

## Miopia è di “genere femminile”

D. Ferrari, G. De Paola, L.L. Iacopino, A. Meucci, A. Rosato

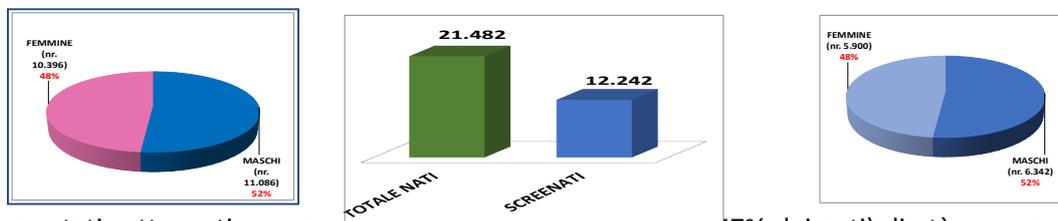
La miopia è il difetto refrattivo più diffuso. Insorge e progredisce per l’allungamento eccessivo del bulbo oculare e presenta un’incidenza in aumento in tutto il mondo. Oggi si parla, infatti, di epidemia miopica, che può essere considerata come il risultato di un naturale processo di adattamento evolutivo della specie al rinnovato stile di vita, altamente scolarizzato e tecnologico.

La miopia insorge in età pediatrica, ma progredisce con l’età e non è raro passare dalla forma semplice alla forma degenerativa. Si tratta di una patologia multifattoriale, che presenta differenze biologiche legate al sesso, ma anche al genere. I fattori genetici, epigenetici, ambientali, ormonali sono, infatti, chiamati in causa nell’insorgenza e nell’evoluzione del difetto stesso, che si configura come il risultato di un connubio genetica- ambiente.

Gli AA hanno condotto con riferimento all’incidenza della miopia una accurata indagine epidemiologia sul territorio della città di Reggio Calabria, tra il 2007 e il 2020, in cui hanno valutato le differenze legate al sesso e al genere nella popolazione infantile (0-14 a.).

Il metodo di studio adottato è stato rigoroso perché ha coinvolto esperti di vari settori. I dati anagrafici dei nati nel periodo dello studio sono stati forniti dalla dott.ssa Sara D’Elia del servizio demografico del Comune di Reggio Calabria, mentre le analisi statistiche sono state effettuate dal dott. Giovanni Tripepi del CNR.

Negli anni 2007 /2020 sono nati nella città di Reggio Calabria 21. 482 bambini (104M /100F) con una prevalenza di maschi del 4% ed una mortalità molto bassa  $p= 0.90$



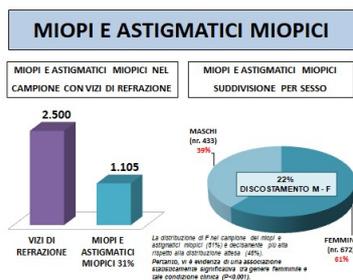
Sono stati sottoposti a screening ottamico 12.242 bambini (57% dei nati) di età compresa tra 0-14 anni. Il campione è risultato rappresentativo dal punto di vista della distribuzione M/F con una differenza del 4% in favore dei maschi. I bambini selezionati sono stati divisi per patologie e per sesso.



I vizi di rifrazione in complesso (ipermetropia, miopia, astigmatismo) incidono per il 17% sulla popolazione con una differenza del 14% a sfavore delle femmine. Vi è pertanto una associazione significativa tra genere femminile e vizi di refrazione ( $p<0,001$ )

La miopia, in particolare, ha mostrato una incidenza tale da far ipotizzare che vi sia una associazione clinicamente significativa tra genere femminile e miopia.

La differenza F/M è del 22 % e il coefficiente  $p<0,001$ .



In base alla tipologia clinica, secondo la classificazione di Duke-Elder, abbiamo riscontrato quanto segue:

- miopia semplice scolastica (early-onset) 99%
- bassa miopia o fisiologica (< 3,00D ) 64%
- media miopia o intermedia (da -3,00 a -6,00D) 32%
- alta miopia (>- 6,00 D) 4%

In nessun caso l'associazione con astigmatismo superava le 3 diottrie.

