

¿QUÉ RIESGOS PRESENTA LA EXPOSICIÓN A LA LUZ RETINAL DESPUÉS DE UNA CIRUGÍA DE CATARATAS?

La fototoxicidad es un problema de salud visual vigente y existen pruebas de que los rayos UV y la luz azul-violeta pueden provocar efectos nocivos en el ojo. Las fuentes de luz azul-violeta incluyen el sol, pero también las populares tecnologías (LED) de diodos emisores de luz, lo que provoca una exposición día y noche. La exposición crónica a la luz azul-violeta, entre otros factores, contribuye a la aparición de enfermedades retinales como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) o el avance acelerado de la DMAE después de la cirugía de cataratas, debido al incremento en la transmisión de luz de longitud de onda corta. Esta relación no ha sido demostrada de manera concluyente debido a la falta de ensayos clínicos. Sin embargo, sí ha quedado demostrado que las medidas fotoprotectoras, como las lentes intraoculares que bloquean la luz azul o las gafas con lentes que filtran la luz azul-violeta, no tienen efectos perjudiciales, lo que las convierte en una buena opción en pacientes de alto riesgo o con una vida pseudofáquica más larga.



Sara Vaz-Pereira, MD

Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Sara Vaz-Pereira, MD, es oftalmóloga en el Hospital de Santa Maria y profesora invitada en la Facultad de Medicina de Lisboa. Realizó su especialización en Retina Médica en el Moorfields Eye Hospital de Londres (Reino Unido) y ha recibido varios premios en reuniones de oftalmología, así como una beca de investigación clínica sobre diabetes. Asimismo, recibió el Portuguese European Society of Ophthalmology Lecture en 2013. Entre sus temas de investigación, se destacan las imágenes retinales médicas, la retinopatía diabética y la DMAE, con publicaciones revisadas por pares en todos estos campos.

Los riesgos de la exposición ocular a la luz son un problema actual y los profesionales de la salud se enfrentan a menudo a preguntas sobre este tema. Con los recientes avances en fuentes y tecnologías de iluminación, el entorno del hombre moderno incluye no solo la exposición a la luz en forma de radiación solar, sino también en forma de iluminación doméstica.^{1,2}

La luz del sol es la principal fuente de radiación ultravioleta (UV), que está compuesta de radiación electromagnética con longitudes de onda de 100 nm a 380 nm, mientras que la luz visible va de los 380 nm a los 780 nm.³ Se sabe que la exposición a los rayos UV a largo plazo provoca enfermedades del segmento anterior como queratitis, pterigión, cataratas y melanoma.^{4,5} Asimismo, dentro del espectro de luz visible, la exposición a la luz azul (de 380 a 500 nm) se ha relacionado con la toxicidad en el epitelio pigmentario retinal (EPR) y los fotorreceptores^{1,4-8} y puede causar una reacción fotoquímica que culmine en la apoptosis celular.⁸ Este fenómeno se conoce como “riesgo de la luz azul” y su pico alcanza los 440 nm^{8,9}. Algunos estudios *in vitro* han demostrado que el espectro de la acción fototóxica en un modelo EPR de degeneración macular asociada a la edad se sitúa en 415-445 nm con un pico en 435 nm.¹⁰ En cuanto a la luz artificial, los LED han evolucionado considerablemente en las dos últimas décadas y no solo han sustituido las bombillas tradicionales en el entorno doméstico, sino que también se han convertido en la principal fuente de luz en tabletas, televisores, ordenadores y smartphones. Los LED emiten en el espectro de luz azul (de 380 a 500 nm) y, por lo tanto, aumentan la exposición del ojo humano a la radiación nociva.^{1,2,7,11}

PALABRAS CLAVE

Exposición a la luz, luz azul-violeta, diodos emisores de luz (LED), cirugía de cataratas, retina, fotoprotección, lentes intraoculares que bloquean la luz azul (LIO), degeneración macular asociada a la edad (DMAE)

