



موجز IMI 2023

Professor Padmaja Sankaridurg
PhD

IMI Taskforce Chair
School of Optometry and Vision Science, University of New South Wales, Sydney, Australia

قام خبراء بمراجعة أحدث الأبحاث في المجالات التي تناولتها سلسلة الأوراق البيضاء السابقة من IMI، وتم تلخيص النتائج في موجز IMI 2023.

تعريفات قصر النظر

على الرغم من أن الورقة البيضاء الأولى لـ IMI التي عرفت قصر النظر حددت عتبات انكسارية بمقدار -2 إلى -0.5 ديوبتر لقصر النظر و -6.0 إلى -2 ديوبتر لقصر النظر الشديد، إلا أن الورقة أقرت أيضًا بالتحديات والقيود المرتبطة بالعتبات الثابتة وأوصت بتكييف التعريفات لتناسب طبيعة البحث. بدلاً من تحديد استخدام التوسيع الحدقي، تم تطبيق التعريف عندما "يكون تكيف العين مرتخيًا" نظرًا لصعوبة وصول أطباء العيون الأوليين إلى العوامل الموسعة للحدقة في العديد من أنحاء العالم. استنادًا إلى الأدبيات الحديثة، تم الاعتراف بأن نتائج الانكسار تختلف مع وبدون التوسيع الحدقي وقد يكون من الأنسب تحديد عتبة أعلى لقصر النظر في الدراسات الاستقصائية غير المستخدمة للتوسيع الحدقي ولكن ليس عتبة أقل لقصر النظر الشديد. قد يكون استخدام صيغ تصحيحية أيضًا طريقة قابلة للتطبيق عند أخذ الاختلافات في الاعتبار. ومع ذلك، مع معظم الدراسات الحديثة، كان هناك توافق جيد على قيم العتبات -0.5 ديوبتر لقصر النظر و -6.0 ديوبتر لقصر النظر الشديد، ولكن تباين في استخدام \geq أو $>$ ضمن التعريف.

في الورقة البيضاء الأصلية لـ IMI حول تعريفات قصر النظر، تم تعريف "ما قبل قصر النظر" أيضًا. مؤخرًا، كان هناك عدد متزايد من النشرات التي تتحدث عن مرحلة ما قبل قصر النظر. يقدم تحديد العوامل التنبؤية لبداية قصر النظر خلال مرحلة ما قبل قصر النظر إمكانية للتدخل المبكر. على الرغم من الحاجة إلى مزيد من البحث، بما في ذلك الدراسات الطولية، لفهم هذه المرحلة بشكل كامل، يُذكر في تاوان والصين أنها الحالة الانكسارية الأكثر شيوعًا بين أطفال ما قبل المدرسة والمدرسة الابتدائية. تستكشف التجارب الجارية تدخلات مثل الأتروبين لمرحلة ما قبل قصر النظر، مع نتائج واعدة في تجارب صغيرة ولكن هناك حاجة إلى المزيد من البحث مع بيانات من تجارب أكبر.

نماذج تجريبية للانكسار الطبيعي وقصر النظر

لعبت أبحاث نماذج الحيوانات دورًا حاسمًا في تشكيل فهمنا لتطور قصر النظر واستراتيجيات العلاج. تشمل التحديثات:

- مسارات الإشارة؛ على الرغم من عدم فهم السلسلة الإشارية بالكامل من الشبكية إلى الصلبة، البحث مستمر لتوصيف المسارات مع الأبحاث الأخيرة عند الكتاكيت التي تشير إلى أن الأنترولوجين 6 واللوميكان قد يلعبان دورًا في نمو العين الموجه بصريًا.
- التكامل الزمني لمحفات قصر النظر؛ فترات قصيرة من الرؤية غير المقيدة أو الظلام عند قرود المارموسيت يمكن أن تخفف من نمو العين قصيرة النظر ردًا على التشويش البعدي، مما يبرز الطبيعة غير الخطية لدمج التشويش.
- الشبكية الطرفية كهدف للتحكم بقصر النظر: التشويش القصيري في الأطراف البعيدة، أبعد من 20 درجة من البقعة الصفراء، لا يوجه باستمرار التطور الانكساري عند القرود.

