



تقرير وراثية قصر النظر

Dr. Milly S. Tedja MD

Taskforce Member IMI
Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands
Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands

Prof. Caroline Klaver MD, PhD

Taskforce Chair IMI
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

المقدمة

إنّ هذا التقرير يفصّل نتائج قصر النظر الجينية الحالية والإتجاهات المستقبلية في الأبحاث. بإمكان العوامل الوراثية والبيئية التحكم بالأخطاء الإنكسارية الشائعة، وخاصة قصر النظر. منذ بداية الدراسات الكبيرة على نطاق الجينوم (GWAS)، زاد اكتشاف جينات الأخطاء الإنكسارية المرتبطة بقصر النظر. النتائج الرئيسية: تنتج الأخطاء الإنكسارية، بما فيها قصر النظر، عن تفاعل معقد بين العديد من العوامل الوراثية الشائعة والعوامل البيئية (العمل عن قرب، والتعرض إلى ضوء الشمس). وقد تم الآن نشر ما يقرب من 200 موقع جيني للأخطاء الإنكسارية وقصر النظر، وهي في الإجمال لا تزيد الخطر كثيراً ولكنها توجد بشكل شائع في عامة السكان. الجينات التي تم تحديدها لديها مجموعة واسعة من الوظائف، ويبدو أنها تؤثر على جميع طبقات الشبكية، وتلعب دور في النقل العصبي، والتصاق بين الخلايا، وربط أيونات الكالسيوم، ونشاط قنوات الكاتيون، ومكونات المصفوفة الخارجية للخلايا. يعتمد الكثير منها على الضوء ويرتبط بدورة الخلية ومسارات النمو. أكد تحليل شامل من نوع GWAS وجود سلسلة من الإشارات من شبكية العين إلى الصلبة التي تعتمد على الضوء تؤثر على قصر النظر وحدد العوامل الجينية المرضية المحتملة.

منذ ثمانين عاماً، كان السير ديوك-إلدر واحداً من أوائل الذين أدركوا "الميل الوراثي إلى قصر النظر"، وأظهرت دراسات التوائم قابلية توريث عالية للخطأ الانكساري (90%)، لكن هذا يختلف بشكل كبير عبر الدراسات العائلية الأخرى، مع تقارير منخفضة إلى 10%. في عموم السكان، تم تفسير 5% إلى 35% فقط من التباين في الخطأ الانكساري عن طريق الوراثة. الأشخاص المعرضون لخطر وراثي عالي، استناداً إلى درجات المخاطر الجينية (المخاطر التي تحددها جميع الجينات التي تساهم في سمة ما) يزيد لديهم خطر الإصابة بقصر النظر إلى حد 40 مرة مقارنةً بالأشخاص المعرضين لمخاطر وراثية منخفضة.

في الأونة الأخيرة، حدد الإتحاد الدولي للأخطاء الإنكسارية وقصر النظر (CREAM) وشركة الجينوم الشخصية 23andMe العديد من التتوّعات الجينية، ودمج النتائج التي توصلوا إليها، فسّرت التتوّعات الشائعة التي تم تحديدها للخطأ الانكساري والتي يبلغ عددها 161 ما يقرب من 8% من التباين. يشير هذا إلى أن العوامل البيئية تلعب دوراً رئيسياً في الإرتفاع الوبائي الجديد في انتشار قصر النظر. كشفت دراسات التفاعل على مستوى الجينوم والبيئة (GEWIS) عن التفاعل بين الجينات والبيئة؛ يبدو من لديهم درجات أكاديمية عالية ولديهم حمل وراثي مرتفع لديهم خطر أكبر بكثير للإصابة بقصر النظر. حتى الآن، لا يوجد دليل قوي يشير إلى أن الخطر الوراثي لقصر النظر بين الأوروبيين والآسيويين يختلف اختلافاً عميقاً. وأن الإرتفاع العالمي الأخير لانتشار قصر النظر لا يتعلّق بعوامل وراثية، على الرغم من أن درجة قصر النظر قد تكون هي تحت السيطرة الجينية.

أنواع قصر النظر الثانويّة، الذي تأتي مع تشوهات جهازية أو بصرية أخرى لها أساس وراثي قوي، تكون بشكل عام أحاديّة المنشأ الجيني (بتسبب بها جين واحد). معظم الجينات المسببة لأشكال متلازمية من قصر النظر لم يتمّ ربطها (حتى الآن) بالأشكال الشائعة من قصر النظر، على الرغم من بعض التداخل الطفيف.

تم أيضاً استخدام تسلسل الإكسوم الكامل (WES) وتسلسل الجينوم الكامل (WGS) والعشوائية المنديلية (MR) وعلم الوراثة الإبيجينيّة لمزيد من تسليط الضوء على وراثة قصر النظر.

الخاتمة

تتزايد الأبحاث حول وراثة قصر النظر، وعلم الأوبئة الوراثية، وعلم الوراثة الإبيجينيّة، وتوفر ثروة من المعلومات حول الجزيئات الجديدة المشاركة في نشأة قصر النظر. نظرًا لأن معظم التباين المظهري للأخطاء الانكسارية لا يزال غير مبرر، يلزم إجراء دراسات على نطاق أوسع مع تغطية أعمق للجينوم، باستخدام أحدث التطورات التكنولوجية الجديدة، ومجموعات الدراسات متعددة المصادر، وعلم الجينوم البيئي وبيولوجيا الأنظمة لدمج جميع النتائج من خلال تحليلات بيانيّة. إن توسيع معرفتنا بالآليات المرضية والقدرة على تحديد الأفراد المعرضين للخطر لإعطائهم العلاج الموجه من شأنه أن يحسن إدارة المريض، وفي نهاية المطاف، الوقاية من المضاعفات وضعف البصر الناجم عن قصر النظر.

ACKNOWLEDGMENTS

This IMI White Paper was summarised by Dr Monica Jong and Nicole Liu and translated by Pietro Kheir MD.. A full list of the IMI taskforce members and the complete IMI white papers can be found at <https://myopiainstitute.org/>. The publication cost of the clinical summary was supported by donations from BHVI, Zeiss, Coopervision, EssilorLuxottica, Alcon, and Vision Impact Institute.

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. doi:10.1167/iovs.18-25965.

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