

# Visuelle Steuerung des Augenwachstums und Kurzsichtigkeit

Frank Schaeffel

frank.schaeffel@uni-tuebingen.de  
http://www.eye-tuebingen.de/schaeffel/



Forschungsinstitut für  
Augenheilkunde



Lehrerfortbildung des Schülerlabors Neurowissenschaften:

Sehen: Menschen, Algorithmen und Maschinen

Donnerstag, 21. Februar 2019, 14:00 bis 18:45 Uhr  
Hörsaal Kinderklinik, Auf dem Schnarrenberg

Unsere visuelle Wahrnehmung ist beeindruckend robust: in ganz unterschiedlichen Situationen sind wir stets in der Lage, sehr beschränkte visuelle Information für eine zuverlässige Einschätzungen der räumlichen Anordnung unserer Umwelt zu benutzen. Für diese Leistung muss unser Gehirn ständig komplizierte Berechnungen durchführen, die nicht unser Bewusstsein erreichen. Diese Fortbildung stellt diese Prozesse aus ganz unterschiedlichen Perspektiven vor: Grundlagen der Experimente zu Wahrnehmungsleistungen, neuronale Verarbeitung bereits in der Retina, künstliche Intelligenz wie sie zum Beispiel in selbstfahrenden Autos verwirklicht ist und die Verbindung von Algorithmen und Kunst. Wie in den vergangenen Jahren sind auch dieses Jahr wieder Schülerinnen und Schüler der gymnasialen Kursstufe herzlich eingeladen, an dieser Veranstaltung teilzunehmen.

## Programm der Fortbildung

| Zeit  | Titel des Vortrags                                        | Redner                                      |
|-------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 14:00 | Begrüßung                                                 | Uwe Ilg<br>Schülerlabor Neurowissenschaften |
|       | Kurze Vorstellung des SFB Robust Vision                   | Felix Wichmann                              |
| 14:15 | Mathematik der Wahrnehmung                                | Felix Wichmann                              |
| 15:00 | Visuelle Entscheidungsprozesse                            | Hendrikje Nienborg                          |
| 15:45 | Kaffee - Diskussion - Pause                               |                                             |
| 16:15 | Visuelle Steuerung des Augenwachstums und Kurzsichtigkeit | Frank Schaeffel                             |
| 17:00 | Retina als Hochleistungsrechner                           | Thomas Euler                                |
| 17:45 | kurze Pause                                               |                                             |
| 18:00 | Deep Art - Kunst und Computer                             | Alexander Ecker                             |

Zusätzliche Informationen erhalten Sie von:

Deutschland  
Land der Ideen



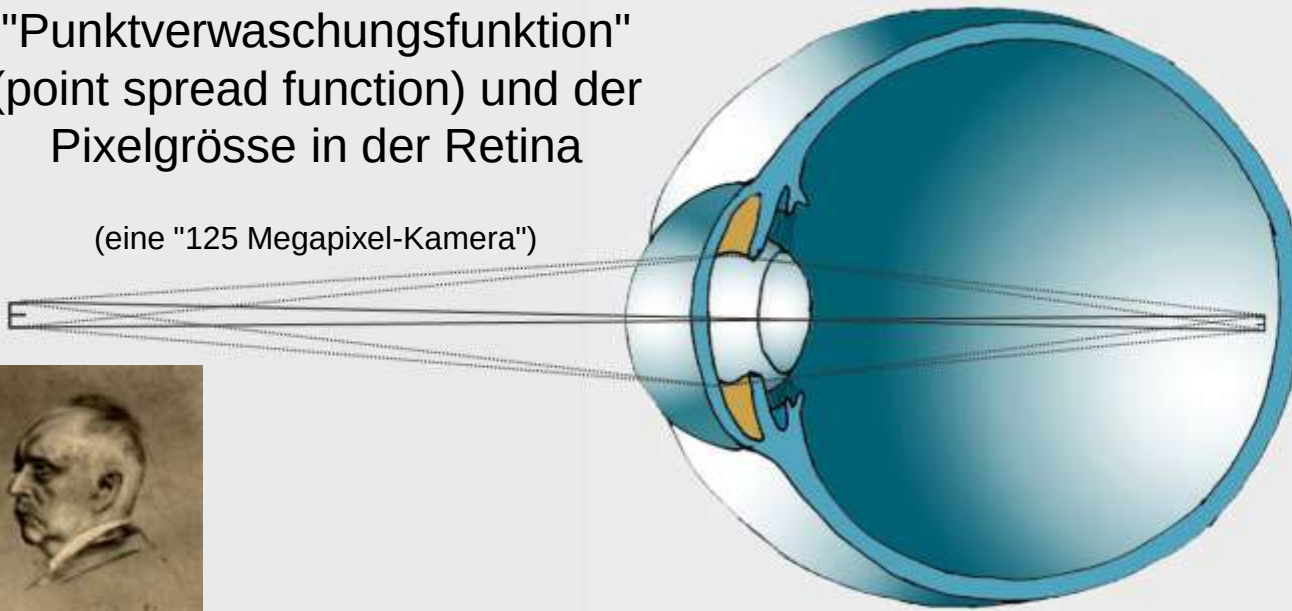
Ausgewählter Ort 2010

Prof. Dr. Uwe Ilg  
Schülerlabor Neurowissenschaften  
Universität Tübingen

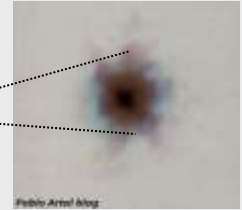
Telefon: 07071 29 87602  
Fax: 07071 29 5724  
E-mail: [uwe.ilg@uni-tuebingen.de](mailto:uwe.ilg@uni-tuebingen.de)  
<http://www.neuroschool-tuebingen-schuelerlabor.de>

# Abgleich der "Punktverwaschungsfunktion" (point spread function) und der Pixelgrösse in der Retina

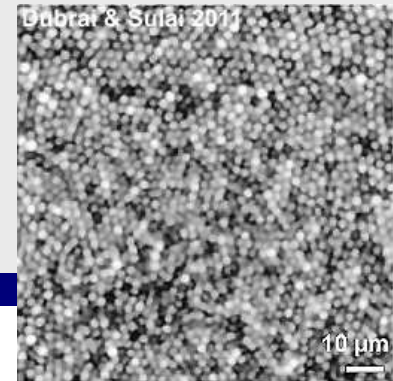
(eine "125 Megapixel-Kamera")



E



Dobrat & Sufai 2011

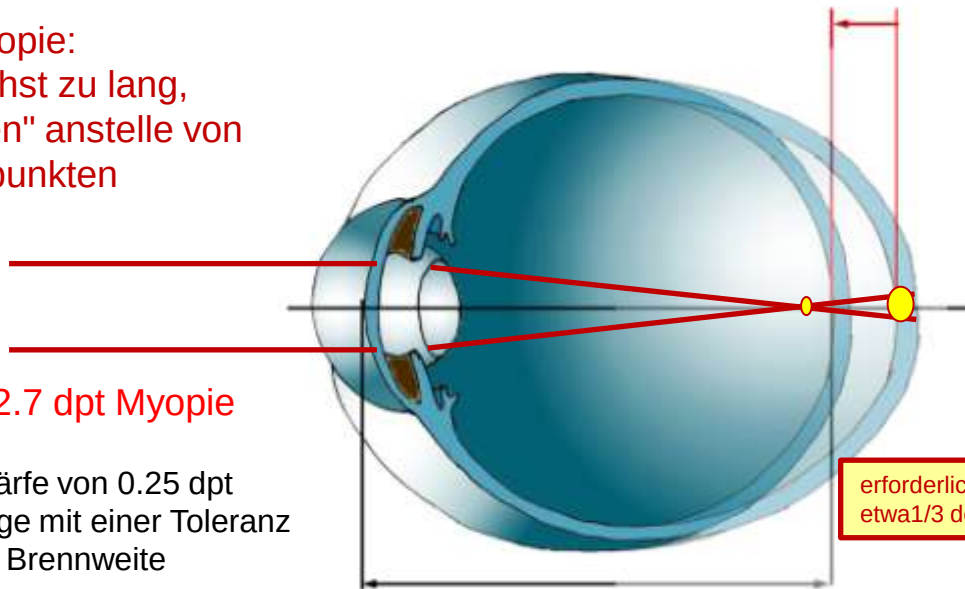


10 μm

Myopie:  
Auge wächst zu lang,  
"Lichtscheiben" anstelle von  
Lichtpunkten

1 mm zu lang = 2.7 dpt Myopie

mit einer Tiefenschärfe von 0.25 dpt  
muss die Augenlänge mit einer Toleranz  
von 100 μm auf die Brennweite  
abgestimmt werden



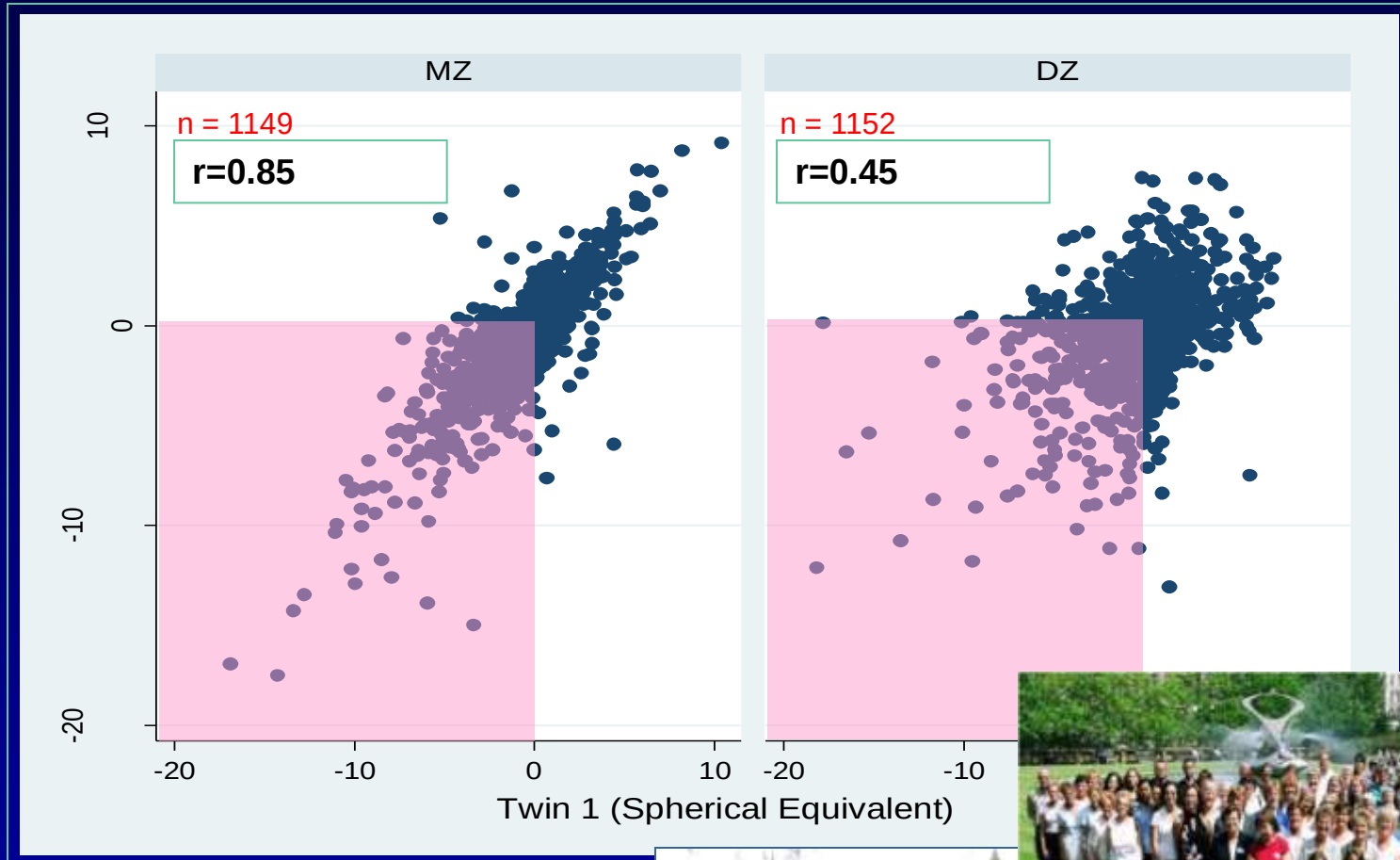
mittlere Achsenlänge 24 mm

erforderliche Genauigkeit:  
etwa 1/3 der Netzhautdicke



# Gene spielen bei der Entstehung der Myopie eine Rolle

Korrelation der Refraktionen bei Zwillingen



"shared environment" erklärt nur 2% der Varianz

Lopez et al (2009) Invest Ophthalmol Vis Sci 50, 126-131



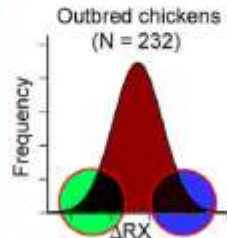


# Rolle der Genetik auch gezeigt werden durch Selektionszüchtung für Myopie bei Hühnern

Chen, Guggenheim et al 2010  
13th international Myopia Conference  
Tuebingen, July 2010

**A**

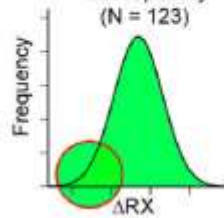
Generation 1



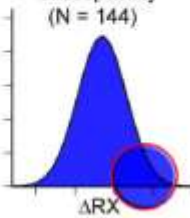
Selective breeding

Generation 2

Low susceptibility  
(N = 123)



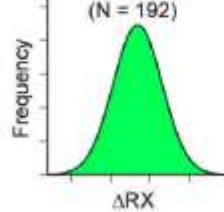
High susceptibility  
(N = 144)



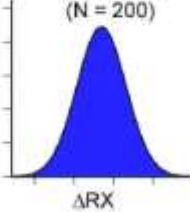
Selective breeding

Generation 3

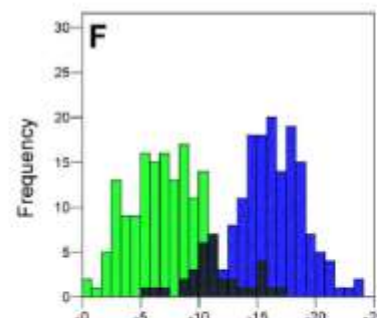
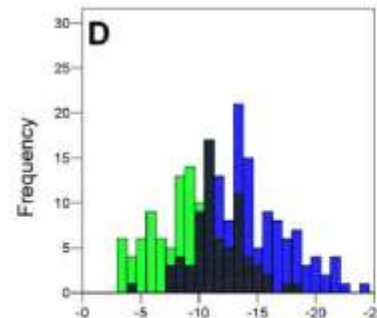
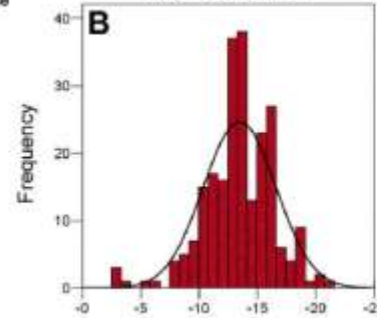
Low susceptibility  
(N = 192)



High susceptibility  
(N = 200)

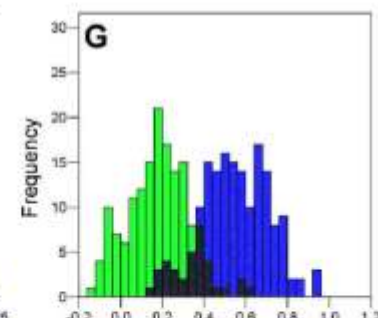
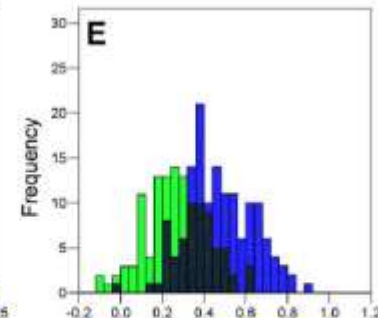
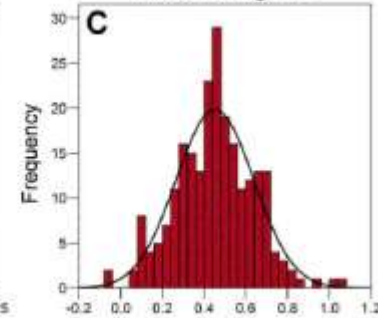


**Refractions**



(difference in refraction between treated and control eye, D)

**Axial lengths**



(difference in axial length between treated and control eye, mm)



## ARTICLES

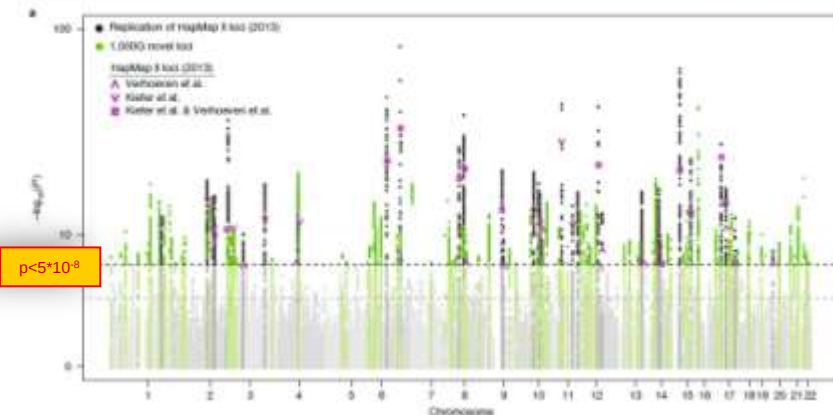
<https://doi.org/10.1038/s41588-018-0127-7>

nature  
genetics

## Genome-wide association meta-analysis highlights light-induced signaling as a driver for refractive error

## ARTICLES

NATURE GENETICS



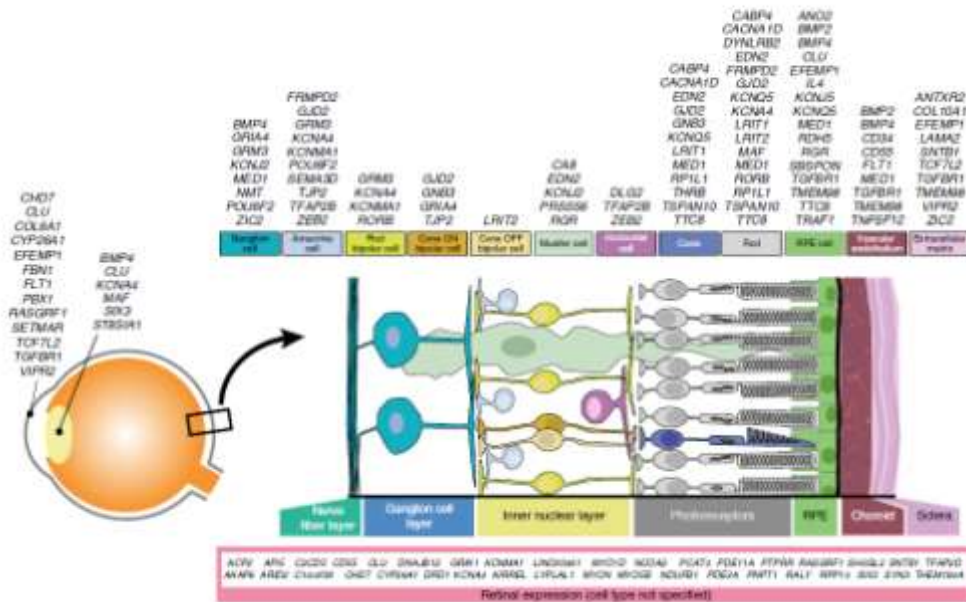
This genome-wide association meta-analysis in 160,420 participants and replication in 95,505 participants increased the number of established independent signals from 37 to 161 and showed high genetic correlation between Europeans and Asians ( $>0.78$ ).

**Expression experiments and comprehensive in silico analyses identified retinal cell physiology and light processing as prominent mechanisms**

**Our results support the notion that refractive errors are caused by a light-dependent retina-to-sclera signaling cascade and delineate potential pathobiological molecular drivers.**

## ARTICLES

## NATURE GENETICS



alle identifizierten Risikogene erklären nur 8.9% der Myopie  
(bei Personen unter 63), der Rest Umwelt oder Gen-Umwelt Wechselwirkung



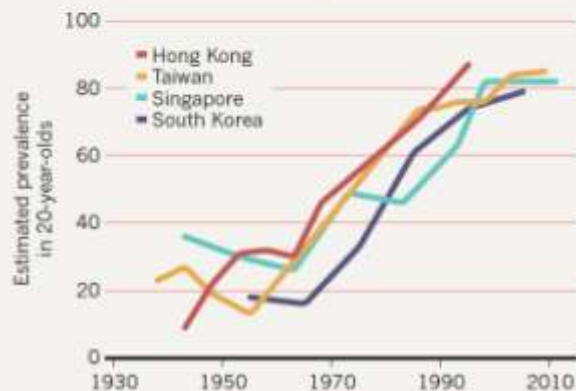
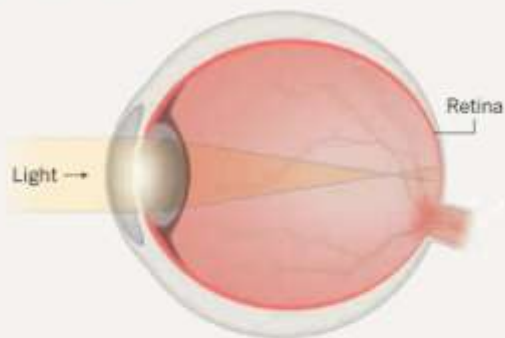
## The myopia boom

Short-sightedness is reaching epidemic proportions. Some scientists think they have found a reason why.

und der  
"Myopia Boom"  
ist nicht genetisch

## THE MARCH OF MYOPIA

East Asian countries have seen a steep rise in short-sightedness over the past 50 years. The condition is caused by a slightly elongated eyeball, which means that light is focused just in front of the retina instead of on it.

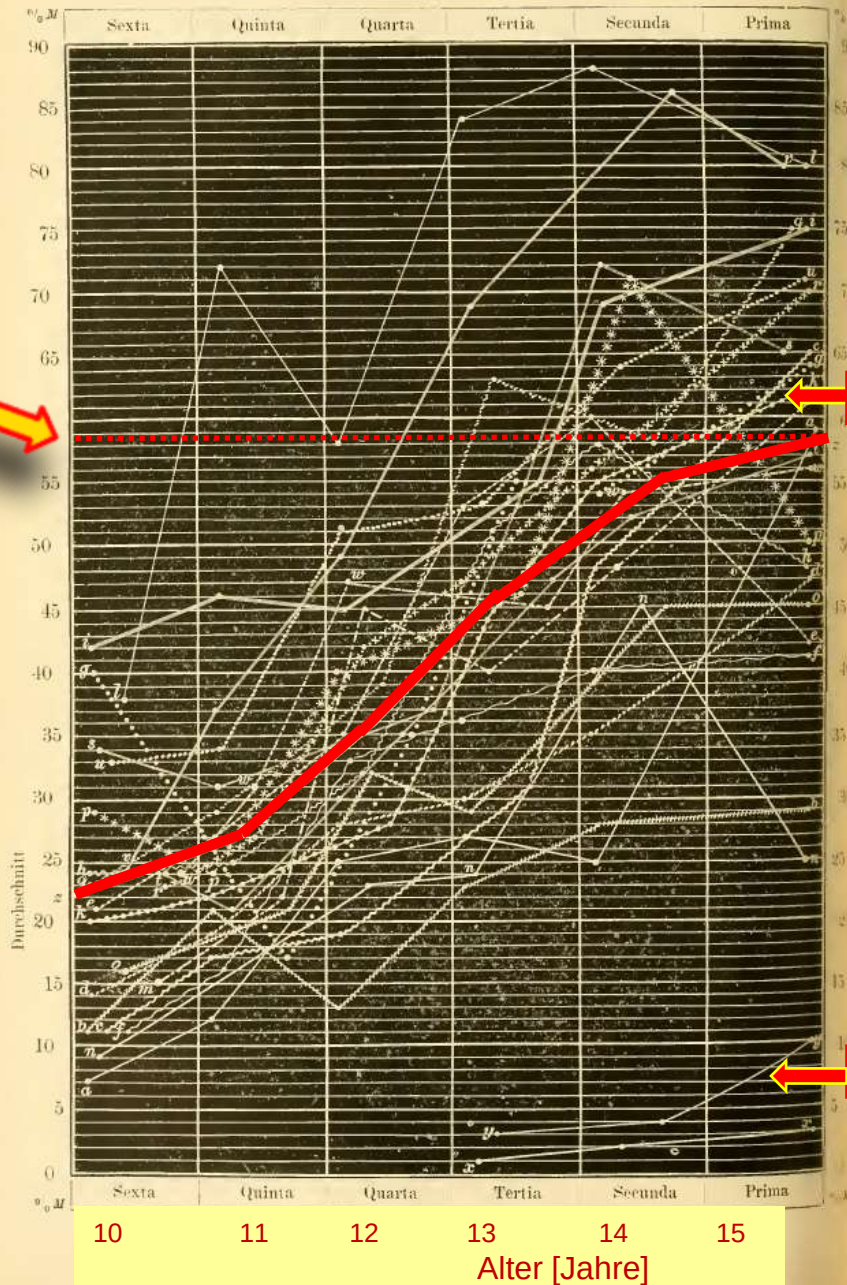


## THE MYOPIA BOOM

SHORT-SIGHTEDNESS IS REACHING EPIDEMIC PROPORTIONS.  
SOME SCIENTISTS THINK THEY HAVE FOUND A REASON WHY.

