



Gegenwärtiger Stand der Empfehlungen zur Minderung von Myopieprogression

Myopie ist die häufigste Entwicklungsanomalie der Augen. Aktuell sind weltweit 1,5 Mrd. Menschen betroffen, 0,05 Mrd. sind mit >6 dpt hoch myop. Bis 2050 werden diese Zahlen auf 5 Mrd. respektive 1 Mrd. ansteigen [1]. In einigen asiatischen Ländern sind bis zu 96 % der 20-Jährigen myop [2]. In Europa sind aktuell 47 % der 25-Jährigen betroffen [3]. Die WHO hat die Zunahme der Myopie daher zu einem weltweiten Gesundheitsproblem erklärt und listet sie unter den 5 Augenerkrankungen, deren Eindämmung weltweit höchste Priorität hat. Aktuell werden in den USA Kosten von 139 Mrd. \$/Jahr [4] veranschlagt. Hohe Myopie ist neben hohem Lebensalter der Hauptrisikofaktor für gravierende Augenerkrankungen wie Makuladegeneration, Netzhautablösung, Katarakt und Glaukom. Myopie beginnt meist im Grundschulalter und schreitet bis zum frühen Erwachsenenalter fort [5]. Daher ist sie kinderophthalmologisch relevant.

Was sind einerseits die Ursachen der Myopie und andererseits die Gründe ihrer zunehmenden Häufigkeit? Zunächst spielen genetische Faktoren eine Rolle. Wenngleich die molekularen Mechanismen nicht vollständig entschlüsselt sind, konnten einige verantwortliche Genloci mit modernen molekulargenetischen Methoden identifiziert werden. Das Consortium für Refractive Error and Myopia (CREAM) hat Daten der bislang umfassendsten genomweiten Metaanalyse aus 32 Kohorten unterschiedlicher Herkunftsländer mit insgesamt 45.758 Individuen vorgelegt [6]. Hierbei wurden 24 Genloci identifiziert mit hoher Übereinstimmung asiatischer und kau-

kasischer Populationen. Individuen mit einer hohen Zahl entsprechender Allele haben ein ca. 10-fach erhöhtes Myopierisiko. Die meisten dieser Gene kodieren Proteine, welche die Neurotransmission (GRIA4), den Ionenstrom (KCNQ5), den Retinolsäurestoffwechsel (RDH5) und die Extrazellulärmatrix (LAMA2, BMP2) der Sklera modellieren und somit die Bulbuslänge beeinflussen können. Ferner wurden Mutationen in Genen der Augenentwicklung gefunden (SIX6, PRSS56). Eine weitere genomweite Assoziationsstudie bestätigte diese Ergebnisse [7]. Myopie bei Eltern ist ein fest etablierter Risikofaktor für Myopie ihrer Kinder [8].

Neben der gewöhnlichen Myopie müssen bei sehr hohen Myopien differenzialdiagnostisch Systemerkrankungen bedacht werden, die zu einer linsenbedingten Myopie führen, so z. B. das Marfan-Syndrom, Weill-Marchesani-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom und die Homozystinurie. Auch ein niedriger Vitamin-D-Spiegel ist mit Myopie gering assoziiert [8]. Die rasche, pandemische Zunahme der Myopie kann jedoch nur durch Umweltfaktoren und Verhalten erklärt werden: Inzwischen steht außer Zweifel, dass Myopie mit dem Bildungsgrad und dem Ausmaß an Naharbeit korreliert [9, 10]. Kinder mit geringer Tageslichtexposition haben ein erhöhtes Risiko, myop zu werden [9, 11–13].

Daher ist es ein dringendes Ziel, die Progression einer Myopie zu verlangsamen, und zwar dann, wenn sie beginnt, also im Grundschulalter. In der Sprechstunde werden daher Maßnahmen zur Verlangsamung einer Progression von El-

tern immer häufiger nachgefragt. Aktuell erfährt die Zunahme der Myopie auch in den Medien eine beträchtliche Aufmerksamkeit. Wenn es gelingt, durch therapeutische Maßnahmen die Myopieprogression um nur 33 % zu mindern, kann man – bezogen auf die Population – davon ausgehen, dass der Anteil hoch myoper Menschen (>–6 dpt) um 73 % sinkt und damit das Risiko für sekundäre Augenerkrankungen deutlich abnimmt [14]. Im Folgenden werden die 3 Maßnahmen erläutert, die betroffenen Kindern angeboten werden können.

