

**VILNIAUS UNIVERSITETAS**  
**MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Skirtingų koncentracijų Atropino lašų, naudojamų miopijos kontrolei, įtaka kasdienei veiklai**

**Influence of Different Concentration Atropine Drops on Daily Activities used for Myopia Control**

Studentė, grupė: **Ieva Janiškevičiūtė** VI kursas, 5 gr.

Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas

**Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų klinika**  
**Klinikinės medicinos institutas**

Darbo vadovas

Doc. dr. Saulius Galgauskas

Darbo konsultantė

M. m. dr. Eglė Danielienė

Klinikos vadovas

Prof. dr. Eugenijus Lesinskas

2022-05-20

Studentės elektroninio pašto adresas: [ieva.janiskeviciute@mf.stud.vu.lt](mailto:ieva.janiskeviciute@mf.stud.vu.lt)

## 1. Santrauka

Darbo tikslas: Įvertinti skirtingos koncentracijos atropino lašų (0,01%, 0,02%, 0,05%) šalutinių poveikių pasireiškimą ir jų įtaką kasdienei veiklai.

Darbo metodika: Stebimasis skerspjūvio tyrimas vykdytas 2021.10.01 – 2022.04.05 „Akių gydytojų praktikoje“. Tyrime dalyvavo planinei oftalmologo konsultacijai atvykę 6 – 18 m. trumparegiai vaikai, miopijos kontrolei vartojantys mažos koncentracijos (0,01%, 0,02%, 0,05%) atropino lašus. Į tyrimą įtraukti 48 tiriamieji (96 akys), kurie su savo tėvais užpildė anketą apie jaučiamus atropino nepageidaujamus poveikius. Tiriamųjų 5% ir 100% kontrasto regos aštrumas iš arti įvertintas naudojant validuotą mobiliąją programėlę „Vision C“. Binokulinis vyzdžių diametro matavimas atliktas mobiliu vaikišku autorefraktometru „plusoptiX A09“. Duomenų analizei naudotos MS Excel ir SPSS programos.

Rezultatai: Tiriamųjų nurodyti vietiniai nepageidaujami požymiai buvo akių ir vokų niežulys (10,4%), deginimo jausmas (16,7%), jautrumas šviesai bei akinimas lauke (18,8%), akinimas patalpoje (16,7%), neryškus matymas iš arti ir sunkumai skaitant (18,8%). Vaikų įvardyti nepageidaujami simptomai įtakos kasdienei veiklai neturėjo, išskyrus du tiriamuosius, kurie fotofobiją lauke nurodė, kaip trukdančią kasdienei veiklai. Regos aštrumo iš arti 5% kontrasto lentelėje vaikai vidutiniškai perskaitė iki 0,40 (logMAR) optotipų eilutės, 100% kontrasto lentelės mediana siekė 0,00 (logMAR) eilutę. Lyginant regos aštrumo iš arti rezultatus tarp skirtingos koncentracijos atropiną lašinančių tiriamųjų reikšmingo skirtumo negauta ( $p(5\% \text{ kontrasto})=0,168$ ,  $p(100\% \text{ kontrasto})=0,697$ ). Vyzdžių diametro mediana siekė 4,90 mm. Palyginus vyzdžių diametrą tarp skirtingų koncentracijų atropiną lašinančių tiriamųjų, reikšmingų skirtumų nestebėta ( $p=0,461$ ).

Išvados: Terapija mažos koncentracijos atropinu, naudojama trumparegystės kontrolei, sukelia tik minimalias vietines nepageidaujamąs reakcijas. Skirtingos koncentracijos (0,01%, 0,02% ir 0,05%) atropino lašai ženkliai įtakos trumparegių vaikų kasdienei veiklai neturi.

Raktiniai žodžiai: trumparegystė, mažos koncentracijos atropinas, šalutiniai poveikiai, regos aštrumas iš arti.

## 2. Summary

Aim of the Study: To evaluate the side effects and influence on daily activities of different concentration (0,01%, 0,02%, 0,05%) atropine drops.

Methods: An observational cross – sectional study was conducted from 01.10.2021 to 05.04.2021 at "Akių gydytojų praktika". 48 myopes (96 eyes) aged 6–18 years, that were using low – concentration (0,01%, 0,02%, 0,05%) atropine drops and came for a regular visit to an ophthalmologist, were enrolled to this study. Questionnaire about atropine side effects was administered to the participants and their parents. Near vision in 5% and 100% contrast was evaluated using validated mobile app "Vision C". Binocular pupil diameter was measured with the help of pediatric autorefractor "plusoptiX A09". Data was analyzed using MS Excel and SPSS.

Results: Participants complained of having local side effects: itchy eyes and eyelids (10,4%), burning sensation (16,7%), sunlight sensitivity (18,8%), indoor light sensitivity (16,7%), blurred near vision and reading difficulties (18,8%). Mentioned symptoms had no influence on daily activities with the exception of two children, who claimed that sunlight photophobia interferes with daily activities. The medians of near vision tests in 5% and 100% contrasts were 0,40 (logMAR) and 0,00 (logMAR) respectively. There were no significant differences between children, treated with different concentration atropine drops ( $p(5\% \text{ contrast})=0,168$ ,  $p(100\% \text{ contrast})=0,697$ ). Median of pupil diameter was 4,90 mm and showed no significant differences between different concentration atropine drops users ( $p=0,461$ ).

Conclusions: Low – concentration atropine therapy used for myopia control causes minimal local side effects only. Different concentration (0,01%, 0,02%, 0,05%) atropine drops have no significant influence on childrens' daily activities.

Key words: myopia, low concentration atropine, side effects, near vision.

### 3. Įvadas

Trumparegystė (miopija) yra viena dažniausių regėjimo problemų, prasidedančių vaikystėje (1). Kliniškai trumparegystė lemia neryškų matymą į tolį, nes dėl per didelio akies ašies ilgėjimo tolimų objektų vaizdas susikerta prieš tinklainę (1). Tipiškai miopija prasideda aštuntaisiais gyvenimo metais ir progresuoja iki 15 – 16 metų amžiaus, o vidutinė trumparegystės progresija per metus siekia 0,5 dioptrijos (D) (2). Dar 2000 m. trumparegystę turėjo net 1400 mln. populiacijos (3). Apskaičiuota, kad iki 2050 m. šis skaičius gali padidėti iki 4800 mln., ir tai reiškia, kad kas antras žmogus būtų trumparegis (3).

Trumparegystė turi įtakos vaiko bendrai gyvenimo kokybei – akademiniam pasiekimams, fiziniam aktyvumui bei socialiniams santykiams (4). Be to, aukšto laipsnio

miopija yra patvirtintas rizikos veiksnys, galintis įtakoti atviro kampo glaukomos, kataraktos, geltonosios dėmės degeneracijos, tinklainės atšokos bei gyslainės neovaskuliarizacijos vystymąsi (5). Šiuo metu miopija yra laikoma viena iš pagrindinių išvengiamo aklumo priežasčių, kas daro ją aktualia visuomenės sveikatos problema (5,6).

Dėl trumparegystės komplikacijų, galinčių sukelti aklumą, bei didelio refrakcinės ydos paplitimo pasaulyje ankstyva ir veiksminga trumparegystės progresijos kontrolė yra labai svarbi (5,7). Ši refrakcinė yda gali būti koreguojama monofokiniais akiniais, dujoms pralaidžiais ar minkštais kontaktiniais lęšiais ir refrakcine chirurgija (2). Tačiau, nors minėti būdai koreguoja refrakcinę ydą, jie tiesiogiai nestabdo akies ašies ilgėjimo ir trumparegystės progresijos (1). Tuo tarpu, trumparegystės kontrolei gali būti naudojami minkšti multifokiniai ir ortokeratologiniai kontaktiniai lęšiai, akinių lęšiai su adicija (bifokiniai, progresiniai) bei šiuo metu plačiai tyrinėjami DIMS akinių lęšiai (angl. „*defocus incorporated multiple segments*“) ar akinių lęšiai su asferiniais intarpais (angl. „*spectacle lenses with aspherical lenslets*“), kurių veikimo principas yra periferinio tinklainės defokuso korekcija (2,8,9). Nors klinikinių studijų, tyrusių minėtus trumparegystės kontrolės būdus, rezultatai parodė statistiškai reikšmingus rezultatus stabdant trumparegystės didėjimą, vis dėlto, dėl nepakankamos tyrimų imties, trukmės ar efektyvumo, praktinis šių priemonių pritaikymas dar nėra gerai žinomas (2,8,9).

