



ΕΙΔΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ

Η ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΠΡΟΛΗΨΗΣ
ΚΑΙ ΤΗΣ ΤΕΚΜΗΡΙΩΜΕΝΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ
ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΗΣ ΜΥΩΠΙΑΣ

INTERNATIONAL MYOPIA INSTITUTE

Η αναγκαιότητα της πρόληψης και της τεκμηριωμένης έρευνας για τη διαχείριση της μυωπίας



Μετά από αρκετά χρόνια έρευνας, σήμερα γνωρίζουμε ότι η αλματώδης αύξηση του επιπολασμού της μυωπίας αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας, που χρήζει άμεσο σχεδιασμό για ολοκληρωμένες υπηρεσίες φροντίδας της όρασης.

Είναι σημαντικό όλοι να εντάξουμε στην καθημερινότητα τις νέες τεχνικές επιβράδυνσης της μυωπίας και να δράσουμε προς όφελος των παιδιών που παρουσιάζουν μυωπία, προλαμβάνοντας την εξέλιξή της σε μια παθολογική κατάσταση. Μάλιστα, το Παγκόσμιο Συμβούλιο Οπτομετρίας (World Council of Optometry - WCO) ενέκρινε πρόσφατα ψήφισμα που συμβουλεύει τους οπτομέτρους να ενσωματώσουν ένα πρότυπο φροντίδας για τη διαχείριση της μυωπίας στην καθημερινή κλινική πράξη.

Το Διεθνές Ινστιτούτο Μυωπίας (IMI) (<https://myopiainstitute.org>) ιδρύθηκε στο Σίδνεί το 2015, μετά από διεθνή επιστημονική συνάντηση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) για τη μυωπία στο ΒΗVI, για να αντιμετωπίσει τις προκλήσεις διαχείρισης της μυωπίας και της υψηλής μυωπίας στον πληθυσμό. Πριν ενάμιση χρόνο δημοσίευσε επτά τεκμηριωμένες αναφορές στο περιοδικό «Investigative Ophthalmology & Vision Sciences», ενώ ακολούθησε και η δημοσίευση των αντίστοιχων κλινικών περιλήψεων, που συνοψίζουν την αναγκαιότητα της πρόληψης και της τεκμηριωμένης έρευνας.

Οι κλινικές περιλήψεις είναι διαθέσιμες στα ελληνικά, με μετάφραση από τους **Σωτήρη Πλαΐνη** και **Ελένη Πουλερέ**, και αφορούν την παρακάτω θεματολογία:

1. Κατευθυντήριες γραμμές βιομηχανίας και ηθικά ζητήματα για τον έλεγχο της μυωπίας
2. Κλινικές πρακτικές διαχείρισης της μυωπίας
3. Ορισμός και ταξινόμηση της μυωπίας
4. Κλινικές δοκιμές ελέγχου της μυωπίας και εξοπλισμός
5. Παρεμβάσεις για την έναρξη και την εξέλιξη της μυωπίας
6. Πειραματικά μοντέλα εμμετροποίησης και μυωπίας
7. Η γενετική της μυωπίας

Η αναδημοσίευση των μεταφρασμένων κλινικών αναφορών έγινε κατόπιν παραχώρησης ειδικής άδειας από την εκτελεστική επιτροπή του Διεθνούς Ινστιτούτου Μυωπίας, την οποία και ευχαριστούμε θερμώς.



Monica Jong, PhD BOptom
Executive Director IMI
Brien Holden Vision Institute
Sydney, Visiting Fellow
School of Optometry and
Vision Science, University of
New South Wales, Sydney,
Australia.

Lyndon Jones, PhD, FCOptom
IMI Committee Chair
Centre for Ocular Research &
Education (CORE), School of
Optometry & Vision Science,
University of Waterloo,
Waterloo, Canada.

IMI Κατευθυντήριες γραμμές βιομηχανίας και ηθικά ζητήματα για τον έλεγχο της μυωπίας

Η μυωπία επηρεάζει περίπου το 30% του παγκόσμιου πληθυσμού και προβλέπεται ότι θα επηρεάσει το 50% έως το 2050. Τα αυξανόμενα επίπεδα μυωπίας σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο οφθαλμολογικών παθήσεων που μπορούν δυνητικά να προκαλέσουν τύφλωση, όπως η μυωπική εκφύλιση της ωχράς κηλίδας, το γλαύκωμα, ο καταρράκτης και η αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, προκαλώντας το ενδιαφέρον για τις θεραπείες που προλαμβάνουν την έναρξη της μυωπίας και την εξέλιξή της. Αυτό εγείρει πλήθος ηθικών ανησυχιών, αλλά και μια πρόκληση για τους ερευνητές και τους κλινικούς για την αποκατάσταση των ευπαθών ομάδων του πληθυσμού.

Το άρθρο αυτό πραγματεύεται τα ηθικά ζητήματα που σχετίζονται με την ανάπτυξη και τη συνταγογράφηση των θεραπειών που προορίζονται για τον έλεγχο της μυωπίας, με βάση την κριτική ανασκόπηση της σχετικής βιβλιογραφίας και των εγγράφων καθοδήγησης. Συνοψίζονται, επίσης, οι συστάσεις προς τους ρυθμιστικούς φορείς των κρατών, τους κατασκευαστές, ακαδημαϊκούς και κλινικούς για την ορθή χρήση των προϊόντων που σχετίζονται με τον έλεγχο της εξέλιξης της μυωπίας.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

1 Οι ρυθμιστικοί φορείς, οι κατασκευαστές, οι ακαδημαϊκοί και όλοι οι επαγγελματίες περίθαλψης των οφθαλμών και της όρασης (οπτικοί, οπτομέτρες, εφαρμοστές φακών επαφής και οφθαλμίατροι) έχουν την ηθική ευθύνη να προάγουν

την οφθαλμική υγεία του ασθενούς και να ανταποκριθούν, με ειλικρινή, ανοιχτό και δίκαιο τρόπο, σε ζητήματα που σχετίζονται με την ποιότητα της οφθαλμικής περίθαλψης και την πρόσβαση σε αυτήν.

a. Ο εφαρμοστής, ειδικότερα, είναι απαραίτητο να γνωρίζει πλήρως τους κινδύνους ανάπτυξης διαφορετικών επιπέδων μυωπίας για τον ασθενή, τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει η αύξηση της μυωπίας, τα πιθανά οφέλη της θεραπείας, τις ανεπιθύμητες δράσεις της θεραπείας και άλλους σχετικούς παράγοντες, ώστε να παρέχει κατάλληλες συμβουλές και φροντίδα.

2 Όλες οι οντότητες (πρόσωπα, φορείς κ.λπ.) που εμπλέκονται στην πρακτική έλεγχου της εξέλιξης της μυωπίας ή στην ανάπτυξη ανάλογων προϊόντων πρέπει να αναφέρουν οποιαδήποτε πιθανή σύγκρουση συμφερόντων, συμπεριλαμβανομένων,



30%

ΤΟΥ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΥ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ
επηρεάζεται από τη μυωπία



για παράδειγμα, τυχόν πηγών χρηματοδότησης της έρευνας, δώρων και οικονομικού ενδιαφέροντος για τα υπό συζήτηση προϊόντα.

3 Οι ασθενείς πρέπει να είναι ορθά ενημερωμένοι εάν το προϊόν θεραπείας έχει εγκριθεί για τον έλεγχο της εξέλιξης της μυωπίας ή εάν θεωρείται εκτός ένδειξης (off-label). Κατόπιν ενημέρωσης του ασθενούς, θα πρέπει να ληφθεί επαρκής συναίνεση πριν από τη χρήση του, για την ελαχιστοποίηση πιθανών παρερμηνειών και/ή νομικών αξιώσεων.

4 Το κόστος των θεραπειών δεν πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μεμονωμένα, αλλά ως αναλογία κόστους-οφέλους για κάθε ασθενή ξεχωριστά. Τα οφέλη θα αξιολογηθούν ως προς την επιβράδυνση της εξέλιξης της μυωπίας σε σύγκριση με το αναμενόμενο για τον συγκεκριμένο ασθενή (λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία του ασθενούς, την ηλικία έναρξης της μυωπίας, τον αριθμό των γονέων με μυωπία, την πρόσφατη εξέλιξη της

μυωπίας, τους βαθμούς της μυωπίας και τους κινδύνους από το οπτικό περιβάλλον δραστηριοτήτων).

5 Οι επαγγελματίες οφθαλμικής υγείας έχουν την ευθύνη να φροντίζουν τους ασθενείς τους, προτείνοντας θεραπείες, χρησιμοποιώντας τεκμηριωμένες πρακτικές και την κλινική τους κρίση, κατόπιν ενημέρωσης.

Οι ρυθμιστικοί φορείς έχουν τον ουσιαστικό ρόλο να διασφαλίσουν ότι τα ιατρικά ή ιατροτεχνολογικά προϊόντα πληρούν τα υψηλότερα πρότυπα ασφαλείας, αποτελεσματικότητας και ποιότητας, προτού χαρακτηριστούν ως εμπορικά διαθέσιμα.

a. Η έλλειψη εγκεκριμένων θεραπευτικών επιλογών αντιπροσωπεύει μια ανεκπλήρωτη ιατρική ανάγκη και μια πρόκληση για όλους τους ενδιαφερόμενους.

6 Οι ακαδημαϊκοί κατέχουν σημαντικό ρόλο στη διάδοση των επιστημονικών πληροφοριών που σχετίζονται με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των εγκεκριμέ-

νων και μη εγκεκριμένων εφαρμογών των θεραπειών ελέγχου της μυωπίας.

7 Υπάρχει η ανάγκη δημιουργίας τυποποιημένου εκπαιδευτικού υλικού σχετικώς με τους κινδύνους ανάπτυξης μυωπίας και τις θεραπείες ελέγχου της εξέλιξης της μυωπίας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Όλα τα εμπλεκόμενα μέρη έχουν την ηθική ευθύνη να διασφαλίσουν ότι τα προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της μυωπίας είναι ασφαλή και αποτελεσματικά και ότι οι ασθενείς κατανοούν τα οφέλη και τους πιθανούς κινδύνους αυτών των προϊόντων.

Η παρούσα αναφορά του IMI επισημαίνει αυτές τις ηθικές προκλήσεις και παρέχει στους ενδιαφερόμενους ένα πλαίσιο εξέτασης τέτοιων θεμάτων στην ανάπτυξη, την οικονομική υποστήριξη, τη συνταγογράφηση και τη διαφήμιση προϊόντων για τον έλεγχο της εξέλιξης της μυωπίας. ■

Αναφορά: Jones L, Drobe B, Gonzalez-Meijome JM, et al. IMI - Industry Guidelines and Ethical Considerations for Myopia Control Report. Invest Ophthalmol Vis Sci 2019; 60(3): M161-M83. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2727312>.

Ευχαριστίες

Λίστα των μελών της επιτροπής του IMI, τις κατευθυντήριες γραμμές της βιομηχανίας και τις ηθικές εκτιμήσεις για την Αναφορά στον Έλεγχο της Μυωπίας από την IMI και τις «λευκές» δημοσιεύσεις (white papers) μπορείτε να βρείτε στον παρακάτω σύνδεσμο: <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>.

Ευχαριστίες στην Ornella Koumbo για την επαγγελματική της βοήθεια σε αυτή την περίληψη. Το κόστος έκδοσης της κλινικής περίληψης υποστηρίχθηκε από δωρεές από τους: Brien Holden Vision Institute, Carl Zeiss Vision, Coopervision, Essilor, Alcon και Vision Impact Institute.

Επικοινωνία

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
m.jong@bhvi.org
+612 9385 7516



Monica Jong, PhD BOptom
Executive Director IMI
Brien Holden Vision Institute
Sydney
Visiting Fellow School
of Optometry and Vision
Science, University of New
South Wales, Sydney,
Australia.

Kate L. Gifford,
BAppSc(Optom) PhD
IMI Committee Chair
Private Practice and
Queensland University of
Technology, Australia.

IMI Κλινικές πρακτικές διαχείρισης της μυωπίας

Η αναφορά αυτή περιγράφει λεπτομερώς τις βέλτιστες τεκμηριωμένες πρακτικές για τη διαχείριση της μυωπίας, συμπεριλαμβανομένης της αναγνώρισης των παραγόντων κινδύνου, της διαδικασίας εξέτασης, της επιλογής στρατηγικών θεραπείας και κατευθυντήριων γραμμών για τη συνεχή διαχείριση. Αναλύονται λεπτομερώς οι εκτιμήσεις του επαγγελματία οφθαλμικής υγείας, όπως η λήψη συγκατάθεσης μετά από ενημέρωση και η επικοινωνία με τους ασθενείς και τους γονείς.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Προσδιορισμός παραγόντων κινδύνου

Η μυωπία αποτελεί ένα πολυπαραγοντικό διαθλαστικό σφάλμα και θεωρείται παραδοσιακά ως συνέπεια της αλληλεπίδρασης μεταξύ γενετικών, φυλετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου. Η ακόλουθη ενότητα επισημαίνει αυτούς τους παράγοντες κινδύνου:

1 Νεότερη ηλικία εμφάνισης: Ο κίνδυνος εμφάνισης μυωπίας σε ένα παιδί μπορεί να αναγνωριστεί συγκρίνοντας το διαθλαστικό του σφάλμα με το αναμενόμενο για τη δεδομένη ηλικία (Πίνακας 1). Χαμηλότερη υπερμετρωπία από τη φυσιολογική για την ηλικία μπορεί να υποδηλώνει κίνδυνο ανάπτυξης μυωπίας: Οι μελλοντικοί μύωπες εμφανίζουν λιγότερη υπερμετρωπία έως και 4 έτη πριν την έναρξη της μυωπίας, σε σύγκριση με συνομιλήκους τους που παρέμειναν εμμέτρωπες. Ο κύριος παράγοντας που συμβάλλει στην ταχύτερη εξέλιξη της μυωπίας στην παιδική ηλικία είναι η νεότερη ηλικία εμφάνισής της, ενώ αυτός ο παράγοντας είναι ανεξάρτητος από το φύλλο, την εθνικότητα, το σχολείο, τον χρόνο που αφιερώνεται

στο διάβασμα (κοντινή εργασία) και τη γονική μυωπία.

2 Τα φυσιολογικά όρια των ηλικιών βαζίζονται σε μία μελέτη εθνοτικού διαχωρισμού σε περισσότερα από 4.500 παιδιά (στις ΗΠΑ).

3 Μυωπικοί γονείς: Η ύπαρξη ενός ή δύο μυωπικών γονέων αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης μυωπίας, σε συνδυασμό με τον περιορισμένο χρόνο που αφιερώνεται σε εξωτερικούς χώρους και τον αυξημένο χρόνο που αφιερώνεται στο διάβασμα.

4 Ασιατική εθνικότητα: Το εθνικό υπόβαθρο έχει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της μυωπίας, με μεγαλύτερη προδιάθεση στα άτομα ασιατικής εθνικότητας.

5 Διαταραχές διόφθαλμης όρασης: Πριν την εμφάνιση της μυωπίας μπορεί να εμφανιστούν συγκεκριμένες διαταραχές στη διόφθαλμη συνεργασία, όπως μειωμένες αποκρίσεις

Ηλικία (έτη)	Διάθλαση
6	+0,75 D ή λιγότερο
7 έως 8	+0,50 ή λιγότερο
9 έως 10	+0,25 D ή λιγότερο
11	εμμετρωπία

προσαρμογής, αυξημένη υπο-προσαρμογή, υψηλότερος λόγος AC/A. Το αποτέλεσμα της διαχείρισης αυτών των διαταραχών στην ανάπτυξη της μυωπίας δεν έχει ακόμα καθοριστεί.

6 Αφού εμφανιστεί η μυωπία υπάρχουν υποθέσεις για το κατά πόσο τα σφάλματα προσαρμογής αποτελούν χαρακτηριστικό παρά αίτιό της.

7 Οπτικό περιβάλλον: Τα παιδιά που γίνονται μύωπες φαίνεται να αφιερώνουν λιγότερο χρόνο σε εξωτερικούς χώρους σε σύγκριση με τους μη μύωπες της ηλικίας τους. Επιπλέον, ο κίνδυνος ανάπτυξης και εξέλιξης της μυωπίας σχετίζεται σημαντικά με την ανάγνωση σε πολύ κοντινές αποστάσεις (<20 cm) και για συνεχόμενες χρονικές περιόδους (>4 min), παρά με τον συνολικό χρόνο που αφιερώνεται σε όλες τις κοντινές δραστηριότητες.

