

**Stellungnahme
des Berufsverbandes der Augenärzte Deutschlands,
der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft**

**Empfehlungen bei progredienter Myopie im Kindes- und
Jugendalter**

Stand Dezember 2018

Dezember 2018

Epidemiologie

Bis zum Ende der Grundschulzeit werden in Deutschland aktuell ca. 15% aller Kinder myop¹. Die Rate steigt auf bis auf ca. 45% im Alter von 25 Jahren². Weltweit wird zwar eine Zunahme der Myopie beobachtet³, in Deutschland jedoch ist die Rate der Myopie bei Brillenverordnungen in den letzten 15 Jahren unter den Jugendlichen vorerst konstant geblieben⁴. Insbesondere die hohe Myopie ist neben dem Faktor Lebensalter der Hauptrisikofaktor für degenerative Augenerkrankungen wie Katarakt, Glaukom, Netzhautablösung und myope Makuladegeneration⁵. Somit kommt der Minderung von Myopieprogression im Kindesalter eine besondere Bedeutung zu.

Eltern mit Myopie

Gegenüber den verhaltensbedingten Einflussfaktoren erklärt die Genetik nur einen geringen Anteil der Myopieausprägung. Die bisher in sehr großen Kohorten ermittelte Assoziation zwischen bestimmten Genpolymorphismen und Myopie ist immer noch gering. Nur ca. 9% des Phänotyps können durch den Genotyp erklärt werden⁶.

Die Myopie mindestens eines Elternteils ist aber ein gesicherter Risikofaktor für Myopie im Kindesalter. In gut untersuchten Kohorten steigt der Anteil mit Myopie bei zwei gegenüber einem kurzsichtigen Elternteil von ca. 30% auf 60%⁷. Die Refraktion im Alter von 8 Jahren hatte in einer amerikanischen Studie die beste Vorhersagekraft für eine spätere Myopie. Lag in diesem Alter eine Hyperopie von ≥ 0.75 D vor, betrug die Wahrscheinlichkeit, mit 15 Jahren kurzsichtig zu sein, etwa 2%⁸.

Einfluss von Tageslicht

Licht kann die Progression der Myopie verringern⁹, vermutlich über einen Dopamin-vermittelten Mechanismus. Eine Metaanalyse bisheriger Studien ergab, dass ca. zwei Stunden tägliche Tageslichtexposition das Risiko für das Auftreten von Myopie halbieren¹⁰. 40 min zusätzliche Tageslichtexposition minderte in randomisierten Studien die Progression um ca. 20%^{11, 12}. Der Einfluss der Umgebungsbeleuchtung stellt sich auch in der saisonal stärkeren Progression im Winter dar und unterstreicht die Bedeutung von Aktivitäten im Freien¹³. Daten interventioneller Studien lassen den Rückschluss zu, dass die Aufenthaltszeit im Freien (≥ 200 Minuten) wichtiger ist, als die Exposition gegenüber starkem Sonnenlicht. Bereits relativ geringe Lichtintensitäten (≥ 1000 Lux), ähnlich der Umgebungshelligkeit in beleuchteten Fluren oder unter Bäumen zeigte einen Effekt¹⁴. Auch in Tierversuchen wurde gezeigt, dass 10.000 Lux bereits 70% des Maximaleffekts auslösen können, der UV-Anteil scheint keine Bedeutung zu haben¹⁵.

Einfluss von Lesen und Naharbeit

Naharbeit, insbesondere Lesen mit kurzem Abstand, ist ein weiterer Risikofaktor. So wurde nachgewiesen, dass der beobachtete Zusammenhang von Dauer der Ausbildung und Myopie auf die mit der Ausbildung verbundene Nahsicht zurück zu führen ist. Für jedes Jahr Ausbildung können im Mittel 0,3 D Myopiezunahme veranschlagt werden¹⁶. Statistisch signifikant ist der Einfluss der Nahsicht jedoch nur bei kontinuierlichem Lesen ohne Pause > 30 min Dauer. Hochsignifikant wird der Einfluss von Lesen im Abstand < 30 cm¹⁷.

Mögliche Interventionen zur Minderung der Progression

Die im Folgenden positiv bewerteten Präventionsstrategien haben eine Wirksamkeit gezeigt und können daher angeboten werden^{18,19,20}. Für die Beratung der Familien und die Beurteilung, ob eine Prävention neben der ausführlichen Information über sinnvolle Verhaltensweisen im Einzelfall sinnvoll sein kann, sind verschiedene Parameter zu berücksichtigen. 1) Alter: Die typische Myopie tritt erst im Grundschulalter auf und nimmt während der Zeit der schulischen und beruflichen Ausbildung zu. 2) Refraktion: Bisherige Studien rechtfertigen noch keine Prävention emmetroper Kinder, selbst im Fall einer genetischen Prädisposition. Aktuell wird in Singapur in einer klinischen Studie geprüft, ob eine solche prophylaktische Therapie bei entsprechender Disposition wirksam ist.

