



IMI 2019 تقارير التجارب السريرية للتحكم في قصر النظر والتجهيزات الطبية

Prof. James S. Wolffsohn

PhD, FCOptom

Advisory Board & Taskforce Chair IMI

Ophthalmic Research Group, Aston University, Birmingham, UK

مقدمة

يتناول هذا التقرير توصيات مبنية على الأدلة لتوجيه بروتوكولات التجارب السريرية وإبلاغ تطوير الأجهزة المستقبلية، مما يسهل التقدم ويسمح بمقارنة البيانات عبر التجارب السريرية. تم تصنيف النتائج إلى أولية (خطأ الانكسار و/أو طول المحور البصري)، وثانوية (النتائج التي أبلغ عنها المريض والالتزام بالعلاج)، واستكشافية (الإنكسار المحيطي، التغييرات التكيفية، توازن العين، حجم الحدقة، النشاط الخارجي/مستويات الإضاءة، تصوير قطاع العين الأمامي والخلفي، وبيوميكانيكية الأنسجة).

النتائج الرئيسية

- تصميم الدراسة:** لتحديد فعالية أي خيار علاجي / تجربة، من الضروري اتباع منهجية سليمة لتقليل التباين والتحيز وزيادة القدرة على المقارنة مع دراسات أخرى. يجب أن تلتزم جميع بروتوكولات التجارب السريرية بمبادئ إعلان هلسنكي وأن تحصل على موافقة اللجنة الأخلاقية المحلية المناسبة؛ يجب الحصول على موافقة مُستنيرة من كل من الأوصياء والأطفال؛ ومع تضمين تقارير الأحداث الجانبية. يجب تسجيل التجارب السريرية في سجل التجارب السريرية.
- مدّة الدراسة:** يُوصى بأن تكون مدّة الدراسة ثلاث سنوات في الحد الأدنى. ينبغي للتجارب تقييم الفعالية على مدى فترة طويلة تتجاوز أي تأثير علاج أولي مع مراعاة قضايا أخرى مثل الاحتفاظ بالمشاركين والتكاليف.
- معايير إختيار المشاركين:** استندت التوصيات إلى 24 ورقة بحثية حديثة مبنية على الأدلة من أربع فئات من التجارب السريرية: تضمنت الفئة الأولى النظارات متعددة البؤر والتصحيح الناقص باستخدام النظارات ذات الرؤية الأحادية؛ وتضمنت الفئة الثانية عدسات التقويم البصري الليلي (OK)؛ وتضمنت الفئة الثالثة العدسات اللاصقة ثنائية البؤرة ومتعددة البؤر؛ وتضمنت الفئة الرابعة علاج الأتروبيين. لم تتضمن الدراسات حول الأنشطة الخارجية لأن مجموعات الأشخاص كانت مختلفة بشكل كبير عن تلك الموجودة في الفئات الأربعة الأخرى.

i. خطأ الإنكسار

- شلل عضلي كروي أو مكافئ كروي لقصر النظر لا يقل عن -0.75 ديوبتر مع تحذب القرنية ≥ 1.00 ديوبتر وعدم تماثل الإنكسار ≥ 1.50 ديوبتر.
- يمكن النظر في التقدم لكن يصعب تقييمه لأنّ البيانات هي غالباً إسترجاعية وقليلة.
- العمر:** اعتمدت معظم الدراسات الحد الأدنى للعمر ست سنوات والحد الأقصى اثنتي عشرة سنة.
- معايير الإستبعاد:** تم استبعاد المشاركين إذا كان لديهم علاج سابق للتحكم في قصر النظر، أو أمراض العين، أو اضطرابات في الرؤية الثنائية مثل الحول، أو كانوا يتناولون أدوية قد تؤثر على حجم الحدقة أو الإقامة أو تؤثر على سطح العين (مثل أدوية الحساسية)، والأمراض الجهازية التي قد تؤثر على الرؤية، تطور الرؤية،

أو ارتداء العدسات اللاصقة (مثل مرض السكري ومتلازمة داون). من المهم النظر في التصحيح البصري السابق.