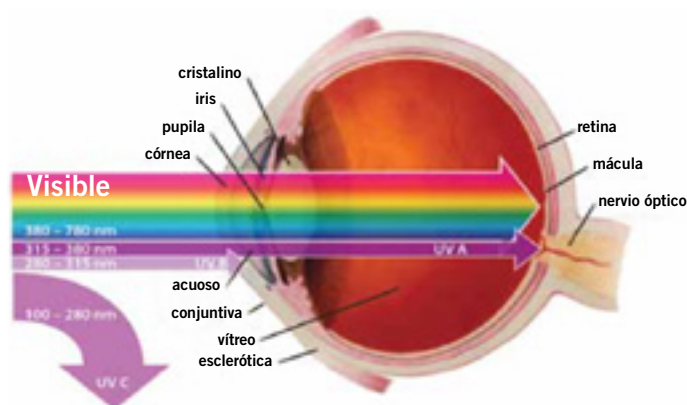


FIG. 1| Exposición del ojo a la luz

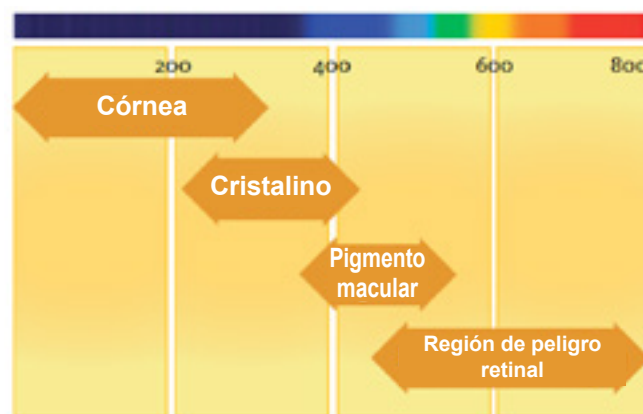


FIG. 2| Absorción de los rayos de luz por las distintas estructuras oculares

Sin embargo, el ojo tiene defensas frente a la fototoxicidad. La córnea y el cristalino protegen la retina y las estructuras oculares posteriores de las distintas fuentes de radiación de manera natural, de modo que menos del 1 % de luz UV alcanza la retina^{4,8,12}, mientras que el pigmento luteal macular atenúa la luz azul que llega a la retina, principalmente a 440 nm¹ (Figuras 1 y 2). Asimismo, el amarillamiento del cristalino que se produce con la edad aumenta el bloqueo de la luz de longitud de onda corta, protegiendo parcialmente el EPR y la retina envejecida. Este efecto protector desaparece con la cirugía de cataratas, que se ha convertido en una de las operaciones oculares más populares del mundo.^{8,9,12}

Este artículo trata sobre los riesgos potenciales de la exposición a la luz en la retina tras una operación de cataratas y las soluciones fotoprotectoras.

1. Cirugía de cataratas

La tecnología para operar cataratas continúa evolucionando, a fin de ofrecer unos resultados más seguros y previsibles. Los avances se producen no solo en cuanto a las pruebas preoperatorias e intraoperatorias, sino que también incluyen la cirugía de cataratas con láser de femtosegundos (FLACS) y mejoras en las lentes intraoculares (LIO).¹³

• Lentes intraoculares

En las operaciones de cataratas, se retira el cristalino envejecido y amarillo (Figura 3) y es sustituido por una LIO (Figura 4). Las LIO se han modificado con el tiempo para intentar compensar las propiedades del cristalino extraído. Las primeras LIO no bloqueaban la luz UV; sin embargo, este obstáculo se superó en los años 80 tras las inquietudes planteadas sobre la toxicidad retinal. Desde entonces, se han generalizado las LIO transparentes que

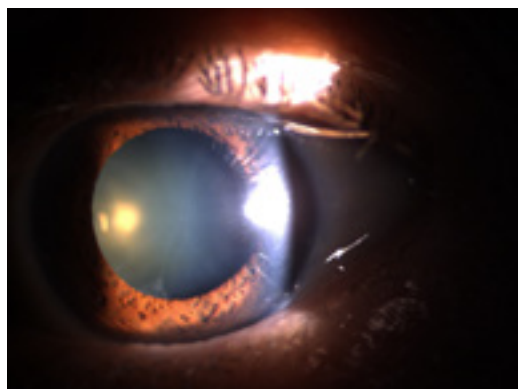


FIG. 3| Fotografía externa del ojo con una catarata.

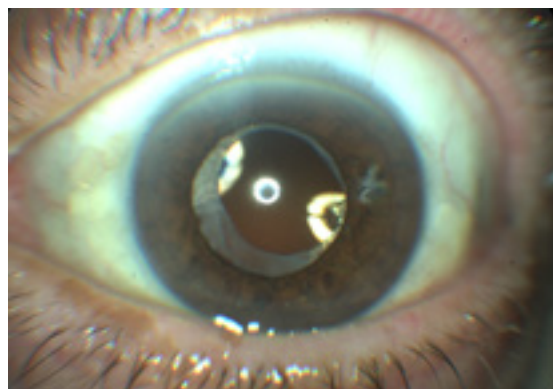


FIG. 4| Fotografía externa del ojo tras sustituir el cristalino por una lente intraocular después de una operación de cataratas.



