



Af Klaus Trier

Alarmerende WHO rapport: Stigende forekomst af myopia truer den globale folkesundhed

På baggrund af studier fra især Østasien, men på det seneste også fra vestlige lande som USA og Storbritannien, som utvetydigt viser stigende andel af nærsynede blandt skolebørn, indkaldte generalsekretæren for FN's verdenssundhedsorganisation WHO, Margaret Chan, til et tredages globalt videnskabeligt myopi-møde i samarbejde med Brien Holden Vision Institute, University of New South Wales, Sydney, Australien. Mødet fandt sted i marts 2015 med deltagelse af 26 eksperter fra alle WHO-regioner samt to repræsentanter fra WHO's hovedsæde i Geneve. Fra Norden deltog Olavi Pärssinen, Jyväskylä University, samt forfatteren til denne artikel.



Fundus ved excessiv myopi med udtynding af retina, chorioidal atrofi/fortegning af papillen. Foto: Kennedy Institutet

I løbet af mødet præsenterede hver deltager resultaterne af egen forskning inden for epidemiologi, sundhedsøkonomiske beregninger, myopikomplikationer og myopikon-

trol. Der blev nedsat arbejdsgrupper, som skulle diskutere standarder for undersøgelsesteknikker til screeningsbrug, klassificering af nærsynethed i forhold til sværhedsgrad og grad af komplikationer samt anbefalinger vedrørende mulig intervention. Resultaterne af den afsluttende plenumdiskussion blev sammenfattet i en rapport, som nu er offentliggjort på WHO's hjemmeside www.who.int

Baggrund

Det anslås, at omkring 27 % (1,9 mia.) af verdens befolkning i 2010 var nærsynede, heraf 2,8 % (170 mio.) svært nærsynede (defineret som fem dioptrier eller derover). I mange lande overstiger prævalensen

af nærsynethed nu 50 %. I Sydkorea er for eksempel 97 % af alle 19-årige, der møder op til session nærsynede, mens man i Taiwan har fundet 96 % nærsynede og 38 % svært nærsynede blandt 1-års universitetsstuderende. For at få tilstrækkelig mange rekrutter til militæret blev grænsen for kassation i Taiwan for nogle år siden hævet fra -10 dioptrier til -12 dioptrier. På baggrund af den stigende forekomst af nærsynethed skønnes det, at der i 2050 vil være omkring 52 % (5 mia.) nærsynede, heraf 10 % (925 mio.) svært nærsynede. Maculadegeneration som følge af svær nærsynethed er allerede nu den væsentligste årsag til blindhed i visse storbyer i Japan og Kina og



kan i fremtiden komme til at udgøre et alvorligt problem for folkesundheden på globalt plan. Man ønsker derfor fra WHO's side at styrke indsatsen dels i forhold til at sikre, at alle nærsynede har adgang til passende optisk korrektion, men også i forhold til at identificere effektive metoder til at begrænse nærsynethed det være sig livsstilsændringer eller optisk/farmakologisk intervention. Det er her værdt at bemærke, at hvis man ved intervention kan nedsætte progressionen af nærsynetheden med blot 50 %, så vil det potentielt kunne reducere forekomsten af svær nærsynethed med 90 % og dermed dramatisk reducere forekomsten af synstruende komplikationer såsom myop maculadegeneration og nethindeløsning.

På grund af det store antal ekstremt fattige i udviklingslandene er ukorrigeret nærsynethed fortsat den mest almindelige årsag til synsnedsættelse i verden. Det bør her bemærkes, at en ukorrigeret nærsynethed på -1,50 dioptrier medfører moderat synstab, mens allerede -4,00 ukorrigeret vil være ensbetydende med social blindhed. Det globale produktionstab som følge af ukorrigeret afstandssyn er beregnet til omkring 200 mia. USD.

Omkring 1 % af europæere og 1-3 % af asiater udvikler patologisk myopi, defineret som høj myopi med atrofiske forandringer i retina. Myop

maculadegeneration er den væsentligste årsag til synsnedsættelse hos myope og forekommer hos 10 % af patienter med patologisk myopi, bilateralt i 15 % af tilfældene.

Ved svær myopi er der fundet en mangedoblet risiko for nethindeløsning, katarakt og glaucomatøst synsfeltudfald.

