

Katarakt – ett optiskt problem i ögats lins

ANTALET OPERATIONER ÖKAR
MED ÖVER 3 000 VARJE ÅR I SVERIGE

Katarakt (grekiskans katarrhaktēs = vattenfall) definieras som nedsatt syn på grund av en optisk störning i ögats lins. I svenska används grå starr synonymt med katarakt, men begreppet katarakt är att föredra då grå starr ofta sammanblandas med grön starr som avser glaukom. Om informationsöverföringen i ögats optik vore perfekt skulle kontrasten i bilden på näthinna vara identisk med kontrasten i det betraktade objektet (Figur 1, övre bilden). I praktiken förloras alltid lite kontrast vid optisk bildöverföring (Figur 1, nedre bilden). Eftersom kontrasten i bilden på näthinna yta reduceras vid katarakt får patienten svårare att se objekt med små kontrastskillnader. Detta blir särskilt påtagligt i mörker när pupillen blir stor och en större yta av den grumlade linsen exponeras för infallande ljus som sprids.

EPIDEMIOLOGI

Enligt WHO:s senaste skattning [1] lider 39 miljoner av världens befolkning av dubbelsidig blindhet, varav 51 procent beror på katarakt [2].

I epidemiologiska studier klassas katarakt vanligen som barkkatarakt, kärnkatarakt, bakre subkapsulär katarakt (Figur 2) eller blandtyper [3-5].

Riskfaktorer

Epidemiologiska studier av riskfaktorer för katarakt visar samstämmigt att ålder är den viktigaste riskfaktorn för uppkomst av samtliga kliniska huvudtyper av katarakt (Figur 3). De viktigaste påverkbara riskfaktorerna är för barkkatarakt exponering för kortvågig ultraviolet strålning och för kärnkatarakt rökning [6]. Steroidanvändning och joniserande strålning är välkända riskfaktorer för bakre subkapsulär katarakt men studerades inte i den citerade studien. Hereditet definierades i dessa studier som verifierad genetisk avvikelse som medför katarakt.

Prevalensen för de kliniska huvudtyperna av katarakt ökar från 50-årsåldern (Figur 4).

Betydelsen av genom och miljö

De riskfaktorer som klarlagts i epidemiologiska studier av katarakt förklarar endast en del av den tota-

Per G Söderberg, professor, specialistläkare, ögonkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
● per.soderberg@neuro.uu.se

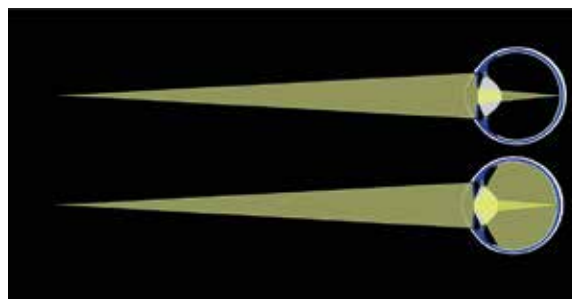
Zhaohua Yu, MMedSci, doktorand, kinesisk läkare

Lars Malmqvist, doktorand, läkare

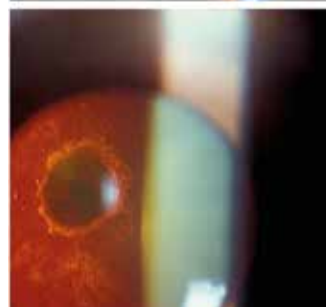
Camilla Sandberg-Melin, doktorand, specialistläkare, ögonkliniken, Sjukhuset i Gävle, Region Gävleborg

Konstantin Galichanin, DrMedSci, läkare

Nooshin Talebizadeh, DrMedSci, iransk läkare; samtliga institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet



Figur 1. Ljusets väg från en stjärna på natthimlen mot ett öga med perfekt optik (övre bilden) och mot ett öga med optiska ojämnheter i ögats lins som vid katarakt.



Figur 2. Kliniska huvudtyper av katarakt. Överst: Barkkatarakt i påfallande ljus. Mitten: Kärnkatarakt i spaltbelysning. Underst: Bakre subkapsulär katarakt i retroillumination.

