

Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V04230251

Myopi hos børn og unge

Trine Møldrup Jakobsen¹, Niklas Cyril Hansen², Anders Hvid-Hansen², Flemming Møller¹ & Line Kessel²

1) Øjenafdelingen, Syddansk Universitetshospital – Vejle Sygehus, 2) Afdelingen for Øjensygdomme, Københavns Universitetshospital – Rigshospitalet Glostrup

Ugeskr Læger 2023;185:V04230251

HOVEDBUDSKABER

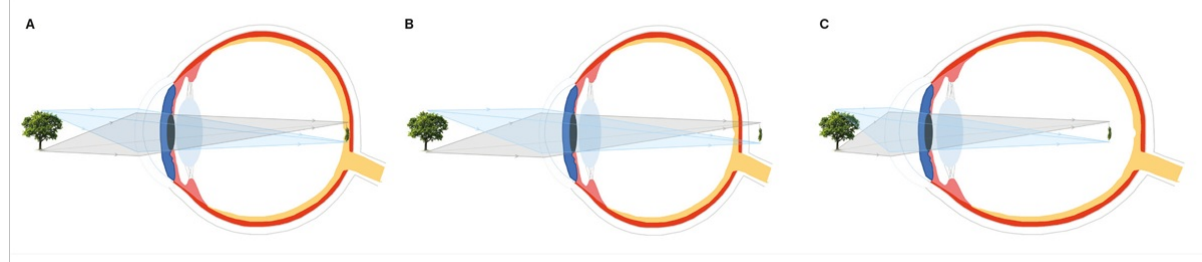
Høje grader af myopi disponerer til en række synstruende øjensygdomme.

Øget udetid udskyder myopidebut, og nye farmakologiske og optiske interventioner kan begrænse myopiudviklingen.

Forhåbentlig vil de nye interventionsmuligheder reducere risikoen for synstruende komplikationer til højmyopi i fremtiden.

Myopi, eller nærsynethed, er en brydningsfejl i øjet, hvor lysstråler, der er parallelle med øjets optiske akse, samles i et punkt foran nethinden, når øjets linse er i akkommodationshvile (**Figur 1**). Oftest er myopi et resultat af, at øjeæblet er for langt («akselængdemyopi»), men det kan også skyldes en øget brydning af lyset i øjets hornhinde og/eller linse («refraktiv myopi»). Ved fødslen er øjet oftest langsynet. I løbet af barneårene vokser øjet mod voksenstørrelse. Fra dyrestudier ved man, at lysets brydning i øjet påvirker øjets vækst, således at øjet vil søge mod en tilstand, hvor lyset samles lige netop på nethinden og ikke bag nethinden, som det er tilfældet ved det langsynede øje. Hos nogle stopper denne proces imidlertid ikke, og øjet fortsætter sin længdevækst, således at man bliver myop.

FIGUR 1 Lysets brændpunkter i akkommodationshvile ved det normalsynede, langsynede og nærsynede øje. **A.** Det emmetrope øje, hvor billeddannelsen falder direkte på nethinden. **B.** Det hypermetrope øje, hvor billeddannelsen falder bag ved nethinden. **C.** Det myope øje, hvor billeddannelsen falder foran nethinden.



Myopigraden angives i dioptrier (D) med et negativt fortegn, og man er myop, når øjets brydningsfejl i akkommodationshvile er $\leq -0,5$ D. Ved »lav myopi« forstås en brydningsfejl på $\leq -0,5$ til > -6 D, og ved »høj myopi« en brydningsfejl på ≤ -6 D [1].

EPIDEMIOLOGI

Myopi er en hyppigt forekommende tilstand. WHO anslår, at 2,6 milliarder er nærsynede på verdensplan [2]. Samtidig er manglende adgang til brille-/kontaktlinsekorrektion den hyppigste årsag til synshandicap i verden.

Andelen af myope forventes at stige, således at halvdelen af verdens befolkning vil være nærsynede i 2050, og 10% af verdens befolkning vil være højmyope. Højmyopi er forbundet med betydelig risiko for varigt synstab pga. komplikationer [3]. Der er dog ganske store variationer i forekomsten af myopi rundt om i verden, hvor den højeste forekomst er beskrevet i østasiatiske lande.

I Danmark er ca. en femtedel af børn og unge nærsynede [4, 5]. Antallet af højmyope kendes ikke.