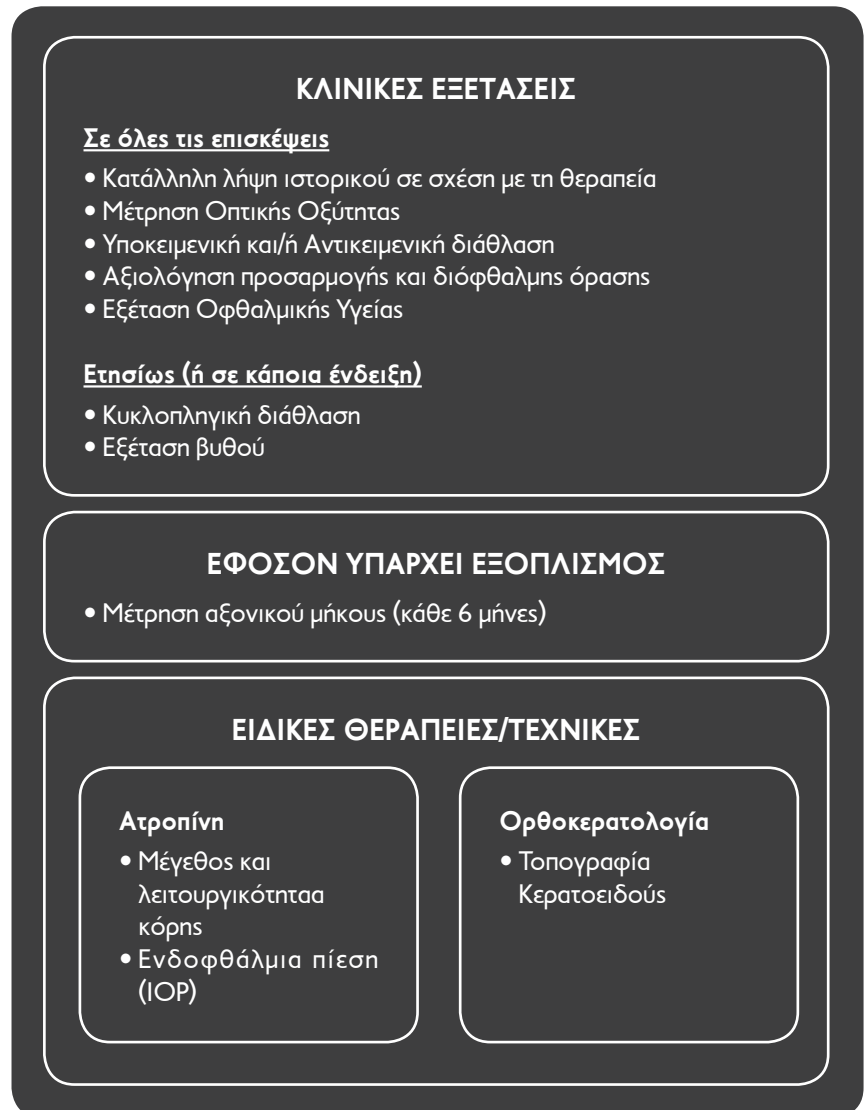
Εξέταση

1 Λήψη ιστορικού: Ηλικία, φύλο, ιστορικό οφθαλμικής και γενικής υγείας, οφθαλμική επέμβαση, ιστορικό γονικής μυωπίας, ηλικία έναρξης μυωπίας, ιστορικό προηγούμενης εξέλιξης της μυωπίας (αν υπάρχει), προηγούμενες θεραπείες ελέγχου μυωπίας και οπτικές συνήθειες, όπως μέση καθημερινή ενασχόληση με κοντινή εργασία και χρόνο σε εξωτερικούς χώρους.

2 Διάθλαση: Μη κυκλοπληγική και κυκλοπληγική διάθλαση όπως υποδεικνύεται. Η συνιστώμενη δοσολογία για την κυκλοπληγική διάθλαση είναι 2 σταγόνες τροπικαμίδης 1% ή κυκλοπεντολάτης, με καθυστέρηση 5 λεπτών. Η κυκλοπληγική διάθλαση πρέπει να πραγματοποιείται 30 έως 45 λεπτά αργότερα.

3 Οπτική οξύτητα με τη χρήση της βέλτιστης διόρθωσης.

4 Διόφθαλμη όραση και δοκιμασία προσαρμογής: Αξιολόγηση των συστημάτων προσαρμογής και σύγκλισης. Οι δύο βασικές δοκιμασίες της προσαρμογής είναι: α) η ακρίβεια της προσαρμοστικής ικανότητας, η



Σχήμα 1: Κλινικές δοκιμές για τη διαχείριση της μυωπίας.

οποία κλινικώς καταγράφεται ως υπέρ-προσαρμογή (accommodative lead) ή υπό-προσαρμογή (accommodative lag) και β) η αξιολόγηση του εύρους προσαρμογής ή της μέγιστης προσαρμοστικής ικανότητας (σε D). Επιπροσθέτως, η προσαρμοστική ικανότητα μετριέται συχνά για να αξιολογηθεί η ικανότητα ενός ατόμου να προσαρμοστεί σε ερεθίσματα που αλλάζουν απότομα απόσταση προσαρμογής.

5 Αξιολόγηση οφθαλμικής ακεραιότητας του προσθίου οφθαλμού: Αξιολόγηση στη σχισμοειδή λυχνία και μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης.

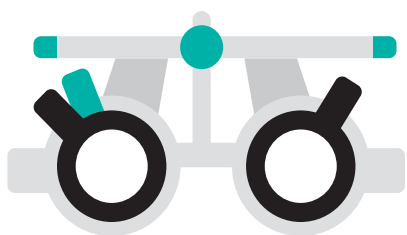
6 Τοπογραφία κερατοειδούς: Εφόσον ενδείκνυται (για παράδειγμα για εφαρμογή φακών επαφής) και ιδανικά να αξιολογηθεί με χρήση κερατοειδικού τοπογράφου.

7 Αξονικό μήκος: Η μέτρηση του αξονικού μήκους δεν είναι διαδεδомέννη στην κλινική πράξη και, προς το παρόν, δεν υπάρχουν καθιερωμένα κριτήρια για φυσιολογική ή επιταχυνόμενη αξονική επιμήκυνση σε συγκεκριμένο άτομο. Είναι ευρέως γνωστό ότι κατά τη διάρκεια της εμμετροποίησης η αξονική επιμήκυνση είναι ταχύτερη στα νεότερα (6 έως 10 ετών) σε σχέση με τα μεγαλύτερα (12 έως 16 ετών)

“

Η γραπτή ενημέρωση είναι σημαντική για την εμπέδωση της προφορικής εκπαίδευσης στο γραφείο και χρησιμεύει ως αναφορά μεταξύ επισκέψεων και συζητήσεων με τους γονείς των παιδιών σε κίνδυνο ανάπτυξης μυωπίας, καθώς και εκείνων που είναι ήδη μύωπες

”



παιδιά. Ωστόσο, παρατηρείται ευρύ φάσμα, με τους εμμέτρωπες να διαθέτουν τυπικό αξονικό μήκος ανάμεσα στα 22 έως 24mm και τη μυωπία να σχετίζεται συνήθως με αξονικό μήκος μεγαλύτερο των 25mm. Η αύξηση κατά περίπου 0,1 χιλιοστά ανά έτος έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με τη φυσιολογική ανάπτυξη των ματιών, ενώ η αύξηση κατά 0,2 έως 0,3 ανά έτος σχετίζεται με την αύξηση της μυωπίας, χωρίς να περιορίζεται σε αυτό. Όπου υπάρχει διαθεσιμότητα, η μέτρηση με μια συσκευή μη-επαφής, όπως για παράδειγμα το IOL Master (Zeiss) ή το LENSTAR (Haag-Streit), είναι ιδανική.

8 Εξέταση και απεικόνιση βυθού: Εξέταση του κεντρικού και του περιφερειακού αμφιβληστροειδούς υπό την επίδραση κυκλοπληγίας, σε ετήσια βάση για τους υψηλούς μύωπες, ενώ στους υπόλοιπους οφθαλμούς αναλόγως με τις αλλαγές που προκύπτουν από τα ευρήματα της απεικόνισης με χρήση της Οπτικής Τομογραφίας Συνοχής (OCT) και/ή με φωτογραφία βυθού.

Επιλογή κατάλληλων στρατηγικών θεραπειών

1 Προσδιορισμός του ρυθμού εξέλιξης: Στην προσπάθεια ελέγχου της εξέλιξης της μυωπίας η κατανόηση ή η εκτίμηση του ρυθμού με τον οποίο εξελίσσεται για κάθε άτομο μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό της κατάλληλης στρατηγικής για τον έλεγχο του ρυθμού εξέλιξής της.

2 Επιλογή θεραπείας: Τα παιδιά που διαθέτουν πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου μπορεί να απαιτούν ιδιαίτερη στρατηγική διαχείριση και συχνή παρακολούθηση σε σύγκριση με τα παιδιά με ελάχιστους ή καθόλου σχετιζόμενους παράγοντες κινδύνου. Άλλοι παράγοντες που σχετίζονται με τον ασθενή και τη θεραπεία και αναμένεται να επηρεάσουν επίσης την επιλογή της θεραπείας:

a. Το διαθλαστικό σφάλμα κατά την έναρξη της μυωπίας και η ηλικία (η νεότερη ηλικία οδηγεί γενικότερα σε ταχύτερη εξέλιξη).

b. Η κατάσταση της διόφθαλμης όρασης (για παράδειγμα, καλύτερα αποτελέσματα στον έλεγχο της εξέλιξης της μυωπίας με πολυεστιακά γυαλιά οράσεως καταγράφηκαν σε παιδιά με μεγαλύτερα σφάλματα υπό-προσαρμογής και εσωφορία για κοντά).

c. Η εθνικότητα (για παράδειγμα, σε πρόσφατη μελέτη μετά-ανάλυσης αναφέρεται μεγαλύτερη επίδραση της θεραπείας ατροπίνης σε παιδιά ασιατικής εθνικότητας σε σύγκριση με τα παιδικά ευρωπαϊκής εθνικότητας).

d. Εκτιμήσεις για θέματα ασφάλειας, συμμόρφωσης και κόστους.

3 Ειδικές κατευθυντήριες γραμμές:

a. Πολυεστιακοί μαλακοί φακοί επαφής: Επειδή οι διαθέσιμοι πολυεστιακοί φακοί επαφής ενδέχεται να μειώσουν την ποιότητα της όρασης του χρήστη είναι σημαντικό να αξιολογείται η οπτική οξύτητα και η ποιότητα της όρασης από τον εφαρμοστή. Σε περιπτώσεις όπου ο ασθενής εμφανίζει σημαντική μείωση στην οπτική οξύτητα ή/και στην υποκειμενική ποιότητα όρασης με συγκεκριμένο φακό επαφής χρειάζεται να πραγματοποιηθεί επιδιάθλαση και να ενσωματωθεί στην τελική ισχύ του φακού. Εναλλακτικώς, το addition για κοντά μπορεί να μειωθεί μέχρι να εξασφαλιστεί ικανοποιητική όραση, είτε να επιλεγεί από τον εφαρμοστή διαφορετικός σχεδιασμός φακού επαφής. Η επίδραση του addition στη διόφθαλμη λειτουργική όραση θα πρέπει επίσης να αξιολογηθεί.

b. Γυαλιά οράσεως: Στην κλινική πράξη είναι συνήθως πιο πρακτικό να συνταγογραφείται το κοντινό addition που απαιτείται για τη διαχείριση τυχόν διαταραχών της προσαρμογής ή της σύγκλισης, ώστε να εξασφαλισθεί οπτική άνεση. Αν και υπάρχουν ενδείξεις από συγκεκριμένες κλινικές μελέτες ότι οι διπλεσσιακοί φακοί οράσεως έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα συγκριτικώς με τους πολυεστιακούς, ο επαγγελματίας υγείας θα πρέπει κατά τη συνταγογράφηση να συνηγορήσει οποιοδήποτε ζήτημα αισθητικής ή συμμόρφωσης

του χρήστη, καθώς και την κατάλληλη επιλογή και εφαρμογή του σκελετού στο πρόσωπο.

i. Διπλεστικά: Η διαχωριστική γραμμή στα διπλεστικά γυαλιά που χρησιμοποιούνται για τον έλεγχο της μυωπίας θα πρέπει να βρίσκεται υψηλότερα από αυτή που χρησιμοποιείται παραδοσιακά για την πρεσβυωπική διόρθωση, ώστε μεγαλύτερο τμήμα της μυωπικά αφεστιασμένης περιοχής να εκτίθεται στον ανώτερο αμφιβληστροειδή.

ii. Ο σκελετός θα πρέπει να ρυθμίζεται στο πρόσωπο σε τακτική βάση ώστε να διασφαλίζεται η σωστή εφαρμογή του.

iii. Πολυεστιακοί φακοί (προοδευτικής διόρθωσης): Η επιλογή πολυεστιακών φακών με στενό οπτικό κανάλι εξασφαλίζει παρομοίως ότι το παιδί θα βλέπει περισσότερο μέσω του τμήματος κοντινής διόρθωσης.

Επικοινωνία με τον ασθενή

1 Εκπαίδευση και παράγοντες κινδύνου: Οι ασθενείς (τα παιδιά) και οι γονείς πρέπει να ενημερώνονται για τις πιθανές αιτίες και τους παράγοντες κινδύνου για τη μυωπία, προκειμένου να κατανοήσουν το προφίλ κινδύνου του παιδιού τους και να μειώσουν την έκθεσή του σε κινδύνους που μπορούν να αποφευχθούν. Η γραπτή ενημέρωση είναι σημαντική για την εμπέδωση της προφορικής εκπαίδευσης στο γραφείο και χρησιμεύει ως αναφορά μεταξύ επισκέψεων και συζητήσεων με τους γονείς των παιδιών σε κίνδυνο ανάπτυξης μυωπίας, καθώς και εκείνων που είναι ήδη μύωπες.

2 Συγκατάθεση: Θα πρέπει να παρέχονται στους γονείς πληροφορίες σχετικά με την αναμενόμενη αποτελεσματικότητα των θεραπειών/τεχνικών ελέγχου της εξέλιξης της μυωπίας, καθώς και τα πιθανά οφέλη αυτών.

a. Πρόγνωση: Καμία ήδη υπάρχουσα θεραπεία ελέγχου της μυωπίας δεν μπορεί να σταματήσει μονίμως ή να αντιστρέψει την εξέλιξη της μυωπίας.