HUVUDBUDSKAP

- Katarakt definieras som nedsatt syn på grund av en optisk störning i ögats lins.
- Cirka 50 procent av kataraktsjukdomen antas associerad med genetiska faktorer.
- Ultraviolet strålning är epidemiologiskt starkt associerad med barkkatarakt, och rökning med kärnkatarakt.
- Störning av proteinkoncentrationsgradienten i linsen orsakar ljusspridning.
- Kemiska förändringar i linsens vattenlösliga proteiner kan orsaka aggregation av dessa.
- Betydande teknisk utveckling inom kataraktkirurgi reflekteras i en linjär ökning av antalet kataraktoperationer i Sverige under de senaste 35 åren.
- I snö och vid vatten bör solglasögon av filterkategori 3 användas för att skydda ögonen.

la förekomsten av katarakt. Denna kunskap har indikerat att det finns ett antal hittills okända faktorer i genom och miljö som har betydelse för uppkomst av katarakt. Under antagandet att syskon växer upp i liknande miljö har variation i kvantitativt uppmätt katarakt av viss typ analyserats mellan monozygotiska och dizygotiska tvillingar. Sådana studier har indikerat att kärnkatarakt till cirka 50 procent är associerad med genetiska faktorer, till cirka 15 procent med individuell miljöpåverkan och till cirka 35 procent med ålder [12], och att barkkatarakt till cirka 55 procent är associerad med genetiska faktorer, till cirka 30 procent med individuell miljöpåverkan och till cirka 15 procent med ålder [13].

PATOFYSIOLOGI VID KATARAKTUTVECKLING

Linsens struktur

Ögats lins omges av en kapsel som biologiskt är basalmembran för de celler som gränsar mot linsens omgivning (Figur 5). Linskapselns främre omfång kläds på insidan av ett enradigt epitel. Vid linsens midja, ekvatorn, differentieras epitelcellerna till långa celler, linsfibrer, som bildar en lökliknande struktur. Nya linsceller bildas kontinuerligt genom celledelning i epitelet strax centralt om linsens ekvator. De nybildade cellerna förskjuts bakåt mot linsens ekvator och trycks därifrån in mot linsens centrum. Lins kärnan har mycket hög koncentration av vattenlösliga proteiner och har fastare konsistens än omgivningen, linsbarken. Koncentrationen av vattenlösliga proteiner avtar kontinuerligt ut mot periferin. Proteinkoncentrationsgradienten manifesteras optiskt som en brytningsindexgradient som avtar från linsens centrum ut mot periferin.

Linsens optiska betydelse i ögat

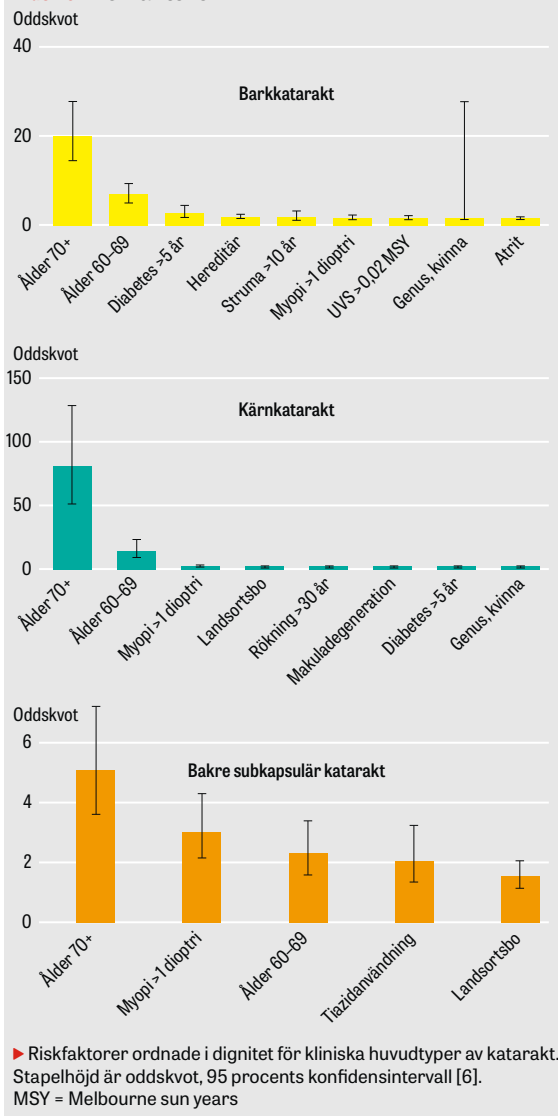
Den biologiska linsen stödjer den huvudsakliga ljusbrytningen i gränssytan mellan luft och tårffilm, som får sin form av hornhinnan. När blicken flyttas från långt till nära håll ökar linsens brytkraften i ögats optik, ackommodation. Den unga linsens förmåga att ändra linsens brytkraft dynamiskt avtar kontinuerligt med ökad ålder, presbyopi, så att alla människor i 40-årsåldern behöver tillägg av sfärisk brytkraft i glasögon eller kontaktlinser för att kunna se skarpt på nära håll. Tack vare nyutvecklade utbildningsmetoder har man kunnat visa att presbyopi till största delen beror på att linsen stelnar. Däremot tycks den fysiologiska mekanism som påverkar linsens brytkraft vara relativt bibehållen i det åldrande ögat.