Tageslicht

Der positive Einfluss einer hohen Beleuchtungsstärke und der negative Einfluss von Naharbeit sind lange bekannt. Bereits 1892 vertrat Hermann Cohn die Meinung, dass die geringen Beleuchtungsstärken in vielen Schulen ein Risiko für die Myopieentstehung darstellen, und setzte sogar durch, dass mindestens eine Schule in Breslau geschlossen wurde, weil die Räume zu dunkel waren. Er propagierte auch, dass Lesen in der Schule auf die hellen Mittagstunden beschränkt werden sollte und in den Ferien ganz zu unterlassen sei. Im Jahr 1935 schrieb Sir William Duke-Elder: „The régime of modern schools imposes far too much application to books upon young children at an age when they require all their available vitality for physical growth and development.“ [15] Achtzig Jahre später sind digitale Medien dazugekommen, und diesen Aussagen haben mehr denn je Gültigkeit.

French et al. [16] haben 2013 eine sehr detaillierte Übersichtsarbeit zum Zusammenhang von Tageslichtmenge und Myopierisiko publiziert, in der 19 Studien zusammengefasst wurden, die sehr konsistent einen protektiven Effekt von Tageslicht belegen. Eine dieser Studien, die Orinda-Studie, zeigte z. B., dass Drittklässler im 5-Jahres-Verlauf mit jeder Stunde Tageslichtexposition pro Woche ihr Myopierisiko um 10 % senkten (Odds Ratio 0,91 für 1 h „outdoor“/Sport) [17]. Eine Metaanalyse von Sherwin et al. [18], basierend auf 7 Querschnittstudien und 16 kleineren Untersuchungen, ergab, dass die Myopiewahrscheinlichkeit mit jeder Stunde Tageslichtexposition pro Woche um 2 % bzw. pro Tag um 15 % sinke (Odds Ratio Myopie bei 1 zusätzlichen Stunde Tageslichtexposition pro Woche 0,98 und pro Tag 0,87). Eine große epidemiologische Untersuchung aus Australien an 1344 hauptsächlich kaukasischen Teilnehmern im Alter von 19 bis 22 Jahren (Rayne Eye Health Study) belegte erneut den Zusammenhang. Bei Personen, die weniger als 30 min tägliche Tageslichtexposition hatten, betrug die Odds Ratio für Myopie 2,00, d. h., diese Personen hatten ein doppeltes Myopierisiko. Untermuert wurde diese Untersuchung durch eine objektive Analyse der sonnenlichtinduzierten konjunkivalen UV-Autofluoreszenz [8].

» Studien belegen sehr konsistent einen protektiven Effekt von Tageslicht

Zwei klinische Studien belegen den Einfluss jahreszeitlicher Schwankungen der Lichtmenge. In Dänemark wurden 235 myope Kinder im Alter zwischen 8 und 14 Jahren über jeweils 6 Monate untersucht. Kinder mit 2782 kumulativen Stunden Tageslicht zeigten in diesem Zeitraum 0,26 dpt Progression, Kinder mit 1681 kumulativen Stunden Tageslicht 0,32 dpt ($p = 0,01$). Diese Befunde wurden von der US-amerikanischen COMET (Correction of Myopia Evaluation Trial)-Studiengruppe bestätigt. Unter 358 Kindern fand sich in einem mittleren Alter von 10 Jahren und einer

mittleren Myopie von 2,5 dpt im Winterhalbjahr eine Progression von 0,35 dpt und im Sommerhalbjahr von 0,14 dpt/Halbjahr [13].