c. **المجموعة الضابطة المناسبة (غير المعالجة):** تعتبر التجربة السريرية التي تنال فيها المجموعة الضابطة البلاسيبو، والتي لا يعرف فيها المشاركون توزيع مجموعاتهم، هي المعيار الذهبي بشكل عام. يعتمد اختيار المجموعة الضابطة الأنسب على العلاج الذي يتم دراسته، ويجب استخدام **التعمية المزدوجة العشوائية** (الباحث والمشارك لا يعرفان المجموعات) كلما كان ذلك ممكناً لتقليل إمكانية التحيز. يُطلب وجود مجموعة ضابطة متزامنة لتمييز التقدم الطبيعي في تدهور قصر النظر والتغيرات الموسمية في التقدم من تأثير العلاج. يُفضل أن تكون مجموعات العلاج والضابطة متطابقة من حيث عوامل مثل العمر، خطأ الانكسار الابتدائي، الوقت في الخارج، العرق، وحالة قصر النظر لدى الوالدين، حيث إن جميع هذه العوامل معروفة بتأثيرها على معدل التقدم.

i. **الدراسات الصيدلانية:** يُوصى باستخدام كبلاسيبيو العامل الحامل المستخدم للعلاج النشط، دون احتواء

العامل الصيدلاني النشط الذي يتم تقييمه في مجموعة العلاج.

ii. **دراسات العدسات اللاصقة والتقويم البصري الليلي (OK):** يعتمد اختيار المجموعة الضابطة الأفضل على

نوع العدسات المقيمة. على سبيل المثال، في دراسة العدسات اللاصقة اللينة، يجب أن ترتدي المجموعة

الضابطة عدسة لاصقة مصنوعة من نفس المادة ويجب ألا تغير البصريات التثويش المحيطي. يستحيل

التعمية المزدوجة في تجارب علاج OK، وسبق استخدام النظارات ذات الرؤية الأحادية كمجموعة ضابطة.

iii. **دراسات النظارات متعددة البؤر:** عموماً، استخدمت المجموعات الضابطة النظارات ذات الرؤية الأحادية.

لا يمكن التعمية عند استخدام النظارات الثنائية البؤر.

d. **التوزيع العشوائي:** يُعد التوزيع العشوائي جزءاً مهماً من التجربة السريرية، وهو يوزع الخصائص الأساسية

المحتملة المؤثرة (المعروفة وغير المعروفة) بين مجموعات العلاج والمجموعة الضابطة. يجب تعيين التوزيع

العشوائي بعد أن يؤكد الباحث أهلية المشارك للتسجيل في التجربة السريرية، ويتم إدارته باستخدام بوابة إلكترونية

تتطلب التأكد من هوية المستخدم قبل الكشف عن تعيين التوزيع العشوائي. ينبغي النظر في التوزيع العشوائي حسب

العوامل الرئيسية المعروفة بتأثيرها على تقدم قصر النظر، مثل العمر والعرق. يجب استخدام فلسفة العلاج بناءً على

النية عند التحليل.

e. **التعمية:** يجب اعتماد الإخفاء المزدوج كلما أمكن.

f. **شلل العضلة الهدبية:** يجب استخدام الانكسار العضدي عند قياس النتائج الأساسية في الدراسات المتعلقة بتقدم قصر

النظر لتحقيق دقة أفضل. النظام الموصى به في التجارب السريرية هو قطرتان من تروبيكاميد بنسبة 1% مفصولتين

بخمس دقائق وتبدأ قياسات النتائج الأساسية بعد 30 دقيقة من إعطاء القطرة الأولى من تروبيكاميد (مع الأخذ في

الاعتبار العرق/لون القرنية).

g. **تقييم الإرتداد:** يُطلق على تسارع نمو العين بعد التوقف عن العلاج مصطلح "الإرتداد". يجب أن تتضمن الدراسات

المصممة لتقييم الإرتداد متابعة لمدة سنة واحدة على الأقل بعد التوقف عن العلاج، حيث يتم تحويل جميع المشاركين

