

SOMMARIO CLINICO

Resoconto IMI sulla definizione e classificazione della miopia

Daniel Ian Flitcroft MB.BS. D.Phil

IMI Committee Chair

Children's University Hospital, University College Dublin and Dublin Institute of Technology, Ireland

INTRODUZIONE

La miopia è riconosciuta come un importante problema della salute pubblica, responsabile di una significativa perdita della visione e rappresenta un fattore di rischio per una serie di gravi patologie oculari. L'incidenza della miopia sta aumentando su base globale, per ragioni che non sono ancora state comprese. Sebbene siano state osservate riduzioni parziali dei tassi di progressione derivanti da terapie farmacologiche, trattamenti ottici e modifiche comportamentali, siamo ben lontani dalla possibilità di invertire le tendenze temporali degli ultimi decenni. Ciò rende la miopia e le sue problematiche associate prioritarie per la ricerca.

La sfida

L'ampia letteratura relativa all'eziologia dei vizi refrattivi ha rivelato un quadro complesso. È chiaro che la miopia è una condizione multifattoriale e che qualsiasi classificazione basata su semplici fattori eziologici è probabilmente una semplificazione e sia nella migliore delle ipotesi che nella peggiore, resta tuttavia fuorviante. Anche il tempo di insorgenza è un dato discutibile, poiché non sappiamo ancora se i processi biologici alla base della miopia all'età di 7 anni differiscono da quelli nella miopia che si sviluppa nei giovani adulti.

La meta-analisi degli studi randomizzati controllati potrebbe essere messa in dubbio dalle differenze nei criteri di inclusione e dalle definizioni.

Il gran numero di termini e classificazioni attualmente presenti rappresentano un ostacolo significativo e creano delle problematiche quando si confrontano diversi studi epidemiologici. La meta-analisi degli studi randomizzati e controllati potrebbe essere indebolita dai diversi criteri e dalle definizioni di inclusione. Classificazioni internazionali e standardizzate sono una caratteristica essenziale dell'approccio basato sull'evidenza.

Lo scopo di questo documento è di presentare una serie di definizioni per la miopia che siano basate sull'evidenza, statisticamente valide e clinicamente rilevanti. Gli autori hanno intrapreso una revisione critica della terminologia attualmente in uso e della scelta delle soglie per definire l'entità della miopia al fine di garantire che gli standard proposti siano appropriati per lo scopo della ricerca clinica, pertinenti alla biologia fondamentale della miopia, accettabili per i ricercatori sul campo ed utili per lo sviluppo di politiche sanitarie.

RISULTATI CHIAVE

Ridefinizione della terminologia e delle definizioni utilizzate

E' stata proposta la seguente definizione:

Miopia: "Un vizio refrattivo in cui i raggi luminosi che entrano nell'occhio parallelamente all'asse ottico vengono messi a fuoco davanti alla retina quando l'accomodazione è rilassata. Questo solitamente deriva dal fatto che il bulbo oculare è troppo lungo dalla parte anteriore a quella posteriore, ma potrebbe anche essere causato da una cornea eccessivamente curva, da un cristallino con maggior potere o da entrambi. Questa condizione in inglese è inoltre chiamata *nearsightedness*."

Classificazione della miopia assiale e refrattiva

La definizione soprariportata comprende tutte le forme ed i vari valori della miopia ed è anche idonea per una definizione generale di miopia come sottocategoria dei vizi refrattivi. Tuttavia, questa definizione comprende un gruppo eterogeneo di vizi refrattivi. Per scopi di ricerca, è richiesta una qualifica aggiuntiva per garantire che i gruppi di soggetti miopi omogenei possano essere selezionati per prove o studi genetici. Come sopraccitato, la miopia può essere differenziata in miopia refrattiva, in cui il potere della cornea e / o del cristallino è anormalmente alto in occhi con una normale lunghezza assiale; più comune è la miopia assiale in cui l'asse ottico è troppo lungo in relazione al potere di cornea e cristallino; oppure una combinazione di entrambe. La miopia assiale e refrattiva è spesso definita come entità distinta:

Miopia assiale: "una condizione miopica che può essere attribuita ad un eccessivo allungamento assiale."

Miopia refrattiva: "una condizione miopica che può essere attribuita a cambiamenti nelle strutture che determinano la formazione dell'immagine – cornea e/o cristallino - o nella loro posizione."

