibile alla luce tant'è vero che quando viene colpita dalla luce perde l'azione vitaminica. La riboflavina libera viene trasportata nel plasma legata sia all'albumina che ad alcune immunoglobuline, che legheranno anche i coenzimi della flavina [2].

La vitamina B2 si trova negli alimenti e per essere assorbita viene defosforilata dalle fosfatasi localizzate nell'intestino tenue. Dopo la defosforilazione viene assorbita tramite trasporto facilitato. Viene trasportata nel sangue legata ad alcune proteine quale l'albumina ed altre globuline quali IgA, IgG ed IgM. Poi raggiunge il fegato ed altri tessuti dove viene trasformata in flavin-mononucleotide (FMN) e flavin-adenin-dinucleotide (FAD) che partecipano a una serie di reazioni redox, alcune delle quali sono assolutamente fondamentali per la funzione delle cellule aerobiche [3].

La riboflavina viene utilizzata come:

- Antiossidante: l'integrazione di riboflavina prolunga significativamente la durata e rafforza la riproduzione dei moscerini della frutta migliorando l'attività degli enzimi antiossidanti [4];

- Terapia contro la cataratta: Un'alta dose di vitamina B2, 400 mg/d, sembra avere un effetto preventivo o alcuni effetti benefici sullo sviluppo della cataratta legata all'età [5];

- Terapia contro la malaria: La riboflavina ha ridotto il livello di contenuto di metaemoglobina, ridotto la dimensione del vacuolo alimentare e inibito la crescita asessuata del parassita negli eritrociti infestati da *P. falciparum* [6];

- Terapia per l'emicrania: Uno studio clinico ha riportato che la vitamina B2 è un trattamento profilattico efficace e a basso costo in bambini e adolescenti che soffrono di emicrania [7];

- Terapia per il sistema immunitario: La riboflavina attiva l'attività fagocitica di neutrofili e macrofagi e stimola la moltiplicazione di neutrofili e monociti [8];

- Componente dei colliri atti a schermare e quindi proteggere la retina da raggi ultravioletti e ad alta energia. La vitamina B2 assorbe la radiazione dannosa e riduce il rischio di danni irreversibili al nostro sistema visivo.

1.3 L'azione della riboflavina sugli occhi

La vitamina B2 risulta essere fondamentale per il buon funzionamento del nostro sistema nervoso. Queste sono fondamentali per mantenere in salute tessuti e mucose mantenendo pelle ed occhi sani. Essa contribuisce al normale mantenimento della funzione visiva mantenendo la trasparenza e l'integrità degli epiteli grazie alla sua azione schermante nei confronti di raggi UV e radiazione ad alta energia.

La riboflavina non viene sintetizzata dal nostro organismo e per tale motivo deve essere assunta mediante l'alimentazione. Il latte e i prodotti lattiero-caseari danno il maggior contributo all'apporto di riboflavina nelle diete occidentali [3], è possibile riscontrarla anche nei cereali e nel pesce.

Pertanto, come è stato già detto, essa ha applicazioni anche nel campo medico chirurgico, è un esempio il *Cross-linking corneale*, cioè un intervento per il trattamento del cheratocono (malattia degenerativa della cornea). Quando si è colpiti dal cheratocono, si perdono, nell'area interessata, i legami interfibrillari con conseguente cedevolezza del tessuto del collagene corneale. Lo scopo del trattamento Cross-linking è quello di aumentare la resistenza corneale mediante la formazione di un maggior numero di questi legami trasversali, arrestando così il cheratocono [9]. La procedura è la seguente: s'instilla un collirio contenente vitamina B2 fino a ricoprire l'intera superficie della cornea e poi si lascia agire per 5 minuti una radiazione dosata di UVA.

Questa procedura viene ripetuta per sei volte durante la stessa seduta.

Uno studio recente ha affermato che la vitamina B2 può essere utile per diminuire il rischio di cataratta.

Una carenza di tale vitamina determina al sistema visivo fotofobia in associazione con bruciore agli occhi e talvolta affaticamento visivo e offuscamento della vista creando danni come Congiuntivite, Glaucoma e Degenerazione maculare.

CAPITOLO II

LA RADIAZIONE ULTRAVIOLETTA ED I RAGGI AD ALTA ENERGIA

SOMMARIO: 2.1. La radiazione – 2.2. La radiazione ultravioletta – 2.3. radiazione ad alta energia – 2.4. Legge di Lambert-beer.

2.1 La Radiazione

La radiazione è energia trasportata da un'onda elettromagnetica la quale è costituita da un campo elettrico e magnetico oscillanti e perpendicolari tra loro. La variazione dei campi crea reciprocamente il mantenimento della propagazione dell'onda -un campo elettrico variabile induce un campo magnetico, e un campo magnetico variabile induce un campo elettrico [10]. La radiazione viaggia nel vuoto con una velocità c , frequenza f , e lunghezza d'onda λ . Complessivamente lo spettro elettromagnetico comprende:

- Onde radio: hanno lunghezze d'onda che stanno nell'intervallo compreso tra circa 1mm e 30cm e sono generate da dispositivi elettronici. utilizzate nei sistemi radar e per studiare le proprietà atomiche e molecolari della materia

- Luce Infrarossa: hanno lunghezze d'onda che vanno da circa un 1 mm alla più lunghezza d'onda della luce visibile, 7×10^{-7} . Queste onde, prodotti da corpi caldi e dalle molecole, sono facilmente assorbite dalla maggior parte dei materiali.