Γενικότερα, για τα μυωπικά παιδιά που χρησιμοποιούν παραδοσιακά μονοεστιακά γυαλιά ή φακούς επαφής, η μυωπία θα συνεχίζει να αυξάνεται κατά περίπου 0,50 έως 1,00D ετησίως. Οι θεραπείες ελέγχου της μυωπίας αναμένεται να επιβραδύνουν τον ρυθμό εξέλιξης. Το αποτέλεσμα της θεραπείας ελέγχου της μυωπίας για ένα μεμονωμένο παιδί μπορεί να είναι υψηλότερο ή χαμηλότερο από τον μέσο όρο. Η αποτελεσματικότητα των τεχνικών ελέγχου της μυωπίας σε βάθος χρόνου δεν είναι πλήρως κατανοητή, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα είναι από 1 έως 5 χρόνια θεραπείας.

b. Πιθανοί κίνδυνοι και ανεπιθύμητες ενέργειες: Οι γονείς πρέπει να ενημερώνονται για πιθανούς κινδύνους και ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τις θεραπείες ελέγχου της μυωπίας:

i. Φακοί επαφής: Ο σημαντικότερος κίνδυνος που σχετίζεται με τους φακούς επαφής είναι η μικροβιακή κερατίτιδα, η οποία -σε ένα μικρό ποσοστό των περιπτώσεων- μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές της όρασης. Το ποσοστό των νέων περιστατικών μικροβιακής κερατίτιδας σε παιδιά που χρησιμοποιούν ορθοκερατολογικούς φακούς επαφής κατά τη διάρκεια της νύχτας είναι 13 στα 10.000 ανά έτος. Για τους μαλακούς φακούς επαφής το ποσοστό εμφάνισης της μικροβιακής κερατίτιδας (ΜΚ) σε ενήλικες που χρησιμοποιούν φακούς επαφής ημερήσιας χρήσης είναι 2 περιστατικά ανά 10.000 ετησίως, ενώ 12 ανά 10.000 ετησίως σε μαλακούς φακούς επαφής καθημερινής χρήσης. Αυτά τα ποσοστά της ΜΚ δεν έχουν μελετηθεί ειδικώς σε παιδιά, εντούτοις το ποσοστό των περιστατικών που εμφανίζουν κερατοειδικές διηθήσεις είναι περίπου 15 ανά 10.000 ετησίως για παιδιά ηλικίας 13-17 ετών. Ο ρυθμός εμφάνισης μικροβιακής κερατίτιδας για παιδιά ηλικίας 8-12 ετών που χρησιμοποιούν φακούς επαφής φαίνεται να είναι μικρότερος από αυτό των ενηλίκων ή των εφήβων, αλλά δεν μπορεί να εκτιμηθεί με ακρίβεια με τα διαθέσιμα δεδομένα.

ii. Ορθοκερατολογία και Πολυεστιακοί Μαλακοί Φακοί Επαφής: Σε σύγκριση με τα γυαλιά τα παιδιά ενδέχεται να παρατηρήσουν ελαφρώς θολή όραση είτε διακυμάνσεις στην εστίασή τους είτε με την ορθοκερατολογία είτε με τη χρήση πολυεστιακών μαλακών φακών επαφής.

iii. Ατροπίνη: Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση σταγόνων ατροπίνης είναι ένα προσωρινό τσούξιμο ή κάψιμο των ματιών, θολή όραση και ευαισθησία στο φως. Χαμηλότερες χορηγούμενες δόσεις ενδέχεται να μειώσουν τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι επιπτώσεις της μακροχρόνιας χρήσης ατροπίνης είναι προς το παρόν άγνωστες.

iv. Γυαλιά οράσεως: Αν και γενικότερα παρουσιάζουν χαμηλότερη αποτελεσματικότητα σε σύγκριση με τις υπόλοιπες τεχνικές ελέγχου της μυωπίας, οι κίνδυνοι ανεπιθύμητων ενεργειών με διόρθωση με οφθαλμικούς φακούς οράσεως είναι ελάχιστοι.

3 Συμβουλές και κλινική φροντίδα

a. Τα παιδιά θα πρέπει να ενθαρρύνονται να χρησιμοποιούν τη μυωπική τους διόρθωση όλες τις ώρες, καθώς η υπό-διόρθωση της μυωπίας, όπως δείχνουν ορισμένες μελέτες, επιταχύνει την εξέλιξη της μυωπίας.

b. Η χρήση των φακών επαφής για ορθοκερατολογία πρέπει να γίνεται καθημερινώς, τουλάχιστον για 8 ώρες τη νύχτα.

c. Οι μαλακοί πολυεστιακοί φακοί επαφής πρέπει να χρησιμοποιούνται τουλάχιστον κατά τη διάρκεια του σχολείου και των εργασιών στο σπίτι, οπωσδήποτε με την επιλογή ενός ζεύγους γυαλιών οράσεως ως εφεδρική λύση.

d. Οι γονείς πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με το ότι η αυξημένη κοντινή εργασία (σε έντυπα ή ψηφιακές συσκευές) μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη και την εξέλιξη της μυωπίας. Η κοντινή απόσταση ανάγνωσης (<20cm) και η συνεχόμενη κοντινή εργασία (>45 min) έχουν συσχετισθεί με μεγαλύτερο ρίσκο εμφάνισης μυωπίας. Οι υπαίθριες δραστηριότητες

σχετίζονται με μειωμένη συχνότητα εμφάνισης μυωπίας στα παιδιά, συμπεριλαμβανομένων και εκείνων που πραγματοποιούν συνήθως αυξημένη κοντινή εργασία. Αυτό δεν σημαίνει ότι τα παιδιά πρέπει να αποφεύγουν τις κοντινές δραστηριότητες, αλλά, πιο σωστά, να ενθαρρύνονται για τακτικά διαλείμματα, κατάλληλες αποστάσεις ανάγνωσης και συχνές αλλαγές της βλεμματικής θέσης. Ενώ αφιερώνουμε χρόνο στο διάβασμα και στις οθόνες, θα πρέπει να ενθαρρύνεται και ο επαρκής χρόνος σε υπαίθριες δραστηριότητες.

e. Βελτίωση του εσωτερικού φωτισμού, αυξημένη έκθεση στο φυσικό φως και αύξηση του χρόνου που αφιερώνεται σε υπαίθριες δραστηριότητες.

f. Χρήση φακών επαφής:

i. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας πριν τοποθετήσετε ή αφαιρέσετε τους φακούς επαφής σας.

ii. Ποτέ μην κολυμπάτε ή κάνετε ντους με φακούς επαφής και μην εκθέσετε τους φακούς επαφής ή τη θήκη τους σε νερό.

iii. Μην χρησιμοποιείτε τους φακούς επαφής σας εάν έχετε κρυολόγημα ή γρίπη.

iv. Ενθαρρύνεται ισχυρά η χρήση ημερήσιων φακών επαφής. Εφόσον φοράτε φακούς επαφής συχνής αντικατάστασης, χρησιμοποιήστε φρέσκο διάλυμα καθαρισμού κάθε ημέρα και εφόσον απαιτείται χρησιμοποιήστε σχήμα καθαρισμού χωρίς συντηρητικά, όπως υπεροξειδίο του υδρογόνου. Αντικαταστήστε τη θήκη αποθήκευσης των φακών σας τουλάχιστον κάθε 3-6 μήνες. Ξεπλύνετε με διάλυμα



Εικόνα 2. Πρόγραμμα παρακολούθησης για τη διαχείριση της μυωπίας ανά τύπο θεραπείας.

καθαρισμού φακών επαφής, τρίψτε, σκουπίστε με πετσέτα μιας χρήσης και αφήστε τη θήκη να στεγνώσει με την όψη προς τα κάτω. Αν δεν ζητηθεί από τον εφαρμοστή σας (για παράδειγμα στην ορθοκερατολογία), μην κοιμάστε ποτέ με τους φακούς σας.

g. Χρήση Ατροπίνης: Στις περιπτώσεις που είναι διαθέσιμα, προτιμώνται τα σκευάσματα ατροπίνης σε μονοδόσεις.

4 Πρόγραμμα παρακολούθησης (Εικόνα 2): Σε περίπτωση που θεωρηθεί ότι η εξέλιξη της μυωπίας δεν ελέγχεται επαρκώς, η θεραπεία

μπορεί να διακοπεί, να αλλάξει μορφή, να αυξηθεί είτε να συνδυαστεί με άλλη θεραπευτική τεχνική. Η στενή παρακολούθηση από τον κλινικό γιατρό είναι σημαντική ακόμα και στην περίπτωση διακοπής της θεραπείας, έτσι ώστε οποιαδήποτε φαινομενική επιτάχυνση της εξέλιξης να μπορεί να αντιμετωπιστεί αμέσως, επαναφέροντας τη θεραπεία. Επιπλέον, υπάρχουν νομικά και ηθικά ζητήματα που σχετίζονται με τη θεραπευτική παρέμβαση, τα οποία μπορεί να χρειαστεί να εξετασθούν. ■

Αναφορά: Gifford KL, Richdale K, Kang P, Aller TA, Lam CS, Liu YM, et al. IMI - Clinical Management Guidelines Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M184-M203. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2727312>.

Ευχαριστίες

Λίστα των μελών της επιτροπής του IMI, την αναφορά του IMI Clinical Myopia Management Guidelines Report, και την ίδια τη δημοσίευση (white papers) μπορείτε να βρείτε στον παρακάτω σύνδεσμο: <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Ευχαριστίες στην Dr Maria Markoulli for για την επαγγελματική της βοήθεια σε αυτή την περίπτωση. Το κόστος έκδοσης

της κλινικής περίπτωσης υποστηρίχθηκε από δωρεές από τους: Brien Holden Vision Institute, Carl Zeiss Vision, Coopervision, Essilor, Alcon και Vision Impact Institute.

Επικοινωνία

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
m.jong@bhvi.org
+612 9385 7516



Monica Jong, PhD BOptom
Executive Director IMI
Brien Holden Vision Institute
Sydney, Visiting Fellow
School of Optometry and
Vision Science, University of
New South Wales, Sydney,
Australia.

Daniel Ian Flitcroft, MB.BS.
D.Phil
IMI Committee Chair
Children's University
Hospital, University College
Dublin and Dublin Institute
of Technology, Ireland.

IMI Ορισμός και ταξινόμηση της μυωπίας

Η μυωπία έχει ευρέως αναγνωριστεί ως ένα σημαντικό ζήτημα δημόσιας υγείας, το οποίο έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί σημαντική αιτία απώλειας της όρασης, καθώς και παράγοντας κινδύνου για άλλες σοβαρές οφθαλμικές καταστάσεις. Ο επιπολασμός της μυωπίας αυξάνεται σε παγκόσμια βάση, για λόγους που ακόμα δεν έχουν γίνει πλήρως κατανοητοί. Αν και παρατηρήθηκε κάποια μείωση στα ποσοστά εξέλιξης μετά από φαρμακευτικές, οπτικές και συμπεριφορικές παρεμβάσεις, απέχουμε πολύ από την ανατροπή της αυξητικής τάσης των τελευταίων δεκαετιών. Αυτή η κατάσταση καθιστά τη μυωπία και τις σχετιζόμενες επιπλοκές της ως υψηλή ερευνητική προτεραιότητα.

Η πρόκληση

Η εκτεταμένη βιβλιογραφία σχετικά με την αιτιολογία των διαθλαστικών σφαλμάτων απεκάλυψε μια πολύπλοκη εικόνα. Είναι σαφές ότι η μυωπία αποτελεί μια πολυπαραγοντική κατάσταση και ότι οποιαδήποτε ταξινόμηση που βασίζεται σε μεμονωμένους αιτιολογικούς παράγοντες είναι πιθανό να οδηγήσει στην καλύτερη περίπτωση σε υπερ-απλούστευση και στη χειρότερη σε παραπλάνηση. Ο χρόνος έναρξης της μυωπίας είναι, επίσης, υπό αμφισβήτηση, καθώς δεν γνωρίζουμε ακόμη εάν οι υποκείμενοι βιολογικοί μηχανισμοί της μυωπίας στα 7 έτη διαφέρουν από αυτές που αναπτύσσονται σε πρώιμους ενήλικες.

Η συσσώρευση διαφορετικών όρων και ταξινομήσεων αποτελεί σημαντικό εμπόδιο και δημιουργεί προκλήσεις κατά τη σύγκριση επιδημιολογικών μελετών. Η μετά-ανάλυση τυχαioποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών μπορεί να αποδυναμωθεί από παραλλαγές στα κριτήρια και τους ορισμούς ένταξης. Οι τυποποιημένες, διεθνείς ταξινομήσεις αποτελούν ουσιαστικό

χαρακτηριστικό της τεκμηριωμένης προσέγγισης.

Ο σκοπός αυτής της δημοσίευσης είναι να προτείνει ένα σύνολο τεκμηριωμένων ορισμών για τη μυωπία που να είναι, ταυτοχρόνως, στατιστικώς και κλινικώς σημαντικοί. Οι συγγραφείς



Ο χρόνος έναρξης της μυωπίας είναι υπό αμφισβήτηση, καθώς δεν γνωρίζουμε ακόμη εάν οι υποκείμενοι βιολογικοί μηχανισμοί της μυωπίας στα 7 έτη διαφέρουν από αυτές που αναπτύσσονται σε πρώιμους ενήλικες.



πραγματοποίησαν κριτική ανασκόπηση της τρέχουσας ορολογίας και των επιλογών που υπάρχουν σχετικώς με τα όρια της μυωπίας, προκειμένου να διασφαλιστεί ότι τα προτεινόμενα πρότυπα είναι κατάλληλα για τους σκοπούς της κλινικής έρευνας, σχετίζονται με την υποκείμενη βιολογία της μυωπίας, είναι αποδεκτά από τους ερευνητές στο πεδίο της όρασης και, παράλληλα, χρήσιμα για την ανάπτυξη μιας ενιαίας πολιτικής για τη δημόσια υγεία.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Βελτίωση της ορολογίας και των ορισμών που χρησιμοποιούνται

Ο ακόλουθος ορισμός έχει προταθεί: Μυωπία: «Το διαθλαστικό σφάλμα, στο οποίο οι ακτίνες φωτός που διέρχονται στον οφθαλμό παράλληλα με τον οπτικό άξονα εστιάζονται μπροστά από τον αμφιβληστροειδή, προκύπτει όταν ο οφθαλμικός βόμβλος έχει μεγαλύτερο αξονικό μήκος από το φυσιολογικό, αλλά μπορεί να προκληθεί επίσης από ένα υπερβολικά κυρτό κερατοειδή, από έναν φακό με αυξημένη οπτική ισχύ ή και τα δύο.

Υπο-κατηγοριοποίηση της ταξινόμησης της μυωπίας σε αξονική και διαθλαστική

Ο παραπάνω ορισμός περιλαμβάνει όλες τις μορφές και τους βαθμούς της μυωπίας και θεωρείται κατάλληλος για τη μυωπία ως υποκατηγορία των διαθλαστικών διαταραχών. Ωστόσο, αυτός ο ορισμός περιλαμβάνει μια ετερογενή ομάδα διαθλαστικών σφαλμάτων. Για την αποτελεσματικότητα των ερευνητικών μελετών απαιτείται πρόσθετη κατηγοριοποίηση, για να διασφαλιστεί ότι επιλέγονται ομοιογενείς ομάδες μυώπων για κλινικές δοκιμές ή γενετικές μελέτες. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η μυωπία μπορεί να διαχωριστεί σε διαθλαστική μυωπία, στη οποία η οπτική ισχύς του κερατοειδούς και/ή του φακού είναι υψηλότερη από τη συνθιτισμένη

(στους οφθαλμούς με φυσιολογικό αξονικό μήκος) και στην πιο κοινή, στην αξονική μυωπία στην οποία ο οπτικός άξονας είναι επιμηκυμένος σε σχέση με τη διαθλαστική ισχύ του κερατοειδούς και του φακού ή σε συνδυασμό και των δύο. Η αξονική και η διαθλαστική μυωπία ορίζονται συνήθως ως ξεχωριστές οντότητες.

Αξονική Μυωπία: «Μια μυωπική διαθλαστική κατάσταση που μπορεί να αποδοθεί σε υπερβολική αξονική επιμήκυνση».

Διαθλαστική Μυωπία: «Μια μυωπική διαθλαστική κατάσταση η οποία μπορεί να αποδοθεί σε αλλαγές στη μορφή ή τη θέση της εικόνας που σχηματίζουν στον αμφιβληστροειδή οι οπτικές δομές του οφθαλμού, δηλαδή ο κερατοειδής και/ή ο φακός».

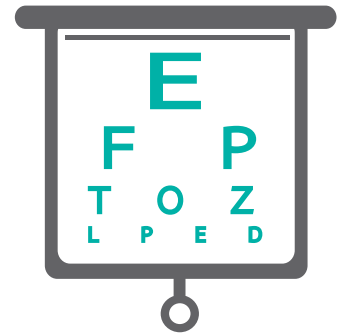
Οι κλινικές δοκιμές και η εργασία με ζωικά μοντέλα μυωπίας έχουν δείξει ότι η αξονική επιμήκυνση είναι ο βασικός παράγοντας που οδηγεί στην εξέλιξη της μυωπίας. Κατά τη σύγκριση διαφορετικών θεραπευτικών παρεμβάσεων για τη μείωση της εξέλιξης της μυωπίας υπάρχει σαφής συσχέτιση μεταξύ του αντικτύπου μιας θεραπείας στη διάθλαση και το αξονικό μήκος. Τα κριτήρια συμμετοχής και αποκλεισμού στις μελέτες που διερευνούν θεραπείες για τη μείωση της μυωπικής εξέλιξης πρέπει συνεπώς να σκοπεύουν κυρίως τη συμμετοχή ατόμων με αξονική μυωπία και τον αποκλεισμό ατόμων με διαθλαστική μυωπία. Για τον σκοπό αυτόν πολλές μελέτες συμπεριλαμβάνουν την πορεία της εξέλιξης ως κριτήριο ένταξης, όμως πρόσθετα ηλικιακά δεδομένα για τις διαστάσεις του οφθαλμού, καθώς και των προτύπων ανάπτυξης, ενισχύουν την ικανότητα των ερευνητών να διαχωρίσουν αυτές τις δύο κατηγορίες και να διασφαλίσουν την ομοιογένεια των πληθυσμών μελέτης.

