

PhD Thesis

The CHAMPS Eye Study

Myopia, choroidal thickness and retinal vascular geometry
in relation to physical activity in childhood

Myopi, choroideatykkelse og retinal vaskulær geometri
i relation til fysisk aktivitet gennem barndommen

Kristian Lundberg

Summary in Danish

Denne afhandling giver et overblik over betydningen af fysisk aktivitet for nærsynethed (myopi), choroideatykkelse og de retinale kardiametre i en dansk børnekoorte. Studiet er det første af sin art inden for det oftalmologiske felt til at anvende data baseret på og kumulative objektive fysisk aktivitetsmålinger.

En stadig mere fysisk inaktiv livsstil i den vestlige verden har medført en vækst i livsstilsbetingede sygdomme. Konsekvenserne ses allerede i barndommen med øget forekomst af overvægt, fedme og type 2 diabetes. Inaktivitet ledsages også af hjertekarsygdomme og har også været foreslået som en af årsagerne til den øgede forekomst af myopi.

Globalt set er myopi den hyppigst forekommende øjensygdom og den mest almindelige årsag til synsnedsættelse. Uden nogen kendt årsag er forekomsten steget voldsomt inden for de seneste årtier og beskrives som epidemisk stigende. Livsstilsændringer som reduceret udendørs tid og nedsat fysisk aktivitet foreslås som potentielle årsager bag den hurtige stigning i myopiforekomsten.

Blodtryksniveauer og forekomsten af fedme er ligeledes steget betydeligt blandt børn og unge over de seneste ti år. Højt blodtryk hos børn og unge kan medføre øget risiko for kardiovaskulære sygdomme senere i livet, herunder udvikling af tidlig arteriosklerose. Flere store undersøgelser har vist en sammenhæng mellem fysisk aktivitet, kardiovaskulære sygdomme og retinale kardiametre hos voksne. Det er imidlertid ikke blevet påvist, om disse ændringer allerede er tilstede i barndommen, eller hvordan disse korrelerer med markører for hjertekarsygdomme hos børn.

Phd-studiet er en del af The Childhood Health, Activity and Motor Performance School (CHAMPS) Study Denmark, som er et skolebaseret prospektivt, observationelt børnekoorte studie. CHAMPS studiet har indsamlet longitudinelle data om fysisk aktivitet og har til formål at undersøge betydningen af denne på nuværende og fremtidige sundhed for børn og unge. Øjenundersøgelserne blev udført i marts til maj 2015 og inkluderede blandt andet synsmåling, undersøgelse af refraktion, akselængde og fysiologiske målinger.

Resume af artikler:

Artikel I: En systematisk litteratur gennemgang af studier om fysisk aktivitet i relation til udvikling af myopi. Ni undersøgelser (seks tværsnitstudier, to kohortestudier og et case-control studie) blev inkluderet med i alt 17.634 studiedeltagere. Fem studier viste en sammenhæng mellem fysisk aktivitet og myopi. Tre studier bekræftede dette, men tilskrev resultaterne udendørs aktivitet og ikke fysisk aktivitet i sig selv. Et tværsnitstudie fandt ingen sammenhæng. Vi konkluderede på baggrund af disse studier at der var en association mellem mere fysisk aktivitet og mindre myopi, men at der ikke var evidens for at anerkende fysisk aktivitet som en selvstændig risikofaktor for myopi. Udendørs aktivitet er foreslået som den vigtigste miljømæssige faktor.

Artikel II: Choroidea menes at være involveret i patofysiologien bag myopi og kan undersøges ved "enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography" (EDI-SD OCT). Der findes dog fortsat ingen software der kan foretage automatiseret målinger. I dette studie sammenlignedes to forskellige metoder til kvantificering af choroidea med henblik på at evaluere og validere metoderne til måling af choroideatykkelsen. Begge metoder viste høj intra- og intergraderreproducerbarhed, hvilket blev vist både i en gruppe af unge raske forsøgsparticipanter og af ældre patienter med chorioretinale sygdomme.

Artikel III: For at undersøge sammenhængen mellem fysisk aktivitet og myopi og forekomsten af myopi hos danske skolebørn gennemførtes et tværsnitstudie med longitudinelle data på fysisk aktivitet. I alt 307 børn og unge deltog i The CHAMPS Eye Study. Deltagerne fik objektivt målt mængde og intensitet af fysisk aktivitet ved accelerometermålinger i fire forskellige perioder mellem 2009 og 2015. Den cykloplegiske sfæriske ækvivalent var $0,30 \pm 1,46$ dioptri, og forekomsten af myopi var 17,9% (sfærisk ækvivalent $\leq -0,5$ dioptri). Den gennemsnitlige øjenakse længde var $23,5 \pm 0,9$ mm. Den samlede gennemsnitlige daglige fordeling af fysisk aktivitet var 67,2% for stillesiddende, 25,6% i let, 4,4% i moderat og 2,9% i høj PA. Sammenfattende viste alders- og kønsjusteret lineær regression og hældningsanalyse ingen sammenhæng mellem fysisk aktivitet og sfærisk ækvivalent eller akselængde.