Dar viena priemonė, kuri šiuo metu laikoma veiksmingiausia trumparegystės progresijai stabdyti, yra muskarininių receptorių antagonistų akių lašai, lėtinantys akies augimą (5). Plačiausiai naudojamas šios vaistų grupės atstovas yra atropinas (10). Manoma, kad atropino lašai stimuliuoja ekstraląstelinio matrikso biosintezę skleros fibroblastų ląstelėse ir taip didina skleros audinio storį bei sumažina jo elastiškumą, mechaniškai stabdydami akies ašies ilgėjimą (11). Kita alternatyvi teorija svarsto, kad padidėjęs tiesioginis UV spindulių poveikis į akį (dėl atropino poveikyje esančios midriazės) gali padidinti kolageno cheminį jungimąsi (angl. „*cross – linking*“) skleroje, taip stabdydamas skleros augimą (12). Dar XIX a. atropino lašai buvo pradėti taikyti trumparegystės kontrolei savo standartine 1% koncentracijos doze (13). Tačiau, nepaisant didelio vaisto efektyvumo stabdant akies ašies ilgėjimą ir trumparegystės progresiją, jis sukeldavo labai daug vietinių ir sisteminių šalutinių poveikių (13,14). Dėl šių priežasčių sąlygoto prasto pacientų bendradarbiavimo, trumparegystės progresijos kontrolė aukštos koncentracijos atropino lašais, kaip gydymo būdas, klinikoje neįsitvirtino (2). Siekiant sumažinti atropino sukeliamų šalutinių poveikių įtaką imti taikyti mažesnės koncentracijos atropino lašai (13,14). Nepaisant to, kad mažos

koncentracijos atropino efektyvumas stabdant miopijos progresiją neprilygsta didelės koncentracijos atropino terapijai, tačiau yra vis tiek veiksmingas lyginant su negydoma trumparegyste (15). Tai lėmė, kad šiandien mažos koncentracijos atropinas, nors vis dar skiriamas ne pagal gamintojo nurodymus (angl. „*off label*“), yra pirmas pasirinkimas ilgalaikiai trumparegystės kontrolei (16–18). Europoje, kartu ir Lietuvoje, įprastai skiriami 0,01%, 0,02% arba 0,05% koncentracijos atropino lašai (19,20).

Įrodyta, kad atropino sukeliama šalutiniai poveikiai priklauso nuo jo dozės (1,21). Pirminiai nepageidaujami poveikiai, sukelti atropino, yra dėl jo inhibitorinio poveikio į rainelės sfinkterio ir ciliarinius raumenis, sąlygojančio midriazę, fotofobiją ir sutrikusią akomodaciją (22). Tai mokyklinio amžiaus vaikui gali sukelti skaitymo problemas. Galimos ir sunkesnės šalutinės reakcijos, tokios kaip alerginis keratokonjunktivitas, vokų eritema ir bėrimas, bei sisteminės – sausa oda, burna, gerklė, dirglumas, deliras, tachikardija (20). Didžiausios apimties atropino klinikiniai tyrimai – ATOM I ir ATOM II nustatė, kad niekam iš tyrime dalyvavusių vaikų, lašinusių 0,01% atropino lašus, prieš tai minėtos sunkios nepageidaujamos reakcijos nepasireiškė, ir tai leidžia daryti prielaidą, kad labai mažų koncentracijų atropinas nesukelia arba sukelia minimalias lokalias nepageidaujamas reakcijas (13,23). Vėliau Honkonge atliktos LAMP studijos, kurioje buvo nagrinėjami mažų koncentracijų (0,01%, 0,025% ir 0,05%) atropino lašai, rezultatai parodė, jog visų tirtų koncentracijų atropino lašai buvo gerai toleruojami ir saugūs (17,18). Žinoma, svarbu atsižvelgti į faktą, jog minėti tyrimai buvo atlikti su azijiečiais, kuriuos dėl anatominių ypatumų (rainelių pigmentacijos) cikloplegikai veikia silpniau, todėl kinams beveik nepasireiškia akomodacijos sutrikimai (17,24). Baltijos jūros regione daugiau nei 80 procentų gyventojų yra šviesios rainelės spalvos savininkai, todėl yra labai svarbu įvertinti Lietuvos vaikų toleranciją skirtingoms atropino koncentracijoms, ypač atsižvelgiant į tai, kad anksčiau tokie tyrimai Lietuvoje atlikti nebuvo (25).

Taigi, iškėlėme tikslą – įvertinti skirtingos koncentracijos atropino lašų (0,01%, 0,02%, 0,05%) šalutinių poveikių pasireiškimą ir jų įtaką kasdienei veiklai.

### 3.1 Darbo uždaviniai

1. Įvertinti 0,01%, 0,02% ir 0,05% koncentracijos atropino lašų sukeltų sisteminių šalutinių poveikių dažnį.
2. Įvertinti 0,01%, 0,02% ir 0,05% koncentracijos atropino lašų sukeltų vietinių nepageidaujamų reakcijų dažnį.

3. Ištirti skirtingų koncentracijų atropino lašų poveikį mažo ir didelio kontrasto regos aštrumui iš arti ir vyzdžių diametrai.
4. Nustatyti atropino lašų sąlygotų nepageidaujamų simptomų įtaką kasdienei veiklai.

#### 4. Tiriamieji ir metodai

##### 4.1 Tiriamieji

Šis stebėjimo skerspjūvio mokslinis tiriamasis darbas buvo atliekamas 2021.10.01 – 2022.04.05 (5 mėnesius ir 5 dienas) UAB „Akių gydytojų praktikoje“. Įstaigos leidimas vykdyti mokslo tiriamąjį darbą buvo gautas (1 priedas). Planinio vizito pas gydytoją oftalmologą metu pacientai (ir jų tėvai) buvo kviečiami sudalyvauti tyrime, jiems buvo pateikiama sutikimo forma (2 priedas), anoniminė anketa (3 priedas) bei atliekamas skirtingo kontrasto regos aštrumo iš arti ir vyzdžių diametro įvertinimas. Tyrime buvo naudoti tik nuasmeninti tyrimo dalyvių duomenys.

Pacientų atrankos į tyrimą kriterijai:

- tėvų/globėjų sutikimas įtraukti vaikus į biomedicininį tyrimą;
- oftalmologo diagnozuota trumparegystė;
- amžius 6 – 18 m.;
- atropino lašų miopijos kontrolei lašinimas ilgiau nei 3 mėn.;
- abiejų atskirų akių regos aštrumas toliui su akinių korekcija lygus 1,0.

Neįtraukimo į biomedicininį tyrimą kriterijai:

- nepilna trumparegystės tolio korekcija;
- nereguliarus atropino lašų vartojimas;
- kitų akių lašų, tepalų, sisteminių medikamentų naudojimas;
- kitos akių patologijos: akių traumos, katarakta, glaukoma, sausų akių sindromas bei kitos akių būklės, reikalaujančios medikamentinio gydymo.

##### 4.2 Tyrimo eiga ir naudotos priemonės

Tyrime dalyvavo 55 vaikai, iš kurių 7 tiriamieji buvo ekskliuduoti dėl nereguliaraus atropino lašų lašinimo arba kitų medikamentų vartojimo. Iš 48 tyrime dalyvavusių pacientų duomenys buvo renkami šiais būdais:

- Iš medicininės istorijos buvo renkama informacija apie gretutines ligas, naudojamus medikamentus, atropino lašų koncentraciją, terapijos trukmę ir refrakcijos tyrimo rezultatus, nešiojamų akinių stiprumą.
- Tiriamiesiems (ir jų tėvams/globėjams) buvo pateikiama anoniminė anketa, kurioje klausama apie lytį, amžių, akių spalvą, atropino lašinimo įpročius ir nepageidaujamas reakcijas (neryškų matymą, deginimo jausmą, dvejinimąsi, fotofobiją, alergines reakcijas ir t.t.) jų trukmę ir sunkumą (3 priedas).
- Tyrimo dalyviams buvo patikrinamas skirtingo kontrastinio jautrumo (5% ir 100%) regėjimo aštrumas iš arti. Patikrai naudota „Vision C“, validuota mobilioji programėlė, instaliuota iPad planšetiniame kompiuteryje (26). Tiriamųjų buvo prašoma uždengti kairę akį ir skaityti raidžių optotipų eilutes programėlės sukalibruotose logMAR regėjimo iš arti lentelėse, iš pradžių naudojant 5% kontrastingumą, vėliau – 100%. Po to, buvo uždengiama dešinė akis ir regos aštrumas patikrinamas analogiška tvarka (4 priedas). Siekiant vienodų sąlygų regos aštrumo iš arti testas buvo atliekamas su tiriamųjų kiekvienos akies tolio korekcija, lygia 1,0, 40 cm atstumu, tame pačiame kambaryje esant įjungtam maksimaliam apšvietimui (kiekvieną kartą apšvietimas buvo matuojamas naudojant mobiliąją programėlę „Lux“). Tiriamųjų, turinčių akinius su artumo adicija, regos aštrumo testai iš arti buvo atliekami sudėjus pilną tolio korekciją į bandomuosius akinių rėmus.
- Vyzdžių diametras buvo išmatuojamas naudojant mobilų vaikišką binokulinį autorefraktometrą „plusoptiX A09“. Esant maksimaliam kambario apšviestumui tiriamajam per akinius vieno metro atstumu buvo fiksuojamas abiejų vyzdžių diametras.

Vieno tiriamojo vidutinė ištyrimo trukmė siekė apie 10 min.

#### 4.3 Statistiniai metodai ir programos

Tyrimo duomenys statistiškai analizuoti naudojant MS Excel ir IBM SPSS Version 27.0 statistinės analizės programinį paketą. Duomenys laikyti statistiškai reikšmingais, kai  $p$  vertė buvo  $<0,05$ . Duomenų pasiskirstymui įvertinti naudoti Kolmogorov – Smirnov ir Shapiro – Wilk testai. Normaliai pasiskirsčiusiems duomenims skaičiuotas vidurkis ir standartinis nuokrypis (SN), o duomenims, kurie buvo pasiskirstę nenormaliai, vertintos medianos ir interkvartilai (Q1-Q3). Kiekybinių duomenų skirtumams apskaičiuoti naudotas Mann Whitney U testas. Skirtumai tarp 2 ir daugiau skirtingų grupių buvo

apskaičiuoti naudojant Kruskal Wallis H testą. Koreliacijai tarp skaitinių kintamųjų įvertinti naudotas Spearman testas.