Patologisk ljusspridning i linsen

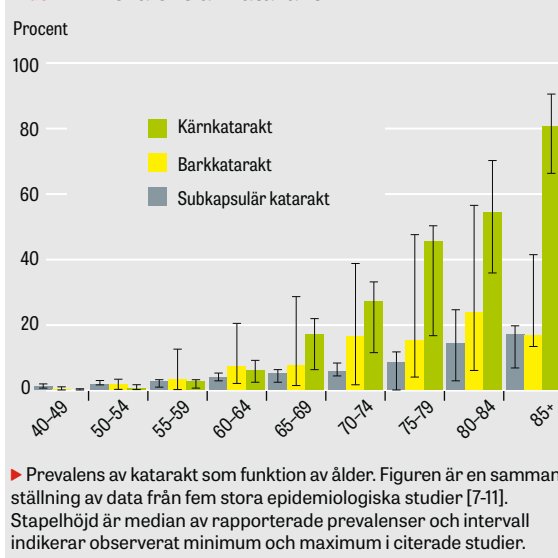
Om den fysiologiska brytningsindexgradienten i linsen störs lokalt sprids ljuset. Vid avvikelser i brytningsindex i dimensioner som är större än ljusets våglängd, till exempel lokala svullnader i linsen, sprids ljuset i brytningsavvikelsens gränssyta enligt brytnings- och reflektionslagen. Lokala avvikelser i brytningsindex i dimensioner som är små i relation till ljusets våglängd, till exempel aggregerade proteiner, ger upphov till isotrop ljusspridning.

Strukturella avvikelser över större dimensioner manifesteras kliniskt huvudsakligen som välvägränsade grumlingar i linsens ytterområde, barkkatarakt, eller omedelbart innanför kapseln, subkapsulär katarakt.

FIGUR 3. Riskfaktorer



FIGUR 4. Prevalens av katarakt



rakt. Aggregation av linsproteiner yttrar sig kliniskt som en rotationssymmetrisk diffus grumling centralt i linsen, kärnkatarakt.

Ett stort antal mutationer i gener som kodar för linsproteiner har visats ge upphov till linsgrumling. Mutationer förklarar dock hittills en liten andel av kataraktsjukdomen. Vid diabetes medför överbelastning av linscellernas glukosmetabolism en shuntning av glukos via aldoseduktas till sorbitol som ackumuleras intracellulärt [14]. Den ökande mängden sorbitol i linscellerna medför lokal osmotisk svullnad. Linsens proteiner har rikligt med fria SH-grupper som vid oxidation medför aggregation. Linscellerna exponeras kontinuerligt för fria syreradikaler [15]. Linsen är därför helt beroende av effektiv reglering av redox-balansen. Detta sker tack vare ett välutvecklat försvar mot oxidativ stress [16]. Med ökad ålder blir linsens kärna gulgigmenterad på grund av foto-oxidation av tryptofan [17]. Eftersom linsens proteiner i stor utsträckning är instängda i linskapseln under hela livet antas post-translational modifiering av linsproteiner spela stor roll för tilltagande ljusspridning med ökad ålder [18,19].

Ett stort antal epidemiologiska studier talar för ett samband mellan exponering för kortvågig ultraviolett strålning (UVS) från solen och barkkatarakt [20]. Det är känt att linsen vid in vivo-exponering för UVS utvecklar katarakt [21] med maximal känslighet för kortvågig UVS från solen [22]. Vid daglig exponering för UVS ackumuleras skadan samtidigt som viss reparation sker [23]. Känsligheten för in vivo-katarakt av UVS är åldersberoende [24]. Experimentell in vivo-exponering för kortvågig UVS indikerar indirekt att UVS från solen kan skada linscellernas DNA fotokemiskt [25]. In vivo-exponering av linsen för UVS kring 300 nm innebär oxidativ stress i linsen [26] och leder till apoptos [27-29].