“Respecto a la asociación entre la exposición a la luz y las enfermedades retinales en humanos, se ha prestado especial atención a la degeneración macular asociada a la edad, pero algunos estudios también se han centrado en las retinopatías ya existentes y las enfermedades retinales heredadas”.

bloquean los UV.¹² Más tarde, se descubrió que la exposición a la luz azul también podía contribuir al daño retinal, lo que llevó a la introducción de las LIO que bloquean el azul, de color amarillo, y que bloquean tanto la luz UV como las longitudes de onda azul-violeta (de 380 a 500 nm), imitando un cristalino saludable.^{12,14} El efecto protector de estas lentes en la retina ha quedado demostrado en estudios experimentales y animales.¹⁴⁻¹⁹

Sin embargo, a diferencia de las simples LIO que bloquean los UV, estas lentes han sido objeto de debate debido a su utilidad fotoprotectora en los humanos y su impacto tanto en el ritmo circadiano, como en la visión escotópica y en el color.¹²⁻¹⁴ Los defensores destacan que existe un riesgo menor de degeneración macular asociada a la edad (DMAE), una menor capacidad de deslumbramiento y un mejor fotoestrés, sin comprometer la percepción del contraste, la visión en color, la visión escotópica, la sensibilidad al contraste y el ritmo circadiano. Los detractores, en cambio, argumentan que no existen pruebas de una mayor fotoprotección frente a la DMAE y su impacto negativo en otros factores sensoriales y fisiológicos.^{12-14,20,21} Si bien no se ha demostrado de manera concluyente que las LIO que bloquean la luz azul sean fotoprotectoras para los humanos,^{12,21,22} la mayoría de estudios sobre ellas no han evidenciado cambios en la visión escotópica, la visión en color y el contraste, o el ritmo circadiano, lo que hace que sean una alternativa segura.^{12,14,20-25}

2. Evidencia de fototoxicidad retinal y riesgos para la retina tras la cirugía de cataratas

La sustitución del cristalino por un implante de LIO aumenta la exposición retinal a la luz visible y UV.

Muchos modelos experimentales y animales han demostrado la susceptibilidad retinal a la exposición a la luz y el riesgo de la luz azul.^{8,12,15,18} La luz tiene un efecto perjudicial en los fotorreceptores y ERP, provocando daños celulares.⁸ Estudios recientes también han revelado lesiones retinales tras la exposición a los omnipresentes LED, lo que provoca estrés oxidativo²⁶. Por lo tanto, varios países, como el Reino Unido, han creado grupos dedicados a determinar los riesgos potenciales de estas nuevas fuentes de luz para la salud.¹

Con respecto a la relación entre la exposición a la luz y las enfermedades retinales en humanos, se ha prestado especial atención a la DMAE, pero algunos estudios también se han centrado en las retinopatías ya existentes y las enfermedades retinales heredadas.²⁷

• Degeneración macular asociada a la edad (DMAE)

La DMAE es la principal causa de ceguera irreversible entre personas mayores en los países desarrollados.²⁸⁻³⁰ Se ha establecido que se trata de una enfermedad multifactorial compleja vinculada a factores de riesgo demográficos, genéticos y medioambientales.^{28,30} La DMAE se presenta en dos formas: seca (no vascular o atrófica) (Figura 5) y húmeda (neovascular o exudativa) (Figura 6).^{29,31}

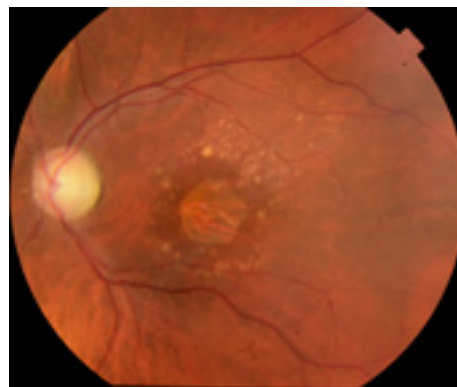


FIG. 5 | Fotografía en color del fondo del ojo con degeneración macular seca asociada a la edad

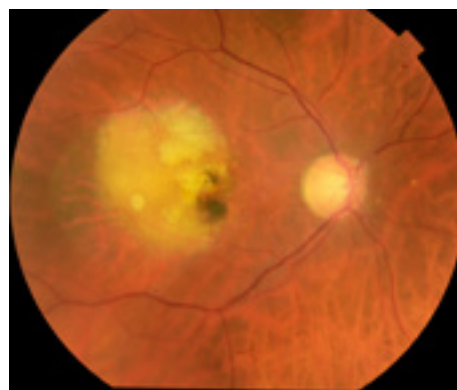


FIG. 6 | Fotografía en color del fondo del ojo con degeneración macular húmeda asociada a la edad

