

# Miopia e fattori ambientali

**Il difetto refrattivo ha raggiunto proporzioni “epidemiche” tra i giovani di molti Paesi asiatici. Anche i bambini divengono miopi sempre più presto e la forte miopia sta diventando sempre più comune**

Tim Loughheed<sup>1</sup>



Campagna nelle scuole “Apri gli Occhi” della IAPB Italia onlus

**S**ecoli fa scribi monastici o sarte che lavoravano in monasteri di clausura avrebbero dato la colpa, non riuscendo a mettere a fuoco, al particolare tipo di lavoro che svolgevano da vicino. Alla fine del ventesimo secolo questa opinione è stata estesa fino a includere “il tempo libero”, ad esempio le innumerevoli ore trascorse a

studiare, vedere la televisione e, più recentemente, a strizzare gli occhi davanti a monitor ad alta risoluzione o a qualunque altro dispositivo [elettronico], dalle piattaforme per videogiochi ai telefoni cellulari.

Tuttavia, nonostante i tentativi in atto di correlare questi comportamenti da vicino all’insorgenza della miopia, i ricerca-

<sup>1</sup> Loughheed T., “Myopia: the evidence for environmental factors”, *Environmental Health Perspectives*, 2014 Jan;122(1):A12-9. doi: 10.1289/ehp.122-A12

<sup>2</sup> Si vedano, tra gli altri, i seguenti studi: 1) Pei-Chang et al., “Outdoor Activity during Class Recess Reduces Myopia Onset and Progression in School Children Wu”, *Ophthalmology: Journal of the AAO*, Volume 120, Issue 5, 1080 – 1085 (Available online: February 22, 2013). 2) Ian G Morgan, Kyoko Ohno-Matsui, Seang-Mei Saw, “Myopia”, *The Lancet* - 5 May 2012 (Vol. 379, Issue 9827, Pages 1739-1748). 3) Lee YY1, Lo CT, Sheu SJ, Lin JL., “What factors are associated with myopia in young adults? A survey study in Taiwan Military Conscripts”, *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Feb 5;54(2):1026-33, *ndt*

tori non sono pervenuti a risultati convincenti. D'altro canto una mole crescente di ricerche su talune popolazioni dell'Asia orientale<sup>2</sup> sta fornendo una solida prova che collega i livelli decrescenti di esposizione alla luce esterna con una prevalenza di miopia che si sta avvicinando a proporzioni da epidemia. [1,2,3]

“Tieni la miopia a bada”, si legge su *screeensaver* colorati e sugli sfondi offerti dal *Consiglio per la promozione della salute* di Singapore oppure “Va' all'aria aperta a giocare”. L'aspetto giocoso di questi messaggi che appaiono sui monitor dei computer, per far sì che i bambini escano, non viene trascurato neanche ritenendolo un aspetto cruciale per i ricercatori che considerano l'aumento della miopia cronica nelle popolazioni della zona.

Le autorità sanitarie di Singapore hanno lanciato una campagna di sensibilizzazione in risposta a una brusca impennata nei tassi di miopia tra i bambini e i giovani, che è stata segnalata nel Paese in ambito militare. Il servizio di leva è obbligatorio a Singapore e le visite oculistiche condotte sui nuovi coscritti forniscono dati epidemiologici ampi sulla popolazione. Verso la fine degli anni '90 questi esami indicavano una prevalenza che si avvicinava all'80% [di miopia].[4] Risultati paragonabili sono stati segnalati in altri Paesi asiatici come Taiwan [5] e, più recentemente, in Corea del Sud.[6]

Nel frattempo molte parti dell'Asia orientale hanno subito un rapido sviluppo economico e gli standard d'istruzione sempre più alti sono stati implementati nel corso degli ultimi due decenni in modo da formare una manodopera altamente qualificata, una forza lavoro mirata a soste-

tere questa crescita economica.[7,8] Non solo i bambini trascorrono la maggior parte delle ore di luce in classe, ma rimangono ugualmente “sequestrati” in casa, sia per finire i compiti che per dedicarsi ad attività di svago che li fanno passare da uno schermo all'altro tenendoli incollati.[7, 8,9]

“Mi ci è voluto un po' per rendermi conto di quanto sia distorta l'esperienza di un bambino in Cina”, ha affermato Ian Morgan, un ricercatore australiano in oculistica che trascorre circa cinque mesi l'anno a Guangzhou<sup>3</sup> per studiare la miopia. “A Guangzhou – afferma – il clima è caldo e umido per la maggior parte dell'anno e la gente esce la sera. Però non si vedono bambini in età scolare perché sono a casa a fare i compiti”.