## 5. Rezultatai

### 5.1 Bendrosios tiriamųjų savybės

Į tiriamąjį darbą buvo įtraukti 48 pacientai, kurių amžius buvo nuo 6 iki 16 metų (vidurkis 11,8 metų). Kitos tiriamųjų bendrosios charakteristikos nurodytos 1 lentelėje.

<b>Rodiklis</b>	<b>Tiriamieji (N=48)</b>
Amžius (metais), vidurkis + SN	11,8 ± 0,3
Lytis, n (%)	
Vyras	22 (45,8)
Moteris	26 (54,2)
Trumparegystės laipsnis <sup>1</sup> , n (%)	
Žemas	27 (56,3)
Vidutinis	15 (31,3)
Aukštas	6 (12,5)
Rainelės spalva <sup>2</sup> , n (%)	
Šviesi	35 (72,9)
Tamsi	13 (27,1)
Atropino lašų stiprumas, n (%)	
0,01	12 (25,0)
0,02	25 (52,1)
0,05	11 (22,9)

#### 1. Lentelė. Bendrosios charakteristikos.

<sup>1</sup>Žemo laipsnio trumparegystė buvo laikoma iki -3D, vidutinio – < -3D – > -5D, aukšto – ≤ -5 D (1).

<sup>2</sup>Šviesiai rainelės spalvai priskirtos žalios, mėlynos, pilkos spalvos akys bei jų deriniai, tamsiai – visi rudos spalvos ir jos atspalvių variantai.

### 5.2 Anketinės apklausos rezultatai

Klausiant apie atropino lašinimo įpročius, visi tiriamieji (48/48) atsakė, kad lašina atropino lašus į abi akis. Beveik 9/10 vaikų (89,5%; 43/48) lašus įsilašina prieš pat



miegą, o 10,4% (5/48) likus 1 – 2 val. iki miego. Keturiolika tiriamųjų (29,2%) įsilašinę užspaudžia ašarų kanalėlius, tuo tarpu 70,8% (34/48) to nedaro.

Klausiant apie atropino lašų sukeltus šalutinius poveikius, tiriamieji įvardijo tik lokalius simptomus. Sisteminiai simptomai – galvos skausmas, dažnas širdies plakimas, padidėjęs kraujospūdis, veido odos paraudimas, burnos džiūvimas, obstipacija, centrinės nervų sistemos simptomai ar šlapinimosi sunkumai, nepasireiškė nei vienam iš tiriamųjų. Iš lokalių simptomų tiriamieji įvardijo akių ir vokų niežulį (10,4%, 5/48), deginimo jausmą (16,7% 8/48), jautrumą šviesai bei akinimą lauke (18,8% 9/48), akinimą patalpoje (16,7% 8/48), neryškų matymą iš arti ir sunkumus skaitant (18,8% 9/48) (2 ir 3 lentelės). Šešioms tiriamiesiems, kurie nurodė sunkumus skaitant, šis pašalinis poveikis buvo jaučiamas kelias valandas ryte (iki 9 – 10 val.), vienam – iki pietų pertraukos (11 – 12 val.), o du apklaustieji sunkumus jautė visą pamokų laiką. 77,1% (37/48) apklaustųjų nenaudojo jokių tamsinančių akinių ar jų priedų, o likę 22,9% (11/48) naudojo tamsinančius akinius tik vasarą.

Klausiant ar minėti lokalūs tiriamųjų simptomai turi įtakos kasdienei veiklai, tik du tyrimo dalyviai, jautę jautrumą šviesai ir akinimą lauke (fotofobiją), nurodė, kad šis nepageidaujamas simptomas jų kasdienei veiklai trukdė. Abu pacientai lašino 0,02% koncentracijos atropiną bei nenaudojo jokių tamsinančių akinių priedų.

<b>Simptomas</b>	<b>Atropino dozė</b>		
	0,01% (N=12)	0,02% (N=25)	0,05% (N=11)
Akių ir vokų niežulys, n (%)		3 (12,0)	2 (18,2)
Deginimo jausmas, n (%)	2 (16,7)	4 (16,0)	2 (18,2)
Jautrumas šviesai bei akinimas lauke, n (%)	2 (16,7)	5 (20,0)	2 (18,2)
Jautrumas šviesai bei akinimas patalpoje, n (%)	1 (8,3)	4 (16,0)	3 (27,3)
Neryškus matymas iš arti ir sunkumai skaitant, n (%)	2 (16,7)	4 (16,0)	3 (27,3)
<b>Visi simptomai, (n)</b>	<b>7</b>	<b>20</b>	<b>12</b>

**2 lentelė** Lokalių nepageidaujamų simptomų pasireiškimas tarp skirtingos koncentracijos atropino lašus lašinančių tiriamųjų.

Simptomas	Raišelės spalva	
	Šviesi (N=35)	Tamsi (N=13)
Akių ir vokų niežulys, n (%)	4 (11,4)	1 (7,7)
Deginimo jausmas, n (%)	7 (20,0)	1 (7,7)
Jautrumas šviesai bei akinimas lauke, n (%)	7 (20,0)	2 (15,4)
Jautrumas šviesai bei akinimas patalpoje, n (%)	5 (14,3)	3 (23,1)
Neryškus matymas iš arti ir sunkumai skaitant, n (%)	7 (20,0)	2 (15,4)
<b>Visi simptomai, (n)</b>	<b>30</b>	<b>9</b>

**3 lentelė** Lokalių nepageidaujamų simptomų pasireiškimas tarp šviesios ir tamsios spalvos raišelės turinčių tiriamųjų, lašinančių atropino lašus.

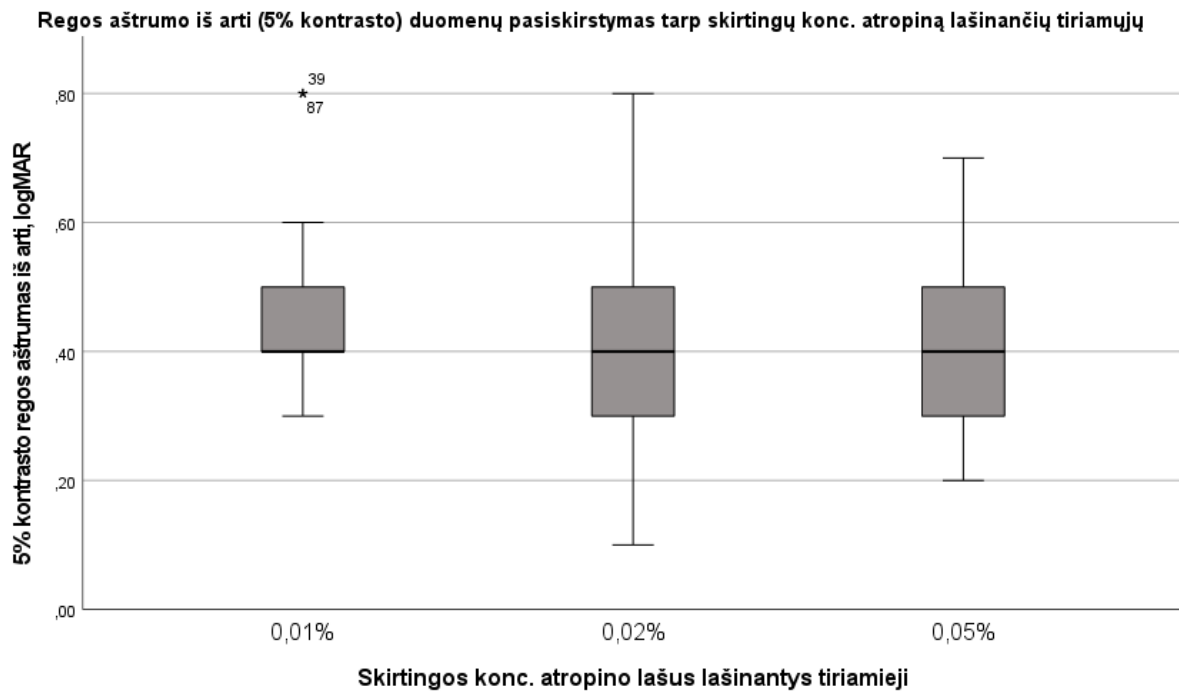
### 5.3 Regos aštrumas iš arti

Viso buvo ištirtos 96 akys. 5% kontrasto lentelėje vaikai vidutiniškai perskaitydavo iki 0,40 logMAR eilutės. Nors 100% kontrasto lentelės mediana siekė 0,00 logMAR, tačiau 26% tiriamųjų akių (25/96) nematė 0,00 logMAR ir mažesnių verčių optotipų. Verta paminėti, kad trys tiriamieji turėjo akinių receptą su artumo adicija, jų regos aštrumas iš arti buvo vertintas tolio korekcija sudėjus į bandomuosius rėmus.

