

## KLINISCHE SAMENVATTING

# IMI Definitie en Classificatie Myopie Rapport

---

Daniel Ian Flitcroft MB.BS. D.Phil

Voorzitter van het IMI-Comité

Children's University Hospital, University College Dublin en Dublin Institute of Technology, Ierland

---

## INLEIDING

**M**yopie wordt algemeen erkend als een significant volksgezondheidsprobleem dat aangetoond heeft een aanzienlijke oorzaak te zijn van visusdaling en een risicofactor voor een reeks andere serieuze oculaire aandoeningen. De prevalentie van deze aandoening neemt toe op wereldwijde schaal, de redenen hiervoor worden nog steeds niet begrepen. Hoewel er een gedeeltelijke afname van de progressie percentages is waargenomen van farmacologische therapieën, optische behandelingen en gedragswijzigingen, zijn we nog lang niet in staat om de trends van de laatste decennia te keren. Dit maakt dat myopie, en de bijbehorende complicaties, een hoge onderzoeksprioriteit heeft.

### De uitdaging

De uitgebreide literatuur over de etiologie van refractieve afwijkingen laat een complex beeld zien. Het is duidelijk dat myopie een multifactoriële toestand is en dat elke classificatie gebaseerd op eenvoudige etiologische factoren al snel te simpel of misleidend is. Het tijdstip van aanvang is eveneens van twijfelachtige waarde, omdat we nog steeds niet weten of de biologische processen die onderliggend zijn aan myopie op 7-jarige leeftijd anders zijn dan wanneer myopie zich ontwikkelt bij jong volwassenen.

---

Meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde studies kan worden verzwakt door variaties in de inclusiecriteria en definities.

---

De opeenstapeling van verschillende termen en classificaties is een belangrijk obstakel en creëert uitdagingen wanneer epidemiologische studies met elkaar vergeleken worden. Gestandaardiseerde, internationale classificaties zijn een essentieel kenmerk bij op bewijs gebaseerde aanpak.

Het doel van dit document is om een reeks definities voor myopie voor te stellen die gebaseerd zijn op bewijs, statistisch verantwoord en klinisch relevant zijn. De auteurs hebben een kritische evaluatie uitgevoerd van de huidige terminologie en keuze van drempelwaarden van myopie, om er zeker van te zijn dat de voorgestelde normen geschikt zijn voor klinisch onderzoek, relevant zijn voor de onderliggende biologie van myopie, acceptabel zijn voor onderzoekers in het veld en nuttig voor de ontwikkeling van een gezondheidsbeleid.

## BELANGRIJKSTE BEVINDINGEN

### *Verfijnen van de terminologie en gebruikte definities*

De volgende definitie is voorgesteld:

**Myopie:** "Een refractieve fout waarbij lichtstralen die het oog parallel aan de optische as binnenkomen, samenkomen (focussen) vóór de retina terwijl oculaire accommodatie ontspannen is. Vaak is dit een gevolg van een oogbol die te lang is van voor naar achter, maar kan ook worden veroorzaakt door een sterk gekromde cornea, een lens met verhoogde optische sterkte of beiden. Het wordt ook bijziendheid genoemd. "

### *Sub-categorisering van de classificatie van myopie in axiaal versus refractief*

De bovenstaande definitie omvat alle vormen en graden van myopie, welke geschikt is voor een algemene definitie van myopie als een subcategorie van refractieve aandoeningen. Echter, deze definitie omvat een heterogene groep van refractieve fouten. Voor onderzoeksdoeleinden is aanvullende kwalificatie vereist om ervoor te zorgen dat homogene groepen myopen kunnen worden geselecteerd voor onderzoeken of genetische studies. Zoals hierboven aangegeven, kan myopie onderscheiden worden in refractieve myopie waarin de optische sterkte van de cornea en/of de lens abnormaal hoog is in een oog met een normale aslengte, meer voorkomend; axiale myopie waarin de optische as te lang is in verhouding met de refractieve sterkte van cornea en lens, of een combinatie van beiden. Axiale en refractieve myopie worden vaak gedefinieerd als afzonderlijke entiteiten:

**Axiale myopie:** "een myope refractieve staat die kan worden toegeschreven aan overmatige axiale verlenging".

**Refractieve myopie:** "een myope refractieve staat die toegeschreven kan worden aan veranderingen in de structuur of locatie van de beeldvormende structuren van het oog, t.w. de cornea en/of de lens".