Υποκατηγοριοποίηση της μυωπίας σε πρωτογενή και δευτερογενή

Όπως σημειώθηκε παραπάνω, για την πλειονότητα των περιστατικών μυωπίας δεν μπορούμε να προσδιορίσου-

“ Ο όρος «δευτερογενής» μυωπία έχει κάποια κλινική αξία, σε αντίθεση με τον όρο «πρωτογενής» μυωπία, που είναι λιγότερο χρήσιμος στην κλινική πράξη

”





Ένας διαθλαστικός ορισμός για την παθολογική μυωπία θα σήμαινε ότι τα αποτελέσματα ή οι μελέτες παρέμβασης δεν θα μπορούσαν να συγκριθούν με αξιόπιστο τρόπο, εκτός και αν υπήρχε ακριβής ηλικιακή αντιστοιχία



με την ακριβή αιτιολογία και, ως εκ τούτου, οι αιτιολογικές ταξινομήσεις είναι πρόωρες. Όμως για ορισμένες σπάνιες μορφές μυωπίας μπορεί να εντοπιστεί μια συγκεκριμένη αιτία. Η ιδέα της πρωτογενούς μυωπίας σε σύγκριση με τη δευτερογενή μυωπία δεν συναντάται στις διαθλαστικές μελέτες. Όπως συμβαίνει με το γλαύκωμα, υπάρχουν πολλές δευτερεύουσες μορφές μυωπίας. Αυτές περιλαμβάνουν συνδρομικές μορφές μυωπίας που σχετίζονται με γνωστές γονιδιακές αλλοιώσεις, μυωπία που προκύπτει από ανωμαλία στη δομή και το σχήμα του κερατοειδούς (π.χ. κερατόκωνος) ή του φακού (π.χ. μικροσφαιροφακία), είτε μυωπία που προκαλείται από φάρμακα.

Τέτοιες δευτερογενείς μορφές μυωπίας μπορούν να είναι αξονικές, διαθλαστικές ή και τα δύο. Ο όρος «δευτερογενής» μυωπία έχει κάποια κλινική αξία, σε αντίθεση με τον όρο «πρωτογενής» μυωπία, που είναι λιγότερο χρήσιμος στην κλινική πράξη. Ο όρος «δευτερογενής» μυωπία προορίζεται καλύτερα για καταστάσεις όπου μπορεί να εντοπιστεί ένας μοναδικός αιτιογενής παράγοντας, ο οποίος δεν είναι γνωστός παράγοντας κινδύνου του πληθυσμού για την ανάπτυξη της μυωπίας. Προτείνεται, επομένως, ο ακόλουθος ορισμός για τη δευτερογενή μυωπία:

Δευτερογενής μυωπία: «Μια μυωπική διαθλαστική κατάσταση για την οποία μπορεί να εντοπιστεί μια μοναδική, συγκεκριμένη αιτία (π.χ. φαρμακευτική, ανωμαλία κερατοειδούς ή συστηματικό κλινικό σύνδρομο), που δεν αποτελεί αναγνωρισμένο παράγοντα κινδύνου στον πληθυσμό για την ανάπτυξη της μυωπίας».

Ταξινόμηση της μυωπίας με ποσοτικοποίηση

Τα προτεινόμενα κατώτερα όρια σε αυτή τη δημοσίευση, όπως τυπικώς συναντώνται στην έρευνα της μυωπίας, αφορούν το σφαιρικό ισοδύναμο της διάθλασης για γυαλιά οράσεως. Σε ποσοτικό πλαίσιο, η μυωπία πρέπει πάντα

να αντιμετωπίζεται ως αρνητική τιμή και τα μαθηματικά σύμβολα σύγκρισης πρέπει να χρησιμοποιούνται με την αυστηρή μαθηματική τους έννοια.

Μια διάθλαση $\leq -0,50D$ αποτελεί το κλινικώς σημαντικό όριο αποδοχής για τη διάγνωση της μυωπίας. Δεν υπάρχει σαφής βιολογική βάση όσον αφορά το αξονικό μήκος, τη διάθλαση ή άλλη οφθαλμική βιομετρική παράμετρο για τη διαφοροποίηση της υψηλής από τη χαμηλή μυωπία. Για να υπάρχει συνέπεια με το χαμηλότερο όριο μυωπίας προτείνεται το διαθλαστικό σφάλμα $\leq -6,00D$ ως όριο για τον ορισμό της υψηλής μυωπίας.

Προτείνονται οι ακόλουθοι ποσοτικοί ορισμοί, οι οποίοι είναι ανεξάρτητοι από την τεχνική επιλογής και σχετίζονται μόνο με τον ένα οφθαλμό.

Μυωπία: «Η διαθλαστική κατάσταση κατά την οποία το σφαιρικό ισοδύναμο του διαθλαστικού σφάλματος του οφθαλμού είναι $\leq -0,5D$ όταν η οφθαλμική προσαρμογή είναι σε χαλάρωση».

Υψηλή Μυωπία: «Η διαθλαστική κατάσταση κατά την οποία το σφαιρικό ισοδύναμο του διαθλαστικού σφάλματος του οφθαλμού είναι $\leq -6,00D$ όταν η οφθαλμική προσαρμογή είναι σε χαλάρωση».

Χαμηλή μυωπία: «Η διαθλαστική κατάσταση κατά την οποία το σφαιρικό ισοδύναμο του διαθλαστικού σφάλματος του οφθαλμού είναι $\leq -0,5$ και $> -6,00D$ όταν η οφθαλμική προσαρμογή είναι σε χαλάρωση».

Επί του παρόντος, η μείωση του ρυθμού εξέλιξης της μυωπίας είναι ο πρωταρχικός στόχος της έρευνας για τη μυωπία, αλλά η πρόληψη της εμφάνισης της μυωπίας αποτελεί έναν ακόμα πιο πολύτιμο στόχο. Τέτοιου είδους παρεμβάσεις απαιτούν τη θεραπεία των ματιών προτού γίνουν μυωπικά. Αυτός ο συλλογισμός απαιτεί έναν ορισμό της «προ-μυωπίας», δηλαδή μιας μη μυωπικής διάθλασης, στην οποία ένας συνδυασμός παραγόντων κινδύνου, καθώς και το παρατηρούμενο πρότυπο ανάπτυξης των οφθαλμών, υποδηλώνουν υψηλό κίνδυνο

εξέλιξης της μυωπίας.

Προ-μυωπία: Η διαθλαστική κατάσταση ενός οφθαλμού κοντά στην εμμετρωπία στα παιδιά, όπου ένας συνδυασμός βασικής διάθλασης, ηλικίας και άλλων ποσοτικοποιήσιμων παραγόντων κινδύνου, υποδηλώνουν επαρκώς την πιθανότητα μελλοντικής ανάπτυξης της μυωπίας, η οποία χρήζει προληπτικών παρεμβάσεων.

Παθολογική μυωπία

Οι υψηλότεροι βαθμοί μυωπίας σχετίζονται με μια σειρά δομικών αλλαγών εντός του αμφιβληστροειδούς, του μελάγχρου επιθηλίου (RPE), της μεμβράνης του Bruch, του χοριοειδούς, της περιωχρικής περιοχής, του οπτικού νεύρου και του σκληρού χιτώνος. Προτείνονται οι ακόλουθοι ορισμοί:

Παθολογική μυωπία: «Η υπερβολική αξονική επιμήκυνση η οποία σχετίζεται με μια μορφή μυωπίας που οδηγεί σε δομικές αλλαγές στο οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού (συμπεριλαμβανομένου του οπίσθιου σταφυλώματος, της μυωπικής ωχροπάθειας και της οπτικής νευροπάθειας από υψηλή μυωπία) και που μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια της βέλτιστης διορθωμένης οπτικής οξύτητας».

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι ο συγκεκριμένος ορισμός αναφέρεται μόνο στις δομικές αλλαγές στο οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού και στις οπτικές τους συνέπειες. Η παθολογική μυωπία συχνά ταυτίζεται με την υψηλή

μυωπία και οι περιγραφές μπορεί να περιλαμβάνουν ένα διαθλαστικό (π.χ. -6,00D, -5,00D ακόμα και -4,00D σε παιδιά) ή αξονικού μήκους κατώφλι (π.χ. >25,5 ή 26,5mm). Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η μυωπική ωχροπάθεια συναντάται και σε οφθαλμούς με μυωπία χαμηλότερη από -5,00 ή -6,00D, αν και σε πολύ χαμηλότερο επιπολασμό. Πρόσφατη μελέτη από την Ταϊβάν έδειξε ότι το οπίσθιο σταφύλωμα μπορεί να βρεθεί σε μάτια με αξονικό μήκος μικρότερο από 26,5mm.

Ο συνυπολογισμός της διάθλασης σε έναν ορισμό, όπως αυτόν της παθολογικής μυωπίας, δημιουργεί επίσης προβλήματα σε σχέση με τα μυωπικά μάτια τα οποία έχουν υποστεί διαθλαστική χειρουργική (π.χ. κερατοειδούς, φακικούς ενδοφακούς, επέμβαση καταρράκτη). Σε αυτές τις περιπτώσεις η διάθλαση μπορεί να είναι φυσιολογική, αλλά ο κίνδυνος παθολογικής μυωπίας παραμένει. Διαχρονικές κλινικές μελέτες έχουν, επίσης, δείξει ότι για ένα δεδομένο διαθλαστικό σφάλμα ο επιπολασμός της παθολογικής μυωπίας εξαρτάται από την ηλικία. Ως εκ τούτου, ένας διαθλαστικός ορισμός για την παθολογική μυωπία θα σήμαινε ότι τα αποτελέσματα ή οι μελέτες παρέμβασης δεν θα μπορούσαν να συγκριθούν με αξιόπιστο τρόπο, εκτός και αν υπήρχε ακριβής ηλικιακή αντιστοιχία.

Οι επιπλοκές της παθολογικής μυωπίας επηρεάζουν σειρά οφθαλμικών δο-

μών και στην κλινική πράξη παρουσιάζονται ως ξεχωριστές διαγνωστικές οντότητες. Απαιτείται, λοιπόν, σειρά ορισμών για όλες αυτές τις καταστάσεις που περιλαμβάνει η παθολογική μυωπία, συμπεριλαμβανομένων της μυωπικής εκφύλισης της ωχράς, της μυωπικής εκτάνισης της ωχράς, καθώς και των δομικών επιπλοκών μη ωχρικών περιοχών από παθολογική μυωπία όπως περιθηλαία ατροφία, κεκλιμένη οπτική θηλή και επίκτητη μεγαθηλή. Η επιτροπή πρότεινε τον ακόλουθο ορισμό:

Οπτική νευροπάθεια τύπου γλαυκώματος που σχετίζεται με τη μυωπία: «Οπτική νευροπάθεια που χαρακτηρίζεται από λεπύτωση της δακτυλιοειδούς επιφάνειας και διεύρυνση της οπτικής θηλής, που συμβαίνει σε οφθαλμούς με υψηλή μυωπία με δευτερογενή νευροπάθεια ή περιθηλαία ζώνη δέλτα και φυσιολογική ενδοφθάλμια πίεση».

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Οι τυποποιημένοι ορισμοί και η συνεπής επιλογή των κατώτατων ορίων αποτελούν στοιχεία ουσιαστικής σημασίας για την τεκμηριωμένη ιατρική. Ελπίζουμε ότι αυτές οι προτάσεις ή οι παράγωγές τους θα διευκολύνουν αυστηρώς προσεκτικές και τεκμηριωμένες προσεγγίσεις στη μελέτη και τη διαχείριση της μυωπίας. ■

Αναφορά: Flitcroft DI, He M, Jonas JB, et al. IMI - Defining and Classifying Myopia: A Proposed Set of Standards for Clinical and Epidemiologic Studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60(3): M20-M30. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2727312>. Ευχαριστίες:

Ευχαριστίες

Λίστα των μελών της επιτροπής του IMI, την αναφορά του IMI Clinical Myopia Management Guidelines Report, και την ίδια τη δημοσίευση (white papers) μπορείτε να βρείτε στον παρακάτω σύνδεσμο: <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Ευχαριστίες στην Dr Maria Markoulli for για

την επαγγελματική της βοήθεια σε αυτή την περίληψη. Το κόστος έκδοσης της κλινικής περίληψης υποστηρίχθηκε από δωρεές από τους: Brien Holden Vision Institute, Carl Zeiss Vision, CooperVision, Essilor, Alcon και Vision Impact Institute.

Επικοινωνία

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
m.jong@bhvi.org
+612 9385 7516



IMI Κλινικές δοκιμές ελέγχου της μυωπίας και εξοπλισμός

Η έκθεση αναφέρει λεπτομερώς επιστημονικώς τεκμηριωμένες συστάσεις για την καθοδήγηση των πρωτοκόλλων κλινικών δοκιμών και την ενημέρωση για μελλοντική ανάπτυξη εξοπλισμού, που θα βελτιώσει και θα διευκολύνει τη σύγκριση δεδομένων μεταξύ κλινικών δοκιμών. Τα αποτελέσματα ταξινομήθηκαν ως πρωτογενή (διαθλαστικό σφάλμα ή/και αξονικό μήκος), δευτερεύοντα (αποτελέσματα αναφοράς από τον ασθενή και συμμόρφωση στη θεραπεία) και διερευνητικά (περιφερική διάθλαση, αλλαγές στην προσαρμογή, ευθυγράμμιση των οφθαλμών, μέγεθος κόρης, δραστηριότητες σε εξωτερικούς χώρους/επίπεδα φωτισμού, πρόσθια και οπίσθια απεικόνιση τμημάτων του οφθαλμού και βιομηχανική οφθαλμικών ιστών).

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

1 ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ:

Για να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα οποιασδήποτε θεραπευτικής επιλογής/κλινικής δοκιμής είναι σημαντική η ανάπτυξη ορθής μεθοδολογίας που θα εξασφαλίσει την ελαχιστοποίηση της διακύμανσης και των στατιστικών σφαλμάτων και τη δυνατότητα σύγκρισης με άλλες μελέτες. Όλα τα πρωτόκολλα κλινικών δοκιμών πρέπει να συμμορφώνονται με τις αρχές της «Διακήρυξης του Ελσίνκι» και να εγκρίνονται από την αρμόδια τοπική επιτροπή δεοντολογίας. Συγκάθεση πρέπει να λαμβάνεται από τους κηδεμόνες και τα παιδιά και με ενσωματωμένο έντυπο αναφοράς σχετικώς με ανεπιθύμητα συμβάντα. Οι κλινικές δοκιμές πρέπει να καταγράφονται σε μπρώο κλινικών δοκιμών.

a. Διάρκεια μελέτης: Συνιστάται ελάχιστη διάρκεια μελέτης τριών ετών. Οι δοκιμές θα πρέπει να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα για μεγάλο χρο-

νικό διάστημα, πέρα από οποιοδήποτε αρχικό αποτέλεσμα θεραπείας, ενώ εξισορροπούν άλλα ζητήματα όπως η διατήρηση των συμμετεχόντων στη μελέτη και το κόστος.

b. Κριτήρια επιλογής συμμετεχόντων:

Οι συστάσεις βασίστηκαν σε 24 προσφάτως τεκμηριωμένες δημοσιεύσεις από τέσσερις καθορισμένες κατηγορίες κλινικών δοκιμών: Η κατηγορία 1 περιλάμβανε πολυεστιακά γυαλιά και υποδιόρθωση με γυαλιά μονής όρασης. Στην κατηγορία 2 περιλαμβάνονται φακοί ορθοκερατολογίας (ΟΚ). Η κατηγορία 3 περιλάμβανε διπλεσσιακού και πολυεστιακού φακού επαφής. Η κατηγορία 4 περιλάμβανε θεραπεία με ατροπίνη. Οι μελέτες για υπαίθριες δραστηριότητες δεν συμπεριλήφθηκαν επειδή οι συμμετέχοντες παρουσίαζαν ουσιαστικές διαφορές από αυτούς των άλλων τεσσάρων κατηγοριών.

i. Διαθλαστικό σφάλμα

1. Κυκλοπληγική μυωπία ή μυωπικό σφαιρικό ισοδύναμο τουλάχιστον



Monica Jong, PhD BOptom
Executive Director IMI
Brien Holden Vision Institute
Sydney, Visiting Fellow
School of Optometry and
Vision Science, University of
New South Wales, Sydney,
Australia.