- العلاجات الدوائية؛ كان الكافيين الموضوعي فعالاً بالتحكم بقصر النظر عند قرود الريسوس، لكن دراسة استخدمت كافيين موضعي بنسبة 2٪ عند الأطفال الفيتناميين لم تظهر أي تأثير.
- إيقاع الساعة البيولوجية الدوبامين، وشدة الإضاءة؛ تدعم الدراسات عند نماذج حيوانية مختلفة، بما في ذلك الكتاكيت والفئران، دور الدوبامين في التحكم بقصر النظر، مع الآثار المحتملة للعلاج باستخدام مزيج الليفودوبا والكاربيدوبا. بالإضافة إلى ذلك، تشير النتائج عند الفئران التي تفتقر إلى الميلانوبسين إلى أهميتها في التطور الانكساري وإبطاء تقدم قصر النظر، بينما تقترح الدراسات عند قرود الريسوس أن تقليل الإضاءة المحيطة يعيق الانكسار الطبيعي.
- الانحراف اللوني الطولي (LCA): أظهرت التجارب مع الشيروز باستخدام LCA، أي حيث تتركز الأطوال الموجية القصيرة أمام الأطوال الموجية الأطول، أن محاكاة كروماتية لضبابية قصر النظر يمكن أن تعارض بيئة محفزة لقصر النظر، مما يبرز الدور الهام للإشارات الكروماتية في الانكسار الطبيعي.
- الإضاءة المحيطة الضيقة النطاق
 - تم اكتشاف أن الضوء الأحمر والكهرماني ذو الطول الموجي الطويل يحفز طول النظر عند الشيروز وقرود الريسوس، ولكن تأثيراتها تختلف عبر نماذج الحيوانات المختلفة، مما يطرح لغزاً في فهم آلياتها.
 - الطول الموجي القصير؛ أظهر الضوء الأزرق إمكانية في إبطاء تقدم قصر النظر عند الكتاكيت وخنازير غينيا، بينما تحول الاهتمام مؤخراً نحو الضوء البنفسجي، مع دراسات تقترح تأثيراته المضادة لقصر النظر المتوسطة بواسطة الأوبسين النيوروبسين (OPN5).
- مسارات التشغيل مقابل الإيقاف: تستجيب الخلايا الضوئية للضوء بالاستقطاب الزائد. مسارات التشغيل والإيقاف مهمة للكشف عن زيادات ونقصان الإضاءة. تشير الدراسات الأخيرة عند الفئران إلى أن تعطيل مسار التشغيل يؤدي إلى عجز أكبر في وظيفة الرؤية وإشارات الدوبامين مقارنة بتعطيل مسار الإيقاف. بالإضافة إلى ذلك، يشير وجود خلايا ثنائية القطب المخصصة للتشغيل لمخاريط الطول الموجي القصير إلى أن الانكسار الطبيعي قد يعتمد أكثر على التباين الطول الموجي القصير المعالج من خلال مسار التشغيل.
- التقاطع الرابط للصلبة: مع تقدم الأفراد في السن، يتوقف الانكسار الطبيعي بسبب ازدياد صلابة الصلبة نتيجة للتقاطعات الرابطة الطبيعية للكولاجين. في نماذج الحيوانات مثل الشيروز وخنازير غينيا، كانت طرق تسريع التقاطع الرابط للكولاجين فعالة في التحكم بقصر النظر لكنها كانت مرتبطة بمرض الشبكية. أظهر استخدام الضوء الأزرق-الريبوبولافين فعالته في إحداث التقاطع الرابط دون مرض عند القرود والأرانب ولكن لم يتم اختبار فعاليته للتحكم بقصر النظر.

التجارب السريرية

المشاركون: يتزايد عدد التجارب السريرية الترقبية حول التحكم في قصر النظر. الانحراف عن المعايير الموصى بها (الصفحة 7 من موجز IMI 2023) سيؤدي عمومًا إلى تقدير فعالية العلاج بأقل أو أكثر من اللازم، وستكون الاختلافات في النهج تجعل من الصعب المقارنة عبر الدراسات.

تصميم الدراسة: أصبحت الدراسات المنشورة أطول وأكثر تعقيدًا في التصميم، ومع ذلك تظهر الدراسات فعالية مخفضة بعد عام واحد مما يسلط الضوء على الحاجة لتجارب طويلة الأمد (لمدة عامين على الأقل). بسبب الأخلاقيات المتعلقة بتضمين مجموعة ضابطة، قد تُعتمد مجموعات الضوابط التاريخية إذا كان هناك تطابق للمتغيرات المهمة مثل العمر، الجنس، الموسم (للدراسات الأقصر)، الخطأ الانكساري، طول المحور، التعرض البيئي، قصر النظر الأبوي، والعرق/الإثنية. الدراسات الكبيرة متعددة المواقع نادرة ولكنها تساعد في زيادة القابلية للتعميم.