**Miopia patologica o degenerativa 1%**

I soggetti con miopia degenerativa, pari a 1% del campione, di età tra i 6 e i 14 anni, con miopia oltre le 6 diottrie, hanno mostrato un improvviso aumento della miopia ad un ritmo elevato con evidenti segni di corioretinopatia miopica degenerativa.

**CLASSIFICAZIONE In base alla tipologia clinica**

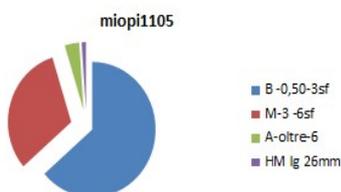
**Duke-Elder** <sup>(1949)</sup>

**MIOPIA SEMPLICE SCOLASTICA (earlyonset-)**

- bassa Miopia o fisiologica (inf.a 3,00D ) 64%
- media Miopia o intermedia (3,00-6,00D)32%
- alta Miopia (superiore alle 6,00 D) 4%

In nessun caso l'associazione con astigmatismo superava le 3 diottrie

**MIOPIA PATOLOGICA O DEGENERATIVA inf all'1%**



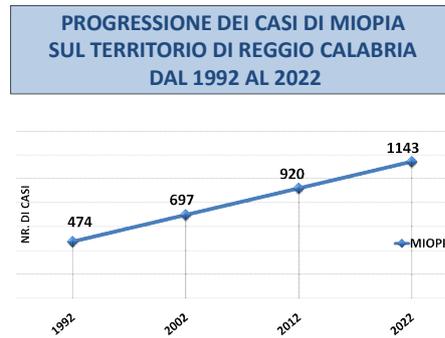
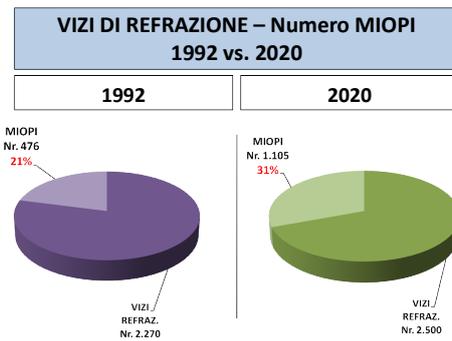
Non è stata dimostrata una relazione precisa che colleghi il livello di miopia, anche le basse miopie sono in pericolo, e la gravità dei danni retinici, che si possono riscontrare e tanto meno un valore soglia che assicuri l'integrità strutturale della retina nel tempo.

La conclusione dello studio è che la miopia si può considerare "di genere femminile", in quanto i casi risultano più che raddoppiati tra le donne in età adulta. Gli ormoni hanno, dunque, la loro influenza. Nella nostra casistica, la maggiore incidenza di ragazze miopi è giustificata anche dal fatto che queste all'età tra i 10 e 14 anni hanno raggiunto la pubertà e che lo stile di vita differisce da quello dei coetanei di sesso maschile per una maggiore inclinazione verso attività che comportano visione da vicino, come lo studio, l'utilizzo di tablet e smart phone, il dipingere e, in altri tempi, anche il ricamare.

Sulla base dell'incidenza la miopia può essere divisa in tre blocchi geografici: i paesi Asiatici con una incidenza dell'80/90%, il blocco Europa USA con un'incidenza del 30% e l'Africa con una incidenza al 10%.

La causa della minore incidenza di miopia negli Africani può essere individuata in una minore predisposizione genetica, un più basso livello di istruzione, uno stile di vita all'aria aperta, combinato ad una alimentazione sana, ricca di frutta e verdure.

Gli AA hanno confrontato i dati del 2020 con il numero dei miopi di un precedente studio pubblicato nel 1992 e le proiezioni sono, purtroppo, di un numero di miopi quasi triplicato nel 2022.



Nella città di Reggio Calabria, in atto i bambini miopi fino a 14 anni sono il 9% della popolazione sottoposta a screening e questa quota di soggetti miopi rappresenta il 31% di tutti i vizi di rifrazione.

