



**TURUN
YLIOPISTO**

Matemaattis-luonnontieteellinen
tiedekunta

Myopian geneettinen alttius ja epidemiologiset riskitekijät

Vivi Riutta

Biologia (genetiikka)

LuK-tutkielma

Laajuus: 6 op

2.2.2026

Turku

Turun yliopiston laatujärjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu
Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä.

LuK-tutkielma

Pääaine: Biologia

Tekijä(t): Vivi Riutta

Otsikko: Myopian geneettinen alttius ja epidemiologiset riskitekijät

Ohjaaja(t): Heidi Viitaniemi

Sivumäärä: 21 sivua

Päivämäärä: 2.2.2026

Myopia on yleinen silmän taittovirhe ja merkittävä näkökykyyn vaikuttava tekijä. Se alkaa useimmiten kouluiässä, heikentää kaukonäköä ja altistaa useille silmän liitännäissairauksille. Myopian kehittymiseen vaikuttavat sekä geneettiset että ympäristötekijät. Myopian esiintyvyys on yleistynyt viime vuosikymmeninä erityisesti lasten ja nuorten ikäryhmissä ja vaihtelee huomattavasti eri alueiden välillä sekä yksittäisten alueiden sisällä, erityisesti kaupunki- ja maaseutuympäristöjen välillä. Yleisyys on kasvanut maailmanlaajuisesti, ja korkeinta se on Itä- ja Kaakkois-Aasian kaupunkialueilla.

Myopia on geneettisesti heterogeeninen ominaisuus, jonka taustalla vaikuttavat useat eri geenit ja kromosomialueet. Perinnölliset tekijät eivät kuitenkaan yksin riitä selittämään myopian voimakasta yleistymistä tai esiintyvyyden eroja väestötasolla. Geneettinen alttius säätelee yksilön herkkyyttä ympäristöaltituksille, mutta ympäristötekijät ovat keskeisiä myopian kehittymisen kannalta.

Merkittävimpiä myopian esiintyvyyteen vaikuttavia ympäristötekijöitä ovat runsas lähityöskentely ja vähäinen ulkona vietetty aika. Väestöjen väliset erot myopian yleisyydessä liittyvät vaihteleviin ympäristöolosuhteisiin. Myopian nopea yleistyminen heijastaa ensisijaisesti elinympäristöjen ja elämäntapojen muutosta.

Biologiset mekanismit, joiden kautta ympäristötekijät vaikuttavat, eivät ole täysin selviä. Lähityöskentelyyn on liitetty akkommodaatiiovasteen muutoksia, joiden on esitetty vaikuttavan silmän kasvun säätelyyn. Ulkona vietetyn ajan ja kirkkaan luonnonvalon on puolestaan todettu vähentävän myopia-riskiä, mahdollisesti verkkokalvon säätelymekanismien kautta.

Avainsanat: myopia, likinäköisyys, likitaittoisuus, taittovirhe, geneettinen alttius, ympäristötekijät

Sisällys

1	Johdanto.....	1
2	Myopia ja sen vaikutukset.....	2
2.1	Vaikutus näkökykyyn ja näönkorjaus.....	2
2.2	Kehittyminen ja eteneminen.....	3
2.3	Voimakas ja patologinen myopia.....	3
2.4	Liitännäissairaudet.....	4
3	Myopian epidemiologia ja riskitekijät.....	5
3.1	Esiintyvyys eri väestöissä.....	5
3.2	Riskitekijät.....	6
3.3	Ympäristötekijät.....	7
4	Myopian geneettinen tausta.....	9
4.1	Tutkimuksissa vahvistettuja ja monissa etnisissä ryhmissä havaittuja lokuksia.....	10
4.2	Genominlaajuiset assosiaatiotutkimukset.....	11
4.3	Tietyissä etnisissä ryhmissä havaitut lokukset.....	12
4.4	Geenien ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutus.....	12
5	Yhteenveto.....	14
6	Lähteet.....	16

1 JOHDANTO

Myopia eli likitaittoisuus on yksi yleisimmistä näön taittovirheistä ja merkittävä näkökykyyn vaikuttava tekijä. Siinä silmän optinen järjestelmä kohdentaa kuvan verkkokalvon etupuolelle, mikä heikentää kaukonäköä. Myopiaan liittyy usein silmän aksiaalinen piteneminen, joka voi altistaa useille silmän liitännäissairauksille ja lisätä pysyvän näköhaitan riskiä erityisesti voimakkaan myopian yhteydessä.

Viime vuosikymmeninä myopian esiintyvyys on lisääntynyt huomattavasti, erityisesti lasten ja nuorten ikäryhmissä. Esiintyvyys vaihtelee merkittävästi eri väestöjen ja elinympäristöjen välillä, ja erot ovat selviä muun muassa kaupunki- ja maaseutualueiden sekä eri maantieteellisten alueiden välillä. Kehitystä pidetään sekä kliinisesti että kansanterveydellisesti merkittävänä, sillä lisääntyvä myopia kasvattaa näkövammaisuuden riskiä maailmanlaajuisesti.

Myopia on monitekijäinen fenotyyppi, jonka kehittymiseen vaikuttavat sekä perinnölliset että ympäristöön liittyvät tekijät. Perinnölliset tekijät säätelevät yksilöiden välistä vaihtelua alttiudessa, kun taas ympäristötekijät, kuten lähityöskentelyyn liittyvät elämäntavat ja vähäinen ulkona vietetty aika, ovat yhteydessä myopian yleistymiseen väestötasolla. Näiden tekijöiden vaikutukset eivät ole toisistaan riippumattomia, vaan ne voivat vuorovaikuttaa toistensa kanssa.

Myopian geneettinen tausta on heterogeeninen ja siihen liittyy useita eri geenejä ja kromosomialueita. Yksittäisten geneettisten varianttien vaikutus on useimmiten pienivaikutteinen, eikä perinnöllisten tekijöiden katsota yksin selittävän myopian nopeaa yleistymistä. Ympäristötekijöiden merkitys korostuu erityisesti väestötason tarkastelussa, jossa myopian esiintyvyyden muutokset ovat tapahtuneet liian nopeasti ollakseen geneettisen muutoksen seurausta.

Tässä tutkielmassa tarkastellaan myopian geneettistä perustaa ja keskeisiä ympäristötekijöitä. Tarkastelu kohdistuu yksilölliseen alttiuteen sekä myopian esiintyvyyden vaihteluun väestötasolla. Tutkielma käsittelee myopiaa epidemiologisesta ja geneettisestä näkökulmasta, eikä myopian kliinistä hoitoa tai diagnostiikkaa käsitellä yksityiskohtaisesti. Tutkielman tavoitteena on arvioida, missä määrin geneettinen alttius ja ympäristötekijät yhdessä selittävät

myopian yleistymistä väestötasolla sekä millainen on geneettisten löydösten selitysvaiva suhteessa ympäristömuutoksiin.

2 MYOPIA JA SEN VAIKUTUKSET

Myopia eli likitaittoisuus on silmän taittovirhe, joka johtuu sen rakenteellisesta tai toiminnallisesta poikkeavuudesta. Syynä voi olla sarveiskalvon tai mykiön liiallinen kuperuus, mutta useimmiten kyse on siitä, että silmämuna kasvaa pituussuunnassa liikaa. Tämä tarkoittaa, että silmän aksiaalinen pituus on liian suuri suhteessa sen taittovoimaan. Normaali silmä taittaa valoa niin, että valonsäteiden polttopiste osuu verkkokalvolle. Likitaittoisessa silmässä polttopiste muodostuu kuitenkin verkkokalvon etupuolelle, mikä aiheuttaa kaukonäön sumeuden.