Frem til 2050 forventes antallet af personer med høj myopi at stige næsten fem gange. De direkte udgifter til håndtering af nærsynethed i Singapore med en befolkning på tre mio. udgør allerede nu omkring 755 mio. USD årligt, hvilket svarer til 328 mia. USD årligt for hele bybefolkningen i Asien.

Årsager til nærsynethed

Som årsager til udvikling af nærsynethed hos et barn anføres optiske årsager, som f.eks. at det nærsynede øje reelt kun er nærsynet svarende til den centrale del af retina, men

tiltagende hypermetrop svarende til den perifere del af retina, især når nærsynetheden bliver korrigeret med et brilleglas. Da den perifere del af retina udgør et langt større areal end den centrale, er teorien, at det nærsynede øje opfatter sig selv som overvejende hypermetropt og i et forsøg på at vokse sig til emmetropi undergår en accelereret længdevækst og derfor bliver tiltagende nærsynet svarende til den centrale del af retina.

Intensivt nærarbejde anføres at fremme øget længdevækst af øjet på grund af mekanisk påvirkning af de extra-okulære muskler samt kontraktion af ciliar-musklen.

Intensiv uddannelse anføres at fremme nærsynethed, idet dette er forbundet med færre timer tilbragt udendørs. Blandt de forhold ved udendørs ophold, som modvirker nærsynethed anføres først og fremmest den højere lysintensitet. Dette understøttes af, at nærsynethed ser ud til at progredierte hurtigere i vinterhalvåret end i sommerhalvåret. Mangel på D-vitamin har været forbundet med større forekomst af nærsynethed, men dette kan også skyldes, at D-vitamin er en markør for den samlede varighed af ophold i sollys.

Arvelige forhold anses fortsat som

Fortsættes på side 6



Stærke minus myopi glas kan give astigmatisk fortegnig



Stærke minus myopi glas kan forårsage primatisk farvesfærskydning.

Fortsat fra side 4

forklaring på 60-80 % af variationen i refraktion og øjets akselængde. Der er således stærk association mellem forekomst af nærsynethed hos forældre og børn, selv når der tages højde for miljøfaktorer. Imidlertid kan kun under 1 % af tilfældene forklares ved specifikke myopi-gener.

Myopikontrol

Tidligere tiders tro på at underkorrektion bremser myopiprogressionen har ikke kunnet eftervises videnskabeligt. Tværtimod har to studier vist, at underkorrektion muligvis ligefrem accelererer myopiprogressionen.

Brilleglas med progressiv plus læsefelt reducerer tilsyneladende myopiprogressionen, men så lidt at

det er klinisk irrelevant. Dog menes det, at myopiprogressionen reduceres med 58 % i en undergruppe karakteriseret ved insufficiant akkommodation kombineret med excessiv konvergens for nær. Brilleglas med "executiv" læsefelt menes at reducere myopiprogressionen mere end brilleglas med almindelig læseaddition. Teorien er her, at et større areal af den perifere retina ved "executiv" læseaddition er omfattet af plusaddition, hvilket måske i højere grad reducerer stimulus for yderligere længdevækst af øjet. Et specialdesignet brilleglas med 360 graders plusaddition i periferien havde kun effekt på myopiprogressionen i en undergruppe bestående af børn med

nærsynede forældre. Dette specielle brilleglas markedsføres i Østasien af Zeiss under navnet MyoVisionTM: www.youtube.com/watch?v=JYp11szdJ_E

Tidligere tiders tro på at hårde, gas-permeable kontaktlinser kunne reducere myopiprogressionen har ikke kunnet bekræftes. Derimod menes bifokale kontaktlinser, linser med plus korrektion for det perifere synsfelt, kontaktlinser med multiple ringe med plus korrektion samt kontaktlinser med udvidet dybdeskarphe- det at reducere såvel myopiprogression som øjets længdevækst med op til 58 %. En tilsvarende reduktion af myopiprogressionen er fundet med orthokeratologi linser ("sove-linser" eller "nat-linser"). Den forøgede