James S. Wolffsohn,
FCOptom PhD
IMI Committee Chair
Ophthalmic Research Group,
Aston University,
Birmingham, UK.

-0,75D με αστιγματισμό $\leq 1,00D$ και ανισομετρωπία $\leq 1,50D$.

2. Η εξέλιξη μπορεί να εκτιμηθεί, αλλά δύσκολο να αξιολογηθεί με ελάχιστα αναδρομικά δεδομένα.

ii. Ηλικία: Οι περισσότερες μελέτες υιοθέτησαν μια ελάχιστη ηλικία 6 ετών με μέγιστη ηλικία τα 12 έτη.

iii. Κριτήρια αποκλεισμού: Οι συμμετέχοντες αποκλείστηκαν εάν είχαν ενταχθεί σε προηγούμενη θεραπεία για τον έλεγχο της μυωπίας, οφθαλμική παθολογία, ανωμαλίες στη διόφθαλμη όραση, όπως ο στραβισμός, είχαν χρησιμοποιήσει φάρμακα που μπορεί να επηρεάσουν την κόρη, την προσαρμογή ή την οφθαλμική επιφάνεια (όπως φάρμακα για αλλεργίες) και συστηματική νόσο που μπορεί να επηρεάζει την όραση και την ανάπτυξη της ή τη χρήση φακών επαφής (όπως ο διαβήτης και το σύνδρομο Down). Ο έλεγχος της προηγούμενης οπτικής διόρθωσης είναι σημαντικός.

c. Κατάλληλη ομάδα ελέγχου (χωρίς θεραπεία): Μια κλινική δοκιμή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, στην οποία οι συμμετέχοντες δεν γνωρίζουν σε ποια ομάδα ανήκουν, αποτελεί γενικώς το ιδανικό πρότυπο. Η καταλληλότερη ομάδα ελέγχου θα εξαρτηθεί από την παρέμβαση που μελετάται και θα πρέπει να χρησιμοποιείται τυχαιοποιημένη διπλή απόκρυψη (τόσο ο ερευνητής όσο και ο συμμετέχων δεν γνωρίζουν τις ομάδες) όπου είναι δυνατόν, για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας προκατάληψης. Απαιτείται ταυτόχρονη ομάδα ελέγχου για τη διάκριση της φυσικά μειούμενης εξέλιξης της μυωπίας και των εποχιακών αλλαγών της εξέλιξης από το αποτέλεσμα της θεραπείας. Οι ομάδες θεραπείας και ελέγχου ιδανικά θα πρέπει να συνδυάζονται για παράγοντες όπως η ηλικία, το διαθλαστικό σφάλμα κατά την έναρξη, ο χρόνος σε εξωτερικούς χώρους, η εθνικότητα και η κατάσταση της γονικής μυωπίας, καθώς όλοι αυτοί οι παράγοντες είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τον ρυθμό εξέλιξης της μυωπίας.

i. Φαρμακευτικές μελέτες: Το συνιστώμενο εικονικό φάρμακο (placebo) είναι αυτό που χρησιμοποιείται στις παρεμβάσεις ενεργούς θεραπείας χωρίς να αξιολογείται ο δραστηριός φαρμακευτικός παράγοντας στην ομάδα θεραπείας.

ii. Μελέτες φακών επαφής και ορθοκερατολογίας (OK): Η καλύτερη επιλογή για την ομάδα ελέγχου εξαρτάται από τους φακούς που αξιολογούνται. Για παράδειγμα, η ομάδα ελέγχου σε μια μελέτη μαλακών φακών επαφής θα πρέπει ιδανικά να φορά φακό επαφής κατασκευασμένο από το ίδιο υλικό και τα οπτικά δεν πρέπει να αλλάζουν την περιφερειακή εστίαση. Οι δοκιμές θεραπείας με OK είναι αδύνατες για διπλή απόκρυψη, γι' αυτό γυαλιά μακρινής όρασης έχουν χρησιμοποιηθεί στους συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου.

iii. Μελέτες με πολυεστιακά γυαλιά: Οι ομάδες ελέγχου χρησιμοποιούσαν γενικώς φακούς μονής όρασης. Δεν είναι εφικτή η διπλή απόκρυψη στις περιπτώσεις διπλεστικίων φακών οράσεως.

d. Τυχαιοποίηση και διαστρωμάτωση: Η τυχαιοποίηση αποτελεί κρίσιμο μέρος μιας κλινικής δοκιμής που κατανέμει πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες κατά την έναρξη της (τόσο γνωστούς όσο και άγνωστους) μεταξύ των ομάδων θεραπείας και ελέγχου. Η τυχαιοποίηση πρέπει να εκχωρηθεί αφού ο ερευνητής επιβεβαιώσει την επιλεξιμότητα του συμμετέχοντος για συμμετοχή στην κλινική δοκιμή και να διαχειριστεί, μέσω μιας διαδικτυακής πύλης που απαιτεί βασικούς ελέγχους επιλεξιμότητας πριν από την εμφάνιση, την ανάθεση τυχαιοποίησης. Η στρωματοποιημένη τυχαιοποίηση από βασικούς παράγοντες που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν την εξέλιξη της μυωπίας, όπως η ηλικία και η εθνικότητα, θα πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψη. Κατά την ανάλυση δεδομένων πρέπει να χρησιμοποιείται η φιλοσοφία «πρόθεσης για βοήθεια» (intent-to-treat philosophy).

“ Όλα τα πρωτόκολλα κλινικών δοκιμών πρέπει να συμμορφώνονται με τις αρχές της «Διακήρυξης του Ελσίνκι» και να εγκρίνονται από την αρμόδια τοπική επιτροπή δεοντολογίας ”

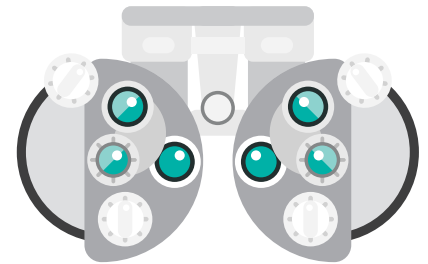


TABLE 5 Ελάχιστη συλλογή δεδομένων για κάθε θεραπεία επιλογής

Θεραπεία επιλογής	Οπτική Οξύτητα μακρία	Οπτική Οξύτητα κοντά	Μέγεθος κόρης	Κυκλοπληγική διάθλαση	Αξονικό μήκος	Εύρος προσαρμογής	Ευαισθησία αντίθεσης	Επικέντρωση φακού	Χρόνος Χρήσης	Συμμόρφωση κατά την ενστάλαξη
Γυαλιά οράσεως	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	-	✗	-
Μαλακοί πολυεστιακοί φακοί επαφής	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	-
Ορθοκερατολογία	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	-
Φαρμακευτική	✗	✗	✗	✗	✗	✗	✗	-	-	✗

e. Κάλυψη: Η διπλή κάλυψη πρέπει να υιοθετείται όπου είναι δυνατόν.

f. Κυκλοπληγία: Η κυκλοπληγική διάθλαση πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη μέτρηση των πρωτογενών αποτελεσμάτων σε μελέτες εξέλιξης της μυωπίας για βελτιωμένη ακρίβεια. Το συνιστώμενο σχήμα σε κλινικές δοκιμές είναι δύο σταγόνες τροπικαμίδης 1%, η δεύτερη πέντε λεπτά μετά την πρώτη, με τις πρωτογενείς μετρήσεις να ξεκινούν 30 λεπτά μετά την ενστάλαξη της πρώτης σταγόνας (ωστόσο πρέπει να ληφθεί υπόψη η εθνικότητα και το χρώμα της ίριδος).

g. Εκτίμηση της ανάκαμψης: Η επιτάχυνση της ανάπτυξης των ματιών μετά τη διακοπή της θεραπείας ονομάζεται «ανάκαμψη». Οι μελέτες που έχουν σχεδιαστεί για την αξιολόγηση της πιθανής ανάκαμψης θα πρέπει να έχουν τουλάχιστον 1 χρόνο παρακολούθησης μετά τη διακοπή της θεραπείας, όπου όλοι οι συμμετέχοντες μεταφέρονται στη θεραπεία ελέγχου, αλλά σε κάθε περίπτωση πρέπει να ληφθούν υπόψη οι ηθικές επιπτώσεις.

h. Ασφάλεια.

i. Τυποποιημένη αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων: Ένα ανεπιθύμητο συμβάν είναι «οποιοδήποτε ανεπιθύμητο ιατρικό περιστατικό σε έναν ασθενή ή σε συμμετέχοντα σε κλινική έρευνα», στον οποίο χορηγήθηκε ένα φάρμακο ή συσκευή, η οποία «δεν χρειάζεται να έχει αιτιογενή σχέση»

και μπορεί να είναι οποιοδήποτε δυσμενές και ακούσιο σημάδι, σύμπτωμα ή ασθένεια που σχετίζεται με τη χρήση ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή φαρμάκου. Η αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών πρέπει να πραγματοποιείται με τυποποιημένο τρόπο και χρονοδιάγραμμα στους καθορισμένους φορείς.

ii. Οφθαλμική Υγεία: Στην πρώτη επίσκεψη κάθε κλινικής μελέτης είναι απαραίτητο να γίνει ενδελεχής αξιολόγηση του προσθίου και του οπίσθιου ημιμορίου, συμπεριλαμβανομένης της διόφθαλμης όρασης. Σε κάθε μεταγενέστερη επίσκεψη, η αξιολόγηση του βυθού είναι χρήσιμη για τον εντοπισμό των περιφερειακών αλλαγών του αμφιβληστροειδούς.

iii. Όραση: Η οπτική οξύτητα σε κλίμακα logMAR πρέπει να χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ασφάλειας και πιθανών επιπτώσεων των οπτικών, φαρμακευτικών ή περιβαλλοντικών αλλαγών, τόσο κατά τη διάρκεια της θεραπείας όσο και μετά την ολοκλήρωσή της. Η ταχύτητα ανάγνωσης μπορεί να είναι χρήσιμη, καθώς έχει βρεθεί ότι συσχετίζεται καλύτερα με την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την όραση (ικανοποίηση με λειτουργική όραση) από ό,τι η οπτική οξύτητα με γράμματα υψηλής αντίθεσης.

iv. Δυσφωτοψία: Η δυσφωτοψία, όπως το θάμβος από το έντονο φως, ενδιαφέρει τις στρατηγικές ελέγχου της μυωπίας που επηρεάζουν τα επίπεδα φωτός, αλλάζουν το φάσμα φωτός που εισέρχεται στον οφθαλμό, διαστέλλουν την κόρη ή τροποποιούν το οπτικό προφίλ (με οπτικές ζώνες δια-

φορετικής ή εναλλασσόμενης ισχύος των SCL) στο επίπεδο της κόρης.

i. Κλινικώς σημαντική επίδραση:

Ο ορισμός και η αναφορά ενός κλινικώς σημαντικού αποτελέσματος είναι σημαντικός στις κλινικές μελέτες. Είναι απαραίτητο, επίσης, να αναφέρεται η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση της διαφοράς που παρουσιάζεται στην εξέλιξη μεταξύ των ομάδων, καθώς και μια λεπτομερής περιγραφή των ομάδων και οποιωνδήποτε σχετιζόμενων P values, καθώς επίσης και οι τιμές του διαστήματος εμπιστοσύνης 95%. Εάν αναφέρεται ποσοστιαία η μείωση της εξέλιξης της μυωπίας, είναι απαραίτητο επίσης να συμπεριληφθεί η διάρκεια της θεραπείας, ο πληθυσμός των δειγμάτων και ο σχεδιασμός της μελέτης. Άλλοι τρόποι αναφοράς της αποτελεσματικότητας αναφέρονται λεπτομερέστερα στην πλήρη έκθεση.

2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΔΟΚΙΜΗΣ ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΟΡΓΑΝΩΣΕΙΣ

a. Πρωτεύοντα αποτελέσματα: Αξονικό μήκος και διαθλαστικό σφάλμα αλλαγές.

i. Αξονικό μήκος: Αυτό ορίζεται ως η αξονική απόσταση από τον πρόσθιο κερατοειδή έως τον αμφιβληστροειδή κατά μήκος της γραμμής όρασης. Η ανάπτυξη και η εξέλιξη της μυωπίας τείνει να είναι αξονική και υπάρχει ισχυρός συσχετισμός μεταξύ της εξέλιξης της μυωπίας και των αλλαγών στο αξονικό μήκος. Μετρήσεις αξονι-

κού μήκους μπορούν να πραγματοποιηθούν χρησιμοποιώντας μεθόδους επαφής, όπως βιομετρία υπερήχων και μεθόδους μη-επαφής, όπως η συμβολομετρία μερικής συνοχής (PCI), και η οπτική τομογραφία συνοχής (OCT). Τα PCI και OCT συνιστώνται γιατί παρουσιάζουν υψηλότερη ακρίβεια και επαναληψιμότητα από τη βιομετρία υπερήχων. Στη μέτρηση του αξονικού μήκους, κατά την ανάπτυξη του πρωτοκόλλου, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η επίδραση των ημερήσιων διακυμάνσεων, της προσαρμογής και των αλλαγών στην ενδοφθάλμια πίεση.

ii. Μέτρηση διαθλαστικών σφαλμάτων: Είναι απαραίτητο οι διαθλάσεις να είναι αντικειμενικές, με τη χρήση αυτόματου διαθλασίμετρου υπό τον έλεγχο της προσαρμογής. Τα αυτόματα διαθλασίμετρα έχουν επαναληψιμότητα $\sim \pm 0,2 \text{ D}$, τιμή που ίσως να περιλαμβάνει ένα σημαντικό ποσοστό των 0,30 έως 0,50D ανά έτος που σκοπεύει η θεραπεία, αλλά τα αυτόματα διαθλασίμετρα παρουσιάζουν μεγαλύτερη ακρίβεια, ενώ ελαχιστοποιούν οποιαδήποτε ασυνείδητη προκατάληψη από την πλευρά του ερευνητή. Συνιστώνται διαθλασίμετρα ανοιχτού πεδίου για ελαχιστοποίηση της μεταβλητότητας λόγω υπολειμματικής προσαρμογής και της «μυωπίας των

οργάνων» (instrument myopia). Τα όργανα πρέπει να επικυρώνονται και να βαθμονομούνται σε τακτά χρονικά διαστήματα. Δεδομένου ότι η τυπική κλινική διάθλαση έχει σχεδιαστεί για να παράγει ένα τελικό σημείο, μπορεί να υποτεθεί λανθασμένως ότι ένα μάτι έχει μια μοναδική διαθλαστική κατάσταση, αλλά, λόγω οφθαλμικών εκτροπών, η διαθλαστική κατάσταση μπορεί να ποικίλλει σημαντικά με το μέγεθος της κόρης. Επομένως, προτιμώνται οι μέθοδοι διάθλασης που χρησιμοποιούν ένα γνωστό μέγεθος της κόρης, επαναλαμβανόμενο με την πάροδο του χρόνου.

b. Δευτερεύοντα αποτελέσματα:

Θα πρέπει να αξιολογούνται υποκειμενικές πληροφορίες σχετικά με την εμπειρία που έχει το παιδί με τον τρόπο διόρθωσης και σχετικά με την αποτελεσματικότητα ή την κατανόηση της θεραπείας. Η συμμόρφωση με τη θεραπεία είναι σημαντική πτυχή που συμβάλλει στο αποτέλεσμα και την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων σε οποιαδήποτε κλινική δοκιμή. Η συμμόρφωση μπορεί να βελτιωθεί χρησιμοποιώντας κείμενα με μηνύματα και παιχνιδιοποίηση (η διαδικασία προσθήκης παιχνιδιών ή στοιχείων που μοιάζουν με παιχνίδι σε μια εργασία

για την ενθάρρυνση της συμμετοχής), με τη συλλογή δεδομένων για δραστηριότητες εκτός των επισκέψεων για τη μελέτη, χρησιμοποιώντας ένα ερωτηματολόγιο/ημερολόγιο (όπως κάθε βράδυ ή εβδομαδιαίως μεταξύ των επισκέψεων για τη μελέτη), και με άλλες ηλεκτρονικές μεθόδους που θα τη βελτιώσουν περαιτέρω. Η συμμόρφωση μπορεί επίσης να υποστηριχθεί χρησιμοποιώντας κατάλληλα γραπτά έντυπα συγκατάθεσης. Η φορητή τεχνολογία μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη λήψη δεδομένων συμπεριφοράς/περιβαλλοντικών συνθηκών.