Eine prospektive 2-armige Studie mit 1 Jahr Nachbeobachtungszeit aus Taiwan mit 571 Kindern im Alter von 7 bis 11 Jahren ergab, dass Kinder, welche die Schulpausen draußen anstatt im Schulgebäude verbrachten, d. h. im Mittel täglich 80 min länger draußen waren, ein halbiertes Risiko für das Auftreten einer Myopie hatten [19]. Eine ähnliche Studie aus China mit 3 Jahren Nachbeobachtung an insgesamt 1903 Schülern im mittleren Alter von 7 Jahren, von denen die eine Hälfte aufgefordert wurde, 40 min länger pro Tag als üblich draußen zu sein, ergab, dass das Myopierisiko durch diese Maßnahme von 40 % auf 30 % abnahm ($p < 0,001$). Ferner lag die Myopieprogression über 3 Jahre in der Interventionsgruppe bei 1,4 dpt und in der Kontrollgruppe bei 1,6 dpt [20]. Eine weitere ebenfalls chinesische Studie an 3051 Kindern im Alter zwischen 6 und 11 Jahren zeigte, dass 20 min zusätzliches Tageslicht das Auftreten einer Myopie innerhalb eines Jahres von 9 % auf 4 % und die Refraktionsänderung von 0,3 dpt/Jahr auf 0,1 dpt/Jahr senkte [21]. Somit zeichnet sich inzwischen ein recht konsistentes Bild, das allerdings ausschließlich auf Daten aus Asien basiert.

Atropin-Augentropfen

Seit weit über 100 Jahren ist bekannt, dass topisch verabreichtes Atropin Myopieprogression mindert [9, 22]. Der genaue Wirkmechanismus ist noch unbekannt. Aufgrund der offensichtlichen Nebenwirkungen bot sich diese Therapie bisher nicht wirklich für einen therapeutischen Einsatz an. Erst die neueren Studienergebnisse mit niedrig konzentriertem Atropin lassen diesen Ansatz als ernsthafte Option erscheinen. Noch 2011 wurde in einer Cochrane-Übersichtsarbeit geschlossen: „The most likely effective treatment to slow myopia progression thus far is anti-muscarinic [i. e. atropine] topical medication. However, side effects of these medications include light sensitivity and near blur [at high doses]. Also, they are not yet commercially available,

so their use is limited ...“ [23]. Seitdem sind jedoch einige aussichtsreiche Studien erschienen, und der letzte Satz ist inzwischen ebenfalls überholt, weil in Deutschland nun mehrere Apotheken diese Tropfen im Reinraum herstellen, auch als Einmaldosisophtiolen (EDO).

Eine MEDLINE-Recherche (myopia, children, atropine; no limitations) liefert zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Übersichtsarbeit 90 Publikationen. Jedoch qualifiziert sich nur 1 Studie als randomisierte, kontrollierte klinische Studie, nämlich die ATOM (Atropine in the Treatment of Myopia)-Studie aus Singapur, in der Atropin-Augentropfen in 4 verschiedenen Konzentrationen über eine Behandlungszeit von 2 Jahren mit Placebo verglichen wurden. Während die Progression unter Placebo 1,20 dpt/Jahr betrug, lag sie unter Atropin 1 % bei 0,2 [24], mit Atropin 0,5 % bei 0,30, mit Atropin 0,1 % bei 0,38 und mit Atropin 0,01 % bei 0,49 dpt/Jahr [25]. Interessanterweise war der Rebound unter 0,01 % 1 Jahr nach Therapieende am geringsten [26]. Letztendlich besteht die ATOM-Studie aus 2 sequenziellen Studien, einmal Placebo gegen Atropin 1 % und danach Atropin 0,5 %, 0,1 % und 0,01 % im Vergleich. Somit haben diese Studien keine optimale Kontrolle [27].