Questo stile di vita sembra far pagare lo scotto ai giovani occhi. Indagini sulle popolazioni di Guangzhou, Singapore e Taiwan individuano queste aree come luoghi d'elezione in cui i bambini diventano miopi prima e molti di loro sono colpiti da miopia grave.[4,5,10,11] Però anche i fattori precisi responsabili dell'aumento sono ancora oggetto d'indagine e di discussione: una mole crescente di evidenze considera cruciale il tempo trascorso all'aperto per un sano sviluppo dell'occhio.

Sebbene la miopia stia diventando sempre più diffusa nel mondo, alcune aree sono più colpite di altre. Indagini condotte negli Stati Uniti e, soprattutto, in Australia, per esempio, danno una prevalenza molto più bassa nella popolazione in generale rispetto a cifre confrontabili di alcune parti dell'Asia orientale e del Sud-Est asiatico.[12,13]

La differenza specifica per ogni regione sembra riguardare soprattutto le giovani

<sup>3</sup> in Cina, *ndt*



### Stare di più all'aria aperta sin da bambini può ridurre il rischio di andare incontro a miopia

generazioni. Tra le popolazioni adulte del mondo, i tassi di prevalenza mostrano meno variazioni tra un Paese e l'altro (nonostante le indagini più recenti presentino disparità simili tra i tassi degli adulti man mano che i giovani d'oggi crescono). Una ricerca basata su dati provenienti dalla *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) – 1999-2004 – stima che la prevalenza di miopia negli USA può variare dal 33,1% in tutta la popolazione adulta a un minimo di 25,1% per i messico-americani.[13] Per fare un confronto, uno studio sulla miopia condotto su adulti cinesi, malesi e indiani di Singapore ha riportato rispettivamente dei tassi pari a 38,7%, 26,2% e 28,0%.[12]

La miopia può non essere un problema di salute tanto grave quanto il cancro o una malattia cardiaca, ma in gioco c'è qualcosa di più che non persone alle prese con occhiali o lenti a contatto. Gli studi suggeriscono che questo difetto può essere un fattore di rischio per più gravi problemi alla vista, compresi la cataratta [14] e il glaucoma [15], nonostante la relazione della miopia con queste altre patologie sia

ancora poco chiara.

I giovani colpiti da forti miopie mostrano pochi altri sintomi, mentre le persone di mezza età e quelle anziane colpite da miopia elevata (severa) hanno patologie oculari che mettono a rischio la vista.

#### Una base genetica?

La miopia scaturisce da una piccola – ma evidentemente importante – deformazione fisica: un allungamento del bulbo oculare lungo il suo asse. Si presenta in vari gradi, a seconda dell'entità di tale deformazione. Secondo Morgan un aumento di 1 mm nella lunghezza di un occhio da 25 mm porta a una miopia moderata, in cui gli oggetti a più di 2-3 metri di distanza appaiono sfocati. Un aumento di 2 mm fa classificare l'individuo come miope elevato, per cui gli oggetti sfocano dopo i 20 cm.

“È molto semplice”, spiega Donald Mutti, membro della facoltà del *College* di Optometria della Ohio State University.

“Un occhio miope è un occhio troppo lungo per le sue esigenze. È sproporzionato, e non ci resta che rallentarne un po' l'allungamento senza influenzarne la fun-



zionalità. Se capiamo veramente la fisiologia della crescita dell'occhio, probabilmente ci sono molte opportunità di influenzare la catena di eventi che ne controllano la crescita e la grandezza dell'occhio”.