2.1 *Vaikutus näkökykyyn ja näönkorjaus*

Likitaittoinen silmä ei pysty vähentämään liiallista taittovoimaa, minkä takia lähellä olevat asiat nähdään tarkasti, mutta kaukana olevat kohteet näkyvät epätarkkoina, ja näöntarkkuus ilman näönkorjausta on alentunut normaalista. Näöntarkkuus ilmaistaan visus-arvoina, joka kuvaa sitä, miten hyvin ihminen pystyy erottamaan kaksi lähekkäin olevaa pistettä toisistaan tai toisin sanoen miten tarkasti ihminen näkee. Keskimääräisen normaalin näöntarkkuuden visus-arvo on 1,0. Kun visus-arvo on alle 0,3, näöntarkkuus luokitellaan näkövammaksi. Mikäli arvo on alle 0,05, kyseessä on sokeus.

Siinä missä terve silmä näkee äärettömän kauas, likitaittoisella silmällä on niin kutsuttu kaukopiste eli etäisyys mitä kauemmaksi ihminen ei näe tarkasti. Kaukopisteen etäisyys riippuu silmän taittovirheen suuruudesta. Myopiaa korjataan useimmiten koverilla linseillä, jotka taittavat valoa siten, että polttopiste muodostuu verkkokalvolle. Näönkorjauksella saavutetaan yleensä normaali näöntarkkuus. Linssien taittovoimakkuudet ja siten myös näönkorjauksen suuruus ilmoitetaan dioptrioina (D). Dioptria on linssin polttovälin käänteisarvo eli $1 \text{ D} = 1/\text{m}$. Likitaittoisuuden korjaamisessa käytettyjen koverien linssien polttoväli on negatiivinen. Mitä pienempi dioptria-arvo on, sitä enemmän taittovirhettä kompensoidaan. Emmetropisen eli normaalin silmän taittovoimakkuus on noin 60 D, mutta likitaittoisen silmän

taittovoimakkuus on yli 60 D. Myopian rajana pidetään -0,5 D ja kun dioptria-arvo on pienempi kuin -6 D, puhutaan voimakkaasta myopiasta.

2.2 Kehittyminen ja eteneminen

Vastasyntynyt lapsi on hyperopinen eli kaukotaitteinen, ja varhaislapsuudessa silmän optiset ominaisuudet kehittyvät kohti emmetropiaa (Cook and Glasscock, 1951). Normaalisti emmetropisaatio johtaa normaalitaittoiseen silmään, mutta jos silmän aksiaalinen piteneminen jatkuu tämän vaiheen jälkeen, myopia alkaa kehittyä. Myopia ilmenee yleensä kouluikässä, jolloin silmän aksiaalinen piteneminen on edelleen aktiivista (Jones et al., 2005; Morgan et al., 2012).

2.3 Voimakas ja patologinen myopia

Silmälaseilla ja muilla hoitomuodoilla, kuten piilolinseillä ja joissain tapauksissa taittovirhekirurgialla, voidaan saavuttaa hyvä näöntarkkuus, joten myopiaa pidetään suhteellisen lievänä silmäongelmana. Huolimatta siitä, että monissa tapauksissa näkö voidaan korjata, etenkin voimakas myopia (< -6,00 D) lisää merkittävästi riskiä monille silmäsairauksille, sillä silmämunan voimakas aksiaalinen piteneminen heikentää sen rakennetta (Hansen et al., 2021; Saw et al., 2005). Piteneminen venyttää ja ohentaa silmää, mikä vaikuttaa erityisesti kovakalvon, suonikalvon ja verkkokalvon toimintaan, ja niiden patologiset muutokset voivat johtaa pysyvästi heikentyneeseen näöntarkkuuteen. Kun myopia aiheuttaa patologisia muutoksia silmän rakenteessa, puhutaan patologisesta myopiasta. Taittovirhekirurgia ei poista patologisia ongelmia, sillä hoito perustuu sarveiskalvon taitto-ominaisuuksien muokkaamiseen, ei alkuperäisen syyn eli silmämunan pitenemisen hoitoon (Morgan et al., 2012).

Cohen et al (1996) mukaan voimakas myopia lisää merkittävästi patologisen myopian riskiä, mutta silmän rakennetta rappeuttavia muutoksia on huomattu myös ihmisillä, joilla taittovirhe ei ylitä voimakkaan myopian rajaa. Patologiset muutokset yleistyvät iän myötä, mutta myopiaan liittyviä muutoksia havaitaan yhä useammin myös keski-ikäisillä ja sitä nuoremmilla.

2.4 Liitännäissairaudet

Merkittävimpiä myopiasta johtuvia patologisia muutoksia ovat repeämät verkkokalvossa ja verkkokalvon irtoaminen, myooppinen makulopatia sekä suonikalvon uudissuonittuminen (Morgan et al., 2012). Joidenkin liitännäissairauksien syy-seuraussuhteista ei olla varmoja, ja esimerkiksi myopian vaikutuksesta kaihin kehittymiseen ei ole yksiselitteisiä tutkimustuloksia (Brown and Hill, 1987; Lim et al., 1999). Monet patologisen myopian oireet ovat muidenkin, etenkin vanhemmalla väestöllä esiintyvien, silmäsairauksien oireita, sillä silmän rakenne heikkenee iän myötä. Patologiseen myopiaan ja korkeaan ikään liittyvät oireet ovat samankaltaisia ja voivat esiintyä samanaikaisesti (Morgan et al., 2012).

Verkkokalvo voidaan jakaa tarkan näön alueeseen eli makulaan ja perifeerisestä näöstä vastaavaan perifeeriseen verkkokalvoon. Sekä makulaan että perifeeriseen verkkokalvoon voi tulla repeämiä. Makula tai suurempi osa verkkokalvoa voi myös irrota pigmenttiepiteelistä, johon se on kiinnittynyt. Jo -3 D nelinkertaistaa riskin verkkokalvon irtoamiselle verrattuna emmetropiseen silmään. Sitä suurempi taittovirhe kymmenkertaistaa irtoamisen mahdollisuuden (Feltgen and Walter, 2014). Jos makulan alueen verkkokalvo turpoaa, repeää tai siihen tulee reikiä, puhutaan myooppisesta makulopatiasta. 40 %:lle ihmisistä, joilla on voimakas myopia kehittyy myooppinen makulopatia (Hayashi et al., 2010).

Suonikalvon uudissuonittumisessa (engl. myopic choroidal neovascularisation) suonikalvon verisuonet muodostavat uusia verisuonia verkkokalvoon. Se on silmänpohjan ikärappeuman sekä monen muun silmäsairauden oire, ja yksi yleisimmistä tarkan näön alueen näkökykyä heikentävistä syistä. Suonikalvon uudissuonittuminen kehittyy 10 %:lle niistä, joilla on voimakas myopia ja 89 %:lle potilaista näöntarkkuus alenee viidessä vuodessa niin paljon, että heidät luokitellaan näkövammaisiksi (Ohno-Matsui, 2003). Silmänpohjan ikärappeuma kehittyy lähinnä yli 60-vuotiaalle, mutta alle 50-vuotiailla patologinen myopia on suurin suonikalvon uudissuonittumisen syy (Morgan and Rose, 2005).

3 MYOPIAN EPIDEMIOLOGIA JA RISKITEKIJÄT

Myopia on yleisin taittovirhe ja merkittävä kansanterveydellinen haaste. Maailman terveysjärjestön (engl. World Health Organization) mukaan vuonna 2019 noin 2,6 miljardilla ihmisellä on myopia, joista 312 miljoonaa on alle 19-vuotiaita. Siinä missä korkean tuloluokan maissa taittovirheitä voidaan korjata silmälaseilla, piilolinseillä tai kirurgisin menetelmin, kehittyvissä maissa 123,7 miljoonalla ihmisellä korjaamaton taittovirhe johtaa näkövammaisuuteen. Jos kehitys jatkuu samanlaisena, 2050-luvulla puolet maapallon väestöstä on liikinäköisiä (World Health Organization, 2019). Etenkin kouluiässä alkavan myopian esiintyvyyden on todettu lisääntyneen merkittävästi, ja nykyään voidaan puhua maailmanlaajuisesta epidemiasta (Morgan and Rose, 2005).