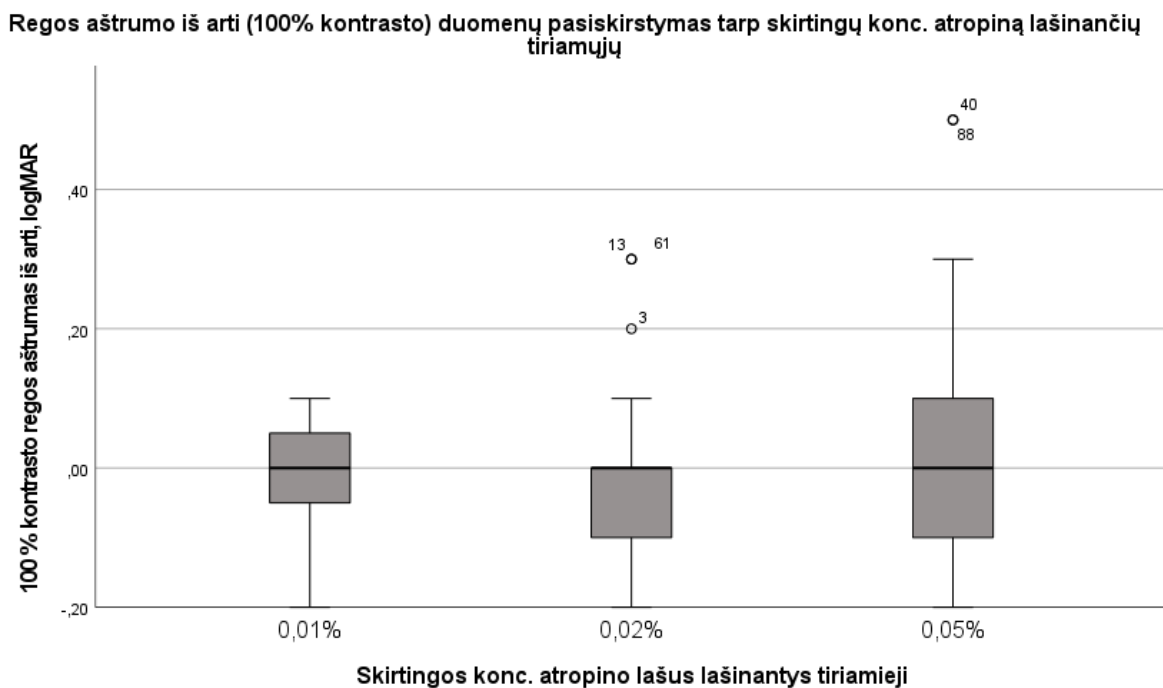
Rodiklis	Tiriamųjų akys	<i>p</i> reikšmė
<b>5% kontrasto regos aštrumas iš arti (mediana (Q1-Q3); vidurkis ± SN)</b>		
Bendras	0,40 (0,30-0,50); 0,41 ± 0,14	<0,01
0,01%	0,40 (0,40-0,50); 0,45 ± 0,14	<0,01
0,02%	0,40 (0,30-0,50); 0,36 ± 0,11	0,04
0,05%	0,40 (0,30-0,50); 0,41 ± 0,13	0,02
<b>100% kontrasto regos aštrumas iš arti (mediana(Q1-Q3); vidurkis ± SN)</b>		
Bendras	0,00 ((-0,10)-0,10); 0,00 ± 0,08	<0,01
0,01%	0,00 ((-0,05)-0,05); -0,01 ± 0,08	<0,01
0,02%	0,00 ((-0,10-0,00); -0,03 ± 0,12	<0,01
0,05%	0,00 ((-0,10)-0,10); 0,03 ± 0,19	<0,01

### **4 Lentelė** Atropiną lašinančių tiriamųjų regos aštrumo iš arti rezultatai

Lyginant regos aštrumo iš arti rezultatus tarp skirtingos koncentracijos (0,01%, 0,02% ir 0,05%) atropiną lašinančių tiriamųjų grupių reikšmingo skirtumo negauta ( $p(5\% \text{ kontrasto})=0,168$ ,  $p(100\% \text{ kontrasto})=0,697$ ).

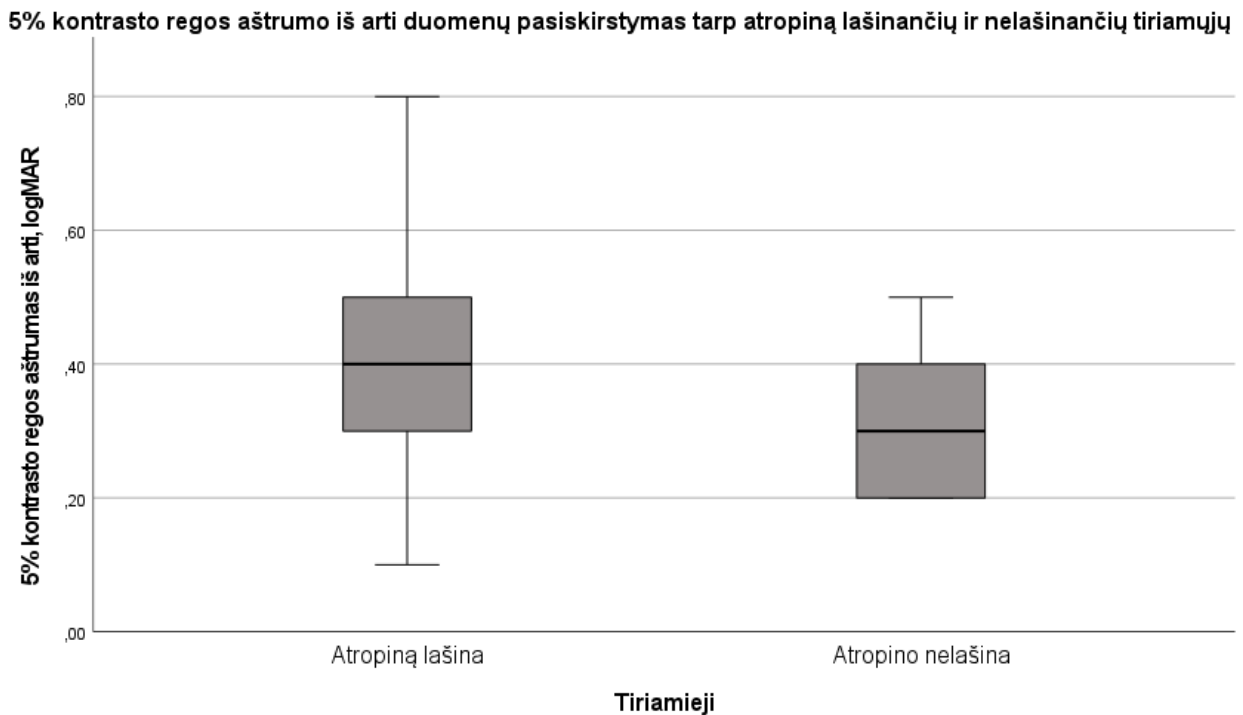


**1 Pav.** Mažo kontrasto regos aštrumo iš arti (5%) rezultatų pasiskirstymas tarp skirtingų koncentracijų atropiną lašinančių tiriamųjų.

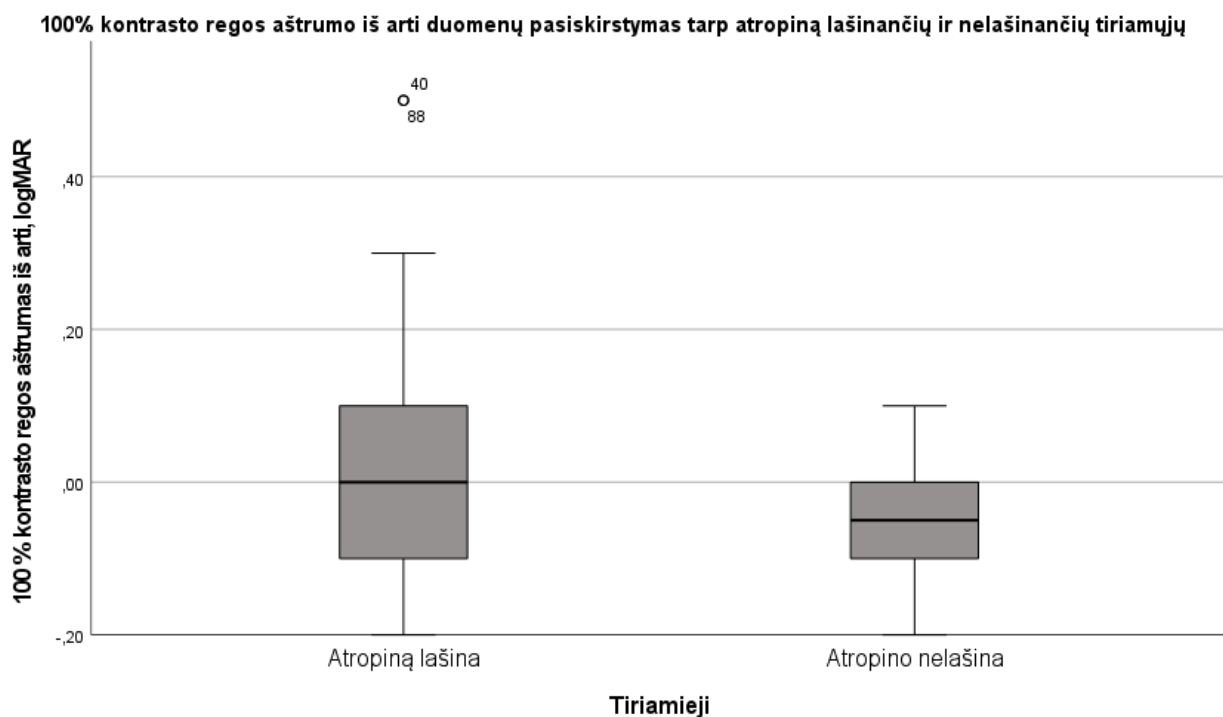


**2 Pav.** Regos aštrumo iš arti (100% kontrasto) rezultatų pasiskirstymas tarp skirtingų koncentracijų atropiną lašinančių tiriamųjų.