Im Jahr 2014 erschien eine Metaanalyse, welche die Ergebnisse der ATOM-Studien allerdings noch nicht berücksichtigt. Darin gingen 7 Kohortenstudien und 4 klinische Studien mit einem sehr konsistenten Ergebnis ein: Bei Asiaten minderte niedrig dosiertes Atropin die Progression im Mittel um 0,55 dpt/Jahr (≈ 70 %ige Minderung), bei Kaukasiern um 0,35 dpt/Jahr (≈ 80 %ige Minderung) [28]. Seitdem sind 2 weitere, vergleichsweise kleine Studien zu dem Thema veröffentlicht worden: In einer chinesischen Arbeit wurde 1%iges Atropin gegen Placebo geprüft [29]. Während der Beobachtungszeit von 1 Jahr fand unter Atropin quasi keine Progression statt. In einer US-amerikanischen, multiethnischen Studie reduzierte 0,01% iges Atropin die Progression im Vergleich zu Placebo von 0,6 dpt/Jahr auf 0,1 dpt/Jahr [30].

Eine 2016 publizierte Netzwerkmetaanalyse, die auf einer Recherche in MEDLINE, EMBASE, dem Cochrane-

Register, dem WHO-Register und der ClinicalTrials.gov-Datenbank basiert, identifizierte 30 randomisierte klinische Studien zum Thema Minderung von Myopieprogression [31]. Muskarinerge Antagonisten, wie z. B. Atropin, waren dabei im Vergleich zu anderen Methoden wie den im folgenden Abschnitt diskutierten multifokalen Kontaktlinsen am effektivsten: „This leaves low-dose atropine (0,01 %), pirenzepine, and soft contact lenses with myopia control features as viable options for the active management of myopia progression.“ Bei hoch dosiertem Atropin (0,5–1 %) betrug die Differenz der Myopieprogression im Vergleich zu Placebo 0,68 dpt/Jahr und bei mäßig (0,1 %) sowie niedrig dosiertem Atropin (0,01 %) 0,53 dpt/Jahr (p jeweils $<0,0001$). Unklar sind das Ausmaß des Wirkungsverlusts bei längerer Behandlungsdauer und mögliche Reboundeffekte.

Nach dieser Metaanalyse wurde aus den Niederlanden eine Anwendungsbeobachtung publiziert, in der 77 myope Kinder mit hauptsächlich europäischer Abstammung und einem mittleren Alter von 10 Jahren mit 0,5 % Atropin behandelt wurden. Zu Beginn der Therapie lag die mittlere Refraktion bei $-6,6$ dpt. Vor Therapie betrug die jährliche Progression 1,0 dpt/Jahr, danach 0,1 dpt/Jahr. Unter dieser hohen Dosis berichteten 72 % der Kinder über Lichtempfindlichkeit, 38 % gaben Leseprobleme an und 22 % Kopfschmerzen. Somit ist diese hohe Konzentration im ersten Behandlungsjahr zwar sehr effektiv, aber aufgrund der Nebenwirkungen nicht zu empfehlen.

» Die messbaren Nebenwirkungen sind unter niedrig dosiertem Atropin klinisch kaum relevant

Die messbaren Nebenwirkungen sind unter niedrig dosiertem Atropin weitaus geringer und klinisch kaum relevant. In der ATOM2-Studie hatten Kinder unter Therapie mit 0,01 % Atropin eine Mydriasis von 1 mm und eine Hypoakkommodation von 2 dpt. Loughman und Flitcroft [32] berichten, dass 0,01 % Atropin bei 14 irischen Studenten zwischen 18 und 27 Jahren zu einer Mydriasis

Ophthalmologe DOI 10.1007/s00347-016-0346-1
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

W. A. Lagrèze · L. Joachimsen · F. Schaeffel

Gegenwärtiger Stand der Empfehlungen zur Minderung von Myopieprogression

Zusammenfassung

Hintergrund. Epidemiologische Daten belegen eine weltweite Zunahme der Myopie. Maßnahmen zur Minderung des Myopierisikos und einer Myopieprogression werden dringend benötigt und von Betroffenen immer häufiger nachgefragt.

Methoden. Es erfolgte eine systematische PUBMED-Literaturrecherche in MEDLINE.