3.1 Esiintyvyys eri väestöissä

Myopian esiintyvyyttä eri väestöissä tarkastellaan erityisesti lasten ja nuorten ikäryhmissä, sillä kiinnostus kohdistuu ensisijaisesti lapsuudessa alkavaan myopiaan. Esiintyvyys vaihtelee eri väestöryhmien välillä. Morganin ja Rosen (2005) mukaan myopian esiintyvyys on korkein nuorilla etnisesti kiinalaistaustaisilla väestöillä, mutta esiintyvyydessä on havaittu huomattavaa vaihtelua myös näiden ryhmien sisällä.

Kaupunkialueiden ja maaseudun välillä on raportoitu selviä eroja myopian esiintyvyydessä. 2000-luvun alussa myopian esiintyvyys kouluikäisillä lapsilla oli 16,2 % Pohjois-Kiinan maaseudulla, kun taas Kiinan suurkaupungeissa Guangzhoussa ja Hongkongissa esiintyvyys saman ikäisillä oli noin 40 % (Fan et al., 2004; He et al., 2004; Zhao et al., 2000).

Alrasheed ja Alghamdi (2024) raportoivat, että Itäisen Välimeren alueen maissa myopian esiintyvyys kouluikäisillä lapsilla on keskimäärin noin 5 %. Vastaavasti Ovenseri-Ogbomo et al. (2022) raportoivat, että Saharan eteläpuolisessa Afrikassa myopian esiintyvyys kouluikäisillä lapsilla on viimeisten kahden vuosikymmenen aikana ollut noin 4–5 %. Euroopassa asuvissa afrikkalaistaustaisissa diasporaväestöissä myopian esiintyvyys on raportoitu selvästi korkeammaksi. Englannissa tehdyssä tutkimuksessa, että afrikkalaistaustaisilla 10–11-vuotiailla lapsilla myopian esiintyvyys oli noin 10 % (Rudnicka et al., 2010).

Kaakkois-Aasiassa myopian esiintyvyys on korkea useissa väestöryhmissä. Singaporessa tehdyssä tutkimuksissa on havaittu, että myopia on yleistynyt viime vuosikymmeninä kaikissa kolmessa suurimmassa etnisessä ryhmässä: kiinalaisilla, malajeilla ja intialaisilla (Pan et al., 2011).

Myös Suomessa myopia on yleistynyt muun maailman tavoin. 1900-luvun lopulla sen esiintyvyys nuorilla oli kaksinkertaistunut verrattuna 50 vuoden takaisin verrokkiryhmiin, nousten noin 10 %:sta 20 %:iin 14–15-vuotiailla. Esiintyvyys oli kuitenkin edelleen alhaisempi suomalaisnuorilla kuin taiwanilaisnuorilla, joilla myopian esiintyvyys oli raportoitu olevan noin 84 % 16-18-vuotiailla 1990-luvun lopulla (Lin et al., 2004; Pärssinen, 2012).

Eri väestöryhmien välisiä esiintyvyyseroja koskevien tutkimusten vertailua vaikeuttavat erot tutkimusasetelmissa, diagnostisissa kriteereissä ja tarkastelluissa ympäristötekijöissä. Tästä huolimatta tutkimuksissa on raportoitu huomattavaa vaihtelua myopian yleisyydessä eri alueiden, väestöjen ja elinympäristöjen välillä. Saharan eteläpuoleisessa Afrikassa myopian esiintyvyys on raportoitu alhaiseksi, kun taas länsimaissa asuvissa afrikkalaistaustaisissa väestöissä esiintyvyys on suurempaa. Vastaavasti Kaakkois-Aasiassa myopia on yleistä useissa väestöryhmissä, ja Singaporessa sen on havaittu yleistyneen kaikissa kolmessa suurimmassa etnisessä ryhmässä (Morgan et al., 2012; Pan et al., 2011; Wojciechowski, 2011; Yu et al., 2011).

3.2 Riskitekijät

Myopian taustalla vaikuttavia mekanismeja ei vielä täysin tunneta, ja eri riskitekijöitä koskevat tutkimustulokset ovat osin ristiriitaisia. Useissa tutkimuksissa on kuitenkin tunnistettu tekijöitä, joilla on osoitettu olevan yhteys myopian esiintyvyyteen. Myopian kehittymiseen vaikuttaa sekä geneettisiä että ympäristöön ja elämäntapoihin liittyviä tekijöitä, joiden yhteisvaikutus on yhteydessä yksilölliseen alttiuteen. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa vanhempien myopia, ikä, sukupuoli, etninen tausta, koulutustaso, ammatti, tulotaso sekä ulkona vietetty aika (Foster and Jiang, 2014).

Mutti et al. (2002) raportoivat, että vanhempien myopia oli yhteydessä lapsuusiässä todettuun myopiaan. Lisäksi lähityöskentely, korkea koulumenestys ja vähäinen liikunta olivat yhteydessä suurempaan myopian esiintyvyyteen. Tutkimuksessa ei havaittu vuorovaikutusta vanhempien taittovirheen ja lähityöskentelyn määrän välillä. Myöhemmissä tutkimuksissa on kuitenkin raportoitu, että geneettinen alttius saattaa olla yhteydessä yksilöiden välisiin eroihin herkkyudessa ympäristötekijöiden vaikutuksille (Wojciechowski, 2011; Yu et al., 2011).

Vaikka myopia on osittain perinnöllistä, vanhempien likitaitteisuus ei yksin selitä voimakkaan myopian kehittymistä lapsilla. Xiang et al. (2012) tutkimuksen perusteella vain pienellä osalla voimakkaasti myooppisista lapsista molemmilla vanhemmilla esiintyi myös voimakasta myopiaa. Lisäksi noin puolella näistä lapsista kummallakaan vanhemmalla ei ollut myopiaa lainkaan. Niissä tapauksissa, joissa vanhemmilla esiintyi myopiaa, se oli useimmiten lievää tai kohtalaista. Nämä havainnot osoittavat, että voimakkaan myopian esiintyminen ei rajoitu yksinomaan perheisiin, joissa myopiaa esiintyy useilla perheenjäsenillä, ja että ympäristöön ja elämäntapoihin liittyvät tekijät esiintyvät näissä tapauksissa usein samanaikaisesti.

3.3 Ympäristötekijät

Myopian kehittymistä on tutkittu pitkittäistutkimuksissa rajallisesti. On kuitenkin osoitettu, että silmän aksiaalinen pituus, joka on myopian keskeinen fenotyyppinen piirre, on plastinen ja altis ympäristötekijöiden vaikutuksille. Ympäristötekijöiden muutosten yhteydessä myopian esiintyvyyden on raportoitu muuttuneen useissa väestöissä (Morgan and Rose, 2005).

Myopia on yleisempää korkeammin koulutetuilla henkilöillä verrattuna niihin, joilla on alempi koulutustaso. Tämä on usein liitetty suurempaan lähityöskentelyn määrään, sillä koulutustasoa käytetään monissa tutkimuksissa epäsuorana mittarina lähityöskentelylle. Lähityöskentelyn on raportoitu olevan yhteydessä myopian esiintyvyyteen, ja sitä on pidetty yhtenä myopialle altistavista tekijöistä (Mutti et al., 2002).

Pitkittyneen lähityön on esitetty kuormittavan akkommodaatiojärjestelmää ja lisäävän akkommodaatioviivettä, jolloin silmä ei tarkenna riittävästi lähelle ja verkkokalvolle voi muodostua lievästi hyperopinen kuva. Eläinmalleihin ja optiseen palautteeseen perustuvien tutkimusten

mukaan verkkokalvon tarkennusvirhe voi ohjata silmän kasvua ja edistää aksiaalista pitenemistä (Smith et al., 2012; Wallman and Winawer, 2004). Ihmisillä tehdyssä pitkittäistutkimuksessa Mutti et al. (2006) havaitsivat kuitenkin, ettei lapsilla esiintynyt tavanomaista suurempaa akkommodaatioviirettä ennen myopian alkamista tai sen puhkeamisvuonna, vaan viive lisääntyi vasta myopian kehittymisen jälkeen. Tämä havainto viittaa siihen että, epätarkka tarkentaminen lähelle ei todennäköisesti ole myopian ensisijainen syy, vaan saattaa pikemminkin ilmetä jo alkaneen myopian seurauksena. Koulutukseen ja lähityöhön liittyvä kuormitus on johdonmukaisesti yhteydessä myopian esiintyvyyteen, mutta tätä yhteyttä ei voida selittää yksinomaan akkommodaation heikkenemisellä.