La progressione della miopia e la maggiore incidenza di miopi si è ulteriormente aggravata dopo il lockdown della primavera 2020. Gli AA hanno osservato che i bambini d'età compresa fra 6 e 9 anni hanno presentato anche un importante aumento del potere diottrico della miopia. Questo dato è stato confermato da uno studio cinese, pubblicato su Jama Ophthalmology: da febbraio a maggio 2020, i bambini di 6 anni miopi, chiusi in casa, si sono quasi triplicati nella città di Feicheng, a sud di Pechino. Oltre i nove anni i ricercatori non hanno osservato scostamenti rispetto alla media degli anni precedenti (Jiaxing Wang. MD. Ying Li. M.D ed altri).

La miopia ha una base genetica: sono stati infatti individuati oltre 100 geni che risultano correlati a questo difetto refrattivo e, come, insegna la Medicina di Genere, è importante lo studio dell'interazione dei geni con l'istruzione, l'ambiente e lo stile di vita. Grazie a questo tipo di ricerca la miopia viene considerata tra le malattie multifattoriali che rispondono alle regole dell'epigenetica per cui le mutazioni acquisite diventano ereditarie. L'analisi **dell'interazione geni-istruzione** ha sottolineato l'impatto determinante di tale fattore.

In particolare è da segnalare il gene EGR1 che regola il processo biologico con cui la luce stimola l'asse diencefalo-ipofisario ed il metabolismo della dopamina che si oppone all'allungamento del bulbo.

Lo studio condotto da alcuni ricercatori dell'università di Cardiff, su una banca dati di circa 14 mila persone, ha evidenziato che le persone con una certa variante del gene *Aplp2* hanno una probabilità 5 volte maggiore di sviluppare la miopia durante l'adolescenza, se da bambini hanno letto un'ora o più ogni giorno. "Sappiamo da decenni che la miopia è causata dai geni - spiega Andrei Tkatchenko, coordinatore dello studio - e dalle interazioni con i fattori ambientali, come la lettura, ma finora non si era trovata una prova consistente. Questa è la prima dimostrazione **dell'interazione gene-ambiente** nella miopia" che apre la strada ancora lunga verso una terapia di tipo epigenetico.

La miopia è anche ambientale, in quanto l'attività all'aperto, la luce solare, la luce dei dispositivi, il livello di istruzione, l'occupazione, lo stato socio-economico, la nutrizione sono fattori determinanti.

È risaputo che, mentre la luce blu buona è quella dello spettro solare e delle lampade a LED, perché stimola l'asse diencefalo ipofisario che produce dopamina e si oppone all'allungamento del bulbo oculare e alla progressione della miopia, la luce blu nociva è emessa dai dispositivi, in particolare la banda intorno a 435 nm provoca nel tempo danni fototossici ai tessuti oculari soprattutto quando il tempo di esposizione è elevato. Recenti ricerche hanno, inoltre, mostrato un significativo effetto protettivo della luce viola (malgrado possa provocare melanomi, cataratte, degenerazione maculare) tradotto in un potenziale rallentamento del tasso di progressione della miopia. Non a caso l'American Academy of Ophthalmology raccomanda di fare trascorrere almeno 3 ore al giorno e non meno di 14 ore la settimana all'aria aperta ai bambini perché questo riduce la progressione della miopia del 2%.

Si ribadisce l'importanza che la prescrizione con lenti correttive sia precoce e sia costante la sorveglianza per mantenere una isoacuità visiva tra i due occhi per evitare complicazioni come ambliopia e strabismo.

Purtroppo a tutt'oggi mentre il soggetto ipermetrope tende a migliorare l'errore refrattivo con l'allungamento del bulbo, il miope peggiora con l'età e la correzione ottica con lenti tradizionali o lenti a contatto non è sufficiente a bloccare la miopia. L'Ortocheratologia e l'uso di atropina non hanno mostrato una valida efficacia nel tempo. Oggi si parla di lenti DIMS che si basano sul ruolo che il defocus ipermetropico periferico esercita su un occhio miope corretto secondo la teoria di E. L. Smith. Uno studio, pubblicato sul *British Journal of Ophthalmology*, in doppio cieco su 160 bambini tra gli 8-13 anni, seguiti per 2 anni, ha dimostrato una riduzione della progressione della miopia pari al 60%. Riteniamo comunque che bisognerebbe promuovere studi multicentrici, anche su bambini più piccoli per confermarne i risultati in un tempo più lungo.