Estudios recientes calculan que la DMAE afectará a unos 196 millones de personas en 2020 y 288 millones en 2040,³² lo que destaca la necesidad de mejorar los tratamientos y adoptar medidas preventivas.¹²

La exposición a la luz se ha asociado a la toxicidad macular y es un factor de riesgo medioambiental para el desarrollo de la DMAE, tanto en estudios experimentales como animales. La fototoxicidad produce estrés oxidativo y apoptosis de los fotorreceptores, lo que daña la retina envejecida.^{8,10,12,26,28,29,33} Esta lesión es acumulativa y

“En cuanto al riesgo de avance de la DMAE tras una operación de cataratas, los textos presentan resultados contradictorios”.

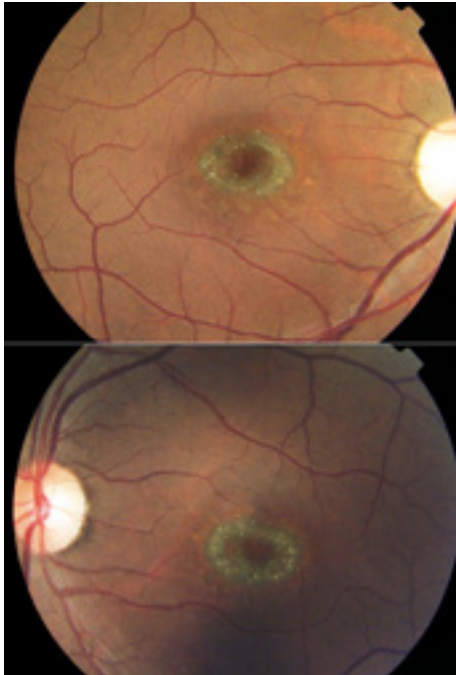


FIG. 7 | Fotografía en color del fondo del ojo con enfermedad de Stargardt, ojo derecho e izquierdo (arriba y abajo, respectivamente).

parece que está mediada por el cromóforo de la lipofuscina A2E, y por lo tanto, aumenta según la cantidad de lipofuscina presente.^{10,15}

Sin embargo, las pruebas en humanos que apoyan la hipótesis de que la exposición a la luz medioambiental está asociada al avance de la DMAE son polémicas.^{12,22} Mientras que algunos estudios respaldan esta relación,^{5,9,34-36} el estudio ocular Beaver Dam halló pocas relaciones significativas³⁷⁻³⁹ y otros importantes estudios epidemiológicos no encontraron ninguna asociación.⁴⁰⁻⁴⁴

En cuanto al riesgo de avance de la DMAE tras una operación de cataratas, una vez más, los textos presentan resultados contradictorios.⁴⁵⁻⁴⁷ Los principales estudios epidemiológicos señalan la prevalencia y arrojan distintos resultados según si se considera la enfermedad en estado temprano o avanzado, o bien si se trata de una DMAE seca o húmeda.

El estudio ocular Beaver Dam encontró una asociación entre la cirugía de cataratas y la DMAE en fase avanzada^{48,49} y los datos combinados de otros tres estudios basados en la población también hallaron esta relación, pero recomiendan prudencia al interpretar los datos.⁵⁰ Un análisis combinado

de los estudios Beaver Dam y Blue Mountains, dos importantes estudios epidemiológicos, reveló que la prevalencia de la DMAE avanzada era superior en los ojos pseudofáquicos que en los fáquicos (6,7 % frente a 0,7 %, respectivamente). Asimismo, apoyó la hipótesis de que la cirugía de cataratas puede estar asociada a la DMAE avanzada.⁵¹ De manera similar, en el seguimiento durante 10 años del estudio Blue Mountains, los pacientes que se sometieron a una operación de cataratas presentaron un aumento del riesgo de desarrollar DMAE tardía a largo plazo.⁵² En cambio, el estudio ocular Rotterdam encontró un vínculo con la DMAE temprana⁵³ y algunos estudios,^{12,54-57} incluido el Estudio de Enfermedades Oculares Relacionadas con la Edad (AREDS)^{58,59} y el Discapacidad Visual,⁶⁰ no encontraron ninguna relación. Una revisión Cochrane⁶¹ y un metaanálisis⁶² tampoco encontraron pruebas concluyentes de la asociación.

