

# Esposizione professionale alla luce fluorescente in una patologica con complicanze miopiche ed insorgenza di sintomi astenopici

MARCO QUARATO<sup>1</sup>, MARIA FRANCA GATTI<sup>1</sup>, LUIGI DE MARIA<sup>1</sup>, ANTONIO CAPUTI<sup>1</sup>,  
FULVIO ITALO MARIA FUCILLI<sup>2</sup>, LUIGI VIMERCATI<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Interdisciplinary Department of Medicine, Occupational Medicine "B. Ramazzini", University of Bari Medical School, Bari, Italy

<sup>2</sup>Health & Safety Officer-Medical Physics, "Azienda Ospedaliera Consorziale Policlinico di Bari", Bari, Italy

**KEY WORDS:** Myopic co-morbidities; occupational exposure; fluorescent light; eye fatigue; fluorescence microscope

**PAROLE CHIAVE:** Miopia patologica; esposizione occupazionale; radiazioni luminose; astenopia; microscopio a fluorescenza

## SUMMARY

**«Occupational exposure to fluorescent light in a pathologist with myopic complications and asthenopia onset».**

**Background:** Pathologic myopia is often associated with many complications, e.g. retinopathy, vitreous detachment and glaucoma. To date, occupational exposure of workers suffering from myopic co-morbidities to fluorescence light is not clearly linked to a worsening of retinal damage and eye symptoms. **Case report:** A 56-year-old pathologist, suffering from myopic retinopathy and other ocular comorbidities, asked for medical examination due to worsening vision and burning eyes, after occupational exposure to fluorescence microscope. Eye examination performed by an ophthalmologist detected a severe chorio-retinal atrophy in peri-papillar region and scotopic-photopic reduced voltages at electroretinogram. Moreover, a workplace inspection noted high light intensity from power source (9600 lux). Considering severity of the retinopathy, frequency of the ocular symptoms and steady occupational exposure both to low-intensity fluorescent light and high intensity light, we decided to declare the worker only fit for specific tasks which do not include the use of a fluorescence microscope. Almost six months later, the worker was recalled for a new examination and she reported the absence of the ocular discomfort that had led her to request the previous examination. **Conclusion:** In this unconventional case, we considered appropriated to use great caution, to avoid ocular fatigue and prevent possible retinal damage in the worker.


## RIASSUNTO

**Introduzione:** La miopia patologica si complica frequentemente con degenerazione retinica, distacco posteriore di vitreo e glaucoma. A tutt'oggi è incerto l'effetto che l'esposizione professionale a radiazioni luminose, come quelle emesse dai microscopi ottici a fluorescenza, abbia sui sintomi astenopici e sulla evoluzione della degenerazione retinica. **Descrizione del caso:** Una patologa clinica, di anni 56, affetta da retinopatia miopica ed altre comorbidità oftalmologiche, inoltrò richiesta, presso la nostra U.O.C., di visita medica straordinaria, lamentando difficoltà nella visione distinta e importante bruciore oculare, dopo esposizione prolungata alla fluorescenza emessa dal microscopio

Pervenuto il 1.3.2017 - Revisione pervenuta il 10.5.2017 - Accettato il 12.5.2017

Corrispondenza: Marco Quarato, Interdisciplinary Department of Medicine, Occupational Medicine "B. Ramazzini", University of Bari Medical School, Giulio Cesare Square 11, 70124 Bari, Italy - Tel. +39 080 5478256 - Fax: +39 080 5478370