SYM TOM, DIAGNOSTIK OCH BEHANDLING

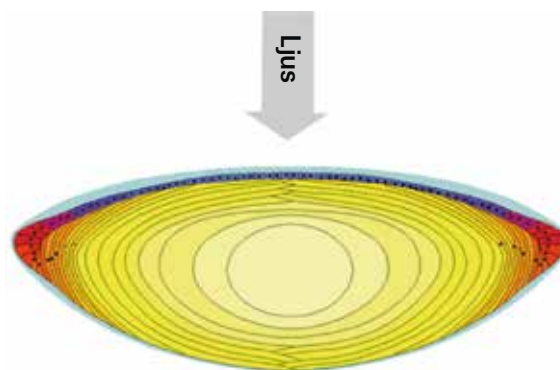
Anamnesfynd

En patient med katarakt beskriver ofta synförändringen som ökad bländningskänsla eller ljuskänslighet, svårigheter att köra bil på kvällen, svårigheter att se vid svag belysning samt besvärande mycket ljus i ögat vid starkt solsken. Ofta upplever patienten svårigheter att identifiera ansikten. Synpåverkan progredierar vanligen långsamt under månader till år. Ofta ses en snabbt tilltagande närsynthet.

Status

Patienten har vanligen nedsatt bästa korrigerad synskärpa som förbättras om optiken begränsas med en extern pupill, stenopeiskt hål.

Spaltlampemikroskopisk observation är hörnstenen vid undersökning av en patient med misstänkt katarakt. Ljus projiceras in i ögat och undersökaren bedömer det tillbakaspridda ljuset. Den bild av bakåtspritt ljus från ögats lins som ses i spaltlampemikroskopet beror starkt på hur ljuset projiceras in i ögat (Figur 2). Vanligen inspekteras linsen i påfallande ljus - belysning med stort ljusfält som projiceras från sidan - och linsen betraktas framifrån i spaltbelysning, en smal spalt som projiceras vinkelrätt mot hornhinnans yta varvid linsen betraktas från sidan och i så kallad retroillumination. Där projiceras ljuset in mot ögonbotten, studsar omkring inne i ögat och kommer



Figur 5. Linsens mikroskopiska struktur i axiellt snitt.

tillbaka ut ur pupillen som diffust ljus så att grumlingar i ögats främre del ses som skarpa skuggor mot en diffus gulröd bakgrund. Den spaltlampemikroskopiska bilden ger god anatomisk information om var ljusspridning sker och kompletterar på detta sätt den funktionella information som erhålls i synskärpeundersökningen.

Förebyggande åtgärder

Vid vistelse vid vatten och på snöbelagda ytor exponeras ögonen för UVS med högre intensitet än i andra miljöer, och ögonen bör då skyddas med solglasögon som blockerar UVS. Adekvat skydd uppnås, vid intensiteter av UVS som förekommer i Sverige, med EU-märkta solglasögon klassade som filterkategori 3.

Kirurgisk behandling

Tack vare snabb teknikutveckling inom kataraktkirurgi under den senaste 30-årsperioden har kataraktoperationen blivit betydligt säkrare. Den förhärskande tekniken innebär ett cirka 2 mm stort snitt i övergången mellan horn- och senhinnan efterföljt av att ett fönster rivs upp i den främre linskapseln för att få åtkomst till linscellerna. Linscellerna evakueras sedan för slutgiltig injektion av en hopvikt plastlins som vecklar ut sig i den kvarvarande linskapseln. I dag uppnår en stor andel av patienterna fullgod syn med ringa behov av korrigerande glasögon under förutsättning att den neuronala bildöverföringen fungerar normalt.

Säkrare operationsteknik har gjort att indikationerna för kataraktkirurgi i dag har vidgats så att minsta linsgrumling som misstänks påverka synen kan vara indikation för kataraktoperation. De vidgade indikationerna speglas i en linjär ökning av antalet kataraktoperationer med 3 100 operationer per år [30] (Figur 6).

Vidgade indikationer för kataraktkirurgi har medfört ökade krav på att den inplanterade linsen ger god synkvalitet utan glasögonkorrektion efter operationen. Brytkraften hos plastlinsen som ersätter den biologiska linsen väljs baserat på noggrann preoperativ mätning av hornhinnans brytkraft och ögats längd och på den kliniska erfarenheten av var linsen hamnar i relation till hornhinna och näthinna. I ett icke tidigare opererat öga kan man i genomsnitt uppnå avsedd sfärisk brytkraft hos ögats optik, men många patienter behöver fortfarande en liten justering med glasögon eller kontaktlins efter kataraktoperationen

för att få riktigt skarp syn efter operationen. Numera finns även möjlighet att i plastlinsen bygga in korrektion för astigmatiskt fel i hornhinnans brytkraft. Däremot är det ännu inte möjligt att uppnå dynamisk ackommodation.

