

## המכון הבינלאומי לקוצר ראייה (IMI-International Myopia Institute), דוח גנטי של

### קוצר ראייה

**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**

#### מבוא

דוח זה מפרט את הממצאים הגנטיים הקיימים כיום בקוצר ראייה ואת כיווני המחקר העתידיים. גורמים גנטיים וסביבתיים כאחד יכולים לשלוט בשגיאת תשבורת, במיוחד קוצר ראייה. עם כניסתם של מחקרים גנטיים-אסוציאטיביים רחבים (GWAS), זיהוי הגנים המשפיעים על שגיאת תשבורת וקשורים לקוצר ראייה משגשג.

#### ממצאי מפתח

טעויות תשבורת כולל קוצר ראייה נגרמות על ידי יחסי גומלין מורכבים בין גורמים גנטיים נפוצים רבים לבין גורמים סביבתיים (עבודה מקרוב, חשיפה לשמש). כעת פורסמו כמעט 200 לוקוסים גנטיים הקשורים בשגיאת תשבורת וקוצר ראייה אשר לרוב הם בעלי סיכון נמוך אך נפוצים בקרב האוכלוסייה הכללית. לגנים המזוהים יש מגוון רחב של פונקציות ונראה כי כל שכבות הרשתית הן עם אפשרויות ביטוי עם תפקידים בהעברה סינפטית, הידבקות של תאים, קשירת יון סידן, פעילות ערוץ קטיון ורכיבי מטריקס חוץ-תאיים. רבים תלויי אור וקשורים למחזור התאים ומסלולי הצמיחה. מטא-אנליזה של ה-GWAS אישרה איתות תלוי-אור רשתית-סקלרה עבור פיתוח קוצר ראייה וסימנה הנעה מולקולרית, פתולוגית פוטנציאלית.

לפני 80 שנה סר דיוק-אלדר היה מהראשונים שהכירו ב"נטייה תורשתית לקוצר ראייה" ומחקרים תאומים מראים כי מדובר בתורשה גבוהה של טעות תשבורת (90%), אך זה משתנה מאוד במחקרים משפחתיים אחרים, עם דיווחים על תורשה נמוכה כ-10%. באוכלוסייה הכללית רק 5% עד 35% מהשונות בטעות השבירה הוסברו על ידי תורשה. אנשים הנמצאים בסיכון גנטי גבוה, על סמך ציוני הסיכון הפוליגנטיים (סיכון שנקבע על ידי כל הגנים התורמים לתכונה) יכולים להיות בסיכון גדול פי 40 לקוצר ראייה בהשוואה לאנשים עם סיכון גנטי נמוך.

לאחרונה, האיגוד הבינלאומי לשגיאת תשבורת וקוצר ראייה (CREAM) וחברת הגנטיקה האיטית andMe 23 זיהו הרבה יותר גרסאות גנטיות, ושילבו את הממצאים שלהן, 161 הגרסאות הנפוצות שזוהו כשגיאת תשבורת הסביר בערך 8% מהשונות. זה מרמז על כך שלסביבה תפקיד מפתח בעליית המגיפה האחרונה בשכיחות קוצר ראייה.

מחקרי גנטיקה-אינטראקציה רחבים (GEWIS) חשפו אינטראקציה בין גנטיקה וסביבה; נראה כי לאנשים בעלי השכלה גבוהה עם עומס גנטי גבוה יש סיכון גדול בהרבה לקוצר ראייה.

נכון להיום, אין עדויות מבוססות המצביעות על כך שהסיכון הגנטי לקוצר ראייה בין אירופאים לאסיאתיים הוא שונה מאוד. וכי העלייה הגלובלית האחרונה בשכיחות קוצר ראייה אינה סבירה כתוצאה מגורמים גנטיים, אם כי מידת קוצר הראייה עדיין עשויה להיות עקב שליטה גנטית.

קוצר הראייה משני, אלה שיכולים ללוות מומים מערכתיים או עיניים אחרים ושלגביהם יש בסיס גנטי חזק הם בדרך כלל מונוגנים (מעורבים או נשלטים על ידי גן בודד). רוב הגנים הגורמים לסינדרומים של קוצר ראייה טרם הושפעו מצורות נפוצות של קוצר ראייה, למרות שיש מעט חפיפה.

רצף אקסום-שלם (WES) ורצף גנום שלם (WGS), אקראיות של מנדליאנים (MR) ואפיגנטיקה שימשה גם כדי לשפור אור נוסף על גנטיקה של קוצר ראייה.

## סיכום

המחקר על גנטיקה של קוצר ראייה, אפידמיולוגיה גנטית ואפיגנטיקה גדל ומספק שפע של תובנות לגבי מולקולות חדשות שמעורבות בקוצר הראייה. מכיוון שרוב השונות הפנוטיפית של טעויות תשבורת עדיין אינה מוסברת, נדרשים מחקרים בקנה מידה גדול יותר עם כיסוי עמוק יותר של הגנום, תוך שימוש בהתקדמות הטכנולוגית האחרונה, אוכלוסיות מחקר מגוונות, גנטיקה סביבתית וביולוגיה מערכתית כדי לשלב את כל הממצאים באמצעות ניתוח של ביג דאטה הרחבת הידע שלנו על מנגנונים פתולוגיים ויכולת הזיהוי של אנשים בסיכון עבור טיפול ממוקד, תשפר את ניהול המטופלים ובסופו של דבר, את מניעת הסיבוכים ופגיעה בראייה מקוצר ראייה.

**Reference:** 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>

## Acknowledgment

A listing of the IMI committee members, in particular the IMI Myopia Genetics Report, and the white paper itself can be found at <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Thank you to Nicole Liu for her professional assistance in this summary. The publication cost of the clinical summary was supported by donations from the Brien Holden Vision Institute, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon and Vision Impact Institute.

## Correspondence

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](mailto:imi@bhvi.org)