BY ELIE DOLGIN

Curventafel über die Zunahme der myopischen Schüler von Classe zu Classe in 24 deutschen Gymnasien und Realschulen.



Gymnasien

Erklärung zur Curventafel.

Hauptschulen

Gymnasium.  
Realschule.  
Hauptschule.

HERMANN LOHN.



Hermann Lohn.

a Breslau, Heilige  
b Breslau, Zwingli  
c Breslau, Elisabeth  
d Breslau, Magdalen  
e Breslau, Friedric  
f Rostock, Gymnas  
g Frankfurt a. M.  
h Wiesbaden, Gyn



2018

# Neue epidemiologische Daten zur Myopie in Deutschland

## Originalien

Ophthalmologie 2018 · 115:409–417  
<https://doi.org/10.1007/s00347-017-0601-0>  
 Online publiziert: 6. November 2017  
 © Springer Medizin Verlag GmbH 2017

W. Wesemann  
 Köln, Deutschland

## Analyse der Brillenstärken zeigt keine Zunahme der Myopie in Deutschland von 2000 bis 2015



Ophthalmologie 2018 · 115:421–423  
<https://doi.org/10.1007/s00347-018-0698-9>  
 Online publiziert: 12. April 2018  
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018

W. Wesemann  
 Köln, Deutschland

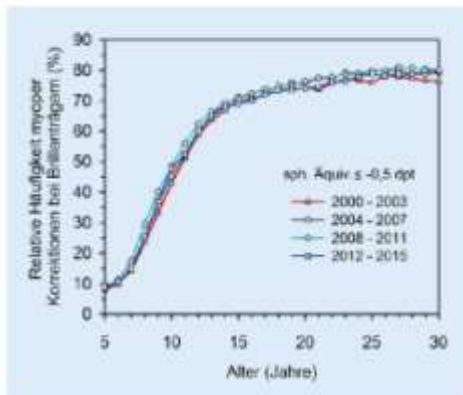
## Häufigkeit der Brillenträger in Deutschland

Deutliche Zunahme von 1952–2014

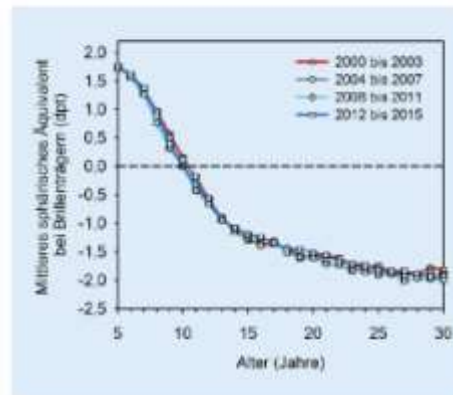


- 15–30,000 Refraktionswerte für jedes Lebensjahr zwischen 5 und 30 Jahren (erhalten von Euronet Software AG)

## Originalien



**Abb. 5** ▲ Relative Häufigkeit der Personen mit Myopie innerhalb der Gesamtheit aller Brillenträger in den 4 in der Legende gekennzeichneten Zeitbereichen als Funktion des Alters. Die durch Quadrate gekennzeichnete blaue Kurve für 2012 bis 2015 verläuft nicht höher als die anderen Kurven. Die Myopie war also nicht häufiger als in den Vorjahren

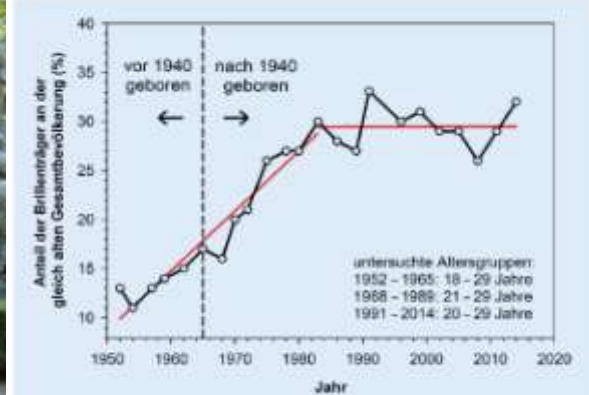


**Abb. 6** ▲ Veränderung des mittleren sphärischen Äquivalents in den 4 gekennzeichneten Zeitbereichen als Funktion des Alters. Die durch Quadrate gekennzeichnete blaue Kurve für 2012 bis 2015 fällt nicht früher ab und verläuft nicht unterhalb der anderen Kurven. Das sphärische Äquivalent war also im Mittel nicht stärker negativ als in den Vorjahren



## Leserbriefe

Prof. Focke Ziemssen, Tübingen



**Abb. 1** ▲ Anteil der Brillenträger an der gleich alten Gesamtbevölkerung in Deutschland (nur alte Bundesländer). Ergebnisse aus 23 repräsentativen Allensbach-Untersuchungen. Vor: Regressionsgeraden von 1952 bis 1983 sowie von 1983 bis 2014. Die Legende zeigt die untersuchten Altersgruppen. Zusätzlich eingetragen ist die Grenze zwischen den vor und nach 1940 Geborenen. (Mit freundl. Genehmigung © Kuratorium Gutes Sehen eV)



2015

# Myopiehäufigkeit in Europa

## European Eye Epidemiology Consortium (E<sup>3</sup>)



Eur J Epidemiol (2015) 30:305–313  
DOI 10.1007/s10654-015-0016-0

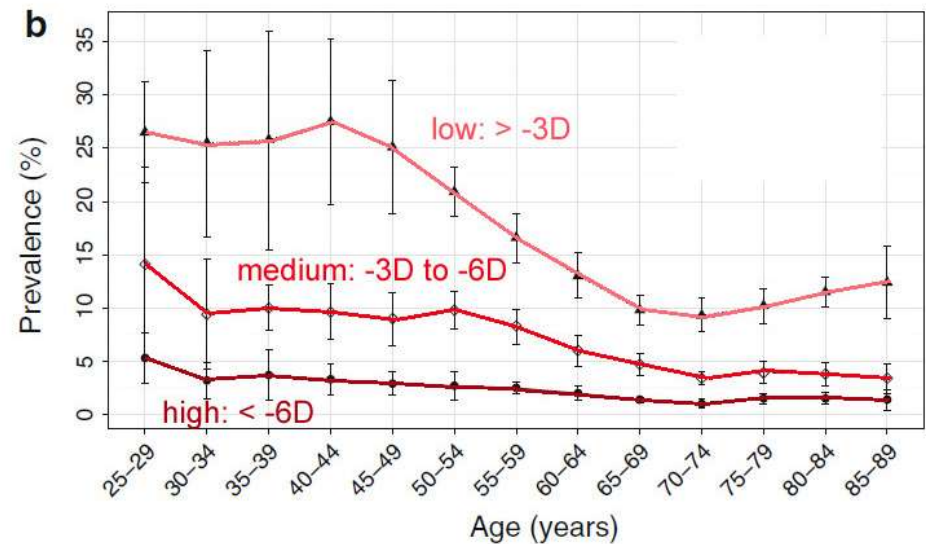
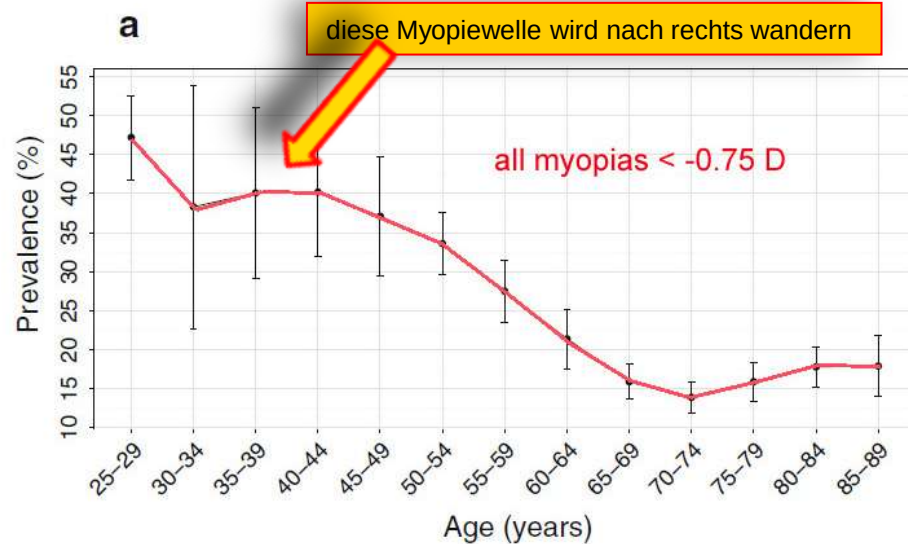
### OPHTHALMIC EPIDEMIOLOGY

## Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E<sup>3</sup>) Consortium

Katie M. Williams<sup>1,2</sup> · Virginie J. M. Verhoeven<sup>3,4</sup> · Philippa Cumberland<sup>5</sup> ·  
Gér Berthoud<sup>6,7</sup> · Christian Wolfgram<sup>8</sup> · Gabriëlle H. S. Buitendijk<sup>9,10</sup> ·  
Albert Hofman<sup>11</sup> · Cornelia M. van Duijn<sup>12</sup> · Johannes R. Vingerling<sup>13,14</sup> ·  
Robert W. A. M. Kijlstra<sup>15</sup> · René Höhn<sup>16</sup> · Alireza Moshah<sup>17</sup> · Anthony P. Khawaja<sup>18</sup> ·  
Robert N. Luben<sup>19</sup> · Maja Gran Erta<sup>20,21</sup> · Therese von Hanno<sup>22,23</sup> · Omar Mahroo<sup>24</sup> ·  
Ruth Hogg<sup>25</sup> · Christian Gieger<sup>26</sup> · Audrey Cougnard-Grégoire<sup>27,28</sup> ·  
Eleftherios Anastasopoulos<sup>29</sup> · Alala Brou<sup>30</sup> · Jean-François Durieux<sup>31,32</sup> ·  
Jean-François Kerdreih<sup>33,34</sup> · Catherine Creuzot-Garcher<sup>35</sup> · Fatia Topouzis<sup>36</sup> ·  
Cécile Delcourt<sup>37,38</sup> · Jürgen Rühl<sup>39</sup> · Thomas Meitinger<sup>40,41</sup> · Astrid Flöcher<sup>42</sup> ·  
Paul J. Foster<sup>43,44</sup> · Norbert Pfeiffer<sup>45</sup> · Caroline C. W. Klaver<sup>46</sup> · Christopher J. Hammond<sup>47,2</sup>

Received: 20 August 2014 / Accepted: 3 March 2015 / Published online: 18 March 2015  
© The Author(s) 2015. This article is published with open access at Springerlink.com

- 61,946 Probanden, untersucht zwischen 1990 und 2013
- 98% Europäer
- 227.2 Millionen waren kurzsichtig
- 20.1 Millionen hatten eine hohe Myopie über -6 dpt



# Ausbildungsdauer bestimmt die Myopie

2014



Gutenbergstudie (Mainz, D)  
Ausbildungsstand bestimmt die Myopie

## Myopia and Level of Education Results from the Gutenberg Health Study

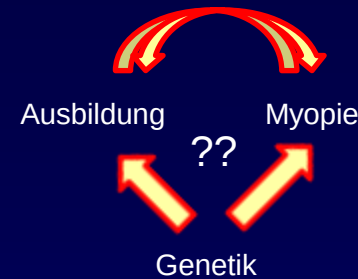
Alireza Mirshahi, MD,<sup>1</sup> Katharina A. Ponzo, MD,<sup>1</sup> René Hoehn, MD,<sup>1</sup> Isabella Zwiener, PhD,<sup>2</sup> Tanja Zeller, PhD,<sup>3</sup> Karl Lackner, MD,<sup>4</sup> Manfred E. Beutel, MD,<sup>2</sup> Norbert Pfeiffer, MD<sup>1</sup>

**Participants:** A cohort of the Gutenberg Health Study, including 4658 eligible enrollees between 35 and 74 years of age.

- Results:**
- Individuals who graduated from school after 13 years were more myopic
    - than those who graduated after 10 years
    - than those who graduated after 9 years
    - and than those who never finished secondary school
  - Of persons who graduated from school after 13 years, 50.9% were myopic (SE  $\leq -0.5$  D)
  - In university graduates, the proportion of myopic persons was higher (53%)

**Conclusions:** Higher levels of school and post-school professional education are associated with a more myopic refraction. Participants with higher educational achievements more often were myopic than individuals with less education.

Ophthalmology 2014;121:2047-2052 © 2014 by the American Academy of Ophthalmology.



neuer eindeutiger Nachweis, dass  
Ausbildung Myopie erzeugt

2018

## Education and myopia: assessing the direction of causality by mendelian randomisation

Edward Mountjoy,<sup>1,2</sup> Neil M Davies,<sup>1,2</sup> Denis Plotnikov,<sup>3</sup> George Davey Smith,<sup>1,2</sup> Santiago Rodriguez,<sup>1,2</sup> Cathy E Williams,<sup>2</sup> Jeremy A Guggenheim,<sup>3</sup> Denize Atan<sup>4</sup>

n = 69,798

genetische Varianten  
assoziiert mit  
Myopie  
(44, erklären 4.32% der Myopie)

genetische Varianten  
assoziiert mit mehr  
Ausbildung  
(69, erklären 0.71% der Jahre der  
Ausbildung)



more years  
of education  
?



more myopia  
?

Ergebnis

Myopie hat keinen Einfluss  
auf die Ausbildung

im Mittel -0.27 dpt mehr  
Myopie pro Jahr  
Ausbildung (1 dpt pro 3 Jahre)

BMJ 2018;361:k2248 doi: 10.1136/bmj.k2248 (Published 6 June 2018)

## Intense schooling linked to myopia Education systems must change to protect children's vision

EDITORIALS

Ian G Morgan professor<sup>1</sup>, Amanda N French lecturer<sup>2</sup>, Kathryn A Rose professor<sup>3</sup>



<sup>1</sup>Research School of Biology, Australian National University, Canberra, ACT 2601, Australia, <sup>2</sup>Discipline of Orthoptics, Graduate School of Health, University of Technology Sydney, Ultimo, NSW, Australia

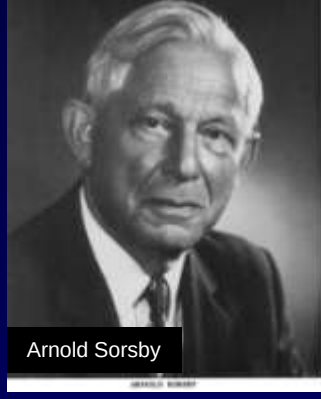




Johannes Kepler



Hermann Cohn



Arnold Sorsby

Ausbildung, Naharbeit und Myopie  
im alten China (600-900) und in Europa im 16-20 Jht



《要方》的七窍病中  
火，夜读细书，月  
田作，——哭泣过多”

药物：如“定志丸”出自唐代·孙思邈《  
方》主要药味为远志、石菖蒲、茯神

针刺：穴位如承泣、丝竹空、攒  
右耳穴、... 按摩等

9th International  
Myopia Conference  
Hong Kong, Nov 2002

OCT. 21, 1933

## THE CONTROL OF SCHOOL MYOPIA\*

BY

ARNOLD SORSBY, M.D., F.R.C.S.

HUNTERIAN PROFESSOR, ROYAL COLLEGE OF SURGEONS; ASSISTANT  
SURGEON, ROYAL EYE HOSPITAL; ASSISTANT OPHTHALMIC  
SURGEON, LONDON JEWISH HOSPITAL AND THE  
HAMPSTEAD GENERAL HOSPITAL

The implication that the school is responsible for this process is, however, an assumption of considerable antiquity, for over 300 years ago Kepler first pointed out that short sight is more common among students and others who use their eyes excessively.

But it is mainly along the lines laid down by Hermann Cohn in 1867, and subsequently, that attempts at controlling myopia have been carried out. Cohn and his successor saw myopia as the result of too much close work, and they advocated hygienic measures to minimize the evils induced by excessive use of the eyes. Good illumination was needed in order to avoid unnecessary close application, with its consequent excessive accommodation and convergence; furthermore, stooping over work, which was held to produce congestion of the eyes and raised intraocular tension, could also be thus obviated, especially if the light was suitably distributed over specially constructed desks and benches.

### Visual Hygiene And Prevention:

652 A.D. Tang Dynasty, a medical book states: "Myopia is related to reading too much at dark place and perhaps, crying too much..."

### Treatment:

- Medication: such as "DinZhi Pill" from Tang Dyansty using ginseng, yuanzhi, fushen as the ingredients.
- Acupuncture Therapy:
- Massage:

# "MIT" Study in Taipei 2017 ("Myopia Investigation Trial")

Downloaded from <http://bjo.bmj.com/> on May 5, 2017 - Published by [group.bmj.com](http://group.bmj.com/)

BJO Online First, published on April 6, 2017 as 10.1136/bjophthalmol-2016-309299

Clinical science

## Risk factors for myopia progression in second-grade primary school children in Taipei: a population-based cohort study

Chih-Chien Hsu,<sup>1,2</sup> Nicole Huang,<sup>3</sup> Pei-Yu Lin,<sup>2,4</sup> Shao-You Fang,<sup>5</sup> Der-Chong Tsai,<sup>4,6</sup> Shing-Yi Chen,<sup>7</sup> Ching-Yao Tsai,<sup>4,8</sup> Lin-Chung Woung,<sup>4,8</sup> Shih-Hwa Chiou,<sup>1,2,4,9,10</sup> Catherine Jui-ling Liu<sup>2,4</sup>

- 3256 Kinder: Myopieprogression vermessen in der 2. Klasse Grundschule
- Autorefraktor unter Zykloplegie
- Fragebögen zu Sehgewohnheiten

**CONCLUSIONS:** Children with fast annual myopia progression were more myopic at baseline and had a shorter reading distance. Our study results highlight the importance of having children keep a proper reading distance.

### Simple linear regression

| Characteristics                                                                          | p Value | $\beta$ |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|
| <i>Near work habits</i>                                                                  |         |         |
| Age when starting near work (<6/≥6 years (ref))                                          | 0.864   | 0.01    |
| Time spent on near work daily (≥2/<2 hour (ref))                                         | 0.214   | -0.04   |
| Distance from near work (<30/≥30 cm (ref))                                               | 0.0001  | -0.13   |
| 10-min rest period after 30 min of near work (yes (ref)/no)                              | 0.002   | -0.11   |
| <u>Use of cellphones</u> , computers or computer tablets in the past year (yes/no (ref)) | 0.782   | -0.02   |

## Ergebnisse

- schnelle Progression wenn Myopie früh begann
- schnelle Progression wenn bei Naharbeit die Sehentfernung kurz war:

hier 45% schnellere Progression, wenn Leseabstand unter 30 cm



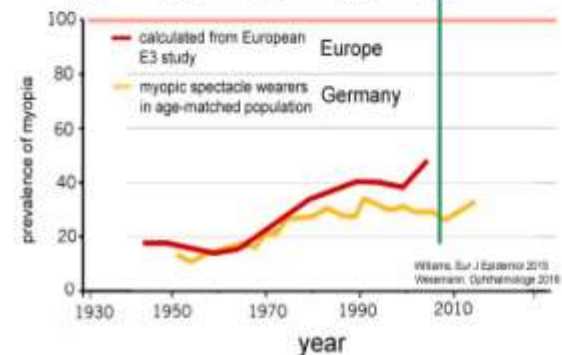
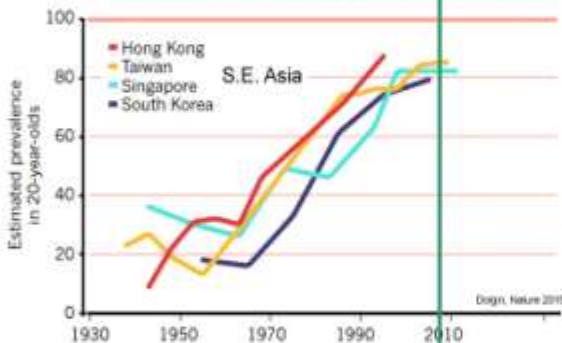
# Smart phones cause rise in Myopia – warns Eye Surgeon



es ist nicht sehr wahrscheinlich, dass Smartphones an der Myopiezunahme schuld sind

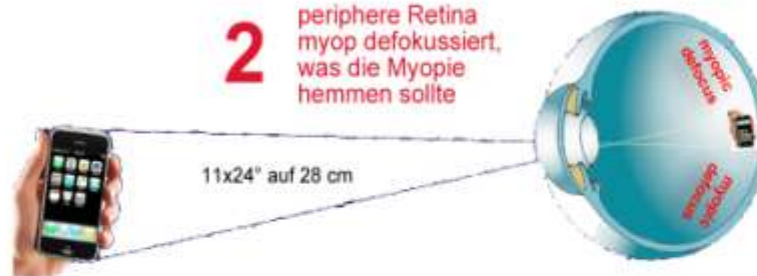
1

der grösste Teil des "myopia booms" vor der Einführung des smartphones



2

periphere Retina myop defokussiert, was die Myopie hemmen sollte



3

variable Sehentfernungen sollten Myopie hemmen



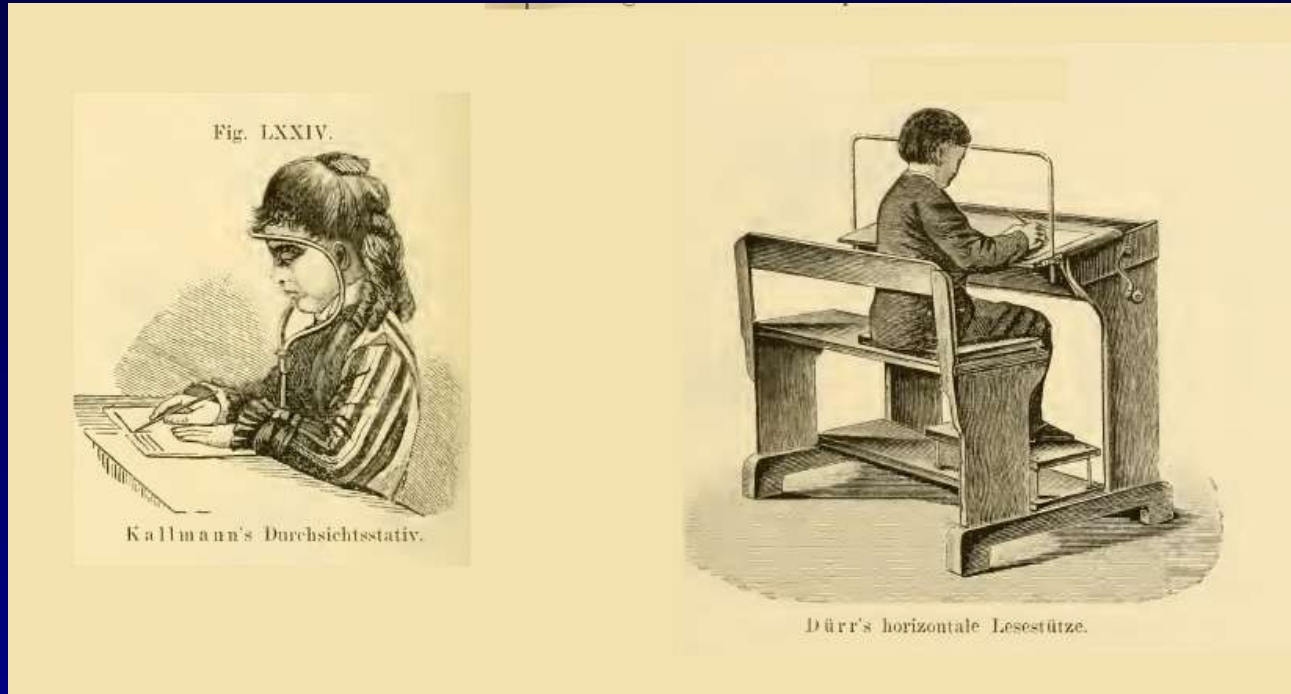
4

gegenwärtig keine Daten, Problem einer Kontrollgruppe

(App wird gegenwärtig getestet, die die Smartphone-Nutzung quantifizieren soll, um sie mit der Myopie zu korrelieren, Klaver et al, Rotterdam)



# Vermeidung von geringem Sehabstand



meine Nichten:  
welche Dame wurde später kurzsichtig?