A Singapore, in Cina, in Corea del Sud e in Giappone la prospettiva di raggiungere tale comprensione è divenuta molto più di una sfida intellettuale e avrebbe posto le basi per strategie di intervento per affrontare le cause della miopia piuttosto che limitarsi a correggerne i sintomi. Una grande quantità di letteratura scientifica in questo campo nasce quindi nell'Asia orientale, dove il dibattito pubblico sulla miopia, insieme con le sue implicazioni sociali ed economiche, mette in ombra qualsiasi discussione sull'argomento in relazione al mondo Occidentale.

Al centro di questa impresa scientifica c'è la distinzione tra natura e cultura. Variazioni nella prevalenza della miopia tra le diverse etnie suggeriscono un contributo genetico di qualche tipo. Indizi di questo potenziale contributo sono pervenuti da studi quali la “Valutazione longitudinale collaborativa dell'etnicità e dell'errore refrattivo” (*Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error* ovvero CLEERE), che ha incluso più di 4.000 bambini americani provenienti da quattro gruppi etnici. Nei partecipanti asiatici e ispanici si è notato che c'era una maggiore prevalenza di miopia (rispettivamente il 18,5% e il 13,2%) rispetto ai bambini neri e bianchi (il 6,6% e il 4,4% rispettivamente) [17]; tale risultato è insolito: nessuno studio dimostra che la miopia sia più diffusa tra i bimbi neri rispetto a quelli bianchi e che generalmente gli ispanici siano meno miopi – sostiene Morgan – dei bambini bianchi.

Secondo Mutti – che faceva parte del gruppo di studio CLEERE – tali dati possono suggerire legami genetici con la miopia, ma dicono poco sulla natura di tali legami e di come essi ne determinino la prevalenza. Egli raccomanda un attento esame di tutte le cifre relative alle sue variazioni, con numeri che potrebbero risultare eccessivi in campioni specifici nelle popolazioni che sono influenzate da altri fattori.

Infatti, i quattro diversi gruppi etnici del CLEERE provenivano da quattro località diverse di tre stati [americani]; quindi, le differenze attribuibili all'etnia sarebbero potute facilmente essere dovute a fattori ambientali.

Il *National Eye Institute* statunitense (NEI), che fa parte dei *National Institutes of Health*, ha condotto fino ad oggi uno dei tentativi più sofisticati per valutare la prevalenza della miopia negli Stati Uniti. Susan Vitale, epidemiologa del NEI, è anche professoressa associata di Oftalmologia presso l'Università *Johns Hopkins* (School of Medicine) e ha effettuato un confronto dei dati del NHANES tra i primi anni '70 e i primi anni del XXI secolo.

Col NHANES sono stati raccolti campioni rappresentativi, a livello nazionale, della popolazione degli Stati Uniti ogni volta che è stato condotto uno studio. La composizione etnica della stessa popolazione è cambiata negli ultimi tre decenni: la rappresentanza asiatica e ispanica era molto più limitata nelle prime indagini rispetto alle ultime, quindi i dati provenienti da questi gruppi demografici non sono stati inclusi nel confronto.

A complicare le cose, la metodologia per misurare la miopia è cambiata nel corso degli anni. Negli anni '70 sono state effettuate misurazioni specifiche solo su parte-

cipanti con un grave errore di refrazione (miopie elevate, *ndt*), che sono state effettuate tramite retinoscopia, un esame effettuato manualmente basato sull'impiego di lenti di diverso potere e su riflessi retinici<sup>4</sup>.

Nel momento in cui, nel 1999, è stata condotta la seconda indagine, tutti i partecipanti sono stati valutati con un autorefrattometro, un sistema computerizzato che misura quanto l'occhio riesca a mettere a fuoco le immagini sulla retina.

