



**Effektive Kontrolle der Myopieprogression:
Erstellung einer Metaanalyse und deren Ableitung
auf Handlungsmöglichkeiten für Optometristen**

Bachelorarbeit

von

Lisa-Maria Mathys

aus Moosthenning

Hochschule München

Fakultät: Angewandte Naturwissenschaften und Mechatronik

Studiengang Bachelor Augenoptik/Optomietrie

Referent: Prof. Dr. rer. biol. hum. W. Eisenbarth

Korreferent: Dr. W. Haimerl

Betreuer: interne Arbeit

Tag der Einreichung: 12.09.2016

München 2016

Inhaltsverzeichnis

Abstrakt	I
Abstract	II
Einleitung.....	III
1 Metaanalyse: Vergleich unterschiedlicher Behandlungen zur effektiven Kontrolle der Myopieprogression bei Kindern.....	1
1.1 Methoden	1
1.1.1 Zielgrößen	1
1.1.2 Suchstrategie.....	1
1.1.3 Einschlusskriterien.....	2
1.1.4 Datenextraktion und Datensammlung.....	2
1.1.5 Statistische Auswertung	4
1.2 Ergebnisse	5
1.2.1 Eingeschlossene Studien	5
1.2.2 Jährliche Änderung des sphärischen Äquivalents.....	7
1.2.3 Jährliche Änderung der axialen Länge.....	10
1.3 Diskussion	12
2 Ableitung der Ergebnisse der Metaanalyse.....	16
2.1 Effektive Methoden zur Myopiekontrolle bezogen auf die Ergebnisse der Metaanalyse.....	16
2.1.1 Atropin.....	17
2.1.2 Pirenzepin	18
2.1.3 Orthokeratologie	18
2.1.4 Kontaktlinsen.....	19
2.1.5 Unterkorrigierende Einstärkenbrillen.....	20
2.1.6 Bifokalbrillen	21
2.1.7 Gleitsichtbrillen	22
2.2 Theorien zur Myopieprogression.....	23
2.2.1 Akkommodation.....	23
2.2.2 Relative periphere Hyperopie	25
2.2.3 Weitere Theorien	28
2.3 Handlungsmöglichkeiten für Augenoptiker und Optometristen in Deutschland.....	29
3 Zusammenfassung	35
4 Bibliographie.....	37

5. Anhang	42
5.1 Eigenschaften eingeschlossener Studien	42
5.2 Forest Plots des Review Managers	43
5.2.1 Jährliche Änderung des sphärischen Äquivalents	43
5.2.2 Jährliche Änderung der axialen Länge	46
5.3 Übersicht aller Ergebnisse	48
6. Danksagung.....	49
Erklärung	50

Abstrakt

Ziel: Das Ziel der Bachelorarbeit war es, anhand einer Metaanalyse verschiedene Behandlungsmethoden zur Myopiekontrolle bei Kindern hinsichtlich ihrer Effektivität zu beurteilen und daraus entsprechende Handlungsmöglichkeiten für Optometristen abzuleiten. Methoden: Die Wirksamkeit der Methoden kann anhand der jährlichen Refraktions- und Achslängenänderung bewertet werden. Dazu wurden randomisiert kontrollierte Studien, die diese Zielgrößen untersuchten, mithilfe einer speziellen Suchstrategie und unter Rücksichtnahme definierter Einschlusskriterien aus der Datenbank PubMed gefiltert und im Review Manager ausgewertet. Anschließend konnte unter Berücksichtigung der Ergebnisse der Analyse ein Leitfaden erstellt werden, der die jeweiligen Behandlungsmöglichkeiten entsprechend ihrer Relevanz aufzeigt. Ergebnisse: Aus 341 Suchergebnissen in PubMed konnten 34 Studien identifiziert werden. Atropin Augentropfen stellen die effektivste Behandlungsmethode zur Kontrolle der Myopie dar, gefolgt von Bifokalbrillen mit Konvergenzunterstützung, orthokeratologischen Kontaktlinsen (Ortho-K), Pirenzepin Augen Gel und progressiven Weichlinsen (Addition +2.0). Mit schwacher Effektivität einzustufen sind bifokale Weichlinsen, Gleitsichtbrillen und Bifokalbrillen ohne Konvergenzunterstützung. Monofokale formstabile und weiche Kontaktlinsen, sowie unterkorrigierende Einstärkenbrillen zeigen keine Verlangsamung der fortschreitenden Kurzsichtigkeit. Beachtet man subjektive Faktoren, die bei der Wahl der Methoden eine Rolle spielen könnten, so scheint nicht Atropin, sondern eine Bifokalbrille mit Konvergenzunterstützung die relevanteste Versorgung für myope Kinder zu sein. Fazit: Die genaue Wirkungsweise von Atropin auf das Augenwachstum und die Entwicklung der Kurzsichtigkeit sind noch nicht geklärt, dennoch scheint dies die effektivste Methode zur Myopiekontrolle bei Kindern zu sein. Berücksichtigt man die Anwendung durch Kinder und mögliche Nebenwirkungen, so könnten andere Methoden bei Kindern sinnvoller sein, z.B. Bifokalbrillen mit Konvergenzunterstützung oder progressive Weichlinsen.

Abstract

English Title: Effective interventions for myopia control: A meta-analysis and its implementation on the optometrist's actionability

Purpose: The purpose was to determine the efficacy of different interventions for myopia control in a meta-analysis. The results should lead to a guideline for optometrists. Methods: The evaluation of efficacy was done by regarding the change in refraction and axial length per year. PubMed was searched for randomized controlled trials considering a special searching method and defined inclusion criteria. The analysis was carried out with the Review Manager and the informing guideline was created ordering interventions by their relevance. Results: Out of 341 results in PubMed, 34 trials were identified. Atropine eye drops seem to be the most effective intervention for controlling myopia, followed by bifocal glasses with prism base in to support convergence, orthokeratology, pirenzepine eye gel and progressive soft contact lenses. Only a weak efficacy showed bifocal soft contact lenses, progressive and bifocal spectacles without prism to support convergence. Rigid gas permeable, monofocal soft contact lenses and under corrected spectacles seem to be ineffective in controlling myopia. If subjective characteristics were regarded, not atropine but bifocal spectacles with prism base in should be the most relevant intervention to control myopic children. Conclusion: Although the exact effect of atropine eye drops on myopia development is not yet confirmed, they seem to be the most effective method slowing myopia and axial length progression. Considering subjective issues (e.g. side effects) and that these methods should be used in children's eyes, bifocal spectacles with prism base in and progressive soft contact lenses seem to be more relevant.

Einleitung

Die Thematik der Myopieprogression wurde in den vergangenen Jahren schon mehrmals im Sinne wissenschaftlicher Studien untersucht. Mehr denn je scheint diese Problematik aktuell wieder an Relevanz zu gewinnen, da sich ein stetiger Trend der Myopie Prävalenz beobachten lässt. Die Häufigkeit der Kurzsichtigkeit bei Kindern soll in Stadtgebieten und bei Menschen mit chinesischer Abstammung am höchsten sein. Diese rassebedingten Unterschiede konnten bei Erwachsenen über 40 Jahren hingegen nicht festgestellt werden.¹ Doch nicht nur in Asien steigt die Anzahl der myopen Menschen – auch in Europa erhöht sich deren Prävalenz. Auffallend ist, dass die jüngere Generation häufiger betroffen ist als die ältere^{2,3} und, dass 20- bis 29-jährige Europäer im Vergleich mit anderen Altersgruppen sogar eine höhere Myopie (bis zu -6.0 dpt) aufweisen.³ Der verbesserte Zugang zu höheren Bildungsgraden und womöglich die damit verbundenen Nebeneffekte, wie vermehrte Naharbeit, spielen dabei eine beschleunigende Rolle.^{2,4}

Doch nicht nur umgebungsbedingte Situationen, wie Naharbeit oder wenig Zeit im Freien sollen zur Myopieprogression beitragen, sondern auch genetische Aspekte, wie die elterliche Kurzsichtigkeit.^{1,5,6} Unter sieben bis neun Jahre alten (chinesischen) Kindern wurde auch die Körpergröße als Risikofaktor benannt.⁷ Ebenso wird diskutiert, ob unzureichende Aktivitäten im Freien eine weitaus bedeutsamere Rolle spielen, als häufige Naharbeit.⁸

Mit der steigenden Prävalenz dieser Ametropie erhöht sich auch das Risiko einer pathologischen Myopie. Somit kann vermehrt mit Folgeschäden gerechnet werden: z.B. dehnungsbedingte myope chorioidale Neovaskularisationen, Netzhautablösungen oder die Entwicklung eines Glaukoms.⁹ Auch die Anzahl der Erblindungen aufgrund hoher Kurzsichtigkeit wird sich zukünftig zumindest nicht verringern. Schon vor rund 20 Jahren konnte in Deutschland ein dementsprechender Anstieg festgestellt werden.¹⁰ In Singapur stand die Myopie als Erblindungsgrund zu dieser Zeit schon an vierter Stelle.¹¹

Im Zusammenhang mit der Progression der Kurzsichtigkeit wird ebenso die Erhöhung der Augenlänge in Verbindung gebracht. Dazu konnten z.B. Cheung und Cho feststellen, dass die axiale Länge durchaus ein geeignetes Maß für das gesamte Augenwachstum und somit auch für die Myopieprogression darstellt.¹² Ausschlaggebende Auslöser eines fortschreitenden Längenwachstums werden derzeit insbesondere in zwei Theorien diskutiert: Zum einen wird bezüglich des Akkommodationsverhaltens von Kurzsichtigen in der Nähe, die Annahme der „Unterakkommodation“ genannt. Dazu erläutern Cheng u.a. in einer randomisiert kontrollierten Studie, dass bei chinesisch-kanadischen Kindern, die eine hohe Unterakkommodation aufwiesen, bifokale und/oder prismatische bifokale Brillengläser die Myopieprogression verlangsamen.¹³ Im Gegensatz dazu erklären Weizhong u.a., dass es bei chinesischen Kindern keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Fortschreiten der Myopie und

einer ungenügenden Nahakkommodation gäbe.¹⁴ Basierend auf Messungen der relativen peripheren Refraktion des Auges, sowie dessen Achslänge und Form bei myopen Kindern, konnten Mutti u.a. (USA) die Theorie der relativen peripheren Hyperopie bekräftigen. Aufgrund der größeren Achslänge in Kombination mit der prolaten Form eines kurzsichtigen Auges, könnte die daraus resultierende periphere Unschärfe im Zusammenhang mit der Myopie- und Achslängenprogression stehen.¹⁵ Ebenso wurde für eine chinesische Testgruppe eine Relation zwischen der relativen peripheren Hyperopie und dem Längenwachstum des Auges festgestellt.¹⁶ Wallman und Winawer verwenden auf Grundlage von experimentellen Tierversuchen den Begriff der Homöostase. Bezogen auf das Längenwachstum des Auges stellt dies dessen Antwort auf ein Ungleichgewicht dar. Dabei sollen die peripheren visuellen Signale auf der Netzhaut dieses Wachstum beeinflussen; laut Smith sogar entscheidender als die zentralen Reize.¹⁷⁻¹⁹ Betrachtet man ausschließlich diese Theorie, ist es nicht verwunderlich, dass mitunter die Orthokeratologie (Ortho-K) ebenfalls die Myopieprogression verlangsamen könnte, deren positive Begleiterscheinung die Verringerung der peripheren Hyperopie sein soll.^{20,21}

Die bestehende Aktualität dieser Thematik spiegelt sich in Studien mit unterschiedlichsten Methoden zur Myopiekontrolle wider. Doch das Existieren mehrerer sinnvoller Behandlungsmöglichkeiten zur Verlangsamung des Längenwachstums, lassen noch immer viel Spielraum für Vermutungen, anstatt handfester Beweise und sorgen immer wieder für Diskussionen, welche Methode die wohl effektivste ist. Bisher konnte sich kein Verfahren wirklich herauskristallisieren. Die Vielzahl diverser vorhandener „Pirmäruntersuchungen“²² motiviert dazu diese zusammenfassend zu betrachten. In der Wissenschaft dient die Metaanalyse als sekundäres Auswertungsverfahren. Ihr Ziel ist es zum einen quantitative Resultate zusammenzuführen und zum anderen einen Überblick über existierende Publikationen zu geben.²³ Unter anderem können sowohl dichotome, als auch stetige Zahlen untersucht werden. Dazu dienen spezielle Programme (z.B. der Review Manager), die ausgehend von den eingegebenen Datensätzen, beispielsweise für stetige Variablen, die mittlere Differenz und ein Konfidenzintervall (z.B. 95 %) berechnen. Zusätzlich kann die Heterogenität der Studien untereinander auf eine mangelnde Vergleichbarkeit der einzelnen Datensätze hinweisen.²⁴ In folgender Arbeit wird in einem ersten Teil eine statistische Auswertung unterschiedlicher Methoden zur Myopiekontrolle bei Kindern vorgenommen. Dazu werden systematisch ausgewählte Studien anhand einer Metaanalyse vergleichend betrachtet, ähnlich einer Metaanalyse von Huang u.a.²⁵. Ziel ist es, beurteilen zu können, welche Behandlungen effektiv die Myopieprogression verlangsamen. In einem zweiten Teil sollen die Ergebnisse der Auswertung auf die Handlungsmöglichkeiten von Augenoptikern und Optometristen in Deutschland abgeleitet werden und in eine Art Leitfaden resultieren.

1 Metaanalyse: Vergleich unterschiedlicher Behandlungen zur effektiven Kontrolle der Myopieprogression bei Kindern

1.1 Methoden

1.1.1 Zielgrößen

Als primäre Zielgröße dieser Metaanalyse wurde die jährliche Myopieprogression (dpt/Jahr) untersucht, die anhand der mittleren Änderung der Ametropie (sphärisches Äquivalent) analysiert werden kann. Die jährliche Änderung der axialen Augenlänge (mm/Jahr) dient als sekundäre Zielgröße. Studien wurden ebenfalls eingeschlossen, wenn trotz fehlender Untersuchung der Refraktionsänderung die Achslänge gemessen wurde. Dies war ausschließlich für vier Orthokeratologie-Studien der Fall.^{12,20,21,26}

1.1.2 Suchstrategie

Zur Identifizierung geeigneter Studien wurde die Datenbank PubMed (MEDLINE) verwendet. Um den Suchdurchlauf vorab auf die relevanten Ergebnisse zu beschränken, ermittelte man in einem ersten Schritt die Eckdaten der Suche. Als Hilfestellung diente dazu das PICO-System (**P**atient problem, **I**ntervention, **C**omparison, **O**utcome, siehe Abbildung 1), das die Konstruktion der Suchstrategie vereinfachte. Diese wurde über den „PubMed search builder“ und unter Zuhilfenahme von „MeSH terms“ (**M**edical **S**ubject **H**eading) erstellt und kann der Abbildung 1 entnommen werden.²⁷

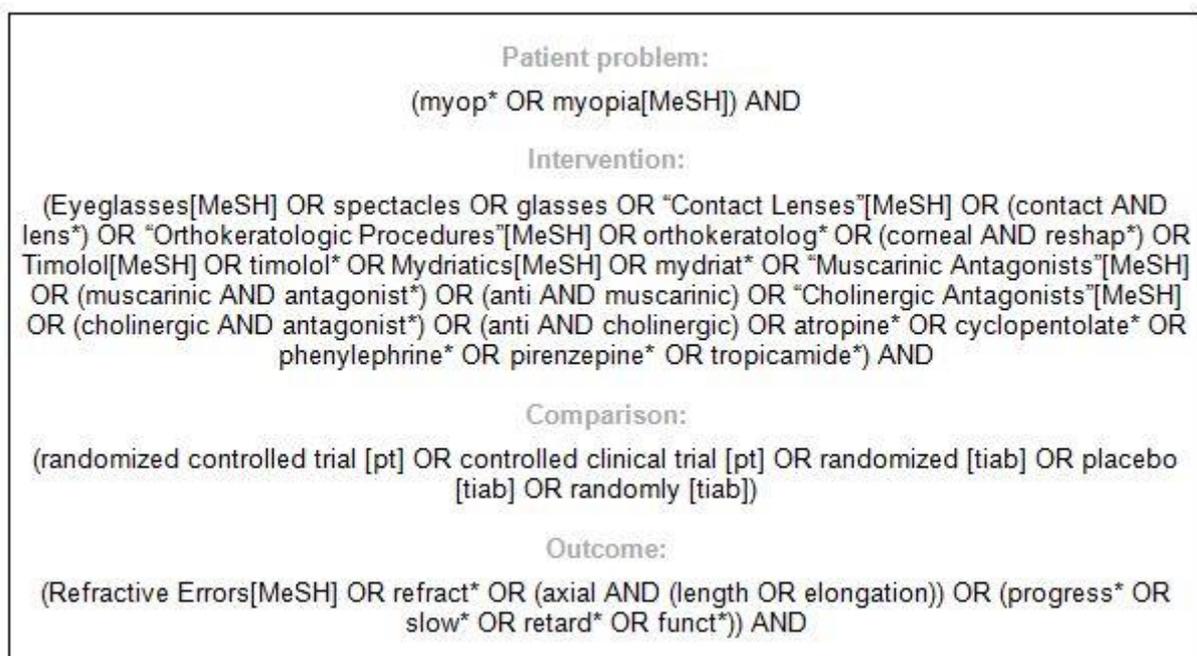


Abb. 1: verwendete Suchstrategie in PubMed – aufgebaut nach dem PICO-System

1.1.3 Einschlusskriterien

Es wurden nur Studien betrachtet, die (1) mindestens eine Methode zur Verlangsamung der Myopieprogression mit einer (2) Kontrollgruppe oder einer anderen Methode verglichen. Außerdem wurden nur (3) randomisiert kontrollierte Studien eingeschlossen, die entweder (4) die Änderung des sphärischen Äquivalents oder (5) die Änderung der axialen Länge (6) oder beides nach mindestens sechs Monaten bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren untersuchten. Die Refraktionsdaten der Studienteilnehmer konnten sowohl subjektiv als auch objektiv und sowohl in als auch ohne Zykloplegie ermittelt werden.

Trotz zutreffender Einschlusskriterien mussten Studien ausgeschlossen werden, bei denen kein Volltext verfügbar war, die Daten für eine Metaanalyse ungeeignet waren oder bei fehlenden Daten weder der kontaktierte Autor antwortete, noch eine Umrechnung der Werte einer anderen Behandlungsdauer möglich war.

1.1.4 Datenextraktion und Datensammlung

Die Ergebnisse, die man anhand der Suchstrategie in PubMed (Ende März 2016) erhielt, wurden vorerst nach dem Publikationsdatum absteigend sortiert. Um das folgende Einschlussverfahren so transparent und reproduzierbar wie möglich zu gestalten, wurde die Nummerierung der Artikel, die PubMed vorgab von Anfang bis Ende beibehalten. Dazu wurde in Excel eine Tabelle erstellt, die zur jeweiligen Studiennummer die Begründung des Ausschlusses festhielt.

Nachdem ein Großteil der Artikel anhand des Titels und des Abstracts als nicht relevant ausgeschlossen werden konnte, wurden die Volltexte der Übrigen unter der jeweiligen Nummer als PDF-Datei abgespeichert. Anhand dieser Dateien und mit Hilfe der zuvor definierten Einschlusskriterien, erhielt man die einzuschließenden Studien.

Für diese wurden folgende Daten in einer weiteren Excel-Tabelle extrahiert: (1) Studiennummer, (2) Titel, (3) Autor, (4) Publikationsjahr, (5) Land/Kontinent, (6) Behandlungszeitraum, (7) Art der Behandlung und Art der Kontrollgruppe, (8) Anzahl der Patienten und Augen, (9) mittleres Alter der Studienteilnehmer, (10) mittleres sphärisches Äquivalent und mittlere axiale Länge zu Beginn der Studie mit dazugehörigen Standardabweichungen und (11) die mittlere Änderung des sphärischen Äquivalents bzw. der axialen Länge zu jedem angegebenen Zeitpunkt – ebenfalls mit Standardabweichungen. Standardfehler (SE , standard error) wurden mit Hilfe der Anzahl der behandelten Augen (n) in Standardabweichungen s umgerechnet:²⁸

$$(1) s = SE * \sqrt{n}$$

Die Vergleichbarkeit der Studien konnte sichergestellt werden, indem letztendlich nur die Änderung des sphärischen Äquivalents bzw. der axialen Länge pro Jahr (dpt/Jahr bzw. mm/Jahr) analysiert wurde. Um die fehlenden Daten der Studien zu erhalten, deren Behandlungszeitraum mehr als zwölf Monate betrug und keine Angaben zur Jahresuntersuchung enthielten, wurden die Autoren per Email kontaktiert. Wenn diese nicht beantwortet wurden oder die Datensätze nicht oder nicht mehr vorhanden waren, mussten die angegebenen Werte auf ein Jahr kalkuliert werden: Unter vereinfachter Annahme, dass sowohl die Myopieprogression, als auch das Längenwachstum des Auges pro Jahr linear verläuft erhält man folgende Funktion:

$$(2) y_i = a + bx_i$$

Für die Änderung des sphärischen Äquivalents der einzelnen Messungen x_i mit der Zeit t und der Annahme einer negativen Steigung k_i ergibt sich:

$$(3) x_i(t) = -k_i t \quad \text{Steigung} = k_i = \frac{\Delta y}{\Delta t}$$

Daraus berechnet sich der Mittelwert \bar{x} bzw. die Varianz s^2 und die Standardabweichung s aus den jeweiligen Messwerten x_i und der Anzahl der behandelten Augen n wie folgt:

$$(4) \bar{x}(t) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i(t) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n -k_i t = -\frac{\sum k_i}{n} * t$$

$$(5) s^2(t) = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (\bar{x}(t) - x_i(t))^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \left(-\frac{\sum k_i}{n} * t + k_i t \right)^2 = \frac{t^2}{n-1} \sum_{i=1}^n \left(k_i - \frac{\sum k_i}{n} \right)^2$$

$$(6) s(t) = \frac{t}{\sqrt{n-1}} \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(k_i - \frac{\sum k_i}{n} \right)^2} = t * \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \left(k_i - \frac{\sum k_i}{n} \right)^2}$$

Dabei gilt: $(7) -\frac{\sum k_i}{n} = const$ $(8) \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \left(k_i - \frac{\sum k_i}{n} \right)^2} = const$

Somit kann man sowohl den Mittelwert als auch die Standardabweichung für zwölf Monate (\bar{x}_{12M} bzw. s_{12M}) mit dem Mittelwert bzw. der Standardabweichung des jeweiligen Behandlungszeitraumes (\bar{x}_t bzw. s_t) für zwölf Monate ($12M$) wie folgt berechnen:

$$(9) \bar{x}_{12M} = \frac{\bar{x}_t}{t} * 12 \quad (10) s_{12M} = \frac{s_t}{t} * 12$$

Die Formeln 2-10 wurden abgeleitet durch Prof. Dr. rer. nat. Michael Sachs.²⁹

1.1.5 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse der Daten wurde mit Hilfe des Review Managers (RevMan 5.3)²⁴ durchgeführt. Dazu wurden die eingeschlossenen Studien manuell hinzugefügt (Autor, Jahr, Behandlung). Anschließend konnten für die Behandlungs- und Kontrollgruppe die stetigen Datensätze (Mittelwerte, Standardabweichungen, Anzahl der Studienteilnehmer) aus der Excel-Datei (vgl. Kapitel 1.1.4) in die Tabelle des RevMan eingefügt werden. Zur besseren Veranschaulichung erhielt dabei die Erhöhung der Myopie kein negatives, sondern ein positives Vorzeichen. Für eine Erhöhung der axialen Länge wurde das positive Vorzeichen beibehalten.