Myopi opstår i en kompleks sammenhæng mellem miljøpåvirkninger og genetiske forhold. Tidlig og intensiv skolegang samt det at have nærsynede forældre øger risikoen for nærsynethed, mens øget udetid beskytter mod udvikling af nærsynethed [6]. Om skærmtid i sig selv øger risikoen for myopi, eller om det er mængden af nærarbejde, der fører til nærsynethed, er ikke helt afklaret. Til gengæld er der ikke noget, der tyder på, at læsning under dynen eller i dæmpet belysning medfører myopi.

KOMORBIDITETER OG KOMPLIKATIONER TIL MYOPI

Myopi kan optræde alene, men ses også sammen med en række øjenssygdomme, eksempelvis keratoconus, nethindedystrofier og bindevævssygdomme som Marfans og Sticklers syndrom. Debuterer myopi før skolealderen, er det væsentligt at udelukke medfødt grøn stær eller nethindesygdom. Det er derfor essentielt, at myope børn undersøges grundigt hos øjenlægen for at udelukke andre sygdomme.

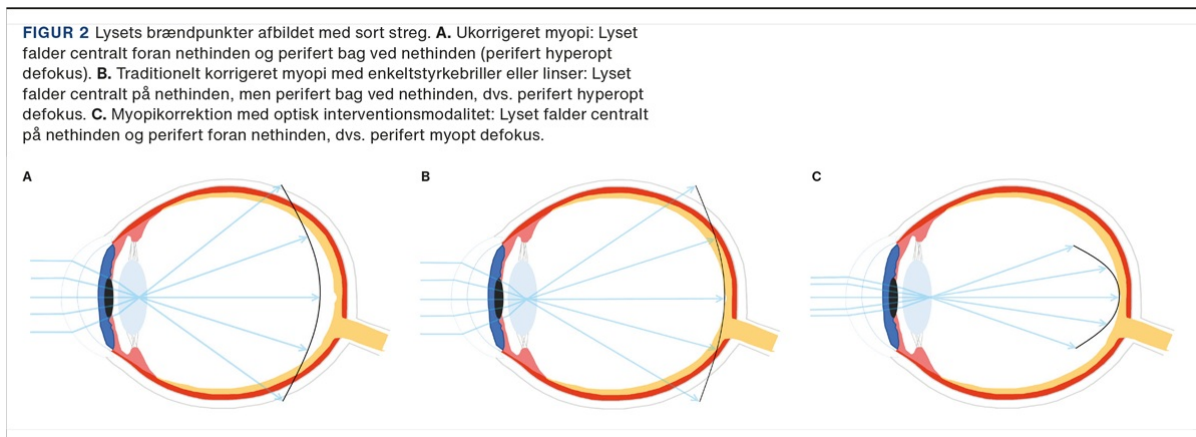
Højmyopi disponerer til en række synstruende øjenssygdomme, herunder nethindeløsning, koroidale karyndannelser (CNV) i macula og stafylom [7]. Derudover optræder grøn stær hyppigere hos myope, og grå stær forekommer ofte tidligere i livet.

Komplikationer til myopi skyldes overvejende øjets overdrevne akselængdetilvækst. Denne tilvækst kan medføre forskellige uhensigtsmæssige strukturelle forandringer i øjet med øget stræk af nethinden. Risikoen for myopirelaterede komplikationer stiger med alderen og akselængden og er ofte bilateral i modsætning til præsentationen af flere andre øjenssygdomme [8].

Højmyopi kan påvirke livskvaliteten [9], og op imod 20% af højmyope over 40 år lever med komplikationer til deres myopi [10]. Der findes kun behandlingstilbud, som er anvendelige mod enkelte af komplikationerne, hvorfor det er oplagt at forsøge at bremse udviklingen.

HVORDAN UNDGÅS DET, AT MYOPI OPSTÅR?

Man ved, at øget udetid udskyder myopidebut, og derfor anbefales det i mange asiatiske lande, at børn bruger mindst to timer udenfor dagligt [11]. Det er fortsat uklart, hvorvidt øget udetid også mindsker progressionen hos børn, som allerede er myope. Længerevarende nærarbejde er muligvis associeret med myopiprogression [12], hvilket delvist kan hænge sammen med et sløvt akkommodativt respons ved fokus for nær og dermed et perifert hyperopt defokus (Figur 2) på nethinden [13]. I Holland anbefales »20-20-2-reglen«, der er en huskeregel for, at hvert 20. minut holdes 20 sekunders pause fra nærarbejde, og at børn tilbringer mindst to timer ude dagligt [14]. Anbefalingen er sammensat af fund fra dyremodeller og kliniske studier og ikke verificeret i kliniske forsøg.