Papildomai, kaip kontrolinė grupė, buvo ištirti 10 tiriamųjų, nelašinančių atropino lašų. 5% kontrasto regos aštrumo iš arti testo kontrolinės grupės mediana siekė 0,30 (logMAR) ( $p < 0,01$ , vidurkis –  $0,31 \pm 0,11$ ), o 100% mediana siekė – 0,05 (logMAR) ( $p = 0,021$ , vidurkis –  $(-0,05) \pm 0,11$ ). Įvertinus atropiną lašinančių ir nelašinančių tiriamųjų 5% kontrasto regos aštrumo iš arti testo rezultatus, gautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p = 0,002$ ). Statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo gauta tarp šių grupių, vertinant 100% kontrasto regos aštrumo iš arti testo rezultatus ( $p = 0,078$ ).



**3 Pav.** Regos aštrumo iš arti (5% kontrasto) rezultatų pasiskirstymas tarp atropiną lašinančių ir jo nelašinančių tiriamųjų.



**4 Pav.** Regos aštrumo iš arti (100%) rezultatų pasiskirstymas tarp atropiną lašinančių ir jo nelašinančių tiriamųjų.

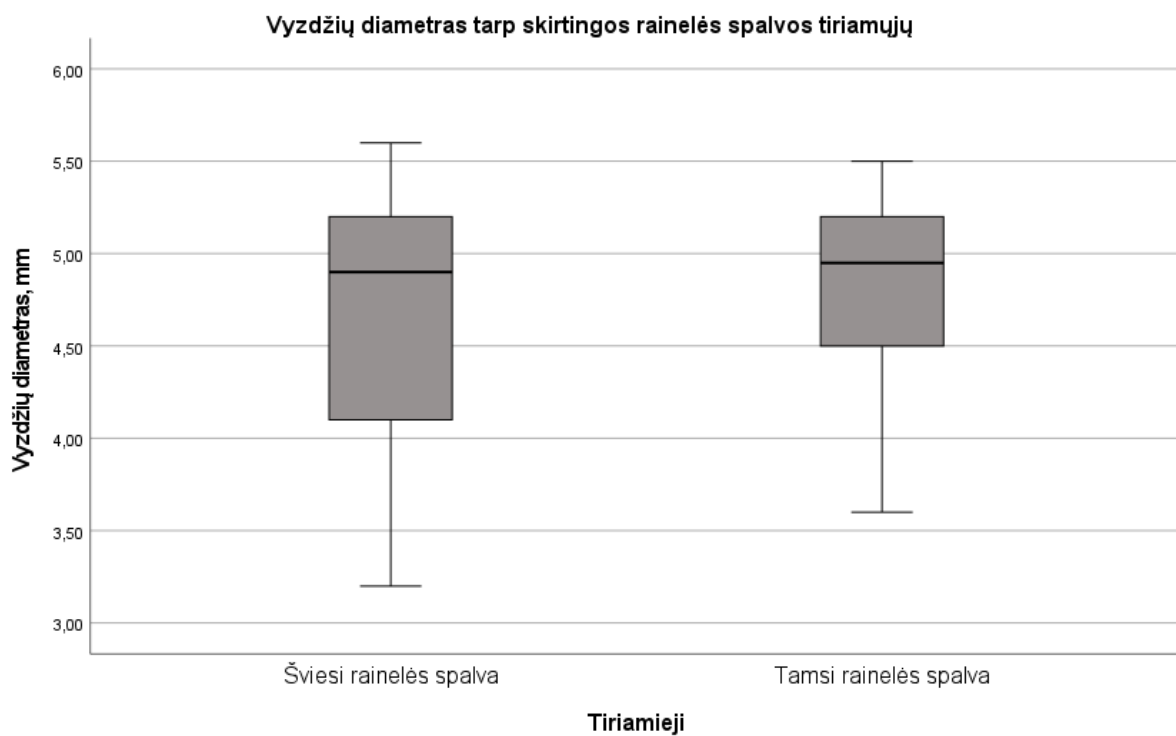
Palyginus regos aštrumo iš arti (5% ir 100%) testų rezultatus pagal tiriamųjų rainelės spalvą statistiškai reikšmingų skirtumų nenumatyta ( $p=0,815$  ir  $p=0,450$  atitinkamai)

#### 5.4 Vyzdžių diametras

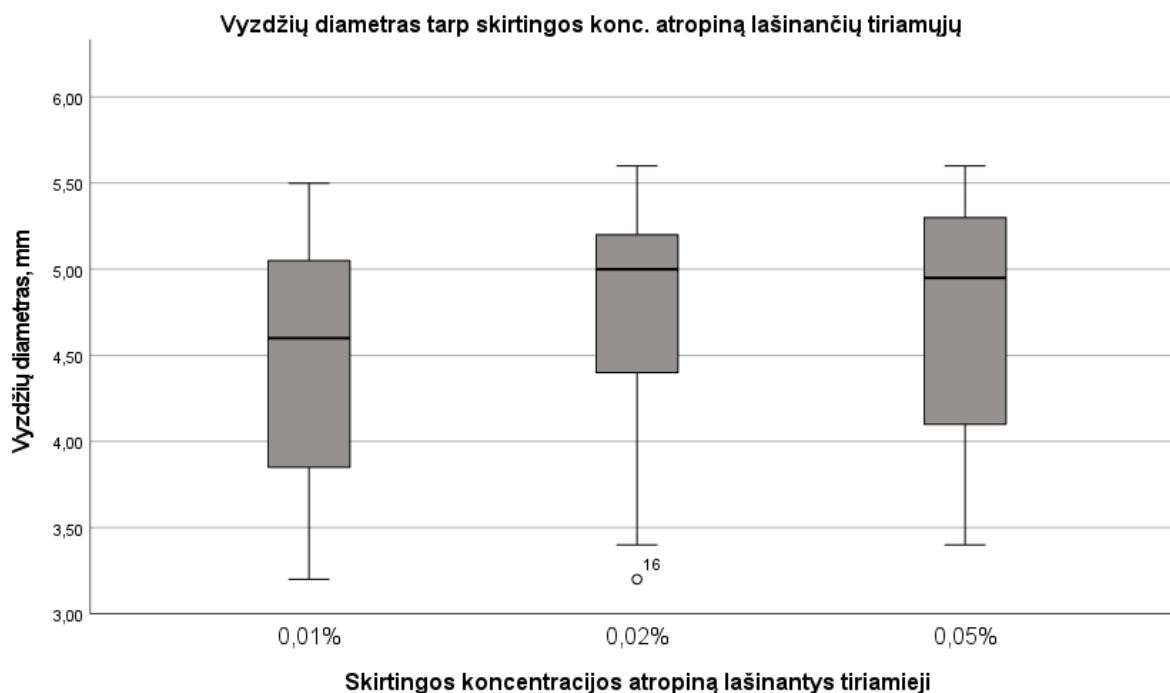
Buvo išmatuotas 48 tiriamųjų akių vyzdžių diametras ( $N=96$ ). Diametro mediana siekė 4,90 mm, o vidurkis – 4,70 mm  $\pm$  0,66 ( $p<0,01$ ). Vyzdžių diametras buvo palygintas tarp šviesios ( $N=70$ ) ir tamsios ( $N=26$ ) rainelės spalvų savininkų grupių, tačiau reikšmingo skirtumo stebėta nebuvo ( $p=0,552$ ). Palyginus vyzdžių diametrą tarp skirtingų koncentracijų atropiną (0,01%, 0,02%, 0,05%) lašinančių tiriamųjų, statistiškai reikšmingų skirtumų irgi nebuvo gauta ( $p=0,461$ ).

Rodiklis	Tiriamųjų akys	<i>p</i> reikšmė
Vyzdžių diametras pagal rainelės spalvą (mediana (Q1-Q3); vidurkis ± SN)		
Šviesių akių	4,90 (4,10-5,20); 4,66 ± 0,70	<0,001
Tamsių akių	4,95 (4,50-5,20); 4,81 ± 0,53	0,024
Vyzdžių diametras pagal atropino lašų koncentraciją (mediana (Q1-Q3); vidurkis ± SN)		
0,01%	4,75 (3,85-5,01); 4,50 ± 0,75	0,2
0,02%	5,00 (4,35-5,20); 4,76 ± 0,70	<0,001
0,05%	4,95 (4,10-5,35); 4,80 ± 0,58	0,2

**5 lentelė** Vyzdžių diametro pasiskirstymas tarp tiriamųjų pagal rainelės spalvą bei atropino lašų koncentraciją.



**5 Pav.** Vyzdžių diametro pasiskirstymas tarp skirtingos rainelės spalvos tiriamųjų.



**6 Pav.** Vyzdžių diametro pasiskirstymas tarp tiriamųjų, lašinančių skirtingos koncentracijos atropino lašus.

Vertinant vyzdžių dydžio koreliaciją su regos aštrumu iš arti, statistiškai reikšminga koreliacija stebėta tarp platesnių vyzdžių ir abiejų (5% ir 100%) kontrastų regos aštrumo iš arti rezultatų ( $p < 0,001$  ir  $p = 0,048$  atitinkamai).

