



הצהרת קונצנזוס על קוצר ראייה

התערבויות שמטרתן להאט התקדמות של קוצר ראייה

השכיחות של קוצר ראייה (מיופיה) גדלה ברחבי העולם. בנוסף לגורמים גנטיים, יש כעת עדות לגורמים סביבתיים רבים שתורמים להתפתחותו של קוצר ראייה. ידוע היטב שהצורות השכיחות של קוצר ראייה בילדות נובעות מהתארכות גלגל העין. כתוצאה מפעילות מחקר מחודשת בנוגע לקוצר ראייה, ברור שצורות מסוימות של התערבות מוקדמת מאטות את התהליך של התארכות אקסילית וכך מקטינות את מידת קוצר הראייה הפוטנציאלי. באחוז קטן מהמקרים של קוצר ראייה, תהליך ההתארכות הופך "פתולוגי" ומתקשר לסיכון מוגבר לקטרקט, גלאוקומה, היפרדות רשתית, פזילה ומחלות של מרכז הראייה כתוצאה מקוצר ראייה. בהצהרת הקונצנזוס הזו, כל ההתערבויות שתוארו מבוססות על מחקרים שהראו משמעות סטטיסטית ורפואית.

מה לא עובד או משפיע השפעה מינימלית

תת-תיקון: נתונים ממחקרים רפואיים פרוספקטיביים מצביעים על כך שתת-תיקון של קוצר ראייה מגביר את התקדמות קוצר הראייה או שאין לו השפעה עליה.

משקפי עם חריר: ללא השפעה.

משקפיים חוסמי אור כחול: ללא השפעה.

משקפיים דו-מוקדיים (ביפוקליים): מחקרים רפואיים עם חלוקה אקראית בארה"ב, בפינלנד ובדנמרק לא הראו האטה משמעותית בהתפתחות קוצר ראייה בעת השימוש במשקפיים דו-מוקדיים בלבד.

עדשות משקפיים עם תוספת פרוגרסיבית: לשימוש בעדשות עם תוספת פרוגרסיבית (מולטיפוקאלית) היו השפעות טיפוליות קטנות יחסית. מחקר ה-COMET הסתיים במסקנה שההשפעה הכוללת והמתוקנת של טיפול במשך 3 שנים הייתה אמנם משמעותית סטטיסטית אבל לא מבחינה קלינית רפואית.

עדשות משקפיים מתקנות פלוס/טשטוש היקפי: למרות שהייתה השערה שטשטוש היפרופי, שנחוה בהיקף הרשתית, יכול לגרום להתארכות אקסילית נוספת, עיצובים של עדשות משקפיים אספריות (aspheric) בעלות סטייה כדורית קלה), שפותחו כדי להפחית את הטשטוש ההיפרופי היקפי היחסי, לא הביאו לירידה משמעותית בקצב ההתקדמות של קוצר ראייה או של התארכות אקסילית. כמו כן, לא נמצא שעדשות עם תוספת פרוגרסיבית בעלות סטייה כדורית חיובית קלה (PA-PAL) הביאו תועלת. שימו לב שבהמשך נדון בעיצובי עדשות חדשים יותר, שעדיין מתמודדים עם טשטוש היקפי, ונראה שאלו מביאים תועלת.

עדשות מגע רכות / עדשות מגע קשות חדירות לגזים חד-מוקדיות לשעות היום: אין השפעה

מה כנראה עובד

התערבויות התנהגותיות:

יותר זמן מחוץ לבית:

עדויות מכל המחקרים, מהראשונים ועד האחרונים, מצביעות על היעילות של הימצאות יותר זמן מחוץ לבית במניעת התחלת היווצרות של קוצר ראייה. עם זאת, עדיין לא ברור אם הימצאות יותר זמן מחוץ לבית יעילה בהאטת ההתקדמות בעיניים שהן כבר קצרות ראייה. מחקרים על ילדים בני 6 עד 8 שנים שהיו סגורים בבית בזמן הסגרים שהיו בגלל מגפת הקורונה הראו נטייה משמעותית לפתח קוצר ראייה. לפיכך, ההמלצה היא שהילד יבלה לפחות שתיים במשך היום בחוץ כדי למנוע התחלת היווצרות של קוצר ראייה.