Forkortet Produktresumé Taptiqom; En ml opløsning indeholder: Tafluprost 15 mikrogram og timolol (som maleat) 5 mg. En enkelt dosisbeholder (0,3 ml med øjendråber, opløsning, indeholder 4,5 mikrogram tafluprost og 1,5 mg timolol. Indikationer: Reduktion af intraokulært tryk (IOP) hos voksne patienter med åbenvinklet glaukom eller okulær hypertension, som ikke responderer tilstrækkeligt på topisk monoterapi med betablokkere eller prostaglandinanaloger og har brug for en kombinationsbehandling, og som vil have gavn af øjendråber uden konserveringsmidler. Dosering og indgivelsesmåde: Den anbefalede behandling er én øjendråbe i konjunktivalsækken i det/de syge øjne en gang daglig. Dosen må ikke overskride en dråbe i det/de syge øjne daglig. Taptiqom er en steril opløsning uden konserveringsmidler i en enkelt dosisbeholder. Kun til engangsbrug. En beholder er tilstrækkelig til behandling af begge øjne. Overskydende opløsning skal kasseres umiddelbart efter brug. Hvis der anvendes mere end et topikalt oftalmisk lægemiddel, skal de enkelte lægemidler administreres med mindst 5 minutters mellemrum. Kontraindikationer: Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Reaktiv luftvejssygdom herunder astma bronchiale eller astma bronchiale i anamnesen, svær kronisk obstruktiv lungesygdom. Sinusbradykardi, sygdomssyndrom, sinoatrialt blok, atrioventrikulært blok af anden eller tredje grad, der ikke kontrolleres med pacemaker. Åbenlyst hjertesvigt, kardiogen shock. Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen: På grund af det beta-adrenerge indholdsstof timolol kan der forekomme de samme typer kardiovaskulære, pulmonale og andre bivirkninger, som ses ved systemiske betablokkere. Hos patienter med kardiovaskulære sygdomme (f.eks. koronar hjertesygdom, Prinzmetals angina og hjerteinsufficiens) og hypotension bør behandling med betablokkere vurderes meget nøje, og behandling med andre aktive stoffer bør overvejes. Patienter med kardiovaskulære lidelser bør monitoreres for tegn på forværring af disse sygdomme og bivirkninger. På grund af deres negative effekt på ledningstiden bør betablokkere kun gives med forsigtighed til patienter med hjerteblok af første grad. Patienter med svære perifere kredsløbsforstyrrelser/lidelser (dvs. alvorlige former for Raynauds sygdom eller Raynauds syndrom) bør behandles med forsigtighed. Respiratoriske reaktioner, herunder dødsfald på grund af bronkospasmer hos patienter med astma, er blevet rapporteret efter administration af nogle oftalmiske betablokkere. Taptiqom bør anvendes med forsigtighed hos patienter med mild/moderat kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), og kun hvis den potentielle fordel opvejer den potentielle risiko. Betablokkere bør anvendes med forsigtighed hos patienter med spontan hypoglykæmi eller til patienter med labil diabetes, idet betablokkere kan maskere tegn og symptomer på akut hypoglykæmi. Oftalmiske β -blokkere kan fremkalde tørhed i øjnene. Patienter med korneale sygdomme bør behandles med forsigtighed. Effekten på det intraokulære tryk eller de kendte virkninger ved systemisk betablokkade kan blive forstærket, når timolol (et af indholdsstofferne i Taptiqom) gives til patienter, der allerede behandles med en systemisk betablokker. Reaktionerne hos disse patienter bør observeres nøje. Under behandling med betablokkere kan patienter, med atopi eller svær anafylaksi overfor forskellige allergener i anamnesen, reagere kraftigere på gentaget eksponering for sådanne allergener og ikke respondere på den typiske dosis adrenalin til behandling af anafylaktiske reaktioner. Betablokkerende oftalmologiske præparater kan blokere systemisk betaagonistiske virkninger af f. eks. adrenalin. Anæstesiologen bør informeres, når patienten får timolol. Før behandlingen påbegyndes, skal patienterne informeres om risikoen for vækst af øjenvipper, mørkfarvning af huden på øjenlåget og forøget pigmentering af iris, som er forbundet med behandling med tafluprost. Nogle af disse ændringer kan være permanente og føre til forskelle i udseendet på øjnene, når kun det ene øje behandles. Der er kun begrænset erfaring med tafluprost hos afakiske patienter og ved pigmentglaukom eller pseudoekfoliativt glaukom. Det anbefales at udvise forsigtighed ved brug af tafluprost hos afakiske patienter, pseudofakiske patienter med bristet bagerste linsekapsel eller forkammerlinser eller hos patienter med kendte risikofaktorer for cystoidt makulært ødem eller intis/uveitis. Fertilitet, graviditet og amning: Der findes ingen data om Taptiqoms virkning på human fertilitet. Graviditet: Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af Taptiqom til gravide kvinder. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception under Taptiqom-behandlingen. Taptiqom bør ikke anvendes under graviditeten, med mindre det er klart nødvendigt. Amning: Det er ukendt, om tafluprost og/eller dets metabolitter udskilles i human mælk. Hvis behandling med Taptiqom er påkrævet, må amning frarådes. Bivirkninger: Bivirkningerne, som blev rapporteret i de kliniske forsøg med Taptiqom, var begrænset til dem, som tidligere er rapporteret for ét af eller begge de to aktive stoffer: tafluprost eller timolol. Der blev ikke observeret nye bivirkninger, der er specifikke for Taptiqom, i de kliniske forsøg. De fleste bivirkninger, som blev rapporteret, var okulære, milde eller moderate i sværhedsgrad, og ingen af dem var alvorlige. Der er rapporteret følgende bivirkninger med Taptiqom under kliniske forsøg (bivirkningerne er opstillet efter faldende hyppighed inden for hver hyppighedsgruppe). Nervesystemet, Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): Hovedpine. Øjne: Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$): Konjunktival/okulær hyperæmi, øjenkløe, øjensmerte, ændringer i øjenvipper (forøget længde, tykkelse og antal vipper), misfarvning af øjenvipper, øjenirritation, fornemmelse af fremmedlegeme i øjnene, sløret syn, fotofobi. Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$): Unormal følelse i øjet, tørre øjne, ubehag i øjnene, konjunktivitis, erytem på øjenlåget, øjenallergi, øjnlågsødem, overfladisk punktførmig keratitis, øget tåreflåd, inflammation i det forreste kammer, astenopi, blefaritis. Overdosering: Det er usandsynligt, at der vil forekomme en topisk overdosering med tafluprost, og at den ville være forbundet med toksicitet. Udlevering: B. Tilskud: ja. Hjælpestoffer: Glycerol, Dinatriumfosfatdodecahydrat, Dinatriumedetat, Polysorbat 80, Saltsyre og/eller natriumhydroxid til pH justering, Vand til injektion. Opbevaringsstid: 3 år. Efter anbrug af folieposen: 28 dage. Særlige opbevaringsforhold: Opbevares i køleskab (2 °C til 8 °C). Efter åbning af folieposen: Opbevar enkelt dosisbeholderne i den originale foliepose for at beskytte mod lys, må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C, bortskaf en åbnet enkelt dosisbeholder med eventuel overskydende opløsning umiddelbart efter brug. Pakninger og priser ekskl. rec. gebyr: enkelt dosisbeholder 30 x 0,3 ml 252,10 DKK og 90 x 0,3 ml 710,50 DKK (febr 2015). Dato for første markedsføringstilladelse: 7. november 2014.