Itä- ja Kaakkois-Aasian maissa myopian esiintyvyys on korkeampi kuin useimmissa länsimaissa. Tätä ilmiötä on liitetty muun muassa alueille tyypillisiin, varhain alkaviin ja intensiivisiin koulutusjärjestelmiin, joissa lähityöskentelyllä on keskeinen rooli ja joihin liittyy usein huomattavaa koulutus- ja menestyspainetta. Tay et al. (1992) havaitsivat, että 5–25-vuotiailla singaporelaismiehillä myopian esiintyvyys ja voimakkuus olivat suurempia yliopistotason koulutuksen saaneilla verrattuna henkilöihin, joilla ei ollut virallista koulutusta. Havaitut erot eivät kuitenkaan rajoitu pelkästään koulutustasoon, vaan liittyvät myös laajemmin elinympäristöön ja elämäntapoihin. Vaikuttavia tekijöitä ovat esimerkiksi päivittäisen lähityöskentelyn määrä, vähäinen ulkona vietetty aika sekä vapaa-ajan painottuminen sisätiloihin kaupunkimaisessa ympäristössä. Näiden tekijöiden huomioiminen on keskeistä myös diasporaväestöjä tarkasteltaessa. Ne mahdollistavat ympäristöön ja elämäntapoihin liittyvien tekijöiden tarkastelun tilanteissa, joissa geneettinen tausta säilyy mutta elinympäristö muuttuu.

French et al. (2013) raportoivat, että kouluikäisillä lapsilla ja nuorilla ulkona vietetty aika vähentää myopian riskiä riippumatta lähityön määrästä tai perinnöllisestä alttiudesta. Suojaavan vaikutuksen havaittiin kohdistuvan erityisesti myopian alkamiseen, kun taas vaikutus jo olemassa olevan myopian etenemiseen on epäselvempi. Heidän mukaansa kirkas luonnonvalo lisää dopamiinin vapautumista verkkokalvolla, mikä voi estää silmän aksiaalista pitenemistä, joka on osa myopian patogeneesiä. Vastaavasti Rose et al. (2008) osoittivat Australiassa tehdyssä kouluikäisiä lapsia koskevassa tutkimuksessa, että noin kahden tunnin päivittäinen ulkoilu poisti runsaaseen lähityöskentelyyn liittyvän lisäriskin myopian kehittymiselle. Myös Jones et al. (2007) raportoivat kouluikäisillä lapsilla ulkoilun lieventävän perinnölliseen alttiuteen liittyvää myopiariskiä.

Epidemiologiset erot myopian esiintyvyydessä ovat suuria sekä väestöjen välillä että niiden sisällä, mutta muutokset ovat tapahtuneet ajallisesti liian nopeasti ollakseen seurausta geneettisestä muutoksesta. Tämä viittaa siihen, että ympäristötekijät ovat keskeisiä myopian yleisty-
misessä, vaikka perinnöllinen alttius vaikuttaa yksilöiden väliseen vaihteluun. Pelkän esiinty-
vyyden perusteella ei kuitenkaan voida erottaa geneettisten ja ympäristötekijöiden osuutta,
mikä korostaa molempien yhteisvaikutuksen tarkastelun merkitystä.

4 MYOPIAN GENEETTINEN TAUSTA

Myopia on nimitys silmän rakenteelliselle taittovirheelle, mutta sen taustalla on useita eri teki-
jöitä. Se voi esiintyä itsenäisenä perinnöllisenä piirteenä, tai osana laajempia poikkeavuuksia
ja oireyhtymiä. Geneettisten tekijöiden on havaittu vaikuttavan sekä myopian kehittymiseen,
että sen etenemiseen (Morgan and Rose, 2005). Vanhempien myopia on selvästi yhteydessä
voimakkaaseen myopiaan lapsilla (D. S. C. Lam et al., 2008). Kaksostutkimusten perusteella
myopian periytyvyysasteen eli heritabiliteetin on arvioitu olevan yli 90 % (Hammond et al.,
2001), mikä on suhteellisen korkea. Korkea heritabiliteetti ei kuitenkaan tarkoita, että piirre
olisi väestötasolla geneettisesti määräytynyt.

Geneettistä kytkeä tutkivilla analyyseilla on löydetty 25 myopiaan liittyvää lokusta (MYP)
joista on tunnistettu useita mahdollisia myopiaan vaikuttavia geenejä. Löydetyistä 25 lokuk-
sesta 22 geeniä on autosomeissa ja loput kolme X-kromosomissa (Cai et al., 2019). Suurin osa
löydetyistä geeneistä periytyy autosomaalisesti dominoivasti, kun taas MYP18- ja MYP23-
lokukset periytyvät autosomaalisesti resessiivisesti. Cai et al. (2019) kokoamissa kytkeä-
kimuksissa tunnistettiin useita myopiaan liittyviä lokuksia. Näistä vain osa, kuten MYP1-,
MYP3-, MYP6- ja MYP7-lokukset, on toistunut myös myöhemmissä tutkimuksissa tai saanut
tukea muista geneettisistä analyyseistä (Hammond et al., 2004; Han et al., 2009; Lin et al.,
2010; Schwartz et al., 1990; Stambolian et al., 2004). Lokuksissa sijaitsevat geenit periytyvät
mendelistisesti. Havaitut mutaatiot ovat harvinaisia, mutta niiden patogeeninen vaikutus on
suuri, eli ne vaikuttavat voimakkaasti myopian kehittymiseen. Sen sijaan yleisempiin
myopian muotoihin liittyvillä alleleilla on suurempi frekvenssi, mutta niiden patogeeninen
vaikutus on vähäisempi (Wang et al., 2022).

4.1 Tutkimuksissa vahvistettuja ja monissa etnisissä ryhmissä havaittuja lokuksia

Ensimmäinen kuvattu myopialokus on MYP1. Bartascoas ja Kastrants (1981) kuvasivat kreikkalaista perhettä, jossa useilla miespuolisilla jälkeläisillä esiintyi myopiaa, kun taas naispuoliset kantajat olivat oireettomia. Tämän perusteella ominaisuuden pääteltiin periytyvän X-kromosomaalisesti. Myöhemmin tanskalaista perhettä koskeneessa tutkimuksessa havaittiin, että X-kromosomaalisesti periytyvä myopia kytkeytyi MYP1-lokukseen kromosomialueella Xq28 (Schwartz et al., 1990). Myöhemmissä tutkimuksissa MYP1-lokukseen yhteys myopiaan on raportoitu muissa väestöissä, ja Li et al. (2015) osoittivat, että MYP1-lokukseen liittyy LVAVA-haplotyyppi sekä *OPNILW*-geenin frameshift-mutaatio, joiden molempien havaittiin olevan yhteydessä myopian kehittymiseen.

Taiwanilaisessa tutkimuksessa Lin et al. (2010) havaitsivat, että MYP3-lokuksessa, kromosomialueella 12q21.3–q22, sijaitsevassa geenissä esiintyi yksittäisten emästen muutoksia (single nucleotide polymorphisms, SNP) henkilöillä, joilla oli myopia. Muutosten todettiin vähentävän lumikan-proteiinin tuotantoa, mikä puolestaan liittyy silmän kovakalvon oheneamiseen. Tämä rakenteellinen muutos on yhteydessä voimakkaan myopian kehittymiseen.