Für den Fall eines zunehmenden Refraktionsfehlers stehen zwei Ziele im Vordergrund, nämlich die Vermeidung der Abhängigkeit von einer Korrektur und vor allem die Risikoreduktion für degenerative Netzhautveränderungen. Präventive Maßnahmen können bestenfalls eine Verlangsamung der Progression erreichen. Daher gilt im Einzelfall eine sorgfältige Abwägung zwischen Beobachtung des Spontanverlaufs (Progression im letzten Kalenderjahr) und frühzeitiger Intervention.

1. Niedrig dosiertes Atropin

Der die Myopieprogression mindernde Effekt von topisch verabreichtem Atropin ist seit über 100 Jahren bekannt²¹. Der Wirkmechanismus ist noch nicht vollständig geklärt. Er ist vermutlich nicht muskarinerg vermittelt und beruht auch nicht auf Akkommodationsminderung. Zwei Metaanalysen^{22,23} und eine großangelegte randomisierte klinische Studie²⁴ belegen, dass allabendlich getropftes Atropin in einer Konzentration von 0,01% die Myopieprogression signifikant mindert. Das Ausmaß der Progressionsminderung liegt bei bis zu 50%. Das Sicherheitsprofil in asiatischen Studien war gut. Nebenwirkungen wie Blendung und Unschärfsehen in der Nähe traten nur in ca. 2% auf²⁵. Alle Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien stammen bisher aus Asien, prospektive Fallserien aus Europa lassen aber eine ähnliche Wirkung bei Kaukasiern erwarten²⁶.

2. Kontaktlinsen

Die Mehrzahl myoper Augen hat eine prolate Bauform. Daher ist die Netzhautperipherie relativ zur Abbildung in der optischen Achse hyperop, was ein Stimulus für die Zunahme der Myopie ist. Daher kann eine optische Korrektur mit einer zweiten Bildebene vor der Netzhaut die Progression mindern. Das Ausmaß der Progressionsminderung liegt bei etwa 30%²². Die Verwendung spezieller multifokaler Kontaktlinsen ist möglicherweise mit einer leichten Beeinträchtigung der Sehqualität verbunden. Der Sehkomfort kann insbesondere unter Dämmerungsbedingungen eingeschränkt sein²⁷.

Vergleichbare progressionsmindernde Effekte von bis zu 50% werden der Orthokeratologie nachgesagt^{28, 29, 30}. Sie beruht auf einer zentralen Abflachung und peripherer Aufsteilung des Hornhautepithels³¹. Da es zu keiner Abflachung der Vorderkammer kommt, wurde hierbei die Achsenlänge für die Beurteilung der Progressionsminderung herangezogen^{31, 32}.

3. Multifokale Brillengläser

In Asien sind Brillengläser namhafter Hersteller erhältlich, welche ebenfalls die relative Hyperopie in der Peripherie der Netzhaut kompensieren. Ferner wurde dort ein Glasdesign (Multi-Segment Myopic Defocus) vorgestellt, bei dem eingearbeitete Mikrolinsen außerhalb der zentralen Zone ein zweites Bild vor der peripheren Netzhaut erzeugen.

4. Übrige Verfahren

Nicht für alle Verfahren ließ sich eine Wirkung in voneinander unabhängigen Studien bestätigen. Für einige Wirkstoffe gab es trotz Hinweisen auf eine wirksame Verlangsamung keine umfangreichen Nachfolgestudien; z.B. dürfte die Sorge vor systemischen Nebenwirkungen die Akzeptanz von Adenosin-Rezeptor-Antagonisten (7-Methylxanthin) einschränken³³. Noch unklar ist, welche Auswirkungen ein invertierter Kontrast bei der Naharbeit hat. Ebenfalls sollten die Auswirkung eines langwelligeren Lichtspektrums noch weiter untersucht werden. Mit einem höheren Anteil an blauwelligem Licht kann keine Hemmung der Myopieprogression erreicht werden.