3 ΔΙΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:

Διερευνητικά αποτελέσματα όπως η περιφερική διάθλαση, οι αλλαγές στην προσαρμογή με οπτικές συσκευές, η κορομετρία, η απεικόνιση του προσθίου και του οπίσθιου τμήματος, η υπαίθρια δραστηριότητα/τα επίπεδα φωτισμού, η εμβιομηχανική του σκληρού χιτώνας και του κερατοειδούς, έχουν εγκριθεί για να βοηθήσουν στην πρόβλεψη της αποτελεσματικότητας για κάθε άτομο χωριστά, να κατανοήσουν καλύτερα τον μηχανισμό ελέγχου της μυωπίας ή να διερευνήσουν θέματα ασφάλειας. ■

Αναφορά: Wolffsohn JS, Kollbaum PS, Berntsen DA, et al. IMI - Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation Report. Invest Ophthalmol Vis Sci 2019; 60(3): M132-M60. <https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?iissuid=937872#issueid=937872>.

Ευχαριστίες

Λίστα των μελών της επιτροπής του IMI, την αναφορά του IMI Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation Report, και την ίδια τη δημοσίευση (white papers) μπορείτε να βρείτε στον παρακάτω σύνδεσμο: <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Ευχαριστίες στην Praveen Bandela για την επαγγελματική της βοήθεια σε αυτή την περίληψη. Το κόστος

έκδοσης της κλινικής περίληψης υποστηρίχθηκε από δωρεές από τους: the Brien Holden Vision Institute, Carl Zeiss Vision, Coopervision, Essilor, Alcon, and Vision Impact Institute.

Επικοινωνία

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
m.jong@bhvi.org
+612 9385 75 16



Monica Jong, PhD BOptom
Executive Director IMI
Brien Holden Vision Institute
Sydney, Visiting Fellow
School of Optometry and
Vision Science, University of
New South Wales, Sydney,
Australia.

Christine F. Wildsoet,
DipAppSci (Optom) BScI
(Hons Pharm) PhD
Committee Chair IMI
Berkeley Myopia Research
Group, School of Optometry
& Vision Science Program,
University of California
Berkeley, Berkeley, CA, USA.

IMI Παρεμβάσεις για την έναρξη και την εξέλιξη της μυωπίας

Η δημοσιευμένη αναφορά του IMI αφορά μια ανασκόπηση των ερευνητικών μελετών που σχετίζονται με τις παρεμβάσεις για την έναρξη και την εξέλιξη της μυωπίας, οργανωμένες σε τέσσερις κατηγορίες: οπτική, φαρμακευτική, συμπεριφορική και χειρουργική. Τα ευρήματα για την αποτελεσματικότητα των θεραπειών που περιέχονται σε σχετικές δημοσιευμένες μελέτες αξιολογήθηκαν και έγιναν παρατηρήσεις με βάση την ποιότητα των μελετών και την εγκυρότητα των στοιχείων. Μια επισκόπηση των βασικών ευρημάτων αυτής της έκθεσης παρέχεται σε αυτή την αναφορά.

ΣΗΜΑΝΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Οπτικές παρεμβάσεις

Η χρήση οφθαλμικών φακών οράσεως για την επιβράδυνση της εξέλιξης της μυωπίας εμφανίζει πολλά πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλες οπτικές επιλογές για παιδιά, καθώς είναι εύκολο να εφαρμοστούν, είναι ευρέως αποδεκτές και ανεκτές, είναι προσιτές οικονομικά και ελάχιστα επεμβατικές. Οι παρεμβάσεις που βασίζονται σε οφθαλμικούς φακούς περιλαμβάνουν συμβατικούς και εξατομικευμένους σχεδιασμούς μονής όρασης, καθώς επίσης διπλεσσιακούς και πολυεστιακούς οφθαλμικούς φακούς.

Ευρήματα από μελέτες σε ζώα προβλέπουν ότι η υποδιόρθωση της μυωπίας με γυαλιά μονής όρασης, αφήνοντας υπολειπόμενο μυωπικό σφάλμα για μακρινή απόσταση, θα επιβραδύνει την εξέλιξη της μυωπίας. Εντούτοις, από το 2000, τρεις τυχαίοποιημένες κλινικές δοκιμές που εξέτασαν την επίδραση της υποδιόρθωσης (κατά +0,50

έως +0,75D, για 1,5 έως 2 χρόνια), διαπίστωσαν είτε αυξημένη εξέλιξη της μυωπίας είτε κανένα όφελος, σε σύγκριση με την εξέλιξη σε πλήρως διορθωμένους χρήστες γυαλιών μονής όρασης. Ωστόσο, πρόσφατη μελέτη στην αγροτική Κίνα, που εξέτασε τα ποσοστά εξέλιξης σε παιδιά ακουσίως μη διορθωμένα είτε υποδιορθωμένα, απέδωσε αντιφατικά αποτελέσματα, επισημαινοντας πιθανώς άλλους συγχυτικούς παράγοντες. Αυτή η σκόπιμη υποδιόρθωση οδηγεί σε αλλαγές συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένων των μειωμένων υπαίθριων δραστηριοτήτων και είναι μεταξύ των πιθανών εξηγήσεων για τα αντικρουόμενα αποτελέσματα της μελέτης.

Άλλα ευρήματα από μελέτες σε ζώα εμφανίζουν ισχυρά στοιχεία για τον ρυθμιστικό ρόλο της περιφέρειας του αμφιβληστροειδούς στην ανάπτυξη των οφθαλμών και την εμφάνιση και εξέλιξη των διαθλαστικών σφαλμάτων. Αξίζει να σημειωθεί ότι η έκθεση της περιφέρειας του αμφιβληστροειδούς σε υπερμετρωπική αφεστίαση

επιταχύνει την ανάπτυξη των ματιών, ενώ το αντίστροφο ισχύει για την έκθεση σε μυωπική αφεστίαση.

Με βάση τις αναφορές σχετικής περιφερικής υπερμετρωπίας σε μυωπικά μάτια που διορθώθηκαν με γυαλιά μονής όρασης εικάζεται ότι τέτοια υπερμετρωπικά σφάλματα μπορεί να οδηγήσουν στην εξέλιξη της μυωπίας. Ωστόσο, τυχαίοι κλινικές δοκιμές τριών νέων σχεδιασμών οφθαλμικών φακών με στόχο τη μείωση της σχετικής περιφερικής υπερμετρωπίας απέφευγε γενικώς απογοητευτικά αποτελέσματα, χωρίς κλινικώς σημαντικές μειώσεις στην εξέλιξη της μυωπίας. Παρομοίως, δύο πιο πρόσφατες δοκιμές, μία σε παιδιά στην Ιαπωνία, που περιελάμβανε σχεδιασμό θετικής ασφαιρικότητας (MyoVision) και η δεύτερη, με έναν συνδυασμό σχετικής περιφερικής αφεστίαςης και προοδευτικής πρόσθετης ζώνης για κοντά, κατέληξαν ότι δεν υπήρχε όφελος από κανέναν σχεδιασμό.

Η χρήση διπλεσσιακών γυαλιών οράσεως για τον έλεγχο της εξέλιξης της μυωπίας έχει μακρά ιστορία, με τη λογική ότι η χρήση τους μειώνει ή εξαλείφει την υπό-προσαρμογή κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης κοντινής εργασίας. Η υστέρηση στην προσαρμογή αποτελεί πηγή υπερμετρωπικής αφεστίαςης, η οποία είναι γνωστό από μελέτες ζώων ότι επιταχύνει την εξέλιξη ανάπτυξης του οφθαλμού. Η πιθανότητα ότι η παρατεταμένη συστολή του ακτινωτού μυός μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανάπτυξη των οφθαλμών, ίσως μέσω αλληλεπιδράσεων με τον υπερκείμενο σκληρό, έχει επίσης αποτελέσει αντικείμενο αμφισβήτησης. Οι οφθαλμικοί φακοί προοδευτικής όρασης («πολυεστιακοί φακοί») χρησιμοποιούνται με παρόμοιο σκεπτικό, όπως στα διπλεσσιακά γυαλιά. Σε κάθε περίπτωση, η μείωση της προσαρμογής μέσω της συνταγογράφησης πολυεστιακών γυαλιών οράσεως θα μπορούσε να είναι επωφελής. Επιπλέον, όλοι οι πολυεστιακοί σχεδιασμοί οφθαλμικών φακών, συμπεριλαμβανομένων και των σχεδιασμών διπλεσσιακών

φακών, προκαλούν σχετικές διαθλαστικές αλλαγές προς τη μυωπική κατεύθυνση, στην περιφέρεια του ανώτερου αμφιβληστροειδούς. Ωστόσο, με ελάχιστες εξαιρέσεις, τα αποτελέσματα κλινικών δοκιμών έχουν αποδώσει διφορούμενα αποτελέσματα. Μία από τις πρώτες μελέτες, μάλιστα, αξιολόγησε τη χρήση διπλεσσιακών γυαλιών τύπου executive με συνταγογραφημένο πρίσμα με βάση έσω σε μια υποομάδα συμμετεχόντων, οι οποίοι παρουσίασαν τα καλύτερα επίπεδα ελέγχου της μυωπίας. Τέτοιου είδους διαφορές στα αποτελέσματα των μελετών επισημαίνουν, για ακόμα μια φορά, τη σπουδαιότητα της συμπεριφοράς ως συγχυτικό παράγοντα. Στην περίπτωση των πολυεστιακών γυαλιών τα αποτελέσματα μελέτης σε παιδιά στην Ιαπωνία έδειξαν ότι τα παιδιά δεν χρησιμοποιούν πάντα τη ζώνη της κοντινής όρασης για τη διεκπεραίωση κοντινών εργασιών. Ως εκ τούτου, η τοποθέτηση υψηλότερων addition αναμένεται να βελτιώσει τη συμμόρφωση, όπως ενδεχομένως η κατάλληλη συνταγογράφηση πρισμάτων για τους χρήστες με εξωφορία.

Όσον αφορά τους φακούς επαφής η βιβλιογραφία που καλύπτει τις επιδράσεις της χρήσης των συμβατικών μαλακών φακών μονής όρασης στην εξέλιξη της μυωπίας είναι περιορισμένη. Παρά ταύτα έχουν αναφερθεί σημαντικές, εξαρτώμενες από τον σχεδιασμό, διαφορές στην περιφερική επίδραση των διαθλαστικών σφαλμάτων, ενώ σε κάποιες μελέτες εμφανίζονται και αυξήσεις στη σχετική υπερμετρωπία. Δύο πρόσφατες δοκιμές που αφορούσαν σκληρούς αεροδιαπερατούς φακούς επαφής μονής όρασης επιβεβαίωσαν ότι η χρήση τους δεν επηρεάζει δυσμενώς την αξονική επιμήκυνση του οφθαλμού, ανατρέποντας μια παλιά πεποίθηση ότι τέτοιοι τύποι φακών επιβραδύνουν την εξέλιξη της μυωπίας. Αντιθέτως, ο προφανής έλεγχος της μυωπίας αποδόθηκε στην προκληθείσα επιπέδωση του κερατοειδούς.

Οι δοκιμές πολυεστιακών μαλακών φακών επαφής, που στις περισσότερες

“

Πρόσφατη μελέτη στην αγροτική Κίνα, που εξέτασε τα ποσοστά εξέλιξης σε παιδιά ακουσίως μη διορθωμένα ή υποδιορθωμένα, απέδωσε αντιφατικά αποτελέσματα, επισημαίνοντας πιθανώς άλλους συγχυτικούς παράγοντες

”



περιπτώσεις αποτελούν σχεδιασμούς για πρεσβυωπική διόρθωση off-label, απέδωσαν αρκετά πιο ελπιδοφόρα αποτελέσματα. Για 6 δοκιμές που δημοσιεύθηκαν κατά την περίοδο 2011-2016 παρατηρήθηκε επιβράδυνση στην εξέλιξη της μυωπίας κατά 38,0% και επιβράδυνση της αξονικής επιμήκυνσης κατά 37,9% κατά μέσο όρο, βάσει της στατιστικής στάθμισης του δείγματος. Οι διαφορές μεταξύ των μελετών ως προς τα πρωτόκολλα μέτρησης και το οφθαλμικό προφίλ των συμμετεχόντων αντικατοπτρίζονται στις διαφορές των αποτελεσμάτων μεταξύ των μελετών και ταξινομούνται βάσει του διαθλαστικού σφάλματος συναρτήσεως του αξονικού μήκους. Έτσι, κάποιες μελέτες αναφέρουν μεγαλύτερη επιβράδυνση στην εξέλιξη της μυωπίας σε σχέση με την αξονική επιμήκυνση, ενώ το αντίστροφο ισχύει για άλλες, ενώ σε κάποιες μελέτες οι αλλαγές στην εξέλιξη της μυωπίας αντιστοιχούσαν περίπου στις αλλαγές στην αξονική επιμήκυνση. Για παράδειγμα, οι σχεδιασμοί ομόκεντρων δακτυλίων φαίνεται να προσφέρουν καλύτερο έλεγχο επί της αξονικής επιμήκυνσης σε σχέση με τους σχεδιασμούς προοδευτικής ισχύος (44,4% έναντι 31,6%), ωστόσο οι επιπτώσεις τους στην εξέλιξη της μυωπίας ήταν παρόμοιες (36,3% έναντι 36,4%). Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα των θεραπειών η επίδρασή τους στην αξονική επιμήκυνση θα πρέπει πάντα να αξιολογείται κατάλληλα.

Η ορθοκερατολογία (OK) αφορά την αναμόρφωση (επιπέδωση) του κερατοειδούς για τη μείωση του μυωπικού διαθλαστικού σφάλματος. Ο αρχικός στόχος της ορθοκερατολογίας ήταν να περιορίσει την ανάγκη για χρήση οπτικής διόρθωσης κατά τη διάρκεια της ημέρας, ενώ η ανάπτυξη των αεροδιαπερατών φακών επαφής αντίστροφης γεωμετρίας απογείωσε την ορθοκερατολογία, επιτρέποντας την επαρκή αναδιαμόρφωση του κερατοειδούς με τη χρήση τους στη διάρκεια της νύκτας. Η ορθοκερατολογία έχει, επίσης, αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματική στην επιβράδυνση της

αξονικής επιμήκυνσης στους μύωπες. Καθώς η επιπέδωση του κερατοειδούς με OK περιορίζεται σε μεγάλο βαθμό στον κεντρικό κερατοειδή, παρουσιάζεται σχετική μυωπική μετατόπιση στην περιφέρεια, που συμφωνεί με το επιθυμητό αποτέλεσμα στον έλεγχο της μυωπίας, αν και δεν μπορεί να αποκλειστεί και ο ρόλος των εκτροπών υψηλής τάξης. Έχει προταθεί ότι η σχετική αποτελεσματικότητα της θεραπείας ενδέχεται να μειωθεί με την πάροδο του χρόνου, αν και η ερμηνεία των διαχρονικών μελετών

“ Οι διαφορές μεταξύ των μελετών ως προς τα πρωτόκολλα μέτρησης και το οφθαλμικό προφίλ των συμμετεχόντων αντικατοπτρίζονται στις διαφορές των αποτελεσμάτων μεταξύ των μελετών και ταξινομούνται βάσει του διαθλαστικού σφάλματος συναρτήσεως του αξονικού μήκους

”

αναφέρει διάφορους παράγοντες σύγχυσης, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, η οποία τεκμηριωμένα σχετίζεται με την επιβράδυνση της εξέλιξης της μυωπίας. Η πιθανότητα της υποτροπής με τον πρώιμο τερματισμό της θεραπείας της ορθοκερατολογίας μπορεί να οδηγήσει σε υποτροπή και ανάκαμψη της αξονικής επιμήκυνσης, όπως έχει προταθεί από ορισμένες μελέτες σε παιδιά, αν και παρόμοιες τάσεις δεν είναι εμφανείς στα αποτελέσματα φοιτητών πανεπιστημίου με προοδευτική μυωπία, η οποία εμφανίστηκε στην

ενήλικη ζωή τους. Για άλλη μια φορά, επισημαίνεται ότι η ερμηνεία τέτοιων διαφορών, καθώς και οι διαφορετικές οπτικές επιλογές που χρησιμοποιούνται για τη διόρθωση της μυωπίας, είναι πιθανό να επηρεάσουν σημαντικά της συμπεριφορά των χρηστών, ειδικώς των παιδιών.