مقاييس النتائج: تُصنف هذه إلى مقاييس أساسية (الخطأ الانكساري وطول المحور)، وثانوية (نتائج المرضى المبلغ عنها والالتزام بالعلاج)، وتدبير استكشافية (بما في ذلك الانكسار الطرفي وسمك الشبكية). تدعو التحديثات الأخيرة إلى التقرير عن كل من النسبة المئوية والتخفيضات المطلقة في تقدم قصر النظر، مع التأكيد على أهمية الفواصل الزمنية للثقة والتحليلات الفرعية المخطط لها مسبقاً لتفسير دقيق للنتائج وتكوين فرضيات جديدة.

تدخلات التحكم بقصر النظر

شهدت الفترة الأخيرة زيادة في عدد المنتجات البصرية المتخصصة للتحكم في قصر النظر، وهناك أيضًا المزيد من البيانات حول فعالية المنتجات القائمة والمزيج بينها. تكشف الأدلة من التجارب السريرية العشوائية المضبوطة:

- تُظهر البيانات من الدراسات متعددة السنوات مع نظارات التحكم في قصر النظر وعدسات الاتصال ذات التركيز المزدوج فعالية مستمرة على مدى تجريبية أطول (< سنة واحدة) ومع الأطفال الأكبر سنًا (حتى 15 عامًا).
- تبقى حدة البصر (VA) ووظيفة الرؤية غير متأثرة إلى حد كبير بالعلاجات. حدة البصر المركزية مع عدسات الاتصال ذات المسافة المركزية، نظارات DIMS و HAL وجرعات مختلفة من الأتروبين مماثلة لمجموعات الضابطة. عند النظر من خلال منطقة "العلاج" الطرفية لنظارات التحكم بقصر النظر، تكون تخفيضات حدة البصر أقل من سطر واحد.
- بالنسبة لتقنية تصحيح القرنية بالأورثوكيراتولوجي (OK)، تُظهر مناطق العلاج الأصغر (أي، قطر المنطقة البصرية الخلفية الأصغر) فعالية أفضل في التحكم بقصر النظر. قد تكون تقنية OK خيارًا أكثر فائدة لأولئك الذين يعانون من الأنيسومتروريا حيث يحدث التحكم بقصر النظر بشكل أكبر في العين الأكثر قصرًا للنظر.
- تقنية OK بالاشتراك مع الأتروبين بنسبة 0.01% لها فعالية أكبر مقارنة بتقنية OK وحدها، لكن الأتروبين بالاشتراك مع عدسات الاتصال متعددة البؤر لا يُظهر فعالية إضافية.
- تكتسب العلاج بالضوء الأحمر شعبية في الصين وتُظهر الدراسات فعالية عالية، ولكن يجب تأكيد سلامة العلاج. يبدو أن الضوء البنفسجي له تأثير قليل على التحكم بقصر النظر كما لوحظ في دراسة واحدة.
- تظهر العلاجات الأخرى بشكل عام أنها آمنة ولكن هناك حاجة إلى تجارب طويلة الأمد.

الصناعة والاعتبارات الأخلاقية

السلامة: من الأدلة الحالية، يبدو أن الأطفال لا يواجهون خطرًا أعلى من البالغين لمضاعفات مرتبطة بعدسات الاتصال. بينما قد تكون النظارات أكثر أمانًا من حيث خطر العدوى، يجب النظر في وظيفة الرؤية مثل حساسية التباين الطرقي، الإدراك الذاتي ورضا الحياة. من المعروف أن الأتروبين يسبب التوسع الحدقي والحساسية للضوء بتركيزات أعلى. فيما يتعلق بالعلاجات الضوئية حاليًا، هناك نقص في البيانات الشاملة ومراجعة السلامة.

الفعالية: يُفضل قياس طول المحور العيني كمقياس أساسي للنتيجة بسبب ارتباطه الأقوى بضعف الرؤية، دقته، مناعته لأخطاء التكيف والتغيرات القرنية التي يسببها تصحيح القرنية الليلي بالأورثوكيراتولوجي.

الوضع التنظيمي: تختلف عملية الموافقة التنظيمية لدلالة التحكم في قصر النظر حول العالم. تتطلب إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) عادةً بيانات لمدة 3 سنوات من تجربة سريرية عشوائية مضبوطة، مع متابعة لمدة عام بعد التوقف عن العلاج لتقييم الارتداد. تختلف الولايات القضائية الأخرى في تقييمها أو قبولها لأشكال الأدلة. توسع نطاق المنتجات التي تمت الموافقة عليها لإبطاء تقدم قصر النظر وتسويقها في بلدان مختلفة منذ تقارير IMI لعام 2019.