- Visibile: la più familiare forma di onde elettromagnetiche, può essere definita come quella parte dello spettro elettromagnetico che l'occhio umano può

rivelare. La luce è prodotta dagli oggetti incandescenti come i filamenti delle lampadine e dalla disposizione degli elettroni in atomi e molecole. Le varie lunghezze d'onda della luce visibile sono classificate con colori che vanno dal violetto al rosso. La sensibilità dell'occhio è in funzione della lunghezza d'onda e la sensibilità è massima alla lunghezza d'onda di circa 5.5×10^{-7} .

- Radiazione Ultravioletta: copre lunghezze d'onda comprese tra 4×10^{-7} m fino a 6×10^{-10} m. Il sole è una sorgente importante di luce ultravioletta tra cui troviamo UVA UVB e UVC.

- Raggi X: sono onde elettromagnetiche con lunghezza d'onda comprese in un intervallo che va da circa 10nm fino a 10^{-4} nm. I raggi x vengono comunemente prodotti mediante la decelerazione di elettroni di alta energia, che bombardano un bersaglio metallico. I raggi X sono usati come strumento diagnostico in medicina per il trattamento di certe forme di cancro.

- Raggi Gamma sono onde elettromagnetiche emesse da nuclei radioattivi e incerte reazioni nucleari. hanno lunghezze d'onda che vanno da circa 10^{-10} m a meno di 10^{-14} m. Sono altamente penetrante e producono seri danni quando vengono assorbiti dai tessuti viventi. [10]

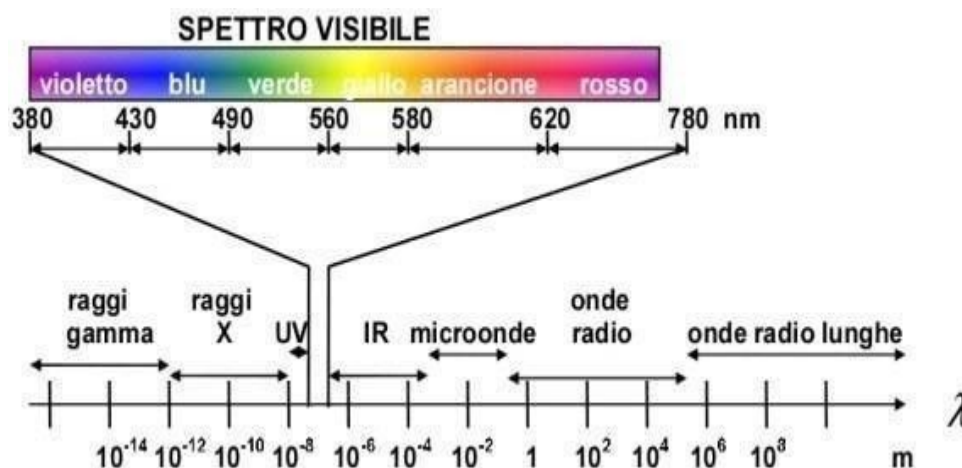


Figura 2 spettro elettromagnetico, estratto da:

<http://www.massimilianomeneghetti.com/index.php/un-po-distoria/83-lo-spettro-elettromagnetico>

Le diverse proprietà delle radiazioni elettromagnetiche, il cui insieme costituisce il cosiddetto spettro elettromagnetico, sono da attribuirsi al fatto che, passando dalle onde radio ai raggi gamma, varia la lunghezza d'onda, λ , un parametro molto importante e caratteristico, definito come la distanza fra due massimi o minimi dell'onda che descrive la radiazione. la lunghezza d'onda aumenta andando dai raggi cosmici e gamma alle onde radio; si va dai centomillesimi per le seconde. [11].

2.2 La radiazione ultravioletta

In fisica la radiazione ultravioletta (UV o raggi ultravioletti o luce ultravioletta) copre le lunghezze d'onda che vanno da 100 nm a 400 nm. Il sole è una sorgente importante di luce ultravioletta (circa il 10%), la maggior parte della radiazione viene assorbita dagli atomi della parte superiore dell'atmosfera, o stratosfera. Questo è una fortuna perché le radiazioni ultraviolette in grande quantità producono effetti dannosi sugli esseri umani. Un costituente importante della stratosfera è l'ozono che risulta dall'

interazione della radiazione ultravioletta con l'ossigeno. Questo schermo di ozono converte la radiazione UV di alta energia in innocua radiazione infrarossa.

Essa si suddivide in

- UV-A (400-320 nm): costituisce il 95% della radiazione

ultravioletta, attraversa l'atmosfera con piccoli cambiamenti

- UV-B (320-290nm): costituisce il 5% della radiazione

ultravioletta, una parte viene assorbita dall'ozono atmosferico mentre una parte viene assorbita dalle cellule della pelle

- UV-C (290-200nm): è la più pericolosa ma è totalmente assorbita dall'ozono atmosferico quindi non raggiunge la terra.

Quindi le radiazioni ultraviolette solari che influiscono sulla salute umana sono:

- gli UVA i quali raggiungono lo strato più profondo della pelle, reagiscono con le cellule e determinano: tumori della pelle, macchie solari e accelerazione nel processo di invecchiamento che avviene per l'azione dei raggi UV a livello atomico. Un atomo è definito stabile quando l'orbitale più esterno presenta due elettroni appaiati che ruotano con senso opposto. I raggi UV possono "strappare" un elettrone di quell'orbitale lasciando l'altro spaiato, tale viene definito radicale libero il quale risulta essere instabile e nel tentativo di neutralizzare la propria carica prende gli elettroni da molecole a lui vicino determinando un aumento dei radicali

liberi. L'accelerazione del processo di invecchiamento si viene a generare con le molecole di ossigeno. Quando queste vengono a contatto con i raggi UV si vengono a creare i ROS (radicali liberi dell'ossigeno) e se il nostro sistema non riesce a bloccare il processo si va incontro a distress cellulare.