E-mail: marcoquarato.uniba@gmail.com

 Articolo consigliato per autoformazione ECM

*ottico. Si dispose pertanto una consulenza specialistica oftalmologica, che mise in evidenza la presenza di una marcata atrofia corioretinica nella regione peripapillare. Un sopralluogo sul posto di lavoro ha evidenziato che il sistema di alimentazione del microscopio emetteva luci di alta intensità (9600 lux). Considerata la severità della corioretinosi, la frequenza della sintomatologia astenopica e la costante esposizione professionale sia alla luce fluorescente di bassa intensità che alla luce di alta intensità, è stato formulato un giudizio di idoneità parziale, con la limitazione all'utilizzo di microscopi a fluorescenza. Dopo quasi 6 mesi dalla formulazione di tale giudizio, la lavoratrice riferiva un netto miglioramento della sintomatologia astenopica, a fronte di un danno retinico sostanzialmente invariato.*  
**Conclusioni:** *La patologia da cui è affetta la lavoratrice ha reso necessario limitare l'utilizzo del microscopio a fluorescenza per evitare l'aggravamento dell'astenopia e l'eventuale repentina evoluzione del danno retinico.*

## INTRODUZIONE

La miopia patologica è definita come la presenza di un vizio di refrazione di notevole entità, superiore alle 8 diottrie e spesso caratterizzato da un asse oculare maggiore di 25 mm, a cui è possibile si associno diverse comorbidità, di cui la più significativa è la corioretinosi miopica (talora impropriamente detta *foveoschisi miopica*), caratterizzata da degenerazione a tutto spessore della retina, con frequente atrofia corio-retinica, in particolar modo a livello della regione foveolare (19, 21). Un importante ruolo etiopatogenico è riconosciuto nello stress ossidativo ipossico-ischemico cronico a livello dell'uvea e della retina e nella scarsa resistenza, tipica dell'occhio miope, alle forze di tensione da parte della sclera (1), nonché in mutazioni geniche a carico dei fotorecettori retinici (4, 14). La tendenza alla deformazione ovoidale del globo oculare rende ragione del frequente rinvenimento, in tali tipologie di pazienti, di talune complicanze quali lo stafiloma miopico, il distacco posteriore di vitreo e il distacco regmatogeno di retina, verosimilmente per un comune meccanismo etiopatogenico di trazione sul segmento posteriore del globo oculare (7, 11). È noto altresì che la miopia elevata può associarsi al glaucoma ad angolo aperto, ma i meccanismi fisiopatologici non sono tutt'ora ben noti (5). Tali complicanze inoltre favoriscono l'insorgenza negli individui affetti di sintomi astenopici, nonché incidono sull'evoluzione dell'atrofia retinica, ostacolando la circolazione arteriosa locale (10). La corioretinosi miopica ha carattere evolutivo e può portare, specie nei casi non trattati, a perdita della visione distinta (17).

È noto che la degenerazione retinica, oltre che per cause patologie organiche, può essere favorita da fattori estrinseci quali le radiazioni luminose. Questi

agenti fisici inducono un danno sia di tipo termico sia di tipo fotochimico: il primo è dovuto alla degradazione delle proteine delle membrane biologiche cellulari, il secondo è mediato dai ROS (*Reactive Oxygen Species*) prodotti dalle radiazioni UV (20). In tale contesto, la disregolazione della flogosi (in particolare del complesso enzimatico dell'infiammosoma) e l'età (attraverso un meccanismo lipofuscina-dipendente) si sono dimostrati capaci di amplificare il danno termico-fotochimico (2, 3). Infine diversi studi hanno evidenziato come anche le radiazioni luminose siano capaci di indurre apoptosi delle cellule dell'epitelio retinico pigmentato, mediante over-espressione di alcuni geni fondamentali per la sopravvivenza cellulare, tra cui quello ad attività pro-apoptotico codificante per GADD45 $\alpha$  (*Growth Arrest and DNA Damage-45 $\alpha$* ), per intensità di luce molto alte (almeno 10000 lux) (9): alcuni Autori hanno evidenziato che il processo apoptotico si può instaurare, nella retina umana, anche ad una intensità luminosa e per una durata di esposizione inferiori (18) e tale danno sembra essere agevolato dalla midriasi pupillare (15), mentre il danno retinico è tuttora incerto per intensità luminose al di sotto dei 500 lux (6, 12). Per quel che concerne il funzionamento e l'uso dei microscopi ottici a fluorescenza, va detto che l'occhio dell'operatore non solo è esposto alle radiazioni fluorescenti tramite il binoculare dello strumento (8), di più bassa intensità rispetto a quelle emesse dal sistema di alimentazione, ma occasionalmente allo stesso fascio di luce originato da questo stesso sistema, le quali possono raggiungere ampiezze di migliaia di lux (16). Allo stato dell'arte, stante, come riportato, il possibile rischio di occorrenza di repentini danni retinici per irradiazioni con particolari tipologie di luci, quali quelle termiche o laser, in Letteratura ad oggi non ci sono studi che