## 6. Aptarimas ir diskusija

### 6.1 Rezultatų aptarimas ir literatūros apžvalga

Ištyrėme 48 europidus trumparegius, lašinančius mažos koncentracijos – 0,01%, 0,02% ir 0,05% atropino lašus, siekdami įvertinti lašų nepageidajamus reiškinius ir jų įtaką kasdienei veiklai. Įvertinę tirtų vaikų subjektyvius nepageidajamus simptomus nustatėme, jog nė vienas iš vaikų neįvertė atropino lašų sukeltų sisteminių nepageidajamų reakcijų, tačiau lokalius simptomus nurodė visų koncentracijų atropiną (0,01%, 0,02%, 0,05%) lašinantys tiriamieji. Dažniausiai įvardyti simptomai buvo fotofobija lauke ir neryškus matymas iš arti bei sunkumai skaitant. Šiek tiek rečiau tyrimo dalyviai minėjo jautrumą šviesai patalpoje bei akių ir vokų niežulį, deginimo jausmą. Nors tiriamieji ir jautė vietinius atropino nepageidajamus požymius, anot vaikų šie simptomai įtakos kasdienei veiklai neturėjo, išskyrus du tyrimo dalyvius, kurie fotofobiją lauke įvardijo, kaip trukdančią

kasdienei veiklai. Vis dėlto, šiuos atsakymus reikėtų vertinti atsargiai, remiantis tuo, jog nė vienas iš tiriamųjų reguliariai nenaudojo tamsinančių akinių priedų šiai nepageidaujamai reakcijai palengvinti.

Vertinant mūsų tyrimo rezultatus, svarbu apžvelgti kitų autorių, tyrusių mažos koncentracijos atropino sukeltus nepageidaujamus reiškinius, studijas. Singapūre atlikti klinikiniai ATOM I ir ATOM II tyrimai nustatė, kad 0,01% koncentracijos atropino lašai yra geriausiai toleruojami, sukeldami minimalias lokalias nepageidaujamus reakcijas (13,16,23). Cooper ir kt., ištyrę rudakius vaikus, paskelbė, kad sisteminių simptomų neįvyko nei vienas iš 0,012% ir 0,025% atropiną lašinančių tiriamųjų, o vietinių nepageidaujamų simptomų skaičius buvo reliatyviai mažas (22). Dažniausias jaučiamas subjektyvus simptomas, kaip ir mūsų tyrime, buvo jautrumas šviesai, kurį jautė 0,012%, 0,025% ir 0,05% koncentracijos atropiną lašinantys tiriamieji (jį nurodė 4/12 tiriamųjų) (22). Vėlesnė kinų atlikta klinikinė studija LAMP, palyginusi mažų koncentracijų 0,01%, 0,025% ir 0,05% atropino lašų efektyvumą ir saugumą tarpusavyje, įrodė, kad visų koncentracijų atropino lašai buvo vienodai gerai toleruojami (18). Vertinant šalutinius reiškinius, Yam ir bendraautoriai nustatė, jog dažniausias nepageidaujamas reiškinys buvo fotofobija, kuri pasireiškė 2,1%, 6,6%, 7,8% vaikų, lašinančių mažos koncentracijos atropino lašus (0,01%, 0,025% ir 0,05% atitinkamai) (18). LAMP studija įrodė, jog terapija atropino lašais regos aštrumui iš arti įtakos neturėjo bei regėjimas ir gyvenimo kokybė tiriamųjų, gaunančių skirtingus mažos koncentracijos atropino lašus buvo panašūs į tiriamųjų, gaunančių placebo. Korėjoje atlikto Moon ir Shin tyrimo rezultatai atskleidė, kad sunkumus žiūrint iš arti patyrė – 1,1%; 3,2% ir 7,5% o fotofobiją – 3,4%; 4,8% ir 10,5% tirtų vaikų, lašinančių 0,01%, 0,025% ir 0,05% koncentracijų atropino lašus atitinkamai (27). Tačiau, nors nepageidaujami reiškiniai dažniau buvo stebimi didesnės koncentracijos atropino grupėje, skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (27). Verta paminėti, jog mūsų tyrime, taip pat, procentiškai daugiausia skundų turėjo tiriamieji lašinantys 0,05% koncentracijos atropino lašus. Lyginant minėtų studijų subjektyvių nepageidaujamų simptomų dažnumą su mūsų atliktu tyrimu, reikėtų atsižvelgti į tai, kad atropinas tamsią rainelę veikia silpniau, dėl melanino savybės slopinti anticholinerginių medžiagų veikimą (28,29). Galima manyti, jog kinai ir korėjiečiai atropino lašų sukeltais simptomais skundėsi rečiau nei lietuviai dėl tamsios akies rainelės (mūsų tyrime tamsiaakių buvo tik 27,1%).

Žinant, kad atropino poveikis priklauso nuo rasės ir rainelės spalvos, yra svarbu aptarti Europoje atliktus tyrimus, vertinančius mažos koncentracijos atropino lašų sukeltus



šalutinius poveikius. Airijoje atliktoje Laughman et al. studijoje tyrėjai įvertinę 14 šviesiausių tiriamųjų, vartojančių 0,01% atropino lašus, subjektyvius jaučiamus simptomus, nustatė, kad tyrimo dalyviams pasireiškė tik minimaliai jaučiami nepageidaujami simptomai, iš kurių fotofobija buvo dažniausia (ją nurodė 6 asmenys) (24). Visi tiriamieji sutiko, kad 0,01% atropino akių lašai buvo gerai toleruojami ir nesukėlė rimtų pašalinių poveikių (24). Diaz Llopis ir Pinazo – Duran 5 metų studijos, kurios metu buvo tirta 200 vaikų, rezultatai atskleidė, jog tik 2% vaikų, gydytų 0,01% atropino lašais, nutraukė gydymą dėl jaučiamos fotofobijos, sunkumų skaitant, midriazės ar galvos skausmo (30). Sacchi et al. ištyrė 52 europiečių kilmės pediatriškus pacientus, vartojančius 0,01% atropino lašus, pastebėjo, kad 9,6% tiriamųjų skundėsi fotofobija, tačiau, šis simptomas buvo laikinas (31). Autorių duomenimis atropino lašai buvo gerai toleruojami ir nė vienam iš pacientų neprireikė fotochrominių akinių (31). Tuo tarpu Joachimsen et al. ištyrė Vokietijos trumparegius vaikus, kurie lašino 0,01% koncentracijos atropino lašus, paskelbė, kad tiriamieji neturėjo jokių subjektyvių skundų, susijusių su terapija (32). Klinikinių tyrimų, atliktų Europoje, vertinusių 0,025% ir 0,05% atropino lašų subjektyvias nepageidaujamas reakcijas rasti nepavyko. Apibendrinami galime teigti, kad mūsų atlikto tiriamojo darbo ir minėtų studijų rezultatai yra suderinami. Atropiną vartojantys pacientai dažniausiai pastebi fotofobiją ir neryškų matymą iš arti, sunkumus skaitant, tačiau bendrai mažos koncentracijos atropino akių lašai yra gerai toleruojami, o subjektyvūs tiriamųjų jaučiami nepageidaujami simptomai ženklios įtakos kasdienei veiklai neturi.

Siekdami įvertinti atropino lašų sukeliama nepageidaujama reakcija – neryškų matymą iš arti, patikrinome tiriamųjų 100% kontrasto regėjimo aštrumą iš arti ir nustatėme, jog mediana buvo lygi 0,00 logMAR, o tai yra normalus regėjimas. Palyginę regėjimo aštrumo iš arti rezultatus tarp skirtingos koncentracijos (0,01%, 0,02% ir 0,05%) atropiną lašinančių vaikų, reikšmingo skirtumo negavome. Mūsų gauti rezultatai sutampa su kitų mokslinių tyrimų, vertinusių mažos koncentracijos atropino lašų įtaką regėjimo iš arti aštrumui, rezultatais. ATOM I ir ATOM II tyrimai įrodė, kad 0,01% atropino lašai neturėjo įtakos regėjimo iš arti funkcijai (13,16,23). LAMP klinikinis tyrimas, taip pat, patvirtino, kad tyrimo dalyviams regėjimas iš arti dėl atropino vartojimo paveiktas nebuvo (18). Be to, autoriai išskyrė, jog tik keliems tiriamiesiems reikėjo progresinių akinių (18). Loughman et al. studijos duomenimis tyrimo dalyvių regėjimo aštrumas iš arti ir skaitymo greitis nepakito pradėjus lašinti mažos koncentracijos atropino lašus (24). Joachimsen palygino vaikų, lašinančių 0,01% ir 0,05% koncentracijos atropino lašus, regos aštrumą iš arti (19). Remiantis

gautais rezultatais jokie reikšmingo skirtumo tarp šių dviejų grupių gauta nebuvo (19). Fang et al. ištyrė premioopus, kuriems buvo skirti 0,025% atropino lašai, siekiant išvengti trumparegystės (33). Vertinant tiriamųjų regėjimo aštrumą iš arti jokių kliniškai reikšmingų skirtumų, tarp lašinančių atropiną ir kontrolinės grupių, nebuvo (33). Mes, taip pat, lašinančių atropiną trumparegių regos aštrumo iš arti rezultatus palyginę su lašų nelašinančiais tiriamaisiais, kliniškai reikšmingo skirtumo negavome. Taigi, mūsų atlikto bei minėtų tyrimų duomenys patvirtina, kad mažų dozių atropino lašai reikšmingai nepaveikia regėjimo iš arti funkcijos, o regos aštrumo iš arti rezultatai nesiskiria tarp skirtingų koncentracijų atropino lašus lašinančių vaikų. Vis dėlto, negalime teigti, jog mūsų tirti vaikai visiškai neturėjo atropino sukeltų sunkumų skaitant iš arti, nes šiek tiek daugiau nei ketvirtadalis tiriamųjų akių nesugebėjo perskaityti 0,00 logMAR vertės optotipų eilutės.