Olika lovande konstruktioner av plastlinser som kan påverkas av den fysiologiska mekanism som varierar den biologiska linsens brytkraft har prövats i kliniska studier på människa. Hittills har sådana lösningar dock inte fungerat. I stället har industrin utvecklat statiska plastlinser som på optisk väg kan ge alltifrån flera fokus anpassade till olika synavstånd till kontinuerligt fokus från avståndsseende till seende på nära håll. Ytterligare en möjlighet är att avsiktligt planera ena ögat för närseende och andra ögat för avståndsseende, monovision. Avvikelsen i brytkraft mellan ögonen får då inte bli alltför stor.

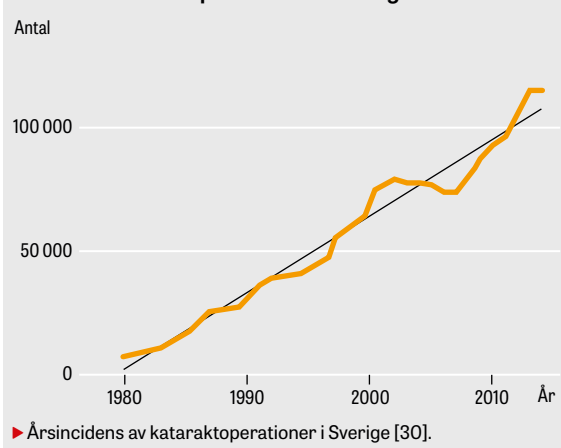
Plastlinser som korrigerar astigmatiska brytningsfel och flerfokuslinser marknadsförs med lite högre priser som så kallade premiumlinser. I Sverige har landstingens inställning varit att mervärdet för patienten av premiumlinser inte motsvarar den ökade kostnaden. I några landsting har detta lösts så att patienten kan lägga till merkostnaden för en premiumlins ur egen ficka. I andra landsting tillåts inte detta om operationen utförs i offentlig sektor. I privat sektor väljer förstas patienten typ av lins och därmed kostnad. Linser med flerfokus eller kontinuerligt fokus med eller utan korrektion av astigmatiskt fel, marknadsförs i privat sektor som ett alternativ till lästillägg i glasögon eller kontaktlinser för seende på nära håll vid presbyopi utan att katarakt föreligger.

Komplikationer vid kirurgisk behandling

Det är under kataraktoperationen omöjligt att eliminera 100 procent av alla linsceller. Hos ett mycket stort antal kataraktopererade patienter tillväxer kvarvarande linsceller mellan plastlinsen och bakre kapseln. Dessa kolonier av linsceller ger då ånyo synbesvär på grund av ljusspridning, sekundär katarakt. Problemet kan enkelt åtgärdas under ett mottagningsbesök genom att bakre linskapseln öppnas med mycket korta laserpulser. Behandlingen kan medföra övergående tryckstegring inom det första dygnet. Ibland uppstår lasereffekter i plastlinsen, som dock ur kvantitativ synpunkt ger försumbar ljusspridning. I enstaka fallbeskrivningar har rapporterats en tidsassociation mellan laserbehandlingen och svullnad i gula fläcken och näthinneavlossning. Ett av de största kvarvarande problemen vid kataraktoperation är att hornhinnan ibland skadas irreversibelt av själva operationen, vilket leder till svullnad i hornhinnan. Risker beror delvis på hornhinnans status före operationen och måste i varje enskilt fall vägas mot möjlig synvinst efter operationen. I lindriga fall fördröjer svullnaden synförbättringen efter operationen, ibland upp till månader. I uttalade fall krävs hornhinnetransplantation eller ersättning av den innersta delen av hornhinnan med motsvarande vävnad från en avlidet person.

Den aktuella strategin att implantera plastlinsen i linskapseln utgör ett mindre trauma för ögat och har reducerat risken för näthinneavlossning postoperativt, men har inneburit en ökad incidens av sen linsdislokation. Om dislokationen blir alltför stor

FIGUR 6. Kataraktoperationer i Sverige



krävs nytt kirurgiskt ingrepp i ögat för alternativ fixation av plastlinsen.