OPTIKERZEITUNG  
**DOZ**  
OPTOMETRIE & FASHION  
EXTRA-  
Brille & Mode  
04 | 2015

Clavus Vistix: „Irrglauber der aktuellen Optometrie“





Weizhong Lan

M.D. + Ph.D. in  
unserem Labor 2015



eine neue Methode die  
Seherfahrung zu  
quantifizieren  
- ClouClip (2017)



## Clouclip in Europe

*Ideas for a Marketing and Distribution Strategy*



BREYER • KAYMAK • KLABE



PREMIUM EYES



IVCRC.net

### A Clouclip Glasses Clip P2

Weight only 4.7 g  
Waterproof



[www.clouclip.com](http://www.clouclip.com)

### C AKESO



[www.akeso.cn/landing/index](http://www.akeso.cn/landing/index)

一副眼镜  
三项眼保健服务



### B RangeLife



courtesy of Lisa Ostrin, Houston

### D Vivior



#### Parameters



Distance



Ambient light



Orientation  
& Motion

#### Activity recognition



[www.vivior.com/home](http://www.vivior.com/home)



Aber warum macht bestimmte Seherfahrung kurzsichtig?

Experimentelle Arbeiten:  
Erster Nachweis, dass das Augenwachstum  
visuell kontrolliert ist (1977)

TORSTEN N. WIESEL,  
ELIO RAVIOLA  
*Departments of Neurobiology and Anatomy,  
Harvard Medical School,  
Boston, Massachusetts 02115*

*Nature Vol. 266 3 March 1977*

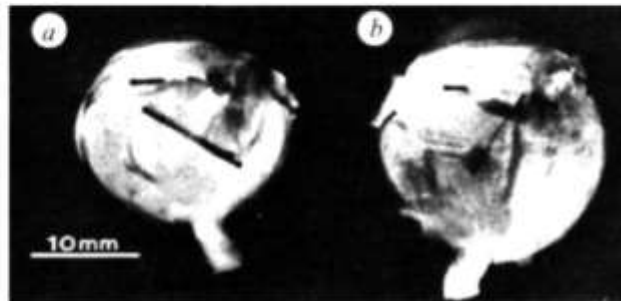


Fig. 1. Eyes of a rhesus monkey in which the lids on the right (b) were fused at the age of 2 weeks and opened 18 months later (experiment 5 in Table 1). Suture threads mark the insertions of the extrinsic ocular muscles. The left eye (a) was normal.



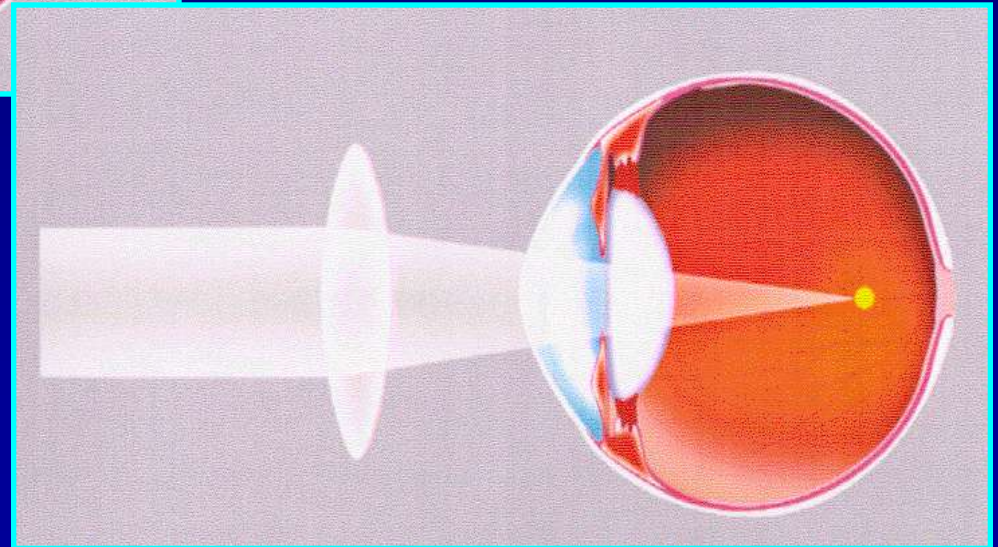
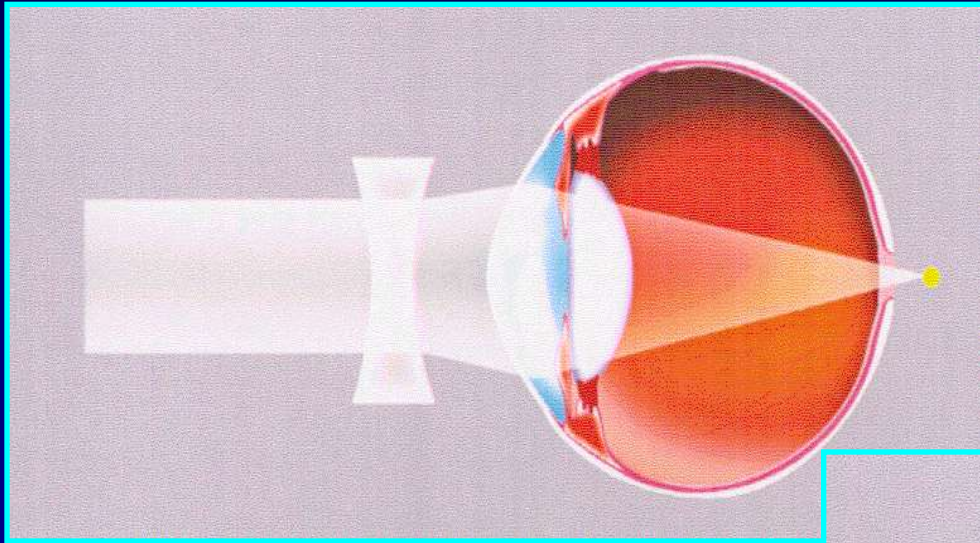
of a 1% solution of homatropine and the refraction of both eyes determined by using a streak retinoscope and hand-held trial case lenses. The corneal curvature was measured with a keratometer and the fundus was examined. At various times after lid opening, animals were refracted again, used for electrophysiological studies on the visual pathways and finally perfused through the heart with 10%

### Myopia and eye enlargement after neonatal lid fusion in monkeys

THE aetiology of myopia has been studied mainly by investigating the distribution of refractive errors in human populations<sup>1</sup>. No clear conclusion has emerged, however, so the prevailing clinical attitude is that myopia can neither be prevented nor cured, but only corrected with appropriate

## Auf der Suche nach dem Mechanismus bei Tiermodellen

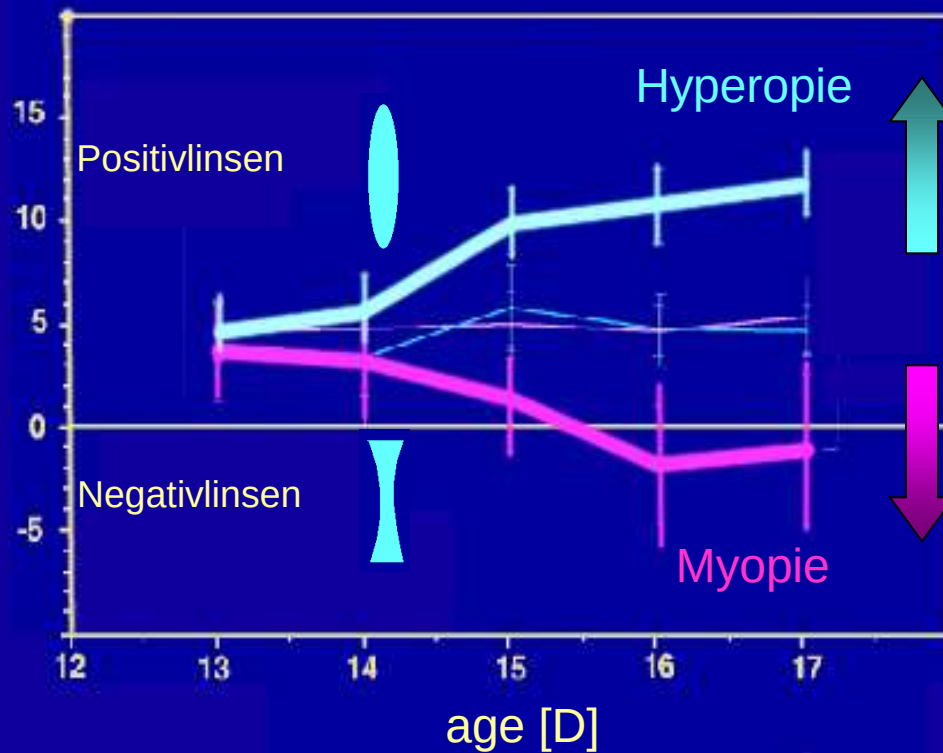
*Verschiebung der Schärfenebene im Auge durch Linsen erzeugt kompensatorisches Wachstum  
- ein geschlossener Regelkreis*



(pictures by Earl Smith III, Houston)



induced refractive error [D]



*Vision Res.* Vol. 28, No. 5, pp. 639-657, 1988  
Printed in Great Britain. All rights reserved

0042-6989/88 \$3.00 + 0.00  
Copyright © 1988 Pergamon Press plc

# ACCOMMODATION, REFRACTIVE ERROR AND EYE GROWTH IN CHICKENS

FRANK SCHAEFFEL, ADRIAN GLASSER and HOWARD C. HOWLAND

Section of Neurobiology and Behavior, Cornell University, Ithaca, NY 14853, U.S.A.

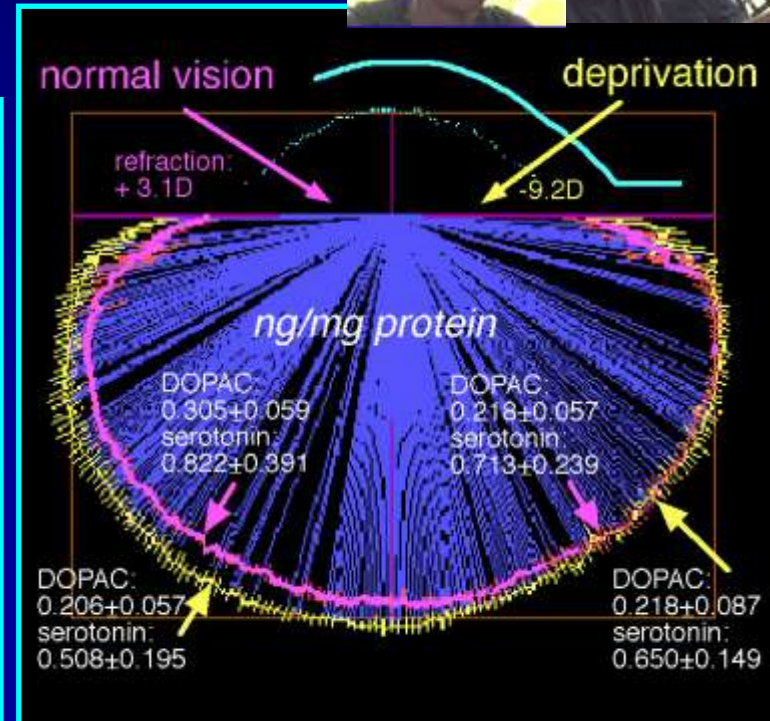
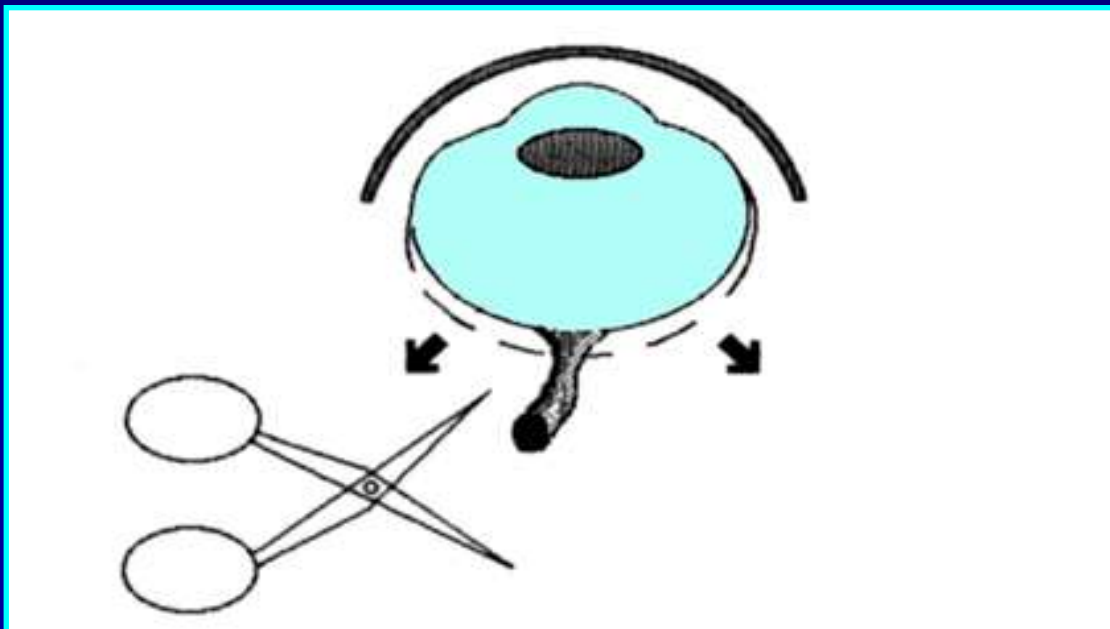
(Received 29 April 1987; in revised form 27 July 1987)



# unerwartet: intakter Sehnerv nicht nötig und lokale Steuerung des Augenwachstums



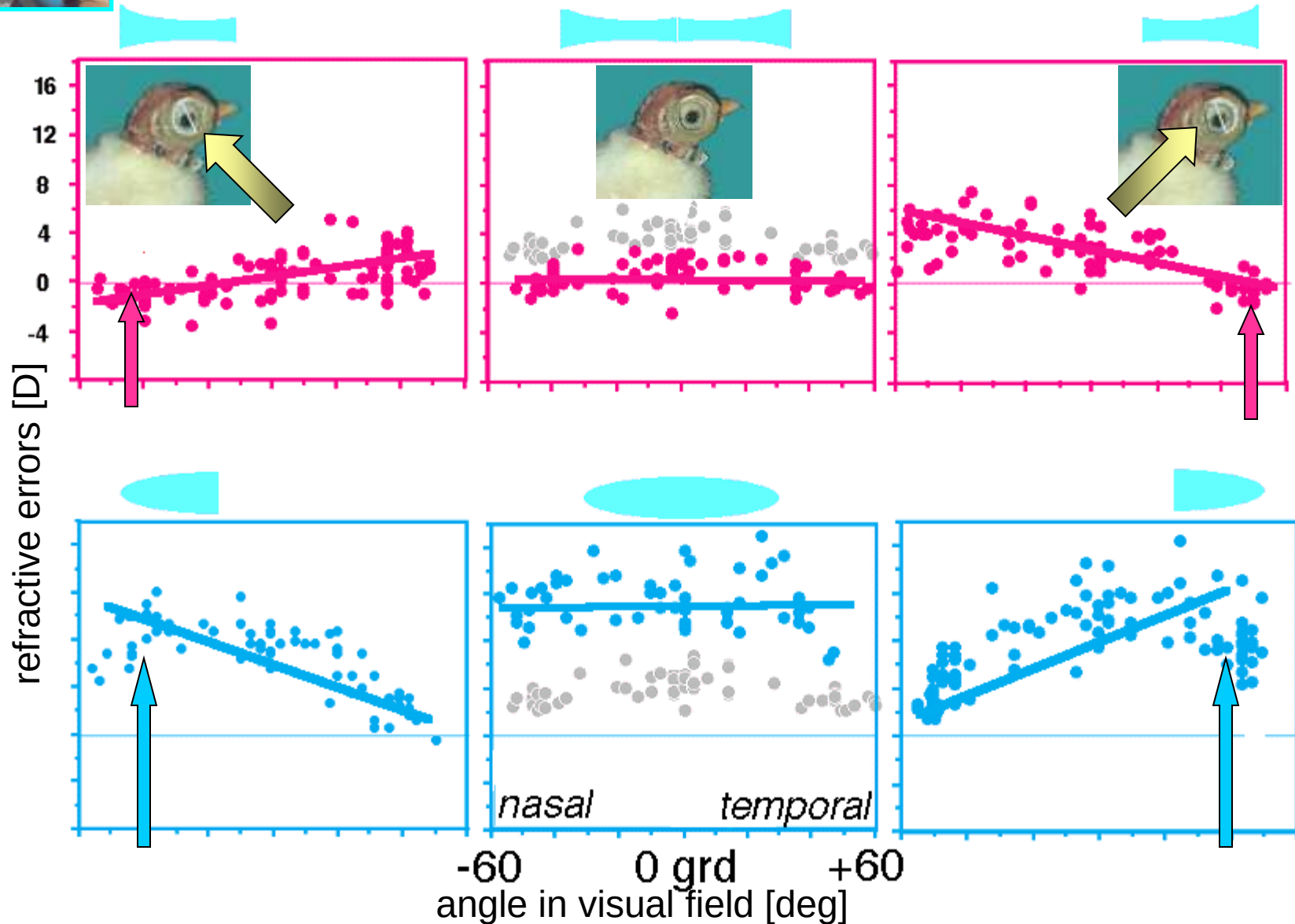
Ohngemach et al,  
Vis Neurosci 1997





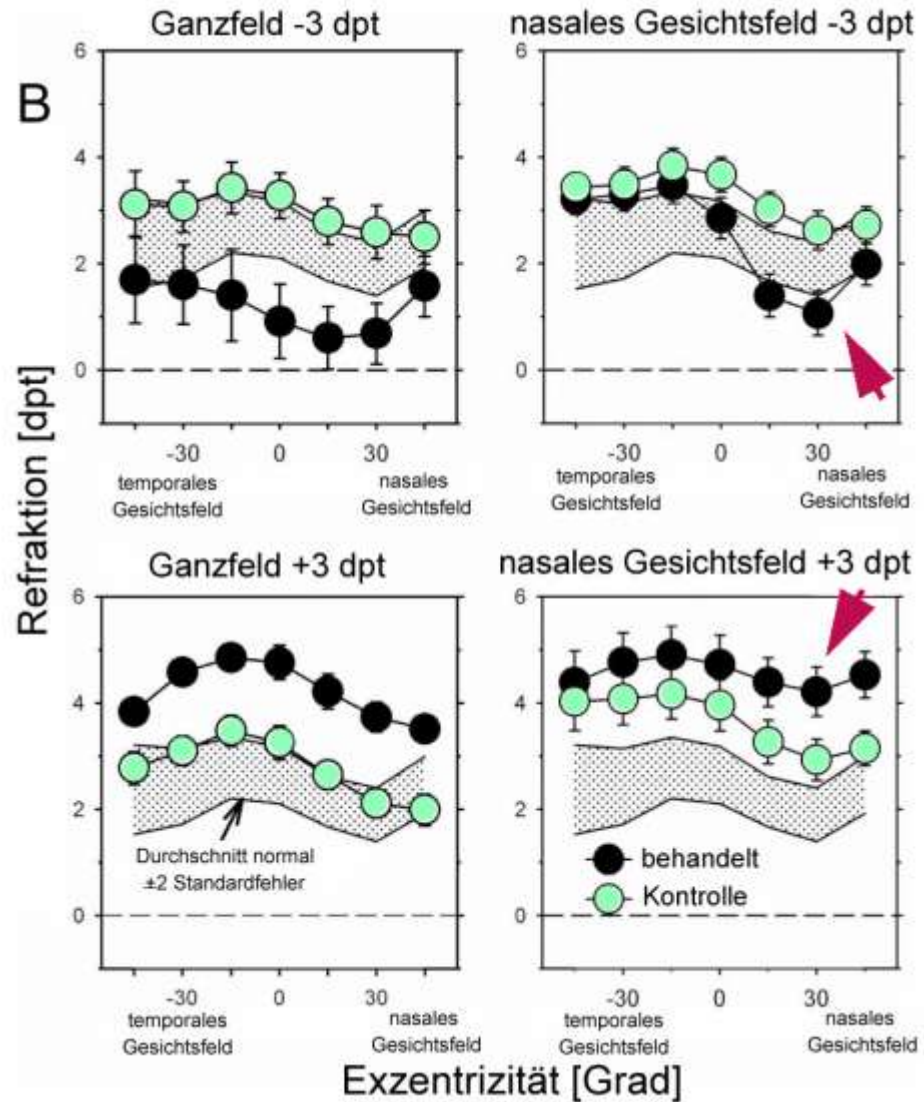
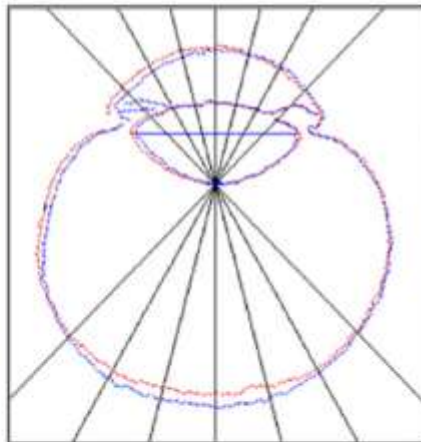
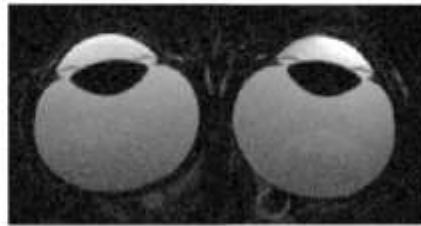
# lokale Wachstumsänderungen mit halben Linsen - obwohl die Akkommodation nicht lokal ist

Diether and Schaeffel, Vision Research 1997



# lokale Wachstumssteuerung auch beim Rhesusaffen

A





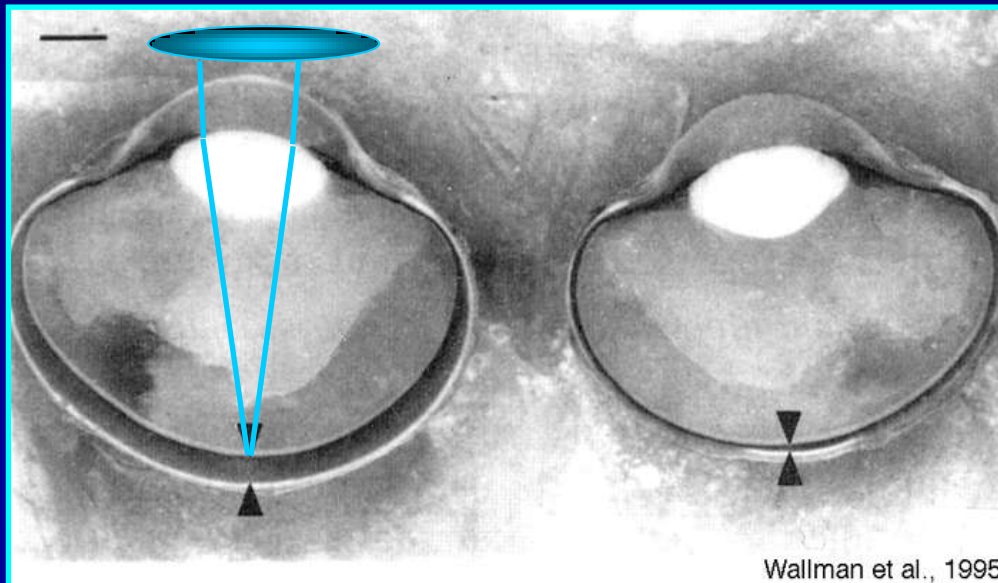
die Aderhautdicke ändert sich kurzfristig massiv, wenn die Schärfenebene verschoben ist

In conclusion, the consistent association between transient increases in choroidal thickness and ocular growth inhibition in all paradigms tested support a role for the choroid in emmetropization.

