

## KLINISCHE SAMENVATTING

### IMI Myopie Genetica Rapport

---

**Milly Tedja, MD**

Lid van het IMI-Comité

Departement Oogheelkunde, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland

Departement Epidemiologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland

**Caroline Klaver, MD PhD**

Voorzitter van het IMI-Comité

Departement Oogheelkunde, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland

Departement Epidemiologie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, Nederland

Departement Oogheelkunde, Radboud Universiteit Medisch Centrum, Nijmegen, Nederland

---

#### INLEIDING

In dit rapport worden de huidige genetische bevindingen van myopie en de toekomstige onderzoeksrichtingen in detail beschreven. Zowel genetische als omgevingsfactoren kunnen de algemene refractie fout beheersen, vooral myopie. Met de introductie van Genome-wide association studies (GWAS) bloeit de identificatie van genen geassocieerd met de refractieve fout van myopie op.

#### BELANGRIJKSTE BEVINDINGEN

Refractieve fouten, waaronder myopie, worden veroorzaakt door een complexe wisselwerking tussen veel voorkomende genetische factoren en omgevingsfactoren (werk op korte afstand, buiten zijn). Bijna 200 genetische loci zijn nu gepubliceerd voor refractieve fout en myopie, die meestal een laag risico dragen, maar vaak worden aangetroffen in de algemene populatie. De geïdentificeerde genen hebben een breed scala aan functies, en alle retinale lagen lijken uitingsplaatsen, met rollen in synaptische transmissie, cel-celadhesie, calcium ion binding, kation kanaal activiteit, en extra-cellulaire matrix componenten. Velen zijn licht afhankelijk en gerelateerd aan celcyclus en groei trajecten. Een GWAS meta-analyse bevestigde een licht afhankelijke retina-tot-sclera-signaalcascade voor de ontwikkeling van myopie en markeerde potentiële pathologische moleculaire drivers.

---

Een GWAS-meta-analyse bevestigde een licht afhankelijke Retina-tot-Sclera-signaalcascade voor myopie ontwikkeling en markeerde potentiële pathologische moleculaire drivers.

---

Tachtig jaar geleden was Sir Duke-Elder één van de eersten die een "erfelijke neiging tot myopie" herkende en tweeling studies vertonen een hoge erfelijkheid van de refractieve fout (90%), maar dit varieert sterk tussen andere familiale studies, met rapporten van zo laag als 10%. In de algemene populatie werd slechts 5% tot 35% van de variatie van de refractieve fout verklaard door erfelijkheid. Mensen met een genetisch hoog risico,

gebaseerd op de polygenetische risicoscores (risico bepaald door alle genen die bijdragen aan een eigenschap) kunnen tot 40 keer groter risico op myopie hebben dan mensen met een laag genetisch risico.

Onlangs identificeerden het internationale Consortium for Refractive Error And Myopia (CREAM) en het genomische bedrijf 23andMe nog veel meer genetische varianten, die hun bevindingen bundelden, en de 161 veel voorkomende varianten die zijn geïdentificeerd voor refractieve fout verklaren ongeveer 8% van de afwijking. Dit suggereert verder dat omgeving een sleutelrol speelt in de recente epidemisch toename van de prevalentie van myopie.

Genome-environment-wide interaction studies (GEWIS) onthulde de interactie tussen genen en omgeving; degenen die hoogopgeleid zijn met een hoge genetische belasting bleken een veel groter risico op myopie te hebben. Tot op heden is er een gebrek aan sterk bewijs dat suggereert dat het genetische risico van myopie tussen Europeanen en Aziaten fundamenteel anders is. En dat de recente wereldwijde toename van myopie waarschijnlijk niet te wijten is aan genetische factoren, hoewel de mate van myopie nog steeds onder invloed kan zijn van genetische factoren.

De secundaire myopie, welke gepaard kan gaan met andere systemische of oogafwijkingen waarvoor een sterke genetische basis bestaat, zijn over het algemeen monogeen (betrokken of gecontroleerd door een enkel gen). De meeste genen die syndromale vormen van myopie veroorzaken, zijn (nog) niet betrokken geweest bij veelvoorkomende vormen van myopie, ondanks een lichte overlap.

Whole-exome sequencing (WES) en Whole-genoom sequencing (WGS), Mendelian randomisatie (Mr) en epigenetica zijn ook gebruikt om meer licht te werpen op myopie genetica.

## CONCLUSIE

Onderzoek naar myopie genetica, genetische epidemiologie en epigenetica groeit en biedt een schat aan inzichten in nieuwe moleculen die betrokken zijn bij het ontstaan van myopie. Aangezien de meeste fenotypische variantie van refractieve fouten nog steeds onverklaarbaar is, zijn grootschalige studies vereist met een diepere dekking van het genoom, gebruikmakend van de nieuwste technologische ontwikkelingen, multi-source studiepopulaties, omgevingsgenomica en systeembioïologie om alle bevindingen te integreren via Big Data Analytics. Uitbereiding van onze kennis van pathologische mechanismen en de mogelijkheid om individuen met een verhoogd risico voor gerichte therapie te identificeren zou het managen van patiënten en uiteindelijk de preventie van complicaties en visuele beperking van myopie verbeteren.

**Referentie:** 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>

## Erkenning

Een lijst van de leden van de IMI-commissie, in het bijzonder het IMI Myopie Genetica Rapport, en white paper zelf zijn te vinden op <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Ik dank Nicole Liu voor haar professionele hulp bij deze samenvatting. De publicatiekosten van de klinische samenvatting werden ondersteund door donaties van het Brien Holden Vision Institute, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon and 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)