Anschließend konnten sowohl für die jährliche Änderung des sphärischen Äquivalents (dpt/Jahr), als auch für die jährliche Änderung der axialen Länge (mm/Jahr) für jede Behandlungsmethode Forest Plots erstellt werden (vgl. A2 bis A24 im Anhang). Berechnet wurden die mittleren Differenzen (mean differences) und ein 95%-Konfidenzintervall, wobei Random-Effects-Modelle verwendet wurden. Negative mittlere Differenzen deuten darauf hin, dass die Myopieprogression bzw. das Längenwachstum des Auges bei der ersten Behandlung geringer war. Entsprechend der Metaanalyse von Huang u.a.²⁵ definiert sich eine Änderung des sphärischen Äquivalents (sphÄqui) bzw. der axialen Länge (AXL) wie folgt: nicht effektiv: sphÄqui bzw. AXL ≥ 0.00 dpt/Jahr bzw. mm/Jahr; schwach effektiv: sphÄqui von 0.00 bis -0.25 dpt/Jahr bzw. AXL von 0.00 bis -0.09 mm/Jahr; mittelmäßig effektiv: sphÄqui von -0.25 bis -0.50 dpt/Jahr bzw. AXL von -0.09 bis -0.18 mm/Jahr; hoch effektiv: sphÄqui ≤ -0.50 dpt/Jahr bzw. AXL ≤ -0.18 mm/Jahr.²⁵ Außerdem berechnete der RevMan die Heterogenität (I^2) zwischen den Studien, wobei eine Heterogenität von 25%, 50% bzw. 75% als leicht, mittel bzw. hoch bezeichnet wird.³⁰

Es ist zu beachten, dass bei der Studie von Anstice 2011³¹ nach einer ersten Phase von zehn Monaten, in der jeder Studienteilnehmer an einem Auge eine monofokale Weichlinse und am anderen Auge die Testlinse erhielt, nach einem Cross-Over weitere zehn Monate der Phase zwei folgten. Bei der Datenauswertung konnte Phase zwei nicht berücksichtigt werden. Zudem wurde bei Studien, die mehr als eine Testgruppe mit der Kontrollgruppe verglichen, nur die effektivste bzw. besser vergleichbarere Therapie zur Myopiekontrolle ausgewertet: Bei Hasebe 2014³² war dies die Behandlung mit der Gleitsichtbrille mit Addition +1,5 dpt, bei Cheng 2014¹³ die Bifokalbrille mit Addition +1,5 dpt und sechs Prismen Basis innen (insgesamt), bei Sankaridurg 2010³³ das Typ III Spezialglas, bei Shih 2001³⁴ die Behandlung mit Atropin 0,5 % und Gleitsichtgläsern und bei Shih 1999³⁵ ebenfalls Atropin 0,5 %, jedoch mit Bifokalgläsern der Addition +2,0 dpt. Die Daten von Chia 2012³⁶ bzw. Liang 2008³⁷ wurden nur für die Gruppen Atropin 0,5 %, Atropin 0,1 % bzw. Atropin 0,5 %, Atropin 0,25 % und Gleitsichtbrille analysiert.

1.2 Ergebnisse

1.2.1 Eingeschlossene Studien

Abbildung 2 zeigt ein ausführliches Flussdiagramm zum gesamten Einschlussverfahren.

Insgesamt konnten 341 Artikel in PubMed identifiziert werden. Davon wurden 123 Studien aufgrund des Titels und des Abstracts eingeschlossen und 218 als irrelevant ausgeschlossen. Von 123 vorerst eingeschlossenen Studien wurden 82 ausgeschlossen, da deren Ergebnisse nicht von Interesse waren (39), deren Studienteilnehmer älter als 18 Jahre waren (14), deren Daten für eine Metaanalyse ungeeignet waren (2) oder, da sie keine Kontrollgruppe enthielten (2). Die Ergebnisse dreier Studien wurden zweimal publiziert, verwendet wurde jeweils die Erstpublikation^{38–40}. Bei 15 Studien handelte es sich um Case Reports, Rückblicke oder Kommentare, drei Untersuchungen waren nicht randomisiert und von fünf Artikeln war kein Volltext verfügbar.

40 Studien mit unterschiedlichen Behandlungszeiträumen wurden aufgrund des Volltextes in die Metaanalyse eingeschlossen. Um diese sinnvoll vergleichen zu können, sollten zur Auswertung nur Daten verwendet werden, die nach zwölf Monaten gemessen wurden bzw. die auf einen Zeitraum von einem Jahr berechnet wurden (dpt/Jahr bzw. mm/Jahr). Da aus nur 15 Studien die vollständigen Werte ausschließlich aus dem publizierten Volltext gewonnen werden konnte, mussten die restlichen 25 Datensätze anderweitig beschafft werden. In einem ersten Schritte sollten für die Beschaffung der jährlichen Myopie- bzw. Längenprogression die Autoren per Email kontaktiert werden, allerdings war dies bei zwei nicht möglich und bei drei Studien wäre dies sinnlos gewesen, da deren Behandlungszeitraum unter einem Jahr festgesetzt war. Von 20 kontaktierten Autoren, antworteten nur fünf, von denen allerdings drei erklärten, dass die Daten nicht mehr verfügbar wären. Nach der Kontaktierung der Autoren wurden weiterhin fehlende Werte in einem zweiten Schritt kalkuliert (siehe Kapitel 1.1.4). Insgesamt wurden von 25 unvollständigen Datensätzen 19 vervollständigt (17 durch Berechnung, zwei durch Ergänzung nach Antwort des Autors). Folglich konnten 34 Studien mit vollständigen Datensätzen in der Metaanalyse berücksichtigt werden (15 bereits vollständige und 19 vervollständigte).^{12,13,20,21,26,31–59} Die Eigenschaften der eingeschlossenen Studien können im Anhang eingesehen werden (A1, Kapitel 5.1).

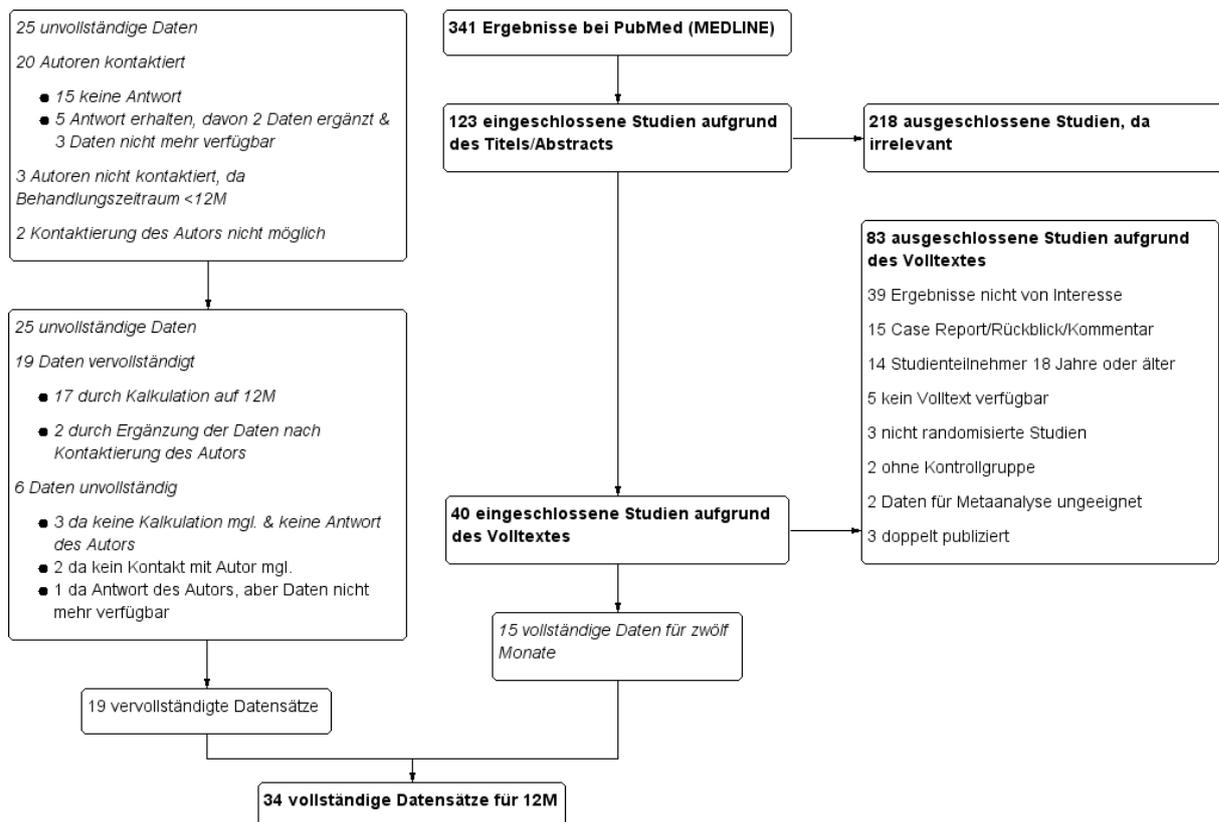


Abb. 2: Flussdiagramm zum Einschlussverfahren, erstellt mit dem Review Manager

Legende: 12M = zwölf Monate

1.2.2 Jährliche Änderung des sphärischen Äquivalents

Behandlung vs. Kontrolle	Änderung des sphärischen Äquivalents, dpt/Jahr			
	Anzahl der Studien	Mittlere Differenz [95% KI]	I ²	p-Wert
GBAlle vs. EB	8	-0.07 [-0.14, 0.01]	98%	p=0.08
GB1.5D vs. EB	4	-0.05 [-0.18, 0.08]	95%	p=0.48
GB1.5D obj. in Zyκλο. ^{32,48,54}	3	-0.10 [-0.14, -0.06]	0%	p<0.00001
GB1.5D obj. ohne Zyκλο. ⁴⁵	1	0.09 [0.07, 0.11]	-	p<0.00001
GB2.0D vs. EB ^{38,47,53}	3	-0.06 [-0.07, -0.05]	1%	p<0.00001
spezGB1.9D vs. EB ³³	1	-0.12 [-0.28, 0.04]	-	p=0.14
BifoAlle vs. EB	5	-0.14 [-0.28, 0.00]	73%	p=0.05
Bifo1.5D6PBi vs. EB ¹³	1	-0.50 [-0.72, -0.28]	-	p<0.0001
BifoOhnePrismen vs. EB ^{40,57-59}	4	-0.06 [-0.13, 0.01]	0%	p=0.08
WCLAlle vs. Kontrollgruppe	7	-0.10 [-0.26, 0.07]	98%	p=0.25
WCLmono vs. EB ^{49,56}	2	0.06 [0.03, 0.09]	0%	p<0.0001
WCLbifo2,5D vs. WCLmono ⁴²	1	-0.13 [-0.27, 0.01]	-	p=0.06
WCLprog vs. WCLmono/EB	4	-0.19 [-0.34, -0.05]	81%	p=0.010
WCLprog2.0D vs. WCLmono/EB ^{31,44,46}	3	-0.26 [-0.28, -0.25]	0%	p<0.00001
WCLprog0.5D vs. WCLmono ⁴³	1	0.22 [-0.02, 0.46]	-	p=0.07
AtrAlle vs. Kontrollgruppe	7	-0.63 [-0.94, -0.33]	99%	p<0.0001
Atr vs. Pbo/EB ^{34,35,41,50,55}	5	-0.88 [-1.15, -0.62]	98%	p<0.00001
Atr0.5% vs. Atr0.1% ³⁶	1	0.14 [0.06, 0.22]	-	p=0.0006
Atr0.25%+Aku vs. Atr0.25% ³⁷	1	-0.17 [-0.28, -0.06]	-	p=0.003
Pir2% vs. Pbo ³⁹	1	-0.27 [-0.38, -0.16]	-	p<0.00001
EB+0.5D vs. EB ⁵¹	1	0.11 [-0.06, 0.28]	-	p=0.22
fCL vs. EB ⁵²	1	0.03 [-0.04, 0.10]	-	p=0.39

Tab. 1: Änderung des sphärischen Äquivalents [dpt/Jahr] unterteilt in verschiedene Behandlungsgruppen

Legende: 95% KI = 95%-Konfidenzintervall, I² = Heterogenität, GBAlle = jede Art von Gleitsichtglas, EB = Einstärkenbrille, GB(...) = GB mit Addition, D = Dioptrien, obj. in Zyκλο. = objektive Autorefraktion in Zyκλοplegie, obj. ohne Zyκλο. = objektive Autorefraktion ohne Zyκλοplegie, spezGB(...) = spezielles Gleitsichtglasdesign mit Addition, BifoAlle = jede Art von Bifokalglas, Bifo1.5D6PBi = Bifokalglas mit +1.5 dpt Addition und insgesamt 6 Prismen Basis innen im Nahteil, BifoOhnePrismen = Bifokalbrillen mit unterschiedlichen Additionen und ohne Prismen, WCLAlle = jede Art von Weichlinse, WCLmono = monofokale Weichlinsen, WCLbifo2.5D = bifokale Weichlinse mit +2.5 dpt Addition, WCLprog(...) = progressive Weichlinse mit Addition, AtrAlle = Atropin Augentropfen mit unterschiedlichen Konzentrationen, Atr(...) = Atropin Augentropfen mit Konzentration, Pbo = Placebo Augentropfen, Atr0.25%+Aku = Atropin Augentropfen mit 0.25% Konzentration und Akupunkturtherapie, Pir2% = Pirenzepin Augen Gel mit 2% Konzentration, EB+0.5D = Einstärkenbrille mit +0.5D Nebelung, fCL = formstabile Kontaktlinse

Tabelle 1 zeigt die aus dem RevMan gewonnenen mittleren Differenzen der jährlichen Änderung des sphärischen Äquivalents zu den jeweiligen Behandlungsmethoden.

Gleitsichtbrille: Von insgesamt acht Studien, die jeweils die Wirkung von Gleitsicht- im Unterschied zu Einstärkengläsern auf die Myopie Entwicklung untersuchten, wurde bei der Hälfte ein Nahzusatz von +1.5 dpt^{32,45,48,54} und bei drei von +2.0 dpt^{38,47,53} gewählt. Sankaridurg u.a. verwendeten ein spezielles asymmetrisches Glasdesign (Typ III), das mit einer peripheren Addition von +1.9 dpt die periphere Hyperopie reduzieren soll (-0.12 [-0.28, 0.04] dpt/Jahr, p=0.14).³³ Berücksichtigt man alle acht Datensätze ergibt sich eine mittlere Diffe-

renz [95 % KI = 95% Konfidenzintervall] von -0.07 [-0.14, 0.01] dpt/Jahr, mit $p=0.08$ und einer Heterogenität (I^2) von 98% (vgl. Anhang A2). Betrachtet man ausschließlich die Studien, die einen Nahzusatz von +1.5 dpt verwendeten, so ergibt sich eine mittlere Differenz von -0.05 [-0.18, 0.08] dpt/Jahr und eine ebenfalls hohe Heterogenität von 95% ($p=0.48$). Wenn man zusätzlich die Art der Refraktion mit einbezieht erhält man für die objektive Autorefraktion in Zyklusoplegie -0.10 [-0.14, -0.06] dpt/Jahr ($p<0.00001$, $I^2=0\%$) und ohne Zyklusoplegie 0.09 [0.07, 0.11] dpt/Jahr ($p<0.00001$). Ein Vergleich der drei Studien, die eine Addition von +2.0 dpt wählten ergibt -0.06 [-0.07, -0.05] dpt/Jahr, mit $p<0.00001$ und $I^2=1\%$.

Bifokalbrille: Fünf Studien verglichen die jährliche Änderung des sphärischen Äquivalents zwischen Kindern mit Bifokalbrillen und Kindern mit Einstärkenbrillen. Davon jeweils zwei mit einer Addition von +1.75 dpt bzw. +1.5 dpt und eine mit +1.25 dpt, wobei Cheng u.a. zusätzlich drei Prismen Basis innen auf jeder Seite im Nahbereich gaben. Insgesamt ergibt sich eine mittlere Differenz von -0.14 [-0.28, 0.00] dpt/Jahr mit $p=0.05$ und $I^2=73\%$ (vgl. Anhang A3). Unterscheidet man zwischen Bifokalgläsern mit und ohne Prismen erhält man folgende Werte: mit Prismen: -0.50 [-0.72, -0.28] dpt/Jahr, $p<0.0001$ bzw. ohne Prismen: -0.06 [-0.13, 0.01] dpt/Jahr, $p=0.08$, $I^2=0\%$.

Weiche Kontaktlinsen: Es konnten sieben Studien eingeschlossen werden, die die Myopie Entwicklung mit Weichlinsen untersuchten. Unterscheidet man nicht zwischen den verschiedenen Weichlinsendesigns, so erhält man eine erwartungsgemäß hohe Heterogenität (I^2) von 98% und eine mittlere Differenz von -0.10 [-0.26, 0.07] dpt/Jahr, mit $p=0.25$ (vgl. Anhang A4). Zwei Studien verglichen ausschließlich monofokale Weichlinsen mit Einstärkenbrillen, zusammen ergibt sich eine mittlere Differenz von 0.06 [0.03, 0.09] dpt/Jahr mit vollständiger Homogenität ($I^2=0\%$) und $p<0.0001$ (vgl. Anhang A5). Analysiert man nur die Studien, deren Teilnehmer progressive im Vergleich zu monofokalen Weichlinsen bzw. Einstärkengläsern trugen, beträgt die mittlere Differenz -0.19 [-0.34, -0.05] dpt/Jahr mit $p=0.010$ einer hohen Heterogenität von 81%. Wenn man jedoch nur die progressiven Weichlinsen mit hohen Additionen (+2.0 dpt) untersucht und die Studie von Fujikado u.a. mit einer niedrigen Addition von +0.5 dpt missachtet, stellt sich erneut Homogenität ($I^2=0\%$) ein, während die mittlere Abweichung -0.26 [-0.28, -0.25] dpt/Jahr, mit $p<0.00001$ ergibt (vgl. Anhang A6). Die Studie von Lam u.a. (bifokale Weichlinsen, Add +2.5 dpt) muss mangels anderer vergleichbarer Linsendesigns allein betrachtet werden: -0.13 [-0.27, 0.01] dpt/Jahr, $p=0.06$ (vgl. Anhang A7). Ebenso wurde die Studie mit progressiven Weichlinsen der Addition +0.5 dpt nicht zu den Studien mit höheren Nahzusätzen gezählt: 0.22 [-0.02, 0.46] dpt/Jahr, $p=0.07$.

Atropin: In weiteren sieben Studien wurden den behandelten Teilnehmern Atropin Augentropfen verabreicht (mittlere Differenz: -0.63 [-0.94, -0.33] dpt/Jahr, $p<0.0001$, $I^2=99\%$, vgl. Anhang A8). Bei fünf davon erhielten die Kontrollteilnehmer Einstärkenbrillen und/oder zusätzlich Placebo Augentropfen. Vergleicht man nur diese fünf, so ergibt sich: -0.88 [-1.15, -

0.62] dpt/Jahr, $p < 0.00001$, $I^2 = 98\%$ (vgl. Anhang A9). Chia u.a. verwendeten neben einer Atropin-Behandlungsgruppe (0.5%) auch in der Kontrollgruppe Atropin (0.1%): (0.14 [0.06, 0.22] dpt/Jahr, $p = 0.0006$, vgl. Anhang A10). Liang u.a. untersuchen die Wirkung von Atropin (0.25%) mit und ohne Akupunktur (-0.17 [-0.28, -0.06] dpt/Jahr, $p = 0.003$, vgl. Anhang A11).

Sonstige (Pirenzepin, unterkorrigierende Einstärkenbrille, formstabile Kontaktlinsen): Der Einfluss von Pirenzepin- (2%) im Gegensatz zu Placebo Gel auf die jährliche Entwicklung des sphärischen Äquivalents wurde in nur einer Studie betrachtet (-0.27 [-0.38, -0.16] dpt/Jahr, $p < 0.00001$, vgl. Anhang A12). Ebenso wurde jeweils nur eine Studie eingeschlossen, die Einstärkenbrillen mit unterkorrigierenden Einstärkengläsern (0.11 [-0.06, 0.28] dpt/Jahr, $p = 0.22$, vgl. Anhang A13) oder formstabilen Kontaktlinsen (0.03 [-0.04, 0.10] dpt/Jahr, $p = 0.39$, vgl. Anhang A14) verglichen.