Più di 5.000 persone hanno partecipato a NHANES I, condotto nel 1971-'72, con la stragrande maggioranza [dei partecipanti] classificati come bianchi o neri; quasi 10.000 persone, nello studio del 1999-2004, sono rientrate in queste due categorie. Sono emersi alcuni aumenti notevoli nella prevalenza della miopia. Nel 1970 il tasso era solo del 12% tra i partecipanti neri di età compresa tra i 12 e i 17 anni, mentre nel 2004 tale percentuale era del 31,2%. Allo stesso modo, il tasso [di miopi] tra i partecipanti bianchi nello stesso gruppo d'età è salito dal 25,8% al 34,5%. Le percentuali nei gruppi d'età più avanzati sono aumentate ancor più, tanto che la media complessiva ha raggiunto il 33,5% tra i partecipanti neri e del 43,0% tra i partecipanti bianchi.

Questi numeri sono ben al di sotto di analoghe indagini condotte in Asia, ma Vitale afferma che, "tenuto conto di questa evidenza, e mettendo insieme i referti di persone visitate in altri Paesi, sembrava abbastanza chiaro che la prevalenza fosse effettivamente cresciuta".

Per Mutti tale aumento solleva dubbi



**I bambini trascorrono sempre più ore davanti agli schermi**

[sull'attendibilità] dei campioni e i metodi di misura utilizzati e confluiti nei dati raccolti. Egli loda la qualità dei dati NHANES e l'approccio analitico del NEI, ma sostiene che il carattere distintivo dell'insieme dei dati raccolti in tre decenni rende difficile pervenire a cifre precise. "Vorrei accettare [il fatto] – ha aggiunto – che la prevalenza della miopia non sia una quantità fissa". "Ci potrebbero essere aumenti negli Stati Uniti, ma la mia sensazione di fondo è che tali incrementi – se si stanno verificando – non siano così gravi come viene detto".

### Fattori ambientali

Meno controversa è l'evidenza secondo la quale il tempo trascorso all'aperto protegge dallo sviluppo della miopia.[2,19,20,21,22] "Alla maggior parte degli oculisti e degli optometristi – afferma Morgan – è stato insegnato che la miopia è un disturbo [strettamente] genetico, ma sono state raccolte delle solide prove contro questa idea". Egli sottolinea come l'ambizioso lavoro del *Consorzio sull'errore refrattivo e la miopia*, che ha effettuato una meta-analisi su più di 55.000 persone provenienti da quattro continenti, abbia spiegato solo una piccola parte della variazione [della prevalenza].[23] Al contrario – prosegue – il forte incremento della prevalenza nella miopia nell'Asia orientale non può essere dovuto a mutazioni genetiche, ma deve essere conseguente a cambiamenti ambientali e/o sociali.

Il lavoro di Morgan, invece, si è concentrato sul ruolo della luce ambientale nello sviluppo della miopia, in particolare sul-

<sup>4</sup> nel complesso questo esame è detto schiascopia, *ndt*

l'impatto del tempo trascorso all'aperto.[24] Morgan e colleghi hanno proposto che qualunque effetto protettivo del tempo trascorso fuori sia, con tutta probabilità, mediato dalla luce intensa, che stimola il rilascio del neurotrasmettitore dopamina nella retina; è noto che la luce stimola il rilascio di dopamina e che [ci sono] farmaci che ne mimano gli effetti riducendo la crescita dell'occhio. Morgan ha diretto, assieme ad altri colleghi, la ricerca pionieristica *Sydney Myopia Study*. Nell'ambito di tale ricerca Kathryn Rose dell'Università di Sydney ha sviluppato un questionario completo per evidenziare, con maggiore precisione, quanto tempo i bambini trascorrono al chiuso o all'aperto, e quali tipi di attività facciano in entrambi i casi.