Klinische studies en werk met dierenmodellen van myopie hebben bewijs geleverd dat axiale verlenging de primaire factor is die myopie progressie bepaalt; bij het vergelijken van interventie om myopie-progressie te reduceren, vindt men een duidelijk verband tussen de impact van een interventie op refractie en op axiale lengte.<sup>3</sup> De criteria van opname of uitsluiting van onderzoeken naar behandelingen die gericht zijn op het reduceren van de myopieprogressie, moeten er daarom in de eerste plaats op gericht zijn om axiale myopen te recruter en proefpersonen met refractieve myopie uit te sluiten. Daartoe nemen nu vele studies bewijs van progressie als een opname-criterium op, maar additionele leeftijdsspecifieke normatieve data van oculaire dimensies en groeipatronen zouden onderzoekers beter in staat stellen om deze twee categorieën van elkaar te scheiden en homogener onderzoekspopulaties te garanderen.

### *Subcategorisatie van myopie in primair versus secundair*

Zoals bovenstaand benoemd, kunnen we voor de meerderheid van de myopie geen nauwkeurige etiologie definiëren en daarom zijn de etiologische classificaties momenteel prematuur/voorbarig, maar voor bepaalde zeldzame vormen van myopie kan een directe oorzaak worden vastgesteld. Het concept van primaire myopie vergelijken met secundaire myopie ontbreekt in refractieve onderzoeken. Zoals het geval is bij glaucoom bestaan er veel secundaire vormen van myopie. Deze omvatten syndromische vormen van myopie geassocieerd met bekende Mendeliaanse gendefecten, myopie als gevolg van structurele afwijkingen van de cornea (bijv. keratoconus) of lens (bv. microspherophakia), en medicijn-geïnduceerde myopie. Zulke secundaire vormen van myopie kunnen axiaal, refractief of beide zijn. De term secundaire myopie heeft zeker waarde, maar het nut van de term primaire myopie ligt minder voor de hand. Secundaire myopie is het beste voorbehouden aan situaties waarin één oorzakelijke factor kan worden geïdentificeerd die geen bekende risicofactor is voor de ontwikkeling van myopie. Daarom wordt de volgende definitie voor secundaire myopie voorgesteld:

---

De term secundaire bijziendheid heeft zeker waarde, maar het nut van de term primaire myopie is minder duidelijk.

---

**Secundaire myopie:** "een myope refractieve staat waarvoor één enkele, specifieke oorzaak (bv. geneesmiddel, corneale aandoening of systemisch klinisch syndroom) kan worden geïdentificeerd die geen erkende risicofactor is voor de ontwikkeling van myopie."

### **Classificeren myopie door kwantificering**

De voorgestelde drempels in dit document hebben, zoals standaard in myopie-onderzoek, betrekking op sferische equivalente brilrefractie. In kwantitatieve contexten moet myopie altijd worden behandeld als een negatieve waarde en moeten wiskundige vergelijkingssymbolen worden gebruikt in hun strikte wiskundige betekenis.

Een refractie van  $\leq -0,50$  D verdient selectie als bewijs gebaseerde, consensusdrempel voor de diagnose van myopie. Er is geen duidelijke biologische basis in termen van axiale lengte, refractie of andere oculaire biometrische parameter om hoge van lagere graden van myopie te onderscheiden. Voor consistentie met de lagere drempel voor myopie, stellen we voor dat hoge myopie wordt gedefinieerd als een refractieve fout van  $\leq -6,00$  D.

De volgende kwantitatieve definities worden voorgesteld, die onafhankelijk zijn van de techniek en betrekking hebben op één enkel oog.

**Myopie:** "een staat waarbij de sferische equivalent refractieve fout van een oog is  $\leq -0,50$  D wanneer de oculaire accommodatie ontspannen is."

**Hoge myopie:** "een staat waarbij de sferische equivalent refractieve fout van een oog is  $\leq -6,00$  D wanneer de oculaire accommodatie ontspannen is."

**Lage myopie:** "een staat waarbij de sferische equivalent refractieve fout van een oog is  $\leq -0,50$  en  $> -6,00$  D wanneer de oculaire accommodatie ontspannen is."

### Pre-myopie

Momenteel is het verminderen van de snelheid van progressie een centraal doel van myopie-onderzoek, maar het voorkomen van het ontstaan van myopie is een nog waardevoller doel. Dergelijke interventies vereisen een behandeling van de ogen voordat ze myoop worden. Dit vereist logischerwijs een definitie van 'pre-myopie', d.w.z. een niet-myopische refractie waarbij een combinatie van risicofactoren en het waargenomen groeipatroon van het oog wijzen op een hoog risico op progressie tot myopie.