1.2.3 Jährliche Änderung der axialen Länge

Behandlung vs. Kontrolle	Änderung der axialen Länge, mm/Jahr			
	Anzahl der Studien	Mittlere Differenz [95% KI]	I ²	P-Wert
GBAlle vs. EB	4	-0.03 [-0.05, -0.01]	48%	p=0.005
GB1.5D vs. EB ^{45,54}	2	-0.01 [-0.03, 0.01]	0%	p=0.42
GB2.0D vs. EB ^{38,53}	2	-0.04 [-0.04, -0.04]	0%	p<0.00001
BifoAlle vs. EB	2	-0.09 [-0.22, 0.03]	78%	p=0.14
Bifo1.5D6PBi vs. EB ¹³	1	-0.17 [-0.28, -0.06]	-	p=0.003
BifoOhnePrismen vs. EB ⁴⁰	1	-0.04 [-0.08, 0.00]	-	p=0.06
OK vs. Kontrollgruppe	4	-0.17 [-0.20, -0.14]	0%	p<0.00001
OK vs. EB ^{12,20,21}	3	-0.18 [-0.21, -0.14]	0%	p<0.00001
OK vs. fCL ²⁶	1	-0.12 [-0.21, -0.03]	-	p=0.01
WCLAlle vs. Kontrollgruppe	6	-0.07 [-0.12, -0.03]	94%	p=0.001
WCLmono vs. EB ⁴⁹	1	0.01 [-0.00, 0.02]	-	p=0.18
WCLbifo2,5D vs. WCLmono ⁴²	1	-0.08 [-0.14, -0.02]	-	p=0.005
WCLprog vs. WCLmono/EB	4	-0.09 [-0.14, -0.05]	82%	p<0.0001
WCLprog2.0D vs. WCLmono/EB ^{31,44,46}	3	-0.11 [-0.17, -0.04]	87%	p=0.0010
WCLprog0.5D vs. WCLmono ⁴³	1	-0.05 [-0.10, -0.00]	-	p=0.03
AtrAlle vs. Kontrollgruppe	5	-0.19 [-0.31, -0.06]	99%	p=0.005
Atr vs. Pbo/EB ^{34,41,50}	3	-0.31 [-0.39, -0.22]	97%	p<0.00001
Atr0.5% vs. Atr0.1% ³⁶	1	0.02 [-0.01, 0.05]	-	p=0.18
Atr0.25%+Aku vs. Atr0.25% ³⁷	1	-0.02 [-0.06, 0.02]	-	p=0.33
Pir2% vs. Pbo	1	-0.04 [-0.11, 0.03]	-	p=0.29
fCL vs. EB ⁵²	1	0.02 [-0.02, 0.06]	-	p=0.32

Tab. 2: Änderung der axialen Länge [mm/Jahr] unterteilt in verschiedene Behandlungsgruppen

Legende: 95% KI = 95%-Konfidenzintervall, I² = Heterogenität, GBAlle = jede Art von Gleitsichtglas, EB = Einstärkenbrille, GB(...) = GB mit Addition, D = Dioptrien, BifoAlle = jede Art von Bifokalglas, Bifo1.5D6PBi = Bifokalglas mit +1.5 dpt Addition und insgesamt 6 Prismen Basis innen im Nahteil, BifoOhnePrismen = Bifokalbrillen mit unterschiedlichen Additionen und ohne Prismen, WCLAlle = jede Art von Weichlinse, WCLmono = monofokale Weichlinsen, WCLbifo2.5D = bifokale Weichlinse mit +2.5 dpt Addition, WCLprog(...) = progressive Weichlinse mit Addition, AtrAlle = Atropin Augentropfen mit unterschiedlichen Konzentrationen, Atr(...) = Atropin Augentropfen mit Konzentration, Pbo = Placebo Augentropfen, Atr0.25%+Aku = Atropin Augentropfen mit 0.25% Konzentration und Akupunkturtherapie, Pir2% = Pirenzepin Augen Gel der Konzentration 2%, fCL = formstabile Kontaktlinse

Tabelle 2 zeigt die aus dem RevMan gewonnenen mittleren Differenzen der jährlichen Änderung der axialen Länge zu den jeweiligen Behandlungsmethoden.

Gleitsichtbrille: Von acht eingeschlossen Studien, die die jährliche Änderung der Refraktion bei Gleitsichtgläsern betrachteten, wurde bei sechs zusätzlich die axiale Länge des Auges gemessen, wobei von Sankaridurg u.a. und Hasebe u.a. keine vollständigen Datensätze dazu gewonnen werden konnte. Vergleicht man das durchschnittliche Längenwachstum nach einem Jahr der restlichen vier Studien, so erhält man eine mittlere Differenz von -0.03 [-0.05, -0.01] mm/Jahr, mit p=0.005 und I²=48 % (vgl. Anhang A15). Betrachtet man ausschließlich die verbleibenden zwei Studien, die einen Nahzusatz von +1.5 dpt wählten, erhält

man: -0.01 [-0.03, 0.01] mm/Jahr, $p=0.42$, $I^2=0\%$. Ebenso ergibt sich für Additionen von +2.0 dpt: -0.04 [-0.04, -0.04] mm/Jahr, $p<0.00001$, $I^2=0\%$.

Bifokalbrille: Die Bedeutung von Bifokalbrillen bezüglich der Augenlänge wurde in zwei Studien berücksichtigt: -0.09 [-0.22, 0.03] mm/Jahr, $p=0.14$, $I^2=78\%$ (vgl. Anhang A16). Entsprechend der Änderung der Refraktion kann auch hier wieder zwischen Bifokalgläsern mit (-0.17 [-0.28, -0.06] mm/Jahr, $p=0.003$) und ohne Prismen (-0.04 [-0.08, 0.00] mm/Jahr, $p=0.06$) unterschieden werden.

Orthokeratologie: Unter den eingeschlossenen Studien fanden sich vier wieder, in denen die Myopen mittels Orthokeratologie behandelt wurden, eine davon nicht ausschließlich damit, sondern zusätzlich mit einer Einstärkenbrille, die das restliche Refraktionsdefizit ausglich. Als Kontrollgruppen dienten entweder Einstärkenbrillen oder gewöhnliche formstabile Kontaktlinsen. Eine Berücksichtigung aller Ausführungen ergibt eine mittlere Differenz von -0.17 [-0.20, -0.14] mm/Jahr, mit $p<0.00001$ und Homogenität zwischen den Studien ($I^2=0\%$, vgl. Anhang A17). Ein Ausschluss der Studie von Swarbrick u.a. (Kontrollgruppe mit formstabilen Kontaktlinsen), ergäbe eine geringe Änderung: -0.18 [-0.21, -0.14] mm/Jahr, $p<0.00001$, $I^2=0\%$.

Weiche Kontaktlinsen: Parallel zur Vorgehensweise für die Studien mit Weichlinsen und der Änderung der jährlichen Refraktion (vgl. 1.2.2) können für die Änderung der axialen Länge alle Studien dazu (-0.07 [-0.12, -0.03] mm/Jahr, $p=0.001$, $I^2=94\%$, vgl. Anhang A18) oder nur die progressiven Weichlinsen (-0.09 [-0.14, -0.05] mm/Jahr, $p<0.0001$, $I^2=82\%$) berücksichtigt werden. Für die Studie mit bifokalen Weichlinsen von Lam u.a. bzw. mit monofokalen Weichlinsen von Walline u.a. ergibt sich eine mittlere Differenz von -0.08 [-0.14, -0.02] mm/Jahr ($p=0.005$) bzw. 0.01 [-0.00, 0.02] mm/Jahr ($p=0.18$).

Atropin: Die mittlere Differenz der jährlichen Änderung der axialen Länge aller Studien mit mindestens einer Atropin-Behandlungsgruppe ergibt -0.19 [-0.31, -0.06] mm/Jahr, mit $p=0.005$ und einer Heterogenität von 99% (vgl. Anhang A19). Berücksichtigt man erneut alle Studien, die mit Einstärkenbrillen oder zusätzlich Placebo Augentropfen kontrollierten, so ergibt sich folgendes Resultat: -0.31 [-0.39, -0.22] mm/Jahr, mit $p<0.00001$ und $I^2=97\%$ (vgl. Anhang A20). Für den Vergleich von Atropin 0.5% mit 0.1% bzw. Atropin 0.25% mit und ohne Akupunktur erhält man: 0.02 [-0.01, 0.05] mm/Jahr, $p=0.18$ (vgl. Anhang A21) bzw. -0.02 [-0.06, 0.02] mm/Jahr, $p=0.33$ (vgl. Anhang A22).

Sonstige (Pirenzepin, formstabile Kontaktlinsen): Sowohl für die Ermittlung der Effektivität von Pirenzepin, als auch von formstabilen Kontaktlinsen auf die Achslängenentwicklung, konnte jeweils nur eine Studie eingeschlossen werden (-0.04 [-0.11, 0.03] mm/Jahr, $p=0.29$, vgl. Anhang A23 bzw. 0.02 [-0.02, 0.06] mm/Jahr, $p=0.32$, vgl. Anhang A24).

1.3 Diskussion

Ziel der Metaanalyse ist es, die Effektivität der unterschiedlichen Methoden bezüglich der Myopiekontrolle beurteilen zu können. Dazu wurden vier Stufen definiert: hoch, mittelmäßig, schwach und nicht effektiv (siehe auch Tabelle 3, Kapitel 2.1). Anhand der im RevMan erstellten Forest Plots und der dazugehörigen errechneten mittleren Differenzen und p-Werten, lässt sich grundsätzlich feststellen, dass monofokale Weichlinsen, unterkorrigierende Einstärkenbrillen und formstabile Kontaktlinsen im Vergleich zu Einstärkenbrillen keine Effektivität bezüglich der Myopiekontrolle aufweisen. Obwohl je Methode nur maximal eine Studie analysiert werden konnte, kommen ähnlich durchgeführte Metaanalysen auf dasselbe Ergebnis.^{25,60} Ebenso bestätigt eine aktuelle Untersuchung, die erst kürzlich veröffentlicht wurde und somit hier nicht mehr eingeschlossen werden konnte, die Ineffektivität von unterkorrigierenden Einstärkenbrillen bezüglich der Myopiekontrolle.⁶¹

Eine schwache Effektivität wird beobachtet, wenn man die Studien analysiert, die Einstärkenbrillen mit verschiedenen Gleitsichtbrillen vergleichen (-0.07 [-0.14, 0.01] dpt/Jahr, $p=0.08$, $I^2=98\%$ bzw. -0.03 [-0.05, -0.01] mm/Jahr, $p=0.005$, $I^2=48\%$). Dies gilt sowohl für die Berücksichtigung aller Gleitsichtglasarten, als auch für die Unterteilung der unterschiedlich hohen Nahzusätze. Splittet man, kann man beobachten, dass sich für Additionen von +2,0 dpt signifikante Unterschiede und jeweils eine niedrigere Heterogenität einstellt (-0.06 [-0.07, -0.05] dpt/Jahr; $p<0.00001$; $I^2=1\%$ bzw. -0.04 [-0.04, -0.04] mm/Jahr; $p<0.00001$; $I^2=0\%$). Im Gegensatz dazu bleiben die hohe Heterogenität und der nicht signifikante Unterschied für Studien mit Additionen von +1.5 dpt bestehen. Allerdings begründen sich die hohen Werte für I^2 durch die unterschiedlichen Messverfahren zur Refraktionsänderung: Die Probanden dreier Studien wurden mit einem Autorefraktometer in Zyklusplegie vermessen, wohingegen die Autoren einer Studie (Fujiwara u.a.) zwar ebenso das objektive Verfahren verwendeten, jedoch ohne Zyklusplegie. Hinzu kommt, dass in dieser Studie nicht klar ersichtlich ist, ob die Werte zu Beginn der Versuchsreihe von den Messungen mit oder ohne Zyklusplegie übernommen wurden, da an dieser Stelle beides unternommen wurde. Falls die Werte der anfänglichen Refraktion in Zyklusplegie (weniger Minus), in den folgenden Messungen aber ohne Zyklusplegie (mehr Minus) für die Auswertung verwendet wurden, so wird davon ausgegangen, dass dies in einer höheren jährlichen Myopieprogression resultiert.⁶² Wenn man diese Studie außer Acht lässt, wäre sowohl statistische Signifikanz, als auch Homogenität erreicht (-0.10 [-0.14, -0.06] dpt/Jahr; $p<0.00001$; $I^2=0\%$). Hierbei ist die erhöhte Effektivität auf Seiten der Gleitsichtgläser mit Addition +1.5 dpt im Vergleich mit +2.0 dpt zu beobachten. Für die mittleren Differenzen der axialen Länge scheint die Effektivität ebenso schwach zu sein (signifikant nur für die Analyse aller Gleitsichtglasarten und für Additionen von +2.0 dpt). Auch das spezielle Glasdesign, das von Sankaridurg u.a. verwendet wurde und die relative

periphere Hyperopie reduzieren soll, kann nur mit schwach effektiv (nicht signifikant) eingestuft werden.

Ebenso schwach beurteilen lassen sich Bifokalbrillen im Vergleich mit Einstärkenbrillen. Die jeweilige mittelstarke Heterogenität kann mit den unterschiedlich hohen Teilnehmerzahlen, sowie den leicht streuenden Ergebnissen in Zusammenhang gebracht werden. Wenn man nämlich die Studie von Cheng u.a., in der im Nahteil zusätzlich zur Addition noch Prismen eingearbeitet sind, separat betrachtet, so ergibt sich eine höhere Effektivität von -0.50 $[-0.72, -0.28]$ dpt/Jahr bzw. -0.17 $[-0.28, -0.06]$ mm/Jahr (jeweils signifikant mit $p < 0.05$). Gleichzeitig ergeben sich für die übrigen vier Studien (die keine Prismen bevorzugten) leicht erhöhte mittlere Differenzen, diesmal aber mit deutlicher Homogenität (-0.06 $[-0.13, 0.01]$ dpt/Jahr; $p = 0.08$; $I^2 = 0\%$ bzw. -0.04 $[-0.08, 0.00]$ mm/Jahr; $p = 0.06$). Daran ist eindeutig zu sehen, dass Bifokalbrillen zwar allgemein die Myopieprogression nur gering effektiv beeinflussen, dennoch aber ein Unterschied zwischen gewöhnlichen und Bifokalgläsern mit zusätzlicher Konvergenzunterstützung gemacht werden muss.

Ähnlich wie bei den Gleitsicht- und Bifokalgläsern können die Gruppen der weichen Kontaktlinsen gesplittet werden. Berücksichtigt man alle eingeschlossenen Studien, die Weichlinsen jeglicher Art untersuchten, so erhält man einen schwachen und nicht signifikanten Unterschied der Refraktionen und einen ebenso schwachen aber signifikanten Unterschied der Augenzlänge. Unterteilt man in unterschiedliche Kontaktlinsendesigns so erkennt man keine deutliche Änderung, wenn nur eine Studie mit bifokalen (im Vergleich zu monofokalen) Weichlinsen betrachtet wird (-0.13 $[-0.27, 0.01]$ dpt/Jahr; $p = 0.06$ bzw. -0.08 $[-0.14, -0.02]$ mm/Jahr; $p = 0.005$). Beurteilt man die progressiven Weichlinsen, so kann man deutlichere Unterschiede feststellen: Während in einer Studie Weichlinsen mit ausschließlichem Fernbereich sogar eher effektiver als mit einem progressiven Nahbereich bis zu $+0.5$ dpt im Randbereich zu sein scheinen, so steigt die Effektivität für progressive Nahbereiche bis zu $+2.0$ dpt auf einen statistisch signifikanten Wert von -0.26 $[-0.28, -0.25]$ dpt/Jahr; $p < 0.00001$; $I^2 = 0\%$ bzw. -0.11 $[-0.17, -0.04]$ mm/Jahr; $p = 0.0010$; $I^2 = 87\%$. Auch beim Vergleich zwischen allen progressiven und monofokalen Weichlinsen bzw. Einstärkenbrillen ist eine schwach negativere mittlere Differenz zu beobachten, die jeweils Signifikanz und eine geringere Heterogenität erreicht: -0.19 $[-0.34, -0.05]$ dpt/Jahr; $p = 0.010$; $I^2 = 81\%$ bzw. -0.09 $[-0.14, -0.05]$ mm/Jahr; $p < 0.0001$; $I^2 = 82\%$. Im Gegensatz zu den progressiven Linsen kann ausgehend von den Ergebnissen dieser Analyse sowohl den monofokalen Weichlinsen, als auch den formstabilen Linsen keine Effektivität bezüglich der Myopiekontrolle zugesprochen werden. Dies wird in einem kürzlich veröffentlichtem Rückblick von Gifford bestätigt.⁶³ Huang u.a. sprechen sogar bei weichen Kontaktlinsen im Allgemeinen betrachtet von Ineffektivität (ausgenommen von speziellen Linsen, die die relative periphere Hyperopie verringern).²⁵

Die mittlere Differenz der vier eingeschlossenen und homogenen ($I^2=0\%$) Studien, die die Änderung der axialen Länge mittels Orthokeratologie (Ortho-K) ermittelten, wird als mittel bis hohe Effektivität gewertet, die sowohl im Vergleich mit Einstärkenbrillen, als auch mit formstabilen Kontaktlinsen signifikant ausfällt. Dies bestätigt gleichzeitig, dass gewöhnliche formstabile Linsen nicht zur Verlangsamung des Augenwachstums beitragen, jedoch aber Ortho-K-Linsen. Auch diese Annahme wird durch Rückblicke und andere Metaanalysen bekräftigt.^{25,63,64}

Auch wenn nur eine Studie eingeschlossen werden konnte, die die Behandlung mit Pirenzepin Gel untersuchte, so zeigt diese für die Änderung des sphärischen Äquivalents eine mittlere Effektivität von -0.27 $[-0.38, -0.16]$ dpt/Jahr, die mit $p<0.00001$ gleichzeitig signifikant ist, was mehrere Metaanalysen und Reviews bestätigen^{25,65,66}. Allerdings verringert sich das Augenwachstum im Vergleich zu Placebo Augentropfen in dieser Auswertung nur schwach, der Unterschied ist dabei nicht signifikant.

Neben Pirenzepin stellt Atropin einen weiteren parasympatholytischen Wirkstoff dar. Unterscheidet man bei der Behandlung mit diesen Augentropfen nicht zwischen den verschiedenen Kontrollgruppen, so lässt sich selbst hier eine hohe und statistisch signifikante Effektivität erkennen. Der Therapieeffekt von Atropin Augentropfen (1% oder 0.5%) im Vergleich zu Placebo Augentropfen bzw. Einstärkenbrillen scheint am höchsten zu sein. Es zeigen sich sowohl für die Änderung des sphärischen Äquivalents, als auch der axialen Länge deutlich negative mittlere Differenzen und statistische Signifikanz. Da die jeweiligen Studien alle dieselbe Tendenz haben, begründet sich deren hohe Heterogenität durch die unterschiedlich hohen Probandenzahlen. Auffallend ist, dass beim Vergleich mit Atropin 0.5%, Atropin 0.1% effektiver zu sein scheint und bei der Änderung des sphärischen Äquivalents sogar signifikant. Zudem konnte festgestellt werden, dass im Gegensatz zur Behandlung mit Atropin 0.25%, die zusätzliche Akupunktur-Therapie eine effektive und für die Refraktionsänderung sogar signifikante Rolle spielt.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass in dieser Metaanalyse Atropin die höchste und auch signifikante Effektivität bezüglich der Myopiekontrolle zuzusprechen ist (Atropin vs. Placebo: -0.88 $[-1.15, -0.62]$ dpt/Jahr, $p<0.00001$ bzw. -0.31 $[-0.39, -0.22]$ mm/Jahr, $p<0.00001$), gefolgt von Bifokalgläsern mit Konvergenzunterstützung (-0.50 $[-0.72, -0.28]$ dpt/Jahr, $p<0.0001$ bzw. -0.17 $[-0.28, -0.06]$ mm/Jahr, $p=0.003$), Ortho-K-Linsen (Ortho-K vs. Kontrollgruppe: -0.17 $[-0.20, -0.14]$ mm/Jahr, $p<0.00001$), Pirenzepin Gel (-0.27 $[-0.38, -0.16]$ dpt/Jahr, $p<0.00001$ bzw. -0.04 $[-0.11, 0.03]$ mm/Jahr, $p=0.29$) und weichen progressiven Kontaktlinsen mit $+2.0$ dpt Addition im Randbereich (-0.26 $[-0.28, -0.25]$ dpt/Jahr, $p<0.00001$ bzw. -0.11 $[-0.17, -0.04]$ mm/Jahr, $p=0.0010$), die alle eine mittlere Effektivität aufweisen. Dahinter reihen sich bifokale Kontaktlinsen der Addition $+2.5$ (-0.13 $[-0.27, 0.01]$ dpt/Jahr, $p=0.06$ bzw. -0.08 $[-0.14, -0.02]$ mm/Jahr, $p=0.005$), Gleitsichtbrillen jeglicher Art (-

0.07 [-0.14, 0.01] dpt/Jahr, $p=0.08$ bzw. -0.03 [-0.05, -0.01] mm/Jahr, $p=0.005$) und Bifokalbrillen ohne Prismen (-0.06 [-0.13, 0.01] dpt/Jahr, $p=0.08$ bzw. -0.04 [-0.08, 0.00] mm/Jahr, $p=0.06$), die jeweils in schwacher Effektivität gegenüber monofokalen Weichlinsen oder Einstärkenbrillen resultieren. Formstabile (0.03 [-0.04, 0.10] dpt/Jahr, $p=0.39$ bzw. 0.02 [-0.02, 0.06] mm/Jahr, $p=0.32$) und weiche (0.06 [0.03, 0.09] dpt/Jahr, $p<0.0001$ bzw. 0.01 [-0.00, 0.02] mm/Jahr, $p=0.18$) monofokale Linsen, sowie unterkorrigierende Einstärkenbrillen (0.11 [-0.06, 0.28] dpt/Jahr, $p=0.22$) und Weichlinsen mit einer Progression bis zu +0.5 dpt (0.22 [-0.02, 0.46] dpt/Jahr, $p=0.07$ bzw. -0.05 [-0.10, -0.00] mm/Jahr, $p=0.03$) scheinen das Fortschreiten der Myopie nicht zu verlangsamen.

Zuletzt sollten einige Einschränkungen der Metaanalyse erläutert werden: Bei der Ermittlung der Zielgrößen (Änderung des sphärischen Äquivalents bzw. der axialen Länge) wurde nicht unterschieden, wie diese gemessen wurden. Ob eine objektive Autorefraktion oder eine subjektive Augenglasbestimmung durchgeführt wurde, wurde zwar vermerkt (siehe A1, Kapitel 5.1 im Anhang) aber nicht gesondert berücksichtigt. Zudem konnte auch nicht unterschieden werden, ob in oder ohne Zyклоplegie gemessen und wie diese erreicht wurde. Ausgenommen davon war die Betrachtung der verschiedenen Gleitsichtglas Arten, bei der eine solche Unterscheidung sinnvoll erschien. Außerdem konnte bei Studien, die mehr als zwei Untersuchungsgruppen enthielten, jeweils nur die effektivste Behandlungsgruppe und eine Kontrollgruppe ausgewertet werden. Für Studien, die eine zweite Phase untersuchten, in der die Testpersonen von der Kontroll- bzw. Behandlungs- in die jeweilige andere Gruppe eingeteilt wurden, analysierte man nur die erste Phase.