Transient increases in choroidal thickness are consistently associated with brief daily visual stimuli that inhibit ocular growth in chicks

Debora L. Nickla\*

Experimental Eye Research 84 (2007) 951–959



# auch bei Kindern reagiert die Aderhautdicke auf kurzzeitige Defokussierung

## RESEARCH ARTICLE

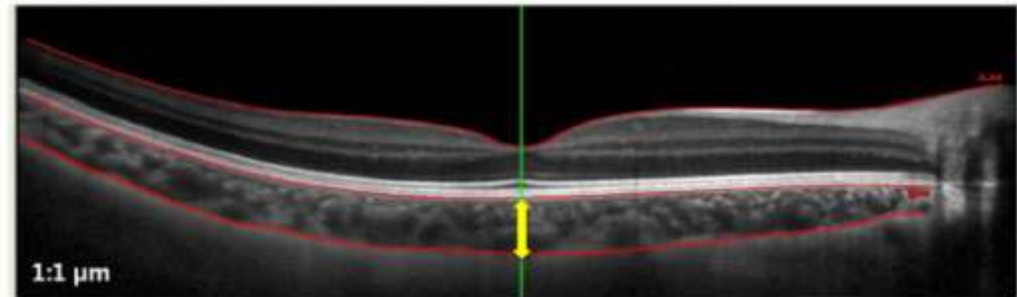
# Optical Defocus Rapidly Changes Choroidal Thickness in Schoolchildren

Danyang Wang<sup>1,2,3\*</sup>, Rachel Ka Man Chun<sup>2\*</sup>, Manli Liu<sup>1</sup>, Roger Pak Kin Lee<sup>2</sup>, Yuan Sun<sup>1</sup>, Ting Zhang<sup>1</sup>, Chuen Lam<sup>2</sup>, Quan Liu<sup>1,2\*</sup>, Chi Ho To<sup>1,2\*</sup>

**1** State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou, PR China, **2** Laboratory of Experimental Optometry, Centre for Myopia Research, School of Optometry, The Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong, PR China, **3** Hainan Eye Hospital, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-Sen University, Haikou, PR China

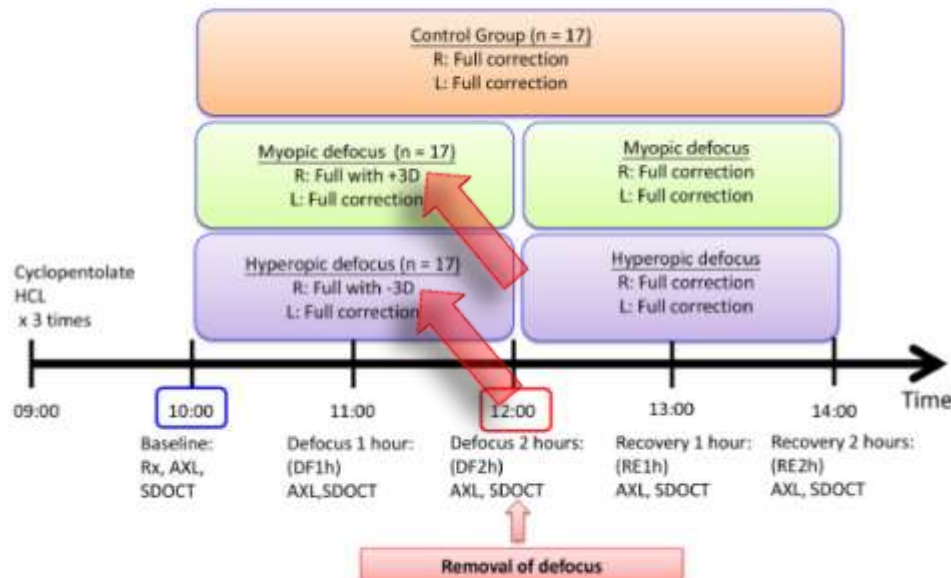
\* These authors contributed equally to this work.

\* [drliuquan@163.com](mailto:drliuquan@163.com) (QL); [chi-ho.to@polyu.edu.hk](mailto:chi-ho.to@polyu.edu.hk) (CHT)



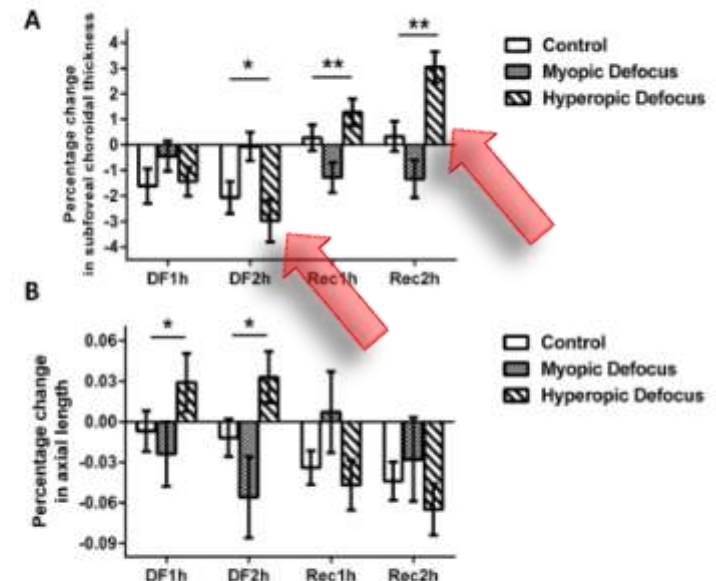
**Fig 2.** A representative OCT image showing choroid using enhanced depth imaging (EDI) mode. Subfoveal choroidal thickness was determined manually by two independent experienced observers using built-in software.

doi:10.1371/journal.pone.0161535.g002



**Fig 1.** Study design. Baseline measurements including refractive errors (Rx), axial length (AXL) and OCT images were taken after cycloplegia. Subjects were randomly assigned into control, myopic defocus or hyperopic defocus group and defocus lenses were worn for 2 hours using trial lenses. Defocus lenses were then removed after 2 hours of lens wear. AXL and OCT images were acquired every hour.

doi:10.1371/journal.pone.0161535.g001



**Fig 3.** Changes in subfoveal choroidal thickness (SFCNT) and axial length (AXL) in response to optical defocus. Percentage change vs. baseline in SFCNT (A) and AXL (B) in control group (CG), myopic defocus group (MDG) and hyperopic defocus group (HDG) during the study. DF1h and DF2h denote 1 and 2 hours after receiving optical defocus, respectively. RE1h and RE2h denote 1 and 2 hours after removing the optical defocus, respectively. Data shown are in mean  $\pm$  SEM. \*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , two-way ANOVA.

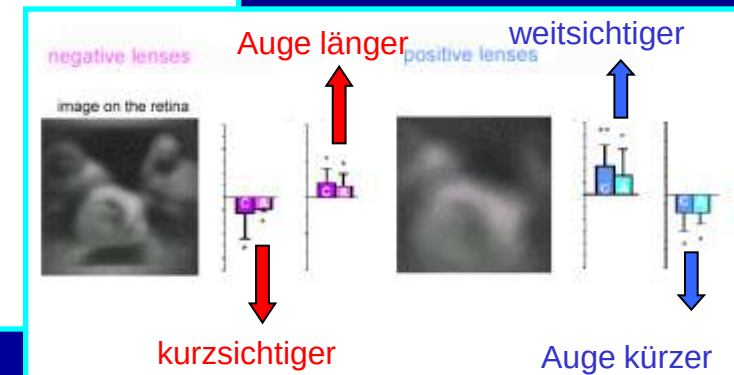
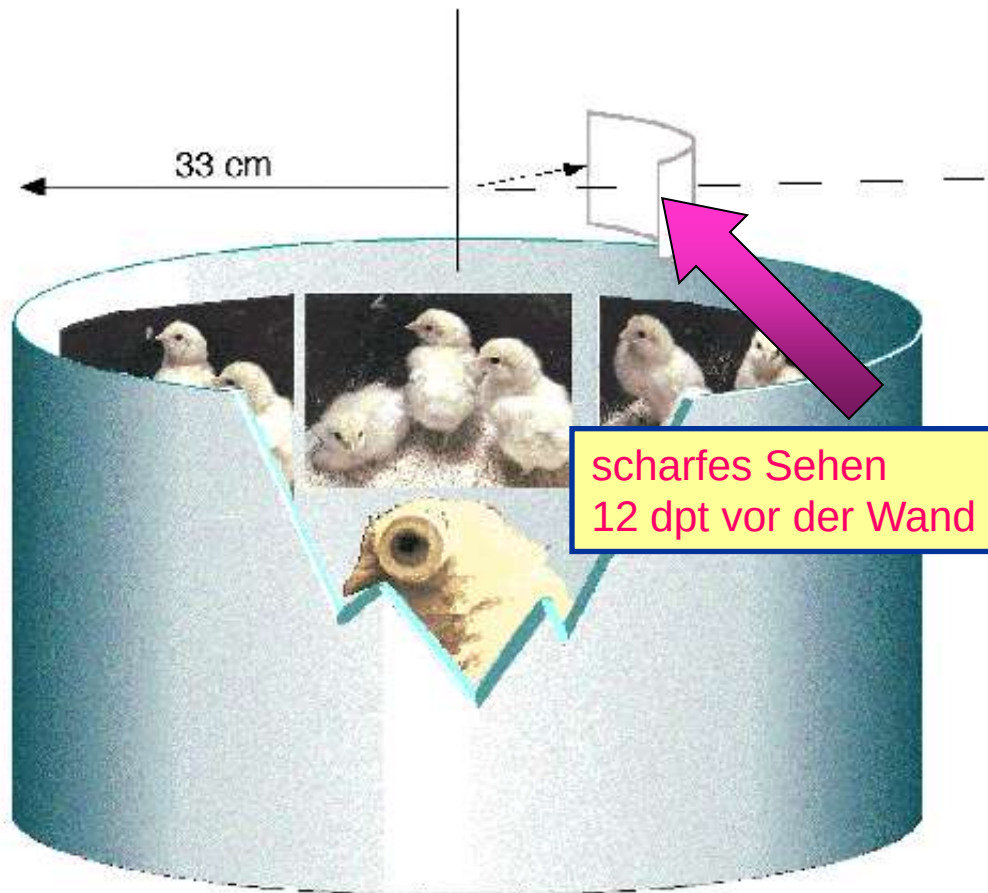
doi:10.1371/journal.pone.0161535.g003

die Retina kann sogar das Vorzeichen der Defokussierung erkennen

- Huhn in Trommel - nur **eine Sehentfernung**
- **Linse** verschieben die Ebene des scharfen Sehens  
12 dpt **vor** oder **hinter** die Trommelwand

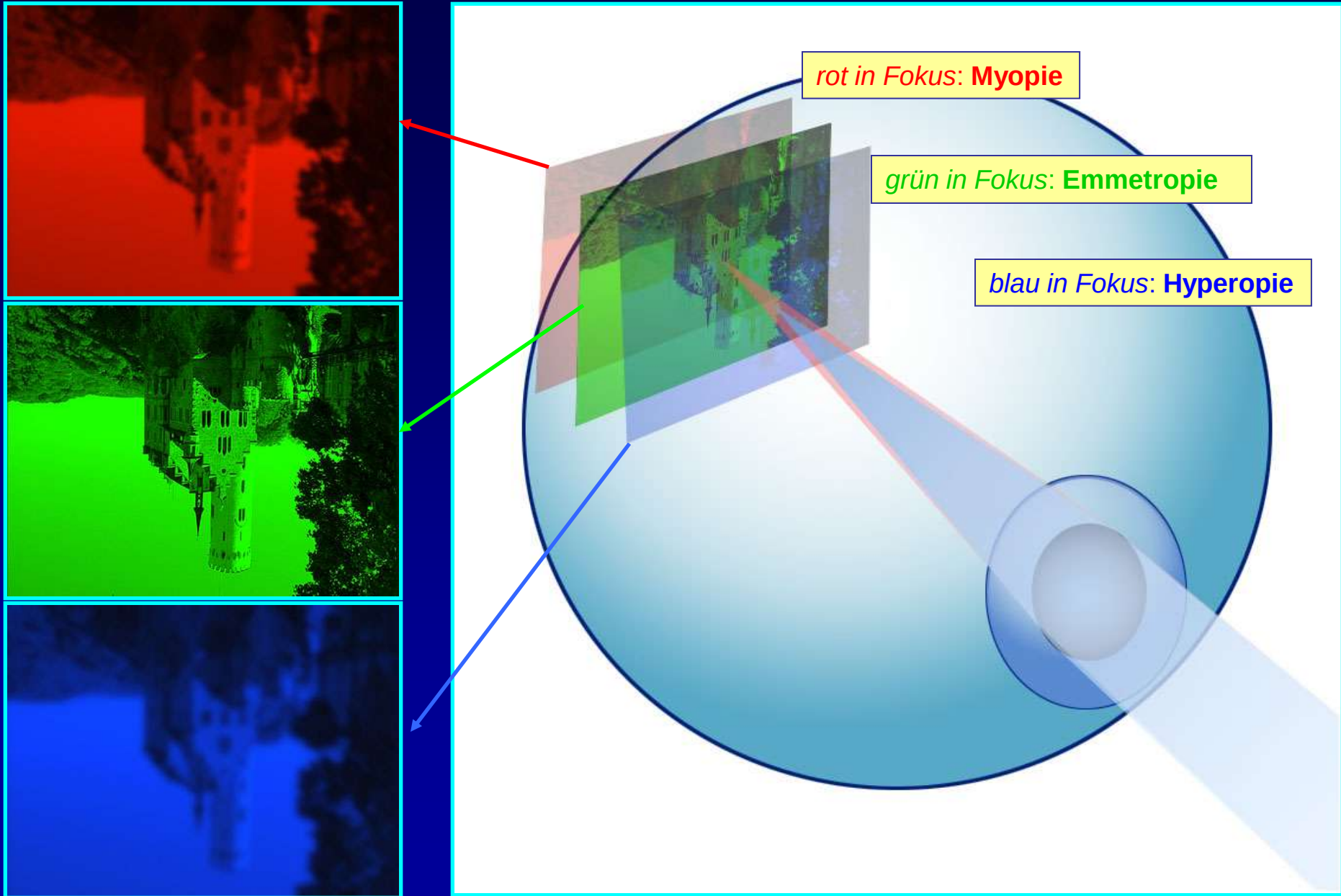


Sigrid Diether

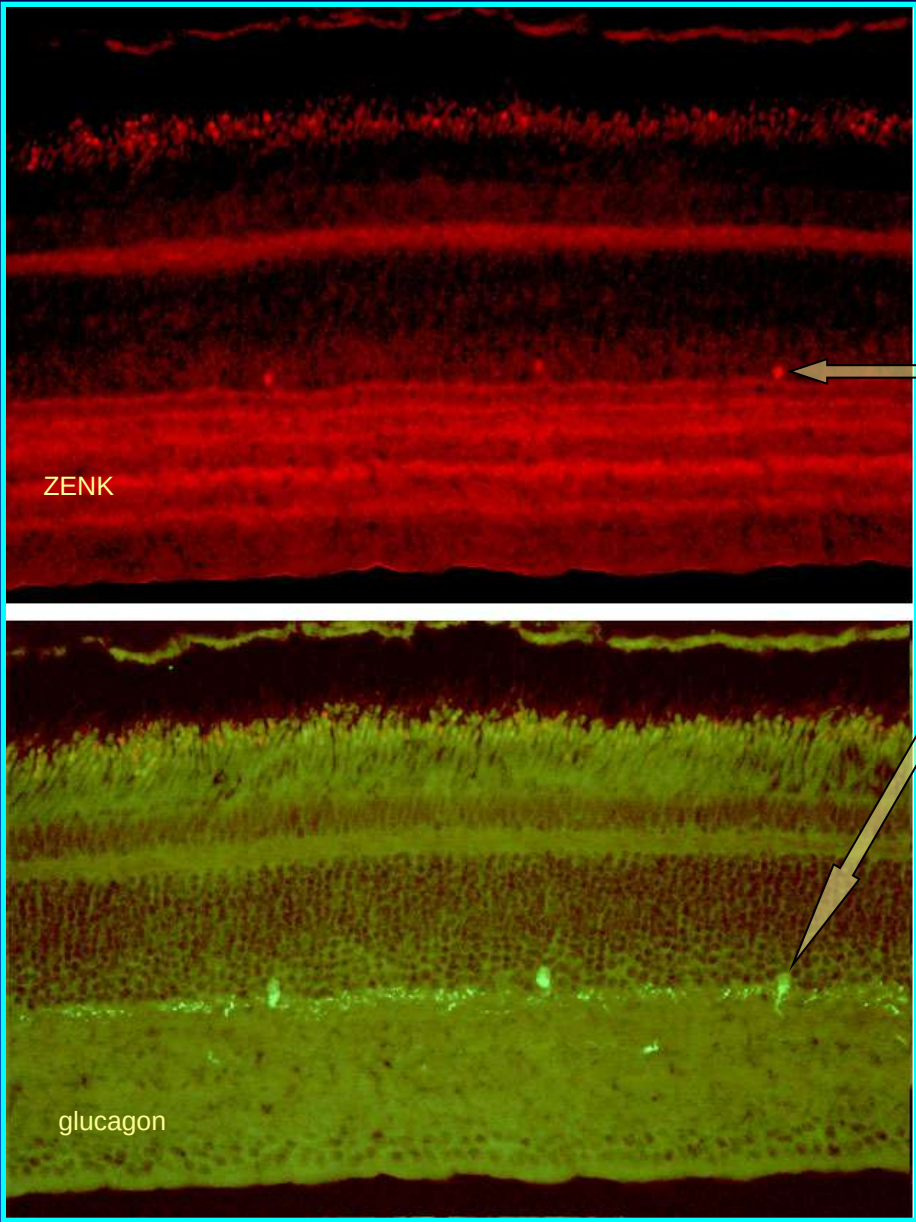




longitudinale chromatische Aberration wäre ein geeigneter Stimulus zur Vorzeichenerkennung - aber nicht benutzt



glukagon-haltige Amakrinzellen in der Netzhaut "kennen" nach wenigen Minuten das Vorzeichen einer Defokussierung: die Expression des ZENK Proteins(2002, 1999)



Retinal Cell Biology

***Egr-1* mRNA Expression Is a Marker for the Direction of Mammalian Ocular Growth**

Bryan S. Ashby,<sup>1,2</sup> Guang Zeng,<sup>1,2</sup> Anselm J. Leotta,<sup>1</sup> Dennis Y. Tao,<sup>1,2</sup> and Sally A. McFadden<sup>1</sup>

Glucose, Ashby BS, Zeng G, Leotta AJ, Tao DY, McFadden SA. Egr-1 mRNA expression is a marker for the direction of mammalian ocular growth. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2004;45(9):3111-3121. DOI:10.1167/45.9.3111

auch beim Meerschwein

2014

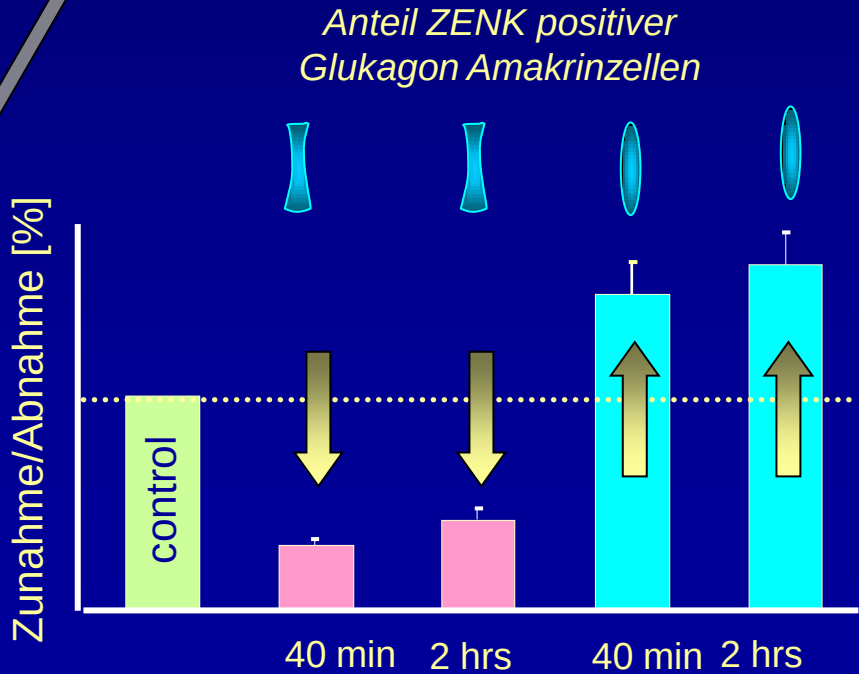


Michaela Bitzer

**äußere Netzhaut:**  
tageszeitlich und licht-gesteuert  
ZENK

**innere Netzhaut:**  
weitgehend unabhängig von tageszeit und Licht

gesteuert durch Defokussierung



1

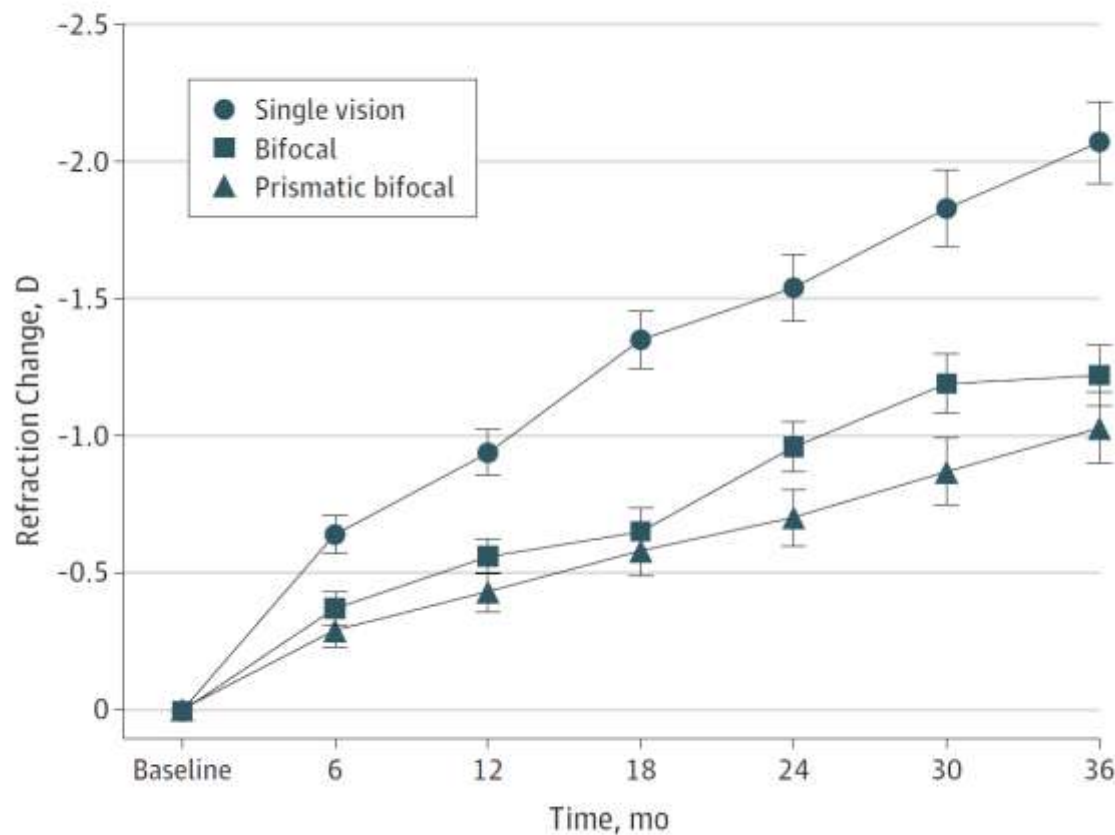
optische Methoden zur Myopiehemmung



## Konventionelle Bifokalbrillen (Ontario, Canada 2014)

(nur Kinder eingeschlossen mit einer Progression von mindestens 0.5 Dpt/Jahr)

Figure 2. Model-Adjusted Mean Change in Spherical Equivalent Refraction From Baseline to 36 Months for the 3 Lens Treatment Groups



Graph shows results in intervals of 6 months.