**Pre-myopie:** een refractieve staat van een oog dicht bij emmetropie bij kinderen waarbij een combinatie van baseline refractie, leeftijd en andere kwantificeerbare risicofactoren een voldoende waarschijnlijkheid biedt voor de toekomstige ontwikkeling van myopie die preventieve interventies verdient.

### **Pathologische bijziendheid**

Hogere gradaties van myopie worden geassocieerd met een reeks structurele veranderingen in het netvlies, retinale pigment epitheel (RPE), het membraan van Bruch, choroïdea, papil, peripapillair gebied, oogzenuw en sclera. De volgende definities worden voorgesteld.

**Pathologische myopie:** "Buitensporige axiale verlenging geassocieerd met myopie die leidt tot structurele veranderingen in het achterste segment van het oog (met inbegrip van posterioere stafyloom, myope maculopathie, en hoog myopie-geassocieerde optische neuropathie) en dat kan leiden tot verlies van de best gecorrigeerde gezichtsscherpte."

Het is belangrijk op te merken dat deze definitie alleen betrekking heeft op de structurele veranderingen in het posteriore segment en de visuele gevolgen daarvan. Pathologische myopie wordt soms gelijkgesteld met hoge myopie en beschrijvingen kunnen een refractieve (bijv. -6,00 D, -5,00 D of zelfs -4,00 D bij kinderen) of een axiale lengte drempel (bijv. > 25,5 of 26,5 mm) bevatten. Veel studies hebben aangetoond dat myope maculopathie zich ook uit bij ogen van minder dan -5,00 of -6,00 D, zij het bij veel lagere prevalentie. Een recente studie uit Taiwan toont aan dat posteriore stafylomen kunnen worden gevonden in de ogen met minder dan 26,5 mm axiale lengte.

Het opnemen van refractie binnen een concept zoals pathologische myopie creëert ook problemen met betrekking tot zeer hoog myope ogen die refractieve procedures hebben gehad (bijv. corneale, intraoculaire lenzen, clear-lens of cataract extractie). In deze gevallen kan de refractie van het oog normaal zijn, maar het risico van pathologische myopie blijft bestaan. Longitudinale studies hebben ook aangetoond dat voor een bepaalde refractieve fout de prevalentie van pathologische myopie afhankelijk is van leeftijd. Daarom zou een refractieve definitie voor pathologische myopie betekenen dat de resultaten of interventiestudies niet betrouwbaar kunnen worden vergeleken, tenzij ze nauwkeurig op leeftijd zijn afgestemd.

---

Daarom zou een refractie definitie voor pathologische myopie betekenen dat de resultaten of interventiestudies niet betrouwbaar kunnen worden vergeleken, tenzij ze nauwkeurig op leeftijd zijn

---

De complicaties van pathologische myopie beïnvloeden een reeks structuren en presenteren zich klinisch als afzonderlijke diagnostische entiteiten. Daarom is een reeks definities vereist voor al die aandoeningen die onder de paraplu van pathologische myopie vallen, waaronder myope maculadegeneratie, myope tractie maculopathie en niet-maculaire structurele complicaties van pathologische myopie zoals peripapillaire atrofie, tilted optic disc, en verworven megalodiscs. Het comité stelde ook voor de volgende aandoening te introduceren:

Myopie geassocieerde glaucoom-achtige optische neuropathie: "Optische neuropathie gekenmerkt door een verlies van neuroretinale rand en vergroting van de optische cup, optredend in zeer hoog myope ogen met een secundaire macroschijf of peripapillaire delta-zone bij een normale intraoculaire druk."

## CONCLUSIE

Gestandaardiseerde definities en een consistente keuze van drempels zijn essentiële elementen van empirisch gebaseerde geneeskunde. Het is te hopen dat deze voorstellen, of afgeleiden daarvan, een rigoureuze, op bewijs gebaseerde aanpak van de studie en het managen van myopie zullen bevorderen.

**Referentie:** 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>

## Erkenning

Een lijst van de leden van het IMI-Comité, in het bijzonder het IMI Definitie en Classificatie Myopie Rapport, en white paper zelf vindt u op <https://www.myopiainstitute.org/IMI-White-papers.html>. Dank aan Dr. Maria Markoulli voor haar professionele hulp in deze samenvatting. De publicatiekosten van de klinische samenvatting werden ondersteund door donaties van het Brien Holden Vision Institute, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon en Vision Impact Institute.

## Correspondentie

Brien Holden Vision Institute Ltd  
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,  
Universiteit van Nieuw-Zuid-Wales, UNSW NSW 2052  
[imi@bhvi.org](mailto:imi@bhvi.org)