Artikel IV: Til at beskrive sammenhængen mellem choroideatykkelse og myopi i relation til fysisk aktivitet, brugte vi The CHAMPS Eye Study kohorten. Øjeundersøgelser og EDI-SD OCT blev udført en gang i marts til maj 2015. Ved en semi-automatisk metode målte vi choroideatykkelsen og korrelerede denne med data på fysisk aktivitet. Den gennemsnitlige subfoveale choroideatykkelse var 369 ± 87 μm . Alle målinger af choroideatykkelserne var tyndere i myope øjne ($p < 0,0001$) og hos drenge ($p < 0,05$). Vi fandt ingen sammenhæng mellem samlet fysisk aktivitet og choroideatykkelsen ved hverken lineær regression eller mixed model analyser ($p = 0,074$).

Artikel V: Ved hjælp af CHAMPS Eye Study kohorten korrelerede vi de retinale kardiametre med deltagerens samlede fysiske aktivitet. Vi inkorporerede og justerede for øvrige kendte faktorer, herunder kropsfedtmasse, pubertetsudvikling og blodtryk. Vi fandt en statistisk signifikant sammenhæng mellem mere fysisk aktivitet og tyndere centrale retinale venediametre, hvilket kan fortolkes som en svækket karstatus hos de mest inaktive deltagere.

Summary in English

This thesis presents an overview of the role of physical activity on near-sightedness (myopia), choroidal thickness and retinal vascular calibers in a Danish childhood cohort. The study is the first of its kind in the ophthalmological field to use cumulative objective measurements of physical activity.

An increasingly physical inactive lifestyle in the Western World has led to a higher number of lifestyle-related diseases. The consequences are already present in childhood with an increased prevalence of overweight, obesity, and type 2 diabetes mellitus. Inactivity is accompanied by cardiovascular diseases and is also suggested to be associated with an increased incidence of myopia.

Myopia is the most common eye disorder globally and the most common cause of visual impairment. Without a known cause, the prevalence has increased significantly within the recent decades and has reached epidemic proportions. Lifestyle changes such as reduced time spent outdoors and reduced physical activity are suggested as potential driving forces behind the rapid increase in myopia.

Blood pressure levels and obesity have also significantly increased among children and adolescents over the last ten years. High blood pressure in children and adolescence leads to increased risk of cardiovascular disease risk later in life, including the development of early atherosclerosis. Several large studies have shown a correlation between physical activity, systemic diseases such as hypertension, stroke and other cardiovascular diseases and retinal vessel diameters in adults. However, it has not been demonstrated whether these changes are already induced in childhood and how these correlate with cardiovascular markers in children.

This PhD study is part of the Childhood Health, Activity, and Motor Performance School (CHAMPS) Study Denmark, which is a school-based prospective, observational children cohort study. The CHAMPS Study has longitudinal data on physical activity and aims to investigate the effect of physical activity on the current and future health of children and adolescents. The ophthalmologic examination was conducted from March to May 2015 and included a series of visual, refractive and physiological measurements.

Paper summary:

Paper I: A systematic review of physical activity in relation to development and progression of myopia.

Nine studies (six cross-sectional, two cohorts and one case-control study) were included with a total of 17,634 subjects. Five studies demonstrated a reverse association between physical activity and myopia. Three studies supported this, but also attributed the results to time spent outdoors and not physical activity per se. One cross-sectional study found no relation. In conclusion, we found a consistent relationship between more physical activity and less myopia. We found no evidence of physical activity as an independent risk factor for myopia. Evidence suggested that time outdoors remain the most important factor.

Paper II: The choroid, which is believed to be involved in the pathophysiology of myopia, can be examined by “enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography” (EDI-SD OCT), although no fully automated software is commercially available. This study compared two different approaches for choroidal thickness quantification to evaluate and validate methods for choroidal thickness measurement. In conclusion, both methods demonstrated high intra- and intergrader reliability which was shown both in a sample of young healthy subjects and elderly patients with chorioretinal diseases.

Paper III: To determine associations between physical activity and myopia and to investigate the prevalence of myopia in Danish school children we conducted a cross-sectional study with longitudinal data on physical activity. A total of 307 children participated in the CHAMPS Eye Study and the amount and intensity of physical activity was objectively measured by accelerometers in 4 periods between 2009 and 2015. The cycloplegic spherical equivalent was 0.30 ± 1.46 diopters and the prevalence of myopia was 17.9% (spherical equivalent ≤ -0.5 diopters). Mean axial length was 23.5 ± 0.9 mm. For all participants, the overall mean daily distribution of physical activity was 67.2% in sedentary, 25.6% in light, 4.4% in moderate and 2.9% in vigorous PA. In conclusion, age- and gender-adjusted linear regression and slope analysis showed no association between physical activity and spherical equivalent or axial length.

Paper IV: To describe the relationship between choroidal thickness and myopia in relation to physical activity we used the CHAMPS Eye study cohort. Eye examinations and enhanced depth imaging optical coherence tomography were performed once at follow-up in 2015. Using the semi-automated method, we measured the choroidal thickness and correlated this to the physical activity. The mean subfoveal choroidal thickness was 369 ± 87 μm . All the choroidal thickness measurements were thinner in myopic eyes in girls ($p < 0.0001$) and in boys ($p < 0.05$). In conclusion, we found no association between accumulated physical activity and the choroidal thickness by either linear regression or mixed model analysis ($p = 0.074$).

Paper V: Using the CHAMPS Eye study cohort we correlated the retinal vascular diameters with the summarized physical activity of the participants. We incorporated and adjusted for important factors including body fat mass, pubertal development and blood pressure. We found a significant association between physical activity and the central retinal venular diameters, suggesting an impaired vascular status in the most inactive participants.