BEHANDLINGER TIL MYOPI

Behandlinger imod myopi sigter alle imod at stoppe eller bremse længdevæksten af øjet. Behandlingerne er således kun effektive, så længe der er en aktiv progression af myopien enten målt ved tiltagende akselængde eller tiltagende myopigrad. Behandling skal derfor altovervejende foregå i børne- og ungdomsårene, hvor væksten af øjet er størst.

Farmakologisk behandling

Atropin er den mest lovende farmakologiske intervention til at reducere myopi progression. Atropin er en ikke-selektiv muskarin acetylcholinreceptorantagonist [15], og lægemidlet er i forvejen anvendt inden for oftalmologien, hvor det bl.a. bruges til pupildilatation.

Atropin appliceres som én dråbe i hvert øje før sengetid. Randomiserede studier fra Asien har påvist op til 50% reduktion af myopiudviklingen ift. placebo ved brug af lavdosis atropinøjendråber (koncentrationer på 0,01-0,1%) med få eller ingen relaterede bivirkninger [16]. Lavdosis atropinøjendråber (0,05%) har i et nyere studie fra Hongkong på endnu ikke myope børn også vist at kunne udskyde myopidebut [17].

Virkningsmekanismen kendes ikke, men en fremherskende teori er, at væksten hæmmes via øget dopaminudskillelse fra amakrine celler i nethinden [18].

Ved atropinbehandling ses en såkaldt reboundeffekt, dvs. myopiudviklingen kan accelerere igen efter behandlingsophør. Denne reboundeffekt er i studier påvist at være dosis-respons-afhængig, altså jo højere atropinkoncentration og dermed reduktion af myopiudviklingen, desto større efterfølgende reboundeffekt ved behandlingsophør [16].

Hvorvidt effekten af lavdosis atropinøjendråber er lige så god i dansk regi, hvor både etnicitet og miljø kan være anderledes end i en asiatisk population, og hvorvidt reboundeffekten kan reduceres f.eks. ved gradvis nedtrapning ved behandlingsophør, er ved at blive klarlagt af et nyere dansk studie: Resultater fra den første seks måneders interimanalyse fandt en 29% reduktion i myopiudviklingen hos danske børn ift. placebo med kun få milde bivirkninger [19].

Optisk behandling

Baggrund

Under øjets overdrevne akselængdevækst vokser det mere i længden end i bredden, hvilket fører til, at den bageste del af nethinden bliver mere krum. Dette betyder, at mens lysets brændpunkt centralt i øjet ligger foran nethindeplanet, så vil lysets brændpunkt i midtperiferien ligge tættere på nethinden eller bag nethinden (Figur

2A). Misforholdet mellem de centrale og midtperifere brændpunkter menes at stimulere til yderligere længdevækst af øjet [20]. Ved brug af almindelige briller og kontaktlinser med enkeltstyrke forbliver dette misforhold uændret eller let forværret (Figur 2B). De aktuelle optiske interventionsmodaliteter for nærsynethed adresserer alle det beskrevne misforhold ved at mindske brydningen af det centrale lys, så de centrale brændpunkter flyttes til nethindeplanet, mens brydningen af lyset midtperifert samtidig øges således, at brændpunkterne af dette lys kommer til at ligge foran nethinden (Figur 2C). Briller og kontaktlinser, hvor dette optiske princip er inkorporeret, er vist at kunne bremse udviklingen af myopi. Det vides ikke, om der er en reboundeffekt ved behandlingerne.

Briller med perifert myopt defokus

Briller med myopt defokus består af en central zone, der korrigerer for den fulde myopigrad og en koncentrisk zone perifert herfor med kraftigere brydning. Herved dannes brændpunktet for det centrale lys på nethinden, mens det midtperifere lys' brændpunkter ligger foran nethinden (Figur 2C). Der er to kommercielt tilgængelige defokusbrilleglas i Danmark, der har vist at kunne reducere øjets akselængdetilvækst med hhv. 62% og 51% over to år [21, 22].