Uno stile di vita all'aria aperta, una corretta alimentazione, con tanta frutta, l'utilizzo di integratori, soprattutto nelle forme degenerative, una corretta postura e una luce adeguata davanti ai dispositivi sono i consigli che diamo al paziente.

Scopo di questo lavoro è quello di aprire un approfondimento di medicina di genere che può contribuire a migliorare la diagnostica, la terapia, la riabilitazione nell'ambito dell'oftalmologia pediatrica

#### BIBLIOGRAFIA

- Xie R, Zhou XT, Lu F, et al. Correlation between myopia and major biometric parameters of the eye: a retrospective clinical study. *Optom Vis Sci.* 2009;86(5):E503–8.
- Li SM, Li SY, Kang MT, et al. Distribution of ocular biometry in 7- and 14-year-old Chinese children. *Optom Vis Sci.* 2015;92(5):566–72.
- Richter GM, Wang M, Jiang X, et al. Ocular determinants of refractive error and its age- and sex-related variations in the Chinese American eye study. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135(7):724–32.
- Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, Alonso-Caneiro D. Choroidal thickness in myopic and non-myopic children assessed with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(12):7578–86.
- Xiong S, He X, Deng J, et al. Choroidal thickness in 3001 Chinese children aged 6 to 19 years using swept-source OCT. *Sci Rep.* 2017;7:45059
- Introduction and Overview on Myopia: A Clinical Perspective 1 Chee Wai Wong, Noel Brennan, and Marcus Ang
- Global Epidemiology of Myopia 27
- Saiko Matsumura, Cheng Ching-Yu, and Seang-Mei Saw The Economic and Societal Impact of Myopia and High Myopia 53
- Sharon Yu Lin Chua and Paul J. Foster Understanding Myopia: Pathogenesis and Mechanisms 65
- Ranjay Chakraborty, Scott A. Read, and Stephen J. Vincent The Genetics of Myopia 95
- Milly S. Tedja, Annechien E. G. Haarman, Magda A. Meester-Smoor, Virginie J. M. Verhoeven, Caroline C. W. Klaver, and Stuart MacGregor Risk Factors for Myopia: Putting Causal Pathways into a Social Context 133
- Ian G. Morgan, Amanda N. French, and Kathryn A. Rose 6Prevention of Myopia Onset 171
- Mingguang He, Yanxian Chen, and Yin Hu Clinical Management and Control of Myopia in Children 187
- Audrey Chia and Su Ann Tay Understanding Pathologic Myopia 201
- Kyoko Ohno-Matsui and Jost B. Jonas Adult Clinical Management of Myopia in Adults: Treatment of Retinal Complications 257
- Jerry K. H. Lok, Raymond L. M. Wong, Lawrence P. L. Lu, and Ian Y. H. Wong Clinical Management of Myopia in Adults: Treatment of Myopic CNV 271
- Shaun Sim, Chee Wai Wong, and Gemmy C. M. Cheung Optical Interventions for Myopia Control 289
- Wing Chung Tang, Myra Leung, Angel C. K. Wong, Chi-ho To, and Carly S. Y. Lam He M, Xiang F, Zeng Y, et al. Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314(11):1142–8.
- Wu PC, Tsai CL, Wu HL, Yang YH, Kuo HK. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology.* 2013;120(5):1080–5.

- Read SA, Collins MJ, Vincent SJ. Light exposure and eye growth in childhood. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56(11):6779–87.
- Metlapally R, Li YJ, Tran-Viet KN, et al. COL1A1 and COL2A1 genes and myopia susceptibility: evidence of association and suggestive linkage to the COL2A1 locus. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;50(9):4080–6.
- Panozzo G, Mercanti A. Reperti della tomografia a coerenza ottica nella maculopatia da trazione miopica .. Arch Ophthalmol. 2004 Oct; 122 (10): 1455-60.
- Kyoko Ohno-Matsui et al. International Photographic Classification and Grading System for Myopic Maculopathy American Journal of Ophthalmology . Volume 159, numero 5, maggio 2015, pagine 877-883.e7
- A.Rosato, M.Fiorentino,A.Meucci.G.DePaolaScreening su 13.359 bambini.-Ambliopia e Strabismo Volume Ed Verduci pag 63