· Gli UVB i quali colpiscono la parte superficiale del derma e stimolano l'abbronzatura e in esposizioni più lunghe sono responsabili di scottature. I melanociti svolgono un ruolo essenziale per la protezione della nostra pelle nei confronti di tali raggi. Essi sono delle cellule il cui ruolo è quello di produrre melanina che caratterizza il colore di occhi, capelli e pelle. La loro sintesi avviene grazie alla stimolazione dei raggi UVB. Quando un soggetto è esposto alla radiazione solare, i melanociti (cellule localizzate nell'epidermide) rispondono mediante il rilascio della melanina a livello degli strati superficiali della pelle che determina l'abbronzatura, essa non è altro che una forma di protezione in quanto il pigmento si oppone all' penetrazione degli UV che causano danni al DNA delle cellule.

La capacità di penetrazione della radiazione elettromagnetica aumenta al diminuire delle lunghezze d'onda e quindi di conseguenza all'aumentare della frequenza. Per misurare il livello della radiazione UV che raggiunge la superficie terrestre utilizzo l'indice universale della radiazione UV solare o (indice UV).

2.3 Le radiazioni ad alta energia

La Luce Visibile ad alta energia o HEV (High Visible Energy) è quella parte dello spettro che l'occhio umano può percepire, queste vanno dai 400 ai 500 nm e danno la sensazione del blu e del viola perché hanno un'energia molto elevata rispetto alle altre lunghezze d'onda. La luce visibile ad alta energia arriva sulla terra sotto forma di radiazioni elettromagnetiche, queste vengono assorbite dai recettori localizzati nella retina permettendoci di vedere l'ambiente circostante. Un'intossicazione da luce blu, soprattutto in soggetti con carenza di vitamine, può causare maculopatia senile. Con l'avvento di nuove tecnologie quali TV, tablet, smartphone e pc, c'è stato un incremento di intossicazione a tali raggi fototossici in quanto la luce emessa da questi dispositivi ha una lunghezza d'onda corta e quindi un'energia elevata.

Questi risultano essere anche più dannosi dei raggi UV in quanto riescono a penetrare anche più in profondità. Gli effetti della luce HEV sugli occhi sono:

- Iperemia e irritazione
- Secchezza oculare: dovuta ad una riduzione della frequenza dell'ammicciamento e alla conseguente minor lacrimazione
- Astenopia: stanchezza visiva dovuta ad una esposizione eccessiva alla radiazione
- Stress visivo
- Mal di testa: per l'affaticamento visivo
- Insonnia: la Luce Blu influisce sulla produzione di

melatonina interferendo con il ritmo sonno-veglia

- Un'esposizione a lungo termine di tale radiazione rappresenta uno dei fattori di rischio per l'insorgenza della maculopatia.

Proteggersi dalla luce ad alta energia è fondamentale, partendo da un uso moderato di questi strumenti.

2.4 La legge di Lambert-Beer

In ottica la legge di Lambert-Beer, è una relazione che collega la quantità di luce assorbita da un materiale, alla concentrazione e allo spessore del materiale stesso attraversato. In presenza di campi energetici atomi o molecole potrebbero assorbire determinate quantità di energia:

- quando atomi o molecole vengono eccitati da determinate radiazioni elettromagnetiche causando il passaggio a stati energetici maggiori, ho il fenomeno dell'assorbimento;

- quando ritornano allo stato fondamentale, gli atomi e le molecole emettono energia sotto forma di radiazioni elettromagnetiche ho il fenomeno dell'emissione.

In base alla concentrazione del materiale in esame ho che la radiazione viene assorbita più o meno intensamente.

La legge è la seguente:

Dove: $A = \epsilon c l$

c = concentrazione della soluzione (moli/litro);

l = spessore dello strato attraversato dalla radiazione incidente;

ϵ = coefficiente di assorbimento molare ($\text{mol}^{-1} \text{ L cm}^{-1}$).

La relazione ha validità quando:

- la radiazione incidente è monocromatica (ha una sola lunghezza d'onda);
- l'assorbimento del solvente è trascurabile;
- all'aumentare della concentrazione si determina l'aumento dell'indice di rifrazione e che quindi comporta una maggior dispersione del raggio quando attraversa la soluzione;
- non ho reazioni chimiche.

CAPITOLO III

LA DEGENERAZIONE MACULARE

SOMMARIO: 3.1. Gli effetti della radiazione sui mezzi diottrici – 3.2. La macula – 3.3. La degenerazione maculare – 3.4 I sintomi della degenerazione maculare – 3.5 La diagnosi della degenerazione maculare.

3.1 Gli effetti della radiazione sui mezzi diottrici

La radiazione influisce sul nostro sistema visivo. Il suo assorbimento può causare effetti biologici che si dividono in acuti e cronici. Tali effetti interessano cornea, cristallino e retina.

Gli *effetti acuti* riguardano la congiuntiva e la cornea. Un' eccessiva esposizione determina:

- Fotocheratite cioè una scottatura molto dolorosa della cornea, che di solito si verificano sintomi 6-12 ore dopo l'esposizione.