En ovanlig men för patienten besvärande komplikation är om patienten efter kataraktoperation blir beroende av alltför stor skillnad i extern tilläggskorrektion av brytkraften mellan ögonen, trots att noggrann planering har gjorts preoperativt. Vid liten men besvärande skillnad i behov av tilläggskorrektion mellan ögonen kan ofta tillfredsställande syn uppnås genom att göra ihop glasstyrkan mellan ögonen eller genom att tillpassa kontaktlinser. Vid större skillnader kan det bli nödvändigt att lägga in en tilläggs-lins, eller byta plastlinsen, i ena ögat.

Den ökande implantationen av linser med flerfokus eller kontinuerligt fokus har medfört ett ökande antal patienter som söker offentlig sjukvård på grund av dåligt kontrastseende, särskilt i mörker, vilket ibland omöjliggör mörkerkörning. Ur optisk synpunkt innebär uppdelning av plastlinsens brytkraft i flerfokus eller kontinuerligt fokus alltid nedsatt kontrast i bilden på näthinnans yta. I kliniska studier har det visat sig att förmågan att fördrå nedsatt kontraståtergivning på näthinnan genom neuronal kompensation i synsinnet varierar starkt mellan olika individer. Ett problem är att det är svårt att preoperativt sortera bort de patienter som inte kommer att tolerera den nedsatta kontraståtergivningen. Ett annat problem är att optimal kontraståtergivning på näthinnan med flerfokuslinser och linser med kontinuerligt fokus är starkt beroende av linsens läge i relation till hornhinnan. Tyvärr förskjuts plastlinsen ofta i relation till hornhinnan med tiden, vilket i så fall optiskt medför nedsatt kontraståtergivning på näthinnan.

Postoperativ synhotande infektion är numera mycket ovanligt men manifesteras om den inträffar några dagar efter operation som tilltagande synned-sättning, rodnad i ögonvitan och eventuellt feber. Tillståndet kräver provtagning från ögats främre kammare och glaskropp och intravenös antibiotikabehandling.

Medicinsk behandling

Evidensbaserad medicinsk behandling av katarakt saknas för människa.

AKTUELL FORSKNING FÖR ATT REDUCERA LIDANDET

I internationellt perspektiv är katarakt trots kataraktkirurgi framsteg fortfarande den vanligaste orsaken till dubbelsidig blindhet, och WHO har bedömt att det ur ett internationellt hälsoekonomiskt perspektiv är nödvändigt att, parallellt med uppbyggnad av kataraktkirurgi, identifiera preventiva åtgärder och att försöka hitta billiga farmakologiska metoder att hindra eller fördröja kataraktutveckling [1].

Patofysiologi för uppkomst av katarakt

Tvillingstudierna [12, 13] har triggat ett ökat intresse för att kartlägga och förbättra skydd mot miljöfaktorer och för att identifiera genetiska variationer och molekylärbioologiska konsekvenser som har betydelse för uppkomst av katarakt. Sådan kunskap har potential att möjliggöra riktad prevention och tidig behandling till särskilda riskgrupper.

Utveckling av farmakologisk behandling och profylax

Försök att förebygga katarakt vid diabetes hos människa med aldoseduktasinhibitorer har avbrutits på grund av alltför stora problem med biverkningar. Principen prövas dock med hittills gott resultat på hundar med diabetes [31]. Antioxidanten koffein har i djurförsök med topikal administration visats skydda mot katarakt efter in vivo-exponering för ultraviolett strålning [32]. Helt nyligen visades i en studie att lanosterol, en prekursor till kolesterol [33], och en närbesläktad sterol [34] kan reversera linsgrumling in vivo vid droppapplikation. Effekten antas bero på aktivering av skyddsproteiner i linsen som motverkar aggregation av vattenlösliga proteiner. Fynden är mycket spännande även om mera arbete återstår.