Asimismo, hay que tener en cuenta que algunos casos de DMAE pueden no haber sido detectados antes de la operación debido a una importante opacidad del cristalino o que la causa principal de la pérdida de visión era la DMAE y que a menudo estas patologías coexisten.^{54,62}

• Enfermedades retinales heredadas

En el pasado, la privación de luz se consideraba como un posible tratamiento para algunos pacientes con enfermedades retinales heredadas, aunque no se ha demostrado ningún beneficio terapéutico. Ahora que los conocimientos actuales para entender los genes involucrados en estas enfermedades han evolucionado, se ha sugerido la importancia de la privación de luz en algunos casos determinados.²⁷

Retinitis pigmentosa autosómica dominante (ADRP)

Las mutaciones de la rodopsina son una causa frecuente de ADRP con varias mutaciones, incluida la P23H, que provocan un fenotipo distintivo con variación regional del daño retinal, clasificado por Cideciyan et al como de clase B1.⁶³ En este sentido, los modelos animales de ADRP de clase B1 han evidenciado la modificación de la degeneración por la luz, que también fue secundada por los informes de casos familiares con la mutación P23H.⁶⁴ La hipótesis es que la luz aumenta la degeneración retinal por la toxicidad de los fotorreceptores o la interacción con la rodopsina mutada.^{27,65}

Enfermedad de Oguchi

La enfermedad de Oguchi es un trastorno recesivo autosómico raro causado por la mutación en la rodopsina quinasa (RK) o la arrestina. Se caracteriza por la ceguera nocturna estacionaria congénita y el fenómeno de Mizuo-

Nakamura, en el que la retina sufre una decoloración amarillo-gris ante la presencia de luz que desaparece con la adaptación a la oscuridad y reaparece cuando se vuelve a exponer a la luz. Los estudios con modelos animales sobre la enfermedad de Ogushi plantearon que la exposición a la luz podría ser un modificador importante, como mínimo en pacientes con la mutación de la arrestina.²⁷

Enfermedad de Stargardt

La enfermedad de Stargardt es una enfermedad recesiva autosómica provocada por las mutaciones en el gen ABCA4 (Figura 7). Los modelos animales que no tienen el gen ABCA4 presentan anomalías en el ciclo visual, que incluyen altos niveles de A2E, lo que ha demostrado su carácter retinotóxico.^{10,15,27} Como los niveles de A2E están modulados por la luz y la activación de la rodopsina, la restricción de luz puede desempeñar una función en este contexto.

Por ello, en la práctica clínica, puede ser aconsejable minimizar la exposición de la retina a la luz durante los exámenes, las imágenes y la cirugía ocular²⁷ y contemplar el uso de lentes oftálmicas que filtren la luz azul-violeta. Asimismo hay que tener en cuenta que algunas enfermedades retinales heredadas se complican con las cataratas tempranas, por lo que también se recomienda tomar medidas fotoprotectoras tras una operación de cataratas.⁶⁶

Conclusión

En conclusión, la fototoxicidad es un problema de salud visual vigente y se ha demostrado que los rayos UV y la luz azul-violeta tienen efectos nocivos en el ojo. En el pasado, la exposición se limitaba a las horas del día, pero con la iluminación artificial y las tecnologías actuales, ahora la exposición es día y noche, lo que aumenta el riesgo para los ojos. En la actualidad, todavía hay una falta de consenso sobre la relación que existe entre la exposición a la luz y las enfermedades retinales, como la DMAE, así como en términos de avance después de una operación de cataratas provocado por el incremento en la transmisión de luz de longitud de onda corta. Sin embargo, ha quedado demostrado que el uso de medidas fotoprotectoras como las lentes intraoculares que bloquean la luz azul no tienen efectos perjudiciales. Por lo tanto, a pesar del debate existente, se puede considerar razonable el uso de lentes intraoculares o gafas con lentes que filtren la luz azul-violeta, si no en todos los pacientes, al menos en los que presentan mayor riesgo y en pacientes más jóvenes con una vida pseudofáquica más larga. Son necesarios más estudios prospectivos controlados. •



LECCIONES CLAVE

- La luz UV y azul-violeta pueden tener efectos perjudiciales para el ojo
- Las fuentes de luz azul-violeta incluyen la luz del sol y los diodos emisores de luz (LED)
- La exposición a la luz artificial las 24 horas del día aumenta el riesgo de fototoxicidad
- La exposición a la luz se puede asociar a enfermedades retinales y degeneración macular asociada a la edad (DMAE)
- La cirugía de cataratas puede asociarse al avance de la DMAE, aunque los textos sobre el tema son contradictorios
- Las medidas fotoprotectoras, como las lentes intraoculares que bloquean la luz azul o las gafas con lentes oftálmicas transparentes que filtran la luz UV y azul-violeta, no tienen efectos nocivos
- Por lo tanto, el uso de lentes con los filtros adecuados es prudencial a pesar de la falta de pruebas clínicas, especialmente en los casos de DMAE avanzada o pacientes más jóvenes con una vida pseudofáquica más larga