krumning af den perifere del af cornea anses for at korrigere for hypermetropi i det perifere synsfelt og dermed reducere øjets længdevækst jf. ovenstående teori. Brug af orthokeratologi medfører imidlertid en øget risiko for keratit.

Mere end to timers dagligt ophold udendørs i stærkt dagslys menes at give en vis beskyttelse mod udvikling af myopi og reducerer muligvis også myopiprogessionen hos allerede nærsynede børn. Uden-dørsopholdet skal ikke nødvendigvis kombineres med sportsudøvelse, da indendørs sportsudøvelse tilsyneladende ikke beskytter mod udvikling af myopi. Den mest sandsynlige forklaring er, at dagslyset enten hæmmer eller frisætter signalstoffer i den bageste del af øjet, f.eks. adenosin eller dopamin. Der er nu forsøg med intervention i Østasien, hvor skolebørn tvinges udendørs midt på dagen eller undervises i specialdesignede klasseværelser med glasvægge, idet man mener, at den udbredte forekomst af myopi i Østasien hænger sammen med langvarige, indendørs studier samt en kulturelt betinget vane med en eftermiddagslur på 2-3 timer. Andre forsøg på at begrænse udbredelsen af myopi med behavioristiske metoder omfatter en nylig vedtaget lov i Taiwan, som begrænser den tid, børn må bruge elektroniske "devices" samt bøjler på skolepultene, som skal forhindre for tæt nærabejde i den kinesiske Hubei-provins.