Nepaisant to, kad dauguma studijų neigia mažų koncentracijų atropino įtaką didelio kontrasto regėjimo aštrumui, nėra žinoma, ar šių lašų vartojimas turi įtakos mažo kontrasto objektų suvokimui (34). Yra įrodymų, kad trumparegystės kontrolei naudojamos priemonės, tokios kaip multifokinių akinių ar kontaktinių lęšių nešiojimas galimai blogina regėjimo aštrumą esant nedideliu kontrastiniam ryškumui (35). Nors atlikta pavienių tyrimų su gyvūnais, kurie rodo, kad didelės koncentracijos atropinas gali net pagerinti kontrastinį regėjimą, tyrimų, atliktų su mažos koncentracijos atropino lašais, trūksta (36,37). Žinant faktą, kad pablogėjęs kontrastinis regėjimas vaikams gali būti problematiškas dėl galimo ambliopijos vystymosi, šią hipotezę patikrinti yra svarbu (38,39). Mūsų tiriamajame darbe tiriamųjų regėjimo aštrumas buvo įvertintas mažo kontrastingumo (5%) lentele iš arti. Palyginę skirtingos koncentracijos atropiną lašinančių tiriamųjų 5% kontrasto regą, reikšmingo skirtumo nestebėjome. Tai leidžia teigti, kad 0,01%, 0,02% ir 0,05% koncentracijos atropino lašai vienodai įtakoja mažo kontrasto objektų suvokimą. Tačiau palyginus bendrą rezultatą su kontrole grupe, gautas kliniškai reikšmingas skirtumas, leidžiantis manyti, kad tiriamieji, kurie nelašina atropino lašų, mažo kontrasto optotipus mato geriau. Mažos koncentracijos atropino lašų įtaką skirtingo kontrasto objektų suvokimui įvertino ir Cheng et al., savo studijoje patikrinę 0,01% koncentracijos atropino lašus lašinančių suaugusių kontrastinio regėjimo aštrumą su kontrole nelašinančių grupe, tačiau kliniškai reikšmingų skirtumų nenustatė (39). Atsižvelgiant į tai, kad Cheng et al. ir mūsų atlikti tyrimai turi mažas imtis, būtų naudinga šią hipotezę panagrinti didesnės apimties studijose.

Kaip minėta aukščiau, muskarino receptorių antagonistai, vartojami trumparegystės progresijai stabdyti, sukelia midriazę. (40). Farmakologinė midriazė lemia ne tik nepageidaujamus simptomus, tokius kaip neryškus matymas ar fotofobija, tačiau yra pavojinga, dėl didesnio UV spindulių patekimo į akį. Ilgalaikė UV spindulių ekspozicija gali sukelti tinklainės pažeidimus bei indukuoti kataraktos formavimąsi (41). Dėl to, yra būtina įvertinti vyzdžio diametrą bei apsauginių priemonių nuo UV spindulių poreikį atropino lašus vartojantiems trumparegiams. Tiriomojo darbo metu mes išmatavome dalyvių vyzdžių diametrą ir žinodami, kad atropino poveikis tiesiogiai priklauso nuo jo dozės, tikėjomės gauti reikšmingus skirtumus tarp tyrime dalyvavusių 0,01%, 0,02% ir 0,05% koncentracijos atropiną lašinančių vaikų, tačiau skirtumų neradome. Kinijoje atliktoje studijoje Fu ir jo bendraautoriai įrodė, kad vaikų, lašinančių 0,01% ir 0,02% atropino lašus vyzdžių diametras padidėjo, tačiau autoriai, taip pat kaip ir mes, jokio statistiškai reikšmingo skirtumo negavo lygindami vyzdžių diametrą tarp skirtingos koncentracijos atropiną lašinančių grupių (42). Moon ir Shin atliktos studijos, kurioje autoriai ištyrė vaikus, metus lašinančius 0,01%, 0,025% ir 0,05% koncentracijos atropino lašus, rezultatuose irgi nebuvo stebimi vyzdžių diametro skirtumai tarp skirtingų koncentracijų atropino grupių (27). Apžvelgtų publikacijų ir mūsų tyrimo rezultatai leidžia manyti, jog skirtingos koncentracijos (0,01%, 0,02% ir 0,05%) atropino lašai vyzdį plečia vienodai. Žinoma, vertinant šiuos rezultatus reikia atsižvelgti į kitų faktorių, tokių kaip rainelės spalva, įtaką vyzdžių diametru atropino poveikyje. Mūsų tyrime matuojant vyzdžių diametrą tarp šviesiaakių ir tamsiaakių vaikų statistiškai reikšmingas skirtumas gautas nebuvo, tad galime atmesti šio faktoriaus įtaką gautiems rezultatams.

Taigi, trumparegystės kontrolė mažos koncentracijos atropino lašais vaikų amžiuje sukelia tik minimalias vietines nepageidaujamąs reakcijas. Remiantis mūsų atliktų tyrimų rezultatais bei apžvelgta literatūra, galima būtų teigti, jog 0,01%, 0,02% ir 0,05% koncentracijos atropino lašai yra gerai toleruojami.

## 6.2 Tyrimo trūkumai

Pagrindinis tyrimo trūkumas – maža tiriamųjų imtis bei netolygus tiriamųjų skaičius skirtingos koncentracijos atropino grupėse. Dėl pandeminės situacijos sukulto sumažėjusio pacientų srauto, pavyko iširti tik 48 pacientus.

Verta paminėti, kad popietinis ištyrimo laikas galėjo turėti įtakos regos aštrumo iš arti ir vyzdžių diametro reikšmėms, nes atropiną vaikai lašino vakarais. Visi tiriamieji

vizitui atvyko pasibaigus pamokoms, nuo 14 val. Norint gauti tikslesnius duomenis, tikslinga būtų ištirti pacientus ryte, kada šalutiniai simptomai yra labiausiai jaučiami.

### 6.3 Tyrimo tęstinumas

Surinkus didesnę tiriamųjų imtį galima būtų gauti tikslesnius rezultatus bei įvertinti atropino nepageidaujamų reiškinių dažnį bei stiprumą, siekiant klinikinėje praktikoje kuo anksčiau paskirti didžiausio efektyvumo atropino lašus, išvengiant nepageidaujamų reakcijų. Taip pat, atsižvelgiant į tai, kad dažniausi mažos koncentracijos atropino lašų sukelti nepageidaujami požymiai yra jautrumas šviesai (ypač lauke) bei neryškus matymas iš arti, būtų galima papildomai įvertinti ir tirti tamsinančių akinių bei adicijos artumui poreikį.

## 7. Išvados ir pasiūlymai

### 7.1 Išvados

1. Sisteminiai šalutiniai poveikiai nepasireiškė nei vienam iš mažos koncentracijos atropino lašus vartojančių tiriamųjų.
2. Vietinės šalutinės nepageidaujamos reakcijos pasireiškė visose skirtingų koncentracijų atropiną lašinančių tiriamųjų grupėse. Dažniausiai įvardyti lokalūs, atropino lašų sukelti, šalutiniai poveikiai buvo jautrumas šviesai, akinimas lauke bei neryškus matymas iš arti ir sunkumai skaitant.
3. Regos aštrumas iš arti skirtingu kontrastiniu jautrumu bei vyzdžių diametras statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp 0,01%, 0,02% ir 0,05% koncentracijos atropino lašus vartojančių tiriamųjų.
4. Skirtingų koncentracijų – 0,01%, 0,02% ir 0,05% atropino lašų vartojimas ženklios įtakos kasdienei veiklai neturi.

### 7.2 Pasiūlymai

1. Klinikinėje praktikoje paskyrus mažos koncentracijos atropino lašus rekomenduojame tikrinti vaikų regos aštrumą iš arti ir individualiai spręsti dėl akinių adicijos artumui poreikio.
2. Atsižvelgiant į tai, kad atropino sukelta fotofobija gali pasireikšti individualiai, bet kokios koncentracijos atropiną lašinantiesiems trumparegiams, su pacientais siūlome aptarti tamsinančių akinių poreikį.

## 8. Literatūros sąrašas

1. Baird PN, Saw SM, Lanca C, Guggenheim JA, Smith III EL, Zhou X, ir kt. Myopia. *Nat Rev Dis Primer*. 2020 m. gruodžio;6(1):99.
2. Walline J, Smith M. Controlling myopia progression in children and adolescents. *Adolesc Health Med Ther*. 2015 m. rugpjūčio;133.
3. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, ir kt. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016 m. gegužės;123(5):1036–42.
4. Congdon N, Burnett A, Frick K. The impact of uncorrected myopia. :2.
5. Bourke CM, Loughman J, Flitcroft DI, Loskutova E, O'Brien C. We can't afford to turn a blind eye to myopia. *QJM Int J Med [Prieiga per internetą]*. 2019 m. kovo 26 d. [žiūrėta 2022 m. balandžio 18 d.]; Adresas: <https://academic.oup.com/qjmed/advance-article/doi/10.1093/qjmed/hcz076/5419861>
6. Resnikoff S, Jonas JB, Friedman D, He M, Jong M, Nichols JJ, ir kt. Myopia – A 21st Century Public Health Issue. *Investig Ophthalmology Vis Sci*. 2019 m. vasario 28 d.;60(3):Mi.
7. Bullimore MA, Richdale K. Myopia Control 2020: Where are we and where are we heading? *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020 m. gegužės;40(3):254–70.
8. Lam CSY, Tang WC, Tse DY yin, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, ir kt. Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) spectacle lenses slow myopia progression: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2020 m. kovo;104(3):363–8.
9. Bao J, Huang Y, Li X, Yang A, Zhou F, Wu J, ir kt. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol [Prieiga per internetą]*. 2022 m. kovo 31 d. [žiūrėta 2022 m. balandžio 30 d.]; Adresas: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2790589>
10. Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, ir kt. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye*. 2019 m. sausio;33(1):3–13.
11. Cristaldi M, Olivieri M, Pezzino S, Spampinato G, Lupo G, Anfuso CD, ir kt. Atropine Differentially Modulates ECM Production by Ocular Fibroblasts, and Its Ocular Surface Toxicity Is Blunted by Colostrum. *Biomedicines*. 2020 m. balandžio 5 d.;8(4):78.
12. Prepas SB. Light, literacy and the absence of ultraviolet radiation in the development of myopia. *Med Hypotheses*. 2008 m. sausio;70(3):635–7.
13. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, Tong L, Ling Y, Quah BL, ir kt. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia. *Ophthalmology*. 2006 m. gruodžio;113(12):2285–91.