- Fotocongiuntivite cioè un'inflammazione della cornea e della congiuntiva, insorge spesso in ambienti ad alta riflettanza (neve o sabbia) con un periodo di latenza (periodo in cui la patologia non si è ancora manifestata) di qualche ora e dipendente dalla durata dell'esposizione. Il periodo latente è di 12 ore dal momento dell'esposizione e i sintomi, come sabbia negli occhi, fotofobia, visione offuscata, lacrimazione e rossore si presentano alcune ore dopo l'esposizione. Questo danno, che implica la distruzione di cellule epiteliali della cornea, è reversibile in uno o due giorni. [12]

Gli *effetti cronici* riguardano il cristallino e la retina, determinando:

- Pterigio che è caratterizzata dallo sviluppo di una membrana fibrovascolare a livello della congiuntiva sclerale.

- Cataratta che è una perdita di trasparenza del cristallino nell'occhio che comporta una diminuzione della vista.

- Degenerazione maculare la quale determina visione distorta.

Una gran quantità di radiazione UV che incide sui nostri occhi viene assorbita da cornea e cristallino, ma raggiunge anche la retina anche se in minor quantità, grazie all'azione del cristallino che filtra le radiazioni.

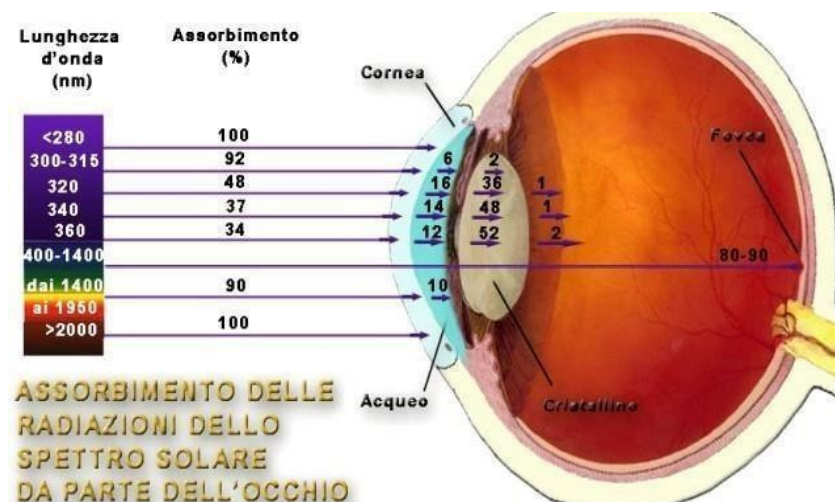


Figura 3 assorbimento delle radiazioni dello spettro solare da parte dell'occhio, estratto da:
<http://www.carlobenedetti.it/occhio-sole/>

3.2 La Macula

Un'esposizione per tempi lunghi alla radiazione ultravioletta e quella visibile ad alta energia determina effetti gravi anche sulla retina, a livello della macula. Più precisamente può determinare una degenerazione maculare.

La macula è una piccola regione al centro della retina, sensibile alla luce e responsabile della visione nitida e dettagliata. Essa è la regione con più elevata densità di fotorecettori, più precisamente dei coni. La sua buona salute ci permette per esempio di leggere caratteri piccoli, riconoscere i volti e vedere i segnali stradali.

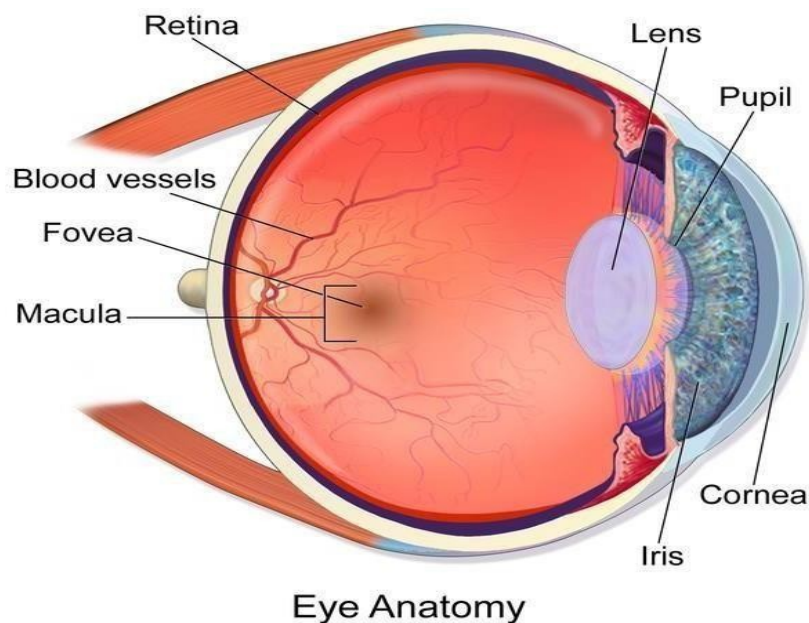


Figura 4 occhio umano in sezione trasversale, estratto da: Blausen.com staff (2014). "Medical gallery of Blausen Medical 2014

3.3 La degenerazione maculare

La degenerazione maculare è una patologia che riguarda la porzione centrale della retina (detta macula), la quale si deteriora e perde progressivamente il suo funzionamento. Essa viene vista come degenerazione

maculare legata all'età, poiché si manifesta soprattutto in soggetti di età superiore ai 60 anni.

Infatti, molti anziani la sviluppano come un processo naturale dell'invecchiamento.