Morgan sostiene che la sua ipotesi sia supportata dalla ricerca che dimostra che animali da esperimento, allevati in condizioni che normalmente conducono alla miopia ma con l'aggiunta di luci intense, non sono divenuti miopi.[25,26] Inoltre è stato dimostrato che i farmaci che inibiscono la dopamina bloccano l'effetto protettivo della luce.[27]

Seang-Mei Saw, un oculista ricercatore presso l'Università Nazionale di Singapore, che ha diretto il *Singapore Cohort Study* sui fattori di rischio della miopia, in coppia con Rose ha condotto un confronto sui bambini cinesi di 6 e 7 anni che vivono a Sydney e a Singapore.[28] Nonostante i due gruppi condividano presumibilmente una predisposizione genetica simile alla miopia, i dati sulla prevalenza di questa

condizione erano in netto contrasto: 3,3% in coloro che vivono a Sydney contro il 29,1% di Singapore.[28] Un confronto degli stili di vita dei bambini ha, inoltre, rivelato che il gruppo era di Sydney altrettanto attivo, se non di più, rispetto agli omologhi di Singapore.

Il gruppo di Sydney aveva già rilevato effetti protettivi del tempo trascorso all'aria aperta nei confronti dello sviluppo della miopia utilizzando un questionario dettagliato. Per quanto riguarda Singapore, Saw ricorda che questi risultati rappresentavano un punto di svolta nell'apprezzamento delle influenze ambientali sulla miopia. [...]

I bambini di Sydney trascorrevano mediamente all'aperto quasi 14 ore la settimana, mentre quelli di Singapore passavano in media solo 3 ore all'aperto. Saw ha aggiunto che studi più specifici non sono stati in grado di stabilire una distinzione tra diversi tipi specifici di attività all'aperto, dal duro esercizio all'oziare al sole. [...]

Gli studi clinici supportano il fatto che il tempo all'aria aperta sia un "intervento" efficace. Uno studio pilota a Taiwan ha riportato una riduzione del 50% dei nuovi casi di miopia semplicemente chiudendo a chiave le porte delle classi durante la ricreazione scolastica, il che ha impedito ai bambini di stare in aula a lavorare.[2] E in uno studio più ampio condotto a Guangzhou, l'aggiunta di 45 minuti al giorno di tempo programmato all'esterno è stato associato con una riduzione del 25% dei nuovi casi di miopia.[29] Questo studio ha

anche incluso una campagna di informazione rivolta ai genitori.[30]

Morgan, uno dei direttori dello studio di Guangzhou, dice: “L’epidemiologia indica che vi è una relazione proporzionale all’esposizione tra il tempo trascorso all’aria aperta e la ‘protezione’ [dallo sviluppo della miopia], cosicché ci si attende che, se si potesse aumentare il tempo trascorso all’esterno fino ad adeguarsi alla normativa australiana, si otterrebbe una migliore protezione”. Sostiene che i bambini australiani mediamente trascorrono all’esterno 4,5 ore al giorno, sia svolgendo attività generiche che a scuola, a fronte di circa 1,5 ore al giorno per i bambini di Guangzhou e Taiwan.

### Azioni da intraprendere

La campagna di Singapore “Vai fuori a giocare” diffonde una consapevolezza crescente sulla luce esterna come fattore di protezione [dalla miopia]. Taiwan, invece, ha adottato una risposta farmacologica: l’uso crescente di atropina, un principio attivo che paralizza il muscolo oculare [ossia il ciliare e lo sfintere], dilatando la pupilla<sup>5</sup>. I promotori della campagna difendono il ricorso alla luce esterna come mezzo per rallentare la progressione della miopia una volta diagnosticata nei bambini, ma gli effetti a lungo termine di questo “trattamento” restano sconosciuti.[31]

Per i bambini cinesi Morgan vede nel sistema d’istruzione come la vera nemesis della buona visione perché, esortando i genitori a portare fuori i loro figli, non farà nulla di buono se i compiti scolastici continuano ad avere la priorità sulla salute. [...]

Nel reclamizzare l’esposizione alla luce solare come misura preventiva, Morgan ri-

conosce una questione importante che deve essere affrontata, “cioè che aumentando il tempo trascorso all’esterno c’è anche la potenzialità di promuovere il cancro alla pelle, una questione di cui – come australiano – sono assolutamente consapevole”.