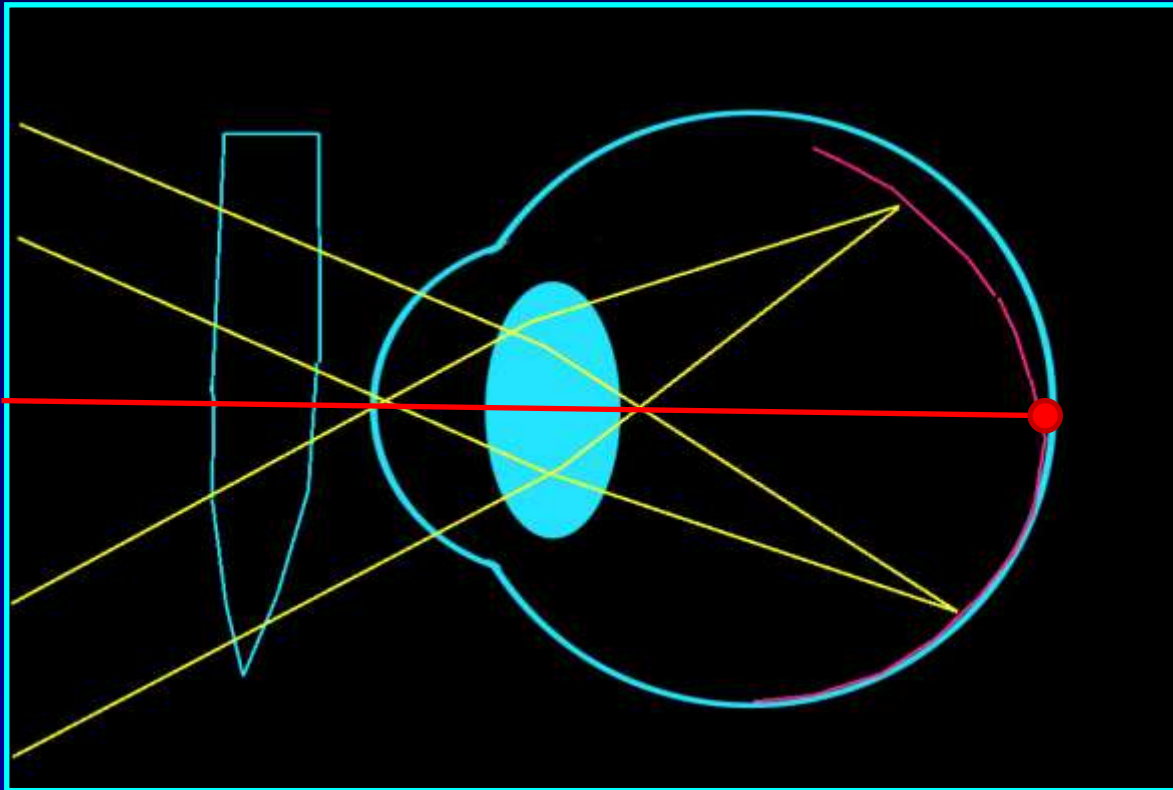
Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL.

Effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopia progression in children: three-year results of a randomized clinical trial.

JAMA Ophthalmol. 2014 Mar 1;132(3)

... weniger eine Frage der Akkommodation, sondern

lokale myope Defokussierung hemmt das Augenwachstum lokal, und dies beeinflusst auch die foveale Refraktion



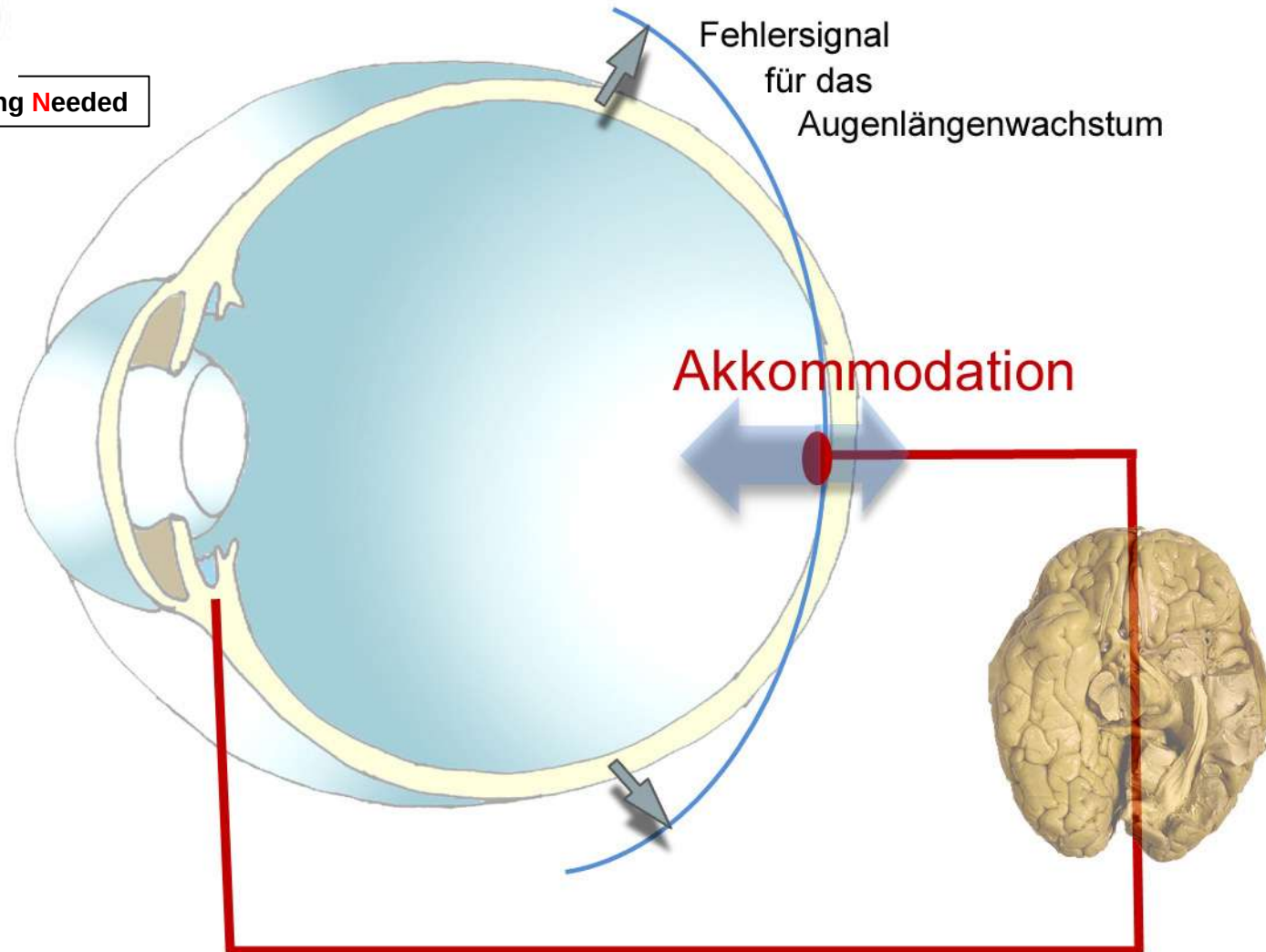
Akkommodation wird ausschliesslich von der Fovea kontrolliert ●  
so dass die myope Defokussierung in der superioren Retina kontinuierlich besteht

## Wie kann dieser Widerspruch aufgelöst werden ?

*Akkommodation wird durch die Fovea gesteuert, die Emmetropisierung durch die Peripherie ... d.h. das Fehlersignal für die Steuerung des Augenlängenwachstums hängt von beidem ab*



**Myopia** - Fundamental Understanding Needed



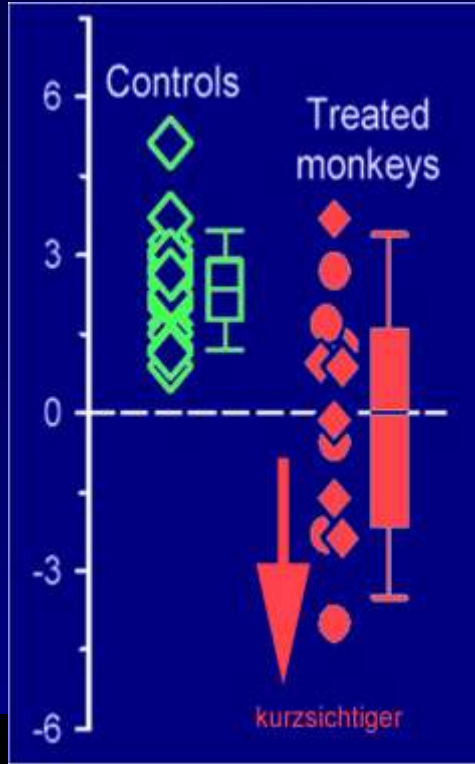


# (1) - periphere myope Defokussierung

2005

Mattgläser oder Streulinsen mit Loch in der Mitte (24° oder 37°)

zuerst: Hung et al, ARVO 2005, # 2281

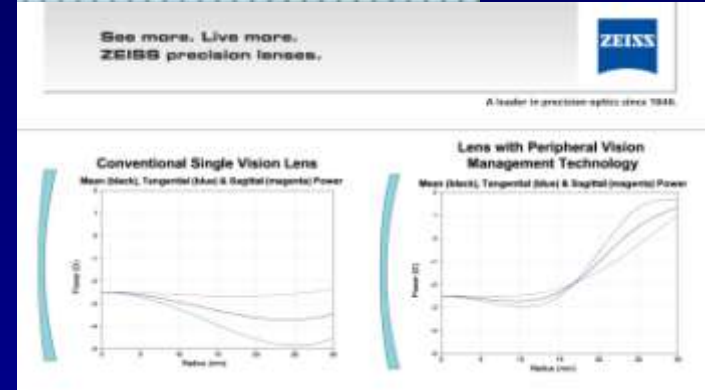


die erzeugte periphere Myopie soll Entwicklung der fovealen Myopie hemmen



2012

Zeiss MyoVision™ spectacles



2015

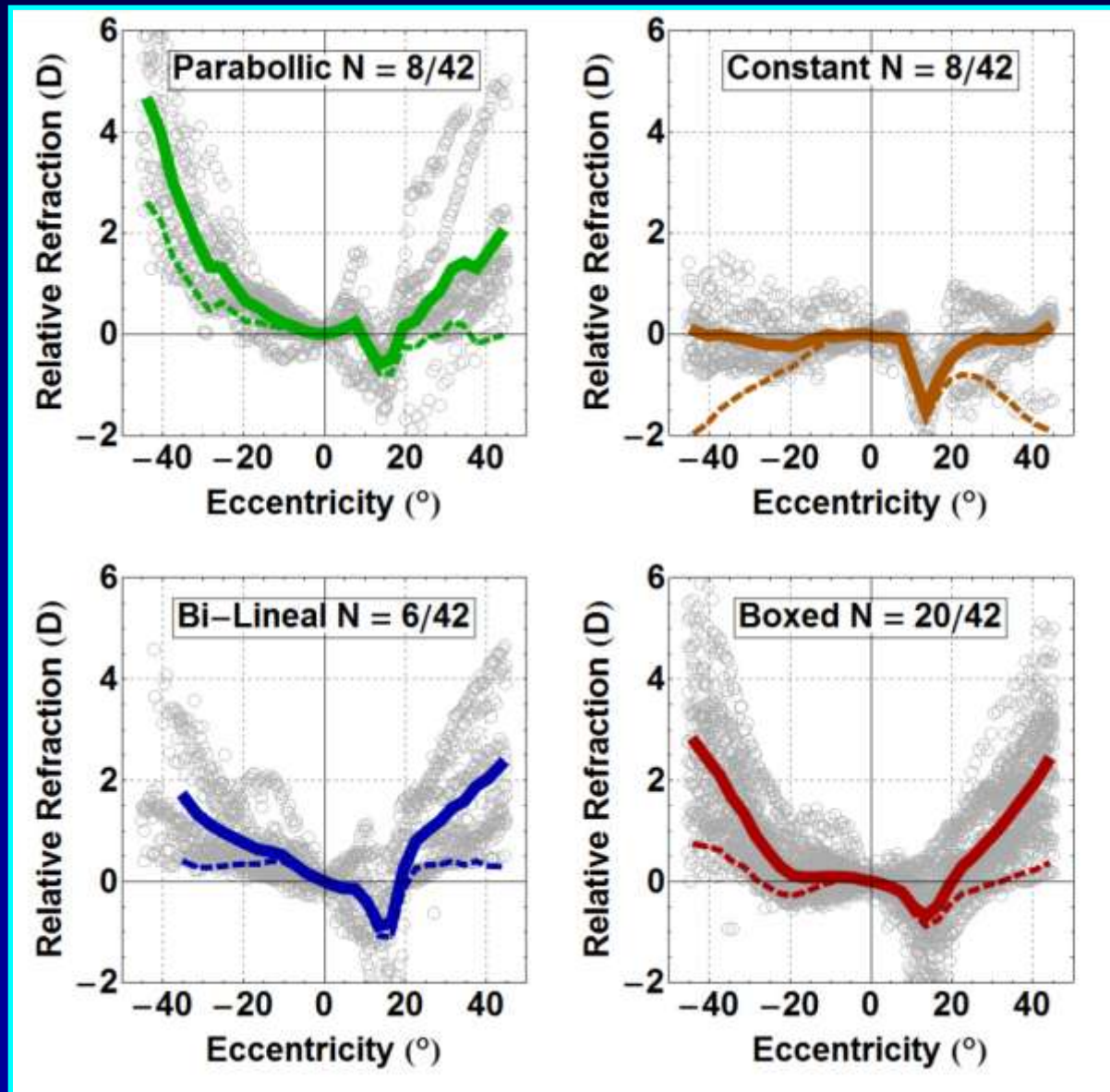
Essilor Myopilux™ spectacles



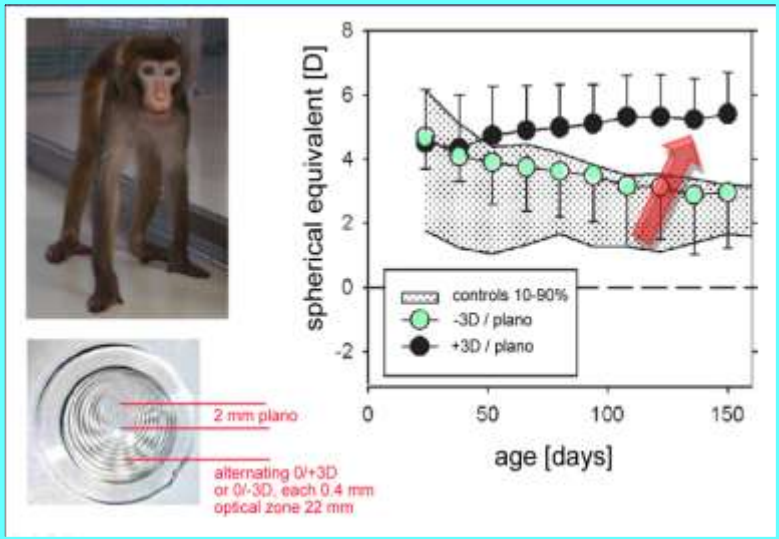
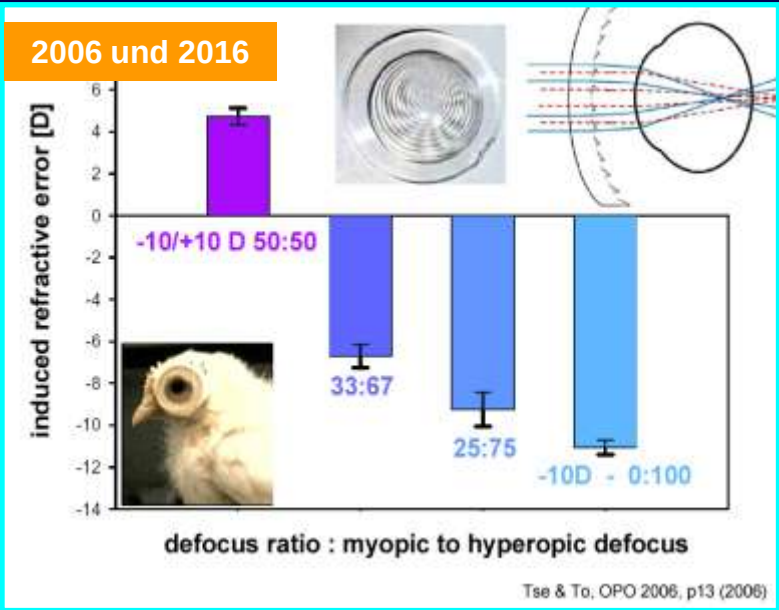
hatten alle leider nicht den erhofften durchschlagenden Effekt



Geringe Wirksamkeit eventuell wegen der hohen Variabilität peripherer Refraktionen  
(hier von 42 emmetropen Probanden)



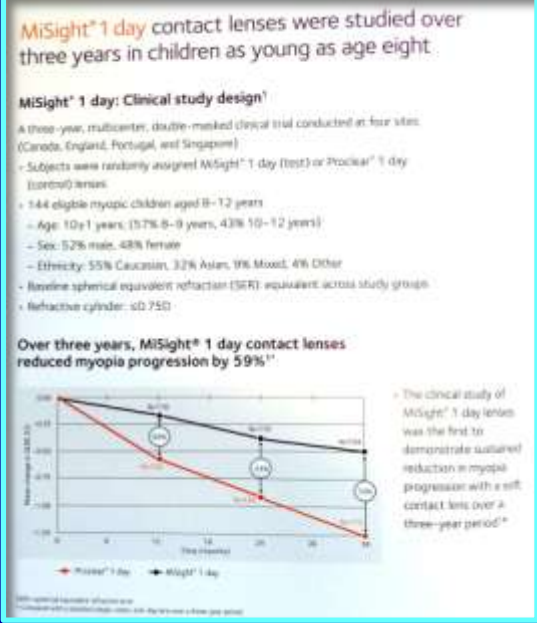
# (2) - multifokale Kontaktlinsen, die simultan eine zweite Schärfenebene vor der Retina erzeugen



Ready to take on myopia

MiSight® 1 day contact lenses are proven to significantly slow the progression of myopia\*\*

CooperVision



Take on myopia with MiSight® 1 day—the first daily disposable soft contact lens proven to slow the progression of myopia in children\*

- Daily disposable contact lens with ActivControl® myopia management technology
- As easy to fit as a single-vision contact lens
- Simple to fit compared with alternative treatment options

Innovative MiSight® 1 day contact lenses with ActivControl® Technology control both axial length increase and myopia progression while fully correcting refractive error†,‡

- Two treatment zones create myopic defocus with image focus in front of the retina rather than behind it to slow axial elongation
- Two correction zones correct myopia in all gaze positions
- The treatment zones are designed to ensure consistent myopic defocus across all prescriptions, changes in pupil size, and variations in lens centration

n = 104 Kinder in Behandlungsgruppe  
112 in Kontrollgruppe,  
Daten von 36 Monaten

**59% Hemmung der Myopieprogression (hauptsächlich im ersten Jahr!)**  
**52% weniger Achsenwachstum**



# MYOPIA CONTROL

Defocus Incorporated  
Soft Contact Lens  
**DISC-SH**



## What is DISC-SH Lens?

Defocusing Incorporated Soft Contact Lens (DISC-SH) is one of the most effective optical devices for MYOPIA CONTROL.

## Is DISC-SH effective?

The clinical study in The Hong Kong Polytechnic University showed that it can reduce the myopia progression up to 60%\*.

\* Lam C S Y et al. Br J Ophthalmol doi:10.1136/bjophthalmol-2015-303914

## Who is suitable for DISC-SH?

Most of them should be schoolchildren with myopia progression. This should be determined by qualified Optometrist.

## What is the mechanism of DISC-SH myopia control?

The special design multi defocusing rings on the lens will project an image in front of the retina which will retard the elongation of eyeball, and reduce the progression of myopia.

## Is DISC-SH safe?

DISC-SH is safe, it is a 3 months replacement daily wear soft contact lens with high oxygen permeability Silicon Hydrogel material.

## What are the difference between DISC-SH and other myopia control soft contact lens?

It is a tailor-made lens based on individual eye profile and prescription. Optometrist can prescribe the lenses with different lens diameters, base curves and defocusing powers to fit the eye of the patient.

## DISC-SH Lens



**VST** Vision  
Science  
Technology

Vision Science Technology Co Ltd.

Unit 105A, 1/F, JC Development Centre,  
No. 6 Science Park West Avenue,  
Hong Kong Science Park, Shatin, N.T.  
Tel: +852 2711 4922  
Email: Enquiry@vsthk.com  
Web site: www.vsthk.com  
Manufacturer: Brighten Optix

Invented by  
Centre for Myopia Research  
The Hong Kong Polytechnic University  
Patent No. us7506983b2

(3) - Brillengläser, die simultan eine zweite Schärfenebene vor der Retina erzeugen

"Myo Smart Brillengläser"  
auf dem asiatischen Markt seit Juli 2018



Chi-ho To, Hong Kong



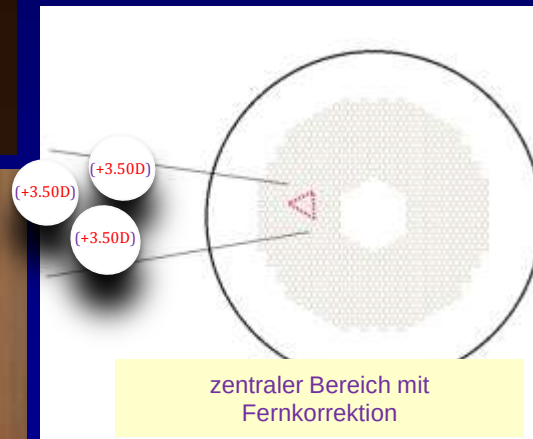
**MyoSmart lenses** will be launched in Hong Kong and China in the summer of 2018. A broader, global launch is slated to begin in 2019/2020.

HOYA



"multi segment myopic defocus lens" (MSMD)

erzeugen simultan Fernkorrektion und überlagerte Schärfenebene in der Nähe (obwohl Prismenwirkung der Pluslinsen diese Nahabbildung "zerlegt")

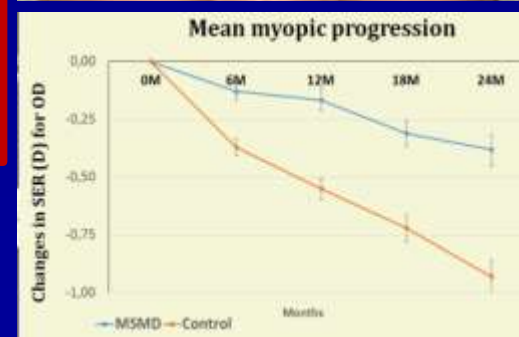


n = 90 Kinder behandelte Gruppe  
n = 90 Kinder Kontrollgruppe  
Daten von 24 Monaten  
59% Hemmung der Myopieprogression  
60% weniger Achsenwachstum

2017



HOYA MyoSmart Lens





2

## Hemmung durch Licht



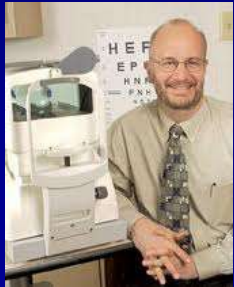


# Zusammenhang von Myopie und Aufenthalt im Freien

(Jones et al, 2007; Rose et al 2008, +++)



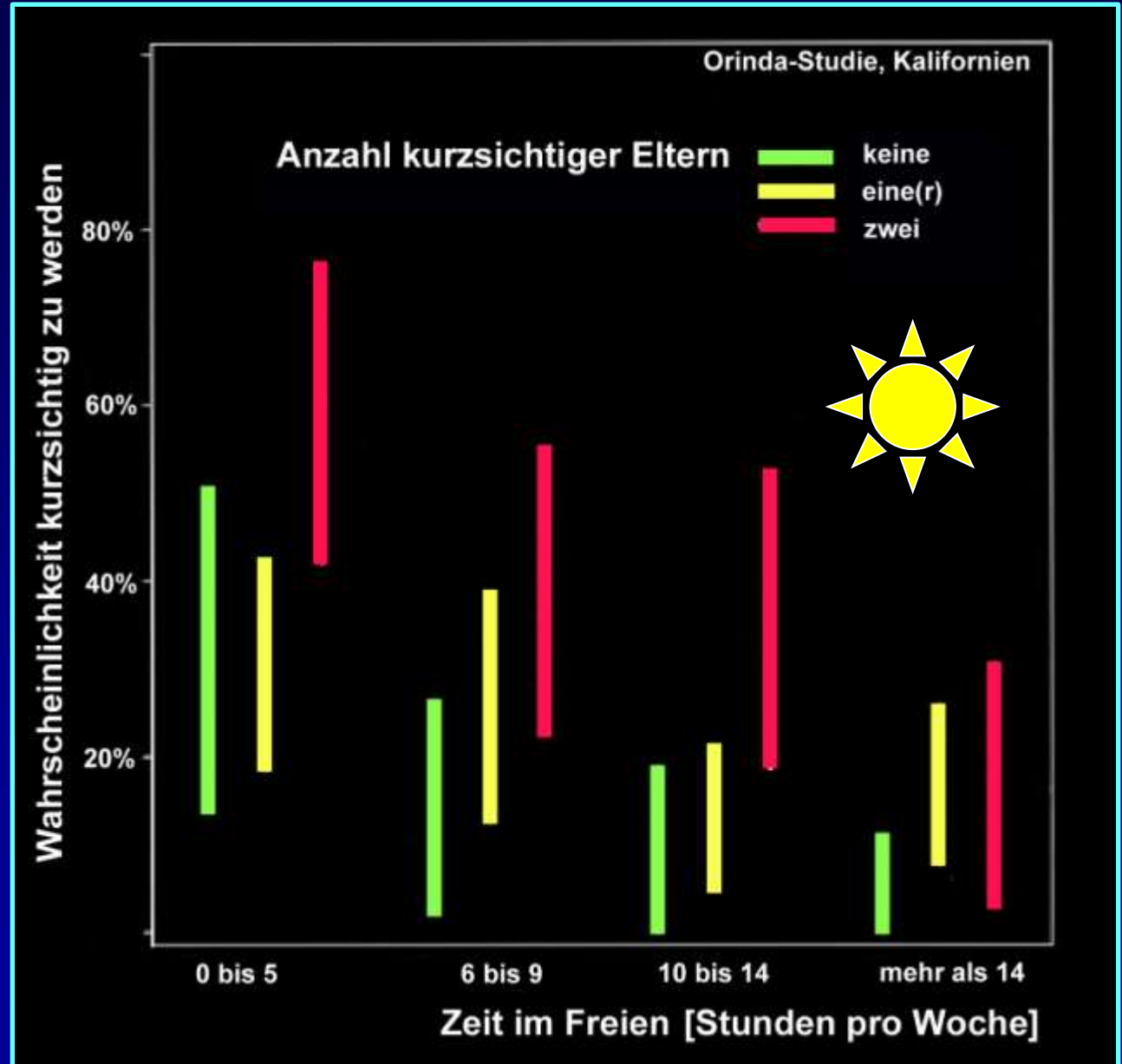
Lisa A. Jones



Don Mutti



Karla Zadnik



# "Guangzhou Outdoor Activity Longitudinal Study"

Eine dreijährige cluster-randomisierte Studie

Ergebnis: signifikant weniger Myopie mit 45 min zusätzlicher Aufenthalt im Freien

Zwölf Grundschulen wurden ausgewählt, in denen sowieso bereits durch das "Guangzhou Student Health Bureau" die Entwicklung der Sehschärfe überwacht wurde

In einer Gruppe mussten die Kinder nach Schulschluss zusätzlich 45 Minuten ins Freie. In der anderen Gruppe blieb Alles wie bisher.