Abbiamo vari tipi di degenerazione maculare:

- **Degenerazione maculare secca**, questa si viene a verificare quando iniziano a formarsi dei piccoli depositi proteici e glicemici localizzati sotto la retina, questi vengono detti "*drusen*" e sono dovuti al riassorbimento sanguigno. A causa della loro presenza la macula rischia di diventare più sottile e di smettere di funzionare correttamente determinando un oscuramento della vista.

- **Degenerazione maculare essudativa** si caratterizza per la crescita anomala di vasi sanguigni provenienti dalla coroide, a livello della macula (neovascolarizzazione coroideale). La fuoriuscita di sangue e altri fluidi determina una distorsione della vista, questi vanno a confluire sotto la macula sollevandola con conseguente perdita della visione centrale.

- **Degenerazione maculare giovanile** questa è legata alla malattia di Stargardt. Molte delle malattie che si vengono a verificare in età precoce sono di origine ereditarie.

- **La degenerazione maculare legata all'età** è la principale causa di cecità dopo i 60 anni. È caratterizzata dall'alterazione della macula con danneggiamento irreversibile della visione centrale. Una delle principali cause è costituita dall'avanzare dell'età che determina

l'invecchiamento dei tessuti della retina. Altre cause scatenanti sono il fumo, l'obesità, l'ipertensione, la familiarità ed a un'esposizione prolungata alla radiazione solare. Quando i raggi UV entrano nell'occhio interagiscono con l'ossigeno, questo determina la formazione di molecole particolarmente attive ovvero i radicali liberi, che danneggiano i fotorecettori che si accumulano nello spessore della macula stessa formando dei depositi proteici e glicemici giallastri chiamati *drusen*. Si può avere anche una neovascolarizzazione con vasi più fragili che rompendosi determinano edema ed emorragie.

I soggetti a rischio degenerazione maculare se sottoposti a raggi UV sono:

- Gli albinici in quanto l'albinismo è una malattia caratterizzata dalla totale o parziale assenza di melanina nella pelle, nell'iride e nella coroide, nei peli e nei capelli. Tale mancanza espone il soggetto ad una maggiore penetrazione di raggi UV.

- I soggetti con occhi chiari poiché la quantità di melanina è ridotta rispetto ad un soggetto con occhi scuri e quindi abbiamo una maggiore penetrazione della radiazione ultravioletta.

- I soggetti con deficit vitaminico in quanto gli occhi sono esposti alla radiazione ultravioletta e allo smog, questo porta le cellule del sistema visivo a stress ossidativo il quale è "combattuto" dalle vitamine, se queste vengono a mancare lo stress ossidativo può condurre a degenerazione maculare.

·I soggetti pseudofachici (cioè quelli che hanno subito l'operazione di cataratta), essi dopo l'operazione hanno nuovamente un'esposizione alla radiazione più energetica che con il cristallino opacizzato non avevano più.

3.4 I sintomi della degenerazione maculare

La degenerazione maculare nella maggior parte dei casi è bilaterale ma il quadro clinico e la gravità può variare tra i due occhi. Nel caso venga coinvolto un solo occhio, il soggetto potrebbe non avvertire dei cambiamenti di vista in quanto l'altro occhio andrebbe a compensare la visione. Questa malattia non determina quasi mai la completa cecità poiché non intacca la visione periferica, ma ovviamente, determina una invalidità visiva.

I sintomi della degenerazione maculare, indipendentemente dal tipo, sono:

- Difficoltà nella lettura
- Abbassamento della visione
- Difficoltà di adattamento dal buio alla luce
- Fotofobia
- Difficoltà nella visione al buio
- Linee dritte percepite distorte

- Visione sbiadita dei colori

3.5 La diagnosi della degenerazione maculare

I sintomi della malattia vengono percepiti quando incominciano a manifestarsi difficoltà nella visione, per tale ragione molte persone si accorgono di avere una degenerazione maculare quando questa è già in stato avanzato.

Poiché ci sono trattamenti che ritardano o riducono la malattia, Una diagnosi tempestiva della degenerazione maculare è fondamentale.

Per la diagnosi di degenerazione maculare secca utilizzo l'oftalmoscopio, uno strumento che permette di esaminare la retina e le strutture interne dell'occhio guardando dentro la pupilla. Esso è dotato di una sorgente luminosa localizzata sulla testina dello strumento e si necessita di un set di lenti per l'eventuale correzione del difetto visivo del soggetto e/o dell'esaminatore. L'esame si esegue:

- Illuminando l'occhio con la sorgente luminosa
- il fondo illuminato ne riflette una parte e tale luce riflessa viene valutata dall'operatore
- si ottiene un'immagine retinica ampia che consente la valutazione di eventuali patologie.

Si può utilizzare il tomografo a coerenza ottica (OCT) che attraverso l'utilizzo di un fascio laser ad IR evidenzia le zone dove la retina è più sottile o dove è presente un edema. Questo è un esame semplice, rapido e non invasivo.

La scansione dura circa dieci minuti. La procedura è la seguente:

- Il paziente si accomoda di fronte allo strumento
- appoggia la testa su un supporto
- L'apparecchiatura acquisisce le immagini

Inoltre, è importante valutare l'Acuità visiva con un normale esame optometrico del soggetto in modo tale da capire l'entità della malattia.

Per entrambi i tipi di degenerazione maculare utilizzo il test della griglia di Amsler, è un metodo semplice, efficace e ripetibile. La griglia di Amsler è una tabella di linee orizzontali e verticali intersecate con un punto nero nel mezzo.

Come si esegue il test?

- tenere la griglia a 30-40cm
- coprire un occhio
- guardare il punto nero con l'occhio scoperto

- notare se le linee sono rette o se sono distorte, scure o sfocate

- ripetere con l'altro occhio.