(L’Australia e la Nuova Zelanda hanno l’incidenza più alta al mondo di mortalità per melanoma cutaneo[32]). Qui, egli dice, la dinamica diventa importante. Se la protezione conferita dalla vitamina D – che viene prodotta dalla pelle con l’esposizione alla luce ultravioletta “cura” –, un’ipotesi che Mutti sostiene [33,34] –, allora la prevenzione della miopia sarebbe incompatibile con la protezione della pelle. Però Morgan si rifà ai risultati sui pulcini che indicano che sia la luce del giorno che un’intensa luce in ambienti interni, priva di raggi ultravioletti, conferiscono un effetto protettivo.[35] Questo – egli sostiene – suggerisce che la prevenzione della miopia dipenda dalla luce visibile che agisce sull’occhio.

Nonostante siano finora stati compiuti dei progressi significativi, l’importanza di chiarire ulteriormente il rapporto tra la miopia e l’ambiente è evidente. “Però, anche se il successo della prevenzione – avverte Morgan – sarà possibile, l’Asia orientale si troverà ad affrontare il problema per i prossimi 100 anni, con una popolazione adulta ad alto rischio di sviluppare miopia patologica”. “Ulteriori progressi nella nostra comprensione della storia naturale della miopia patologica sono quindi essenziali e, mentre ci sono stati alcuni sviluppi promettenti nelle ‘cure’ [naturali], sono ancora necessari trattamenti più efficaci”. (Traduzione di G. Galante). ●

<sup>5</sup> il farmaco, quindi, dilata la pupilla e paralizza l’accomodazione, determinando una miopizzazione, *ndt*