2 Ableitung der Ergebnisse der Metaanalyse

2.1 Effektive Methoden zur Myopiekontrolle bezogen auf die Ergebnisse der Metaanalyse

Die Einteilung der in der Metaanalyse ausgewerteten Behandlungsmethoden entsprechend ihrer Effektivität kann der Tabelle 3 entnommen werden. Dargestellt sind die im RevMan ermittelten mittleren Differenzen und das 95%-Konfidenzintervall. Negative mittlere Differenzen deuten darauf hin, dass die Myopieprogression bzw. das Längenwachstum bei der Kontrollgruppe größer, als bei der Behandlungsgruppe ist. Die Effektivität der Methoden wurde entsprechend der Metaanalyse von Huang u.a. definiert (siehe auch Kapitel 1.1.5).²⁵

Behandlung vs. Kontrolle	Mittlere Differenz [95% KI]			
	Keine Effektivität sphÄqui: ≥ 0 dpt/Jahr AXL: ≥ 0 mm/Jahr	Schwache Effektivität sphÄqui: 0 bis -0.25 dpt/Jahr AXL: 0 bis -0.09 mm/Jahr	Mittlere Effektivität sphÄqui: -0.25 bis -0.50 dpt/Jahr AXL: -0.09 bis -0.18 mm/Jahr	Hohe Effektivität sphÄqui: ≤ -0.50 dpt/Jahr AXL: ≤ -0.18 mm/Jahr
GBAlle vs. EB		sphÄqui: -0.07 [-0.14, 0.01] AXL: -0.03 [-0.05, -0.01]		
GB1.5D vs. EB		sphÄqui: -0.05 [-0.18, 0.08] AXL: -0.01 [-0.03, 0.01]		
GB1.5D obj. in Zyklus		<u>sphÄqui: -0.10 [-0.14, -0.06]</u>		
GB1.5D obj. ohne Zyklus	<u>sphÄqui: 0.09 [0.07, 0.11]</u>			
GB2.0D vs. EB		<u>sphÄqui: -0.06 [-0.07, -0.05]</u> AXL: -0.04 [-0.04, -0.04]		
spezGB1.9D vs. EB		sphÄqui: -0.12 [-0.28, 0.04]		
BifoAlle vs. EB		sphÄqui: -0.14 [-0.28, 0.00] AXL: -0.09 [-0.22, 0.03]		
Bifo1.5D6PBi vs. EB			<u>sphÄqui: -0.50 [-0.72, -0.28]</u> AXL: -0.17 [-0.28, -0.06]	
BifoOhnePrismen vs. EB		sphÄqui: -0.06 [-0.13, 0.01] AXL: -0.04 [-0.08, 0.00]		
OK vs. Kontrollgruppe			<u>AXL: -0.17 [-0.20, -0.14]</u>	
OK vs. EB			<u>AXL: -0.18 [-0.21, -0.14]</u>	
OK vs. fCL			<u>AXL: -0.12 [-0.21, -0.03]</u>	
WCLAlle vs. Kontrollgruppe		sphÄqui: -0.10 [-0.26, 0.07] AXL: -0.07 [-0.12, -0.03]		
WCLmono vs. EB	<u>sphÄqui: 0.06 [0.03, 0.09]</u> AXL: 0.01 [-0.00, 0.02]			
WCLbifo2,5D vs. WCLmono		sphÄqui: -0.13 [-0.27, 0.01] AXL: -0.08 [-0.14, -0.02]		
WCLprog vs. WCLmono/EB		<u>sphÄqui: -0.19 [-0.34, -0.05]</u> AXL: -0.09 [-0.14, -0.05]		
WCLprog2.0D vs. WCLmono/EB			<u>sphÄqui: -0.26 [-0.28, -0.25]</u> AXL: -0.11 [-0.17, -0.04]	
WCLprog0.5D vs. WCLmono	sphÄqui: 0.22 [-0.02, 0.46]	<u>AXL: -0.05 [-0.10, -0.00]</u>		
AtrAlle vs. Kontrollgruppe				<u>sphÄqui: -0.63 [-0.94, -0.33]</u> AXL: -0.19 [-0.31, -0.06]
Atr vs. Pbo/EB				<u>sphÄqui: -0.88 [-1.15, -0.62]</u> AXL: -0.31 [-0.39, -0.22]
Atr0.5% vs. Atr0.1%	<u>sphÄqui: 0.14 [0.06, 0.22]</u> AXL: 0.02 [-0.01, 0.05]			
Atr0.25%+Aku vs. Atr0.25%		<u>sphÄqui: -0.17 [-0.28, -0.06]</u> AXL: -0.02 [-0.06, 0.02]		
Pir2% vs. Pbo		AXL: -0.04 [-0.11, 0.03]	<u>sphÄqui: -0.27 [-0.38, -0.16]</u>	
EB+0.5D vs. EB	sphÄqui: 0.11 [-0.06, 0.28]			
fCL vs. EB	sphÄqui: 0.03 [-0.04, 0.10] AXL: 0.02 [-0.02, 0.06]			

Tab. 3: Ergebnisse der Metaanalyse: Mittlere Differenzen der verschiedenen Behandlungsgruppen und deren Einteilung bezüglich ihrer Effektivität

Legende: sphÄqui = Änderung des sphärisches Äquivalent, AXL = Änderung der axialen Länge, 95% KI = 95%-Konfidenzintervall, D = dpt = Dioptrien, EB = Einstärkenbrillen, GB(...) = Gleitsichtbrille mit Addition, obj. in/ohne Zyklus = objektive Autorefraktion in/ohne Zyklusoplegie, spezGB = spezielle Gleitsichtbrille, Bifo(...) = Bifokalbrille mit Addition, Bifo(...)6PBi = Bifokalbrille mit insgesamt 6 Prismen Basis innen im Nahteil, OK = Ortho-K = Orthokeratologie, fCL = formstabile Kontaktlinse, WCLmono = monofokale Weichlinsen, WCLprog(...) = progressive Weichlinsen mit Addition, WCLbifo(...) = bifokale Weichlinsen mit Addition, Atr(...) = Atropin mit jeweiliger Konzentration, Atr(...)Aku = neben Atropin auch Akupunkturtherapie, Pbo = Placebo Augentropfen, Pir2% = Pirenzepin Augen Gel der Konzentration 2%, EB+0.5D = Einstärkenbrille mit +0.5 dpt Nebelung, Unterstrichene Daten sind statistisch signifikant mit $p < 0.05$.

2.1.1 Atropin

Atropin ist ein Parasympatholytikum und wird unter anderem aufgrund seiner langanhaltenden Wirkung als therapeutisches Mydriatikum verwendet. Mydriatika im Allgemeinen bewirken die Lähmung der Akkommodation und sollen vor allem bei Kindern den latenten Anteil einer Hyperopie aufdecken. Zudem wird Atropin bei Entzündungen des Augeninneren eingesetzt, um sowohl Ziliarmuskel, als auch die Irismuskulatur ruhig zu stellen.⁶⁷

Der Einsatz dieses Pharmazeutikums zur Myopiekontrolle stach schon in mehreren Analysen als eine der effektivsten Methoden hervor.^{25,60,68} Wie erklärt sich nun aber diese hervorragende Effektivität bezüglich eines verlangsamten Myopie Anstiegs? Klar ist, dass Atropin aufgrund seines parasympatholytischen Effekts den Musculus sphincter pupillae und den Musculus ciliaris lähmt. Folglich lässt die Akkommodationsfähigkeit nach und die Pupille erweitert sich. Hinzu kommen Nebeneffekte wie Photophobie, unscharfe Nahsicht und Blendung.²⁵ Unter welchen Umständen und vor allem wie genau Atropin die Myopieprogression beeinflusst, ist noch unklar, jedoch kann man vermuten, dass die Akkommodation dabei eine entscheidende Rolle spielt. Es könnte sein, dass der Reiz, der ein fortschreitendes Längenwachstum auslöst, durch die verringerte Akkommodation minimiert wird. Auch wird in der Literatur erwähnt, dass möglicherweise muskarinische Rezeptoren eine Rolle bei der hohen Effektivität dieses parasympatholytischen Wirkstoffes spielen können, zumal Atropin ebenso ein muskarinischer Antagonist ist.⁶⁹

Die in dieser Metaanalyse durchgeführte Suche ergab sieben randomisierte kontrollierte Studien, die seit 1999 die Wirkung von Atropin auf das Fortschreiten der Kurzsichtigkeit von Kindern untersuchten. Dabei wurden Konzentrationen von 0.1% bis 1.0% verwendet. Mit einem deutlichen Unterschied von über 0.5 dpt bzw. 0.18 mm jährlicher Myopie- bzw. Längenprogression im Vergleich mit Placebo Augentropfen und/oder Einstärkenbrillen, scheinen lokale Atropin Augentropfen auch in dieser Analyse die effektivste Methode zur Kontrolle der Kurzsichtigkeit zu sein. Eine Studie³⁶ ergab sogar, dass Atropin der Konzentration 0.1% effektiver als 0.5% wirkt, was Huang u.a. für eine noch geringere Konzentration von 0.01% nur bestätigen können.²⁵ Des Weiteren zeigt die Metaanalyse, dass eine zusätzliche Akupunkturtherapie die Myopieprogression weiter verlangsamen könnte.³⁷

Trotz möglicher Nebenwirkungen (z.B. Tachykardie, Unwohlsein, usw.) durch die systemische Resorption des Pharmazeutikums, sollte dahingegen noch weiter geforscht werden. Dabei sollte berücksichtigt werden, dass Atropin eine lange Wirksamkeit aufweist (Atropin 1% bis zu zwei Wochen)⁶⁷ und, dass eine geringere Konzentration oder eine weniger häufige Anwendung nicht nur die Nebenwirkungen verringern würde, sondern nachweislich sogar eine effektivere Variante darstellt.^{25,36}

2.1.2 Pirenzepin

Pirenzepin wirkt ebenso wie Atropin parasympholytisch, zeigt aber im Gegensatz dazu nur geringe bis mittlere Effektivität. Allerdings konnte in der Metaanalyse nur eine Studie eingeschlossen werden, in der ein Pirenzepin Augen Gel mit einer Konzentration von 2% verabreicht wurde. Möglicherweise würde sich auch hier eine verbesserte Effektivität zeigen, wenn die Konzentration niedriger gewählt wird.

2.1.3 Orthokeratologie

Ortho-K-Linsen sind spezielle formstabile Kontaktlinsen, die aufgrund ihrer geometrischen Beschaffenheit eine Umverteilung der kornealen Epithelzellen hervorrufen. Meist werden sie nur im Schlaf getragen. Untertags sorgt dann die veränderte Krümmung der Hornhaut für den Ausgleich der Ametropie. Oft ist kein weiteres Korrektionsmittel notwendig, aber nicht nur deswegen sollte die Orthokeratologie nicht unterschätzt werden. Denn für myope Menschen mit erhöhter axialer Länge und der prolaten Augenform stellt dieses System eine nachweislich effektive Behandlungsmethode zur Verlangsamung des Längenwachstums dar. Die in der Abbildung 3 dargestellte Formveränderung der Kornea führt neben dem Ausgleich des Refraktionsdefizits gleichzeitig zur Reduzierung der relativen peripheren Hyperopie (siehe auch Abbildung 8, Kapitel 2.2.2). Aus den Ergebnissen der Metaanalyse wird deutlich, dass die Orthokeratologie nach Atropin und Bifokalgläsern (mit Prismen) die effektivste Methode zur Verlangsamung des Längenwachstums ist. Für den Einsatz bei kurzsichtigen Kindern sprechen ebenso das gesteigerte Selbstbewusstsein und dem vermutlich höheren Drang zu Aktivitäten im Freien, was laut Kapitel 2.2.3 zusätzlich zur Kontrolle der Myopie beitragen soll.

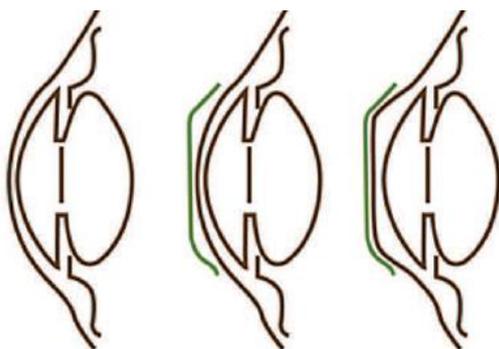


Abb. 3: Veränderung der Cornea durch Orthokeratologie
Quelle: <http://www.nuccioopt.net/orthokeratology.html>

2.1.4 Kontaktlinsen

Neben Ortho-K-Linsen konnten weitere Studien eingeschlossen werden, die andere Kontaktlinsendesigns auf ihre Wirksamkeit bei der Kontrolle der Myopie untersuchten. Dabei kann festgehalten werden, dass sowohl weiche, als auch formstabile monofokale Kontaktlinsen keine Effektivität gegenüber Einstärkenbrillen aufweisen. Auch wenn nur eine Studie mit formstabilen Kontaktlinsen analysiert werden konnte und das Ergebnis mit $p=0.39$ als nicht statistisch signifikant zu werten ist, so ist deren Ineffektivität bezüglich der Myopiekontrolle keinesfalls verwunderlich. Im Vergleich zu Minusgläsern haben monofokale Linsen zwar einen weniger starken Verkleinerungseffekt, wirken aber in der Nähe durch das fehlende Prisma Basis innen auch weniger konvergenzunterstützend. Dies resultiert in einem erhöhten Konvergenz- und Akkommodationsaufwand, was sich nicht positiv auf die Myopieprogression auswirken kann.

Dennoch lässt sich beobachten, dass weiche Mehrstärken-Kontaktlinsen eine bedeutendere Wirkung auf das Längenwachstum des Auges haben. Dazu wurde in einer Studie⁴² eine Art bifokale Weichlinse verwendet, deren Ziel es ist, neben der Vollkorrektion auch die Reduzierung der relativen peripheren Hyperopie zu erreichen. Ein simultanes System, bestehend aus konzentrischen Kreisen, sollte im Verhältnis 50:50 neben der Korrektionszone auch Bereiche mit 2.5 dpt relativ mehr Plus enthalten (siehe Abbildung 4). Der Effekt dieser Linsen ist bezogen auf die Myopie- und Längenprogression im Vergleich mit monofokalen Weichlinsen eher mäßig (signifikant nur für die Änderung der axialen Länge, $p=0.005$). Für diese Art des Einsatzes ist dieses Linsendesign möglicherweise auch der falsche Ansatz, da entsprechend der prolaten Form eines kurzsichtigen Auges, die „Addition“ zum Rand der Kontaktlinse progressiv steigen sollte, um der peripheren Hyperopie entgegensteuern zu können.

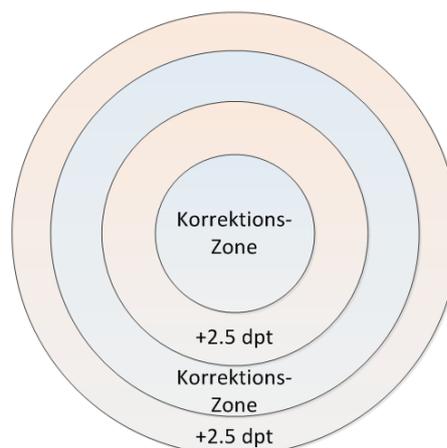
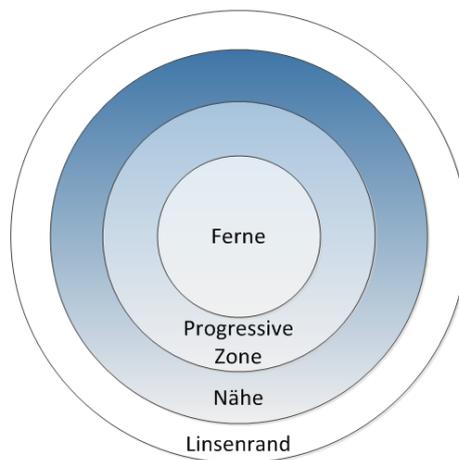


Abb. 4: Schematische Darstellung des Designs der in der Metaanalyse verwendeten bifokalen Weichlinse: Simultanes System mit konzentrischen Kreisen

Quelle: erstellt mit Microsoft Visio 2010

Legende: blau = Korrektionszone entsprechend der Fernrefraktion, rot = Fernrefraktion +2.5 dpt

Entsprechend dieser Überlegung zeigten sich auch die Ergebnisse der Metaanalyse für Studien, die progressive Weichlinsendesigns testeten. Das Prinzip dieser Systeme sollte eben genau die Erzeugung einer relativen peripheren Myopie sein, wobei im Zentrum der Linse die Fernrefraktion berücksichtigt wird, und die Addition in Richtung Linsenrand progressiv steigen soll (siehe Abbildung 5). Die Wirksamkeit dieses Systems auf die Myopiekontrolle konnte allerdings nur für eine Addition von +2.0 dpt im Randbereich bestätigt werden (mittlere Effektivität, signifikant), wohingegen progressive Weichlinsen mit +0.5 dpt im Randbereich nicht effektiv zu sein scheinen. Interessant wäre eine Untersuchung des Ausmaßes der Myopieprogression mit progressiven Weichlinsen und einer Addition zwischen +0.5 dpt und +2.0 dpt (z.B. +1.5 dpt).



*Abb. 5: Schematische Darstellung der Designs der in der Metaanalyse verwendeten progressiven Weichlinsen: Simultanes System mit konzentrischen Kreisen
Quelle: erstellt mit Microsoft Visio 2010*

2.1.5 Unterkorrigierende Einstärkenbrillen

Wenn man neben dem Ergebnis für progressive Weichlinsen mit einer Addition von nur +0.5 dpt gleichzeitig die Ineffektivität von Einstärkenbrillen mit einer Nebelung von +0.5 dpt betrachtet, so stellt sich die Frage, ob dieser Wert nicht einfach zu gering ist um die Myopieprogression zu verlangsamen. Eine Erhöhung der Nebelung und die damit verbundene Visusverschlechterung in der Ferne sind aber vor allem bei Kindern nicht vertretbar. Die Idee mit Hilfe unterkorrigierender Brillengläser das Längenwachstum des Auges zu verlangsamen, scheint trotzdem verständlich: Zum einen unterstützt dies beim Blick in die Nähe die Akkommodation und zum anderen wird die relative periphere Hyperopie reduziert. Laut der durchgeführten Auswertung sollte dieser Methode dennoch eher weniger Beachtung geschenkt werden.

2.1.6 Bifokalbrillen

Die in der Metaanalyse festgestellte schwache Effektivität von Bifokalgläsern (Bifos) im Allgemeinen, lässt sich vorerst nicht richtig begründen. Betrachtet man allerdings die gewöhnlichen Bifos und die Bifos mit zusätzlichen Prismen Basis innen im Nahteil, so erkennt man eine deutliche Effektivitätssteigerung auf Seiten der Bifos mit Prismen, die dann auch signifikant ist ($p < 0.0001$). Die zusätzliche Konvergenzunterstützung in der Nähe scheint dabei der entscheidende Unterschied zu sein. Beide Systeme unterstützen bei myopen Menschen in erster Linie die Akkommodation durch den Nahzusatz: es wird automatisch weniger akkommodiert, folglich wird dem Nahtrias entsprechend auch weniger konvergiert. Hinzu kommt, dass ein Additionsbereich ohne Prismen die automatische Konvergenzunterstützung eines Minusglases teilweise aufhebt. Die Prismen Basis innen bewirken vor allem bei akkommodationsfaulen Kurzsichtigen (die dadurch schon vorab eine Nahexophorie aufweisen) den erwünschten Effekt eines deutlicheren Netzhautbildes und tragen möglicherweise auf diese Art zur Verlangsamung der Myopieprogression bei (siehe Abbildung 6). Die Verringerung der relativen peripheren Hyperopie ist bei Bifokalbrillen mit ihren Nahtteilen im unteren Glasbereich beim Blick in die Ferne folglich nur für einen kleinen (superioren) Bereich der Netzhaut gewährleistet und scheint somit nicht die Begründung der Wirksamkeit bei der Myopiekontrolle zu sein.

Inwiefern Kinder mit einer ohnehin großen Akkommodationsfähigkeit den Nahbereich letztendlich nutzen, bleibt offen. Allerdings könnte die Unterstützung durch Prismen und die dadurch angenehmere Nahsicht zur konsequenteren Benutzung anregen.

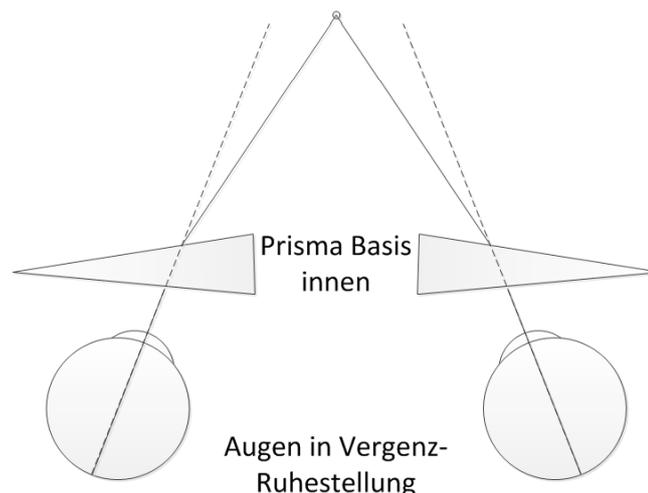


Abb. 6: Schematische Darstellung der Konvergenzunterstützung von Prismen Basis innen in der Nähe

Quelle: erstellt mit Microsoft Visio 2010

2.1.7 Gleitsichtbrillen

Im Gegensatz zu Bifokalbrillen bieten Gleitsichtbrillen nicht nur die ästhetisch schönere, sondern auch anwendungsfreundlichere Variante, wenn man beachtet, dass durch den progressiven Bereich nicht nur eine bestimmte Nahentfernung angesprochen wird. Jedoch spricht die errechnete schwache Effektivität bezüglich der Myopiekontrolle nicht für eine allzu relevante Anwendungsmöglichkeit in diesem Bereich. Zwar wird die Akkommodation wie bei den Bifokalgläsern unterstützt, aber gleichzeitig die Konvergenzunterstützung verringert. Auch kann die periphere Hyperopie nur im superioren Netzhautbereich ausgeglichen werden. Fraglich ist auch die Verwendung von Progressivgläsern bei sportlichen Aktivitäten, die aufgrund ihres Designs dabei auch zu Unverträglichkeiten führen könnte. Dies würde bei Kindern möglicherweise sogar die Bereitschaft zur sportlichen Betätigung (etwa im Freien) senken, was laut Kapitel 2.2.3 die Myopieprogression negativ beeinflussen könnte.

2.2 Theorien zur Myopieprogression

Um die Effektivität oder die Unwirksamkeit von verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten zur Kontrolle der Myopie begründen zu können, sollte gleichzeitig auch geklärt werden, welche Theorien zum Fortschreiten der Kurzsichtigkeit derzeit diskutiert werden. Wie einleitend erläutert, besteht die Tatsache, dass eine weltweite Steigerung der Prävalenz dieser Ametropie vor allem bei jungen Menschen zu beobachten ist.¹⁻³ Auch werden sowohl umgebungsbedingte Auslöser, wie vermehrte Naharbeit und wenig Zeit im Freien, als auch genetische Faktoren diskutiert.^{1,2,4-6} Doch wie genau sich diese vermeintlichen Impulse auf das Längenwachstum und somit auf das Refraktionsdefizit des kurzsichtigen Auges auswirken, bleibt dabei häufig ungeklärt. Die unterschiedlichen Theorien zur Myopieprogression sollen hinsichtlich der Resultate der durchgeführten Metaanalyse kritisch betrachtet werden.