Ergebnisse. Myopieprogression kann durch folgende Maßnahmen gemindert werden: Am effektivsten sind Atropin-Augentropfen, vorzugsweise niedrig dosiert, zur Vermeidung von Nebenwirkungen, gefolgt von optischen Korrekturen, wie z. B. multifokale Kontaktlinsen zum Ausgleich

eines peripheren hyperopen Defokus, sowie Tageslichtexposition.

Schlussfolgerung. Tageslichtexposition mindert das Myopierisiko. Kinder sollten im Vorschul- und Grundschulalter ausreichend Zeit draußen verbringen. Bei progredienter Myopie kann niedrig dosiertes Atropin verordnet werden. Alternativ oder ergänzend können multifokale Kontaktlinsen angepasst werden.

Schlüsselwörter

Licht · Atropin · Kontaktlinse · Augentropfen · Therapie

Current recommendations for deceleration of myopia progression

Abstract

Background. Epidemiologic data demonstrate a rise in myopia prevalence. Therefore interventions to reduce the risk of myopia and its progression are needed and increasingly often asked for.

Methods. Systematic literature search via PubMed in MEDLINE.

Results. Myopia progression can be reduced by the following means which are listed according to their efficacy: (1) Atropine eye drops low dosed to avoid clinically relevant side effects, (2) optical means aiming at the correction of peripheral hyperopic

defocus, e. g., multifocal contact lenses, and (3) increased daylight exposure.

Conclusion. Daylight exposure reduces the risk of incident myopia. Children should be advised to spend sufficient time outdoors, especially before and in primary school. Myopia progression can be effectively attenuated by low-dose topical atropine and multifocal contact lenses.

Keywords

Sunlight · Atropine · Contact lens · Eyedrops · Therapy

von 1,2 mm ($p = 0,04$) und einer Hypoakkommodation von 1,1 dpt ($p = 0,08$) führte. Die Lesegeschwindigkeit war nicht beeinträchtigt. Cooper et al. [33] ermittelten an 12 amerikanischen Kindern im Alter zwischen 8 und 16 Jahren eine Grenzdosis von 0,02 %. Eigene Untersuchungen an 10 Kindern mit progredienter Myopie im Alter von 2 bis 16 Jahren zeigten am ersten Tag nach Beginn einer abendlichen Tropftherapie mit 0,01 % Atropin am folgenden Morgen um 08:00 eine induzierte Mydriasis von 1,1 mm und eine Hypoakkommodation von 1,5 dpt. Keines der Kinder klagte über störende Nebenwirkungen oder Sehstörungen.

Ein Editorial aus dem Jahr 2016 endet mit folgendem Absatz: „Almost all recent

studies on atropine have been carried out on children of Chinese origin, and it is well known that cycloplegia is more difficult in children with darker irises. Conversely, it is likely that the concentrations of atropine that are optimal in Chinese children may be too strong for use with children with light colored irises, at least in relation to the side effects. So a good trial with children of European ancestry is a significant priority.“ [27]

Bifokalbrillen und multifokale Kontaktlinsen

Ein weitere Möglichkeit der Minderung einer Myopieprogression sind optische Mittel wie Bifokalbrillen oder multifoka-

le Kontaktlinsen. Ihr Wirkungsprinzip beruht auf der optischen Korrektur der sog. relativen Hyperopie der peripheren Netzhaut, die sich häufig bei Myopen findet, d. h., dass diese Augen eine prolata Form haben und sich die Lichtstrahlen in der optischen Achse vor der Netzhaut bündeln, in der Peripherie jedoch hinter der Netzhaut [34]. Dieser periphere hyperope Defokus fördert und unterhält die Myopieprogression. Asphärische Brillengläser, Bifokalgläser mit großem Nahteil und entsprechend optisch aufgebaute, also multifokale Kontaktlinsen können den peripheren Defokus korrigieren, d. h., dass der Nutzen dieser Linsen nicht primär in der Multifokalität und Akkommodationsentlastung liegt. Da sich Kontaktlinsen bei Blickbewegung mitbewegen, ist es nicht verwunderlich, dass diese im Vergleich zu Brillengläsern wirksamer sind [35].