Utveckling av kirurgisk behandling

Tekniken för att ta bort en grumlad lins står inför ett paradigmskifte. Helautomatiska kataraktkirurgirobotar prövas nu kliniskt runt om i världen. I roboten kartläggs anatomiska förutsättningar med optisk koherenstomografi. Därefter gör roboten med femtosekundlaserpulser helautomatiskt en öppning i hornhinnan och ett fönster i främre linskapseln, och sönderdelar därefter linssubstansen. Slutligen krävs dock manuell evakuering av den sönderdelade linssubstansen. Tidiga studier har indikerat reducerat antal operativa komplikationer och att standardiseringen medför bättre postoperativt optiskt resultat jämfört med manuell kirurgi. Kostnaden för robotarna i jämförelse med dagens manuella ultraljudsbaserade evakuering av den grumlade linsen har hittills bromsat introduktionen av tekniken. Förutsatt att den helautomatiserade kirurgin inte visar sig ha uppenbara nackdelar kan man dock anta att prislappen för robotarna kommer att sjunka avsevärt med ökat antal användare. I så fall kommer sannolikt robotkirurgin att ersätta dagens manuella kirurgi.

Ett betydande arbete läggs ned på att få fram en förbättrad ersättning för den vid kataraktkirurgi borttagna linsen. Målet är att utveckla en ersättningslins som dynamiskt kan anpassa brytkraften från seende på långt till nära håll. Det finns åtminstone två stora forskningsprojekt som strävar efter att vid kataraktkirurgi ersätta den biologiska linsen med en gel som

sprutas in i linskapseln. Försök på apa har visat att ackommodation kan uppnås, men ackommodationsförmågan förlorades en tid efter operationen på grund av ärrläkning i linskapseln, vilket hittills hindrat försök på människa. Det pågår också försök att odla fram en biologisk lins. Detaljerad kartläggning av hur olika tillväxtfaktorer styr differentiering av linsceller har gjort att man i dag i vävnadsodling kan odla fram miniatyrer av linsliknande organ från linsepitelceller. Ett betydande arbete kvarstår dock sannolikt innan denna idé kan prövas på människa.

Ett mycket stort forskningsarbete har lagts ned på att begränsa efterstarr. Speciell utformning av plastlinsen har lett till fördröjning men tyvärr inte eliminering av problemet.

I kölvattnet av goda synresultat av kirurgisk behandling av katarakt i utvecklade länder har statliga bidragsgivare i många länder reducerat finansiering av kataraktrelaterad forskning trots att kostnaderna för kataraktkirurgi fortsätter att öka kraftigt. Detta har framtvingat en betydande kompetensförlust inom kataraktforskning. Förhoppningsvis ökar medvetenheten hos forskningsfinansiärerna om de ökande kostnaderna för kataraktkirurgi med åldrande befolkning. Detta skulle möjliggöra större forskningsinsatser för reduktion av dubbelsidig blindhet i världen. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2016;113:D6SC

SUMMARY

Cataract is defined as a decrease of vision due to optical disturbance in the crystalline lens. Disturbances of the protein concentration gradient in the lens due to local swelling or protein aggregation causes light scattering. Several modifications of lens proteins may induce aggregation. Disturbed redox balance is believed to be an important origin of oxidative damage to lens proteins. Approximately 50 % of cataract disease is associated with genetic factors. Ambient ultraviolet radiation is epidemiologically strongly associated with cortical cataract and smoking with nuclear cataract. Substantial technical development of cataract surgery is reflected as a linear increase of cataract surgery in Sweden during the last 35 years. Adequate UVR blocking sunglasses should be used in high intensity ambient as a prophylactic measure against cataract. Cheap medical treatment against cataract is necessary to develop as an adjunct to surgery to decrease double sided blindness in the world. Recently, promising new strategies were published.