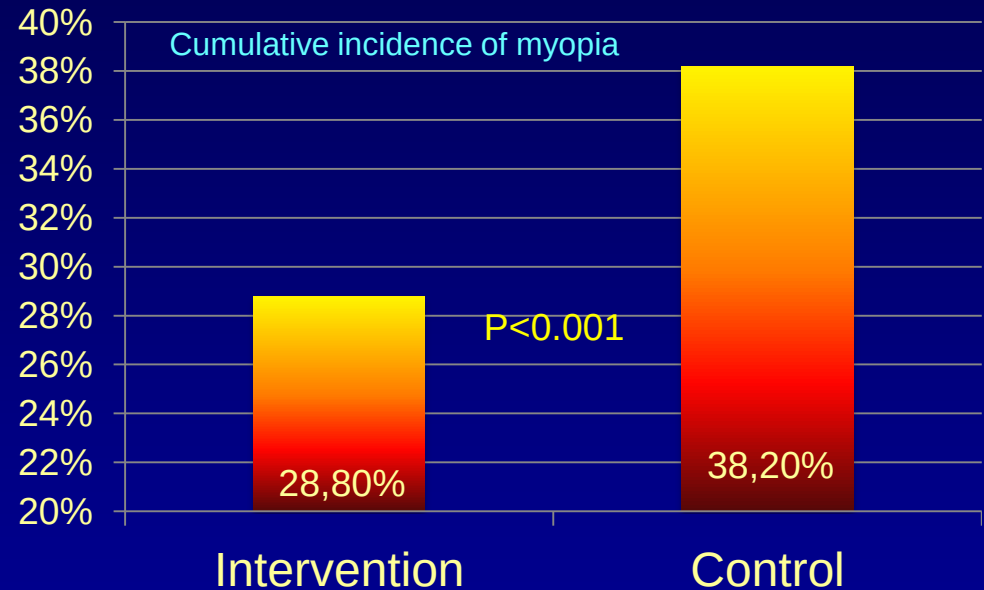
(ARVO 2014, #1272)

**He et al, JAMA, 15;314(11):1142-8.**  
doi: 10.1001/jama.2015.10803.

## Weiterer "proof of principle":

Wu et al (Ophthalmology, 2012) in Taiwan erreichte 50% weniger Myopie in einem Jahr, wenn die Kinder in den Pausen ins Freie mussten (insgesamt 80 min pro Tag)

## Ergebnisse nach 3 Jahren



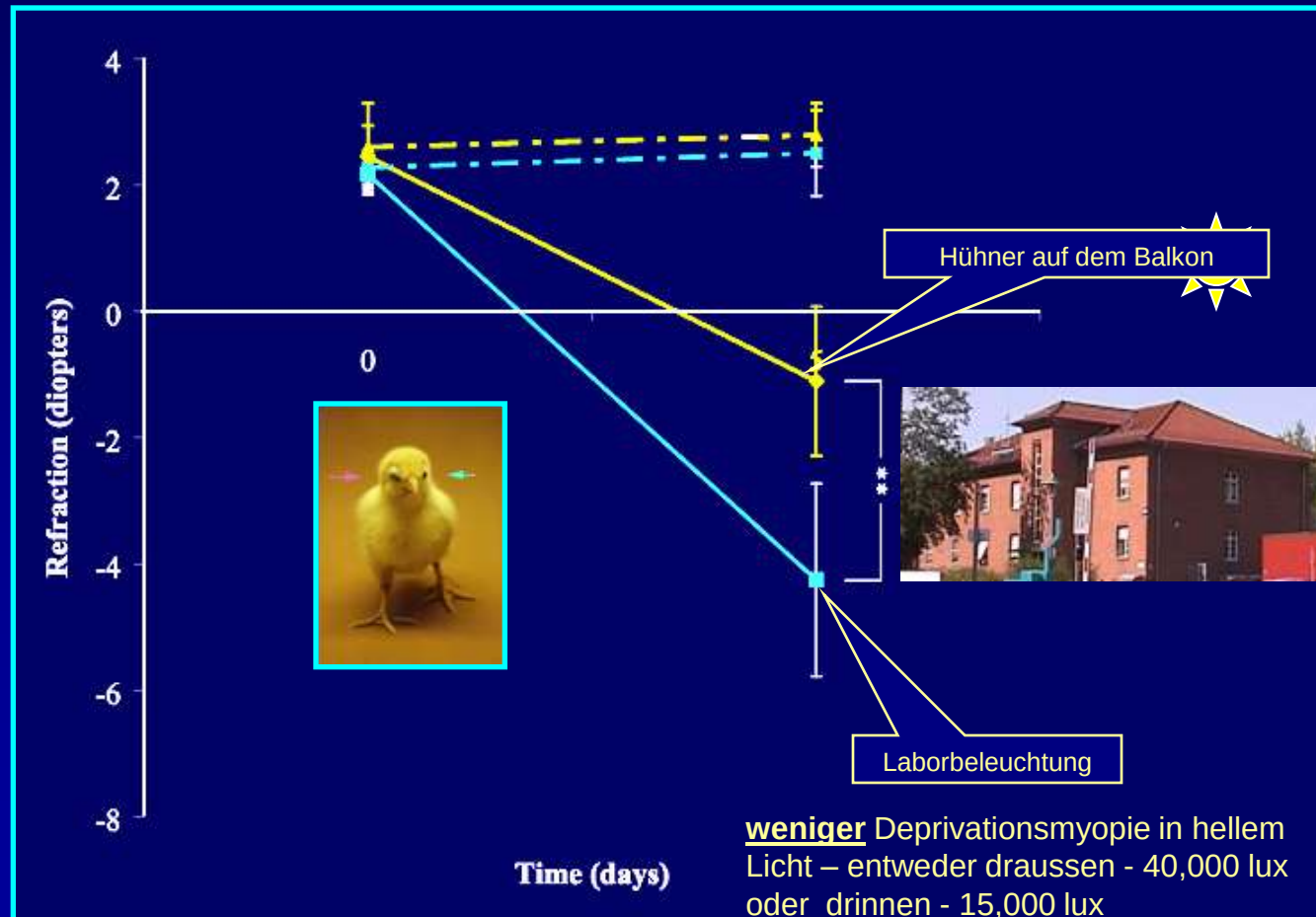
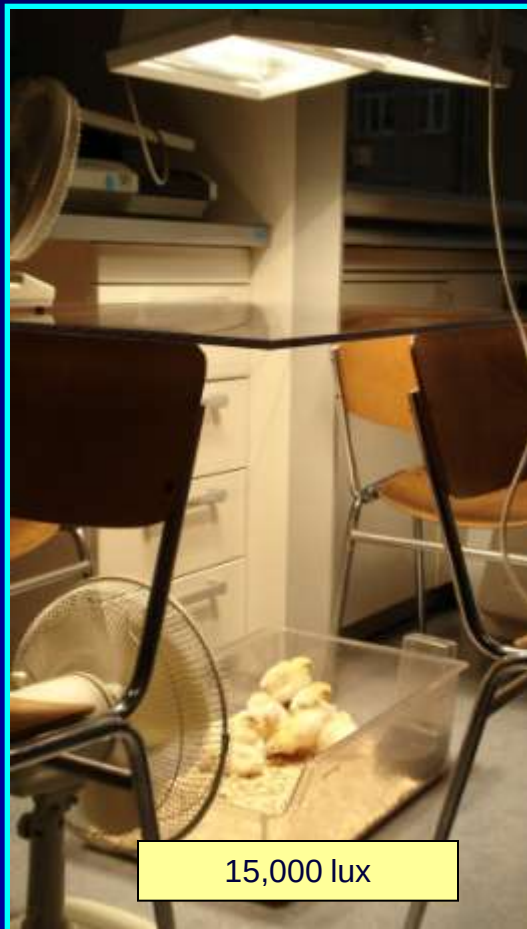
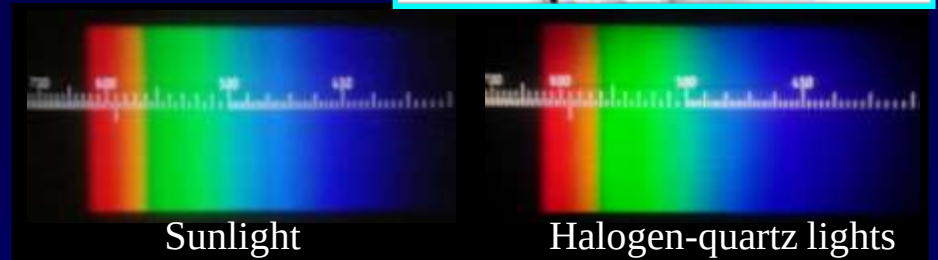
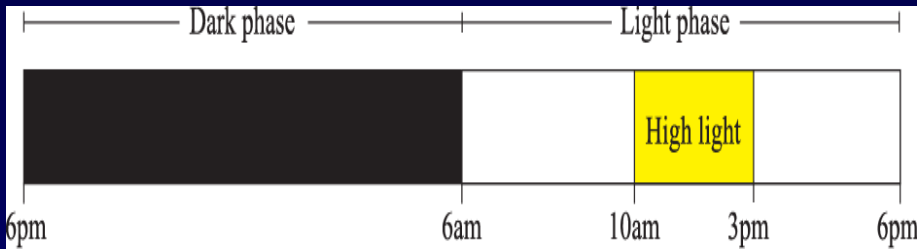
Mingguang He, Guangzhou



Kathy Rose and Ian Morgan 2013)

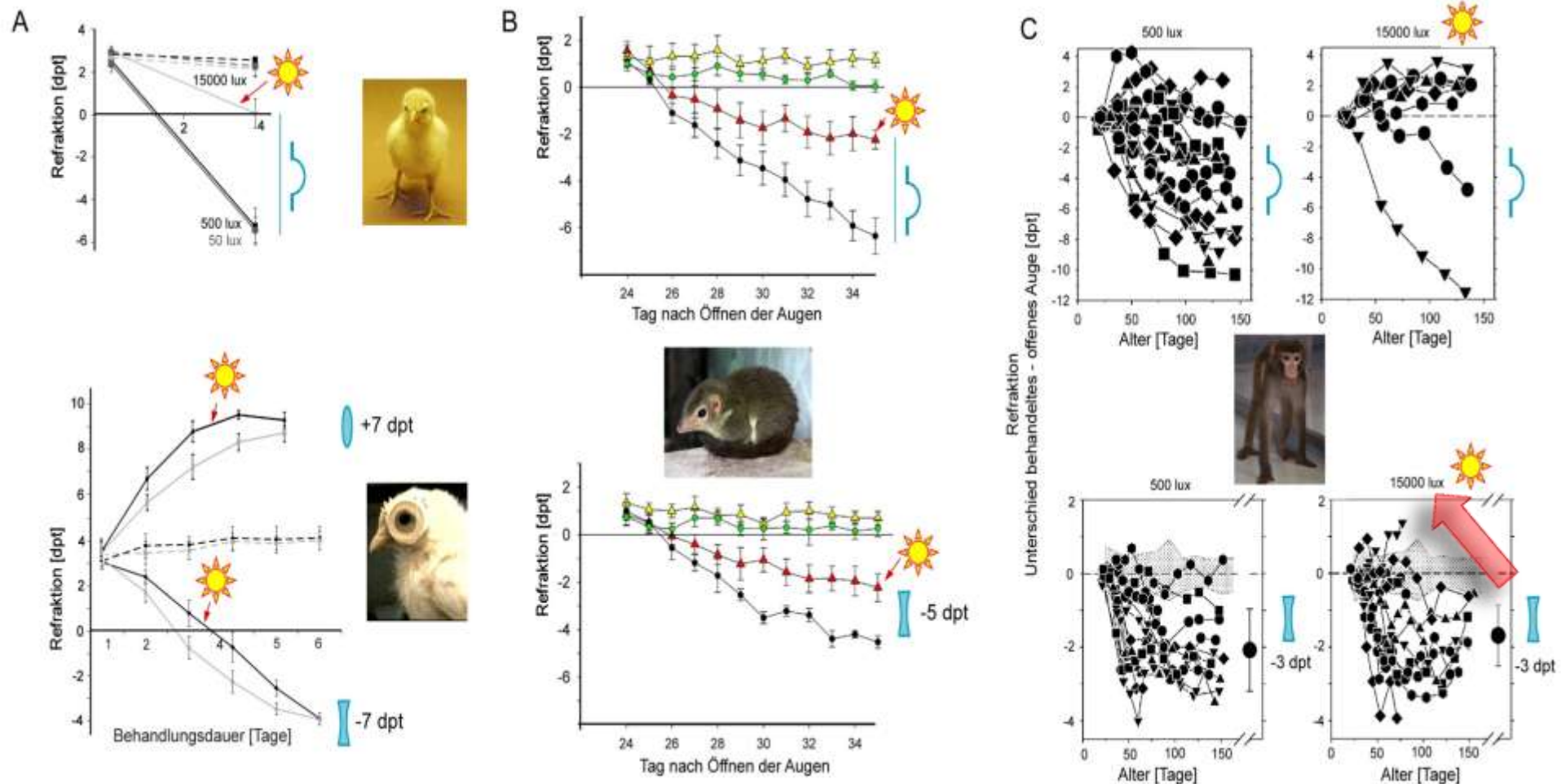


# Hühner in Tübingen 2008





# Wirkung von hellem Licht auf die Myopieentwicklung bei Hühnern, Tupeias und Rhesusaffen





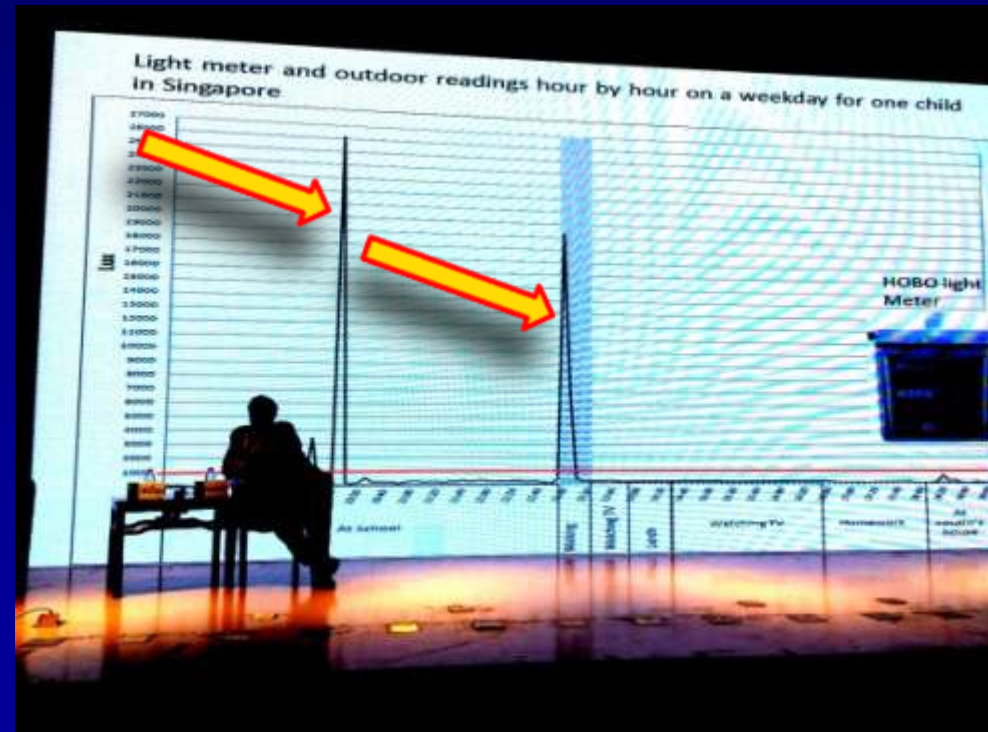
- Vorschulkinder in Singapur weniger als 20 min draussen pro Tag  
-- > "FitSight Watch" am Handgelenk zur Überwachung

- 2-3 Stunden pro Tag draussen "markedly reduce the risk of myopia onset".

Vorläufige Dosis-Effektkurve:

40 min draussen = 30% weniger häufiger Myopiebeginn in den folgenden 3 Jahren,  
80 min = 60% weniger

- Niedere Myopierate in Australien auf Sonnenlicht zurückgeführt, nicht auf weniger Ausbildung





2012 hat das Erziehungsministerium (MOE) in Taiwan die folgenden Richtlinien erlassen:

- Kinder müssen pro Tag 90 min ins Freie (ROC711, "Recess outside classroom", 11 hours per week)
- Naharbeit muss alle 30 min für 10 min unterbrochen werden ("3010 rule")

Myopiehäufigkeit in der ersten Klasse hat seit 2012 von 50% auf 45% abgenommen

Professor Pei-Chang Wu  
Dept of Ophthalmology  
Chang Gung  
Memorial Hospital,  
Taiwan, China  
[wpc@cgmh.org.tw](mailto:wpc@cgmh.org.tw)

Wu et al (2018)  
Myopia Prevention and  
Outdoor Light Intensity in a  
School-Based Cluster  
Randomized Trial.  
Ophthalmology 125(8):  
1239-1250





# Meta-Analyse aus 25 "Licht-Studien"

(die meisten aus 2010-2016)



relative Wahrscheinlichkeit des Neubeginns einer Myopie in den folgenden 36 Monaten

- Wirkung von hellem Licht nur auf den Zeitpunkt des Beginns der Myopie, nicht auf die Progression

(neue Daten dazu auch von Hühnern)

Progression der Myopie über 36 Monate

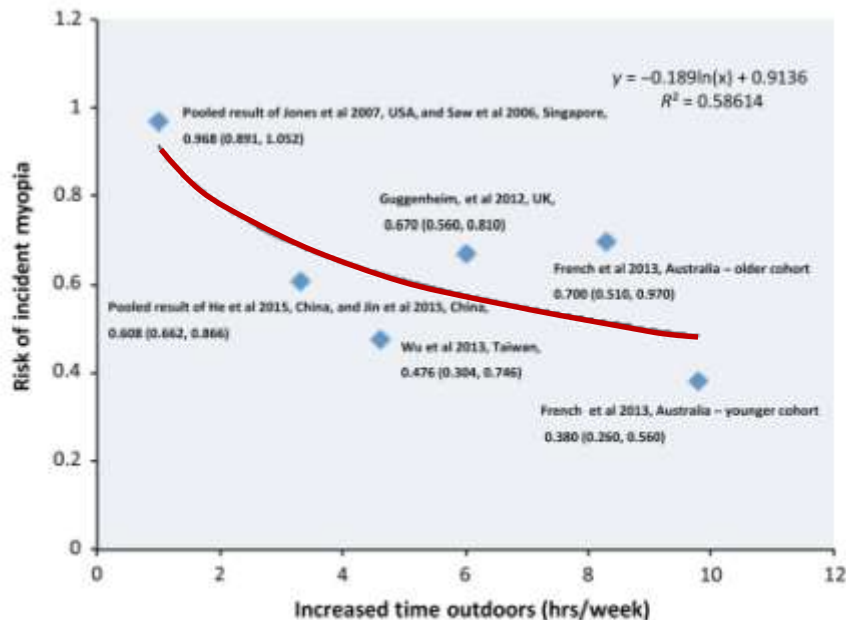


Fig. 3. Dose-response analysis of the time spent outdoors and the risk of myopia (y: risk ratio; and x: increased time spent outdoors).

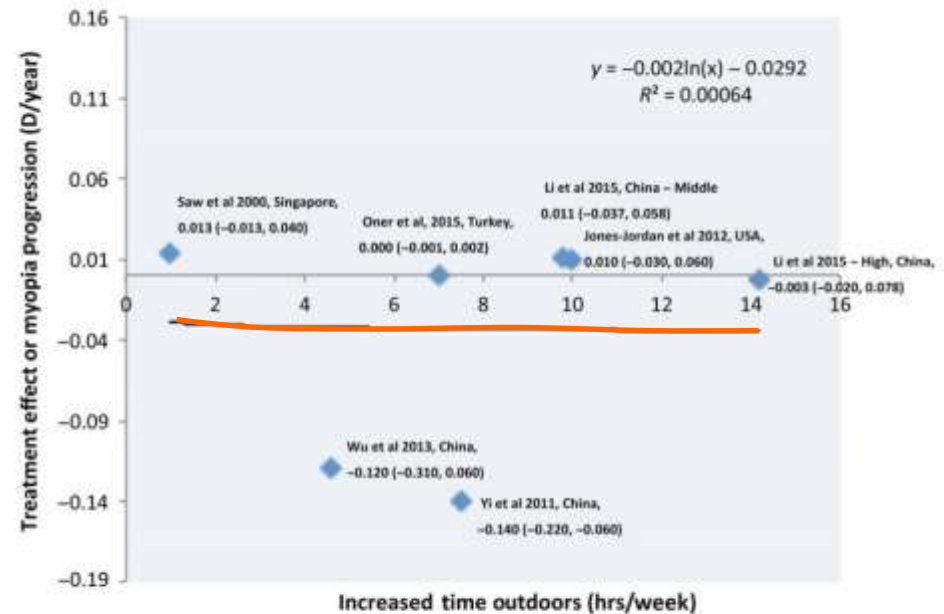


Fig. 6. Dose-response analysis of the time spent outdoors and myopic progression rate (y: treatment effect or annual myopic progression, and x: increased time spent outdoors).