Gli studi clinici ed il lavoro effettuato con animali per ottenere modelli sulla miopia hanno fornito le prove che evidenziano come l'allungamento assiale è il fattore principale che determina la progressione miopica; quando si valuta un trattamento per la riduzione della progressione miopica, esiste una chiara relazione tra l'impatto del trattamento sulla refrazione e sulla lunghezza assiale.³ I criteri di inclusione ed esclusione degli studi che analizzano i trattamenti ideati per ridurre la progressione miopica dovrebbero quindi mirare ad inglobare principalmente soggetti con miopie assiali, escludendo invece i soggetti con miopia refrattiva. A tal fine, molti studi recenti includono l'evidenza di una progressione miopica tra i criteri di inclusione, ma ulteriori dati normativi, specifici per età, dimensioni oculari e modelli di crescita migliorerebbero la capacità dei ricercatori di separare queste due categorie garantendo popolazioni di studio più omogenee.

Classificazione della miopia primaria versus secondaria

Come indicato nel paragrafo precedente, per la maggior parte dei soggetti miopi non possiamo definire un'eziologia precisa e quindi le classificazioni eziologiche sono attualmente premature, ma per alcune rare forme di miopia può essere identificata una causa diretta. Il concetto di miopia primaria rispetto a quello di miopia secondaria è carente negli studi sulla refrazione. Nel caso del glaucoma, esistono molte forme secondarie di miopia. Queste includono forme sindromiche di miopia associate a noti difetti genetici mendeliani, miopia derivante da anomalie strutturali della cornea (ad es. Cheratocono) o dal cristallino (ad es. Microsferofachia) e miopia indotta da farmaci. Tali forme secondarie di miopia possono essere assiali, refrattive o entrambe. Il termine miopia secondaria ha certamente un valore, ma l'utilità del termine miopia primaria è meno ovvia. E' più indicato parlare di miopia secondaria quando questa è associata a situazioni in cui è possibile identificare una singola causa che non rientra nei fattori di rischio noti per lo sviluppo miopico in una determinata popolazione. Si propone pertanto la seguente definizione di miopia secondaria:

Il termine miopia secondaria ha certamente un valore, ma l'utilità del termine miopia primaria è meno ovvia.

Miopia secondaria: "una condizione refrattiva miopica per la quale è possibile identificare una singola causa specifica (ad es. farmaco, irregolarità corneale o sindrome clinica sistemica) che non rientra nei fattori di rischio noti per lo sviluppo miopico in una determinata popolazione. "

Classificazione della miopia in base alla sua entità

Le soglie proposte in questo documento, come standard da usare negli studi sulla miopia, si riferiscono alla refrazione sferica. In contesti quantitativi, la miopia dovrebbe sempre essere indicata con un valore negativo e i simboli di confronto matematico dovrebbero sempre essere usati nel senso matematico.

Considerando l'evidenza scientifica un valore refrattivo $\leq -0,50$ D va considerato come soglia per la diagnosi di miopia. Non esiste una chiara base biologica in termini di lunghezza assiale, refrazione o altri parametri biometrici oculari per differenziare le forme di miopia più alte da quelle più basse. Per coerenza con la soglia inferiore della miopia, viene proposto che la miopia elevata può essere definita come un vizio refrattivo $\leq -6,00$ D.

Vengono proposte le seguenti definizioni quantitative, che sono indipendenti dalla tecnica di misurazione e si riferiscono ad un singolo occhio.

Miopia: “una condizione nella quale ad accomodazione rilassata il vizio refrattivo è ≤ -0.5 D.”

Alta Miopia Elevata: “una condizione nella quale ad accomodazione rilassata il vizio refrattivo è ≤ -6.00 D.”

Miopia Bassa: “una condizione nella quale ad accomodazione rilassata il vizio refrattivo è compreso tra ≤ -0.5 e > -6.00 D.”

Attualmente, ridurre il tasso di progressione miopica è l'obiettivo principale della ricerca, ma prevenire l'insorgenza della miopia è un obiettivo ancora più importante. Tali interventi richiedono l'inizio del trattamento prima ancora dell'insorgenza della miopia, quindi prima che i soggetti diventino miopi. Logicamente questo richiede una definizione di "pre-miopia", cioè una condizione refrattiva non ancora miopica in cui la combinazione di fattori di rischio con il modello di crescita dell'occhio, indicano un alto rischio di insorgenza della miopia.