2.2.1 Akkommodation

Wenn man als Auslöser einer immer weiter fortschreitenden Kurzsichtigkeit die vermehrte Naharbeit in Betracht zieht, so stellt sich die Frage, ob dies entweder an der Naharbeit an sich liegt, oder nicht doch an der Akkommodationsfaulheit von kurzsichtigen Menschen, die ohnehin schon beim Blick in die Nähe durch das im Minusglasrand wirkende Prisma Basis innen in ihrer Konvergenz unterstützt werden. Ganz gleich was die genauen Impulse zum Längenwachstum erteilt, spielt die Akkommodation womöglich eine entscheidende Rolle, wobei diese entweder zu häufig, zu ungenau (Unterakkommodation) oder zu häufig und zu ungenau ausgeführt wird. Die Erhöhung der axialen Länge ergäbe vorerst eine Entlastung des akkommodativen Systems. Da anschließend wieder mit unveränderter Naharbeitszeit bzw. Unterakkommodation zu rechnen ist, schließt sich ein Teufelskreis mit folglich Myopieprogression. Da Akkommodation bekanntlich mit Konvergenz und Miosis gekoppelt auftritt, sollten auch diese Faktoren zu den Überlegungen hinzugezogen werden. Akkommodationsfaulheit in der Nähe führt entsprechend der Nahtrias gleichzeitig zu geringerer Konvergenz, also anders ausgedrückt zur Exophorie in der Nähe. Außerdem verengt sich die Pupille weniger, dadurch treffen mehr periphere Lichtstrahlen auf die Netzhaut. Vergleichbar mit der Unterakkommodation könnte ebenso die resultierende Nahexophorie eine auslösende Rolle spielen. Inwieweit die Pupillengröße die Myopieprogression beeinflusst, ist allerdings noch unklar.

Unter Berücksichtigung der Ergebnisse der durchgeführten Metaanalyse bestätigen folgende Zusammenhänge die Theorie der (Unter-)Akkommodation:

1. Atropin verringert zum einen aktiv die Akkommodationsfähigkeit und zum anderen auch höchst effektiv die Schnelligkeit der Myopieprogression. Allerdings kann nicht gezeigt werden, inwiefern Atropin als muskarinischer Antagonist zur Verlangsamung des Prozesses beiträgt.

2. Bifokalgläser bewirken in einem bestimmten Nahabstand durch die Addition eine Verringerung des akkommodativen Aufwandes. Gleichzeitig verringert sich jedoch auch die Konvergenzunterstützung des Minusglases, was eine erneute Steigerung des Konvergenz- und Akkommodationsaufwandes zur Folge hat. Dies ist auch der Grund, warum in den Ergebnissen der Analyse ein starker Unterschied zwischen Bifokalgläsern mit und ohne Prismen zu sehen ist. Bifokalbrillen mit zusätzlichen Prismen Basis innen im Nahteil sichern eine erhöhte Konvergenzunterstützung und bestätigen damit umso mehr die Theorie der (Unter-) Akkommodation.

3. Wie Atropin wirkt Pirenzepin als Parasympatholytikum hemmend auf die Akkommodationsfähigkeit. Im Gegensatz zu Ersterem ist in dieser Metaanalyse aber nur ein mittelmäßiger Effekt auf die Verlangsamung der Myopieprogression festzustellen. Allerdings ist hier die Aussagefähigkeit mit nur einer eingeschlossenen Studie dementsprechend geringer.

4. Auch wenn die Effektivität von gewöhnlichen Gleitsichtgläsern in dieser Auswertung eher schwach ausfiel, so begründen diese dennoch diese Theorie. Sie tragen im Vergleich mit Einstärkenbrillen eindeutig dazu bei, dass der Brillenträger in der Nähe (und im Gegensatz zu Bifokalgläsern, in unterschiedlichen Entfernungen) weniger bis nicht mehr akkommodieren muss. Die trotzdem vorhandene breite Akkommodationsfähigkeit von Kindern, könnte das schwache Ergebnis begründen.

5. Ebenso bestätigt die Ineffektivität von monofokalen formstabilen und weichen Kontaktlinsen diese Hypothese: Im Gegensatz zu Einstärkenbrillen mit Minusgläsern, bieten Kontaktlinsen keine Konvergenzunterstützung. Somit kann das akkommodative System nicht entlastet werden und die schwache Effektivität dieser Korrektionsmittel bezogen auf die Verlangsamung der Myopieprogression ist sinnvoll zu begründen.

Die durchaus positiven Ergebnisse der Ortho-K-Studien sprechen eher gegen diese Annahme, zumal diese Linsen nicht auf eine Verminderung der Akkommodation abzielen. Der signifikante und nicht unerhebliche Effekt von progressiven Weichlinsen bestätigt weder, noch spricht dies für diese Theorie. Auch wenn durch die in konzentrischen Kreisen angeordnete steigende Addition die Akkommodation natürlich unterstützt wird, so zielt das Design dieser Linsen wohl eher auf die peripheren Bereiche der Netzhaut ab. Ebenso unklar ist, ob bifokale Weichlinsen und ihre eher mäßige Effektivität bezüglich des fortschreitenden Prozesses der richtige Ansatz ist, obwohl diese auch den Akkommodationsaufwand verringern. Auch die Unterkorrektur von Einstärkenbrillen stellt eine durch diese Theorie begründete Versuchsreihe dar, da dies ebenfalls das Sehen in der Nähe unterstützt. Die Tatsache jedoch, dass der Fernvisus sinkt und die Ergebnisse der einen Studie dieses Verfahren als nicht effektiv zu deuten sind, ergibt keinen Grund dieses Verfahren in Zukunft näher zu betrachten.

2.2.2 Relative periphere Hyperopie

Auch wenn der Zusammenhang zwischen der häufigen, ungenauen Akkommodation mit der fortschreitenden Digitalisierung und der ebenfalls steigenden Myopie Prävalenz durchaus erklärbar scheint, so gibt es dennoch andere Ansichten, wie die Progression dieser Ametropie zu begründen ist. Ausgehend davon, dass ein myopes Auge eine ohnehin schon erhöhte axiale Länge aufweist, kann zusätzlich begründet werden, dass deren prolate Form sich ebenfalls von emmetropen bzw. hyperopen Augen unterscheidet. Die in einer gewöhnlichen Augenglasbestimmung resultierenden Werte wirken für den den/die Kurzsichtige/n nur im zentralen Bereich der Netzhaut vollkorrigierend. Wie Abbildung 7 sichtbar macht, bewirken die streuenden Minusgläser in Verbindung mit der prolaten Augenform eine relative Hyperopie in der Peripherie.

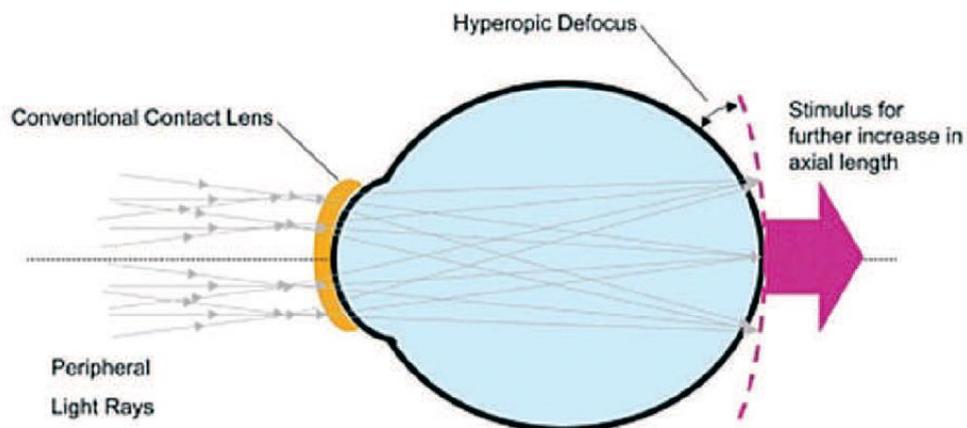


Abb. 7: Relative periphere Hyperopie (Hyperopic Defocus) bedingt durch periphere Randstrahlen, hier hervorgerufen, durch die Korrektur mittels gewöhnlichen Kontaktlinsen

Quelle: <http://www.clspectrum.com/articleviewer.aspx?articleid=104222>

Dass diese Randstrahlen hinter die Netzhaut fallen und somit eine periphere Unschärfe hervorrufen, wird in mehreren Studien als Auslöser der Myopieprogression begründet.^{15,16} Ebenso soll das Ungleichgewicht zwischen den zentralen und peripheren Reizen das Längenwachstum stimulieren.¹⁸ Warum trotz zentraler Vollkorrektur dennoch die Myopie weiter fortschreitet, kann auch durch Smith begründet werden, der herausfand, dass die peripheren Reize der Netzhaut das Augenwachstum entscheidender beeinflussen als die zentralen. Dies wird deutlich, wenn man sich vor Augen hält, dass die Anzahl der peripheren Sinneszellen größer ist, als im Zentrum der Netzhaut. Des Weiteren wird trotz der geringeren Zelldichte der peripheren Bereiche mehr Information weitergeleitet, als aus dem Zentrum kommen kann, da mehrere periphere Zellen zusammengefasst werden.^{19, 20}

Ebenso plausibel scheint die Vermutung, dass die häufige Unterakkommodation, die im Zeitalter des Internets und Smartphones immer öfter und immer früher auftritt, der ausschlaggebende Auslöser für eine primäre Myopie Entwicklung von Kindern sein könnte (z.B. bei vorheriger Emmetropie). Das damit verbundene Längenwachstum und die daraus resultierende prolate Form des Auges würden hierbei erst später zur weiteren Progression beitragen. Vergleicht man zum einen die Theorie der Akkommodationsfaulheit (periphere und zentrale Hyperopie in der Nähe) von Kurzsichtigen und zum anderen die der relativen peripheren Hyperopie aufgrund der prolaten Augenform, so stellt man fest, dass womöglich die Kombination aus beiden das Längenwachstum anregen könnte.

Folgende Ergebnisse der Metaanalyse unterstützen die Theorie der relativen peripheren Hyperopie:

1. Die vergleichbar hohe Wirksamkeit von Ortho-K-Linsen auf die Verlangsamung des Längenwachstums spricht aufgrund des positiven Nebeneffekts der reduzierten peripheren Hyperopie eindeutig für eine solche Hypothese (siehe Abbildung 8).

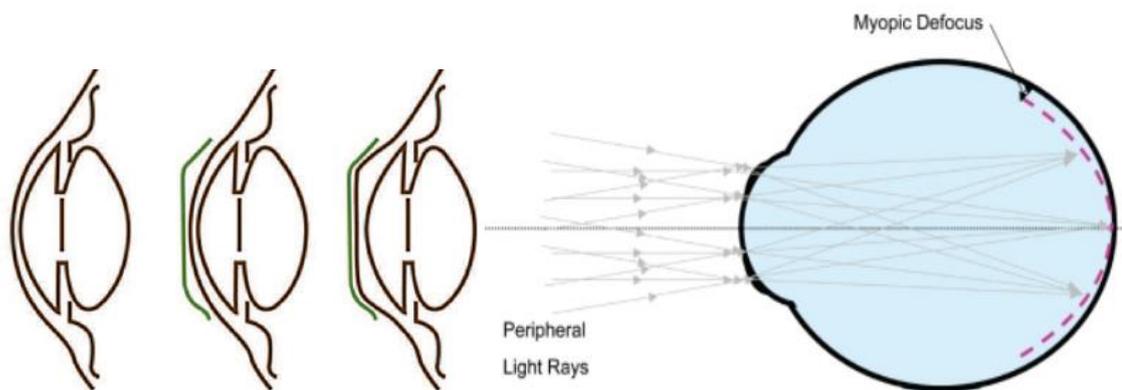


Abb. 8: Veränderung der Cornea und relative periphere Myopie (Myopic Defocus) durch Orthokeratologie

Quelle: <http://www.nuccioopt.net/orthokeratology.html> und <http://www.clspectrum.com/articleviewer.aspx?articleid=104222>

2. Auch progressive Weichlinsen, deren Addition bis hin zum Kontaktlinsenrand in konzentrischen Kreisen steigt, reduzieren die Myopieprogression auf erklärbarer Art und Weise. Der prolaten Augenform entsprechend verringern sie mit parazentral verringerter Minuswirkung die relative periphere Hyperopie und erscheinen dadurch in der Metaanalyse als mittelmäßig effektive Methode zur Myopiekontrolle. Allerdings scheint dies nur für höhere Addition (hier: von +2.0 bis +2.5 dpt) der Fall zu sein.

3. Vergleichbar mit progressiven Weichlinsen erklärt sich auch die etwas geringere Effektivität von bifokalen Weichlinsen, die ebenso die periphere Netzhautpartie positiv beeinflussen könnten.

4. Die Ineffektivität von gewöhnlichen monofokalen formstabilen und weichen Kontaktlinsen, die die Peripherie nicht beeinflussen sollten, bekräftigt auch diese Hypothese.

5. Die Annahme, dass Gleitsichtgläser und Bifokalgläser (ohne Prismen) zwar das Akkommodationsverhalten beeinflussen, aber weniger die relative periphere Hyperopie verringern, wird anhand des schwachen Ergebnisses bezüglich derer Effektivität nur bestätigt. Allerdings lassen sich Bifokalgläser mit zusätzlichen Prismen Basis innen im Nahteil nicht als schwach einstufen. Ihre höhere Effektivität kann dennoch nur mit dem verbesserten Akkommodationsverhalten und nicht mit der Theorie der relativen peripheren Hyperopie begründet werden.

6. Im Gegensatz dazu sollte aus der Studie mit unterkorrigierten Einstärkenbrillen ein zumindest leicht effektives Ergebnis resultieren, wenn man der Theorie der relativen peripheren Hyperopie Vertrauen schenkt. Eine Nebelung von +0.5 dpt im kompletten Glas sollte sowohl zentrale, als auch periphere Strahlen in Richtung Augeninneres verschieben und so die periphere Hyperopie reduzieren. Die Ineffektivität dieses Verfahrens widerspricht sich somit mit dieser Theorie.

7. Wenn man zudem die Ineffektivität von progressiven Weichlinsen mit einer Addition von ebenfalls nur +0.5 dpt berücksichtigt, so stellt sich die Frage, ob diese Wahl der niedrigen Addition womöglich zu gering ist, zumal Weichlinsen mit höheren Additionen Effektivität zeigen.

Unklar ist, ob die effektivsten Behandlungsmethoden, Atropin und Pirenzepin, mit dieser Theorie erläutert werden können, zumal deren gesamter Wirkungsmechanismus noch nicht bekannt ist. Wenn man die mydriatischen Auswirkungen dieser beiden Stoffe bedenkt, so resultiere dies in einer erhöhten Menge an peripheren Randstrahlen und somit theoretisch in einem fortschreitenden Längenwachstum. Dies würde den deutlich ausfallenden Ergebnissen der Metaanalyse widersprechen.

2.2.3 Weitere Theorien

Neben dem Phänomen der relativen peripheren Hyperopie und dem negativem Einfluss vermehrter Naharbeit, sollen weitere Umweltfaktoren und auch die Genetik die Entwicklung der Myopie beeinflussen. Ramamurthy u.a. kommen sogar zu dem Schluss, dass weniger verbrachte Zeit im Freien eine weitaus entscheidendere Rolle als die häufige Naharbeit spielt.⁸ Die Gruppe der CLEERE (Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error) Studie bestätigte, dass Kinder unterschiedlicher Rasse, die eine Myopie entwickelten, weniger Zeit im Freien verbrachten, als Emmetrope ($p < 0.01$).⁷⁰ Weitere Studien unterstützen die Hypothese, dass das Risiko einer Myopie signifikant geringer ist, wenn man sich öfter im Freien aufhält.^{71,72} Dieser präventiver Effekt wird anhand unterschiedlicher Begründungen unterstützt. Zum einen soll die durch Licht bedingte erhöhte Konzentration von retinalem Dopamin und die verlangsamte Myopieprogression im Zusammenhang stehen.^{8, 71} Zum anderen soll auch der durch Sonneneinstrahlung bedingte Anteil an Vitamin D die Myopie Prävention unterstützen. Hierbei wird auch die steigernde Wirkung dieses Vitamins auf die Muskelfunktion (Ziliarmuskel) angesprochen.⁷⁴ Ein ebenso entscheidender Punkt soll die automatisch geringere Akkommodation bei Kindern sein, die sich öfter im Freien aufhalten und somit auch weniger Naharbeit leisten.

Im Gegensatz zu Kindern, die eine Brille tragen, steigt die Lebensqualität von Kontaktlinsenträgern nachweislich. Dabei stellen das äußere Erscheinungsbild, die sportliche Kompetenz, sowie die Beteiligung an Aktivitäten und die soziale Akzeptanz ausschlaggebende Faktoren dar.⁷⁵ Im Zusammenhang mit den Ergebnissen der Metaanalyse spricht daher auch nur die Gruppe der Kontaktlinsen für diesen präventiven Effekt von Outdoor-Aktivitäten. Wobei entsprechend der berechneten Effektivität wiederum nur Ortho-K-Linsen oder progressive Weichlinsen als Behandlungsmethoden sinnvoll scheinen. Inwiefern hier weniger die Reduktion der peripheren Hyperopie, sondern eher der vermehrte Aufenthalt im Freien zum verlangsamten Augenwachstum beitragen, kann daraus nicht erschlossen werden.

Auch wenn der Einfluss von genetischen Bedingungen auf die Kurzsichtigkeit schwer zu quantifizieren ist, konnten Jones u.a. herausfinden, dass bei Kindern mit zwei myopen Eltern das Risiko selbst myop zu werden steigt, wenn zugleich weniger (sportliche) Aktivitäten im Freien unternommen werden.⁷¹ Außerdem erklärten Saw u.a. einen positiven Zusammenhang zwischen der elterlichen Kurzsichtigkeit und der Höhe der Myopieprogression bei Schulkindern.⁷⁶

2.3 Handlungsmöglichkeiten für Augenoptiker und Optometristen in Deutschland

Berücksichtigt man die Ergebnisse der Metaanalyse und die Tatsache, dass erfahrungsgemäß hauptsächlich Einstärkenbrillen bei Kindern angepasst werden, so stellt man fest, dass ein dringender Handlungsbedarf bezüglich der Myopiekontrolle besteht. Die steigende Prävalenz der Kurzsichtigkeit und die fortschreitende Digitalisierung sollten Fachleute (Augenoptiker, Optometristen, Ophthalmologen, usw.) dazu bewegen, dieses Thema anzusprechen und entsprechende Aufklärungsarbeit zu leisten, denn jedes myope Kind sollte die Gelegenheit bekommen das Fortschreiten der Kurzsichtigkeit zu verringern. Anlässlich der Vermutung, dass sich nicht mal jeder Fachmann dieser negativen Entwicklung bewusst ist, wurde auf Grundlage der durchgeführten Metaanalyse ein Aufklärungsbogen erarbeitet, der sowohl dem Betroffenen, als auch dem fachlichen Berater einen Überblick über mögliche Behandlungsmethoden geben soll (siehe Abbildung 10). Zusätzlich dient dieser als eine Art Leitfaden, der die Methoden entsprechend ihrer Relevanz absteigend ordnet. Das Ziel soll sein, die effektivste und sinnvollste Korrekturmöglichkeit zu finden, die gleichzeitig mit dem Kind vereinbar ist. Um die Methoden bezüglich ihrer Relevanz ordnen zu können, wurde ein Bewertungssystem eingeführt, das in folgender Abbildung 9 dargestellt ist.

Punkte-Bewertungsschlüssel			
Effektivität	20.0	Konvergenzunterstützend	5.0
hoch	20.0	ja	5.0
mittel	15.0	bedingt	2.5
schwach	10.0	nein	0.0
keine	5.0		
Anwendung & Anpassung	10.0	Reduziert relative periphere Hyperopie	5.0
sehr leicht	10.0	ja	5.0
leicht	7.5	bedingt	2.5
schwierig	5.0	nein	0.0
nicht anwendbar	2.5		
reduziert die Akkommodation	5.0	Erhöht Bereitschaft für sportliche Aktivitäten	5.0
ja	5.0	ja	5.0
bedingt	2.5	bedingt	2.5
nein	0.0	nein	0.0

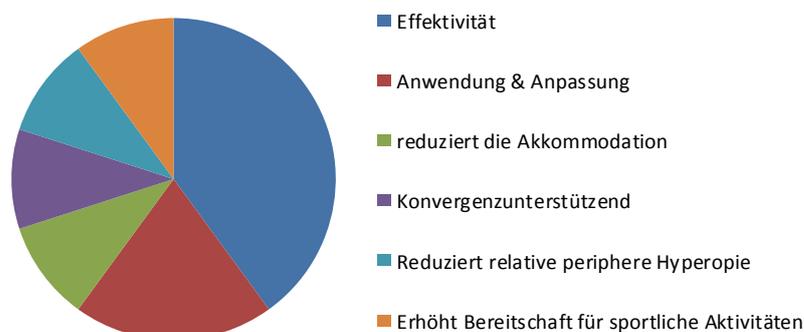


Abb. 9: Bewertungsschlüssel zur Beurteilung der Relevanz der einzelnen Möglichkeiten zur Myopiekontrolle

Dabei stellt die in der Analyse errechnete Effektivität mit 20 Punkten (40%) die ausschlaggebendste Eigenschaft dar. Auch wenn die Schwierigkeit der Anpassung und der Anwendung individuell variiert, sollte dieser Faktor mit 10 Punkten (20%) ebenso verstärkt einbezogen werden, da dies für beide Parteien (Anpasser und Anwender) ein wichtiges Entscheidungskriterium darstellt. Alle weiteren Aspekte präsentieren zusätzliche Punkte, die nur dann vergeben werden können, wenn die Wirksamkeit der Methode durch aktuelle Theorien bekräftigt werden kann. Denn der unerforschte Grund der Effektivität einer Behandlungsmöglichkeit lässt vermuten, dass ebenso wenig bekannt ist, welche weiteren (womöglich auch negativen) Einflüsse zu berücksichtigen sind. Die Bewertung der untersuchten Methoden zeigt folgende Tabelle 4.