REFERENSER

1. Universal eye health: a global action plan 2014-2019. Geneva: World Health Organization; 2013. p.1-22. http://www.who.int/blindness/AP2014_19_English.pdf?ua=1
2. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol*. 2012;96:614-8.
3. Chylack LT Jr, Wolfe JK, Singer DM, et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. *Arch Ophthalmol*. 1993;111:831-6.
4. Sparrow JM, Bron AJ, Brown NA, et al. The Oxford Clinical Cataract Classification and Grading System. *Int Ophthalmol*. 1986;9:207-25.
5. Thylefors B, Chylack LT Jr, Konyama K, et al; WHO Cataract Grading Group. A simplified cataract grading system. *Ophthalmic Epidemiol*. 2002;9:83-95.
6. McCarty CA, Nanjan MB, Taylor HR. Attributable risk estimates for cataract to prioritize medical and public health action. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:3720-5.
7. Klein BE. Incidence of age-related cataract over a 10-year interval: the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology*. 2002;109:2052-7.
8. Leske MC, Wu SY, Nemesure B, et al. Incidence and progression of lens opacities in the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2000;107:1267-73.
9. Mitchell P, Cumming RG, Attebo K, et al. Prevalence of cataract in Australia: the Blue Mountains eye study. *Ophthalmology*. 1997;104:581-8.
10. Muñoz B, West SK, Rubin GS, et al. Causes of blindness and visual impairment in a population of older Americans: the Salisbury Eye Evaluation Study. *Arch Ophthalmol*. 2000;118:819-25.
11. McCarty CA, Mukesh BN, Dimitrov PN, et al. Incidence and progression of cataract in the Melbourne Visual Impairment Project. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:10-7.
12. Hammond CJ, Snieder H, Spector TD, et al. Genetic and environmental factors in age-related nuclear cataracts in monozygotic and dizygotic twins. *N Engl J Med*. 2000;342:1786-90.
13. Hammond CJ, Duncan DD, Snieder H, et al. The heritability of age-related cortical cataract: the twin eye study. *N Engl J Med*. 2001;42:601-5.
14. Kinoshita JH. Aldose reductase in the diabetic eye. XLIII Edward Jackson memorial lecture. *Am J Ophthalmol*. 1986;102:685-92.
15. Spector A. Oxidative stress-induced cataract: mechanism of action. *FASEB J*. 1995;9:1173-82.
16. Lou M. Redox regulation in the lens. *Prog Retin Eye Res*. 2003;22:657-82.
17. Wood AM, Truscott RJ. UV filters in human lenses: tryptophan catabolism. *Exp Eye Res*. 1993;56:317-25.
18. Liang JN, Chylack LT Jr. Spectroscopic study on the effects of nonenzymatic glycation in human alpha-crystallin. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1987;28:790-4.
19. Truscott RJ, Zhu X. Presbyopia and cataract: a question of heat and time. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29:487-99.
20. West S. Ocular ultraviolet B exposure and lens opacities: a review. *J Epidemiol*. 1999;9(6 Suppl):S97-101.
21. Söderberg PG. Experimental cataract induced by ultraviolet radiation. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1990;196:1-75.
22. Merriam J, Löfgren S, Michael R, et al. An action spectrum for UV-B radiation in the rat lens. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:2642-7.
23. Galichanin K, Löfgren S, Söderberg P. Cataract after repeated daily in vivo exposure to ultraviolet radiation. *Health Phys*. 2014;107:523-9.
24. Dong X, Löfgren S, Ayala M, et al. Maximum tolerable dose for avoidance of cataract induced by ultraviolet radiation-B for 18 to 60 weeks old rats. *Exp Eye Res*. 2005;80:561-6.
25. Söderberg PG, Philipson BT, Lindström B. Unscheduled DNA synthesis in lens epithelium after in vivo exposure to UV radiation in the 300 nm wavelength region. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1986;64(2):162-8.
26. Wang J, Löfgren S, Dong X, et al. Evolution of light scattering and redox balance in the rat lens after in vivo exposure to close-to-threshold dose ultraviolet radiation. *Acta Ophthalmol*. 2010;88:779-85.
27. Michael R, Vrensen GF, van Marle J, et al. Apoptosis in the rat lens after in vivo threshold dose ultraviolet irradiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39:2681-7.
28. Kronschläger M, Yu Z, Talebizadeh N, et al. Evolution of TUNEL-labeling in the rat lens after in vivo exposure to just above threshold dose UVB. *Curr Eye Res*. 2013;38:880-5.
29. Talebizadeh N, Yu Z, Kronschläger M, et al. Modelling the time evolution of active caspase-3 protein in the rat lens after in vivo exposure to ultraviolet radiation-B. *PLoS One*. 2014;9:e106926.
30. Svensk kataraktkirurgi. Årsrapport 2014 baserad på data från Nationella kataraktregistret. Karlskrona; Blekingesjukhuset/Nationella kataraktregistret; 2014.
31. Kador PF, Webb TR, Bras D, et al. Topical KINOSTAT ameliorates the clinical development and progression of cataracts in dogs with diabetes mellitus. *Vet Ophthalmol*. 2010;13:363-8.
32. Kronschläger M, Löfgren S, Yu Z, et al. Caffeine eye drops protect against UV-B cataract. *Exp Eye Res*. 2013;113:26-31.
33. Zhao L, Chen XJ, Zhu J, et al. Lanosterol reverses protein aggregation in cataracts. *Nature*. 2015;523(7562):607-11.
34. Makley LN, McMenimen KA, DeVree BT, et al. Pharmacological chaperone for α -crystallin partially restores transparency in cataract models. *Science*. 2015;350:674-7.