إلى العلاج الضابط، ولكن يجب النظر في الإعتبارات الأخلاقية.

h. **السلامة**

i. **التقرير الموحد للأحداث الضائرة:** يُعرف الحدث الضائر بأنه "أي حدث طبي غير مرغوب فيه يحدث

لمريض أو مشارك في تحقيق سريري" تم إعطاؤه دواء أو جهازاً، والذي "ليس من الضروري أن يكون له

علاقة سببية" ويمكن أن يكون أي حدث غير مواتٍ أو غير مقصود مرتبط باستخدام جهاز طبي أو دواء.

يجب أن يتم الإبلاغ عن الأحداث الضائرة بطريقة موحدة وفي إطار زمني محدد للهيئات المعنية.

ii. **الصحة البصرية:** في زيارة البداية لكل تجربة، يجب إجراء فحص تفصيلي للقسم الأمامي والخلفي للعين بما

في ذلك تقييم الرؤية الثنائية. في كل زيارة متابعة، يكون تقييم الشبكية مفيداً لكشف التغيرات المحيطية في

الشبكية.

iii. **الرؤية:** يجب استخدام **الدقة البصرية** بواسطة LogMAR لتقييم السلامة ولتقييم أي تأثير للتعديلات البصرية

أو الدوائية أو البيئية أثناء وبعد العلاج. قد يكون قياس سرعة القراءة مفيداً حيث وُجد أنه يرتبط بشكل أفضل

مع جودة الحياة المتعلقة بالرؤية (الرضا عن الرؤية الوظيفية) مقارنة بالقدرة البصرية عالية التباين.

iv. **الخلل الضوئي:** يُعتبر الخلل الضوئي، مثل الوهج، مهمًا في استراتيجيات التحكم في قصر النظر التي تؤثر على مستويات الضوء، أو تغير طيف الضوء الداخل إلى العين، أو توسع الحدقة، أو تفرض وصلات بصرية (مثل مناطق القوة البصرية المختلفة أو المتناوبة لعدسات SCL) داخل الحدقة.

i. **التأثيرات ذو الدلالة السريرية:** إن تعريف والإبلاغ عن التأثيرات ذو الدلالة السريرية أمر مهم في دراسات النتائج السريرية. يجب أيضًا الإبلاغ عن المتوسط والانحراف المعياري للاختلافات في التقدم بين المجموعات، فضلاً عن وصف مفصل للمجموعات وأي قيم P مطابقة، وقيم فاصل الثقة 95%. إذا تم الإبلاغ عن انخفاض في النسبة المئوية لتطور قصر النظر، فيجب أيضًا تضمين مدة العلاج وعينة السكان وتصميم الدراسة. يتم تفصيل طرق أخرى للإبلاغ عن الفعالية بمزيد من التفصيل في التقرير الكامل.

ii. نتائج التجارب السريرية والأدوات المتعلقة بها

a. النتائج الأولية: تغيرات الطول المحوري والخطأ الانكساري.

i. **الطول المحوري:** يتم تعريفه على أنه المسافة المحورية من القرنية الأمامية إلى شبكية العين على طول خط البصر. يميل تطور وتقدم قصر النظر إلى أن يكون محوريًا وهناك ارتباط قوي بين تقدم قصر النظر والتغيرات في الطول المحوري. يمكن إجراء قياسات الطول المحوري باستخدام طرق تلامسية مثل القياس البيومترى بالموجات فوق الصوتية وطرق غير تلامسية مثل قياس تداخل الترابط الجزئي البصري (PCI)، وتصوير التماسك البصري (OCT). تعتبر PCI و OCT أكثر دقة وقابلية للتكرار من القياس البيومترى بالموجات فوق الصوتية ويُنصح باستخدامها. يجب أخذ تأثير التغيرات اليومية والتكيف البؤري والتغيرات في الضغط داخل العين في الاعتبار عند تطوير البروتوكول لقياس طول المحور.