Muita tutkimuksissa toistuvasti raportoituja myopiaan liittyviä lokuksia ovat MYP6 kromosomialueella 22q12 (Stambolian et al., 2004). Lisäksi Liang et al. (2011) raportoivat, että MYP7-alueella sijaitsevaan *PAX6*-geeniin liittyvä SNP-variantti vähentää *PAX6*-proteiinin ilmentymistä, mikä on yhdistetty voimakkaan myopian lisääntyneeseen riskiin.

Vaikka sukujen kytöntäanalyysissä on tunnistettu useita myopiaan liittyviä lokuksia, monet näistä löydöksistä eivät ole toistuneet myöhemmissä tutkimuksissa (Wang et al., 2022). Kytöntäanalyysissä on saatettu havaita harvinaisia myopian muotoja tai harvinaisia oireyhtymiä, joissa myopia ilmenee osana laajempaa fenotyyppiä. Lisäksi myopiaan liittyvien alleelien esiintyvyys väestössä voi olla niin alhainen, että niiden havaitseminen populaatiopohjaisissa tutkimuksissa on tilastollisesti haastavaa (Wang et al., 2022).

4.2 *Genominlaajuiset assosiaatiotutkimukset*

Kytkeentäänalyysyjä käytetään harvinaisten ja usein voimakkaasti periytyvien muotojen geneettisen taustan selvittämiseen. Yleisemmän, monitekijäisen ja ympäristötekijöihin kytkeytyneen myopian muodon tutkimuksessa hyödynnetään genominlaajuisia assosiaatiotutkimuksia (GWAS). GWAS-tutkimukset mahdollistavat väestötason analyysin ja auttavat ymmärtämään yleistyneen myopian geneettistä taustaa sekä sitä, miten useat pienivaikutteiset variantit ja ympäristötekijät yhdessä muokkaavat sairastumisriskiä. GWAS:n avulla voidaan kuitenkin tunnistaa vain mahdollisia geneettisiä riskitekijöitä, ja jos piirteen vaihtelu on pääosin ympäristötekijöiden seurausta, geneettisten assosiaatioiden havaitseminen on rajallista.

GWAS-tutkimuksia on tehty useissa eri etnisissä väestöissä myopian geneettisen taustan selvittämiseksi. Consortium for Refractive Error and Myopia (CREAM) -tutkimusverkoston meta-analyysit, joissa tarkasteltiin yli 45 000 eurooppalaista ja aasialaista, osoittavat useiden geneettisten varianttien olevan yhteydessä myopiaan ja erityisesti voimakkaaseen myopiaan (Consortium for Refractive Error and Myopia et al., 2013). Varianttien on havaittu liittyvän myös myopian fenotyyppeihin piirteisiin, kuten refraktiovirheeseen, silmän aksiaaliseen pituuteen sekä makulan rakenteellisiin muutoksiin (Wang et al., 2022).

CREAM-verkoston (2013) tutkimuksissa tunnistettiin useita kymmeniä refraktiovirheeseen liittyviä genomialueita sekä havaittiin geneettisten tekijöiden ja koulutustason välinen vuorovaikutus myopian kehittämisessä. Useiden geneettisten lokusten on osoitettu liittyvän makulan rakenteellisiin muutoksiin ja myooppiseen makulopatiaan, mikä kertoo yhteydestä myopian ja verkkokalvon morfologisten muutosten välillä (Hosoda et al., 2018). Näiden tutkimusten perusteella myopia on siis polygeeninen ja kompleksinen taittovirhe, jossa lukuisat geenivariantit vaikuttavat yksilön myopia-alttiuteen.

Vaikka useita myopiaan liittyviä geneettisiä variantteja on tunnistettu, yksittäisten SNP-muutosten biologinen merkitys on edelleen suurelta osin tuntematon. Erityisesti ei-koodaavien alueiden variantteja ei ole vielä tutkittu, vaikka ne voivat vaikuttaa geenien säätelyyn ja ilmenemiseen (Wang et al., 2022).

4.3 Tietyissä etnisissä ryhmissä havaitut lokukset

Joitakin myopiaan liittyviä geenilokuksia on havaittu vain tietyissä etnisissä ryhmissä. Esimerkiksi MYP16, joka sijaitsee kromosomialueella 5p15.33–p15.2, löydettiin ensimmäisen kerran Hongkongin kiinalaisessa väestössä tehdyssä tutkimuksessa (C. Y. Lam et al., 2008). Myöhemmässä singaporelaisessa GWAS-tutkimuksessa havaittiin, että kaksi SNP-muutosta, rs12716080 ja rs6885224, jotka sijaitsevat *CTNND2*-geenissä lähellä MYP16-lokusta, olivat merkittävästi yhteydessä voimakkaaseen myopiaan. Näistä rs6885224-variantin yhteys vahvistettiin myös japanilaisessa kohortissa (Lu et al., 2011)

Vaikka useita myopiaan liittyviä geenilokuksia on raportoitu vain tietyissä etnisissä ryhmissä, näennäinen populaatiokohtaisuus ei välttämättä kerro todellisista biologisista eroista. Ilmiötä selittävät todennäköisesti tutkimusten epätasainen jakautuminen eri väestöjen välillä, otoskojojen vaihtelu sekä erot tutkimusasetelmissa. Suurimmat ja kattavimmat geneettiset tutkimukset on tähän mennessä toteutettu pääasiassa itäaasialaisissa väestöissä. Tutkimukset, joissa on mukana esimerkiksi eurooppalaisia, afrikkalaisia tai monietnisiä kohortteja, ovat edelleen vähäisempiä. Monet populaatiokohtaisiksi tulkituista löydöksistä saattavat heijastaa tutkimusasetelmien rajoituksia ja replikaation puutetta pikemmin kuin todellisia geneettisiä eroja väestöjen välillä (Tedja et al., 2018; Wang et al., 2022; Wojciechowski, 2011).

Näistä rajoituksista huolimatta myopiaan liittyvien geneettisten varianttien yhteenlaskettu selitysvoima on pieni, eikä niiden perusteella voida selittää myopian nopeaa yleistymistä viime vuosikymmeninä.

4.4 Geenien ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutus

Edellä kuvattujen ympäristötekijöiden, kuten lähityöskentelyn, koulutuksen ja ulkona vietetyn ajan, vaikutukset eivät kohdistu yksilöihin yhdenmukaisesti. Vaihtelu heijastaa geenien ja ympäristötekijöiden synergistä yhteisvaikutusta, jossa fenotyyppinen vaste ei ole pelkästään additiivinen, vaan määräytyy geenien ja ympäristön välisen vuorovaikutuksen kautta (Cai et al., 2019).

Lisäksi ympäristöaltistukset eivät ole geneettisestä taustasta riippumattomia. Scarrin ja McCartneyn (1983) esittämän geeni–ympäristökorrelaatiota koskevan teorian (engl. gene–environment correlation) mukaan yksilön genotyyppi voi vaikuttaa käyttäytymisfenotyypeihin ja siten ohjata altistumista tietyn tyyppisille ympäristöille. Myopiaan liitettyjen tekijöiden, kuten koulutuksen, ajankäytön ja elämäntapojen, on osoitettu olevan osittain periytyviä (Kendler and Baker, 2007). Tämä viittaa siihen, että altistuminen näille ympäristötekijöille ei jakaudu satunnaisesti populaatiossa, vaan vaihtelee yksilöiden perinnöllisten ominaisuuksien mukaan. Sen vuoksi ympäristötekijät eivät välttämättä kuvasta puhtaasti kausaalista ympäristövaikutusta, vaan voivat osittain heijastaa geneettistä taipumusta hakeutua tietynlaisiin ympäristöihin. Tämä on otettava huomioon tutkittaessa geenien ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutusta.