mettano in evidenza una relazione causale tra esposizione professionale alle radiazioni luminose originate da tali apparecchi diagnostici ed evoluzione repentina dell'atrofia retinica, né tantomeno tra queste e l'aggravamento dei sintomi astenopici in pazienti con molteplici comorbidità oculari.

## DESCRIZIONE DEL CASO

G.M., di anni 56, non fumatrice, è Dirigente Medico della Patologia Clinica, affetta da miopia grave, retinopatia miopica e glaucoma cronico ad angolo aperto dal 2008, a cui si era aggiunta cataratta bilaterale trattata chirurgicamente, sottoposta a monitoraggio specialistico oftalmologico semestrale. In anamnesi, veniva riferito un pregresso intervento di isterectomia con annessiectomia bilaterale per carcinoma dell'endometrio. Del tutto negativa era l'anamnesi infortunistica.

La lavoratrice, precedentemente dichiarata idonea senza limitazioni o prescrizioni, richiedeva una visita medica straordinaria presso la nostra U.O.C di Medicina del Lavoro nel marzo del 2016 per l'aggravamento della propria condizione visiva: in particolare accusava difficoltà nella visione notturna (*emeralopia e nictalopia*), associata a importanti segni e sintomi astenopici, quali bruciore oculare, calo transitorio del visus, lacrimazione e fotofobia, specie dopo prolungati periodi di esposizione a luci artificiali, quali quelle emesse dal binoculare del microscopio a fluorescenza e dalle lampade alogene di alimentazione. Al fine di approfondire la sintomatologia oculare che aveva motivato l'istanza di visita straordinaria, fu richiesta una consulenza specialistica presso la locale U.O.C di Oftalmologia, che mise in evidenza, all'esame del fundus oculare, una degenerazione del vitreo con ipotrofia della papilla ottica, circondata da aree di atrofia corioretinica ad entrambi i globi oculari, configuranti un quadro di corioretinopatia miopica severa. L'esame dello stroma corneale, attraverso l'utilizzo della lampada a fessura, non evidenziò ulcere, leucomi o depositi corneali, escludendo pertanto che la sintomatologia lamentata fosse riferibile ad altre patologie del segmento anteriore del globo oculare, come la cheratopatia attinica o flogosi corneali ed uveali di natura virale o batterica. Inoltre, alla tabella di Snellen, si evidenziò una scarsa acuità visi-

va, rispettivamente di 2/10 all'occhio destro e 3/10 a sinistra, solo parzialmente migliorata dall'uso di lenti correttive (5/10 a destra, 6/10 a sinistra). Sulla scorta degli accertamenti eseguiti, fu formulato un giudizio di idoneità parziale con la limitazione di non effettuare il turno notturno, in considerazione del dato anamnestico riferito dalla lavoratrice che lamentava un aumento dei sintomi astenopici specialmente in occasione di tale turno.