הפחתת זמן הצפייה בטלפונים ניידים/בקרבת מכשירים דיגיטליים/במטלות עבודה קרובה:

התוצאות של סקירה שיטתית ומטה-אנליזה שבחנו את כל הנתונים הרלוונטיים שהתפרסמו בין 1989 לבין 2014 הצביעו על כך שככל שילד בילה יותר זמן בביצוע מטלות עבודה קרובה כך גדל הסיכון שלו לפתח קוצר ראייה. הסיכוי לפתח קוצר ראייה גדל ב-2% על כל שעת-דיופטר אחת של עבודה קרובה בשבוע. שימוש במדידות אובייקטיביות של עבודה קרובה ועצמות קלה הראה כי מרחק עבודה של פחות מ-20 ס"מ, בלי קשר לעצמות קלה, היה גורם סיכון להתקדמות קוצר ראייה. בהשוואה בין עבודת בית שנעשתה על טלפון נייד או טאבלט, לבין טלוויזיה או מקרן, בזמן הסגרים של מגפת הקורונה, הראו שבמקרה השני הייתה נטייה נמוכה יותר לפתח קוצר ראייה בילדים בני 7 עד 12 שנים, לעומת ילדים שהשתמשו בטלפונים ניידים או בטאבלטים. עם זאת, סקירה שיטתית ומטה-אנליזה שבוצעו לאחרונה הסתכמו בפרשנות שחשיפה למכשירים קטנים יכולה להיות קשורה לסיכון מוגבר לקוצר ראייה.

מטלות עבודה קרובה הן חלק מהחינוך היומיומי בעולמנו העכשווי. עדיין לא ברור אם הפסקות בעבודה קרובה מגנות מפני התפתחותו של קוצר ראייה. עם זאת, הימנעות מקריאה באור מעומעם יכולה להגן על ילדים.

טיפול אופטי

עדשות משקפיים:

קיימות מספר עדשות חדשות יחסית, אבל שתי העדשות עם מירב הנתונים הזמינים כרגע הן עדשות DIMS ועדשות HAL.

עדשות משקפיים מסוג DIMS: עדשת המשקפיים הדו-פוקאלית הזו מכילה אזור אופטי מרכזי עם קוטר של 9 מ"מ, המוקף באזור תת-היקפי טבעתי, הכולל מספר רב (396) של מקטעים עגולים קטנים בקוטר של כ-1.03 מ"מ עם כוח נוסף של +3.50 דיופטרים, כדי לאפשר ראייה מרכזית ברורה ובאותה עת ליצור דה-פוקוס מיופי בקרנית ההיקפית. במחקר בן שנתיים עם הקצאה אקראית וסמיות כפולה, אשר בו השתתפו 183 ילדים סינים עם קוצר ראייה (93 בקבוצת DIMS / 90 בקבוצת הבקרה) בגיל 8 עד 13 שנים, ההשפעה של שליטה בקוצר הראייה הייתה 50%. ההתארכות האקסיואלית הממוצעת הייתה גם היא קטנה יותר בקבוצת ה-DIMS מאשר בקבוצת עדשות המשקפיים החד-מוקדיות (0.21 ± 0.02 מ"מ לעומת 0.55 ± 0.02 מ"מ). למרות שהמחקר העוקב בן 3 השנים הראה שההשפעה של עיכוב קוצר הראייה המשיכה בשנה השלישית בילדים שהשתמשו במשקפי DIMS בשנתיים הקודמות, והשפעה כזו נראתה גם בילדים שעברו מעדשות חד-מוקדיות לעדשות DIMS, המחקר לא נעשה עם חלוקה אקראית. ההשפעה של עיכוב קוצר הראייה של עדשות DIMS הייתה טובה יותר בילדים עם תשבורת היקפית יחסית מיופית. התלונה העיקרית שהייתה קשורה לראייה הייתה ראייה מטושטשת בהיקף הביניים (mid-periphery).