Vanhempien myopia ei välttämättä ole luotettava mittari yksilön geneettiselle taustalle. Mikäli myopian kehittyminen perustuu sekä perinnöllisiin että ympäristötekijöihin, osalle henkilöistä, joilla on myopialle altistavia geenejä, ei välttämättä kehity myopiaa, mikäli altistuminen sitä edistäville ympäristötekijöille on vähäistä. Vastaavasti myopia voi kehittyä henkilöille, joilla geneettinen alttius on vähäinen, jos ympäristötekijöiden vaikutus on riittävän voimakas. Tämä vaikeuttaa geneettisten vaikutusten tutkimista erityisesti tilanteissa, joissa ympäristöolosuhteet ja myopian esiintyvyys muuttuvat nopeasti sukupolvien välillä (Morgan and Rose, 2005).

Goldschmidt ja Jacobsen (2014) raportoivat, että silmän kasvu määräytyy pääosin geneettisesti, mutta taittovoiman hienosäätö, joka on välttämätöntä normaalin näön saavuttamiseksi, on herkkä ympäristötekijöiden vaikutuksille. Myopian esiintyvyyden nopea kasvu on ollut erityisen voimakasta väestöissä, joissa koulutus alkaa varhain ja jossa koulutusjärjestelmä painottaa intensiivistä lähityöskentelyä. Ulkoilu vähentää myopian riskiä ja lieventää lähityöhön liittyvää kuormitusta, kun taas pidempi koulutusaika ja korkeampi sosioekonominen asema ovat yhteydessä suurempaan myopian esiintyvyyteen. Lisäksi lähityön ja ulkoilun määrä sekä muut elämäntapatekijät voivat vuorovaikuttaa myopialle altistavien geenien kanssa ja siten vaikuttaa sen kehittymiseen (Foster and Jiang, 2014; Morgan and Rose, 2005; Wojciechowski, 2011).

5 YHTEENVETO

Myopia on näön taittovirhe, jonka keskeinen rakenteellinen piirre on silmän aksiaalinen piteneminen. Ilmiö on kliinisesti merkittävä, sillä se heikentää näkökykyä ja lisää useiden silmä­sairauksien riskiä. Viime vuosikymmeninä havaittu myopian yleistymisen, erityisesti lasten ja nuorten ikäryhmissä, edellyttää sen taustalla olevien perinnöllisten tekijöiden ja ympäristö­tekijöiden tarkastelua.

Ympäristötekijät eivät jakaudu väestössä satunnaisesti. Yksilölliset biologiset ominaisuudet voivat vaikuttaa käyttäytymiseen, koulutusvalintoihin ja elämäntapoihin ja siten myös siihen, millaisille ympäristötekijöille altistutaan. Tämän vuoksi myopiaan liitetyt ympäristötekijät eivät aina edusta puhtaasti ulkoista kausaalista vaikutusta, vaan voivat osittain heijastaa biolo­gista alttiutta hakeutua tietynlaisiin ympäristöihin.

Geneettiset tekijät vaikuttavat ensisijaisesti yksilöllisen alttiuden tasolla. Myopia on geneetti­sesti heterogeeninen ominaisuus, jonka taustalla on useita eri geenejä ja kromosomialueita, mutta yksittäisten varianttien vaikutus on useimmiten vähäinen. Tämä näkyy myös geneetti­sen tutkimuksen tuloksissa. Suuri osa kytkentäanalyysissä tunnistetuista lokuksista ei ole toistunut myöhemmissä tutkimuksissa, ja osa löydöksistä liittyy todennäköisesti harvinaisiin myopian muotoihin tai oireyhtymiin, joissa myopia ilmenee osana laajempaa fenotyyppiä. Vastaavasti genomilaajuisissa assosiaatiotutkimuksissa tunnistetut variantit ovat pääosin pie­nivaikutteisia eivätkä riitä selittämään myopian esiintyvyyden eroja väestötasolla. Perinnöllii­set tekijät näyttävät siten ensisijaisesti säätelevän yksilön herkkyyttä ympäristöaltistuksille, eivätkä ne yksin selitä myopian voimakasta yleistymistä viime vuosikymmeninä.

Ympäristötekijät ovat keskeisessä asemassa myopian kehittämisessä ja yleistymisessä. Run­sas lähityöskentely, vähäinen ulkona vietetty aika sekä kaupunkiympäristöihin liittyvät elä­mäntavat ovat johdonmukaisesti yhteydessä suurempaan esiintyvyyteen. Väestöjen väliset erot myopian yleisyydessä ovat pääosin selitettävissä vaihtelevilla ympäristöolosuhteilla, sillä geneettinen vaihtelu väestöjen välillä ei yksinään riitä selittämään näitä eroja. Myopian nopea yleistymisen heijastaa ensisijaisesti elinympäristön ja elämäntapojen muutosta.

Lähityöskentelyn ja koulutuksen yhteys myopiaan on selvä epidemiologisella tasolla, mutta ilmiötä ei voida biologisesti selittää yhdellä yksittäisellä mekanismilla. Akkommodaatioviive ei tyypillisesti edellä myopian kehittymistä, vaan lisääntyy pääosin vasta myopian ilmenemisen jälkeen. Tämä viittaa siihen, että epätarkka tarkentaminen lähelle on todennäköisemmin seuraus kuin myopian ensisijainen syy. Ulkona vietetty aika on puolestaan johdonmukaisesti yhteydessä pienempään myopiariskiin, ja suojaava vaikutus kohdistuu erityisesti myopian kehittymisvaiheeseen. Ehdotetut mekanismit liittyvät kirkkaan luonnonvalon vaikutuksiin verkkokalvon säätelyjärjestelmän toimintaan, joiden on esitetty rajoittavan silmän aksiaalista pitenemistä.

Kokonaisuutena myopian kehittyminen ja yleistyminen liittyvät pääosin ympäristötekijöihin, kun taas perinnölliset tekijät säätelevät yksilöllistä alttiutta eivätkä yksin selitä väestötason muutoksia. Koska myopian yleistyminen liittyy ensisijaisesti ympäristötekijöihin, erityisesti koulutukseen ja elämäntapoihin, ilmiö on ainakin osittain potentiaalisesti ehkäistävissä väestötasolla elinympäristöjä muokkaamalla.

6 LÄHTEET

- Alrasheed, S.H., Alghamdi, W., 2024. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of myopia among school-age children in the Eastern Mediterranean Region. *East Mediterr Health J* 30, 312–322. <https://doi.org/10.26719/2024.30.4.312>
- Bartsocas, C.S., Kastrantas, A.D., 1981. X-Linked Form of Myopia. *Hum Hered* 31, 199–200. <https://doi.org/10.1159/000153207>
- Brown, N.A., Hill, A.R., 1987. Cataract: the relation between myopia and cataract morphology. *Br J Ophthalmol* 71, 405–414. <https://doi.org/10.1136/bjo.71.6.405>
- Cai, X.-B., Shen, S.-R., Chen, D.-F., Zhang, Q., Jin, Z.-B., 2019. An overview of myopia genetics. *Experimental Eye Research* 188, 107778. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2019.107778>
- Cohen, S.Y., Laroche, A., Leguen, Y., Soubrane, G., Coscas, G.J., 1996. Etiology of Choroidal Neovascularization in Young Patients. *Ophthalmology* 103, 1241–1244. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(96\)30515-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(96)30515-0)
- Consortium for Refractive Error and Myopia (CREAM), The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group, Wellcome Trust Case Control Consortium 2 (WTCCC2), The Fuchs' Genetics Multi-Center Study Group, Verhoeven, V.J.M., Hysi, P.G., Wojciechowski, R., Fan, Q., Guggenheim, J.A., Höhn, R., MacGregor, S., Hewitt, A.W., Nag, A., Cheng, C.-Y., Yonova-Doing, E., Zhou, X., Ikram, M.K., Buitendijk, G.H.S., McMahon, G., Kemp, J.P., Pourcain, B.S., Simpson, C.L., Mäkelä, K.-M., Lehtimäki, T., Kähönen, M., Paterson, A.D., Hosseini, S.M., Wong, H.S., Xu, L., Jonas, J.B., Pärssinen, O., Wedenoja, J., Yip, S.P., Ho, D.W.H., Pang, C.P., Chen, L.J., Burdon, K.P., Craig, J.E., Klein, B.E.K., Klein, R., Haller, T., Metspalu, A., Khor, C.-C., Tai, E.-S., Aung, T., Vithana, E., Tay, W.-T., Barathi, V.A., Chen, P., Li, R., Liao, J., Zheng, Y., Ong, R.T., Döring, A., Evans, D.M., Timpson, N.J., Verkerk, A.J.M.H., Meitinger, T., Raitakari, O., Hawthorne, F., Spector, T.D., Karssen, L.C., Pirastu, M., Murgia, F., Ang, W., Mishra, A., Montgomery, G.W., Pennell, C.E., Cumberland, P.M., Cotlarciuc, I., Mitchell, P., Wang, J.J., Schache, M., Janmahasatian, S., Jr, R.P.I., Lass, J.H., Chew, E., Iyengar, S.K., Gorgels, T.G.M.F., Rudan, I., Hayward, C., Wright, A.F., Polasek, O., Vataavuk, Z., Wilson, J.F., Fleck, B., Zeller, T., Mirshahi, A., Müller, C., Uitterlinden, A.G., Rivadeneira, F., Vingerling, J.R., Hofman, A., Oostra, B.A., Amin, N., Bergen, A.A.B., Teo, Y.-Y., Rahi, J.S., Vitart, V., Williams, C., Baird, P.N., Wong, T.-Y., Oexle, K., Pfeiffer, N., Mackey, D.A., Young, T.L., Van Duijn, C.M., Saw, S.-M., Bailey-Wilson, J.E.,