ii. **قياس الخطأ الانكساري:** يجب اعتماد الانكسارات الموضوعية باستخدام جهاز قياس الانكسار الأوتوماتيكي

مع التحكم في التكيف البؤري. يتمتع جهاز قياس الانكسار الأوتوماتيكي بقابلية تكرار تصل إلى حوالي ± 0.21 ديوبتر، والتي قد تشمل نسبة جيدة من تأثير العلاج السنوي المستهدف الذي يتراوح بين 0.30 إلى 0.50 ديوبتر، ولكن أجهزة قياس الانكسار الأوتوماتيكية تظهر دقة أعلى وتقلل من التحيز اللاواعي للمحقق. يُنصح باستخدام أجهزة قياس الانكسار الأوتوماتيكية ذات المجال المفتوح لتقليل تباين الناتج عن التكيف البؤري المتبقي وقصر نظر الأجهزة. يجب التحقق من صلاحية الأدوات ومعايرتها بانتظام. نظرًا لأن الفحص الانكساري السريري القياسي مصمم لتوليد نقطة نهاية واحدة، قد يُفترض خطأً أن العين لها حالة انكسارية واحدة، ولكن بسبب الانحرافات البصرية، قد تختلف حالة الانكسار بشكل كبير عبر بؤبؤ العين. لذلك، تُفضل طرق الفحص الانكساري التي تستخدم موقع بؤبؤ معروف وقابل للتكرار عبر الزمن.

b. **النتائج الثانوية:** يجب تقييم المعلومات الذاتية حول تجربة ارتداء الطفل وفعالية العلاج أو فهمه. الالتزام بالعلاج هو جانب مهم يساهم في نتيجة وصحة النتائج في أي تجربة سريرية. يمكن تحسين الالتزام باستخدام الرسائل النصية والألعاب (عملية إضافة ألعاب أو عناصر شبيهة بالألعاب إلى شيء مثل مهمة لتشجيع المشاركة)، وجمع البيانات عن الأنشطة خارج زيارات الدراسة باستخدام استبيان/يومية (مثل كل ليلة أو أسبوعياً بين زيارات الدراسة)، حيث تحسن الطرق الإلكترونية هذا الأمر أكثر. يمكن أيضًا دعم الالتزام باستخدام نماذج الموافقة المكتوبة بشكل مناسب. يمكن أيضًا استخدام تقنية الأجهزة القابلة للارتداء لالتقاط البيانات السلوكية/البيئية.

iii. النتائج الاستكشافية: تم اعتماد نتائج استكشافية مثل الانكسار الطرفي، وتغيرات التكيف مع الأجهزة البصرية، وقياس حجم

البؤبؤ، والتصوير القطاعي الأمامي، والتصوير القطاعي الخلفي، ونشاطات الهواء الطلق/مستويات الضوء، والميكانيكا الحيوية للصلبة والقرنية، للمساعدة في التنبؤ بفعالية العلاج للأفراد، ولفهم آلية التحكم بشكل أفضل، أو للتحقيق في جوانب السلامة.

طريقة العلاج	مساافة حدة البصر	حدة البصر عن قرب	حجم البؤبؤ	انكسار العضلة الهدبية	الطول المحوري	سعة التكيف اليوري	حساسية التباين	تمركز العدسة	مدة الارتداء	الالتزام بالتقطير
النظارات الطبية	X	X	X	X	X	X	X	-	X	-
العدسات اللاصقة متعددة البؤر اللينة	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-
تقويم القرنية	X	X	X	X	X	X	X	X	X	-
الأدوية	X	X	X	X	X	X	X	-	-	X

ACKNOWLEDGMENTS

This IMI White Paper was summarised by Dr Monica Jong and Praveen Bandela and translated by Dr Pietro M Kheir. 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

Wolffsohn JS, Kollbaum PS, Berntsen DA, et al. IMI – Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation Report. Invest Ophthalmol Vis Sci 2019; 60(3): M132-M60. [doi:10.1167/iops.18-25955](https://doi.org/10.1167/iops.18-25955).

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