עדשות משקפיים אספריות ברמה גבוהה (HAL): 157 ילדים בני 8-13 עם קוצר ראייה של -0.75 עד -4.75 דיופטר חולקו אקראית לקבל עדשות משקפיים אספריות ברמה גבוהה (HAL), עדשות משקפיים אספריות ברמה נמוכה (SAL) או עדשות משקפיים חד-מוקדיות (SVL). התוצאות לאחר שנה הראה האטה בהתקדמות קוצר הראייה של 0.53 דיופטר (67%) ו-0.33 דיופטר (41%), והאטה בהתארכות האקסיואלית של 0.23 מ"מ (64%) ו-0.11 מ"מ (31%) אצל מרכיבי HAL ו-SAL בהתאמה. אחרי שנתיים, עדשות ה-HAL וה-SAL האטו את התקדמות קוצר הראייה ב-0.80 ו-0.42 דיופטר ואת ההתארכות האקסיואלית ב-0.35 ו-0.18 מ"מ בהתאמה. יעילות השליטה בקוצר הראייה של עדשות משקפיים אספריות גדלה עם אספריות העדשה. ההתקדמות הממוצעת של קוצר הראייה במשך שנתיים בקבוצת ה-SVL הייתה 1.46 (0.09) דיופטר. בהשוואה ל-SVL, השינוי הממוצע בתשבורת העינית (spherical equivalent refraction, SER) היה קטן יותר עבור HAL (ב-0.80 [0.11] דיופטר) ו-SAL (ב-0.42 [0.11] דיופטר; $P \leq .001$).

עדשות מגע:

קיימים שני סוגים של התערבויות עם עדשות מגע: עדשות המגע הרכות והרב-מוקדיות ואורתוקרטולוגיה. עדשות מגע רכות רב-מוקדיות: לעדשות המגע הרכות הרב-מוקדיות עם אזור קונצנטרי האלו יש מבנה של מרחק מהמרכז והן כוללות עדשות עם טבעות קונצנטריות באזורים מובחנים של עצמה חיובית יחסית ועדשות עם מבנה הדרגתי, שבו יש עצמה חיובית יחסית מוגברת לעבר היקף העדשה. עדשות מגע רכות רב-מוקדיות הראו ירידה בהתקדמות קוצר הראייה של 36.4% בממוצע וירידה בהתארכות האקסיואלית של 37.9% בממוצע. סוג אחד הוא מבנה אופטי עם מוקד כפול עם מרחק מרכזי גדול ואזורי תיקון וטיפול לחילופין.

שימוש בעדשות מגע אלו הראה שהשינוי בשינוי התשבורת העינית SER במשך 3 שנים ב-144 ילדים בני 8 עד 12 היה של -0.51 ± 0.64 לעומת -1.24 ± 0.61 דיופטר (הפחתה של 59%) בהשוואה לעדשות מגע חד-מוקדיות. באופן דומה, השינוי הממוצע באורך האקסיואלי היה 0.30 ± 0.27 מ"מ לעומת 0.62 ± 0.30 מ"מ

(הפחתה של 52%). מאמר שהתפרסם לאחרונה הראה שעדשות המגע הרכות עם מיקוד כפול הללו המשיכו להאט את התקדמות קוצר הראייה בילדים על-פני תקופה של 6 שנים והראו הצטברות של ההשפעה הטיפולית. משמעות סטטיסטית הושגה רק עבורה הקבוצה עם ה-ADD הגבוה.