Stambolian, D., Klaver, C.C., Hammond, C.J., 2013. Genome-wide meta-analyses of multiancestry cohorts identify multiple new susceptibility loci for refractive error and myopia. *Nat Genet* 45, 314–318. <https://doi.org/10.1038/ng.2554>

Cook, R.C., Glasscock, R.E., 1951. Refractive and Ocular Findings in the Newborn*. *American Journal of Ophthalmology* 34, 1407–1413. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(51\)90481-3](https://doi.org/10.1016/0002-9394(51)90481-3)

Fan, D.S.P., Lam, D.S.C., Lam, R.F., Lau, J.T.F., Chong, K.S., Cheung, E.Y.Y., Lai, R.Y.K., Chew, S.-J., 2004. Prevalence, incidence, and progression of myopia of school children in Hong Kong. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45, 1071–1075. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-1151>

Feltgen, N., Walter, P., 2014. Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Deutsches Ärzteblatt international*. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2014.0012>

Foster, P.J., Jiang, Y., 2014. Epidemiology of myopia. *Eye* 28, 202–208. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.280>

French, A.N., Ashby, R.S., Morgan, I.G., Rose, K.A., 2013. Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res* 114, 58–68. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.04.018>

Goldschmidt, E., Jacobsen, N., 2014. Genetic and environmental effects on myopia development and progression. *Eye* 28, 126–133. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.254>

Hammond, C.J., Andrew, T., Tat Mak, Y., Spector, T.D., 2004. A Susceptibility Locus for Myopia in the Normal Population Is Linked to the PAX6 Gene Region on Chromosome 11: A Genomewide Scan of Dizygotic Twins. *The American Journal of Human Genetics* 75, 294–304. <https://doi.org/10.1086/423148>

Hammond, C.J., Snieder, H., Gilbert, C.E., Spector, T.D., 2001. Genes and environment in refractive error: the twin eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 42, 1232–1236.

Han, W., Leung, K.H., Fung, W.Y., Mak, J.Y.Y., Li, Y.M., Yap, M.K.H., Yip, S.P., 2009. Association of *PAX6* Polymorphisms with High Myopia in Han Chinese Nuclear Families. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 50, 47. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-0813>

Hansen, M.H., Hvid-Hansen, A., Jacobsen, N., Kessel, L., 2021. Myopia prevalence in Denmark – a review of 140 years of myopia research. *Acta Ophthalmologica* 99, 118–127. <https://doi.org/10.1111/aos.14562>

Hayashi, K., Ohno-Matsui, K., Shimada, N., Moriyama, M., Kojima, A., Hayashi, W., Yasuzumi, K., Nagaoka, N., Saka, N., Yoshida, T., Tokoro, T., Mochizuki, M., 2010. Long-term Pattern of Progression of Myopic Maculopathy. *Ophthalmology* 117, 1595-1611.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.11.003>

- He, M., Zeng, J., Liu, Y., Xu, J., Pokharel, G.P., Ellwein, L.B., 2004. Refractive error and visual impairment in urban children in southern china. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45, 793–799. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-1051>
- Hosoda, Y., Yoshikawa, M., Miyake, M., Tabara, Y., Shimada, N., Zhao, W., Oishi, A., Nakanishi, H., Hata, M., Akagi, T., Ooto, S., Nagaoka, N., Fang, Y., Nagahama Study group, Kawaguchi, T., Setoh, K., Takahashi, Y., Kosugi, S., Nakayama, T., Ohno-Matsui, K., Cheng, C.-Y., Saw, S.M., Yamada, R., Matsuda, F., Tsujikawa, A., Yamashiro, K., 2018. CCDC102B confers risk of low vision and blindness in high myopia. *Nat Commun* 9, 1782. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03649-3>
- Jones, L.A., Mitchell, G.L., Mutti, D.O., Hayes, J.R., Moeschberger, M.L., Zadnik, K., 2005. Comparison of Ocular Component Growth Curves among Refractive Error Groups in Children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 46, 2317. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0945>
- Jones, L.A., Sinnott, L.T., Mutti, D.O., Mitchell, G.L., Moeschberger, M.L., Zadnik, K., 2007. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48, 3524–3532. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1118>
- Kendler, K.S., Baker, J.H., 2007. Genetic influences on measures of the environment: a systematic review. *Psychol Med* 37, 615–626. <https://doi.org/10.1017/S0033291706009524>
- Lam, C.Y., Tam, P.O.S., Fan, D.S.P., Fan, B.J., Wang, D.Y., Lee, C.W.S., Pang, C.P., Lam, D.S.C., 2008. A genome-wide scan maps a novel high myopia locus to 5p15. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49, 3768–3778. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-1126>
- Lam, D.S.C., Fan, D.S.P., Lam, R.F., Rao, S.K., Chong, K.S., Lau, J.T.F., Lai, R.Y.K., Cheung, E.Y.Y., 2008. The effect of parental history of myopia on children’s eye size and growth: results of a longitudinal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49, 873–876. <https://doi.org/10.1167/iovs.06-1097>
- Li, J., Gao, B., Guan, L., Xiao, X., Zhang, J., Li, S., Jiang, H., Jia, X., Yang, J., Guo, X., Yin, Y., Wang, J., Zhang, Q., 2015. Unique Variants in *OPN1LW* Cause Both Syndromic and Nonsyndromic X-Linked High Myopia Mapped to MYP1. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 56, 4150. <https://doi.org/10.1167/iovs.14-16356>
- Liang, C.-L., Hsi, E., Chen, K.-C., Pan, Y.-R., Wang, Y.-S., Juo, S.-H.H., 2011. A Functional Polymorphism at 3’UTR of the *PAX6* Gene May Confer Risk for Extreme Myopia in the Chinese. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 52, 3500. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5859>
- Lim, R., Mitchell, P., Cumming, R.G., 1999. Refractive associations with cataract: the Blue Mountains Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 40, 3021–3026.