REFERENCIAS

1. Marshall J. "Light in man's environment". *Eye (Lond)*, 2016;30:211-4.
2. Tosini G., Ferguson I., Tsubota K. "Effects of blue light on the circadian system and eye physiology." *Mol. Vis.*, 2016 24;22:61-72.
3. ISO 20473:2007(E), "Optics and Photonics – Spectral Bands", (International Organization for Standardization, 2007).
4. Karl Citek, Bret Andre, Jan Bergmanson, et al. "The eye and solar ultraviolet radiation: new understandings of the hazards, costs and prevention of morbidity". *Points de Vue, Revista internacional de óptica oftálmica*, publicación en línea, primavera de 2011, <http://www.pointsdevue.com/white-paper/eye-and-solar-ultraviolet-radiation-new-understandings-hazards-costs-and-prevention>. Acceso el 14 de septiembre de 2016.
5. Taylor HR., West S., Muñoz B., Rosenthal FS., Bressler SB., Bressler NM. "The long-term effects of visible light on the eye". *Arch Ophthalmol.*, 1992;110:99-104.
6. Ham WT. Jr., Mueller HA., Sliney DH. (1976). "Retinal sensitivity to damage from short wavelength light". *Nature*, 1976;260:153-5.
7. O'Hagan JB., Khazova M., Price LL. "Low-energy light bulbs, computers, tablets and the blue light hazard". *Eye (Lond)*, 2016;30:230-3.
8. Pipis A., Toulouli E., Pillunat LE., Augustin AJ. "Effect of the blue filter intraocular lens on the progression of geographic atrophy". *Eur J Ophthalmol.*, 2015;25:128-33.
9. Nilsson SE. "Are there advantages in implanting a yellow IOL to reduce the risk of AMD?" *Acta Ophthalmol Scand.*, 2004;82:123-5.
10. Arnault E., Barrau C., Nanteau C., et al. "Phototoxic action spectrum on a retinal pigment epithelium model of age-related macular degeneration exposed to sunlight normalized conditions". *PLoS One*, 2013;8:e71398.
11. Renard G., Leid J. "The dangers of blue light: True story!" *J Fr Ophthalmol.*, 2016;39:483-8.
12. Lai E., Levine B., Ciralsky J. "Ultraviolet-blocking intraocular lenses: fact or fiction?". *Curr Opin Ophthalmol.*, 2014;25:35-9.
13. Saraiva J., Neatroun K., Waring Iv Go. "Emerging Technology in Refractive Cataract Surgery". *J Ophthalmol.*, 2016;2016:7309283.
14. Augustin AJ. "The physiology of scotopic vision, contrast vision, color vision, and circadian rhythmicity: can these parameters be influenced by blue-light-filter lenses?" *Retina*, 2008;28:1179-87.
15. Sparrow JR., Miller AS., Zhou J. "Blue light-absorbing intraocular lens and retinal pigment epithelium protection in vitro". *J Cataract Refract Surg.*, 2004;30:873-8.
16. Tanito M., Kaidzu S., Anderson RE. "Protective effects of soft acrylic yellow filter against blue light-induced retinal damage in rats". *Exp Eye Res.*, 2006;83:1493-504.
17. Marshall JC., Gordon KD., McCauley CS., de Souza Filho JP., Burnier MN. "The effect of blue light exposure and use of intraocular lenses on human uveal melanoma cell lines". *Melanoma Res.*, 2006;16:537-41.
18. Ueda T., Nakanishi-Ueda T., Yasuhara H., Koide R., Dawson WW. (2009). "Eye damage control by reduced blue illumination". *Exp Eye Res.*, 2009;89:863-8.
19. Nilsson SEG., Textorius O., Anderson BE., Swenson B. "Does a blue light absorbing IOL material protect the neuro-retina and pigment epithelium better than currently used materials?" *Lasers Light Ophthalmol.*, 1990;3:1-10.
20. Hammond BR. Jr., Renzi LM., Sachak S., Brint SF. "Contralateral comparison of blue-filtering and non-blue-filtering intraocular lenses: glare disability, heterochromatic contrast, and photostress recovery". *Clin Ophthalmol.*, 2010;4:1465-73.
21. Davison JA., Patel AS., Cunha JP., Schwiegerling J., Muftuoglu O. "Recent studies provide an updated clinical perspective on blue light-filtering IOLs". *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 2011;249:957-68.
22. Mainster MA. "Violet and blue light blocking intraocular lenses: photoprotection versus photoreception". *Br J Ophthalmol.*, 2006;90:784-92.