Pre-miopia: Si intende una condizione refrattiva, meritevole di interventi preventivi, presente nei bambini quando un occhio è vicino all'emmetropia e la sua combinazione con fattori di rischio come refrazione di base, età ed altre variabili forniscono una sufficiente probabilità che nel futuro si possa sviluppare una miopia.

Miopia patologica

Un valore elevato di miopia è associato a modifiche strutturali della retina, dell'epitelio pigmentato retinico (EPR), della membrana di Bruch, della coroide, della testa del nervo ottico, dell'area peripapillare, del nervo ottico e della sclera. Sono proposte le seguenti definizioni.

Miopia patologica: “Eccessivo allungamento assiale associato a miopia che porta a modifiche strutturali del segmento posteriore dell'occhio (incluso, stafiloma, maculopatia miopica e neuropatia ottica associata a miopia elevata), che possono portare alla riduzione della miglior acuità visiva.”

Therefore, a refractive definition for pathologic myopia would mean that outcome or intervention studies could not be reliably compared unless they were accurately age-matched.

È importante notare che questa definizione si riferisce solo alle modifiche strutturali del segmento posteriore e alle loro conseguenze visive. La miopia patologica è talvolta equiparata alla miopia elevata e le varie descrizioni possono includere una refrazione (ad esempio -6,00 D, -5,00D o -4,00D nei bambini) oppure una soglia di lunghezza assiale (ad esempio $>25,5$ mm o 26,5 mm). Molti studi hanno dimostrato che la maculopatia miopica si verifica anche in casi in cui la refrazione è uguale o addirittura inferiore a -5,00 o -6,00D, sebbene con una prevalenza molto più ridotta. Un recente studio condotto a Taiwan mostra che lo stafiloma posteriore può essere trovato negli occhi con una lunghezza assiale inferiore a 26,5 mm. L'inclusione della refrazione nella definizione di miopia patologica crea anche problemi in relazione

Pertanto, una definizione per la miopia patologica basata sull'entità del vizio refrattivo significherebbe che i risultati o gli studi di intervento non potrebbero essere confrontati in modo affidabile a meno che non vengano accuratamente comparati per fasce di età.

agli occhi altamente miopi sottoposti ad interventi per ridurre il vizio refrattivo (ad es. corneali, lenti intraoculari fache, estrazione di cristallino trasparente o di cataratta). In questi casi, la refrazione dell'occhio può essere normale, ma rimangono sempre i rischi associati alla miopia patologica. Studi longitudinali hanno anche dimostrato che per un determinato vizio refrattivo, la prevalenza della miopia patologica dipende dall'età. Pertanto, una definizione per la miopia patologica basata sull'entità del vizio refrattivo significherebbe che i risultati o gli studi di intervento non potrebbero essere confrontati in modo affidabile a meno che non vengano accuratamente comparati per fasce di età.

Le complicazioni derivanti della miopia patologica colpiscono una vasta gamma di strutture oculari e clinicamente si presentano come entità diagnostiche distinte. È quindi necessaria una serie di definizioni per tutte quelle condizioni che rientrano nella miopia patologica, tra cui degenerazione maculare miopica, maculopatia indotta dalla miopia e complicanze strutturali non maculari della miopia patologica come atrofia peripapillare e inclinazione e ingrandimento della papilla ottica. Il comitato ha inoltre proposto l'introduzione della seguente condizione:

Miopia associata a neuropatia ottica glaucomatosa: "Neuropatia ottica caratterizzata da una perdita del bordo neuroretinico ed un allargamento dell'escavazione papillare, che si verifica in occhi altamente miopi con un ingrandimento della papilla secondario o della zona delta peripapillare e pressione intraoculare normale".

CONCLUSIONI

Definizioni standardizzate e scelta di soglie omogenee sono gli elementi essenziali della medicina basata sull'evidenza. Si spera che queste proposte, o derivazioni da esse, facilitino approcci rigorosi basati sull'evidenza nello studio e nella gestione della miopia.

Riferimenti: 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>

Riconoscimenti:

Un elenco dei membri del comitato IMI, in particolare quelli che hanno partecipato al Resoconto IMI sulla definizione e classificazione della miopia e l'intero white paper possono essere trovati alla pagina <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Grazie alla Dr.ssa Maria Markoulli per la sua assistenza professionale nella realizzazione di questo resoconto. I costi della pubblicazione dei sommari clinici è stato supportato dalle donazioni del Brien Holden Vision Institute di ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon e del Vision Impact Institute.

Corrispondenza

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

Un elenco dei membri