إرشادات الإدارة السريرية

فعالية العلاج المقارنة: هناك جدل متزايد بشأن الطريقة الأكثر ملاءمة لتقرير ومقارنة نتائج العلاج عبر تدخلات مختلفة. يؤدي التباين في خصائص المجموعة الضابطة، مدة الدراسة، وزمن الارتداء إلى جعل بيانات المجموعة الضابطة غير قابلة للمقارنة بين الدراسات. ونتيجة لذلك، قد تؤدي تقارير فعالية النسبة المئوية، والتي تتعلق بالضابطة، إلى استنتاجات مضللة عند مقارنة التجارب. عدد محدود فقط من الدراسات قام بمقارنة أساليب العلاج المختلفة مباشرة ضمن التجربة نفسها، باستخدام مجموعات ضابطة متطابقة. كشفت هذه الدراسات المقارنة عن مستويات فعالية مماثلة عبر العلاجات.

على عكس فعالية النسبة المئوية، والتي تقتصر بعوامل الدراسة مثل المدة وخصائص المشاركين، يقيس الحد من الطول المحوري المطلق التراكمي (CARE) الحد المطلق في نمو الطول المحوري، مما يسمح بالمقارنات عبر الدراسات المتنوعة. باستخدام هذا المقياس، قارنت مراجعة نتائج فعالية مطلقة لنظارات، عدسات اتصال ناعمة متعددة البؤر (MFSCLS)، وتدخلات OK، ولم تكشف عن علاج أفضل. دعمت التجارب الأخيرة هذا، مبينة فعالية تحكم في قصر النظر متقاربة بين MFSCLS و OK، وكذلك بين MFSCLS وعدسات الاتصال بعمق التركيز الممتد. بالإضافة إلى الفعالية، يجب على مقدمي الرعاية البصرية أن يأخذوا في الاعتبار مجموعة مهاراتهم الخاصة، توافر العلاجات، تفضيلات المريض والوالدين وقدرتهم فضلاً عن الاعتبارات التنظيمية عند اختيار خطة علاج لمريض معين.

تعظيم النتائج: وُجد أن زمن الارتداء و/أو الالتزام يمكن أن يكون سبباً محتملاً لتعظيم نتائج العلاج مع فوائد أكبر مع أوقات ارتداء أطول. تقدم استراتيجيات الجمع بين العلاجات طريقة أخرى لتحسين فعالية علاجات التحكم في قصر النظر الحالية، لكن النتائج كانت مختلطة مع بعضها يشير إلى فائدة بينما وجدت أخرى لا فائدة من دمج العلاجات. يُوصى بالعلاج الاستباقي لجميع المصابين بقصر النظر الصغار، وخاصة أولئك دون سن 12 عامًا.

الملخص

تتوسع أبحاث قصر النظر بسرعة. تم اعتماد تعريفات IMI على نطاق واسع ولا تزال تُحسن وتُعدل. تسلط الدراسات الحيوانية الضوء على آليات التغذية الراجعة البصرية ومسارات الإشارة التي تؤثر على نمو العين، بينما تستكشف التجارب السريرية البشرية علاجات جديدة واعدة. على الرغم من الحاجة إلى مزيد من البحث لإثبات الفعالية والسلامة طويلة الأمد، تدعم الأدلة الحالية وصف التحكم الاستباقي بقصر النظر في الممارسة السريرية.

ACKNOWLEDGMENTS

This IMI White Paper was summarised by IMI Program Director Dr Nina Tahhan PhD, MPH, BOptom and translated by Pietro M. Kheir MD. A full list of the IMI taskforce members and the complete IMI white papers can be found at myopiainstitute.org. The publication and translation costs of the clinical summary was supported by donations from BHVI, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon, HOYA, Théa, and Oculus.

REFERENCE

Padmaja Sankaridurg, David A. Berntsen, Mark A. Bullimore, Pauline Cho, Ian Flitcroft, Timothy J. Gawne, Kate L. Gifford, Monica Jong, Pauline Kang, Lisa A. Ostrin, Jacinto Santodomingo-Rubido, Christine Wildsoet, James S. Wolffsohn; IMI 2023 Digest. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2023;64(6):7. doi: <https://doi.org/10.1167/iops.64.6.7>.

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