23. Mainster MA., Turner PL. "Blue-blocking IOLs decrease photoreception without providing significant photoreception". [Viewpoints]. *Surv Ophthalmol.*, 2010;55:272-283
24. Henderson BA., Grimes KJ. "Blue-blocking IOLs: a complete review of the literature". [Viewpoints]. *Surv Ophthalmol.*, 2010;55:284-289.
25. Brøndsted AE., Sander B., Haargaard B., et al. (2015). "The Effect of Cataract Surgery on Circadian Photoentrainment: A Randomized Trial of Blue-Blocking versus Neutral Intraocular Lenses". *Ophthalmology*, 2015;122:2115-24.
26. Jaadane I., Boulenguez P., Chahory S., et al. "Retinal damage induced by commercial light emitting diodes (LEDs)". *Free Radic Biol Med.*, 2015;84:373-84.
27. Paskowitz DM., LaVail MM., Duncan JL. "Light and inherited retinal degeneration". *Br J Ophthalmol.*, 2006;90:1060-6.
28. Kysseva SV. "Targeting MAPK Signaling in Age-Related Macular Degeneration". *Ophthalmol Eye Dis.*, 2016;23;8:23-30.
29. Fine SL., Berger JW., Maguire MG., Ho AC. "Age-related macular degeneration". *N Engl J Med.*, 2000;342:483-92.
30. Schwartz SG., Hampton BM., Kovach JL., Brantley MA. Jr. "Genetics and age-related macular degeneration: a practical review for the clinician". *Clin Ophthalmol.*, 2016;10:1229-35.
31. Lim LS., Mitchell P., Seddon JM., Holz FG., Wong TY. "Age-related macular degeneration". *Lancet*, 2012;379:1728-38.
32. Wong WL., Su X., Li X., et al. "Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis". *Lancet Glob Health*, 2014;2:e106-16.
33. Algreve PV., Marshall J., Seregard S. "Age-related maculopathy and the impact of blue light hazard". *Acta Ophthalmol Scand.*, 2006;84:4-15.
34. Margrain TH., Boulton M., Marshall J., Sliney DH. "Do blue light filters confer protection against age-related macular degeneration?" *Prog Retin Eye Res.*, 2004;23:523-31.
35. Sui GY., Liu GC., Liu GY., et al. "Is sunlight exposure a risk factor for age-related macular degeneration? A systematic review and meta-analysis". *Br J Ophthalmol.*, 2013;97:389-94.
36. Hiraakawa M., Tanaka M., Tanaka Y., et al. "Age-related maculopathy and sunlight exposure evaluated by objective measurement". *Br J Ophthalmol.*, 2008;92:630-4.
37. Cruickshanks KJ., Klein R., Klein BE. "Sunlight and age-related macular degeneration. The Beaver Dam Eye Study". *Arch Ophthalmol.*, 1993;111:514-8.
38. Cruickshanks KJ., Klein R., Klein BE., Nondahl DM. "Sunlight and the 5-year incidence of early age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study". *Arch Ophthalmol.*, 2001;119:246-50.
39. Tomany SC., Cruickshanks KJ., Klein R., Klein BE., Knudtson MD. "Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study". *Arch Ophthalmol.*, 2004;122:750-7.
40. "Risk factors for neovascular age-related macular degeneration. The Eye Disease Case-Control Study Group". *Arch Ophthalmol.*, 1992;110:1701-8.
41. Hirvelä H., Luukinen H., Läärä E., Sc L., Laatikainen L. "Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age or older". *Ophthalmology*, 1996;103:871-7.
42. Darzins P., Mitchell P., Heller RF. "Sun exposure and age-related macular degeneration. An Australian case-control study". *Ophthalmology*, 1997;104:770-6.
43. McCarty CA., Mukesh BN., Fu CL., Mitchell P., Wang JJ., Taylor HR. "Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project". *Arch Ophthalmol.*, 2001;119:1455-62.
44. Delcourt C., Carrière I., Ponton-Sanchez A., Fourrey S., Lacroux A., Papoz L.; POLA Study Group. "Light exposure and the risk of age-related macular degeneration: the Pathologies Oculaires Liées à l'Age (POLA) study". *Arch Ophthalmol.*, 2001;119:1463-8.
45. Smith BT., Belani S., Ho AC. "Light energy, cataract surgery, and progression of age-related macular degeneration". *Curr Opin Ophthalmol.*, 2005;16:166-9.
46. Patel JJ. "Is cataract surgery a risk factor for progression of macular degeneration?" *Curr Opin Ophthalmol.*, 2007;18:9-12.