Durchführung einer Therapie mit niedrig dosiertem Atropin

Myopen Kindern im Alter zwischen ca. 6 und 14 Jahren und beobachteter Progression von $\geq 0,5$ D/Jahr kann Atropin 0,01% angeboten werden. Diese Tropfen werden einmal vor dem zu Bett gehen in beide Augen getropft, bevorzugt konservierungsmittelfrei. Vor Beginn ist über den Charakter der off-label Therapie zu informieren. Ferner sollten die Eltern darauf hingewiesen werden, dass ca. 10% der Kinder nicht auf diese Therapie ansprechen (Non-Responder). Obwohl in den prospektiven Studien keine systemischen Nebenwirkungen gesehen wurden und kein Abbruch infolge einer allergischen Reaktion erfolgen musste, muss an diese Möglichkeit gedacht werden.

Eine Kontrolle zur Verträglichkeit kann in der frühen Phase z.B. 2 bis 6 Wochen nach Beginn der Atropin-Therapie sinnvoll sein. Eine geringe Pupillenerweiterung von ca. 1 mm ist am Morgen häufig zu beobachten. In wenigen Fällen kann bei Nahsehbeschwerden eine Bifokal- oder Gleitsichtbrille notwendig werden. Die Beurteilung der Myopie-Entwicklung erfordert längere Zeiträume der Nachbeobachtung von mindestens 12 Monaten. Die Beurteilung sollte eine Messung der Refraktion in Zykloplegie und Bestimmung der Achslänge einschließen. Die Fortsetzung der Therapie ist spätestens nach einer Dauer von zwei Jahren oder Erreichen des 15. Lebensjahr zu prüfen. Eine anhaltende Zunahme der Kurzsichtigkeit spricht eher für eine Verlängerung der Therapie. Ansonsten sollte der Verlauf nach einer Pause beobachtet und beim Vorliegen von einer Progression von über 0,5 D/Jahr über einen Wiederbeginn nachgedacht werden²⁸.

Redaktionskomitee:

Prof. Dr. Wolf A. Lagrèze, Freiburg (federführend)

Prof. Dr. med. Bernd Bertram, Aachen

Prof. Dr. Michael P. Schittkowski, Göttingen

Prof. Dr. rer. nat. Frank Schaeffel, Tübingen

Prof. Dr. Focke Ziemssen, Tübingen

Angaben zu den Interessenkonflikten siehe Anhang

Literaturangaben:

1. Schuster, A. K., Elflein, H. M., Pokora, R. & Urschitz, M. S. [Prevalence and Risk Factors of Myopia in Children and Adolescents in Germany - Results of the KiGGS Survey]. *Klin. Padiatr.* 229, 234–240 (2017).
2. Williams, K. M. et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E(3)) Consortium. *Eur. J. Epidemiol.* 30, 305–315 (2015).
3. Holden, B. A. et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 123, 1036–1042 (2016).
4. Wesemann, W. [Analysis of spectacle lens prescriptions shows no increase of myopia in Germany from 2000 to 2015]. *Ophthalmol. Z. Dtsch. Ophthalmol. Ges.* (2017). doi:10.1007/s00347-017-0601-0
5. Flitcroft, D. I. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog. Retin. Eye Res.* 31, 622–660 (2012).
6. Tedja, M. S. et al. Genome-wide association meta-analysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error. *Nat. Genet.* 50, 834–848 (2018).
7. Jones, L. A. et al. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 48, 3524–3532 (2007).
8. Jones-Jordan, L. A. et al. Early childhood refractive error and parental history of myopia as predictors of myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 51, 115–121 (2010).
9. French, A. N., Ashby, R. S., Morgan, I. G. & Rose, K. A. Time outdoors and the prevention of myopia. *Exp. Eye Res.* 114, 58–68 (2013).
10. Xiong, S. et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* 95, 551–566 (2017).
11. He, M. et al. Effect of Time Spent Outdoors at School on the Development of Myopia Among Children in China: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 314, 1142–1148 (2015).
12. Jin, J.-X. et al. 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 (2015).
13. Gwiazda, J., Deng, L., Manny, R., Norton, T. T. & COMET Study Group. Seasonal variations in the progression of myopia in children enrolled in the correction of myopia evaluation trial. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 55, 752–758 (2014).
14. Wu, P.-C. et al. Myopia Prevention and Outdoor Light Intensity in a School-Based Cluster Randomized Trial. *Ophthalmology* 125, 1239–1250 (2018).
15. Karouta, C. & Ashby, R. S. Correlation between light levels and the development of deprivation myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 56, 299–309 (2014).
16. Mountjoy, E. et al. Education and myopia: assessing the direction of causality by mendelian randomisation. *BMJ* 361, k2022 (2018).
17. Ip, J. M., Rose, K. A., Morgan, I. G., Burlutsky, G. & Mitchell, P. Myopia and the urban environment: findings in a sample of 12-year-old Australian school children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 49, 3858–3863 (2008).
18. Prousalis, E. et al. Interventions to control myopia progression in children: protocol for an overview of systematic reviews and meta-analyses. *Syst. Rev.* 6, 188 (2017).
19. Wolffsohn, J. S. et al. Global trends in myopia management attitudes and strategies in clinical practice. *Contact Lens Anterior Eye J. Br. Contact Lens Assoc.* 39, 106–116 (2016).
20. Lagrèze, W. A. & Schaeffel, F. Preventing Myopia. *Dtsch. Arzteblatt Int.* 114, 575–580 (2017).
21. Derby, H. On the Atropine Treatment of Acquired and Progressive Myopia. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 2, 139–154 (1874).
22. Huang, J. et al. Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children: A Network Meta-analysis. *Ophthalmology* (2016). doi:10.1016/j.ophtha.2015.11.010
23. Gong, Q. et al. Efficacy and Adverse Effects of Atropine in Childhood Myopia: A Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 135, 624–630 (2017).
24. Chia, A., Lu, Q.-S. & Tan, D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology* doi:10.1016/j.ophtha.2015.07.004
25. Lagrèze, W. A. [Myopia]. *Ophthalmol. Z. Dtsch. Ophthalmol. Ges.* (2016). doi:10.1007/s00347-016-0384-8
26. Polling, J. R., Kok, R. G. W., Tideman, J. W. L., Meskat, B. & Klaver, C. C. W. Effectiveness study of atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye Lond. Engl.* 30, 998–1004 (2016).