אורתוקרטולוגיה:

באורתוקרטולוגיה במשך הלילה (overnight orthokeratology) המטופל מרכיב עדשות מגע עם גאומטריה הפוכה כדי לשטח באופן זמני את הקרנית. תיקון של קוצר ראייה (עד לספרה של 6- דיופטר ואסטיגמטיזם של 1.75-) מושג על-ידי הידקקות אפיתל הקרנית במרכזו והתעבות של האפיתל בהיקף הביניים ושל הסטרומה. ניסויים רפואיים עם חלוקה אקראית של שליטה בקוצר ראייה באמצעות אורתוקרטולוגיה הראו האטה משמעותית בהתארכות האקסיואלית אצל ילדים שהרכיבו עדשות אורתוקרטולוגיות. במטא-אנליזה שבוצעה לאחרונה, ההשפעה של אורתוקרטולוגיה תואר כיעיל במידה בינונית. ההשפעה הכוללת הייתה הפחתה של 50% בהתקדמות קוצר הראייה במשך שנתיים עם אחוז נשירה גבוה בחלק מהמחקרים. מספר מחקרים גם הצביעו על כך שיעילות הטיפול היחסית יכולה לרדת עם הזמן. מחקר שמטרתו להבין את המנגנון שמאחורי ההשפעה של שליטה בקוצר ראייה של עדשות אורתוקרטולוגיה מתבצע כעת, למרות שההנחה היא שירידה בהפרופיה ההיקפית היחסית נגרמת על-ידי התקלה של פני השטח של הקרנית בהיקף הביניים. לאחר הפסקת הטיפול או שינוי לטיפול פרקטיבי חלופי יכול לקרות ריבאונד. סיבוכים אפשריים כוללים דלקת מיקרוביאלית של הקרנית, היווצרות טבעת פיגמנט ושינוי בתבנית עצב הקרנית. הסיכון לדלקת מיקרוביאלית של הקרנית בילדים המרכיבים עדשות אורתוקרטולוגיה מוערך ב-13.9 לכל 10,000 שנות מטופל, בניגוד ל-7.7 לכל 10,000 שנות מטופל בכלל מרכיבי אורתוקרטולוגיה.

טיפול תרופתי

טיפות עיניים של אטרופין

אטרופין חוסם קולטנים מוסקרניים באופן לא ברנני. קולטנים מוסקרניים נמצאים באדם בשרירי הריס, ברשתית ובלובן העין. התיאוריה היא שאטרופין פועל ישירות או באופן עקיף על הרשתית או על לובן העין. מחקרי אטרופין לטיפול בקוצר ראייה (ATOM 1&2) היו ניסויים עם חלוקה אקראית, סמיות כפולה וביקורת פלסבו שבוצעו על 400 ילדים בסניגפור כל אחד. מחקר ATOM 1 הצביע על כך שמתן טיפות עיניים של אטרופין 1% מדי לילה בעין אחת במשך שנתיים האט את התקדמות קוצר הראייה ב-77% והפחית את ההתארכות האקסיואלית של גלגל העין (עלייה ממוצעת באורך אקסיואלי של 0.39 מ"מ בקבוצת הביקורת לעומת חוסר גדילה בקבוצת האטרופין). מחקר ATOM 2 הראה תגובה קשורה למינון כאשר אטרופין בריכוזים של 0.5%, 0.1% ו-0.01% האט את התקדמות קוצר הראייה בכ-75%, 70% ו-60% עם שינויים spherical equivalent של 0.38, 0.30 ו-0.48 דיופטרים בהתאמה על פני שנתיים. עם זאת, כאשר הופסק מתן האטרופין הייתה עליה בקוצר הראייה עם ריבאונד גדול יותר בילדים שהיו קודם לכן על מינונים גבוהים יותר. התוצאה הייתה התקדמות נמוכה יותר במידה משמעותית בקוצר הראייה בילדים שקודם לכן היו בקבוצה של 0.01% לאחר 36 חודשים בהשוואה לאלו שהיו בקבוצות של 0.1% ו-0.5%. ילדים צעירים יותר וילדים עם התקדמות מהירה יותר של קוצר הראייה בשנה 1 היו בעלי סיכויים גבוהים יותר להזדקק לטיפול חוזר. ההערכה היא שבאופן כולל אטרופין 0.01% האט התקדמות של קוצר ראייה ב-50% לפחות.

עם זאת, ייתכן שחלק מהילדים לא מגיבים היטב לאטרופין.