Successivamente, nel settembre 2016, la lavoratrice inoltrò nuovamente istanza di visita medica straordinaria presso la nostra U.O.C. di Medicina del Lavoro, accusando un nuovo peggioramento della sintomatologia oculare. Riferiva di aver difficoltà a completare il proprio turno lavorativo a causa dell'intensa sintomatologia astenopica che insorgeva dopo la prolungata esposizione alle luci emesse dai microscopi ottici a fluorescenza, utilizzati quotidianamente durante lo svolgimento della propria mansione; inoltre riferiva un netto peggioramento del visus in condizioni di scarsa illuminazione. Esibiva in tale sede il certificato di un recente controllo oftalmologico, eseguito privatamente nel giugno 2016, in cui si metteva in evidenza, in aggiunta ai reperti già noti, un'atrofia diffusa dell'epitelio retinico pigmentato all'OCT (Tomografia a coerenza ottica), in peggioramento rispetto ai precedenti controlli oftalmologici, associato alla presenza di drusen focali all'esame del fundus oculare e rinvenimento di stafiloma miopico bilaterale.

Si richiese pertanto un nuovo consulto specialistico presso la locale U.O.C. di Oftalmologia, il quale, in occasione del quale fu eseguito un esame elettroretinografico (ERG), motivato dal peggioramento della sintomatologia visiva riferita: l'ERG evidenziò, a carico del solo occhio sinistro, un ipovoltaggio sia nelle componenti fopiche sia in quelle scotopiche, indicativo di una atrofia retinica severa, in lieve peggioramento rispetto ai precedenti controlli. Lo specialista oftalmologo consigliò inoltre regolari controlli campimetrici e della pressione intraoculare, in quanto l'esame tonometrico aveva mostrato una lieve ipertensione oculare sinistra ( $p=24$  mmHg), non controllata dalla terapia con dorzolamide e timololo.

Nel tentativo di quantificare l'intensità luminosa emessa dal microscopio a fluorescenza utilizzato dalla lavoratrice, si è provveduto ad acquisire la sche-

da tecnica del macchinario presso la U.O.C. dove prestava servizio e ad effettuare un sopralluogo *in loco* per ottenere una misurazione in lux della intensità luminosa emessa dal sistema di alimentazione del microscopio. Lo strumento in questione (Leitz DMIL con microcamera Leica MPS integrata) era dotato di dispositivo per lettura in fluorescenza con spettro di emissione nell'ultravioletto (335 nm) e montava un sistema di illuminazione 105Z con lampadina alogena da 100W. Tale sistema di illuminazione era posto a circa 0,5 m dal binoculare di osservazione. La misurazione dell'intensità luminosa è stata effettuata in ambiente buio a distanza di 0,5 m dalla lampadina (approssimativamente quella a cui dovrebbe essere posizionato l'operatore) con luxometro PCE-EM 882: il valore riscontrato è stato di circa 9600 lux. La lavoratrice riferisce, a tal proposito di essere frequentemente esposta durante il suo turno lavorativo diurno o pomeridiano, della durata di 8 ore ciascuno, al fascio di luce emesso da tale sistema di illuminazione, in particolar modo quando posiziona o rimuove i vetrini con campioni istologici dall'apposito supporto rispettivamente prima e dopo la lettura del preparato.

Pertanto, basandosi sui dati obiettivi rilevati durante la visita e sugli esiti delle consulenze specialistiche richieste, nonché sui dati dell'esposizione ambientale ottenuti, è stato formulato un giudizio di idoneità parziale, con la seguente limitazione: non deve utilizzare il microscopio a fluorescenza. Il giudizio è stato motivato dalla volontà di ridurre l'esposizione costante alle radiazioni luminose, specie di più elevata intensità, emesse dal microscopio durante la mansione lavorativa. Tale limitazione, sulla scorta delle esigue evidenze scientifiche, è stata formulata nell'ottica di evitare l'aggravamento dell'astenopia, l'insorgenza della nictalopia e la possibile repentina evoluzione dell'atrofia retinica, stante l'accertata elevata intensità luminosa emessa dal sistema di illuminazione.