Ortokeratologilinser

Ortokeratologilinser også kaldet ortho-k-linser eller natlinser er formstabile kontaktlinser, der tages på inden sengetid, hvorefter man sover med linsen på. Under søvn aflades den centrale del af hornhinden, mens den midtperifere del bliver mere stejl. Herved brydes lyset som vist i Figur 2C. Linsen fjernes om morgenen og korrigerer myopi ned til -5,5 D plus bygningsfejl ned til -2,5 D, således at der opnås brillefrihed i løbet af dagen. Hornhinden vil langsomt vende tilbage til sin naturlige form, hvorfor man skal bruge linserne hver nat for at opretholde godt syn om dagen. Hos danske børn har ortho-k-linser vist at kunne bremse øjets akselængdetilvækst med 59% over halvandet år [23]. Samme effekt er fundet i asiatiske studier. Den væsentligste risiko ved behandlingen er mikrobiel keratitis, der kan føre til varig synsnedsættelse. Risikoen er i et amerikansk studie estimeret til 13,9 pr. 10.000 patientår hos børn (95% konfidens-interval (KI): 1,7-50,4) [24].

Bløde dagslinser med perifert myopt defokus

Disse linser er opbygget af en central del, hvor styrken korrigeres fuldt og perifert her for enten en stigende plusstyrke eller koncentriske ringe med plusstyrke. Forskellige producenter har budt ind med forskellige design med varierende resultater. Der er en endagslinse kommercielt tilgængelig i Danmark. Behandlingseffekten er belyst i ét industriinitieret, randomiseret, kontrolleret studie, der fandt en reduktion i akselængdetilvækst på 53% over to år [25]. Risikoen for mikrobiel keratitis ved brug af bløde kontaktlinser er estimeret til 15 pr. 10.000 patientår (95% KI: 2-48) hos børn i alderen 13-17 år og lavere for 8-12-årige [26].

PERSPEKTIVER OG KONKLUSION

Dansk og international forskning har vist lovende resultater ift. at bremse udviklingen af myopi. De nye interventionsmuligheder forventes at have store perspektiver ift. øjensundheden, da det kan medføre, at antallet af voksne med højmyopi vil kunne reduceres og dermed nedsætte risikoen for myopiassocierede synstruende senkomplikationer. Hvis vi kan vise samme behandlingseffekt af lavdosis atropinøjendråber og defokusbrilleglas hos danske børn som vist på asiatiske børn, vil det være muligt at individualisere behandlingen til det enkelte barns behov og ønsker. Flere mindre studier har desuden vist en betydelig additiv behandlingseffekt ved kombination af behandlingerne, primært lavdosis atropinøjendråber og ortho-k-linser, men større studier afventes. Med nye behandlingsmuligheder efterspørges en faglig debat om behandlingsindikation, behandlingsmål og seponering af behandlingen.

Om man skal begrænse børn og unges skærmtid for at nedsætte risikoen for udvikling af myopi, vides ikke med sikkerhed, da vi fortsat mangler robuste undersøgelser på dette område. Der er imidlertid mange andre forhold, der taler for at begrænse skærmtiden. Og vi ved med sikkerhed, at børn, der færdes udendørs, har mindre risiko for at udvikle nærsynethed.

Ved at bremse udvikling af myopi hos børn og unge, der er i risiko for at udvikle højmyopi, og som har aktiv myop øjenvækst, kan man forhåbentlig nedbringe antallet af voksne med synstruende senkomplikationer til myopi.

Korrespondance *Trine Møldrup Jakobsen*. E-mail: trine.moldrup.jakobsen@rsyd.dk

Antaget 13. juni 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 27. november 2023

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterernes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V04230251

SUMMARY

Myopia in children and adolescents

Trine Møldrup Jakobsen, Niklas Cyril Hansen, Anders Hvid-Hansen, Flemming Møller & Line Kessel

Ugeskr Læger 2023;185:V04230251

The prevalence of myopia is estimated to be 2.6 billion people worldwide and the percentage of individuals with sight-threatening high myopia (≤ -6 diopters) is increasing. Myopia is primarily caused by excessive axial elongation of the eyeball, and treatment modalities attempt to reduce this progression. While increased outdoor time is known to delay myopia onset, new pharmacological and optical interventions aim to reduce myopia progression. This review finds that these promising interventions are expected to significantly decrease the future prevalence of sight-threatening high myopia.