Se una qualsiasi zona della griglia appare ondulata, sfocata o scura allora il soggetto potrebbe presentare una degenerazione maculare.

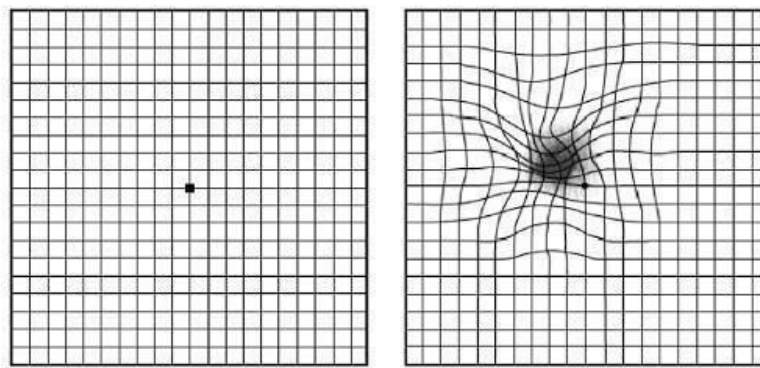


Figura 5 Griglia di Amsler, estratto da: <http://www.piuvista.com/cose-la-maculopatia-riconoscerlatrattarla/griglia-maculopatia/>

È molto importante che un soggetto con tale tipo di malattia si sottoponga a controlli frequenti.

CAPITOLO IV

METODI RISOLUTIVI

SOMMARIO: 4.1 Ausili ottici contro le radiazioni – 4.2 Ausili ottici per ipovedenti – 4.3 Valutazioni sperimentali sull'azione dei colliri a base di Riboflavina

4.1 ausili ottici contro le radiazioni

Le radiazioni UV non determinano alcuno stimolo sensoriale e per tale motivo risultano particolarmente dannose. La cornea ed il cristallino sono i tessuti oculari più a rischio. Gli occhiali da sole assicurano la protezione dai raggi UV solo se la lente presenta dei filtri specifici per tale radiazione il cui compito è quello di bloccare i raggi evitando la penetrazione. Una lente colorata, senza filtro, riduce la luce visibile abbassando la percezione dei colori ma rende più rischiosa l'esposizione poiché una lente solo colorata riduce l'abbagliamento ma si vengono ad instaurare delle modificazioni a livello pupillare che determinano una maggiore dilatazione della pupilla con conseguente peggioramento dell'esposizione ai raggi UV. Gli occhiali da sole sono considerati dispositivi di protezione individuali di prima categoria, in base al decreto legislativo 475/1992 e successive modificazioni [13] In quanto tali, gli occhiali da sole sono regolamentati dalle normative europee 89/686/CEE, 93/68/CEE, 93/95/CEE e 96/58/CE, recepite in Italia dal suddetto D.Lgs. 475/1992 e dal decreto-legge 10/1997. Tutte queste normative sono state armonizzate nella norma EN 1836:1997, recepita in Italia come norma UNI EN 1836:2006 [14], ed in seguito ad alcune modifiche come UNI EN 1836:2008 [15]. Gli occhiali devono avere le seguenti indicazioni:

- Identificazione del distributore e/o fabbricante
- Avvertenza in aspetto di simbolo o testo per la non idoneità alla guida

- Numero ed anno della norma
- Categoria dei filtri impiegati

Vengono poi divisi in cinque categorie, in base al livello di riduzione della luce.

a) Categoria 0: lenti chiare, trasmettono circa l'80-100% di luce incidente sulla lente.

b) Categoria 1: lenti leggermente scure, trasmettono il 43-79% di luce incidente sulla lente.

c) Categoria 2: lenti mediamente scure, trasmettono circa 18-42% di luce incidente sulla lente.

d) Categoria 3: lenti scure, trasmettono circa 8-17% di luce incidente sulla lente.

e) Categoria 4: lenti molto scure, trasmettono circa 3- 7% di luce incidente sulla lente.

4.2 Ausili ottici per ipovedenti

In sintesi, la maculopatia causa una visione debilitante specialmente in situazione in cui la visione nitida è essenziale, ad esempio quando si guida o per riconoscere i volti. Quando il danno si è stabilizzato risulta complicato fronteggiare la malattia attraverso un percorso terapeutico, tuttavia si può provare con una riabilitazione visiva volta a rendere il soggetto capace di sfruttare il residuo visivo. Gli ausili che si vanno ad utilizzare vengono definiti per

ipovedenti. Alla base ci si pone di fronte ad un concetto di ingrandimento, effetto fornito dalle lenti positive e quindi dall'utilizzo degli occhiali ipercorrettivi che presentano quindi un vantaggio estetico, il materiale con il quale le lenti vengono costruite è la plastica cioè un materiale resistente e leggero e può essere utilizzato nelle attività più comuni. Di contro ha un campo di lettura limitato in quanto la distanza in cui l'occhiale può essere utilizzato è ridotto in base alla potenza della lente, in quanto si ricorda che, maggiore è la potenza della lente minore sarà la distanza in cui può essere utilizzata.

Un altro tipo di supporto è l'occhiale aplanatico dove una particolare costruzione ottica consente di avere una qualità dell'immagine elevata senza la presenza di distorsioni e consente di avere un elevato campo visivo. Il sistema è costituito da due lenti positive inserite in un anello che a sua volta è inserito in una lente adatta al montaggio in un occhiale. Si pone una lente smerigliata nell'occhio con minore acuità visiva. L'utilizzo è monoculare per vicino.