## Bibliografia

1. Morgan I, et al. Myopia. *Lancet* 379(9827):1739–1748 (2012); [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60272-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60272-4).
2. Wu P-C, et al. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology* 120(5):1080–1085 (2013); <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.11.009>.
3. Jones-Jordan L, et al. Time outdoors, visual activity, and myopia progression in juvenile-onset myopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53(11):7169–7175 (2012); <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.11-8336>.
4. Wu HM, et al. Does education explain ethnic differences in myopia prevalence? A population-based study of young adult males in Singapore. *Optom Vis Sci* 78(4):234–239 (2001); [http://journals.lww.com/optvissci/Fulltext/2001/04000/Does\\_Education\\_Explains\\_Ethnic\\_Differences\\_in.12.aspx](http://journals.lww.com/optvissci/Fulltext/2001/04000/Does_Education_Explains_Ethnic_Differences_in.12.aspx).
5. Lin LLK, et al. Prevalence of myopia in Taiwanese schoolchildren: 1983 to 2000. *Ann Acad Med Singapore* 33(1):27–33 (2004); <http://www.annals.edu.sg/pdf200401/V33N1p27.pdf>.
6. Jung S-K, et al. Prevalence of myopia and its association with body stature and educational level in 19-year-old male conscripts in Seoul, South Korea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53(9):5579–5583 (2012); <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.12-10106>.
7. Lam CS-Y, et al. Prevalence of myopia among Hong Kong Chinese schoolchildren: changes over two decades. *Ophthalmol Physiol Opt* 32(1):17–24 (2012); <http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-1313.2011.00886.x>.
8. Morgan I, et al. Myopia. *Lancet* 379(9827):1739–1748 (2012); [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60272-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60272-4).
9. Mutti DO, et al. Parental myopia, near work, school achievement, and children's refractive error. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 43(12):3633–3640 (2002); <http://www.iovs.org/content/43/12/3633.long>.
10. He M, et al. Refractive error and visual impairment in urban children in southern China. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45(3):793–799 (2004); <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.03-1051>.
11. Xiang F, et al. Increases in the prevalence of reduced visual acuity and myopia in Chinese children in Guangzhou over the past 20 years. *Eye* 27(12):1353–1358 (2013); <http://dx.doi.org/10.1038/eye.2013.194>.
12. Pan C-W, et al. Worldwide prevalence and risk factors for myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 32(1):3–16 (2012); <http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-1313.2011.00884.x>.
13. Vitale S, et al. Prevalence of refractive error in the United States, 1999–2004. *Arch Ophthalmol* 126(8):1111–1119 (2008); <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.126.8.1111>.
14. Leske MC, et al. The Lens Opacities Case-Control Study. Risk factors for cataract. *Arch Ophthalmol* 109(2):244–251 (1991); <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=638914>.
15. Marcus MW, et al. Myopia as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology* 118(10):1989–1994 e2 (2011); <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.03.012>.
16. Lavanya R, et al. Hyperopic refractive error and shorter axial length are associated with age-related macular degeneration: the Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51(12):6247–6252 (2010); <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.10-5229>.
17. Kleinstein RN, et al. Refractive error and ethnicity in children. *Arch Ophthalmol* 121(8):1141–1147 (2003); <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.121.8.1141>.
18. Vitale S, et al. Prevalence of refractive error in the United States, 1999–2004. *Arch Ophthalmol* 127(12):1632–1639 (2009); <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.2009.303>.
19. Jones LA, et al. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48(8):3524–3532 (2007); <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.06-1118>.
20. Sherwin JC, et al. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents. *Ophthalmology* 119(10):2141–2151 (2012); <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.04.020>.
21. Sherwin JC, et al. The association between time spent outdoors and myopia using a novel biomarker of outdoor light exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53(8):4363–4370 (2012); <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.11-8677>.
22. Cui D, et al. Effect of day length on eye growth, myopia progression, and change of corneal power in myopic children. *Ophthalmology* 120(5):1074–1079 (2013); <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.10.022>.
23. Verhoeven VJM, et al. Large scale international replication and meta-analysis study confirms association of the 15q14 locus with myopia. The CREAM consortium. *Hum Genet* 131(9):1467–1480 (2012); <http://dx.doi.org/10.1007/s00439-012-1176-0>.
24. Rose KA, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology* 115(8):1279–1285 (2008); <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.12.019>.
25. Smith EL III, et al. Protective effects of high ambient lighting on the development of form-deprivation myopia in rhesus monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53(1):421–428 (2012); <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.11-8652>.
26. Smith EL III, et al. Effects of local myopic defocus on refractive development in monkeys. *Opt Vis Sci* 90(11):1176–1186 (2013); <http://dx.doi.org/10.1097/OPX.000000000000038>.
27. Ashby RS, Schaeffel F. The effect of bright light on lens compensation in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51(10): 5247–5253 (2010); <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.09-4689>.
28. Rose KA, et al. Myopia, lifestyle, and schooling in students of Chinese ethnicity in Singapore and Sydney. *Arch Ophthalmol* 126(4):527–530 (2008); <http://dx.doi.org/10.1001/archophth.126.4.527>.
29. Morgan IG, et al. Two year results from the Guangzhou Outdoor Activity Longitudinal Study (GOALS). Abstract 2735. Presented at: The Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012, Fort Lauderdale, FL, 6–9 May 2012. Available: <http://bit.ly/19V9bUR> [accessed 19 December 2013].
30. Drury VB, et al. A new community-based outdoor intervention to increase physical activity in Singapore children: findings from focus groups. *Ann Acad Med Singapore* 42(5):225–231 (2013); <http://www.annals.edu.sg/pdf/42VolNo5May2013/V42N5p225.pdf>.
31. Chua W-H et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 113(12):2285–2291 (2006); <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>.
32. Sneyd MJ, Cox B. A comparison of trends in melanoma mortality in New Zealand and Australia: the two countries with the highest melanoma incidence and mortality in the world. *BMC Cancer* 13:372 (2013); <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2407-13-372>.
33. Mutti DO, Marks AR. Blood levels of vitamin D in teens and young adults with myopia. *Optom Vis Sci* 88(3):377–382 (2011); <http://dx.doi.org/10.1097/OPX.0b013e31820b0385>.
34. Mutti DO. Time outdoors and myopia: a case for vitamin D? *Optometry Times* (23 July 2013). Available: <http://optometry-times.modernmedicine.com/optometrytimes/news/time-outdoors-and-myopia-case-vitamin-d> [accessed 19 December 2013].
35. Ashby R, et al. The effect of ambient illuminance on the development of deprivation myopia in chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci* November 50(11):5348–5354 (2009); <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.09-3419>.