Bewertung der analysierten Methoden zur Myopiekontrolle

Methoden	Effektivität	Anwendung & Anpassung	reduziert die Akkommodation	Konvergenzunterstützend	Reduziert relative periphere Hyperopie	Erhöht Bereitschaft für sportliche Aktivitäten	Summe
Bifokalbrille mit Konvergenzunterstützung	15.0	10.0	5.0	5.0	2.5	0.0	37.5
Progressive Weichlinse	15.0	5.0	5.0	0.0	5.0	5.0	35.0
Atropin Augentropfen	20.0	7.5	5.0	0.0	0.0	0.0	32.5
Orthokeratologische Kontaktlinsen	15.0	5.0	0.0	0.0	5.0	5.0	30.0
Pirenzepin Augen Gel	15.0	7.5	5.0	0.0	0.0	0.0	27.5
Bifokale Weichlinsen	10.0	5.0	5.0	0.0	2.5	5.0	27.5
Gleitsichtbrille	10.0	10.0	5.0	0.0	2.5	0.0	27.5
Bifokalbrille	10.0	10.0	5.0	0.0	2.5	0.0	27.5
Unterkorrigierende Einstärkenbrille	5.0	10.0	2.5	0.0	2.5	0.0	20.0
monofokale Kontaktlinsen	5.0	7.5	0.0	0.0	0.0	5.0	17.5

Tab. 4: Bewertung der in der Metaanalyse untersuchten Methoden zur Myopiekontrolle, geordnet nach der Gesamtpunktzahl

Bei der Punktevergabe wurden zum einen die Ergebnisse und Zusammenhänge, die aus der Metaanalyse gewonnen werden konnten berücksichtigt, zum anderen waren bezüglich der Anpassungs- und Anwendungsschwierigkeit auch die in der Abbildung 9 betrachteten Kontraindikationen und Vor-/Nachteile entscheidende Kriterien. Daher stellt dieses Bewertungsschema eine subjektive und praxisbezogene Beurteilung dar. Anders als in den objektiven Ergebnissen der Metaanalyse stehen hier Atropin Augentropfen nicht an erster Stelle, sondern Bifokalbrillen mit Konvergenzunterstützung. Deren Anpassung wurde als „sehr leicht“

eingestuft und ebenso positiv wurde die erklärbare Wirksamkeit bewertet. Bezogen auf die Verwendung bei Kindern wurden Kontaktlinsenanpassungen als „schwierig“ bewertet, da hierbei eine gute Compliance vorauszusetzen ist. Ebenso sollte auch bei Augentropfen eine gute Mitarbeit der Kinder und Eltern berücksichtigt werden, weshalb die Anwendung von Atropin und Pirenzepin nicht mit „sehr leicht“ beurteilt wurde. Auch die noch vollständig begründete Wirkung dieser Pharmazeutika verringert die Punktzahl im Gegensatz zu anderen Methoden. Gleitsicht- und Bifokalbrillen reduzieren bei richtiger Anwendung zwar die Akkommodation, erfordern aber einen erhöhten Konvergenzaufwand als mit monofokalen Minusgläsern. Unterkorrigierende Einstärkenbrillen und monofokale Kontaktlinsen gelten laut Metaanalyse als nicht effektiv und sollten daher auch nicht einfachen Einstärkenbrillen vorgezogen werden.

Aus diesem Bewertungsprozess ergibt sich somit der Leitfaden aus Abbildung 10(1-2), der alle bisher gesammelten Erkenntnisse zusammenfassend betrachtet. Demnach stellt die Bifokalbrille mit Konvergenzunterstützung zwar nicht die effektivste, aber die sinnvollste Möglichkeit zur Kontrolle der Myopie dar, da sie den Akkommodations- und Konvergenzaufwand auch bei Kindern verringert. Besonders zu beachtende allgemeine Kontraindikationen gibt es keine, allerdings könnte das sichtbare und unästhetische Nahteil bei sportlichen Aktivitäten stören und somit den Drang zur Bewegung bei Kindern einschränken. Die Anpassung durch den Augenoptiker oder Optometristen ist notwendig. Dabei sollte die Addition nicht zu hoch gewählt werden, um die Nutzung des Nahteils auch für Zwischenentfernungen sicherzustellen (z.B. Addition +1.5 dpt, 6 Prismen Basis innen¹³). Progressive Weichlinsen tragen ebenso effektiv zur Verlangsamung des Längenwachstums bei. Ihr Vorteil liegt darin, dass bei richtiger Anpassung durch den Kontaktlinsenspezialist (Augenoptiker, Optometrist) weniger Brille getragen werden kann und dadurch bei Kindern womöglich die Bereitschaft für Freizeitaktivitäten gesteigert werden kann. Allerdings ist bei der Anwendung von Kontaktlinsen generell eine gute Mitarbeit und Compliance sowohl auf der elterlichen Seite, als auch auf Seiten des Kindes gefordert. Laut der durchgeführten Metaanalyse gelten Atropin Augentropfen als die effektivste Behandlung gegen Myopieprogression. Die genaue Wirkungsweise auf das Fortschreiten der axialen Länge ist noch unbekannt und hinzukommt, dass Nebenwirkungen auftreten könnten. Die Anwendung der Tropfen kann zwar durch einen Augenoptiker oder Optometrist empfohlen werden, aber als verschreibungspflichtiges Arzneimittel⁷⁷ kann eine Therapie mit Atropin nur durch einen Arzt (Ophthalmologe) und nach sorgfältiger gesundheitlicher Untersuchung durchgeführt werden. Dies gilt ebenso für die Verwendung eines Pirenzepin Augensgels. Allerdings sollte auch immer ein Augenoptiker hinzugezogen werden, da wegen der pharmazeutisch bedingten Lähmung des Ziliarmuskels eine zusätzliche Gleitsicht- oder Bifokalbrille zum Ausgleich der Akkommodation notwendig werden könnte, um eine unklare Nahsicht zu vermeiden. Im Gegensatz dazu bieten orthokeratologische

Kontaktlinsen einen korrektionsfreien Alltag, wenn die Linsen über Nacht getragen werden und diese die Kurzsichtigkeit über den Tag vollständig korrigieren. Dies steigert wiederum das Selbstvertrauen und die Bewegungsbereitschaft von Kindern, es ist allerdings mit erhöhten Kosten zu rechnen. Auch hier ist eine ausführliche Anpassung durch den Spezialisten notwendig. Bifokale Weichlinsen haben entsprechend den Ergebnissen der Analyse eine eher schwache Effektivität bezüglich der Myopiekontrolle. Wenn Weichlinsen zur individuellen Anpassung in Fragen kommen, so sollte deshalb vorrangig ein progressives System gewählt werden. Auch eine Anpassung von Gleitsicht- und Bifokalbrillen ohne Konvergenzunterstützung macht hinsichtlich ihrer mäßigen Wirkung auf das Fortschreiten der Kurzsichtigkeit wenig Sinn. Von unterkorrigierenden Einstärkenbrillen sollte ebenso abgeraten werden, zumal bezüglich der Ametropie Entwicklung kein Unterschied zu vollkorrigierenden Brillen zu sein scheint. Allerdings sollte bei der Augenglasbestimmung eine Überkorrektur unbedingt vermieden werden, da dies auf Seiten des Brillenträgers auch in der Ferne zum Ausgleich mittels Akkommodation führt, was durchaus zum weiteren Fortschreiten der Kurzsichtigkeit führen könnte. Daher ist das Vorgehen mehr Plus zu geben durchaus sinnvoll, sollte aber nicht in einer Visusminderung resultieren. Obwohl monofokale Kontaktlinsen bei Kindern die Aktivitäten im Freien unterstützen würden, erkennt man bezüglich der Myopiekontrolle keine Effektivität. Daher sollten diese Korrektionsmittel in diesem Zusammenhang nicht bevorzugt werden.

Methode	Wirkungsweise	Vor- und Nachteile	Kontraindikationen	Ansprechpartner
Bifokalbrille mit Konvergenzunterstützung	Addition unterstützt die Akkommodation, Prismen (B.i.) wirken zugleich konvergenzunterstützend, womöglich durch weniger Akkommodations- und Konvergenzaufwand wird die Myopieprogression effektiv verlangsamt	unterstützt neben der Akkommodation zugleich die Konvergenz unästhetisches Nahteil stört bei sportlichen Aktivitäten, Akkommodationsunterstützung nur in einer bestimmten Entfernung	keine	Augenoptiker/ Optometrist
progressive Weichlinsen	Fernkorrektur im Zentrum der Linse, zum Rand progressiv weniger Minuswirkung, unterstützt die Akkommodation, reduziert die relative periphere Hyperopie und wirkt somit bremsend auf das Fortschreiten der Myopie	Brille nur noch selten nötig Steigerung der Bewegungskomforts und des Selbstbewusstseins gute Compliance und häufigere Nachkontrollen notwendig	Entzündungen am Auge, Sicca-Syndrom, mangelnde Compliance, Einnahme bestimmter Medikamente, ...	Kontaktlinsen-anpasser z.B.: Augenoptiker/ Optometrist
Atropin Augentropfen	Parasympatholytikum, muskarinischer Antagonist, lähmt den Ziliarmuskel und somit die Akkommodation verlangsamt höchst effektiv die Myopieprogression, genaue Wirkungsweise aber noch unbekannt	verlangsamt höchst effektiv die Myopie- und Längenprogression, geringerer Konzentrationen: effizienter und weniger Nebenwirkungen Blendung, unscharfe Nahsicht mögliche Nebenwirkungen: Tachykardie, Unwohlsein, Mundtrockenheit	Unverträglichkeit, allergische Reaktionen, Glaukom, Herzrhythmusstörungen, ...	Ophthalmologe
Orthokeratologische Kontaktlinsen	spezielle formstabile Kontaktlinsen, bewirken eine Umverteilung der kornealen Epithelzellen, dadurch wird sowohl die Ametropie ausgeglichen, als auch die relative periphere Hyperopie reduziert, verlangsamt somit effektiv die Myopieprogression	werden nur nachts getragen tagsüber meist Vollkorrektur steigert die Bewegungskomforts von Kindern evtl. zusätzliche Brille nötig hohe Kosten ausführliche Anpassung und häufige Nachkontrollen nötig gute Compliance notwendig	Entzündungen am Auge, Sicca-Syndrom, mangelnde Compliance, Einnahme bestimmter Medikamente, ...	Kontaktlinsen-anpasser z.B.: Augenoptiker/ Optometrist
Pirenzepin Augen Gel	siehe Atropin, jedoch geringere Effektivität	verlangsamt effektiv die Myopie- und Längenprogression Blendung, unscharfe Nahsicht mögliche Nebenwirkungen: Mundtrockenheit, Durchfall, Verstopfung, Hautausschlag, Kopfschmerzen	Schwangerschaft, Stillzeit, Glaukom, Prostatahypertonie	Ophthalmologe

Abb. 10(1): tabellarischer Leitfaden zur effektiven Kontrolle der Myopie bei Kindern, nach absteigender Relevanz geordnet

Methoden	Wirkungsweise	Vor- und Nachteile	Kontraindikationen	Ansprechpartner
bifokale Weichlinse	Fernkorrektur im Zentrum der Linse, simultanes System aus sich abwechselnden konzentrischen Kreisen (Ferne - Nähe - Ferne - ...), nur schwache Effektivität bezüglich der Myopiekontrolle	Brille nur noch selten nötig Steigerung der Bewegungsbereitschaft und des Selbstbewusstseins gute Compliance und häufigere Nachkontrollen notwendig weniger effizient gegen die Myopieprogression	Entzündungen am Auge, Sicca-Syndrom, mangelnde Compliance, Einnahme bestimmter Medikamente, ...	Kontaktlinsen-anpasser z.B.: Augenoptiker/ Optometrist
Gleitsichtbrille	Addition unterstützt die Akkommodation sogar in verschiedenen Entfernungen, Effektivität gegenüber der Myopieprogression allerdings eher schwach	ästhetisch kein Unterschied zur Einstärkenbrille für unterschiedliche Entfernungen akkommodations-unterstützend Schwierigkeiten bei sportlichen Aktivitäten verringert somit womöglich die Bereitschaft zur Bewegung	Unverträglichkeit	Augenoptiker/ Optometrist
Bifokalbrille	Addition unterstützt die Akkommodation, ohne Konvergenzunterstützung jedoch ist die Wirkung auf die Myopieprogression nur schwach effektiv, Anpassung ohne Prismen (B.i.) im Nachteil daher nicht sinnvoll	unterstützt Akkommodation unästhetischer Nachteil stört bei sportlichen Aktivitäten, Akkommodationsunterstützung nur in einer bestimmten Entfernung, Verringerung der konvergenzunterstützenden Wirkung eines Minusglases	keine	Augenoptiker/ Optometrist
Unter-korrigierende Einstärkenbrille	keine nachweisbare Effektivität bezüglich der Myopiekontrolle und daher nicht zu empfehlen	Unterstützend in der Nähe Visusminderung für die Ferne Keine nachweisbare Verringerung der Myopieprogression	Visusverschlechterung in der Ferne	Augenoptiker/ Optometrist
monofokale Kontaktlinsen	keine nachweisbare Effektivität bezüglich der Myopiekontrolle, dennoch gute Eignung für Kinder	Brille nur noch selten nötig Steigerung der Bewegungsbereitschaft und des Selbstbewusstseins Keine nachweisbare Verringerung der Myopieprogression gute Compliance notwendig	Entzündungen am Auge, Sicca-Syndrom, mangelnde Compliance, Einnahme bestimmter Medikamente, ...	Kontaktlinsen-anpasser z.B.: Augenoptiker/ Optometrist

Abb. 10(2): tabellarischer Leitfaden: schwach bis nicht effektive Möglichkeiten zur Myopiekontrolle bei Kindern

3 Zusammenfassung

Die steigende Prävalenz der kurzsichtigen Menschen scheint ein weltweites Problem zu sein und wird hinsichtlich der fortschreitenden Digitalisierung vermutlich immer relevanter werden. Dabei ist nicht nur die Entwicklung einer Myopie, sondern auch deren Progression im Kindesalter von Bedeutung. Anlässlich der vielen vorhandenen Studien zu Behandlungsmöglichkeiten, die die Myopie- und Achslängenprogression bei Kindern verlangsamen sollen, wurden diese anhand einer Metaanalyse vergleichend betrachtet und auf ihre Wirksamkeit geprüft. Die untersuchten Zielgrößen waren die jährliche Änderung des sphärischen Äquivalents (dpt/Jahr) sowie der axialen Augenlänge (mm/Jahr). Mithilfe einer geeigneten Suchstrategie nach dem PICO-System wurde die Datenbank PubMed systematisch durchsucht und nur Studien eingeschlossen, die die definierten Zielgrößen randomisiert und kontrolliert an Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren untersuchten. Aus 341 Artikeln konnten schließlich 34 Studien mit vollständigen Datensätzen ermittelt werden, die mit Hilfe des RevMan analysiert werden konnten. Aus den jeweiligen Mittelwerten, Standardabweichungen und der Anzahl der Studienteilnehmer resultierten Forest Plots, die mittleren Differenzen (95% Konfidenzintervall) und die Heterogenität zwischen den Gruppen. Letztere wurde als leicht (25%), mittel (50%) und hoch (75%) definiert. Die Wirksamkeit der Methoden bezüglich der Änderung des sphärischen Äquivalents bzw. der axialen Länge wurde folgendermaßen unterteilt: nicht effektiv: sphÄqui bzw. AXL ≥ 0.00 dpt/Jahr bzw. mm/Jahr; schwach effektiv: sphÄqui von 0.00 bis -0.25 dpt/Jahr bzw. AXL von 0.00 bis -0.09 mm/Jahr; mittelmäßig effektiv: sphÄqui von -0.25 bis -0.50 dpt/Jahr bzw. AXL von -0.09 bis -0.18 mm/Jahr; hoch effektiv: sphÄqui ≤ -0.50 dpt/Jahr bzw. AXL ≤ -0.18 mm/Jahr. Dementsprechend sind Atropin- im Vergleich zu Placebo Augentropfen die effektivste Methode zur Myopiekontrolle (sphÄqui: -0.88 [-1.15, -0.62] dpt/Jahr, AXL: -0.31 [-0.39, -0.22] mm/Jahr; beides signifikant mit $p < 0.00001$), gefolgt von Bifokalbrillen mit Konvergenzunterstützung (-0.50 [-0.72, -0.28] dpt/Jahr, -0.17 [-0.28, -0.06] mm/Jahr, beides signifikant), Ortho-K-Linsen (-0.17 [-0.20, -0.14] mm/Jahr, signifikant), Pirenzepin Augen Gel (-0.27 [-0.38, -0.16] dpt/Jahr, signifikant) und progressiven Weichlinsen der Addition +2.0 dpt (-0.26 [-0.28, -0.25] dpt/Jahr, -0.11 [-0.17, -0.04] mm/Jahr, beides signifikant). Eine schwache Wirksamkeit zur Behandlung der Myopieprogression zeigten bifokale Weichlinsen (-0.13 [-0.27, 0.01] dpt/Jahr, -0.08 [-0.14, -0.02] mm/Jahr, nur für AXL signifikant), Gleitsichtbrillen (-0.07 [-0.14, 0.01] dpt/Jahr, -0.03 [-0.05, -0.01] mm/Jahr, nur für AXL signifikant) und gewöhnliche Bifokalbrillen (-0.06 [-0.13, 0.01] dpt/Jahr, -0.04 [-0.08, 0.00] mm/Jahr, beides nicht signifikant). Als nicht effektiv können monofokale formstabile oder weiche Kontaktlinsen und unterkorrigierende Einstärkenbrillen eingestuft werden. Außerdem ist zu beachten, dass Atropin der Konzentration 0.1% effektiver zu sein scheint, als Atropin der Konzentration 0.5% und, dass eine zusätzliche Akupunkturtherapie die Effektivität von Atropin Augentropfen steigert.

Die derzeit diskutierten Theorien zur Myopieprogression können teilweise durch die Ergebnisse der Metaanalyse bestätigt werden: Die berechneten Effektivität von Atropin Augentropfen, Bifokalbrillen mit Konvergenzunterstützung, Pirenzepin Gel, Gleitsichtgläsern und monofokalen Kontaktlinsen bekräftigen die Theorie der (Unter-) Akkommodation. Zugleich wird die Hypothese der relativen peripheren Hyperopie gestützt durch die Ergebnisse von Ortho-K-Linsen, progressiven und bifokale Weichlinsen, sowie durch die bestätigte Ineffektivität von monofokalen Kontaktlinsen. Insgesamt betrachtet kann vermutet werden, dass jede Theorie auf ihre Weise einen Einfluss auf die Myopieprogression hat.

Doch nicht nur die Bewertung der objektiv berechneten Daten, sondern auch subjektive Merkmale, wie die Schwierigkeit der Anwendung und Anpassung der jeweiligen Behandlungen, sollten bei der Entscheidungsfindung für die passende Methode mit einbezogen werden. Betrachtet man zugleich die Faktoren, die nach den Theorien die Myopieprogression verlangsamen sollen (akkommodations- und konvergenzunterstützend, Reduzierung der relativen peripheren Hyperopie, Erhöhung der Bereitschaft für sportliche Aktivitäten), so ergibt sich folgende Reihenfolge mit abfallender Relevanz: Bifokalbrille mit Konvergenzunterstützung, Progressive Weichlinsen, Atropin Augentropfen, Ortho-K-Linsen, Pirenzepin Augen Gel, Bifokale Weichlinsen, Gleitsichtbrillen, Bifokalbrillen, Unterkorrigierende Einstärkenbrillen und monofokale Kontaktlinsen.

Auch wenn Fragen, wie die genaue Wirkung von Atropin auf die Myopieprogression, noch nicht beantwortet werden können, so sollten Fachleute zukünftig die Aufklärung dieses weltweiten Phänomens der Myopieprogression in die Hand nehmen. Dazu können die Ergebnisse der Analyse und der erarbeitete Leitfaden einen wichtigen Beitrag leisten. Eine Erweiterung dieser Arbeit bezüglich genauerer Anleitungen zur Anpassung verschiedenster Methoden oder auch die Betrachtung der Wirkung von Atropin erscheinen sinnvoll.

4 Bibliographie

1. Pan, C.-W., Ramamurthy, D. & Saw, S.-M. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physiol. Opt. J. Br. Coll. Ophthalmic Opt. Optom.* **32**, 3–16 (2012).
2. Williams, K. M. *et al.* Increasing Prevalence of Myopia in Europe and the Impact of Education. *Ophthalmology* **122**, 1489–1497 (2015).
3. Matamoros, E. *et al.* Prevalence of Myopia in France: A Cross-Sectional Analysis. *Medicine (Baltimore)* **94**, e1976 (2015).
4. Saw, S.-M. *et al.* School grades and myopia. *Ophthalmic Physiol. Opt. J. Br. Coll. Ophthalmic Opt. Optom.* **27**, 126–129 (2007).
5. Myrowitz, E. H. Juvenile myopia progression, risk factors and interventions. *Saudi J. Ophthalmol. Off. J. Saudi Ophthalmol. Soc.* **26**, 293–297 (2012).
6. Yoshikawa, M. *et al.* Comprehensive replication of the relationship between myopia-related genes and refractive errors in a large Japanese cohort. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **55**, 7343–7354 (2014).
7. Saw, S.-M., Carkeet, A., Chia, K.-S., Stone, R. A. & Tan, D. T. H. Component dependent risk factors for ocular parameters in Singapore Chinese children. *Ophthalmology* **109**, 2065–2071 (2002).
8. Ramamurthy, D., Lin Chua, S. Y. & Saw, S.-M. A review of environmental risk factors for myopia during early life, childhood and adolescence. *Clin. Exp. Optom.* **98**, 497–506 (2015).
9. Pathologische Myopie: Verlauf und Prognose. Available at: <http://www.ratgebermakula.de/pathologische-myopie/pm-verstehen/verlauf-und-prognose/>. (Accessed: 23rd July 2016)
10. Krumpaszky, H. G. [Temporal trends in the etiology of blindness]. *Klin. Monatsblätter Für Augenheilkd.* **210**, aA9-16 (1997).
11. See, J. L., Wong, T. Y. & Yeo, K. T. Trends in the pattern of blindness and major ocular diseases in Singapore and Asia. *Ann. Acad. Med. Singapore* **27**, 540–546 (1998).
12. Cheung, S.-W. & Cho, P. Validity of axial length measurements for monitoring myopic progression in orthokeratology. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **54**, 1613–1615 (2013).
13. Cheng, D., Woo, G. C., Drobe, B. & Schmid, K. L. Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* **132**, 258–264 (2014).
14. Weizhong, L., Zhikuan, Y., Wen, L., Xiang, C. & Jian, G. A longitudinal study on the relationship between myopia development and near accommodation lag in myopic children. *Ophthalmic Physiol. Opt. J. Br. Coll. Ophthalmic Opt. Optom.* **28**, 57–61 (2008).
15. Mutti, D. O., Sholtz, R. I., Friedman, N. E. & Zadnik, K. Peripheral refraction and ocular shape in children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **41**, 1022–1030 (2000).