במחקר של אטרופין בריכוז נמוך להתקדמות קוצר ראייה (LAMP), שנערך על 438 ילדים מהונג-קונג בני 4 עד 12, שטופלו באטרופין 0.01%, 0.025% ו-0.05%, הייתה ירידה בהתקדמות ה-spherical equivalent של 27%, 43% ו-67%, והאטה בגדילת האורך האקסיואלי של 12%, 29% ו-51% בהתאמה אחרי שנה. היעילות בשנה השנייה של טיפות עיניים אטרופין 0.05% וטיפות עיניים אטרופין 0.025% נותרה ללא שינוי ($p > 0.1$) ושיפור קל נראה בקבוצה של אטרופין 0.01% ($p = 0.04$). במחקר LAMP-II, היעילות של טיפות עיניים אטרופין 0.05% הייתה כפולה מזו של טיפות עיניים אטרופין 0.01%. הריכוז של 0.05% נחשב, על כן, כריכוז המיטבי. במשך השנה השלישית, המשך הטיפול באטרופין השיג השפעה טובה יותר בכל הריכוזים בהשוואה למשטר השטיפה. אטרופין 0.05% נותר הריכוז המיטבי במשך 3 השנים בילדים סינים.

מטא-אנליזה רשתית שבוצעה לאחרונה וכללה 30 השוואות זוגיות מ-16 ניסויים עם ביקורת חלוקה אקראית (3272 משתתפים) דירגה את ריכוזי האטרופין של 1%, 0.5% ו-0.05% כשלושת המועילים ביותר לשליטה בקוצר ראייה, לפי הערכה של שני התוצאים העיקריים: 1% אטרופין (הבדלים ממוצעים בהשוואה לביקורת): תשבורת עינית, 0.81; התארכות אקסיואלית, -0.35; 0.5% אטרופין: תשבורת עינית, 0.70; התארכות אקסיואלית, -0.23; 0.05% אטרופין: תשבורת עינית, 0.62; התארכות אקסיואלית, -0.21. מבחינת שליטה בקוצר ראייה, שהוערכה על-ידי הסיכון היחסי (RR) להתקדמות כוללת של קוצר ראייה, 0.05% דורג כריכוז היעיל ביותר (RR: 0.39). דוח של ה-American Academy of Ophthalmology הגיע למסקנה, כי שימוש באטרופין כדי למנוע התקדמות של קוצר ראייה נתמך על-ידי הוכחות מדרגה 1. באופן כללי קיימת תגובה לאטרופין הקשורה במינון ביחס לשליטה בקוצר ראייה. לאטרופין במינון נמוך (0.1%-0.01%) יש יעילות של 30-60% בשליטה על

קוצר ראייה. לאטרופין במינון גבוה (1%-0.5%) יש יעילות גבוהה יותר של 60-80%. מינונים נמוכים קשורים גם בפחות ריבאונד כאשר מפסיקים לתת את הטיפות, בעוד שילדים המטופלים באטרופין במינון גבוה מצריכים ירידה הדרגתית ואיטית, ואסור להפסיק את מתן הטיפות בפתאומיות. מטופלים יכולים להזדקק למינונים שונים בתקופות שונות של חייהם.

מסקנות:

השימוש באמצעים למניעת התקדמות של קוצר ראייה ולשליטה בו בטיפול רפואי בילדים עם קוצר ראייה מתקדם של הילדות נתמך בשפע של ממצאים. למרות שנתרו קטעים חסרים בידע אודות מנגנון הפעולה והתוצאים ארוכי-הטווח, התועלת עולה על הסיכונים אם הסיכונים מטופלים כהלכה. עם זאת, יעילותן של התערבויות כאלו, במיוחד תרופתיות, אינה ברורה במקרים של קוצר ראייה פתולוגי בגלל מחלות של רקמת חיבור, דיסטרופיות של הרשתית, ויטרורטינופתיות, קוצר ראייה הקשור לרטינופתיה של פגות, וקוצר ראייה בילדים עם עדשה תוך-עינית מלאכותית.