- Lin, H.-J., Kung, Y.-J., Lin, Y.-J., Sheu, J.J.C., Chen, B.-H., Lan, Y.-C., Lai, C.-H., Hsu, Y.-A., Wan, L., Tsai, F.J., 2010. Association of the Lumican Gene Functional 3'-UTR Polymorphism with High Myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 51, 96.
<https://doi.org/10.1167/iovs.09-3612>
- Lin, L.L.K., Shih, Y.F., Hsiao, C.K., Chen, C.J., 2004. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren: 1983 to 2000. *Ann Acad Med Singap* 33, 27–33.
- Lu, B., Jiang, D., Wang, P., Gao, Y., Sun, W., Xiao, X., Li, S., Jia, X., Guo, X., Zhang, Q., 2011. Replication Study Supports *CTNND2* as a Susceptibility Gene for High Myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 52, 8258. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-7914>
- Morgan, I., Rose, K., 2005. How genetic is school myopia? *Progress in Retinal and Eye Research* 24, 1–38. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2004.06.004>
- Morgan, I.G., Ohno-Matsui, K., Saw, S.-M., 2012. Myopia. *The Lancet* 379, 1739–1748.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60272-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60272-4)
- Mutti, D.O., Mitchell, G.L., Hayes, J.R., Jones, L.A., Moeschberger, M.L., Cotter, S.A., Kleinstein, R.N., Manny, R.E., Twelker, J.D., Zadnik, K., CLEERE Study Group, 2006. Accommodative lag before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47, 837–846. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-0888>
- Mutti, D.O., Mitchell, G.L., Moeschberger, M.L., Jones, L.A., Zadnik, K., 2002. Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43, 3633–3640.
- Ohno-Matsui, K., 2003. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *British Journal of Ophthalmology* 87, 570–573. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.5.570>
- Ovenseri-Ogbomo, G., Osuagwu, U.L., Ekpenyong, B.N., Agho, K., Ekure, E., Ndep, A.O., Ocansey, S., Mashige, K.P., Naidoo, K.S., Ogbuehi, K.C., 2022. Systematic review and meta-analysis of myopia prevalence in African school children. *PLoS One* 17, e0263335.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263335>
- Pan, C.-W., Wong, T.-Y., Lavanya, R., Wu, R.-Y., Zheng, Y.-F., Lin, X.-Y., Mitchell, P., Aung, T., Saw, S.-M., 2011. Prevalence and Risk Factors for Refractive Errors in Indians: The Singapore Indian Eye Study (SINDI). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 52, 3166.
<https://doi.org/10.1167/iovs.10-6210>
- Pärssinen, O., 2012. The increased prevalence of myopia in Finland. *Acta Ophthalmologica* 90, 497–502. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02210.x>

Rose, K.A., Morgan, I.G., Ip, J., Kifley, A., Huynh, S., Smith, W., Mitchell, P., 2008. Outdoor Activity Reduces the Prevalence of Myopia in Children. *Ophthalmology* 115, 1279–1285. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.12.019>

Rudnicka, A.R., Owen, C.G., Nightingale, C.M., Cook, D.G., Whincup, P.H., 2010. Ethnic differences in the prevalence of myopia and ocular biometry in 10- and 11-year-old children: the Child Heart and Health Study in England (CHASE). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51, 6270–6276. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-5528>

Saw, S., Gazzard, G., Shih-Yen, E.C., Chua, W., 2005. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiologic Optic* 25, 381–391. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2005.00298.x>

Scarr, S., McCartney, K., 1983. How People Make Their Own Environments: A Theory of Genotype --> Environment Effects. *Child Development* 54, 424. <https://doi.org/10.2307/1129703>

Schwartz, M., Haim, M., Skarsholm, D., 1990. X-linked myopia: Bornholm Eye Disease: Linkage to DNA markers on the distal part of Xq. *Clinical Genetics* 38, 281–286. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.1990.tb03582.x>

Smith, E.L., Hung, L.-F., Huang, J., 2012. Protective Effects of High Ambient Lighting on the Development of Form-Deprivation Myopia in Rhesus Monkeys. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 53, 421. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8652>

Stambolian, D., Ibay, G., Reider, L., Dana, D., Moy, C., Schlifka, M., Holmes, T., Ciner, E., Bailey-Wilson, J.E., 2004. Genomewide Linkage Scan for Myopia Susceptibility Loci among Ashkenazi Jewish Families Shows Evidence of Linkage on Chromosome 22q12. *The American Journal of Human Genetics* 75, 448–459. <https://doi.org/10.1086/423789>

Tay, M.T., Au Eong, K.G., Ng, C.Y., Lim, M.K., 1992. Myopia and educational attainment in 421,116 young Singaporean males. *Ann Acad Med Singap* 21, 785–791.

Tedja, 23andMe Research Team, UK Biobank Eye and Vision Consortium, Tedja, M.S., Wojciechowski, R., Hysi, P.G., Eriksson, N., Furlotte, N.A., Verhoeven, V.J.M., Iglesias, A.I., Meester-Smoor, M.A., Tompson, S.W., Fan, Q., Khawaja, A.P., Cheng, C.-Y., Höhn, R., Yamashiro, K., Wenocur, A., Grazal, C., Haller, T., Metspalu, A., Wedenoja, J., Jonas, J.B., Wang, Y.X., Xie, J., Mitchell, P., Foster, P.J., Klein, B.E.K., Klein, R., Paterson, A.D., Hosseini, S.M., Shah, R.L., Williams, C., Teo, Y.Y., Tham, Y.C., Gupta, P., Zhao, W., Shi, Y., Saw, W.-Y., Tai, E.-S., Sim, X.L., Huffman, J.E., Polašek, O., Hayward, C., Bencic, G., Rudan, I., Wilson, J.F., Joshi, P.K., Tsujikawa, A., Matsuda, F., Whisenhunt, K.N., Zeller, T., Van Der Spek, P.J., Haak, R., Meijers-Heijboer, H., Van Leeuwen, E.M., Iyengar, S.K., Lass,

J.H., Hofman, A., Rivadeneira, F., Uitterlinden, A.G., Vingerling, J.R., Lehtimäki, T., Raitakari, O.T., Biino, G., Concas, M.P., Schwantes-An, T.-H., Igo, R.P., Cuellar-Partida, G., Martin, N.G., Craig, J.E., Gharahkhani, P., Williams, K.M., Nag, A., Rahi, J.S., Cumberland, P.M., Delcourt, C., Bellenguez, C., Ried, J.S., Bergen, A.A., Meitinger, T., Gieger, C., Wong, T.Y., Hewitt, A.W., Mackey, D.A., Simpson, C.L., Pfeiffer, N., Pärssinen, O., Baird, P.N., Vitart, V., Amin, N., Van Duijn, C.M., Bailey-Wilson, J.E., Young, T.L., Saw, S.-M., Stambolian, D., MacGregor, S., Guggenheim, J.A., Tung, J.Y., Hammond, C.J., Klaver, C.C.W., 2018. Genome-wide association meta-analysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error. *Nat Genet* 50, 834–848. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0127-7>

Wallman, J., Winawer, J., 2004. Homeostasis of Eye Growth and the Question of Myopia. *Neuron* 43, 447–468. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.08.008>

Wang, Y.-M., Lu, S.-Y., Zhang, X.-J., Chen, L.-J., Pang, C.-P., Yam, J.C., 2022. Myopia Genetics and Heredity. *Children* 9, 382. <https://doi.org/10.3390/children9030382>

Wojciechowski, R., 2011. Nature and nurture: the complex genetics of myopia and refractive error. *Clin Genet* 79, 301–320. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2010.01592.x>

World Health Organization, 2019. World report on vision [WWW Document]. URL <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/328717/9789241516570-eng.pdf>

Xiang, F., He, M., Morgan, I.G., 2012. The Impact of Severity of Parental Myopia on Myopia in Chinese Children. *Optometry and Vision Science* 89, 884–891. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318255dc33>

Yu, L., Li, Z.-K., Gao, J.-R., Liu, J.-R., Xu, C.-T., 2011. Epidemiology, genetics and treatments for myopia. *Int J Ophthalmol* 4, 658–669. <https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2011.06.17>

Zhao, J., Pan, X., Sui, R., Munoz, S.R., Sperduto, R.D., Ellwein, L.B., 2000. Refractive Error Study in Children: results from Shunyi District, China. *Am J Ophthalmol* 129, 427–435. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(99\)00452-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(99)00452-3)