16. Chen, X. *et al.* Characteristics of peripheral refractive errors of myopic and non-myopic Chinese eyes. *Vision Res.* **50**, 31–35 (2010).
17. Duden | Suchen | homöostase. Available at: <http://www.duden.de/suchen/dudenonline/hom%C3%B6ostase>. (Accessed: 21st July 2016)
18. Wallman, J. & Winawer, J. Homeostasis of eye growth and the question of myopia. *Neuron* **43**, 447–468 (2004).
19. Smith, E. L. Prentice Award Lecture 2010: A case for peripheral optical treatment strategies for myopia. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **88**, 1029–1044 (2011).
20. Charm, J. & Cho, P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **90**, 530–539 (2013).
21. Cho, P. & Cheung, S.-W. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **53**, 7077–7085 (2012).
22. Fricke, R. & Treinies, G. *Einführung in die Metaanalyse. 3 von Methoden der Psychologie*, (Huber, 1985).
23. Stamm, H. & Schwarb, T. M. Metaanalyse. Eine Einführung. *Z. Für Pers.* **9**, 5–26 (1995).
24. RevMan | Informatics & Knowledge Management Department. Available at: <http://tech.cochrane.org/revman>. (Accessed: 13th July 2016)
25. Huang, J. *et al.* Efficacy Comparison of 16 Interventions for Myopia Control in Children: A Network Meta-analysis. *Ophthalmology* **123**, 697–708 (2016).
26. Swarbrick, H. A., Alharbi, A., Watt, K., Lum, E. & Kang, P. Myopia control during orthokeratology lens wear in children using a novel study design. *Ophthalmology* **122**, 620–630 (2015).
27. Duke University Medical Center Library & Archives. 5 Tips for Searching PubMed - YouTube. (2016). Available at: <https://www.youtube.com/watch?v=6wWeeCBBIk4>. (Accessed: 17th June 2016)
28. Standardfehler - MatheGuru.com. Available at: <http://matheguru.com/stochastik/283-standardfehler.html>. (Accessed: 29th August 2016)
29. Vita. Available at: <http://www.fb06.fh-muenchen.de/fb/index.php/de/vita.html?staffid=191>. (Accessed: 29th August 2016)
30. Higgins, J. P. T., Thompson, S. G., Deeks, J. J. & Altman, D. G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* **327**, 557–560 (2003).
31. Anstice, N. S. & Phillips, J. R. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* **118**, 1152–1161 (2011).
32. Hasebe, S., Jun, J. & Varnas, S. R. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses: a 2-year, multicenter, randomized, controlled trial. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **55**, 7177–7188 (2014).

33. Sankaridurg, P. *et al.* Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **87**, 631–641 (2010).
34. Shih, Y. F. *et al.* An intervention trial on efficacy of atropine and multi-focal glasses in controlling myopic progression. *Acta Ophthalmol. Scand.* **79**, 233–236 (2001).
35. Shih, Y. F. *et al.* Effects of different concentrations of atropine on controlling myopia in myopic children. *J. Ocul. Pharmacol. Ther. Off. J. Assoc. Ocul. Pharmacol. Ther.* **15**, 85–90 (1999).
36. Chia, A. *et al.* 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**, 347–354 (2012).
37. Liang, C.-K. *et al.* A combined therapy using stimulating auricular acupoints enhances lower-level atropine eyedrops when used for myopia control in school-aged children evaluated by a pilot randomized controlled clinical trial. *Complement. Ther. Med.* **16**, 305–310 (2008).
38. Berntsen, D. A., Sinnott, L. T., Mutti, D. O. & Zadnik, K. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **53**, 640–649 (2012).
39. Siatkowski, R. M. *et al.* Safety and efficacy of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia: a 1-year, multicenter, double-masked, placebo-controlled parallel study. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960* **122**, 1667–1674 (2004).
40. Fulk, G. W., Cyert, L. A. & Parker, D. E. A randomized trial of the effect of single-vision vs. bifocal lenses on myopia progression in children with esophoria. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **77**, 395–401 (2000).
41. Yi, S. *et al.* Therapeutic effect of atropine 1% in children with low myopia. *J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* **19**, 426–429 (2015).
42. Lam, C. S. Y., Tang, W. C., Tse, D. Y.-Y., Tang, Y. Y. & To, C. H. Defocus Incorporated Soft Contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br. J. Ophthalmol.* **98**, 40–45 (2014).
43. Fujikado, T. *et al.* Effect of low-addition soft contact lenses with decentered optical design on myopia progression in children: a pilot study. *Clin. Ophthalmol. Auckl. NZ* **8**, 1947–1956 (2014).
44. Walline, J. J., Greiner, K. L., McVey, M. E. & Jones-Jordan, L. A. Multifocal contact lens myopia control. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **90**, 1207–1214 (2013).
45. Fujiwara, M., Hasebe, S., Nakanishi, R., Tanigawa, K. & Ohtsuki, H. Seasonal variation in myopia progression and axial elongation: an evaluation of Japanese children participating in a myopia control trial. *Jpn. J. Ophthalmol.* **56**, 401–406 (2012).

46. Sankaridurg, P. *et al.* Decrease in rate of myopia progression with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia: one-year results. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **52**, 9362–9367 (2011).
47. Correction of Myopia Evaluation Trial 2 Study Group for the Pediatric Eye Disease Investigator Group. Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **52**, 2749–2757 (2011).
48. Yang, Z. *et al.* The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol. Opt. J. Br. Coll. Ophthalmic Opt. Optom.* **29**, 41–48 (2009).
49. Walline, J. J. *et al.* A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **49**, 4702–4706 (2008).
50. Chua, W.-H. *et al.* Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* **113**, 2285–2291 (2006).
51. Adler, D. & Millodot, M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin. Exp. Optom.* **89**, 315–321 (2006).
52. Katz, J. *et al.* A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am. J. Ophthalmol.* **136**, 82–90 (2003).
53. Gwiazda, J. *et al.* A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **44**, 1492–1500 (2003).
54. Edwards, M. H., Li, R. W.-H., Lam, C. S.-Y., Lew, J. K.-F. & Yu, B. S.-Y. The Hong Kong progressive lens myopia control study: study design and main findings. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **43**, 2852–2858 (2002).
55. Syniuta, L. A. & Isenberg, S. J. Atropine and bifocals can slow the progression of myopia in children. *Binocul. Vis. Strabismus Q.* **16**, 203–208 (2001).
56. Horner, D. G., Soni, P. S., Salmon, T. O. & Swartz, T. S. Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **76**, 474–479 (1999).
57. Fulk, G. W. & Cyert, L. A. Can bifocals slow myopia progression? *J. Am. Optom. Assoc.* **67**, 749–754 (1996).
58. Pärssinen, O., Hemminki, E. & Klemetti, A. Effect of spectacle use and accommodation on myopic progression: final results of a three-year randomised clinical trial among schoolchildren. *Br. J. Ophthalmol.* **73**, 547–551 (1989).
59. Hemminki, E. & Pärssinen, O. Prevention of myopic progress by glasses. Study design and the first-year results of a randomized trial among schoolchildren. *Am. J. Optom. Physiol. Opt.* **64**, 611–616 (1987).

60. Walline, J. J. *et al.* Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD004916 (2011). doi:10.1002/14651858.CD004916.pub3
61. Koomson, N. Y. *et al.* Relationship between Reduced Accommodative Lag and Myopia Progression. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **93**, 683–691 (2016).
62. Hashemi, H. *et al.* Cycloplegic autorefraction versus subjective refraction: the Tehran Eye Study. *Br. J. Ophthalmol.* **100**, 1122–1127 (2016).
63. Gifford, P. & Gifford, K. L. The Future of Myopia Control Contact Lenses. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **93**, 336–343 (2016).
64. Wen, D. *et al.* Efficacy and Acceptability of Orthokeratology for Slowing Myopic Progression in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Ophthalmol.* **2015**, 360806 (2015).
65. Walline, J. J. Myopia Control: A Review. *Eye Contact Lens* **42**, 3–8 (2016).
66. Smith, M. J. & Walline, J. J. Controlling myopia progression in children and adolescents. *Adolesc. Health Med. Ther.* **6**, 133–140 (2015).
67. Grehn, F. *Augenheilkunde.* (Springer-Verlag, 1998).
68. Lee, C.-Y., Sun, C.-C., Lin, Y.-F. & Lin, K.-K. Effects of topical atropine on intraocular pressure and myopia progression: a prospective comparative study. *BMC Ophthalmol.* **16**, 114 (2016).
69. Arumugam, B. & McBrien, N. A. Muscarinic antagonist control of myopia: evidence for M4 and M1 receptor-based pathways in the inhibition of experimentally-induced axial myopia in the tree shrew. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **53**, 5827–5837 (2012).
70. Jones-Jordan, L. A. *et al.* Visual activity before and after the onset of juvenile myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **52**, 1841–1850 (2011).
71. Jones, L. A. *et al.* Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **48**, 3524–3532 (2007).
72. Rose, K. A. *et al.* Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology* **115**, 1279–1285 (2008).
73. Stone, R. A., Lin, T., Laties, A. M. & Iuvone, P. M. Retinal dopamine and form-deprivation myopia. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **86**, 704–706 (1989).
74. Mutti, D. O. & Marks, A. R. Blood levels of vitamin D in teens and young adults with myopia. *Optom. Vis. Sci. Off. Publ. Am. Acad. Optom.* **88**, 377–382 (2011).
75. Walline, J. Neue Erkenntnisse über Kontaktlinsen für Kinder und Jugendliche. *DOZ Verl.* **6** (2011).
76. Saw, S. M. *et al.* Familial clustering and myopia progression in Singapore school children. *Ophthalmic Epidemiol.* **8**, 227–236 (2001).
77. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. *Arzneimittelverschreibungsverordnung.* (2005).

5. Anhang

5.1 Eigenschaften eingeschlossener Studien

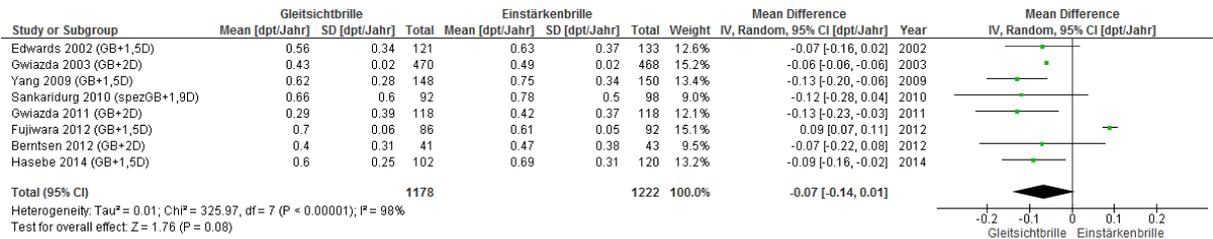
Studie (Autor, Jahr)	Land / Kontinent	Behandlungs- zeitraum [Monate]	Behandlung	Anzahl der Augen	Art der Refraktion	Mittleres sph. Äquivalent zu Beginn [dpt]		Mittlere axiale Länge zu Beginn [mm]		Änderung des sph. Äquivalents [dpt/Jahr]		Änderung der axialen Länge [dpt/Jahr]	
						Mittelwert/ Median	Standard- abweichung	Mittelwert	Standard- abweichung	Mittelwert	Standard- abweichung	Mittelwert	Standard- abweichung
Yi 2015	China	12	Atr1%	136	objektiv	-1.23 ± 0.32		23.75 ± 0.12		-0.32 ± 0.22		-0.03 ±	0.07
			Pbo	128	in Zyklus	-1.15 ± 0.30		23.75 ± 0.12		0.85 ± 0.31		0.32 ±	0.15
Swarbrick 2015	Ost Asien	6	OK	26	objektiv	-2.43 ± 0.98						-0.04 ±	0.18
			fCL	26	ohne Zyklus.	-2.39 ± 0.93						0.08 ±	0.16
Hasebe 2014	China	24	GB+1.5D	102	objektiv	-2.80 ± 1.02		24.71 ± 1.02		0.6 ± 0.25		0.3	
			EB	120	in Zyklus	-2.55 ± 0.96		24.64 ± 0.73		0.69 ± 0.3		0.35	
Cheng 2014	Hong Kong	36	Bifo+1.5D6PBi	46	objektiv	-3.27 ± 1.09		24.74 ± 0.81		0.43 ± 0.47		0.22 ±	0.27
			EB	41	in Zyklus	-2.92 ± 1.22		24.21 ± 0.77		0.93 ± 0.58		0.39 ±	0.26
Lam 2014	Hong Kong	24	WCLbifo+2.5D	65	objektiv	-2.90 ± 1.05		24.69 ± 0.74		0.35 ± 0.38		0.13 ±	0.17
			WCLmono	63	in Zyklus	-2.80 ± 1.03		24.62 ± 0.79		0.48 ± 0.41		0.21 ±	0.15
Fujikado 2014	Japan	12	WCLprog+0.5D	22	objektiv	-2.56 ± 0.87		24.74 ± 0.73		0.84 ± 0.42		0.15 ±	0.07
			WCLmono	26	in Zyklus	-2.64 ± 0.99		24.97 ± 0.62		0.62 ± 0.43		0.2 ±	0.09
Walline 2013	USA	24	WCLprog+2D	32	objektiv	-2.24 ± 0.06		24.27 ± 0.96		0.26 ± 0.03		0.15 ±	0.02
			WCLmono	32	in Zyklus	-2.26 ± 0.06		24.34 ± 0.89		0.52 ± 0.03		0.21 ±	0.02
Charm 2013	Hong Kong	24	OK+EB	24	subjektiv	-6.38 (-5.75,-8.25)		26.05 ± 0.8				0.1 ±	0.11
			EB	32	in Zyklus	-6.00 (-5.50,-8.00)		25.97 ± 0.53				0.26 ±	0.16
Cheung 2013	China	6	OK	74	objektiv	-2.29 ± 0.74		24.52 ± 0.71				0.2 ±	0.2
			EB	78	in Zyklus	-2.47 ± 0.94		24.41 ± 0.87				0.4 ±	0.22
Cho 2012	Hong Kong	24	OK	74	objektiv	-2.05 ± 0.72		24.48 ± 0.71				0.2 ±	0.15
			EB	82	in Zyklus	-2.23 ± 0.84		24.4 ± 0.84				0.37 ±	0.16
Fujiwara 2012	Japan	18	GB+1.5D	86	objektiv	-5.03 ± 0.24		25.23 ± 0.8		0.7 ± 0.06		0.28 ±	0.12
			EB	92	ohne Zyklus.	-4.38 ± 0.18		25.35 ± 0.8		0.61 ± 0.05		0.29 ±	0.14
Bemtsen 2012	USA	12	GB+2D	41	objektiv	-1.88 ± 0.66		23.96 ± 0.66		0.4 ± 0.31		0.24 ±	0.15
			EB	43	in Zyklus	-2.03 ± 0.89		24.37 ± 0.88		0.47 ± 0.48		0.28 ±	0.17
Chia 2012	Singapur	24	Atr0.5%	282	objektiv	-4.50 ± 1.40		25.1 ± 0.8		0.31 ± 0.5		0.13 ±	0.18
			Atr0.1%	278	in Zyklus	-4.30 ± 1.80		25.1 ± 0.9		0.17 ± 0.47		0.11 ±	0.17
Sankaridurg 2011	China	12	WCLprog+2D	90	objektiv	-2.24 ± 0.79		24.57 ± 0.77		0.54 ± 0.37		0.24 ±	0.17
			EB	80	in Zyklus	-1.99 ± 0.62		24.57 ± 0.93		0.84 ± 0.47		0.39 ±	0.19
Anstice 2011	Neuseeland	10	WCLprog+2D	35	objektiv	-2.71 ± 1.10				0.53 ± 0.4		0.13 ±	0.11
			WCLmono	35	in Zyklus					0.83 ± 0.46		0.26 ±	0.12
Gwiazda 2011	USA	36	GB+2D	118	objektiv	-1.50 ± 0.45				0.29 ± 0.39			
			EB	118	in Zyklus	-1.45 ± 0.47				0.42 ± 0.37			
Sankaridurg 2010	China	12	spezGB+1.9D	92	objektiv	-1.82 ± 0.66		24.51 ± 0.63		0.66 ± 0.6		0.31 ±	
			EB	98	in Zyklus	-1.87 ± 0.68		24.55 ± 0.77		0.78 ± 0.5		0.36 ±	0.22
Yang 2009	China	24	GB+1.5D	148	objektiv	-1.60 ± 0.63				0.62 ± 0.28			
			EB	150	in Zyklus	-1.78 ± 0.68				0.75 ± 0.34			
Liang 2008	Taiwan	6	Atr0.25%Aku	52	objektiv	-1.91 ± 1.20		23.95 ± 0.77		0.21 ± 0.23		0.14 ±	0.11
			Atr0.25%	44	in Zyklus	-2.09 ± 1.68		24.11 ± 0.89		0.38 ± 0.32		0.16 ±	0.09
Walline 2008	USA	36	WCLmono	494	objektiv	-2.43 ± 1.10		24.32 ± 0.8		0.43 ± 0.24		0.21 ±	0.11
			EB	474	in Zyklus	-2.38 ± 0.98		24.32 ± 0.75		0.37 ± 0.24		0.2 ±	0.12
Chua 2006	Singapur	24	Atr1%	200	objektiv	-3.36 ± 1.38		24.8 ± 0.83		-0.03 ± 0.5		-0.14 ±	0.28
			Pbo	200	in Zyklus	-3.58 ± 1.17		24.8 ± 0.84		0.76 ± 0.44		0.2 ±	0.3
Adler 2006	Israel	18	EB+0.5D	50	objektiv	-2.95 ± 1.25				0.66 ± 0.42			
			EB	46	ohne Zyklus.	-2.82 ± 1.06				0.55 ± 0.45			
Siatkowski 2004	USA	12	Pir2%	182	objektiv	-2.10 ± 0.90		23.88 ± 0.69		0.26 ± 0.36		0.19 ±	0.24
			Pbo	108	in Zyklus	-1.93 ± 0.83		23.77 ± 0.76		0.53 ± 0.5		0.23 ±	0.35
Katz 2003	Singapur	24	fCL	210	subjektiv	-2.95 ± 0.81		24.4 ± 0.8		0.67 ± 0.42		0.42 ±	0.24
			EB	384	in Zyklus	-2.64 ± 0.87		24.4 ± 0.8		0.64 ± 0.39		0.4 ±	0.23
Gwiazda 2003	USA	36	GB+2D	470	objektiv	-2.40 ± 0.75		24.1 ± 0.72		0.43 ± 0.02		0.21 ±	0.01
			EB	468	in Zyklus	-2.37 ± 0.84		24.14 ± 0.72		0.49 ± 0.02		0.25 ±	0.01
Edwards 2002	Hong Kong	24	GB+1.5D	121	objektiv	-2.82 ± 0.90		24.4 ± 0.69		0.56 ± 0.34		0.31 ±	0.12
			EB	133	in Zyklus	-2.92 ± 0.99		24.44 ± 0.77		0.63 ± 0.37		0.32 ±	0.14
Shih 2001	Taiwan	18	Atr0.5%GB	66	objektiv	-3.26 ± 0.15				0.28 ± 0.05		0.15 ±	0.02
			EB	61	in Zyklus	-3.36 ± 0.17				0.93 ± 0.06		0.39 ±	0.03
Syniuta 2001	USA	29.3 (3-96)	Atr1%	30	subjektiv	-1.78 ± 1.30				0.05 ± 0.67			
			EB	30	in Zyklus	-1.70 ± 0.91				0.84 ± 0.26			
Fulk 2000	USA	30	Bifo+1.5D	72	objektiv	-2.12 ± 1.16		24.02 ± 0.78		0.4 ± 0.35		0.16 ±	0.14
			EB	78	in Zyklus	-2.52 ± 1.40		24.1 ± 0.71		0.5 ± 0.33		0.2 ±	0.12
Homer 1999	USA	36	WCLmono	136	subjektiv	-3.10 ± 2.45				0.36 ± 0.4			
			EB	124	ohne Zyklus.	-3.01 ± 2.47				0.3 ± 0.36			
Shih 1999	Taiwan	24	Atr0.5%Bifo+2D	82	objektiv	-4.89 ± 2.06				0.04 ± 0.63			
			Tropi0.5%	98	in Zyklus	-4.50 ± 1.86				1.06 ± 0.61			
Fulk 1996	USA	18	Bifo+1.25D	28	objektiv	(≤ -0.50)				0.39 ± 0.12			
			EB	28	in Zyklus					0.57 ± 0.11			
Pärssinen 1989	Finnland	36	Bifo+1.75D	78	subjektiv	-1.48 ± 0.65				0.61 ± 0.42			
			EB	79	in Zyklus	-1.44 ± 0.60				0.64 ± 0.47			
Hemminki 1987	Finnland	12	Bifo+1.75D	80	subjektiv	-2.00 (-0.25,-3.00)				0.62 ± 0.43			
			EB	79	in Zyklus	-1.40 (-0.25,-3.00)				0.64 ± 0.46			

A1: Eigenschaften der eingeschlossenen Studien

Legende: objektiv in/ohne Zyklus. = objektive Autorefraktion in/ohne Zyklusoplegie, subjektiv in/ohne Zyklus. = subjektive Refraktion in/ohne Zyklusoplegie, D = dpt = Dioptrien, Atr(...) = Atropin Augentropfen (Konzentration), Pbo = Placebo Augentropfen, OK = Ortho-K = Orthokeratologie, fCL = formstabile Kontaktlinsen, GB(...) = Gleitsichtbrille (Addition), EB = Einstärkenbrille, Bifo(...) = Bifokalbrille (Addition), Bifo+1.5D6PBi = Bifokalbrille mit +1.5 dpt Addition und insgesamt 6 Prismen Basis innen im Nahteil, WCLbifo(...) = bifokale Weichlinse (Addition), WCLmono = monofokale Weichlinse, WCLprog(...) = progressive Weichlinse (Addition), OK+EB = Ortho-K-Linsen und zusätzliche Einstärkenbrille, spezGB(...) = spezielles Gleitsichtglasdesign (Addition), Atr0.25%Aku = Atropin Augentropfen der Konzentration 0.25% mit zusätzlicher Akupunkturtherapie, EB+0.5D = Einstärkenbrille mit +0.5 dpt Nebelung, Pir2% = Pirenzepin Gel der Konzentration 2%, Atr0.5%GB = Atropin Augentropfen der Konzentration 0.5% mit zusätzlicher Gleitsichtbrille, Atr0.5%Bifo2D = Atropin Augentropfen der Konzentration 0.5% mit zusätzlicher Bifokalbrille der Addition 2 dpt, Tropi0.5% = Tropicamid Augentropfen der Konzentration 0.5%

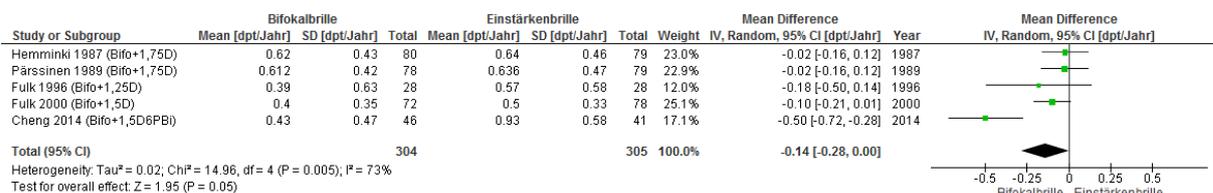
5.2 Forest Plots des Review Managers

5.2.1 Jährliche Änderung des sphärischen Äquivalents



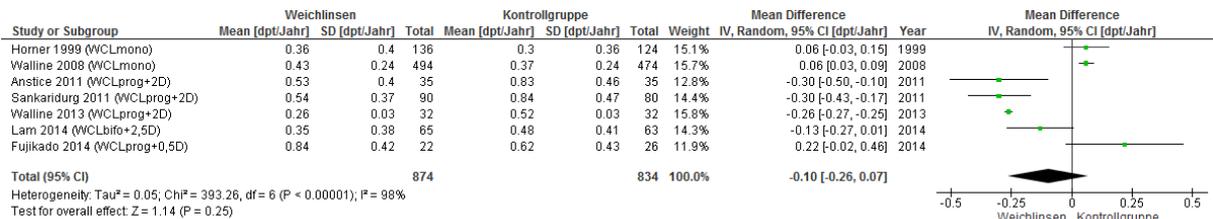
A2: Gleitsichtbrillen vs. Einstärkenbrillen