Anche i telescopi possono essere adattati e utilizzati per fornire un ingrandimento sia da lontano che da vicino, la particolarità è che possono essere montati su occhiali. Se ne possono utilizzare due:

1) il telescopio Kepleriano formato da un oculare positivo e da un obiettivo positivo. L'immagine è ingrandita, ravvicinata, virtuale e inversa per questo necessitano di un prisma o uno specchio per raddrizzare l'immagine e determina un campo visivo ridotto;

2) il telescopio Galileiano costituito da un oculare negativo e da un obiettivo positivo. L'immagine è ingrandita, ravvicinata, virtuale e dritta e consente di avere un campo visivo più ampio.

Nel caso in cui il soggetto necessiti di un ingrandimento molto forte, si può utilizzare un video ingranditore cioè delle televisioni a circuito chiuso dove una telecamera riprende l'oggetto che è presentato, al paziente, ingrandito. Esiste sia la versione da tavolo, sia il modello portatile.

Sappiamo che un soggetto affetto da maculopatia presenta una riduzione della sensibilità al contrasto che determina una scarsa visione in situazione di scarsa luminosità. È quindi possibile utilizzare dei filtri fotoselettivi che tagliano, per migliorare i contrasti, le radiazioni HEV che causano la riduzione del contrasto dell'immagine.

In conclusione, la riabilitazione visiva è un'attività che richiede la partecipazione di tutti i professionisti del campo oftalmico, dall'oculista all'ortottista e infine all'ottico.

4.3 Valutazioni sperimentali sull'azione dei colliri a base di Riboflavina

La tesi consta di una piccola fase sperimentale sull'effetto protettivo che la riboflavina presenta all'azione dei raggi UV; per dimostrare ciò abbiamo usato il sistema di rilevazione Zeiss "light protect solution demonstrator (LPSD); questa apparecchiatura presenta una fonte di luce UV (ultravioletto) ed una di HEV (raggi ad alta energia) e

sul lato opposto presenta un detector che misura la quantità dei raggi emessi espressi in percentuale e visualizzati per mezzo di un pad collegato al sistema LPSD, il calcolo è effettuato tramite una apposita applicazione ZEISS, che viene sfruttata per la valutazione dei filtri applicati alle lenti a tempiale.

L'esperimento consiste nel verificare l'azione dei raggi UV interponendo un blank controllo negativo 1 (vetrino bianco senza Riboflavina), un blank 2 controllo negativo 2 (vetrino bianco con collirio a base di acido ialuronico e senza Riboflavina) ed un vetrino marcato (vetrino con Riboflavina) RIBO, valutando la percentuale di schermatura sui raggi HEV ed UV. Il Blank1 ed il blank2 non hanno offerto schermatura dai raggi UV, mentre il vetrino marcato RIBO (con riboflavina sodio fosfato) presenta una schermatura dai raggi UV pari al 80%, a differenza di quelli ad alta energia che non subiscono riduzione.

Anche se semplice, l'esperimento fornisce un dato significativo sull'azione che il collirio alla Riboflavina presenta nei confronti dei raggi UV; questo ci induce a considerare l'applicazione di tali colliri come soluzione di protezione diretta dai raggi UV che, come già precedente descritto, sono fortemente lesivi per l'occhio.

Conclusioni

L'obiettivo di questa tesi è stata quella di studiare gli effetti della radiazione ultravioletta e della luce blu sull'occhio umano, incentrandosi su una delle cause dell'esposizione a tali tipi di radiazione, la degenerazione maculare, e su cosa si può fare per limitare il danno o prevenirlo.

La tesi si è sviluppata seguendo due direzioni: Da un lato ho analizzato il ruolo della vitamina B2 per il nostro sistema visivo, con particolare attenzione alla trattazione delle radiazioni e della degenerazione maculare; sull'altro versante, invece, ho analizzato le varie modalità mediante le quali un soggetto può proteggersi da tutte le esposizioni dannose.

Poche sono le persone che conoscono bene gli effetti dell'esposizione ai raggi UV, nonostante l'attuale livello di conoscenza degli effetti.

Il nostro organismo è costantemente esposto all'influenza delle radiazioni ed è quindi nostro compito proteggerlo utilizzando ogni mezzo possibile. La ricerca su questi dispositivi di protezione va avanti e quindi, come dimostrato dalla tesi stessa, è possibile utilizzare semplicemente un collirio a base di riboflavina per creare dispositivi di protezione individuali certificati che proteggono cornea, cristallino e retina dalle radiazioni in modo da ridurre il rischio di danni al nostro sistema visivo.

Poiché l'ottico-optometrista è un professionista sanitario che svolge un ruolo importante nello screening visivo, nella prevenzione e nell'indirizzare il paziente ad un medico specialista, il compito di noi optometristi sarà quello informare sui danni dell'esposizione a lungo termine della radiazione e consigliare i dispositivi di protezione più idonei.

Bibliografia

[1] Cardoso, D.R.; Libardi, S.H.; Skibsted, L.H. Riboflavin as a photosensitizer. Effectson human health and food quality. Food Funct. 2012, 3, 487–502.

[2] Innis,WS; McCormick, DB; Merrill, AH Jr. Variations in riboflavin binding by humanplasma: identification of immunoglobulins as the major proteins responsible. Biochem Med 1986;34:151–65.

[3] The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 77, Issue 6, June 2003, Pages1352–1360.