Come conseguenza del giudizio formulato, la lavoratrice è stata ricollocata presso altra U.O.C. dello stesso nosocomio che non prevedeva l'uso di microscopi a fluorescenza. A distanza di 6 mesi dall'ultima visita straordinaria richiesta, la dipendente è stata richiamata presso la nostra U.O.C. per valutarne le condizioni cliniche dopo il giudizio formulato. La

lavoratrice ha riferito un netto miglioramento della sintomatologia astenopica durante lo svolgimento della propria mansione. È stato richiesto un nuovo consulto presso la locale U.O.C. di Oftalmologia che ha confermato il buon compenso clinico ottenuto, evidenziando comunque la difficoltà nella visione diurna e notturna, legata alla ricorrenza di un quadro oculare pressoché invariato.

## CONCLUSIONI

Non ci sono evidenze certe circa la possibilità che una luce fluorescente di bassa intensità emessa da un campione istologico all'osservazione microscopica, possa causare danni retinici nell'operatore professionalmente esposto. Tuttavia l'esposizione ripetuta alle radiazioni luminose direttamente originate dal sistema di illuminazione dello strumento (nell'ordine delle migliaia di lux) di una retina già affetta da una degenerazione su base miopica e da altre comorbidità, come nel caso in esame, impone maggiore cautela, anche in virtù del fatto che tali fasci di luce si sono dimostrati capaci di determinare lesioni maculari, dopo brevi esposizioni, anche in soggetti sani (15). Occorre considerare inoltre che l'astenopia (caratterizzata da xerofthalmia, senso di bruciore oculare, cefalea e transitorio calo del *visus*), che può insorgere dopo una prolungata visione al binoculare del microscopio, comporta come fenomeno reattivo la comparsa di midriasi, che è capace di aumentare la probabilità di un eventuale danno fotochimico retinico dopo esposizione transitoria alle radiazioni luminose di più elevata intensità, originate dal sistema di illuminazione. In aggiunta, è ragionevole ritenere che un'ulteriore transitoria riduzione del *visus* dovuta all'astenopia, in un individuo con ridotta acuità visiva legata alla patologia di base, possa esporre lo stesso, in condizioni di scarsa illuminazione, ad infortuni sul posto di lavoro od *in itinere*, in caso di conduzione dell'autoveicolo per raggiungere la propria abitazione.

Sulla scorta dell'esiguità dei dati scientifici incentrati sulle patologie della lavoratrice in esame e sulla sua esposizione professionale, si è ritenuto opportuno limitare l'utilizzo del microscopio a fluorescenza, sia per ridurre l'affaticamento oculare esacerbato dall'utilizzo quotidiano del macchinario, sia per evitare un ulteriore possibile danno fotochi-

mico su retine già notevolmente danneggiate. La nostra esperienza ha messo in evidenza come questa limitazione sia stata di sensibile giovamento per la salute della lavoratrice, riducendo di molto la frequenza dei sintomi oculari (lacrimazioni, senso di xeroftalmia, transitori cali del visus) e permettendole di espletare la propria mansione in modo proficuo e senza interruzioni.