# Wirkung von hellem Licht auf die Myopie: rot oder blau?

“... the diversity of the results emphasizes that ... at present time it does not seem reasonable to propose treatment strategies for myopia that are based on manipulations of the spectral composition of light .”  
(Earl Smith)

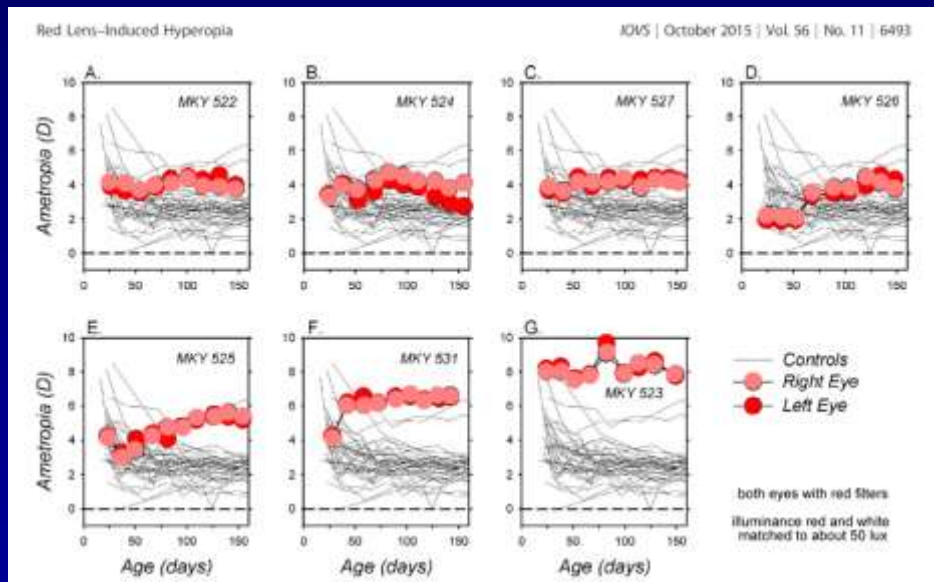
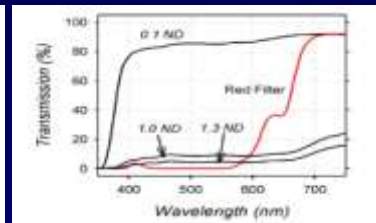
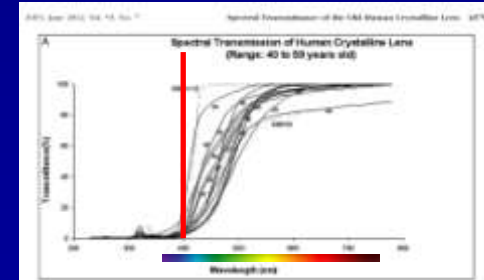


2018

langwelliges Licht erzeugt Hyperopie und kürzere Augen bei Affen und Tupeias (rote Brillen, oder rotes Raumlicht)

bei Hühnern oder Meerschweinchen dagegen entsteht Myopie (?)

ultraviolettes Licht (350 - 400 nm) hemmt Myopie bei Hühnern, die auch UV Sehen haben, aber unklar, wie beim Menschen, der kaum UV Transmission der Augenmedien hat ?

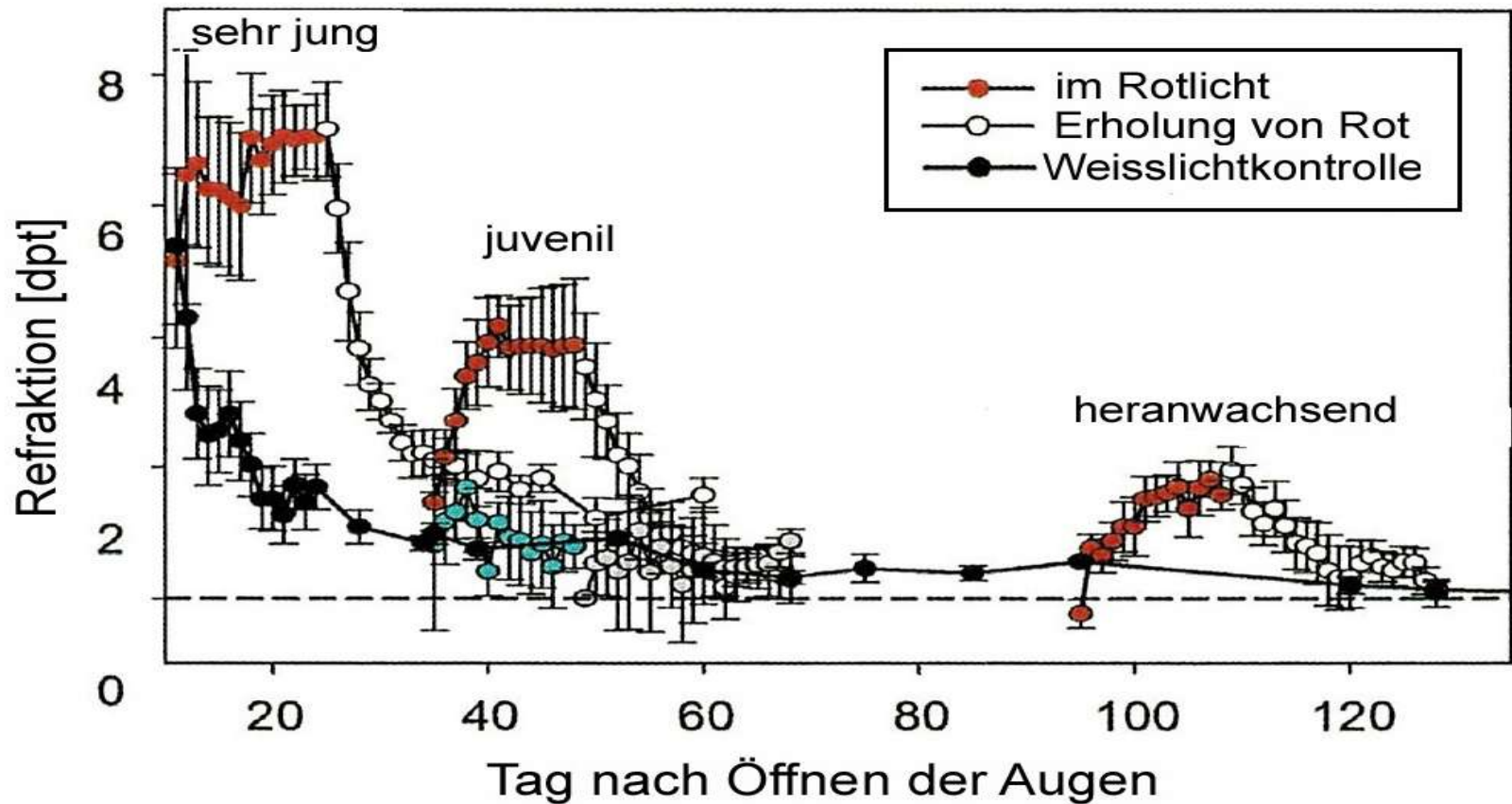


Smith EL 3rd, Hung LF, Arumugam B, Holden BA, Neitz M, Neitz J. Effects of Long-Wavelength Lighting on Refractive Development in Infant Rhesus Monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Oct;56(11):6490-500. doi: 10.1167/iovs.15-17025

auch bei Tupeias hemmt rotes Licht das Augenwachstum



Gawne TJ, Siegwart JT Jr, Ward AH, Norton TT. The wavelength composition and temporal modulation of ambient lighting strongly affect refractive development in young tree shrews. *Exp Eye Res.* 2017 Feb;155:75-84. doi: 10.1016/j.exer.2016.12.004

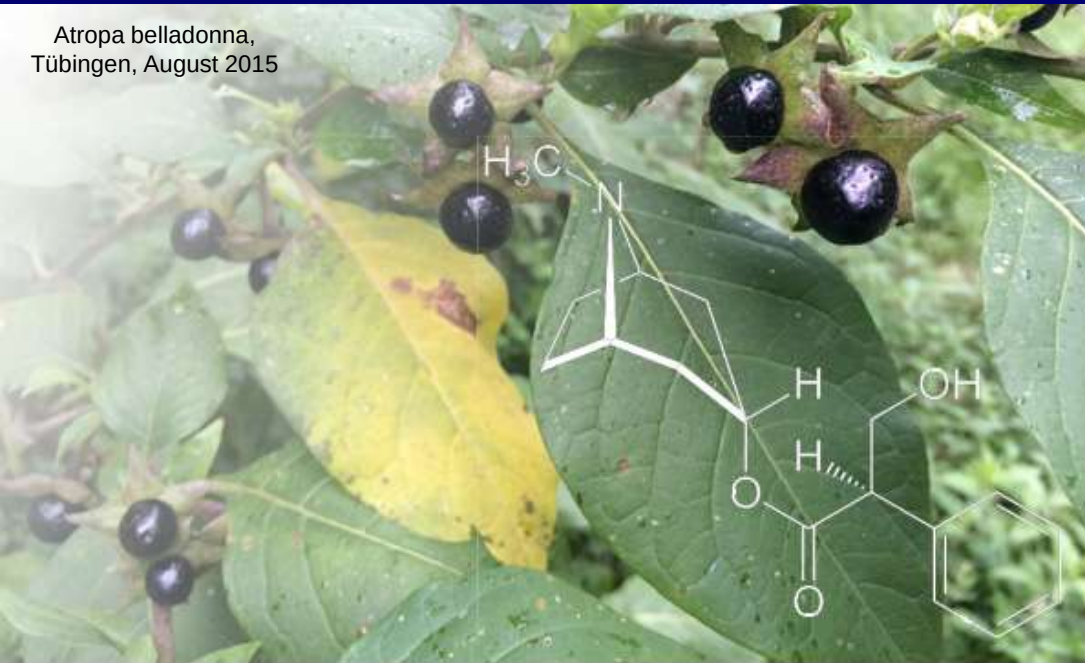




3

# Atropin

*Atropa belladonna*,  
Tübingen, August 2015



Prof. Focke Ziemssen, University Eye  
Hospital Tuebingen



# Atropin hat eine lange Historie als Mittel gegen Myopie (hier: Cohn, 1892)

HERMANN COHN.



*Hermann Cohn.*

## LEHRBUCH

DES

## HYGIENE DES AUGES.

VON

**HERMANN COHN,**

DR. MED. ET PHIL.

PROFESSOR AN DER HÖCHSTEN SCHULE ZU BERLIN.

MIT 116 HOLZSCHNITTEN UND 5 TAFELN IN FARBENDRUCK.

WILEY UND LEIPZIG.  
GERAN & SCHWARZENBERG.  
1892.

In der That haben Dobrowolsky, Mooren, Schiess, Derby, Schröder und Andere bei einer grossen Anzahl von Fällen durch mehrwöchentliches Atropinisiren gute Erfolge, allerdings nur vorübergehend, gesehen. Eine solche Cur ist durchaus nicht gefährlich. Sie belästigt freilich den Schüler durch Blendung

Ich habe selbst sehr viele Fälle von Myopie bei längerer Atropinanwendung geringer werden sehen; seit etwa 8 Jahren aber habe ich Gegenversuche gemacht und mich überzeugt, dass vollkommene Ruhe des Auges, d. h. absolutes Unterlassen alles Lesens und Schreibens während 3 bis 4 Wochen denselben Erfolg hat ohne die Unannehmlichkeiten der Atropincur.

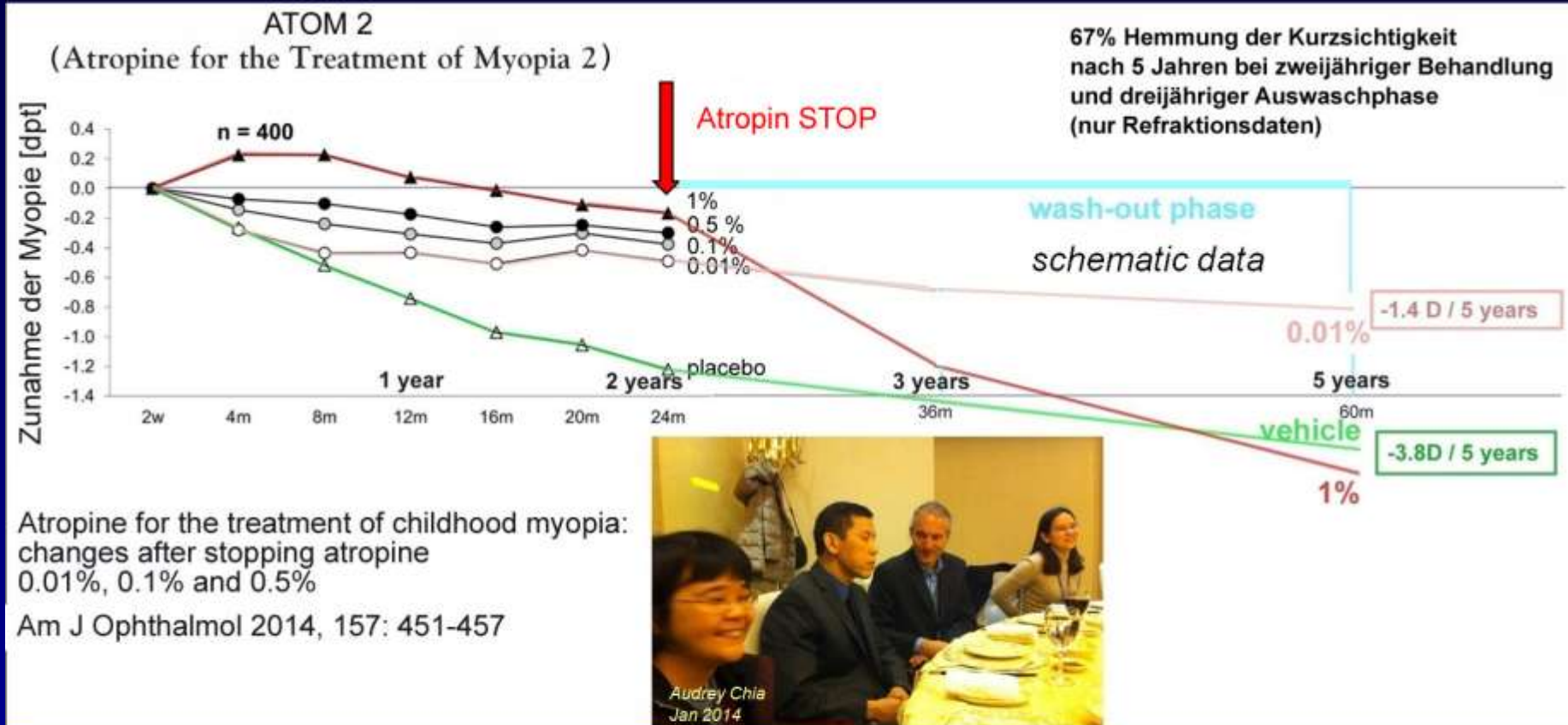
Progressive Myopen sollten wenigstens einige Wochen im Jahre in den grossen Ferien auch nicht ein Buch ansehen! —

data between  
1860 and 1890

# Neu 2014: 2 Jahre Behandlung mit 0.01%, jeden Abend, und 3 Jahre Auswaschphase

Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2:

Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. Ophthalmology. 2016 Feb;123(2):391-9.



## Nebenwirkungen bei 0.01% Atropin täglich

- \* Akkommodation reduziert von 16 auf 11 dpt
- \* ungestörtes Sehen in der Nähe
- \* keine Änderung des Augeninnendrucks
- \* Pupille 1 mm grösser

## wenig Wirkung bei

- \* sehr jungen Kindern
- \* wenn beide Eltern hoch myop
- \* bei früher pathologischer Myopie
- \* bei Kindern mit sehr schneller Progression der Myopie

untere Dosisgrenze noch nicht erreicht? Evt nur alle drei Tage ausreichend? Welche der verschiedenen Konservierungsmittel am besten? systemische Akkumulation?



# Kommentare aus der Literatur zu Atropin und Myopie 2016



AMERICAN ACADEMY™  
OF OPHTHALMOLOGY



Editorial

## An Important Step Forward in Myopia Prevention: Low-Dose Atropine

Ian G. Morgan, PhD - Canberra, Australia; Guangzhou, China

Mingguang He, MD, PhD - Guangzhou, China; Melbourne, Australia

## REVIEW ARTICLE

### Topical Atropine in the Control of Myopia

*Donald Tan, FRCS,\*†‡§ Su Ann Tay, MMed Ophth,\*†  
Kai-Lyn Loh, MMed Ophth,\* and Audrey Chia, FRANZCO\*†*

Atropine 0.01% has the best therapeutic index, with clinically insignificant amounts of pupil dilation, near vision, and accommodation loss but remains as effective as higher doses.

**Key Words:** atropine, myopia, control, prevention

*(Asia Pac J Ophthalmol 2016;5: 424–428)*

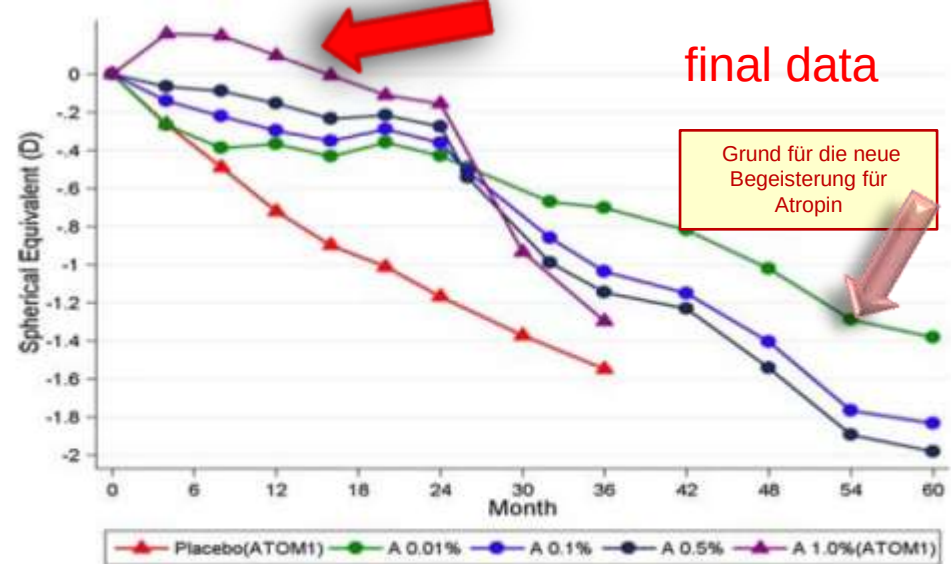


## Topical Atropine in the Control of Myopia

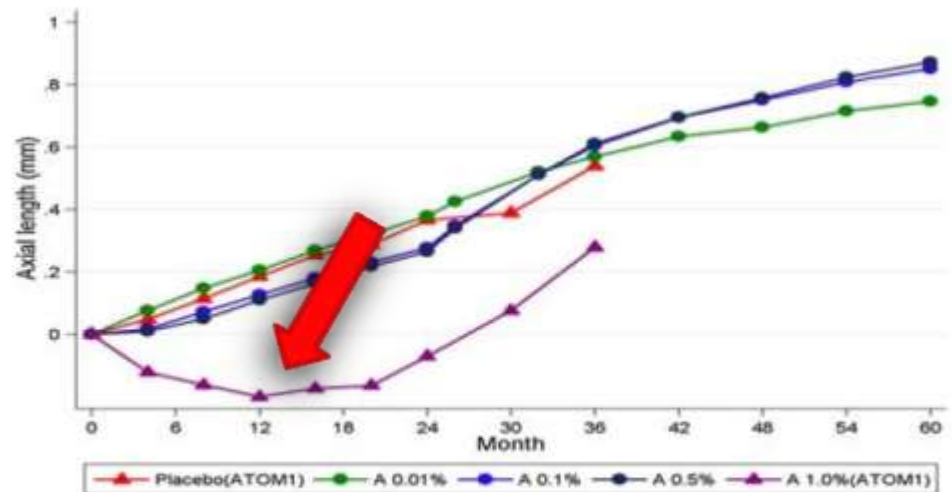
Donald Tan, FRCS,\*†‡§ Su Ann Tay, MMed Ophth,\*†  
Kai-Lyn Loh, MMed Ophth,\* and Audrey Chia, FRANZCO\*†



Donald Tan



**FIGURE 1.** Summary of mean SE change over time in patients treated with differing doses of topical atropine. A indicates atropine. Reprinted with permission from *Ophthalmology* 2016; 123:391–399.



**FIGURE 2.** Summary of mean axial length change over time in patients treated with differing doses of topical atropine. A indicates atropine.

2016

Rotterdam-Atropinstudie, 0.5 % Atropin-Augentropfen beidseitig am Abend, 77 Kinder (keine Kontrollgruppe)

## Effectiveness study of atropine for progressive myopia in Europeans

Ji-Peng Li<sup>1,2</sup>, B.G.W. Kik<sup>1</sup>, J.W. Teuneman<sup>1,2</sup>, B. Minkat<sup>1</sup> and C.W. Klaver<sup>1,3</sup>

### Summary

#### What was known before

- Atropine is known to slow progressive myopia in Asians. It is not widely used in Europe.

#### What this study adds

- Atropine eye drops can slow down eye growth in myopic children of European descent, and is tolerated by the majority of children. Intervention with atropine is a treatment option in children with progressive myopia irrespective of ethnicity.



Caroline Klaver, EVER meeting 2017:

bezweifelt, dass 0.01% Atropin wirksam ist, bevorzugt 0.5%, aber Ausschleichen beim Beenden der Behandlung

schlägt vor:

3-8 Jahre, Achsenlänge < 24 mm: 0.01%  
3-8 Jahre, Achsenlänge > 24 mm: 0.5%

8+ Jahre: 0.01% + multifokale KLs

8+ Jahre, Achsenlänge > 24.5 mm, Atropin 0.5%

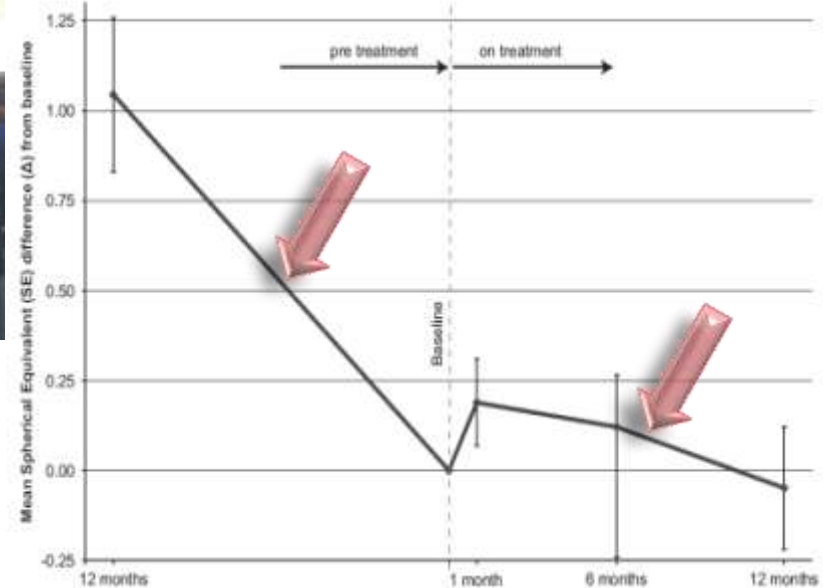


Table 4 Adverse events in children who maintained and ceased therapy

|                                          | Maintained therapy, n (%) |               | Ceased <sup>a</sup> therapy, n (%) |               |
|------------------------------------------|---------------------------|---------------|------------------------------------|---------------|
|                                          | Parent report             | Child report  | Parent report                      | Child report  |
| No                                       | 11/60 (18.3%)             | 11/60 (18.3%) | 2/16 (12.5%)                       | 2/16 (12.5%)  |
| Photophobia                              | 36/60 (60%)               | 42/60 (70.0%) | 12/16 (75.0%)                      | 13/16 (81.2%) |
| Reading problems <sup>b,c</sup>          | 13/54 (24.1%)             | 14/54 (25.9%) | 12/15 (80.0%)                      | 12/15 (80.0%) |
| Headache                                 | 4/60 (6.7%)               | 13/60 (21.7%) | 5/16 (31.2%)                       | 4/16 (25.0%)  |
| Systemic (flushes)                       | 2/60 (3.3%)               | 2/60 (3.3%)   | 1/16 (6.2%)                        | 1/16 (6.2%)   |
| Infections (conjunctivitis, blepharitis) | 2/60 (3.3%)               | 1/60 (1.7%)   | 0/16 (0%)                          | 0/16 (0%)     |
| Other                                    | 6/60 (10.0%)              | 4/60 (6.7%)   | 2/16 (12.5%)                       | 3/16 (18.8%)  |

<sup>a</sup>A total of 16/17 could be included, only 1 participant did not return the questionnaire.

<sup>b</sup>Only in children who started to read, n=54 vs n=15.

<sup>c</sup>Significant difference ( $P \leq 0.01$ ) between those who maintained therapy and those who did not.