[4] Zou, Y.; Ruan, M.; Luan, J.; Feng, X.; Chen, S.; Chu, Z. Anti-aging effect ofriboflavin via endogenous antioxidant in fruit fly *Drosophila melanogaster*. J. Nutr. Health Aging 2015, 21, 314–319.

[5] Buehler, B.A. Vitamin B2: Riboflavin. J. Evid. Based. Complementary Altern. Med.2011, 16, 88–90.

[6] Akompong, T.; Ghori, N.; Haldar, K. In vitro activity of riboflavin against the humanmalaria parasiten *Plasmodium falciparum*. Antimicrob. Agents Chemother. 2000, 44, 88–96.

[7] Condó, M.; Posar, A.; Arbizzani, A.; Parmeggiani, A. Riboflavin prophylaxis inpediatric and adolescent migraine. J. Headache Pain 2009, 10, 361–365.

[8] Araki, S.; Suzuki, M.; Fujimoto, M.; Kimura, M. Enhancement of resistance tobacterial infection in mice by vitamin b2. J. Vet. Med. Sci. 1995, 57, 599–602.

[9] Roberto,Marziale.Il Cross-linking migliora la vista? Uno studio italiano lo conferma. Comunicati Medici (2014)

[10] Jewett e Serway, Principi di Fisica, Volume 1, EdiSES.

[11] Margherita Venturi, *Vivere e convivere con le radiazioni*, in: *Materia e Luce*, Palermo, G.R.I.M., 2013, pp. 53 - 58 (atti di: Scuola permanente per l'aggiornamento degli insegnanti di scienze, Catania, 4-8 novembre) [Contributo in Atti di convegno]

[12] Navy Environmental Health Center 2510 Walmer Avenue Norfolk, Virginia 235132617. Ultraviolet Radiation Guide. Aprile 1992.

[13] Testo del D.Lgs.475/1992

[14] intercast - normativa sugli occhiali da sole

[15] UNI - norma UNI EN 1836:2008

Ringraziamenti

Giunta alla fine di questo percorso di studi sento il dovere di ringraziare tutti coloro che mi hanno aiutata nella stesura della tesi con suggerimenti, critiche ed osservazioni: a loro va la mia gratitudine. Innanzitutto, ringrazio i Prof. Antonio Del Prete e Salvatore Del Prete per i preziosi insegnamenti ricevuti durante il corso di Patologia. Proseguo poi ringraziando Ciro Errico che, durante il tirocinio nel suo centro ottico, mi ha aiutata a tirare fuori il meglio di me.

Ringrazio infinitamente mia sorella Sabrina, che ha da sempre rappresentato un modello da seguire. Non ha ricoperto solo il ruolo di sorella ma anche quello di insegnante e madre, mi ha dato coraggio ed è da sempre un porto sicuro nel quale rifugiarsi quando la vita non va come deve andare. Ringrazio Tania che mi ha supportata e sopportata durante i tre anni di corso, e non solo. Alle mie sorelle va tutto il mio affetto e la mia gratitudine. In particolare Serena, che rappresenta per me l'amore più grande che si possa avere. E' una parte del cuore che vive al di fuori di me, un luogo in cui poter tornare per sentire la sensazione di casa. Non posso non menzionare la mia piccola dolce nipotina Ginevra. I nipoti hanno la capacità di rendere il mondo un posto migliore: un po' più dolce, un po' più gentile, un po' più ricco di luce. La zia ti attende con grande amore.

Ringrazio mio cognato Ezio e mio cognato Franco per i loro saggi consigli.

Ringrazio i miei compagni di corso con i quali ho condiviso gioie e dolori e che hanno reso indimenticabili alcuni momenti. In particolare, Myriam con la quale ho condiviso intere giornate di studio, lacrime e non solo. Non sei stata solo una collega di università ma un'amica vera e sincera che ha saputo starmi vicino e mi ha aiutata nel momento del bisogno.

Ringrazio anche Giuseppe con il quale ho concluso il mio percorso universitario e che ha avuto la pazienza di sopportarmi.

Ringrazio i miei amici da sempre: Francesco, Angela e Cristian. Grazie di esserci sempre, siete e sarete una parte importante della mia vita.

Un ringraziamento particolare va a Teresa, che da sempre mi supporta e sopporta, ha asciugato le mie lacrime e mi ha aiutata ad alzare quando cadevo.

Non possono non ricordare coloro che non sono più fisicamente qui: Nonno Gigi, Nonna Nina, Nonno Antonio e Nonna Enza. Sono certa che da lassù mi guardate, sempre sorridendo.

Dedico questa tesi ai due pilastri della mia vita: mia mamma e mio padre, fonte inesauribile di sostegno e di coraggio. Grazie “al mio babbo” che prima di ogni esame mi diceva sempre: “In bocca al lupo e, mi raccomando, stai tranquilla!” e al sentire quelle parole io rispondevo sempre “crepi il lupo!”. Devo ammettere che mi irritava quel suo incoraggiamento, ma l’ho sempre aspettato prima di ogni esame, perché anche se non l’ho mai ammesso mi tranquillizzava sentirglielo dire. Grazie allamia migliore amica, “la mia mamma”: la mia più fidata consigliera e il mio punto di riferimento. Mi ha sempre sostenuta nell’affrontare ogni difficoltà, mi ha consigliato nelle scelte più difficili, mi ha asciugato le lacrime durante le sconfitte, mi ha sgridata per spronarmi a dare il massimo, sempre! È grazie ai vostri preziosi insegnamenti se oggi sono riuscita a raggiungere questo traguardo.

Grazie a tutti!

Ad maiora, semper!