Brug af atropinøjendråber til forebyggelse af myopiprogession er udbredt i Østasien. F.eks. drypper omkring 25 % af alle nærsynede børn i Taiwan med atropindråber. Selvom atropin blokerer for acetylcholin, den mest udbredte transmitter i centralnervesystemet, regnes behandlingen for sikker. Selv i så lav en koncentration som 0,01 % er der

dog en vis pupildilatation og dermed blændingsgener, ligesom en del oplever fokuseringsproblemer for nær. Tidligere anvendtes koncentrationer på op til 1 % med svære bivirkninger til følge. Paradoksalt har det vist sig, at såvel myopiprogession som øjets længdevækst ved ophør af behandlingen accelererer kraftigt, således at det meste af effekten går tabt. Denne såkaldte rebound-effekt er tilsyneladende mindre udtalt med atropin 0,01 %, som tilsyneladende kan reducere myopiprogessionen med 50 % over en syv-års periode, dog uden at have sikker effekt på øjets længdevækst. Brugen af atropin 0,01 % hæmmes af, at øjendråberne ikke er tilgængelige færdigfremstillet i denne koncentration, men må bestilles specielt på et apotek.

Som en ny lovende behandlingsmulighed anføres 7-methylxanthin, en metabolit til koffein og theobromin, som findes i så udbredte fødevarer som kaffe, cacao og chokolade. Stoffet blokerer adenosin-receptorer i den bageste del af øjet og fremmer dermed også blandt andet dopamintransmissionen. I modsætning til koffein gennemtrænger 7-methylxanthin kun i ringe grad blod-hjerne barrieren og påvirker derfor ikke søvn mønstret. Den danske lægemiddelstyrelse har vurderet, at stoffet er sikkert til langtidsbrug hos børn med progredierende nærsynethed. Et afsluttet placebo-kontrolleret forsøg med en tablet dagligt indeholdende 400 mg 7-methylxanthin viste signifikant effekt på øjets længdevækst og ingen rebound effekt i en efterfølgende et-års periode uden behandling. Grundet stoffets korte halveringstid på 3,5 timer behandles nu med 400 mg to gange dagligt. Follow-up data over op til otte år fra omkring 800 behandlede børn i alderen 7-18 år har bekræftet, at der ikke er bivirkninger ved behandlingen, som ser ud



Stærke myopiglas

til at reducere myopi-progessionen og den tilsvarende excessive længdevækst af øjet med gennemsnitlig 60 % ved optimal compliance.

7-methylxanthin har også vist sig at blokere for udvikling af nærsynethed og forhindre excessiv længdevækst af øjet hos såvel marsvin, kaniner, kyllinger som aber, som udsættes for synsdeprivation med matskiver eller kraftige minus-linser. Ultrastrukturelle, biokemiske samt biometriske data tyder på, at stoffet øger tykkelsen af sclera og choroidea og endvidere øger indholdet af collagen i sclera. Da det nærsynede øje er karakteriseret ved udtyndning af sclera og choroidea samt nedsat indhold af collagen i sclera, antages det, at disse effekter forklarer 7-methylxanthins effekt på længdevæksten af øjet. Tabletterne med 7-methylxanthin er indtil videre kun tilgængelige i Danmark på magistrel ordination.

Konklusion

WHO-rapporten konkluderer, at den øgede forekomst af myopi og høj myopi er en væsentlig og stigende trussel mod folkesundheden. Der er et øjeblikkeligt behov for øget viden på området, og det bør tilstræbes, at mere information indhentes på global basis. Evidens-baserede strategier, som kan reducere forekomsten af myopi og den dermed forbundne blindhed og synsnedsettelse, bør kategoriseres og vurderes. ■