Legende: GB(...) = Gleitsichtbrille mit Addition, spezGB = spezielle Gleitsichtbrille, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



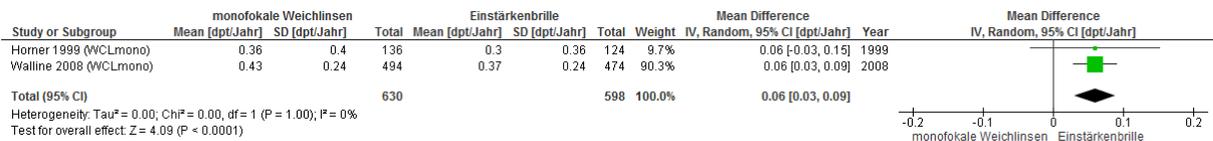
A3: Bifokalbrillen vs. Einstärkenbrillen

Legende: Bifo(...) = Bifokalbrille mit Addition, Bifo(...)6PBi = Bifokalbrille mit insgesamt 6 Prismen Basis innen im Nahtel, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



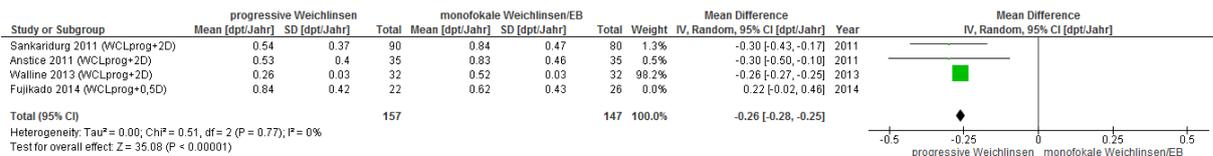
A4: alle weichen Kontaktlinsen vs. Kontrollgruppe

Legende: WCLmono = monofokale Weichlinsen, WCLprog(...) = progressive Weichlinsen mit Addition, WCLbifo(...) = bifokale Weichlinsen mit Addition, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



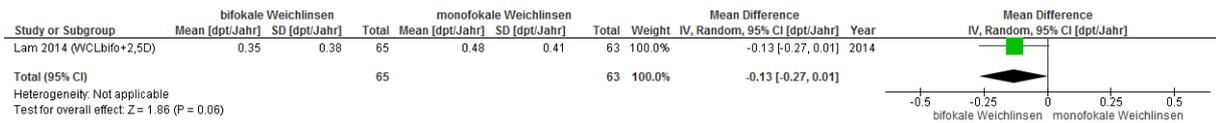
A5: monofokale Weichlinsen vs. Einstärkenbrillen

Legende: siehe A4



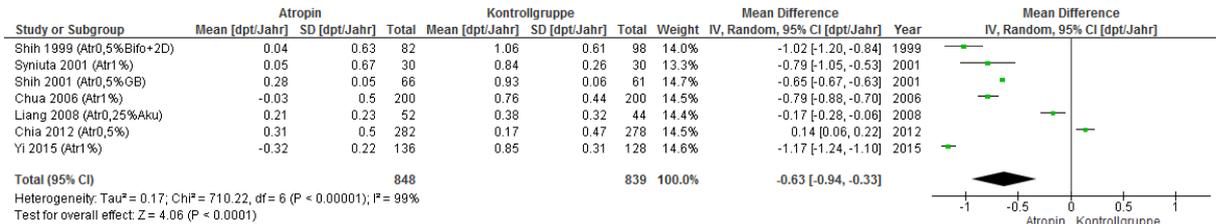
A6: progressive Weichlinsen vs. monofokale Weichlinsen/Einstärkenbrillen

Legende: siehe A4, EB = Einstärkenbrille



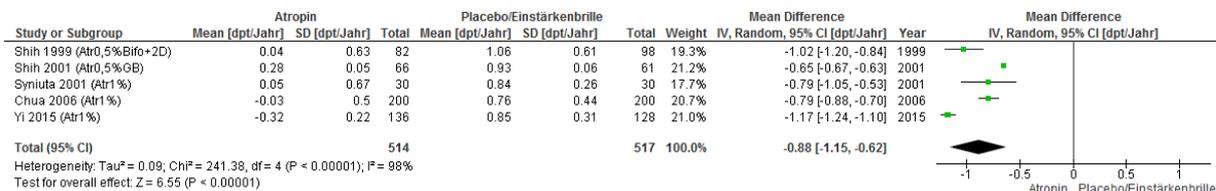
A7: bifokale Weichlinsen vs. monofokale Weichlinsen

Legende: siehe A4



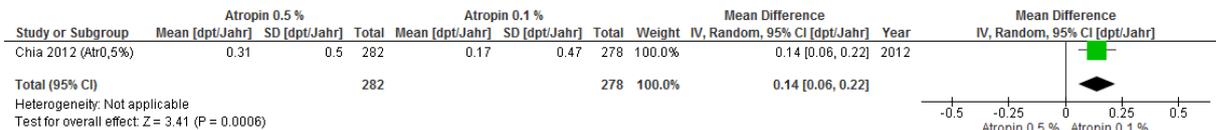
A8: Atropin vs. Kontrollgruppe

Legende: Atr(...) = Atropin mit jeweiliger Konzentration, Atr(...)Bifo(...) = neben Atropin auch Bifokalbrille mit Addition getragen, Atr(...)GB(...) = neben Atropin auch Gleitsichtbrille mit Addition getragen, Atr(...)Aku = neben Atropin auch Akupunkturtherapie, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



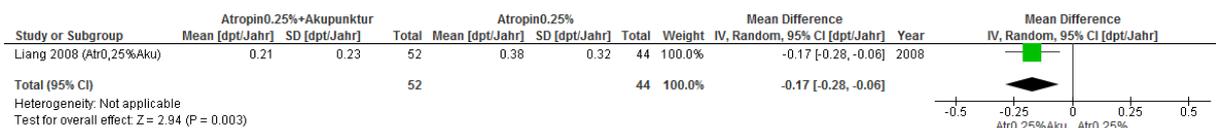
A9: Atropin vs. Placebo/Einstärkerbrille

Legende: siehe A8



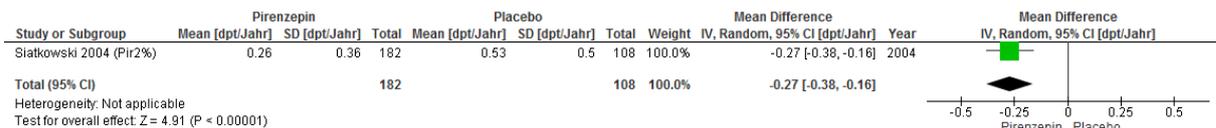
A10: Atropin 0.5% vs. Atropin 0.1%

Legende: siehe A8



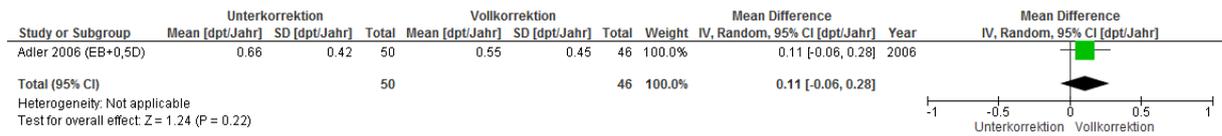
A11: Atropin 0.25% mit Akupunktur vs. Atropin 0.25% ohne Akupunktur

Legende: siehe A8



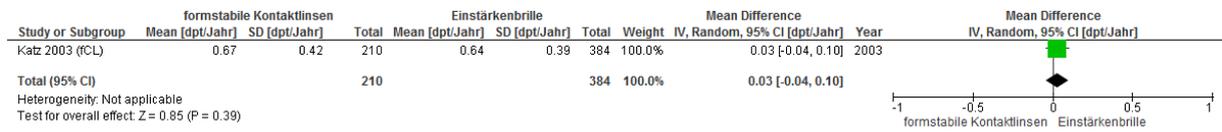
A12: Pirenzepin Gel vs. Placebo Augentropfen

Legende: Pir2% = Pirenzepin Gel mit 2%-iger Konzentration, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



A13: unterkorrigierende Einstärkenbrille vs. vollkorrigierende Einstärkenbrille

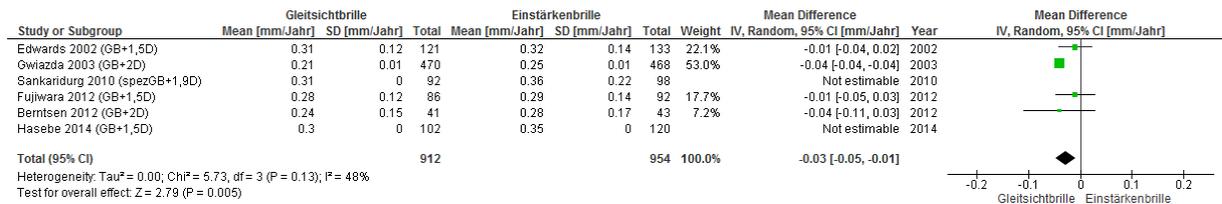
Legende: EB+0.5D = Einstärkenbrille mit +0.5 dpt Nebelung, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



A14: formstabile Kontaktlinsen vs. Einstärkenbrille

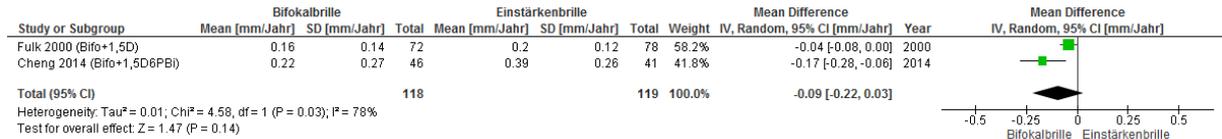
Legende: fCL = formstabile Kontaktlinsen, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall

5.2.2 Jährliche Änderung der axialen Länge



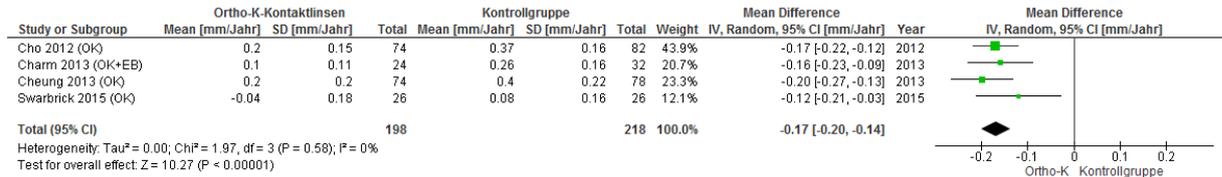
A15: Gleitsichtbrille vs. Einstärkenbrille

Legende: GB(...) = Gleitsichtbrille mit Addition, spezGB = spezielle Gleitsichtbrille, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



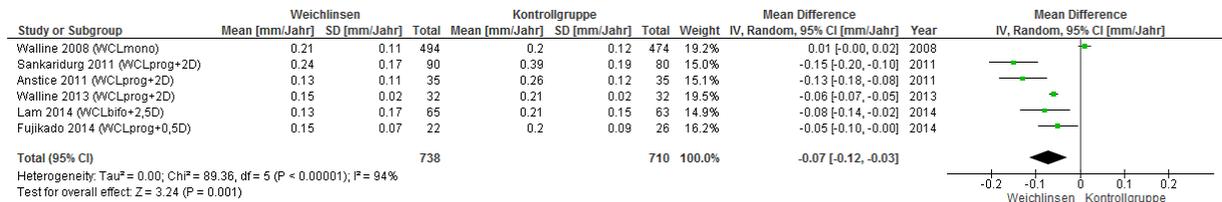
A16: Bifokalbrille vs. Einstärkenbrille

Legende: Bifo(...) = Bifokalbrille mit Addition, Bifo(...)6PBi = Bifokalbrille mit insgesamt 6 Prismen Basis innen im Nahtteil, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



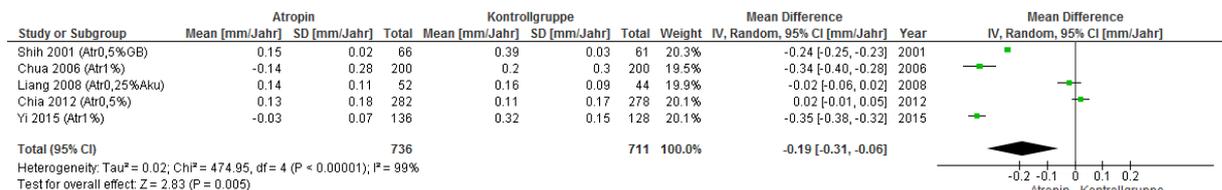
A17: Ortho-K-Kontaktlinsen vs. Kontrollgruppe

Legende: OK = Ortho-K = Orthokeratologie, EB = Einstärkenbrille, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



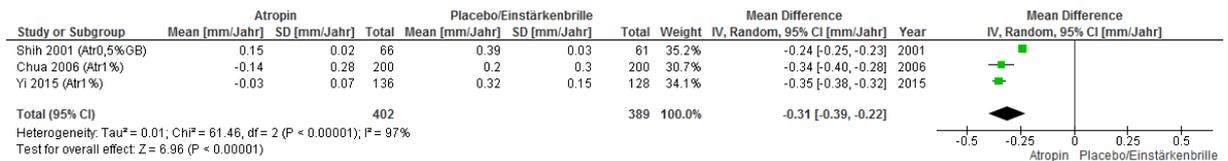
A18: alle weichen Kontaktlinsen vs. Kontrollgruppe

Legende: WCLmono = monofokale Weichlinsen, WCLprog(...) = progressive Weichlinsen mit Addition, WCLbifo(...) = bifokale Weichlinsen mit Addition, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall

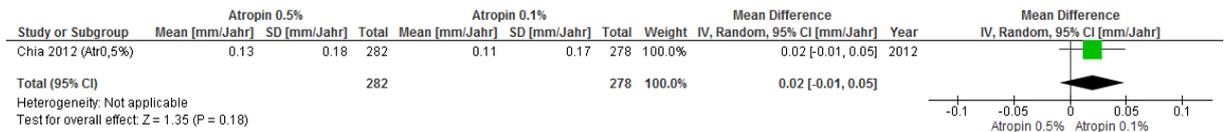


A19: Atropin vs. Kontrollgruppe

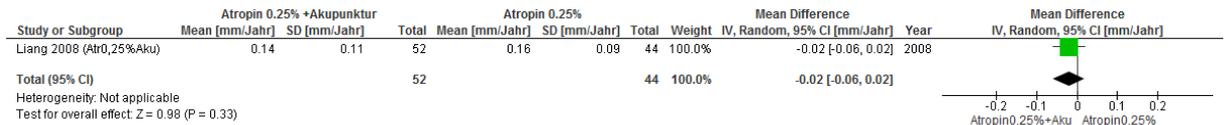
Legende: Atr(...) = Atropin mit jeweiliger Konzentration, Atr(...)GB(...) = neben Atropin auch Gleitsichtbrille mit Addition getragen, Atr(...)Aku = neben Atropin auch Akupunkturtherapie, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



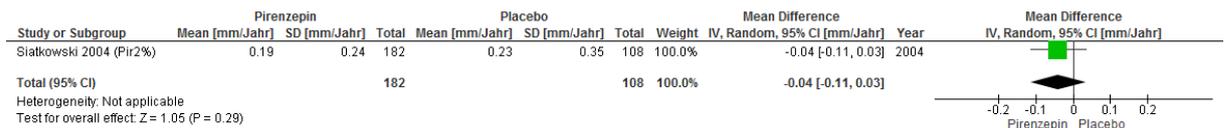
A20: Atropin vs. Placebo/Einstärkenbrille
Legende: siehe A19



A21: Atropin 0.5% vs. Atropin 0.1%
Legende: siehe A19

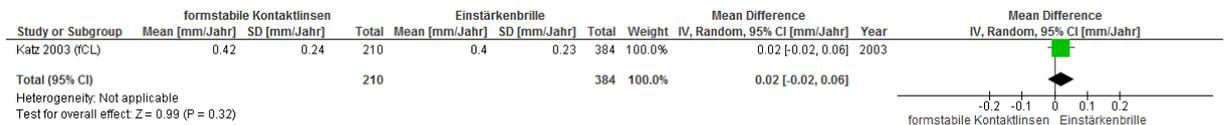


A22: Atropin 0.25% mit Akupunktur vs. Atropin 0.25% ohne Akupunktur
Legende: siehe A19



A23: Pirenzepin Augentropfen vs. Placebo Augentropfen

Legende: Pir2% = Pirenzepin Augentropfen mit 2%-iger Konzentration, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall



A24: formstabile Kontaktlinsen vs. Einstärkenbrille

Legende: fCL = formstabile Kontaktlinsen, D = Dioptrien, 95% CI = 95%-Konfidenzintervall

5.3 Übersicht aller Ergebnisse

Behandlung vs. Kontrolle	Änderung des sphärischen Äquivalents, dpt/Jahr			Änderung der axialen Länge, mm/Jahr			
	Anzahl der Studien	Mittlere Differenz [95% KI]	I ² P-Wert	Anzahl der Studien	Mittlere Differenz [95% KI]	I ² P-Wert	
GBAlle vs. EB	8	-0.07 [-0.14, 0.01]	98%	4	-0.03 [-0.05, -0.01]	48%	p=0.005
GB1.5D vs. EB	4	-0.05 [-0.18, 0.08]	95%	2	-0.01 [-0.03, 0.01]	0%	p=0.42
GB1.5D obj. in Zyκλο.	3	-0.10 [-0.14, -0.06]	0%				
GB1.5D obj. ohne Zyκλο.	1	0.09 [0.07, 0.11]	-				
GB2.0D vs. EB	3	-0.06 [-0.07, -0.05]	1%	2	-0.04 [-0.04, -0.04]	0%	p<0.00001
spezGB1.9D vs. EB	1	-0.12 [-0.28, 0.04]	-				
BifoAlle vs. EB	5	-0.14 [-0.28, 0.00]	73%	2	-0.09 [-0.22, 0.03]	78%	p=0.14
Bifo1.5D6PBi vs. EB	1	-0.50 [-0.72, -0.28]	-	1	-0.17 [-0.28, -0.06]	-	p=0.003
BifoOhnePrismen vs. EB	4	-0.06 [-0.13, 0.01]	0%	1	-0.04 [-0.08, 0.00]	-	p=0.06
OK vs. Kontrollgruppe				4	-0.17 [-0.20, -0.14]	0%	p<0.00001
OK vs. EB				3	-0.18 [-0.21, -0.14]	0%	p<0.00001
OK vs. fCL				1	-0.12 [-0.21, -0.03]	-	p=0.01
WCLAlle vs. Kontrollgruppe	7	-0.10 [-0.26, 0.07]	98%	6	-0.07 [-0.12, -0.03]	94%	p=0.001
WCLmono vs. EB	2	0.06 [0.03, 0.09]	0%	1	0.01 [-0.00, 0.02]	-	p=0.18
WCLbifo2.5D vs. WCLmono	1	-0.13 [-0.27, 0.01]	-	1	-0.08 [-0.14, -0.02]	-	p=0.005
WCLprog vs. WCLmono/EB	4	-0.19 [-0.34, -0.05]	81%	4	-0.09 [-0.14, -0.05]	82%	p<0.0001
WCLprog2.0D vs. WCLmono/EB	3	-0.26 [-0.28, -0.25]	0%	3	-0.11 [-0.17, -0.04]	87%	p=0.0010
WCLprog0.5D vs. WCLmono	1	0.22 [-0.02, 0.46]	-	1	-0.05 [-0.10, -0.00]	-	p=0.03
AtrAlle vs. Kontrollgruppe	7	-0.63 [-0.94, -0.33]	99%	5	-0.19 [-0.31, -0.06]	99%	p=0.005
Atr vs. Pbo/EB	5	-0.88 [-1.15, -0.62]	98%	3	-0.31 [-0.39, -0.22]	97%	p<0.00001
Atr0.5% vs. Atr0.1%	1	0.14 [0.06, 0.22]	-	1	0.02 [-0.01, 0.05]	-	p=0.18
Atr0.25%+Aku vs. Atr0.25%	1	-0.17 [-0.28, -0.06]	-	1	-0.02 [-0.06, 0.02]	-	p=0.33
Pir2% vs. Pbo	1	-0.27 [-0.38, -0.16]	-	1	-0.04 [-0.11, 0.03]	-	p=0.29
EB+0.5D vs. EB	1	0.11 [0.06, 0.28]	-				
fCL vs. EB	1	0.03 [-0.04, 0.10]	-	1	0.02 [-0.02, 0.06]	-	p=0.32

A25: Tabellarische Übersicht der Ergebnisse der Metaanalyse

Legende: 95% KI = 95%-Konfidenzintervall, D = dpt = Dioptrien, EB = Einstärkenbrillen, GB(...) = Gleitsichtbrille mit Addition, obj. in/ohne Zyκλο = objektive Autorefraktion in/ohne Zyκλοplegie, spezGB = spezielle Gleitsichtbrille, Bifo(...) = Bifokalbrille mit Addition, Bifo(...)6PBi = Bifokalbrille mit insgesamt 6 Prismen Basis innen im Nahteil, OK = Ortho-K = Orthokeratologie, fCL = formstabile Kontaktlinse, WCLmono = monofokale Weichlinsen, WCLprog(...) = progressive Weichlinsen mit Addition, WCLbifo(...) = bifokale Weichlinsen mit Addition, Atr(...) = Atropin mit jeweiliger Konzentration, Atr(...)Aku = neben Atropin auch Akupunkturtherapie, Pbo = Placebo Augentropfen, Pir2% = Pirenzepin Augen Gel mit 2%-iger Konzentration, EB+0.5D = Einstärkenbrille mit +0.5 dpt Nebelung

6. Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Sachs für die nützlichen Anregungen bezüglich der linearen Interpolation zur Umrechnung von Mittelwert und Standardabweichung auf zwölf Monate.

Name

geb.

Matr.Nr.:

06AOB im SS 2016

Erklärung

gemäß § 13 Abs. 5 RaPO

Hiermit erkläre ich, dass ich die Bachelorarbeit selbstständig verfasst, noch nicht anderweitig für Prüfungszwecke vorgelegt, keine anderen als die angegebenen Quellen oder Hilfsmittel benützt sowie wörtliche und sinngemäße Zitate als solche gekennzeichnet habe.

-

Ort, Datum

Unterschrift