» Das Wirkungsprinzip beruht auf der optischen Korrektur der relativen Hyperopie der peripheren Netzhaut

Inzwischen liegen dazu verschiedene randomisierte, kontrollierte Studien vor, die multifokale Linsensysteme mit monofokalen Kontaktlinsen vergleichen. Anstice et al. [36] untersuchten 40 Kinder im Alter zwischen 11 und 14 Jahren mit einer mittleren Myopie von 2,7 dpt. Mit Standardlinsen lag die Progression bei 0,7 dpt/Jahr, mit multifokalen bei 0,4 dpt/Jahr, die Progression wurde also um 26 % gemindert. Lam et al. [37] untersuchten 128 Kinder im Alter zwischen 8 und 13 Jahren und einer Myopie von 1–5 dpt. Unter monofokalen Linsen betrug die Progression 0,4 dpt/Jahr, mit multifokalen Linsen 0,3 dpt/Jahr, entsprechend 25 % Progressionsminderung. Aller et al. [38] untersuchten 86 Kinder zwischen 8 und 18 Jahren mit einer mittleren Myopie von 2,7 dpt. Unter monofokaler Kontaktlinse betrug die Progression 0,8 dpt/Jahr mit einer multifokalen Linse nur 0,2 dpt/Jahr. Hier lag die Progressionsminderung mit 72 % wesentlich höher, und die Autoren

verwiesen darauf, dass weitere Studien notwendig sind, um die spezifischen Faktoren und Mechanismen zu identifizieren, die einen so hohen Effekt ermöglichen [38].

Alle bei diesen Studien verwendeten Multifokalkontaktlinsen wiesen eine zentrale Fernzone und eine periphere Addition von bis zu 2,5 dpt auf. Ferner handelt es sich bei den bisher geprüften multifokalen Linsen ausschließlich um Weichlinsen. Hier wäre es wünschenswert, wenn es in Zukunft formstabile Alternativen gäbe, die einen kornealen Astigmatismus ausgleichen können und ein geringeres Infektionsrisiko aufweisen. Eine ähnliches optisches Prinzip der zentralen kornealen Abflachung und peripheren Aufsteilung zur Korrektur der peripheren Hyperopie verfolgt die Orthokeratologie [39]. Da orthokeratologische Linsen keine sehr weite Verbreitung haben und im Kindesalter sicher noch weniger, werden Studien zu diesem optischen Prinzip an dieser Stelle nicht vertiefend dargestellt [35]. Neben der Korrektur der peripheren Bildschale müssen zukünftig sicherlich auch andere Aspekte wie die Auswirkung des dualen Fokus sowie der Einfluss von Nahphorie und Unterakkommodation als Einflussfaktoren in Betracht gezogen werden. Monofokale Kontaktlinsen haben im Vergleich zur Brillenkorrektur keinen progressionsmindernden Effekt [40].

Im Vergleich zu Atropin-Tropfen sind die Effektgrößen der Progressionsminderung durch optische Hilfsmittel geringer. Die bereits erwähnte Netzwerkmetaanalyse [31] aller bisher publizierten Studien reiht die Effektgrößen in Bezug auf die Progressionsminderung in dpt/Jahr wie folgt: Atropin hoch dosiert 0,68, Atropin niedrig dosiert 0,53, Zyklopentolat 0,33, Pirenzepin 0,29, Bifokalprismenbrillen 0,25, peripheren Defokus korrigierende Kontaktlinsen 0,21, täglich 2 h Tageslicht 0,14, Gleitsichtbrillen 0,14, peripheren Defokus korrigierende Brillengläser 0,12, bifokale Brillengläser 0,09. Die *p*-Werte aller optischen Verfahren lagen in dieser speziellen Metanalyse >0,05. Bisher nicht untersucht wurden mögliche additive Effekte dieser Interventionen.