47. Bockelbrink A., Roll S., Ruether K., Rasch A., Greiner W., Willich SN. "Cataract surgery and the development or progression of age-related macular degeneration: a systematic review". *Surv Ophthalmol.*, 2008;53:359-67.
48. Klein R., Klein BE., Wong TY., Tomany SC., Cruickshanks KJ. "The association of cataract and cataract surgery with the long-term incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam eye study". *Arch Ophthalmol.*, 2002;120:1551-8.
49. Klein BE., Howard KP., Lee KE., Iyengar SK., Sivakumaran TA., Klein R. "The relationship of cataract and cataract extraction to age-related macular degeneration: the Beaver Dam Eye Study". *Ophthalmology*, 2012;119:1628-33.
50. Freeman EE., Munoz B., West SK., Tielsch JM., Schein OD. "Is there an association between cataract surgery and age-related macular degeneration? Data from three population-based studies". *Am J Ophthalmol.*, 2003;135:849-56.
51. Wang JJ., Klein R., Smith W., Klein BE., Tomany S. Mitchell P. "Cataract surgery and the 5-year incidence of late-stage age-related maculopathy: pooled findings from the Beaver Dam and Blue Mountains eye studies". *Ophthalmology*, 2003;110:1960-7.
52. Cugati S., Mitchell P., Rochtchina E., Tan AG., Smith W., Wang JJ. "Cataract surgery and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study". *Ophthalmology*, 2006;113:2020-5.
53. Ho L., Boekhoorn SS., Liana, et al. "Cataract surgery and the risk of aging macula disorder: the rotterdam study". *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 2008;49:4795-800.
54. Dong LM., Stark WJ., Jefferys JL., et al. "Progression of age-related macular degeneration after cataract surgery". *Arch Ophthalmol.* 2009;127:1412-1419.
55. Armbrecht AM., Findlay C., Aspinall PA., Hill AR., Dhillon B. "Cataract surgery in patients with age-related macular degeneration: one-year outcomes". *J Cataract Refract Surg.*, 2003;29:686-693.
56. Baatz H., Darawsha R., Ackermann H., et al. "Phacoemulsification does not induce neovascular age-related macular degeneration". *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 2008;49:1079-83.
57. Wang JJ., Mitchell PG., Cumming RG., Lim R. "Cataract and age-related maculopathy: the Blue Mountains Eye Study". *Ophthalmic Epidemiol.*, 1999;6:317-26.
58. Chew EY., Sperduto RD., Milton RC., et al. "Risk of advanced age-related macular degeneration after cataract surgery in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS report 25". *Ophthalmology*, 2009;116:297-303.
59. Clemons TE., Milton RC., Klein R., Seddon JM., Ferris FL 3rd. "Age-Related Eye Disease Study Research Group. Risk factors for the incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration in the Age-Related Eye Disease Study (AREDS) AREDS report n° 19". *Ophthalmology*, 2005;112:533-9.
60. McCarty CA., Mukesh BN., Fu CL., Mitchell P., Wang JJ., Taylor HR. "Risk factors for age-related maculopathy: the Visual Impairment Project". *Arch Ophthalmol.*, 119, 1455-1462.
61. Casparis H., Lindsley K., Kuo IC., Sikder S., Bressler NB. "Surgery for cataracts in people with age-related macular degeneration". *Cochrane Database Syst Rev.*, 6, CD006757.
62. Kessel L., Erngaard D., Flesner P., Andresen J., Tendal B., Hjortdal J. "Cataract surgery and age-related macular degeneration. An evidence-based update". *Acta Ophthalmol.*, 2015;93:593-600.
63. Cideciyan AV., Hood DC., Huang Y., et al. "Disease sequence from mutant rhodopsin allele to rod and cone photoreceptor degeneration in man". *Proc Natl Acad Sci USA.*, 1998;95:7103-8.
64. Heckenlively JR., Rodriguez JA., Daiger SP. "Autosomal dominant sectoral retinitis pigmentosa. Two families with transversion mutation in codon 23 of rhodopsin". *Arch Ophthalmol.*, 1991;109:84-91.
65. Cideciyan AV., Jacobson SG., Aleman TS., et al. "In vivo dynamics of retinal injury and repair in the rhodopsin mutant dog model of human retinitis pigmentosa". *Proc Natl Acad Sci USA.*, 2005;102:5233-8.
66. Hamel C. *Retinitis pigmentosa*. *Orphanet J Rare Dis.*, 2006;11:40.