Bibliografia

1. Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, et al. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020 Apr 9;61(4):49.
2. Chung K, Mohidin N and O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res* 2002; 42: 2555–2559.
3. Adler D and Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom* 2006; 89: 315–321.
4. Li SY, Li SM, Zhou YH, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 1363–1368.
5. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M106–M131.
6. Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2020; 1: CD004916.
7. Logan NS and Wolffsohn JS. Role of un-correction, undercorrection and over-correction of myopia as a strategy for slowing myopic progression. *Clin Exp Optom* 2020; 103: 133–137.
8. Fulk GW, Cyert LA, Parker DE. A randomized trial of the effect of single-vision vs. bifocal lenses on myopia progression in children with esophoria. *Optom Vis Sci.* 2000;77: 395–401.
9. Goss DA. Effect of bifocal lenses on the rate of childhood myopia progression. *Am J Optom Physiol Opt.* 1986;63:135– 141.
10. Parssinen 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.* 1989;73:547–551.
11. Grosvenor T, Perrigin DM, Perrigin J, Maslovitz B. Houston Myopia Control Study: a randomized clinical trial. Part II. Final report by the patient care team. *Am J Optom Physiol Opt.* 1987;64:482–498.
12. 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;132:258–264.
13. Leung JT, Brown B. Progression of myopia in Hong Kong Chinese schoolchildren is slowed by wearing progressive lenses. *Optom Vis Sci.* 1999;76:346–354.
14. Edwards MH, Li RW, Lam CS, Lew JK, Yu BS. The Hong Kong progressive lens myopia control study: study design and main findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:2852– 2858.
15. Yang Z, Lan W, Ge J, et al. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009;29:41–48.
16. Hasebe S, Ohtsuki H, Nonaka T, et al. Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective, randomized, double-masked, crossover trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:2781–2789.
17. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, 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.* 2012;53:640– 649.
18. Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, 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.* 2003;44:1492–1500.
19. Gwiazda JE, Hyman L, Everett D, et al. Five-year results from the correction of myopia evaluation trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1166.
20. COMET2 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.* 2011;52:2749–2757.
21. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optometry and Vision Science* 2010;87(9):631–41.
22. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci.* 2010;87:631–641.
23. Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, et al. Effect of spectacle lenses designed to reduce relative peripheral hyperopia on myopia progression in Japanese children: a 2-year multicenter randomized controlled trial. *Jpn J Ophthalmol.* 2018 Sep;62(5):537–543
24. Hasebe S, Jun J, Varnas SR. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses: a 2-year, multicenter, randomized, controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:7177–7188.
25. Horner DG, Soni PS, Salmon TO, et al. Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles. *Optom Vis Sci* 1999; 76: 474–479.
26. Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4702–4706.
27. Marsh-Tootle WL, Dong LM, Hyman L, et al. Myopia progression in children wearing spectacles vs. switching to contact lenses. *Optom Vis Sci* 2009; 86: 741–747.
28. Kelly TS, Chatfield C and Tustin G. Clinical assessment of the arrest of myopia. *Br J Ophthalmol* 1975; 59: 529–538.
29. Perrigin J, Perrigin D, Quintero S, et al. Silicone-acrylate contact lenses for myopia control: 3-year results. *Optom Vis Sci* 1990; 67: 764–769.
30. Stone J. The possible influence of contact lenses on myopia. *Br J Physiol Opt* 1976; 31: 89–114.
31. Katz J, Schein OD, Levy B, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 82–90.
32. Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, et al. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1760–1766.
33. Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3524–3532.
34. Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology.*2008;115:1279–1285.
35. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, Lv M, He X, Xu X. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol.* 2017 Sep;95(6):551-566
36. Cao K, Wan Y, Yusufu M, Wang N. Significance of outdoor time for myopia prevention: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Ophthalmic Res.* 2020;63:97–105.