Fazit für die Praxis

- Maßnahmen zur Minderung von Myopieprogression werden in der Sprechstunde immer häufiger nachgefragt und sind in Anbetracht der zunehmenden Myopierate gerade zur Vermeidung hoher Myopie notwendig.
- Kinder ca. 2 h pro Tag bei Tageslicht draußen zu lassen senkt die Wahrscheinlichkeit, myop zu werden, und mindert eine Myopieprogression auf einfache Art und Weise.
- Atropin-Augentropfen in niedriger Konzentration sind inzwischen als EDO erhältlich und mindern die Progression signifikant im Vergleich zur natürlichen Progression ohne Intervention.
- Myopen Kindern, die eine gute Compliance im Tragen von Kontaktlinsen erwarten lassen, können multifokale Linsen angepasst werden, vorzugsweise als formstabile Linsen.
- Weitere prospektive, randomisierte, kontrollierte klinische Studien sind notwendig, um die Wirksamkeit der oben angegebenen Therapieformen auch für europäische Kinder zu belegen.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. W. A. Lagrèze
Klinik für Augenheilkunde
Killianstr. 5, 79106 Freiburg,
Deutschland
wolf.lagreze@uniklinik-
freiburg.de

Danksagung. Herrn F. Widmer, Hecht-Contactlinsen GmbH, danken wir für die kritische Durchsicht des Manuskripts und wertvolle Hinweise.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. W.A. Lagrèze, L. Joachimsen und F. Schaeffel geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