## Nebenwirkungen

... aber einige laufende klinische Studien mit niederdosiertem Atropin (0.01%) sind gegenwärtig registriert

NIH U.S. National Library of Medicine

ClinicalTrials.gov

Home > Search Results > Study Record Detail

Low-Dose Atropine for Treatment of Myopia (MTS1)



Gegenwärtig sind 20 klinische Studien mit niederdosiertem Atropin registriert ([ClinicalTrials.gov](https://ClinicalTrials.gov))

3 sind abgeschlossen

die meisten rekrutieren derzeit Probanden

U.S. National Library of Medicine  
**ClinicalTrials.gov**

Find Studies ▾ About Studies ▾ Submit Studies ▾ Resources ▾ About Site ▾

20 Studies found for: myopia and atropine

List By Topic On Map Search Details

Hide Filters Download Subscribe to RSS Show/Hide Columns

Showing: 1-20 of 20 studies 25 studies per page

| Row | Saved                    | Status             | Study Title                                                                                                                            | Conditions            | Interventions                                                | Locations                                                                                      |
|-----|--------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | <input type="checkbox"/> | Recruiting         | <a href="#">Atropine 0.01% Eye Drops in Myopia Study</a>                                                                               | • Myopia, Progressive | • Drug: Atropine Sulfate 0.01% Eye Drops                     | • Sultan Qaboos University Muscat, Oman                                                        |
| 2   | <input type="checkbox"/> | Recruiting         | <a href="#">Low-Dose Atropine for Treatment of Myopia</a>                                                                              | • Myopia              | • Drug: Atropine<br>• Other: Placebo Eyedrops                | • University of Alabama at Birmingham Birmingham, Alabama                                      |
| 3   | <input type="checkbox"/> | Recruiting         | <a href="#">Combined Atropine With Orthokeratology in Childhood Myopia Control (AOK) - A Randomized Controlled Trial</a>               | • Myopia              | • Drug: 0.01% atropine eye drops<br>• Device: ortho-k        | • School of Optometry, The Hong Kong Polytechnic University Kowloon, Hong Kong                 |
| 4   | <input type="checkbox"/> | Completed          | <a href="#">Low Concentration Atropine for Myopia Progression in School Children</a>                                                   | • Myopia Progression  | • Drug: Atropine                                             | • Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital Kaohsiung, Taiwan                                     |
| 5   | <input type="checkbox"/> | Unknown            | <a href="#">Safety and Efficacy Study of 0.5%, 0.1% &amp; 0.01% Atropine Treatment to Both Eyes in Treatment of Myopia in Children</a> | • Myopia              | • Drug: Atropine Eye drops                                   | • Singapore Eye Research Institute Singapore, Singapore                                        |
| 6   | <input type="checkbox"/> | Completed          | <a href="#">The Effect of Low-Concentration Atropine Combined With Auricular Acupoint Stimulation in Myopia Control</a>                | • Myopia              | • Drug: Atropine<br>• Device: auricular acupoint stimulation | • Taipei Tzu Chi Hospital, Buddhist Tzu Chi Medical Foundation Taipei, New Taipei City, Taiwan |
| 7   | <input type="checkbox"/> | Recruiting         | <a href="#">Topical Application of Low-concentration (0.01%) Atropine on the Human Eye With Fast and Slow Myopia Progression Rate</a>  | • Myopia              | • Drug: Atropine (0.01%)<br>• Drug: Artificial tear          | • School of Optometry, Hong Kong Polytechnic University Hong Kong, Hong Kong                   |
| 8   | <input type="checkbox"/> | Recruiting         | <a href="#">The Use of Atropine 0.01% in the Prevention and Control of Myopia (ATON3)</a>                                              | • Myopia              | • Drug: Atropine sulfate 0.01%<br>• Drug: Placebo            | • Singapore eye research institute Singapore, Singapore                                        |
| 9   | <input type="checkbox"/> | Unknown            | <a href="#">Study of Myopia Prevention in Children With Low Concentration of Atropine</a>                                              | • Myopia              | • Drug: atropine<br>• Drug: tropicamide                      | • Min-Sheng General Hospital Tao-Yuan, Taiwan                                                  |
| 10  | <input type="checkbox"/> | Not yet recruiting | <a href="#">Low-dose Atropine Eye Drops to Reduce Progression of Myopia in Children in the United Kingdom</a>                          | • Myopia              | • Drug: Atropine Sulfate<br>• Other: Placebo                 | • Northern Ireland Clinical Research Belfast, United Kingdom                                   |
| 16  | <input type="checkbox"/> | Recruiting         | <a href="#">The Effects of Low Dose Atropine on Chorioidal Thickness</a>                                                               | • Myopia              | • Drug: Atropine                                             | • SUNY College of Optometry New York, New York, United States                                  |



Figure 1 Low-dose atropine 0.01% eye drops that are used to slow down myopia progression at the Singapore National Eye Centre.



## Probleme bei Atropinanwendung



Verdünnungen unterschiedlich wirksam  
(in Deutschland keine standardisierte 0.01%  
oder 0.05% Lösung kommerziell erhältlich,  
deshalb verschiedene Wirksamkeiten, je nach  
pH und Konservierungsmittel)

Wirkungsmechanismus und  
Anwendungsprotokoll bleiben unklar

18. Januar 2019: **251** Artikel in PubMed zu den Schlüsselwörtern

"myopia atropine"

# SCIENTIFIC REPORTS

**OPEN**

## Reading and Myopia: Contrast Polarity Matters

Andrea C. Aleman, Min Wang & Frank Schaeffel

Received: 8 February 2018

Accepted: 2 July 2018

Published online: 18 July 2018

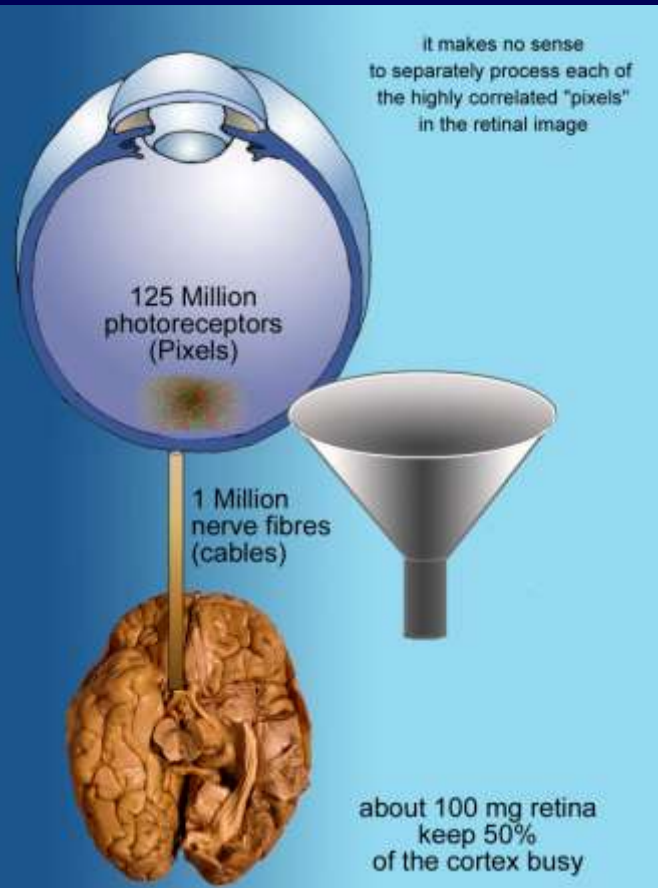
In myopia the eye grows too long, generating poorly focused retinal images when people try to look at a distance. Myopia is tightly linked to the educational status and is on the rise worldwide. It is still not clear which kind of visual experience stimulates eye growth in children and students when they study. We propose a new and perhaps unexpected reason. Work in animal models has shown that selective activation of ON or OFF pathways has also selective effects on eye growth. This is likely to be true also in humans. Using custom-developed software to process video frames of the visual environment in realtime we quantified relative ON and OFF stimulus strengths. We found that ON and OFF inputs were largely balanced in natural environments. However, black text on white paper heavily overstimulated retinal OFF pathways. Conversely, white text on black paper overstimulated ON pathways. Using optical coherence tomography (OCT) in young human subjects, we found that the choroid, the heavily perfused layer behind the retina in the eye, becomes about 16  $\mu\text{m}$  thinner in only one hour when subjects read black text on white background but about 10  $\mu\text{m}$  thicker when they read white text from black background. Studies both in animal models and in humans have shown that thinner choroids are associated with myopia development and thicker choroids with myopia inhibition. Therefore, reading white text from a black screen or tablet may be a way to inhibit myopia, while conventional black text on white background may stimulate myopia.



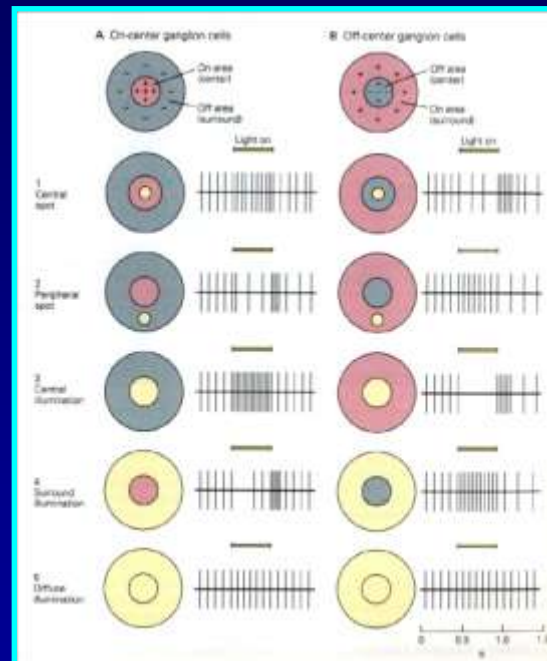


## Kameras

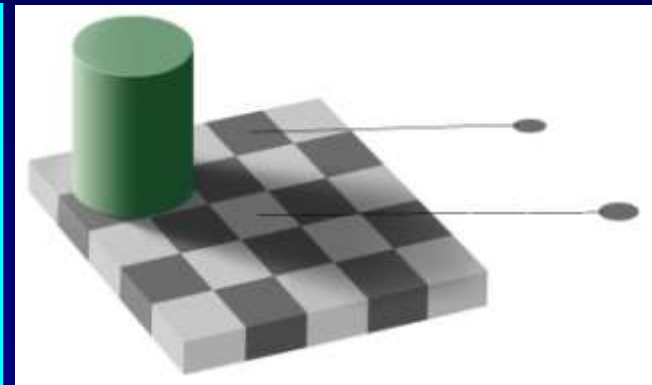
speichern jedes Pixel, die  
Netzhaut nicht



Ein Trick zur Informationsreduktion:  
ON und OFF Kanäle  
in der Netzhaut



absolute Helligkeiten können damit nicht  
mehr gut abgeschätzt werden



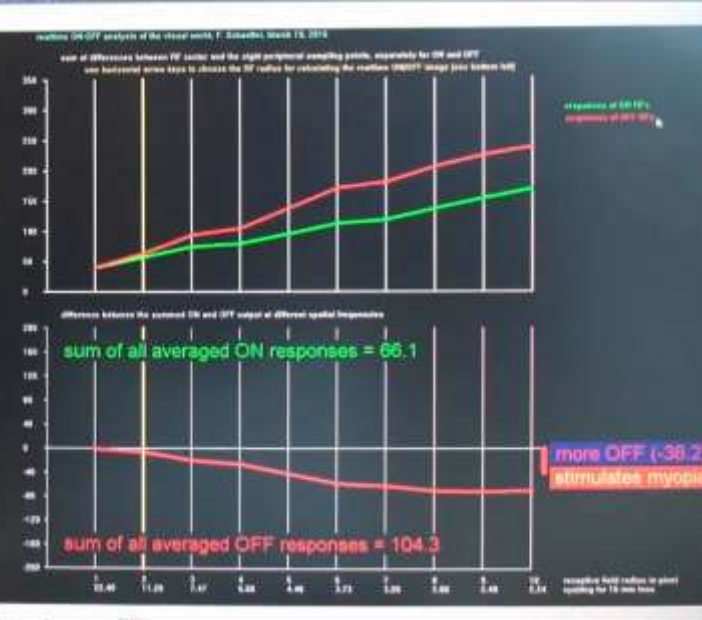
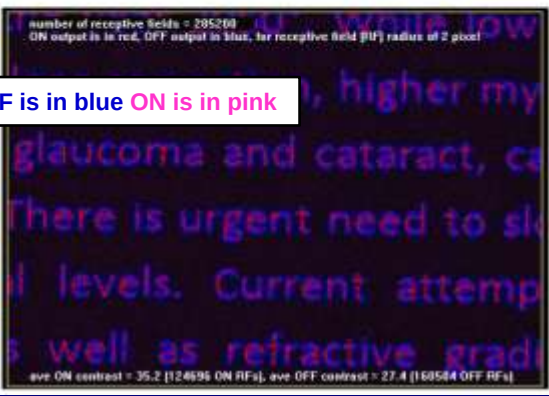
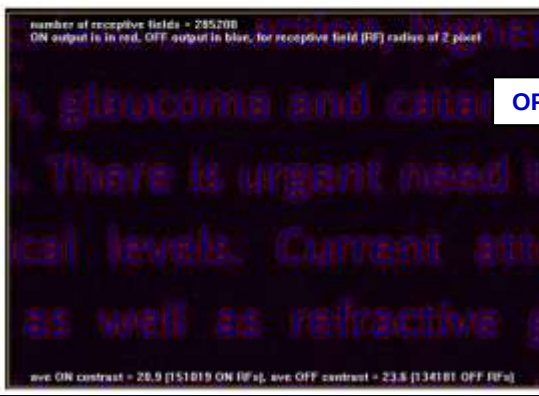
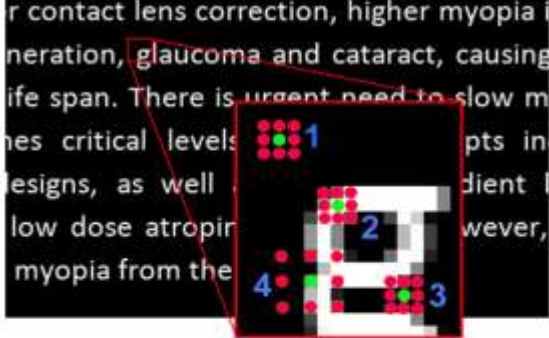
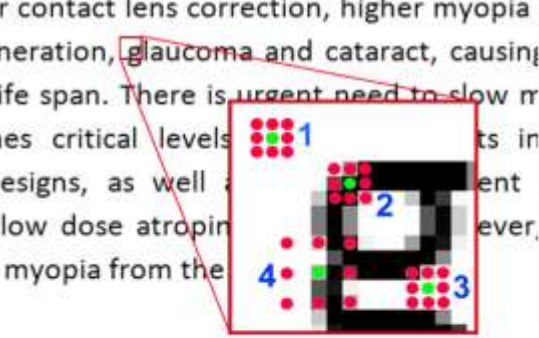
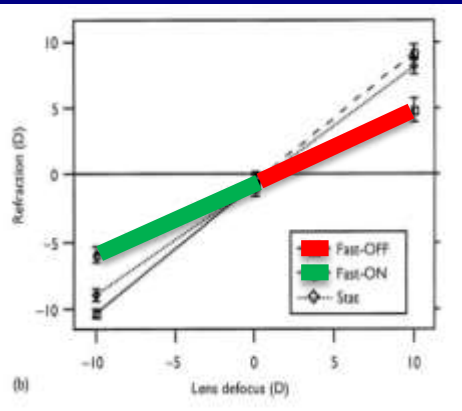
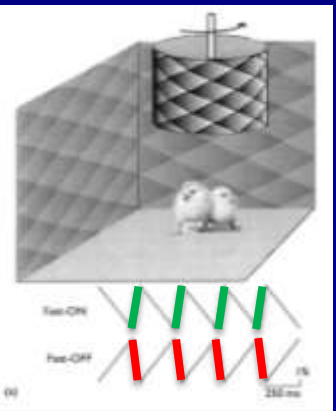
Ausschalten oder Überstimulierung der ON oder OFF Kanäle erzeugt definierte Fehlsichtigkeiten



**Mäuse mit Ausfall des ON Kanals** (nob or mGluR6 -/-) sind **myoper** als der Wildtyp C57BL/6 und **entwickeln mehr Deprivationsmyopie**

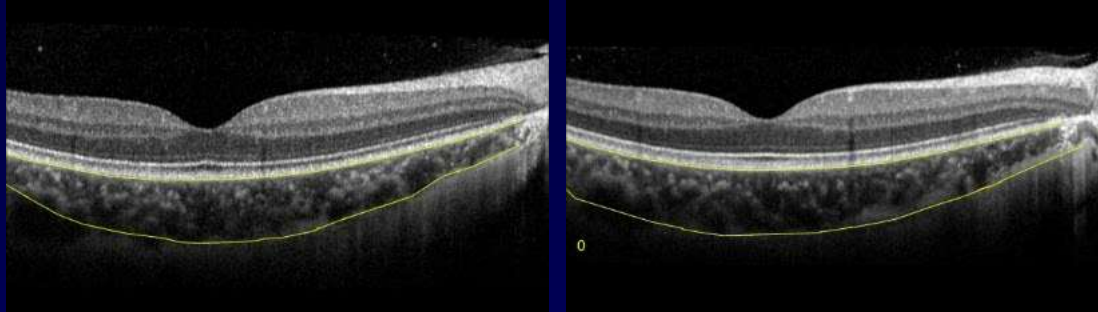
**Mäuse mit Ausfall des OFF Kanals** (Vsx1 -/-) sind auch **myoper** als der Wildtyp C57 BL/6, aber **entwickeln keine Deprivationsmyopie**

**Stimulation des ON Kanals hemmt Myopie** beim Huhn, **OFF Kanal hemmt Hyperopie**



Lesen von schwarzem Text auf weiss überstimuliert die OFF-Kanäle

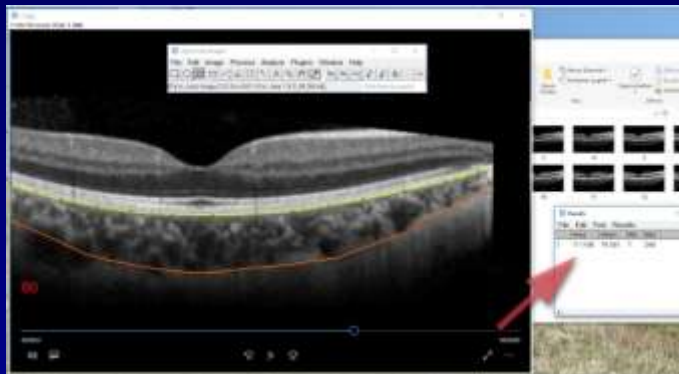




ON

OFF

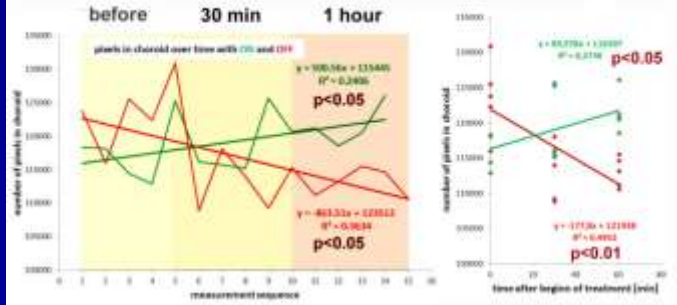
- Sieben junge Probanden lasen weissen oder schwarzen text eine Stunde lange von einem grossen Fernsehschirm (65") aus 3 m Entfernung
- OCT nach 30 min und 1 Stunde



Andrea Carrillo Aleman

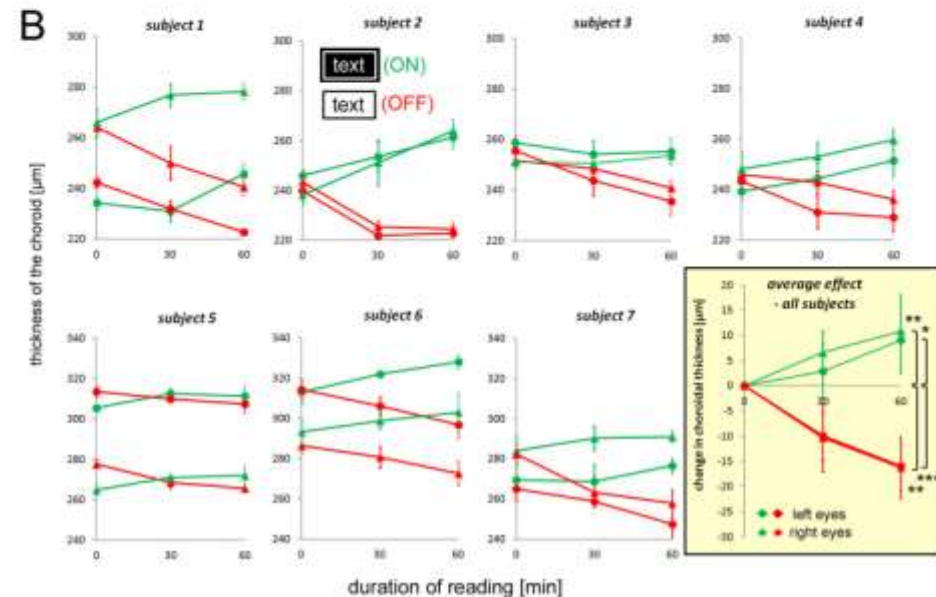
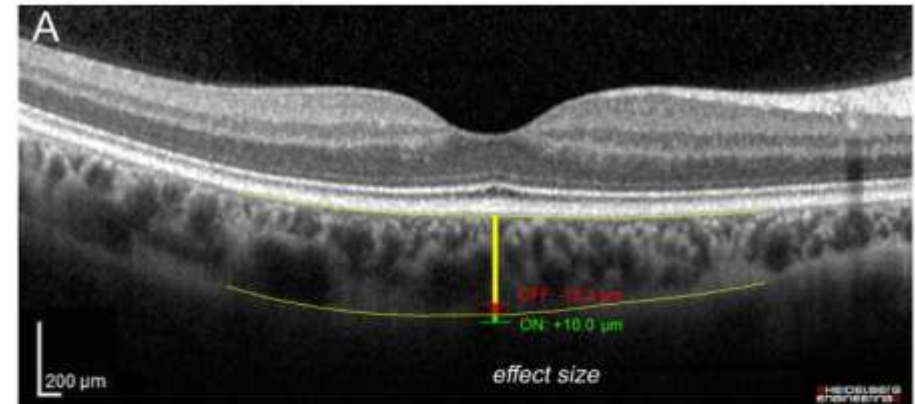


Min Wang



reading dark text on bright background makes the choroid thinner

reading bright text on dark background makes the choroid thicker





## Kontrastumkehr am PC

Im Internet findet man schnell die jeweiligen Anleitungen, es geht wirklich einfach, und die Schrift in allen Programmen wird dann auf einmal umgestellt“, sagt Lisa Brack, Chef-Redakteurin bei der Computerzeitschrift [www.chip.de](http://www.chip.de). Beim Mac muss man erst die Kurzbefehle freischalten: „Systemeinstellungen“ – „Tastatur“ – „Kurzbefehle“ – links auf „Bedienungshilfen“ klicken und in der rechten Spalte auf „Farben umkehren“. Ist der Haken gesetzt, kann man seinen Mac jederzeit mit dem Tastenkürzel ctrl + alt + cmd + 8 in den „gesunden Lesemodus“ versetzen, zurück zum Standard geht es mit den selben Tasten. Beim PC: Windows-Taste drücken, „hoher Kontrast“ eintippen. Im Suchergebnis auf „Einstellungen für hoher Kontrast“ klicken. „Kontrast schwarz“ und „Textfarbe weiß“ wählen und dem ganzen einen Namen geben – dann ist alles weiß auf schwarz. Auch beim Handy funktioniert das mit wenigen Klicks: Beim Android über Einstellungen – Bedienungshilfen – Farbumkehr; beim iPhone unter Einstellungen – Allgemein – Bedienungshilfen – Display-Anpassungen – Farben umkehren. „Beim Android sehen dann allerdings auch Fotos komisch aus, weil sie auch umgekehrt sind“, sagt Brack. Beim iPhone mit iOS 11.4.1 kann man hier wählen zwischen einer klassischen Farbumkehr mit „komischen“ Fotos und einer „intelligenten“ Farbumkehr, bei der die Fotos normal aussehen.

ALT – SHIFT - Druck

Hühner-Disko  
mit ON oder OFF Reiz:





# Zusammenfassung

- auch bei Primaten (mit Fovea) wird die Myopie-Entwicklung durch die Bildschärfe auf der peripheren Retina gesteuert  
(kurz: Emmetropisierung - Steuerung durch periphere Retina, Akkommodation: Steuerung durch zentrale Retina)
- Bei Affen erzeugen Pluslinsen mit Loch in der Mitte mehr Weitsichtigkeit als Linsen ohne Loch, vermutlich weil die Akkommodation normal bleibt, und die periphere Defokussierung erhalten
- der Akkommodationstonus bestimmt das Fehlersignal für die Wachstumssteuerung auf der Retina mit, deshalb wirken Unterkorrektur, und keine Korrektur, nicht immer wie erwartet
- Die Retina kann den Mittelwert mehrerer Schärfenebenen zur Emmetropisierung nutzen, deshalb sind multifokale Linsen vielversprechend
- helles Licht schiebt den Beginn der Myopie bei Kindern hinaus (wenn die Myopie später beginnt, bleibt sie langfristig auch geringer)
- rotes Licht ( $> 650 \text{ nm}$ ) hemmt das Augenwachstum bei Affen sehr wirksam (Mechanismus, biologischer Sinn und Anwendbarkeit unbekannt)
- Atropin hemmt die Myopie selbst bei niedriger Dosis, aber der Mechanismus ist unbekannt
- schwarzer Text auf weissen Hintergrund wohl nicht die beste Lösung