37. Wang J, Li Y, Musch DC, Wei N, Qi X, Ding G, Li X, Li J, Song L, Zhang Y, Ning Y, Zeng X, Hua N, Li S, Qian X. Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Mar 1;139(3):293-300
38. Hu Y, Zhao F, Ding X, Zhang S, Li Z, Guo Y, Feng Z, Tang X, Li Q, Guo L, Lu C, Yang X, He M. Rates of Myopia Development in Young Chinese Schoolchildren During the Outbreak of COVID-19. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Oct 1;139(10):1115-1121.
39. Ma M, Xiong S, Zhao S, Zheng Z, Sun T, Li C. COVID-19 Home Quarantine Accelerated the Progression of Myopia in Children Aged 7 to 12 Years in China. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021 Aug 2;62(10):37. doi: 10.1167/iovs.62.10.37. PMID: 34463719; PMCID: PMC8411864.
40. Huang HM, Chang DS, Wu PC. The Association between Near Work Activities and Myopia in Children-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015 Oct 20;10(10):e0140419
41. Wen L, Cao Y, Cheng Q, Li X, Pan L, Li L, Zhu H, Lan W, Yang Z. Objectively measured near work, outdoor exposure and myopia in children. *Br J Ophthalmol.* 2020 Nov;104(11):1542-1547.
42. Foreman J, Salim AT, Praveen A, et al. Association between digital smart device use and myopia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digit Health* 2021;3:e806-e18.
43. He AQ, Liu SA, He SY, Yao H, Chen P, Li Y, Qiu J, Yu KM, Zhuang J. Investigation of children's habits of smartphone usage and parental awareness of myopia control in underdeveloped areas of China. *Int J Ophthalmol.* 2022 Oct 18;15(10):1691-1698.
44. Lam CSY, Tang WC, Tse DY, et al. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2020 Mar;104(3):363-368.
45. Zhang H, Lam CSY, Tang WC, et al. Myopia Control Effect Is Influenced by Baseline Relative Peripheral Refraction in Children Wearing Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) Spectacle Lenses. *J Clin Med.* 2022 Apr 20;11(9):2294.
46. Kaymak H, Neller K, Schütz S, et al. Vision tests on spectacle lenses and contact lenses for optical myopia correction: a pilot study. *BMJ Open Ophthalmol.* 2022 Apr 5;7(1):e000971.
47. Carlà MM, Boselli F, Giannuzzi F, et al. Overview on Defocus Incorporated Multiple Segments Lenses: A Novel Perspective in Myopia Progression Management. *Vision (Basel).* 2022 Apr 2;6(2):20.
48. Lu Y, Lin Z, Wen L, et al. The Adaptation and Acceptance of Defocus Incorporated Multiple Segment Lens for Chinese Children. *Am. J. Ophthalmol.* 2020;211:207-216.
49. Lam CS, Tang WC, Lee PH, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol.* 2022 Aug;106(8):1110-1114.
50. Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, Lim EW, Zheng J, Spiegel DP, Drobe B, Lu F, Chen H. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol.* 2022 Aug;106(8):1171-1176.
51. Gao Y, Lim EW, Yang A, et al. The impact of spectacle lenses for myopia control on visual functions. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2021 Nov;41(6):1320-1331.
52. Bao J, Huang Y, Li X, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(5):472-478.
53. Anstice NS and Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011; 118: 1152-1161.
54. Li SM, Kang MT, Wu SS, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a metaanalysis. *Ophthalmic Physiol Opt* 2017; 37: 51-59.
55. Lam CSY, Tang WC, Tse DY-Y, et al. Defocus incorporated soft contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 40-45.
56. Paune J, Thivent S, Armengol J, et al. Changes in peripheral refraction, higher-order aberrations, and accommodative lag with a radial refractive gradient contact lens in young myopes. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 380-387.
57. Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Valls I, et al. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256: 1011-1021.
58. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, et al. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control. *Optom Vis Sci* 2019; 96: 556-567.
59. Chamberlain P, Bradley A, Arumugam B, et al. Long-term Effect of Dual-focus Contact Lenses on Myopia Progression in Children: A 6-year Multicenter Clinical Trial *Optom Vis Sci.* 2022 Mar 1;99(3):204-212.
60. Sankaridurg P, Bakaraju RC, Naduvilath T, et al Myopia control with novel central and peripheral plus contact lenses and extended depth of focus contact lenses: 2 year results from a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2019; 39: 294-307.
61. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, et al. Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on myopia progression in children: The BLINK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 571-580.
62. Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005; 30: 71-80.
63. Walline JJ, Jones LA and Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1181-1185.
64. Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 2170-2174.
65. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7077-7085.
66. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 3913-3919.
67. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923
68. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 5060-5065.
69. Charm J and Cho P. High myopia-partial reduction orthok: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 530-539.
70. Chen C, Cheung SW and Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 6510-6517.
71. Zhu MJ, Feng HY, He XG, et al. The control effect of orthokeratology on axial length elongation in Chinese children with myopia. *BMC Ophthalmol* 2014; 14: 141.