GLI AUTORI NON HANNO DICHIARATO ALCUN POTENZIALE CONFLITTO DI INTERESSE IN RELAZIONE ALLE MATERIE TRATTATE NELL'ARTICOLO.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bosch-Morell F, Mérida S, Navea A: Oxidative Stress in Myopia. *Oxid Med Cell Longev* 2015, Article ID 750637, 12 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/750637>. Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4397465> (last accessed 15-10-2016)
2. Brandstetter C, Holz FG, Krohne TU: Complement component C5a primes retinal pigment epithelial cells for inflammasome activation by lipofuscin-mediated photooxidative damage. *J Biol Chem* 2015; 290: 31189-31198
3. Brandstetter C, Patt J, Holz FG, Krohne TU: Inflammasome priming increases retinal pigment epithelial cell susceptibility to lipofuscin phototoxicity by changing the cell death mechanism from apoptosis to pyroptosis. *J Photochem Photobiol B* 2016; 161: 177-183
4. Carrigan M, Duignan E, Humphries P, et al: A novel homozygous truncating GNAT1 mutation implicated in retinal degeneration. *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 495-500
5. Chen S-J, Lu P, Zhang WF, et al: High myopia as a risk factor in primary open angle glaucoma. *Int J Ophthalmol* 2012; 5: 750-753
6. Chen ST, Chuang JI, Cheng CL, et al: Light-induced retinal damage involves tyrosine 33 phosphorylation, mitochondrial and nuclear translocation of WW domain-containing oxidoreductase in vivo. *Neuroscience* 2005; 130: 397-407
7. Cheng C, Teo K, Tan CS, et al: Myopic retinoschisis in Asians. Structural Features and Determinants of Visual Acuity and Prognostic Factors for Progression. *RETINA* 2016; 36: 717-726
8. Diaspro A: Confocal and Two-Photon Microscopy. Foundations, Applications, and Advances. New York: Wiley-Liss, 2002
9. Gao M-L, Deng W-L, Huang N, et al: Upregulation of GADD45 $\alpha$  in light-damaged retinal pigment epithelial cells. *Cell Death Discovery* 2016, PubMed ID: 27551507, doi:10.1038/cddiscovery.2016.13. Available online at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4979445> (last accessed 15-10-2016)
10. Gaucher D, Haouchine B, Tadayoni R, et al: Long-term follow-up of high myopic foveoschisis: natural course and surgical outcome. *Am J Ophthalmol* 2007; 143: 455-462
11. Gohil R, Sivaprasad S, Han LT, et al: Myopic foveoschisis: a clinical review. *Eye* 2015; 29: 593-601
12. Jin X, Wu L, Zheng H, Mishima S: Retinal light damage: I. The influences of light intensity and exposure duration at moderate and low intensities of cyclic light (Article in Chinese). *Yan Ke Xue Bao* 1998; 14: 215-219
13. Kayatz P, Heimann K, Schraermeyer U: Ultrastructural Localization of Light-Induced Lipid Peroxides in the Rat Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40: 2314-2321
14. Khan A O, Eisenberger T, Nagel-Wolfrum K, et al: C21orf2 is mutated in recessive early-onset retinal dystrophy with macular staphyloma and encodes a protein that localises to the photoreceptor primary cilium. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 1725-1731
15. McDonald HR, Irvine AR: Light-induced maculopathy from the operating microscope in extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 1983; 90: 945-951
16. Montereali RM, Baldacchini G, Bonfigli F, Vincenti MA: The confocal laser scanning microscope: a powerful tool for the investigation of microdevices and nanostructures (Article in Italian), 2009. Available online at: [http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/\\_Public/40/091/40091794.pdf](http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/40/091/40091794.pdf) (last accessed: 15-10-2016).
17. Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, et al: Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 570-3.
18. Su G, Cai SJ, Gong X, et al: Establishment of a blue light damage model of human retinal pigment epithelial cells in vitro. *Genet Mol Res* 2016. PubMed ID: 27420965. doi: <http://dx.doi.org/10.4238/gmr.15028092>. Available online at: <http://www.geneticsmr.com/articles/6628> (last accessed 15-10-2016)
19. Tsilimbaris MK, Vavvas DG, Bechrakis NE: Sir, Myopic foveoschisis: an ectatic retinopathy, not a schisis. *Eye* 2016; 30: 328-329
20. van Norren D, Vos JJ: Light damage to the retina: an historical approach. *Eye* 2016; 30: 169-172
21. Zhang Q, Neitz M, Neitz J, Wang RK: Geographic mapping of choroidal thickness in myopic eyes using 1050-nm spectral domain optical coherence tomography. *J Innov Opt Health Sci* 2015; 8: 1550012. DOI: [10.1142/S1793545815500121](https://doi.org/10.1142/S1793545815500121). PubMed ID: 26346175. Available online at site: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26346175> (last accessed: 14-10-2016)