- Holden B, Sankaridurg P, Smith E, Aller T, Jong M, He M (2014) Myopia, an underrated global challenge to vision: where the current data takes us on myopia control. *Eye (Lond)* 28(2):142–146
- Jung S-K, Lee JH, Kakizaki H, Jee D (2012) Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53(9):5579–5583
- Williams KM, Verhoeven VJM, Cumberland P, Bertelsen G, Wolfram C, Buitendijk GHS et al (2015) Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. *Eur J Epidemiol* 30(4):305–315
- Cooke Bailey JN, Sobrin L, Pericak-Vance MA, Haines JL, Hammond CJ, Wiggs JL (2013) Advances in the genomics of common eye diseases. *Hum Mol Genet* 22(R1):R59–65
- COMET Group (2013) Myopia stabilization and associated factors among participants in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54(13):7871–7884
- Verhoeven VJM, Hysi PG, Wojciechowski R, Fan Q, Guggenheim JA, Höhn R et al (2013) Genome-wide meta-analyses of multi-ancestry cohorts identify multiple new susceptibility loci for refractive error and myopia. *Nat Genet* 45(3):314–318
- Kiefer AK, Tung JY, Do CB, Hinds DA, Mountain JL, Francke U et al (2013) Genome-wide analysis points to roles for extracellular matrix remodeling, the visual cycle, and neuronal development in myopia. *Plos Genet* 9(2):e1003299
- McKnight CM, Sherwin JC, Yazar S, Forward H, Tan AX, Hewitt AW et al (2014) Myopia in young adults is inversely related to an objective marker of ocular sun exposure: the Western Australian Raine cohort study. *Am J Ophthalmol* 158(5):1079–1085
- Cohn H (1892) *Lehrbuch der Hygiene des Auges*. Urban & Schwarzenegger, Wien und Leipzig
- Mirshahi A, Ponto KA, Hoehn R, Zwiener I, Zeller T, Lackner K et al (2014) Myopia and level of education: results from the Gutenberg Health Study. *Ophthalmology* 121(10):2047–2052
- Rose KA, Morgan IG, Ip J, Kifley A, Huynh S, Smith W et al (2008) Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology* 115(8):1279–1285
- Gwiazda J, Deng L, Manny R, Norton TT, COMET Study Group (2014) Seasonal variations in the progression of myopia in children enrolled in the correction of myopia evaluation trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 55(2):752–758
- Dolgin E (2015) The myopia boom. *Nature* 519(7543):276–278
- Brennan NA (2012) Predicted reduction in high myopia for various degrees of myopia control. *Cont Lens Anterior Eye* 35:e14
- Polling JR, Verhoeven VJM, Tideman JW, Klaver CCW (2016) Duke-Elder's views on prognosis, prophylaxis, and treatment of myopia: way ahead of his time. *Strabismus* 24(1):40–43
- French AN, Ashby RS, Morgan IG, Rose KA (2013) Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp Eye Res* 114:58–68
- Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, Zadnik K (2007) Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48(8):3524–3532
- Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, Khawaja AP, Mackey DA, Foster PJ (2012) The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 119(10):2141–2151
- Wu P-C, Tsai C-L, Wu H-L, Yang Y-H, Kuo H-K (2013) Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology* 120(5):1080–1085
- He M, Xiang F, Zeng Y, Mai J, Chen Q, Zhang J et al (2015) Effect of time spent outdoors at school on the development of myopia among children in China: A randomized clinical trial. *JAMA* 314(11):1142–1148
- Jin J-X, Hua W-J, Jiang X, Wu X-Y, Yang J-W, Gao G-P et al (2015) Effect of outdoor activity on myopia onset and progression in school-aged children in northeast China: the Sujiatun Eye Care Study. *BMC Ophthalmol* 15:73
- Derby H (1874) On the atropine treatment of acquired and progressive myopia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2:139–154
- Walline JJ, Lindsley K, Vedula SS, Cotter SA, Mutti DO, Twelker JD (2011) Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD004916
- Chua W-H, Balakrishnan V, Chan Y-H, Tong L, Ling Y, Quah B-L et al (2006) Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 113(12):2285–2291
- Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A et al (2012) Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology* 119(2):347–354
- Chia A, Lu Q-S, Tan D (2016) Five-year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology* 123(2):391–399
- Morgan IG, He M (2016) An important step forward in myopia prevention: low-dose atropine. *Ophthalmology* 123(2):232–233
- Li S-M, Wu S-S, Kang M-T, Liu Y, Jia S-M, Li S-Y et al (2014) Atropine slows myopia progression more in Asian than white children by meta-analysis. *Optom Vis Sci* 91(3):342–350
- Yi S, Huang Y, Yu S-Z, Chen X-J, Yi H, Zeng X-L (2015) Therapeutic effect of atropine 1% in children with low myopia. *J AAPOS*. doi:10.1016/j.jaapos.2015.04.006
- Clark TY, Clark RA (2015) Atropine 0.01% eyedrops significantly reduce the progression of childhood myopia. *J Ocul Pharmacol Ther*. doi:10.1089/jop.2015.0043
- Huang J, Wen D, Wang Q, McAlinden C, Flitcroft I, Chen H et al (2016) Efficacy comparison of 16 interventions for myopia control in children: A network meta-analysis. *Ophthalmology*. doi:10.1016/j.ophtha.2015.11.010
- Loughman J, Flitcroft DI (2016) The acceptability and visual impact of 0.01% atropine in a Caucasian population. *Br J Ophthalmol*. doi:10.1136/bjophthalmol-2015-307861
- Cooper J, Eisenberg N, Schulman E, Wang FM (2013) Maximum atropine dose without clinical signs or symptoms. *Optom Vis Sci* 90(12):1467–1472
- Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, Jones LA, Moeschberger ML, Cotter SA et al (2007) Refractive error, axial length, and relative peripheral refractive error before and after the onset of myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48(6):2510–2519
- Smith EL (2013) Optical treatment strategies to slow myopia progression: effects of the visual extent of the optical treatment zone. *Exp Eye Res* 114:77–88
- Anstice NS, Phillips JR (2011) Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 118(6):1152–1161
- Lam CSY, Tang WC, Tse DY-Y, Tang YY, To CH (2014) Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 98(1):40–45
- Aller TA, Liu M, Wildsoet CF (2016) Myopia control with bifocal contact lenses: A randomized clinical trial. *Optom Vis Sci* 93(4):344–352
- Swarbrick HA, Alharbi A, Watt K, Lum E, Kang P (2015) Myopia control during orthokeratology lens wear in children using a novel study design. *Ophthalmology* 122(3):620–630
- Katz J, Schein OD, Levy B, Cruiscullo T, Saw SM, Rajan U et al (2003) A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 136(1):82–90