72. Na M and Yoo A. The effect of orthokeratology on axial length elongation in children with myopia: contralateral comparison study. *Jpn J Ophthalmol* 2018; 62: 327–334.
73. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Factors preventing myopia progression with orthokeratology correction. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 1225–1236.
74. Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The role of orthokeratology in myopia control: a review. *Eye Contact Lens* 2018; 44: 224–230.
75. Wang B, Naidu RK, Qu X. Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice. *PLoS One* 2017; 12: e0175913.
76. Zhong Y, Chen Z, Xue F, et al. Corneal power change is predictive of myopia progression in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 404–411.
77. Chen Z, Niu L, Xue F, et al. Impact of pupil diameter on axial growth in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 1636–1640.
78. Lee YC, Wang JH and Chiu CJ. Effect of orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study. *BMC Ophthalmol* 2017; 17: 243.
79. Fu AC, Chen XL, Lv Y, et al. Higher spherical equivalent refractive errors is associated with slower axial elongation wearing orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye* 2016; 39: 62–66.
80. Kim J, Lim DH, Han SH, et al. Predictive factors associated with axial length growth and myopia progression in orthokeratology. *PLoS One* 2019; 14: e0218140.
81. Cho P, Cheung SW. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Cont Lens Anterior Eye* 2017; 40: 82–87.
82. Bullimore MA, Johnson LA. Overnight orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020 Aug;43(4):322-332
83. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Long-term efficacy of orthokeratology contact lens wear in controlling the progression of childhood myopia. *Curr Eye Res* 2017; 42: 713–720.
84. Liu YM and Xie P. The safety of orthokeratology—a systematic review. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 35–42. 266.
85. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923.
86. Bullimore MA, Sinnott LT, Lones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 937–944.
87. Wen D, Huang J, Chen H, et al. Efficacy and acceptability of orthokeratology for slowing myopic progression in children: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol* 2015; 2015: 360806.
88. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113: 2285–2291.
89. Chia A, Chua WH, Cheung YB, 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* 2012; 119: 347–354.
90. Tong L, Huang XL, Koh AL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 2009; 116: 572–579.
91. Chia A, Chua WH, Wen L, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 451–457.
92. 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; 123: 391–399.
93. Bullimore MA and Berntsen DA. Low-dose atropine for myopia control: considering all the data. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136: 303.
94. Bullimore MA and Richdale K. Myopia control 2020: where are we and where are we heading? *Ophthalmic Physiop Opt* 2020; 40: 254–270.
95. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology* Jan;126(1):113-124.
96. Yam JC, Li FF, Zhang X, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report. *Ophthalmology* 2020; 127: 910–919.
97. T Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout: Phase 3 Report. *Ophthalmology*. 2022 Mar;129(3):308-321.
98. Li FF, Zhang Y, Zhang X, et al. O Age Effect on Treatment Responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study. *Ophthalmology*. 2021 Aug;128(8):1180-1187
99. Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and Safety of 8 Atropine Concentrations for Myopia Control in Children: A Network Meta-Analysis. *Ophthalmology*. 2022 Mar;129(3):322-333.
100. Pineles SL, Kraker RT, VanderVeen DK, et al. Atropine for the prevention of myopia progression in children: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2017; 124: 1857–1866.
101. Chuang MN, Fang PC, Wu PC. Stepwise low concentration atropine for myopic control: a 10-year cohort study. *Sci Rep*. 2021 Aug 30;11(1):1734.
102. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthlmlol Vis Sci* 2019; 60: M106–M131.