Φαρμακευτικός έλεγχος

Ανάμεσα στα φάρμακα που δοκιμάστηκαν για τον έλεγχο της εξέλιξης της μυωπίας μέχρι σήμερα έχει επικρατήσει η τοπική ατροπίνη, τόσο στις κλινικές μελέτες όσο και στην κλινική πρακτική, όπου χρησιμοποιείται σήμερα ευρέως, κυρίως ανεπίσημα. Η ατροπίνη είναι ένας μη επιλεκτικός, μη αντιστρέψιμος αντιμυοσκαρινικός ανταγωνιστής, όπως φαίνεται στην παρατεταμένη μυδρίαση και την κυκλοπληγία που προκαλείται από μια σταγόνα ατροπίνης 1%. Η ατροπίνη έχει μακρά ιστορία σε σχέση με τη φροντίδα των ματιών ως παράγοντας κυκλοπληγίας για την αξιολόγηση των διαθλαστικών σφαλμάτων σε πολύ μικρά παιδιά, καθώς και στην αποστέρωση του κυρίαρχου οφθαλμού στη θεραπεία της αμβλυωπίας, ενώ χρησιμοποιείται επίσης περιστασιακά ως συστατικό για τη θεραπεία φλεγμονωδών καταστάσεων.

Όσον αφορά την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της τοπικής ατροπίνης ως θεραπείας ελέγχου της μυωπίας αναμφίβολα οι αλλαγές στο αξονικό μήκος αντικατοπτρίζουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τα αποτελέσματα μιας θεραπείας σε σχέση με τα δεδομένα από τα διαθλαστικά σφάλματα, καθώς δεν επηρεάζονται από τα αποτελέσματα της κυκλοπληγίας, η οποία αποτελεί παράγοντα σύγχυσης. Ακόμα και με χαμηλές συγκεντρώσεις ατροπίνης, η χρόνια χρήση της μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική ενδοφθάλμια συσώρευση και, επομένως, κυκλοπληγία με την πάροδο του χρόνου, οπότε δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι τα δεδομένα των διαθλαστικών σφαλμάτων συνήθως φαίνεται να παρέχουν καλύτερο έλεγχο από τα αντίστοιχα

“

Αν και δεν υπάρχει αμφιβολία για την αποτελεσματικότητα της τοπικής ατροπίνης ως θεραπείας ελέγχου της μυωπίας, απομένει να επιλυθούν πολλά ερωτήματα που σχετίζονται με τη βέλτιστη δοσολογία της

”

που προκύπτουν από τις μετρήσεις του αξονικού μήκους. Έτσι, η αποτελεσματικότητα της χαμηλότερης συγκέντρωσης (0,01%) που χρησιμοποιείται στη σειρά κλινικών μελετών ATOM στη Σιγκαπούρη, προσφάτως, αμφισβητήθηκε από τα αποτελέσματα μιας μελέτης (12 μηνών) με μικρότερη δοσολογία, στο Hong Kong. Παρ' όλα αυτά, οι υψηλές συγκεντρώσεις, π.χ. 1%, όπως χρησιμοποιήθηκαν σε πολύ πρώιμες μελέτες, έχουν συνδεθεί με μεγαλύτερες παρενέργειες και φαινόμενα υποτροπής μετά τον τερματισμό της παρατεταμένης θεραπείας. Τα δεδομένα των κλινικών δοκιμών επισημαίνουν, επίσης, τις διαφορές μεταξύ ατόμων στην απόκριση, καθώς και αλλαγές στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας με την πάροδο του χρόνου. Αν και δεν υπάρχει αμφιβολία για την αποτελεσματικότητα της τοπικής ατροπίνης ως θεραπείας ελέγχου της μυωπίας, απομένει να επιλυθούν πολλά ερωτήματα που σχετίζονται με τη βέλτιστη δοσολογία της.

Άλλοι φαρμακολογικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται σε κλινικές δοκιμές για τον έλεγχο της μυωπίας περιλαμβάνουν διά του στόματος χορήγηση 7-methylxanthine (7-MX), έναν ανταγωνιστή αδενοσίνης. Η χρήση του περιορίζεται στη Δανία, τη χώρα της μοναδικής κλινικής δοκιμής του 7-MX, όπου έχει πλέον εγκριθεί για

χρήση σε μορφή φαρμακευτικών δισκίων, με αποζημίωση από τη Δανική Εθνική Ασφάλιση Υγείας για ασθενείς (μύωπες) έως 18 ετών. Αν και φαίνεται σχετικώς αναποτελεσματικό σε σύγκριση με άλλες επιλογές θεραπείας για τον έλεγχο της μυωπίας, το 7-MX, καθώς και η καφεΐνη, της οποίας το 7-MX είναι μεταβολικό υποπροϊόν, αποτελούν στόχους συνεχιζόμενων σχετικών μελετών σε πιθήκους.

Οι συστάσεις για τη χρήση οφθαλμικών υποτασικών φαρμάκων για τον έλεγχο της μυωπίας εμφανίζονται σε σειρά πρώιμων δημοσιεύσεων, με την υποκείμενη προϋπόθεση ότι η μείωση της ενδοφθάλμιας πίεσης (IOP) θα μείωνε την πίεση στα τοιχώματα του οφθαλμού και, συνεπώς, θα καθυστέρουσε την οφθαλμική επιμήκυνση. Σε αυτό το πλαίσιο υπάρχουν αναφορές θετικών αποτελεσμάτων θεραπείας για την επινεφρίνη, την τιμολόλη και τη λαμπετολόλη, έναν συνδυασμό πιλοκαρπίνης και τιμολόλης, αν και τα αποτελέσματα που προκύπτουν από μια μεγάλη τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή χορήγησης δύο φορές την ημέρα τοπικής τιμολόλης 0,25%, ενός μη εκλεκτικού αδρενεργικού ανταγωνιστή-β, ήταν απογοητευτική. Ωστόσο, πρόσφατα θετικά ευρήματα σε δύο ανεξάρτητες μελέτες σε ζώα, που αφορούσαν τη λατανοπρόστη, ένα ανάλογο προσταγλαδίνης, και τη βριμονιδίνη, ένα α_2 αδρενεργικό ανταγωνιστή, έχουν ανανεώσει το ενδιαφέρον για τη συγκεκριμένη προσέγγιση για τον έλεγχο της μυωπίας, με πιθανή προληπτική αξία, καθώς η μυωπία συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο γλαυκώματος.

Περιβαλλοντικές επιρροές και ο ρόλος του χρόνου σε εξωτερικούς χώρους

Τα αποτελέσματα από σειρά σημαντικών μελετών επισημαίνουν τη σπουδαιότητα του χρόνου που αφιερώνεται σε εξωτερικές δραστηριότητες, ο οποίος φαίνεται να παρέχει προστασία έναντι της εμφάνισης της μυωπίας, ενώ ασθενέστερα στοιχεία συνδέουν τον

αυξημένο χρόνο σε εξωτερικούς χώρους με την επιβράδυνση της εξέλιξης της μυωπίας. Ο υποκείμενος μηχανισμός για την επίδραση του εξωτερικού χώρου στην εξέλιξη της μυωπίας παραμένει άγνωστος. Η αυξημένη ένταση του ορατού φωτός σε εξωτερικούς χώρους ίσως είναι ένας παράγοντας που συνεισφέρει στην πρόληψη της μυωπίας, όπως υποστηρίζεται από δεδομένα μελετών σε ζώα, που περιλαμβάνουν την πρόκληση μυωπίας μέσω οπτικής αποστέρησης, η οποία αναστέλλεται από την έκθεση σε έντονο φως. Ωστόσο τα αποτελέσματα που περιλαμβάνουν πρόκληση μυωπίας από οφθαλμικούς φακούς είναι λιγότερο πειστικά. Μελέτη στην Κίνα ανέφερε μείωση της μυωπίας έναν χρόνο μετά την αύξηση των επιπέδων φωτισμού στις σχολικές αίθουσες, από περίπου 100 σε 500lux, αλλά θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα υψηλότερα επίπεδα φωτισμού ήταν κατά πολύ χαμηλότερα από αυτά που χρησιμοποιούνται συνήθως σε σχετικές μελέτες σε ζώα. Το αρχικό επίπεδο φωτός (100lux), ωστόσο, είναι συγκριτικά χαμηλό βάσει των σύγχρονων προτύπων, σύμφωνα με την αντίληψη ότι το αμυδρό φως είναι αιτία μυωπογένεσης. Μια διαφορετική μελέτη, η οποία παρουσίασε συσχέτιση μεταξύ της χρήσης του επιτραπέζιου φωτισμού με λαμπτήρες φθορισμού και της μυωπίας, δεν συνυπολόγιζε την κοινωνικοοικονομική κατάσταση των συμμετεχόντων. Μέχρι σήμερα δεν έχουν υπάρξει μελέτες σχετικώς με τις επιδράσεις, εάν υπάρχουν, των σύγχρονων πηγών φωτός, όπως των διόδων εκπομπής φωτός (LEDs). Εκτός από τις πιθανές διαφορές που προκύπτουν, λόγω διαφορετικού τύπου δραστηριοτήτων που πραγματοποιούνται σε εσωτερικούς και εξωτερικούς χώρους, είναι επίσης πιθανό να υπάρχει συσχέτιση και με τις διαφορές στο προφίλ (χωρικό, χρονικό και αφεστίασης) των εικόνων που σχηματίζονται στον αμφιβληστροειδή. Μελέτες που παρουσιάζουν τον προστατευτικό ρόλο της έκθεσης σε εξωτερικούς χώρους έχουν, επίσης, αυξήσει το ενδιαφέρον σχετικά με την



Αυτή τη στιγμή δεν υπάρχει μια μοναδική παρέμβαση που να «ταιριάζει σε όλους» για την πρόληψη ή την επιβράδυνση της εξέλιξης της μυωπίας, ενώ οι περισσότερες επιλογές δεν είναι 100% αποτελεσματικές, τουλάχιστον για μια παρατεταμένη περίοδο



πιθανή σύνδεση μεταξύ της ανεπάρκειας της Βιταμίνης D και της μυωπίας. Κι αυτό καθώς η σύνθεση της βιταμίνης D στο δέρμα, η οποία συμβάλλει σημαντικά στα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό του αίματος, καταλύεται από τη υπερύδνη ακτινοβολία και, συνεπώς, εξαρτάται από την έκθεση στο ηλιακό φως. Ωστόσο, τα τρέχοντα δεδομένα δεν υποστηρίζουν μια αιτιώδη σχέση μεταξύ ανεπαρκούς βιταμίνης D και μυωπίας. Αντιθέτως, τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό του αίματος πιθανότατα αντιπροσωπεύουν την έκθεση στους εξωτερικούς χώρους.

Χειρουργικές Παρεμβάσεις

Οι διαδικασίες για τη σταθεροποίηση του σκληρού, μέσω της πρόληψης ή της επιβράδυνσης της περαιτέρω αξονικής επιμήκυνσης σε υψηλά μυωπικά μάτια, αποσκοπούν στη μείωση ή την εξάλειψη των σχετικών παθολογικών επιπλοκών του αμφιβληστροειδούς και του χοριοειδούς. Οι παρεμβάσεις εμπίπτουν σε τρεις κύριες κατηγορίες: χειρουργικές επεμβάσεις σκληρού, ενέσιμες θεραπείες στον σκληρό και θεραπείες διασύνδεσης κολλαγόνου στον σκληρό. Μόνο η πρώτη από αυτές τις επιλογές έχει εφαρμοστεί σημαντικά στην κλινική πράξη, ενώ οι άλλες δύο παραμένουν πειραματικές σε μεγάλο βαθμό μέχρι σήμερα. Στην περίπτωση της πρώτης επιλογής οι χειρουργικές επεμβάσεις περιορίστηκαν κυρίως σε ασταθή, υψηλά μυωπικά μάτια και σε οπίσθια σκλήρυνση, κατά την οποία ο σκληρικός ιστός του δότη

εμφυτεύεται πάνω στον οπίσθιο πόλο. Μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευθεί δώδεκα σχετικές μελέτες, οι οποίες συμπεριλαμβάνουν κυρίως αναδρομικά περιστατικά είτε σειρά περιστατικών ελέγχου, με γενικώς θετικά αποτελέσματα, αν και πολλές δημοσιεύσεις στερούνται βασικών χειρουργικών λεπτομερειών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Στις μέρες μας υπάρχουν πολλαπλές δυνατότητες παρέμβασης για την εξέλιξη της μυωπίας, ενώ οι διαθέσιμες επιλογές σε κάθε κατηγορία συνεχίζουν να αυξάνονται. Ωστόσο, αυτή τη στιγμή δεν υπάρχει μια μοναδική παρέμβαση που να «ταιριάζει σε όλους» για την πρόληψη ή την επιβράδυνση της εξέλιξης της μυωπίας, ενώ οι περισσότερες επιλογές δεν είναι 100% αποτελεσματικές, τουλάχιστον για μια παρατεταμένη περίοδο. Η περαιτέρω έρευνα είναι ζωτικής σημασίας για την κατανόηση των υποκείμενων μηχανισμών και των παραγόντων που συμβάλλουν στη μεταβλητότητα που εμφανίζεται και είναι επίσης θεμελιώδης για την ανάπτυξη τεκμηριωμένων συστάσεων για συγκεκριμένες θεραπείες, αλλά και συνδυασμό αυτών. Οι εξελίξεις σε αυτόν τον χώρο, μέχρι σήμερα, μπορούν σε μεγάλο βαθμό να θεωρηθούν ως στοιχειώδους φύσεως, επομένως υπάρχει αρκετός χώρος αλλά και μεγάλη ανάγκη για νέες επιστημονικές προσεγγίσεις για τον έλεγχο της εξέλιξης της μυωπίας. ■

Αναφορά: Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, et al. IMI - Interventions Myopia Institute: Interventions for Controlling Myopia Onset and Progression Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M106-M131.

Ευχαριστίες

Λίστα των μελών της επιτροπής του IMI, ιδίως την αναφορά Παρεμβάσεων για την έναρξη και την εξέλιξη της μυωπίας, καθώς και το ίδιο το white paper μπορείτε να βρείτε στον παρακάτω σύνδεσμο: <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Ευχαριστίες στην Dr Maria Markoulli για την επαγγελματική της βοήθεια σε αυτή την περίληψη. Το κόστος έκδοσης και

μετάφρασης της κλινικής περίληψης υποστηρίχθηκε από δωρεές από τους: Brien Holden Vision Institute, Carl Zeiss Vision, Coopervision, Essilor, Alcon και Vision Impact Institute.

Επικοινωνία

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
m.jong@bhvi.org
+612 9385 7516



Monica Jong, PhD BOptom
Executive Director IMI
Brien Holden Vision Institute
Sydney, Visiting Fellow
School of Optometry and
Vision Science, University of
New South Wales, Sydney,
Australia.

Earl L. Smith III, OD, PhD
IMI Committee Chair
College of Optometry,
University of Houston,
Houston, TX, USA.

David Troilo, PhD
IMI Committee Chair
SUNY College of Optometry,
State University of New York,
New York, NY, USA.

IMI Πειραματικά μοντέλα εμμετροποίησης και μυωπίας

Η συγκεκριμένη αναφορά περιγράφει και επανεξετάζει τις σημαντικές συνεισφορές των πειραματικών μοντέλων μυωπίας στην τρέχουσα γνώση σχετικά με την εμμετροποίηση (τη διαδικασία ανάπτυξης που είναι υπεύθυνη για το ταίριασμα του αξονικού μήκους του οφθαλμού με την οπτική του ισχύ, έτσι ώστε ο οφθαλμός να εστιάζει μακριά όταν η προσαρμογή δεν λειτουργεί) και την ανάπτυξη της μυωπίας. Αυτές οι μελέτες καθιέρωσαν πολλές σημαντικές έννοιες, οι οποίες εμπλουτίζουν τις γνώσεις μας για τους οπτικούς μηχανισμούς που ρυθμίζουν την οφθαλμική και διαθλαστική ανάπτυξη και παρέχουν τα στοιχεία και την επιστημονική βάση για τις τρέχουσες στρατηγικές θεραπείας της μυωπίας.

ΒΑΣΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

1 Τα οπτικά σήματα που σχετίζονται με την αφεστίαση στο επίπεδο του αμφιβληστροειδούς ελέγχουν την ανάπτυξη των οφθαλμών, καθοδηγώντας την εμμετροποίηση και τη διαθλαστική ανάπτυξη του οφθαλμού. Η έκθεση των ζωικών μοντέλων σε υπερμετρική είτε μυωπική αφεστίαση οδηγεί σε αντισταθμιστικές αλλαγές στην ανάπτυξη των ματιών, οι οποίες μειώνουν το επιβαλλόμενο διαθλαστικό σφάλμα. Οι οπτικώς ελεγχόμενες αλλαγές στην ανάπτυξη των ματιών παρουσιάζουν μεγαλύτερη επίδραση στους οφθαλμούς νεότερων ζώων, αλλά μπορούν επίσης να προκαλέσουν αλλαγές στους οφθαλμούς ζώων μεγαλύτερης ηλικίας.

2 Τα οπτικά σήματα που καθοδηγούν την ανάπτυξη των οφθαλμών υποβάλλονται σε επεξεργασία τοπικώς στον οφθαλμό. Η τομή του

οπτικού νεύρου δεν εμποδίζει την αντιστάθμιση της αφεστίας και ο περιορισμός της αφεστίας σε συγκεκριμένες επιμέρους περιοχές του αμφιβληστροειδούς οδηγεί σε αντίστοιχες τοπικές αλλαγές στην ανάπτυξη των ματιών. Τα οπτικά σήματα σε μεγάλες περιοχές του περιφερικού αμφιβληστροειδούς προκαλούν αλλαγές στην ανάπτυξη, οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν το αξονικό μήκος και τη διαθλαστική κατάσταση της ωχράς.



Η ένταση και η φασματική σύνθεση του φωτός επηρεάζουν την ανάπτυξη των οφθαλμών με πολύπλοκους τρόπους



3 Ο χοριοειδής αποτελεί ενεργό στοιχείο στον οπτικό έλεγχο της ανάπτυξης των οφθαλμών και της διάθλασης. Οι αλλαγές στο πάχος του χοριοειδούς αποτελούν μέρος της αντισταθμιστικής απόκρισης στην επιβαλλόμενη αφεστίαση και μπορούν να λειτουργήσουν ως μια προσαρμοστική απόκριση που διαμορφώνει την εμμετροποίηση και την ανάπτυξη των ματιών.

4 Η απόκριση της ανάπτυξης των οφθαλμών στα οπτικά σήματα περιλαμβάνει αλλαγές στη σύνθεση της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας του σκληρού και στις εμβιομηχανικές του ιδιότητες.

5 Η ένταση και η φασματική σύνθεση του φωτός επηρεάζουν την ανάπτυξη των οφθαλμών με πολύπλοκους τρόπους, οι οποίοι αλληλεπιδρούν με τους κίρκαδιανούς ρυθμούς και τα χαρακτηριστικά των χρονικών αποκρίσεων των οπτικών σημάτων.

6 Η ατροπίνη επηρεάζει την οφθαλμική ανάπτυξη και αποτρέπει την πειραματικώς επιβληθείσα μυωπία, μέσω κυτταρικών μηχανισμών που δεν περιλαμβάνουν την προσαρμογή του φακού ή τη δραστηριότητα του ακτινωτού σώματος και μπορεί να ενεργήσουν μέσω μουσκαρινικών και μη μουσκαρινικών δράσεων.

7 Πειραματικές μελέτες έχουν εντοπίσει αρκετές βιοχημικές ενώσεις, κυρίως τη ρετινοειδική ντοπαμίνη, το

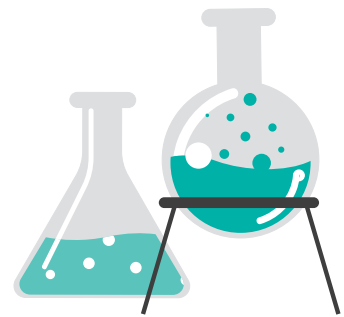
ρετινοϊκό οξύ και το νιτρικό οξείδιο, οι οποίες εμπλέκονται στη διαμόρφωση της ανάπτυξης των οφθαλμών. Διάφορες αλλαγές στον αμφιβληστροειδή, στο μελάγχρουν επιθήλιο, στον χοριοειδή και στον σκληρό χιτώνα υποδηλώνουν την ύπαρξη μιας αλληλουχίας κυτταρικών σημάτων που ξεκινούν από τον αμφιβληστροειδή, η οποία διαμορφώνει τη βιοχημεία του σκληρού και ρυθμίζει την οφθαλμική ανάπτυξη.

8 Μοριακές αλλαγές στην έκφραση των γονιδίων στον αμφιβληστροειδή, στο μελάγχρουν επιθήλιο, τον χοριοειδή και τον σκληρό υποστηρίζουν την υπόθεση της αλληλουχίας σημάτων και υποδηλώνουν ότι ο αμφιβληστροειδής καταγράφει την υπερμετροπική και μυωπική αφεστίαση για την οφθαλμική ανάπτυξη μέσω διαφορετικών οδών. Ο προσδιορισμός των στοιχείων αυτών των οδών προσφέρει συγκεκριμένους στόχους για την ανάπτυξη νέων φαρμακευτικών θεραπειών για τον έλεγχο της ανάπτυξης των οφθαλμών και της εξέλιξης της μυωπίας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Τα αποτελέσματα από πειραματικές μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν ζωικά μοντέλα έχουν προσφέρει τη λογική και τις αρχές και αποτέλεσαν το θεμέλιο τόσο των οπτικών όσο και των φαρμακευτικών στρατηγικών θεραπείας που χρησιμοποιούνται συνήθως στη διαχείριση της μυωπίας. ■

“ Τα αποτελέσματα από πειραματικές μελέτες στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν ζωικά μοντέλα έχουν προσφέρει τη λογική και τις αρχές και αποτέλεσαν το θεμέλιο τόσο των οπτικών όσο και των φαρμακευτικών στρατηγικών θεραπείας που χρησιμοποιούνται συνήθως στη διαχείριση της μυωπίας ”



Αναφορά: Troilo D, Smith EL, 3rd, Nickla DL, et al. IMI - Report on Experimental Models of Emmetropization and Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci 2019; 60(3): M31-M88.

Ευχαριστίες

Μια λίστα με τα μέλη της επιτροπής του IMI, καθώς και η αναφορά του IMI Πειραματικά Μοντέλα Εμμετροποίησης και Μυωπία βρίσκεται στη διεύθυνση <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Ευχαριστίες στον Praveen Bandela για την επαγγελματική του βοήθεια σε αυτή την περίληψη. Το κόστος δημοσίευσης της κλινικής περίληψης υποστηρίχθηκε από δωρεές από

το Brien Holden Vision Institute, Carl Zeiss Vision, Coopervision, Essilor, Alcon, και Vision Impact Institute.

Επικοινωνία

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
m.jong@bhvi.org
+612 9385 7516



Monica Jong, PhD BOptom
Executive Director IMI
Brien Holden Vision Institute
Sydney, Visiting Fellow
School of Optometry and
Vision Science, University of
New South Wales, Sydney,
Australia.

Milly Tedja, MD
IMI Committee Member
Department of
Ophthalmology, Erasmus
Medical Center, Rotterdam,
the Netherlands
Department of Epidemiology,
Erasmus Medical Center,
Rotterdam, the Netherlands.

Caroline Klaver, MD PhD
IMI Committee Chair
Department of
Ophthalmology, Erasmus
Medical Center, Rotterdam,
the Netherlands
Department of Epidemiology,
Erasmus Medical Center,
Rotterdam, the Netherlands
Department of
Ophthalmology, Radboud
University Medical Center,
Nijmegen, The Netherlands.

IMI Η γενετική της μυωπίας

Η συγκεκριμένη αναφορά περιγράφει λεπτομερώς τα τρέχοντα γενετικά ευρήματα στη μυωπία και τις μελλοντικές ερευνητικές κατευθύνσεις. Τόσο οι γενετικοί όσο και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να ρυθμίσουν το κοινό διαθλαστικό σφάλμα, ιδιαιτέρως τη μυωπία. Με την εισαγωγή μεγάλων μελετών συσχέτισης σε ολόκληρο το γονιδίωμα (GWAS) η αναγνώριση των γονιδίων διαθλαστικού σφάλματος που σχετίζονται με τη μυωπία βρίσκεται σε άνθηση.

ΒΑΣΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Τα διαθλαστικά σφάλματα, συμπεριλαμβανομένης της μυωπίας, προκαλούνται από μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ πολλών κοινών γενετικών παραγόντων και περιβαλλοντικών παραγόντων (κοντινή εργασία, έκθεση σε εξωτερικούς χώρους). Σχεδόν 200 γενετικοί τόποι έχουν πλέον δημοσιευτεί για το διαθλαστικό σφάλμα και τη μυωπία, οι οποίοι έχουν ως επί το πλείστον χαμηλό κίνδυνο, αλλά απατώνται συνήθως στον γενικό πληθυσμό. Τα αναγνωρισμένα γονίδια έχουν μεγάλη ποικιλία λειτουργιών και όλα τα στρώματα του αμφιβληστροειδούς φαίνεται να αποτελούν θέσεις έκφρασης, με ρόλους στη συναπτική μετάδοση, την προσκόλληση κυττάρου προς κύτταρο, τη σύνδεση ιόντων ασβεστίου, τη δραστηριότητα καναλιού κατιόντων και τα συστατικά του δικτύου εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας. Πολλά εξαρτώνται από το φως και σχετίζονται με τον κυτταρικό κύκλο και τις οδούς ανάπτυξης.

Μια μετά-ανάλυση των μελετών συσχέτισης σε ολόκληρο το γονιδίωμα επιβεβαίωσε μία αλληλουχία σημάτων από τον αμφιβληστροειδή προς τον σκληρό, εξαρτώμενων από το φως, που καθορίζει την ανάπτυξη της μυωπίας και επισημαίνει πιθανούς παθολογικούς μοριακούς οδηγούς.

Πριν 80 χρόνια, ο Sir Duke-Elder ήταν από τους πρώτους που αναγνώρισε «κληρονομική τάση για μυωπία» και οι μελέτες σε δίδυμα δείχνουν υψηλή κληρονομικότητα διαθλαστικού σφάλματος (90%), αλλά αυτό ποικίλλει ευρέως σε άλλες οικογενειακές μελέτες, με αναφορές για χαμηλά ποσοστά ως και 10%. Στον γενικό πληθυσμό μόνο 5% έως 35% της διακύμανσης του διαθλαστικού σφάλματος εξηγείται από την κληρονομικότητα. Τα άτομα



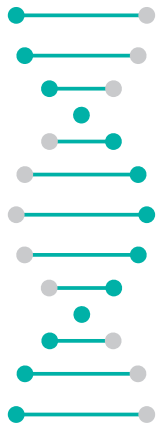
Μια GWAS μετά-ανάλυση επιβεβαίωσε μία αλληλουχία σημάτων εξαρτώμενων από το φως από τον αμφιβληστροειδή προς τον σκληρό, που καθορίζει την ανάπτυξη της μυωπίας και επισημαίνει πιθανούς παθολογικούς μοριακούς οδηγούς



“

Η έρευνα για τη γενετική της μυωπίας, τη γενετική επιδημιολογία και την επιγενετική κληρονομικότητα αναπτύσσεται και παρέχει πληθώρα πληροφοριών σχετικά με νέα μόρια που εμπλέκονται στη γένεση της μυωπίας

”



με υψηλό γενετικό κίνδυνο, με βάση τις τιμές πολυγενετικού κινδύνου (ο κίνδυνος καθορίζεται από όλα τα γονίδια που συμβάλλουν σε ένα χαρακτηριστικό), μπορεί να έχουν έως και 40 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης μυωπίας από τα άτομα με χαμηλό γενετικό κίνδυνο.

Προσφάτως, η διεθνής κοινοπραξία για το διαθλαστικό σφάλμα και τη μυωπία (CREAM) και η προσωπική εταιρεία γονιδιωμάτων «23andMe» εντόπισαν πολλές περισσότερες γενετικές παραλλαγές και, συνδυάζοντας τα ευρήματά τους, οι 161 κοινές παραλλαγές που εντοπίστηκαν για διαθλαστικό σφάλμα εξήγησαν περίπου το 8% της διακύμανσης. Αυτό υποδηλώνει περαιτέρω ότι το περιβάλλον παίζει βασικό ρόλο στην πρόσφατη αύξηση της επιδημίας στον επιπολασμό της μυωπίας.

Μελέτες αλληλεπίδρασης ολόκληρου του γονιδιώματος με το περιβάλλον (GEWIS) απεκάλυψαν αλληλεπίδραση γονιδίων και περιβάλλοντος. Εκείνοι που έχουν υψηλή μόρφωση, με υψηλό γενετικό φορτίο, φαίνεται να έχουν πολύ μεγαλύτερο κίνδυνο μυωπίας. Μέχρι σήμερα, υπάρχει έλλειψη ισχυρών στοιχείων που να υποδηλώνουν ότι ο γενετικός κίνδυνος μυωπίας μεταξύ Ευρωπαίων και Ασιατών είναι σημαντικώς διαφορετικός. Η πρόσφατη παγκόσμια αύξηση του επιπολασμού της μυωπίας είναι απίθανο να οφείλεται σε γενετικούς παράγοντες, αν και οι βαθμοί μυωπίας μπορεί ακόμα να βρίσκονται υπό γενετικό έλεγχο.

Οι δευτερογενείς μυωπίες, εκείνες που μπορούν να συνοδεύουν άλλες συστηματικές ή οφθαλμικές ανωμαλίες για τις οποίες υπάρχει ισχυρή γενετι-

κή βάση, είναι γενικώς μονογονικές (εμπλέκονται ή ελέγχονται από ένα μόνο γονίδιο). Τα περισσότερα γονίδια που προκαλούν σύνδρομες μορφές μυωπίας δεν έχουν (ακόμη) εμπλακεί σε κοινές μορφές μυωπίας, παρά την ελαφρά επικάλυψη.

Η αλληλούχιση ολόκληρου του εξωμίου (WES) και η αλληλούχιση ολόκληρου του γονιδιώματος (WGS), η μεντελική τυχαιοποίηση (MR) και η επιγενετική κληρονομικότητα έχουν, επίσης, χρησιμοποιηθεί για να ρίξουν περαιτέρω φως στη γενετική της μυωπίας.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η έρευνα για τη γενετική της μυωπίας, τη γενετική επιδημιολογία και την επιγενετική κληρονομικότητα αναπτύσσεται και παρέχει πληθώρα πληροφοριών σχετικά με νέα μόρια που εμπλέκονται στη γένεση της μυωπίας. Καθώς το μεγαλύτερο μέρος της φαινοτυπικής διακύμανσης των διαθλαστικών σφαλμάτων εξακολουθεί να είναι ανεξήγητο, απαιτούνται μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας, με βαθύτερη κάλυψη του γονιδιώματος, χρησιμοποιώντας τις τελευταίες νέες τεχνολογικές εξελίξεις, πληθυσμούς από διαφορετικές φυλές, περιβαλλοντική γονιδιωματική και βιολογία συστημάτων για την ενσωμάτωση όλων των ευρημάτων, μέσω μεγάλου όγκου δεδομένων ανάλυσης. Η επέκταση των γνώσεών μας για παθολογικούς μηχανισμούς και η ικανότητα εντοπισμού ατόμων σε κίνδυνο, για στοχευμένη θεραπεία, θα βελτιώσει τη διαχείριση των ασθενών και, τελικώς, την πρόληψη επιπλοκών και απωλειών της όρασης από τη μυωπία. ■

Αναφορά: Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. IMI - Myopia Genetics Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M89-M105. <https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=937872#issueid=937872>.

Ευχαριστίες

Μια λίστα με τα μέλη της επιτροπής του IMI, καθώς και η αναφορά του IMI Η γενετική της μυωπίας βρίσκεται στη διεύθυνση <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Ευχαριστίες στη Nicole Liu για την επαγγελματική της βοήθεια σε αυτή την περίληψη. Το κόστος δημοσίευσης της κλινικής πε-

ρίληψης υποστηρίχθηκε από δωρεές από το Brien Holden Vision Institute, Carl Zeiss Vision, Coopervision, Essilor, Alcon, and Vision Impact Institute.

Επικοινωνία

Brien Holden Vision Institute Ltd
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,
University of New South Wales, UNSW NSW 2052
m.jong@bhvi.org
+612 9385 7516