Dezember 2018

27. Kollbaum, P. S., Jansen, M. E., Tan, J., Meyer, D. M. & Rickert, M. E. Vision performance with a contact lens designed to slow myopia progression. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* 90, 205–214 (2013).
28. Lin, H.-J. et al. Overnight orthokeratology is comparable with atropine in controlling myopia. *BMC Ophthalmol.* 14, 40 (2014).
29. Cho, P. & Cheung, S.-W. Protective Role of Orthokeratology in Reducing Risk of Rapid Axial Elongation: A Reanalysis of Data From the ROMIO and TO-SEE Studies. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 58, 1411–1416 (2017).
30. Chen, C., Cheung, S. W. & Cho, P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54, 6510–6517 (2013).
31. Tsukiyama, J., Miyamoto, Y., Higaki, S., Fukuda, M. & Shimomura, Y. Changes in the anterior and posterior radii of the corneal curvature and anterior chamber depth by orthokeratology. *Eye Contact Lens* 34, 17–20 (2008).
32. Cheung, S.-W. & Cho, P. Validity of axial length measurements for monitoring myopic progression in orthokeratology. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54, 1613–1615 (2013).
33. Hung, L.-F. et al. The Adenosine Receptor Antagonist, 7-Methylxanthine, Alters Emmetropizing Responses in Infant Macaques. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 59, 472–486 (2018).

Anhang – Tabellarische Zusammenfassung der Erklärungen über Interessenkonflikte Stellungnahme Empfehlungen bei progredienter Myopie im Kindes- und Jugendalter

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten (z.B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte
Bertram, Prof. Dr. Bernd	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja BVA 1. Vorsitzender, DOG Mitglied des Gesamtpräsidiums, Sprecher der DOG-BVA- Leitlinien- Kommission	Nein	selbständiger Augenarzt	Nein
Lagrèze, Prof. Dr. Wolf	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja Mitglied DOG und BVA	Nein	Universitäts- klinikum Freiburg	Nein

Anhang – Tabellarische Zusammenfassung der Erklärungen über Interessenkonflikte Stellungnahme Empfehlungen bei progredienter Myopie im Kindes- und Jugendalter

Schaeffel, Prof. Dr. Frank	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja Mitglied DOG	Nein	Universität Tübingen, Beamter, Landesamt für Besoldung und Versorgung Fellbach seit 2000	Nein
Schittkowski, Prof. Dr. Michael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja BVA, DOG, Bielschowsky- Gesellschaft	Nein	Universität Göttingen	Nein
Ziemssen, Prof. Dr. Flocke	Ja Beratung folgender Arzneimittelherste ller: Alimera, Allergan, Bayer, Boheringer- Ingelheim, MSD, Novartis, NovoNordisk, Röche	Ja Allergan, Bayer, Novartis, Bezirksärztekam mer	Ja Novartis, Samsung, Ciearside	Nein	Nein	Nein	Ja BVA, DOG, RG	Nein	Universitäts- klinikum Tübingen	Nein