REFERENCER

1. Flitcroft DI, He M, Jonas JB, et al. IMI - defining and classifying myopia: a proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(3):M20-M30. doi: 10.1167/iovs.18-25957
2. World Health Organization. World report on vision – executive summary, 2019. <https://www.who.int/docs/default-source/documents/publications/world-report-on-vision-accessible-executive-summary.pdf> (22. mar 2023).
3. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-42. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
4. Lundberg K, Thykjaer AS, Hansen RS et al. Physical activity and myopia in Danish children-The CHAMPS Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2018;96(2):134-141. doi: 10.1111/aos.13513.
5. Hansen MH, Laigaard PP, Olsen EM et al. Low physical activity and higher use of screen devices are associated with myopia at the age of 16-17 years in the CCC2000 Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2020;98(3):315-321. doi: 10.1111/aos.14242.
6. Morgan IG, Wu PC, Ostrin LA et al. IMI risk factors for myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021;62(5):3. doi: 10.1167/iovs.62.5.3.
7. Ohno-Matsui K, Wu PC, Yamashiro K et al. IMI pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021;62(5):5. doi: 10.1167/iovs.62.5.5.
8. Verkicharla PK, Ohno-Matsui K, Saw SM. Current and predicted demographics of high myopia and an update of its

- associated pathological changes. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015;35(5):465-75. doi: 10.1111/opo.12238.
9. Rose K, Harper R, Tromans C et al. Quality of life in myopia. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(9):1031-4. doi: 10.1136/bjo.84.9.1031.
 10. Chang L, Pan CW, Ohno-Matsui K et al. Myopia-related fundus changes in Singapore adults with high myopia. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(6):991-99.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2013.01.016.
 11. Wu PC, Tsai CL, Wu HL et al. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology* 2013;120(5):1080-5. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.11.009.
 12. Scheiman M, Zhang Q, Gwiazda J et al. Visual activity and its association with myopia stabilisation. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2014;34(3):353-61. doi: 10.1111/opo.12111.
 13. Gwiazda JE, Hyman L, Norton TT et al. Accommodation and related risk factors associated with myopia progression and their interaction with treatment in COMET children. *Invest Ophthalmol Vi Sci.* 2004;45(7):2143-51. doi: 10.1167/iovs.03-1306.
 14. Klaver C, Polling JR, Erasmus Myopia Research Group. Myopia management in the Netherlands. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2020;40(2):230-40. doi: 10.1111/opo.12676.
 15. McBrien NA, Stell WK, Carr B. How does atropine exert its anti-myopia effects? *Ophthalmic Physiol Opt.* 2013;33(3):373-8. doi: 10.1111/opo.12052.
 16. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y et al. Three-year clinical trial of low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: continued versus washout: phase 3 report. *Ophthalmology.* 2022;129(3):308-321. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.10.002.
 17. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y et al. Effect of low-concentration atropine eyedrops vs placebo on myopia incidence in children: the LAMP2 randomized clinical trial. *JAMA.* 2023;329(6):472-81. doi: 10.1001/jama.2022.24162.
 18. Rada JA, Thoft RA, Hassell JR. Increased aggrecan (cartilage proteoglycan) production in the sclera of myopic chicks. *Dev Biol.* 1991;147(2):303-12. doi: 10.1016/0012-1606(91)90288-e.
 19. Hvid-Hansen A, Jacobsen N, Møller F et al. Myopia control with low-dose atropine in European children: six-month results from a randomized, double-masked, placebo-controlled, multicenter study. *J Pers Med.* 2023;13(2):325. doi: 10.3390/jpm13020325.
 20. Berntsen DA, Barr CD, Mutti DO, Zadnik K. Peripheral defocus and myopia progression in myopic children randomly assigned to wear single vision and progressive addition lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(8):5761-70. doi: 10.1167/iovs.13-11904.
 21. Lam CSY, Tang WC, Tse DY et al. Defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2020;104(3):363-368. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-313739.
 22. Bao J, Huang Y, Li X et al. Spectacle lenses with aspherical lenslets for myopia control vs single-vision spectacle lenses: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(5):472-78. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0401.
 23. Jakobsen TM, Møller F. Control of myopia using orthokeratology lenses in Scandinavian children aged 6 to 12 years. *Acta Ophthalmol.* 2022;100(2):175-182. doi: 10.1111/aos.14911.
 24. Bullimore MA, Sinnott LT, Jones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optom Vis Sci.* 2013;90(9):937-44. doi: 10.1097/OPX.0b013e31829cac92.
 25. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS et al. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control. *Optom Vis Sci.* 2019;96(8):556-567. doi: 10.1097/OPX.0000000000001410.
 26. Bullimore MA. The safety of soft contact lenses in children. *Optom Vis Sci.* 2017;94(6):638-646. doi: 10.1097/OPX.0000000000001078.