14. Shih YF, Chen CH, Chou AC, Ho TC, Lin LLK, Hung PT. Effects of Different Concentrations of Atropine on Controlling Myopia in Myopic Children. *J Ocul Pharmacol Ther.* 1999 m. vasario;15(1):85–90.
15. Tan D, Tay SA, Loh KL, Chia A. Topical Atropine in the Control of Myopia: Asia-Pac J Ophthalmol. 2016 m.;5(6):424–8.
16. Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, ir kt. 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 m. vasario;119(2):347–54.
17. Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, Yip BHK, Kam KW, ir kt. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study. *Ophthalmology.* 2020 m. liepos;127(7):910–9.
18. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, ir kt. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study. *Ophthalmology.* 2019 m. sausio;126(1):113–24.
19. Joachimsen L, Farassat N, Bleul T, Böhringer D, Lagrèze WA, Reich M. Side effects of topical atropine 0.05% compared to 0.01% for myopia control in German school children: a pilot study. *Int Ophthalmol.* 2021 m. birželio;41(6):2001–8.
20. Németh J, Tapasztó B, Aclimandos WA, Kestelyn P, Jonas JB. Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute. *Eur J Ophthalmol.* :31.
21. Gong Q, Janowski M, Luo M, Wei H, Chen B, Yang G, ir kt. Efficacy and Adverse Effects of Atropine in Childhood Myopia: A Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2017 m. birželio 1 d.;135(6):624.
22. Cooper J, Eisenberg N, Schulman E, Wang FM. Maximum Atropine Dose Without Clinical Signs or Symptoms. *Optom Vis Sci.* 2013 m. gruodžio;90(12):1467–72.
23. Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2. *Ophthalmology.* 2016 m. vasario;123(2):391–9.
24. Loughman J, Flitcroft D. The acceptability and visual impact of 0.01% atropine in a Caucasian population. *Clin Sci.* :5.
25. Frost P. European hair and eye color. *Evol Hum Behav.* 2006 m. kovo;27(2):85–103.
26. Rodríguez-Vallejo M, Llorens-Quintana C, Furlan WD, Monsoriu JA. Visual acuity and contrast sensitivity screening with a new iPad application. *Displays.* 2016 m. rugsėjis;44:15–20.
27. Moon JS, Shin SY. The diluted atropine for inhibition of myopia progression in Korean children. *Int J Ophthalmol [Prieiga per internetą].* 2018 m. spalio 18 d. [žiūrėta 2022 m. balandžio 24 d.]; Adresas: [http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view\\_abstract.aspx?file\\_no=20181013&flag=1](http://www.ijo.cn/gjyken/ch/reader/view_abstract.aspx?file_no=20181013&flag=1)

28. German EJ, Wood D, Hurst MA. Ocular Effects of Antimuscarinic Compounds: Is Clinical Effect Determined by Binding Affinity for Muscarinic Receptors or Melanin Pigment? *J Ocul Pharmacol Ther.* 1999 m. birželio;15(3):257–69.
29. Weissman BA. TROPICAMIDE (1%): AN EFFECTIVE CYCLOPLEGIC AGENT FOR MYOPIC CHILDREN: *Evid-Based Eye Care.* 2002 m. balandžio;3(2):74–5.
30. Diaz-Llopis M, Pinazo-Durán MD. La atropina superdiluida al 0,01% frena el aumento de miopía en niños-adolescentes. Un estudio a largo plazo 5 años de evolución: seguridad y eficacia. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2018 m. balandžio;93(4):182–5.
31. Sacchi M, Serafino M, Villani E, Tagliabue E, Luccarelli S, Bonsignore F, ir kt. Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients. *Acta Ophthalmol (Copenh)* [Prieiga per internetą]. 2019 m. gruodžio [žiūrėta 2022 m. balandžio 24 d.];97(8). Adresas: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aos.14166>
32. Joachimsen L, Böhringer D, Gross NJ, Reich M, Stifter J, Reinhard T, ir kt. A Pilot Study on the Efficacy and Safety of 0.01% Atropine in German Schoolchildren with Progressive Myopia. *Ophthalmol Ther.* 2019 m. rugsėjo;8(3):427–33.
33. Fang PC, Chung MY, Yu HJ, Wu PC. Prevention of Myopia Onset with 0.025% Atropine in Premyopic Children. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2010 m. rugpjūčio;26(4):341–5.
34. Zhao W, Jia WL, Chen G, Luo Y, Lin B, He Q, ir kt. A complete investigation of monocular and binocular functions in clinically treated amblyopia. *Sci Rep.* 2017 m. gruodžio;7(1):10682.
35. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Sinnott LT, Giannoni AG, ir kt. 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 m. rugpjūčio 11 d.;324(6):571.
36. Diether S, Schaeffel F. Long-term changes in retinal contrast sensitivity in chicks from frosted occluders and drugs: relations to myopia? *Vision Res.* 1999 m. liepos;39(15):2499–510.
37. Schmucker C, Schaeffel F. Contrast sensitivity of wildtype mice wearing diffusers or spectacle lenses, and the effect of atropine. *Vision Res.* 2006 m. kovo;46(5):678–87.
38. Levi DM. Rethinking amblyopia 2020. *Vision Res.* 2020 m. lapkričio;176:118–29.
39. Cheng Z, Mei J, Cao S, Zhang R, Zhou J, Wang Y. The Effects of 0.01% Atropine on Adult Myopes' Contrast Sensitivity. *Front Neurosci.* 2021 m. vasario 19 d.;15:624472.
40. Kao SC, Lu HY, Liu JH. Atropine effect on school myopia: A preliminary report. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2009 m. gegužės 28 d.;66(S185):132–3.
41. Walsh JE, Bergmanson JP. Does the Eye Benefit From Wearing Ultraviolet-Blocking Contact Lenses? *Eye Contact Lens Sci Clin Pract.* 2011 m. liepos;37(4):267–72.

42. Fu A, Stapleton F, Wei L, Wang W, Zhao B, Watt K, et al. Effect of low-dose atropine on myopia progression, pupil diameter and accommodative amplitude: low-dose atropine and myopia progression. *Br J Ophthalmol*. 2020 m. vasario 21 d.;bjophthalmol-2019-315440.



## Priedai

### 1 Priedas Įstaigos leidimas atlikti mokslo tiriamąjį darbą




Tvirtinu temą „Skirtingų koncentracijų atropino lašų, naudojamų miopijos kontrolei, įtaka kasdienei veiklai“ mokomajam studentiškam moksliniam/baigiamajam darbui. Darbą UAB „Akių gydytojų praktika“ atliks VU Medicinos fakulteto VI kurso studentė Ieva Janiškevičiūtė. I. Janiškevičiūtei leidžiu neatlygintinai naudotis tyrimui reikalinga klinikos įranga. Tyrime gali dalyvauti tik pasirašę sutikimo formą tiriamieji. Už papildomus tyrimus tiriamiesiems mokama nebus. Darbo konsultantė dr. Eglė Daniėlienė atsakinga už tyrimo metodiką ir priežiūrą.

2021-11-01



Direktorė  
Loreta Šveikauskienė



## 2 Priedas Sutikimo dalyvauti tyrime forma

### INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMO FORMA

Tyrimo pavadinimas:

**„Skirtingų koncentracijų atropino lašų, naudojamų miopijos kontrolei, įtaka kasdienei veiklai“**

**Protokolo Nr.: 1**

**Užsakovas: UAB Akių gydytojų praktika**

**Adresas: Grybo g. 17-127, Vilnius**

**Tel.: +37069415394 El. paštas: info@akiugydytojai.lt**

**Atsakingas tyrėjas: Ieva Janiškevičiūtė, +37068920026, ievajaniskeviciute@gmail.com**

**Tyrimo centro pavadinimas: Akių gydytojų praktika**

**Adresas: Grybo g. 17-127, Vilnius**

**Tel.: +37069415394 El. paštas: info@akiugydytojai.lt**

1. Šioje formoje pateikiama Jums ir jūsų vaikui (globotiniui) skirta informacija apie biomedicininį tyrimą, aptariamą tyrimo atlikimo priežastys, mokslinio tyrimo procedūros, nauda, rizika, galimi nepatogumai ir kita svarbi informacija. Jei nuspręsite leisti vaikui (globotiniui) dalyvauti, prašysime Jūsų pasirašyti šią sutikimo formą, kuria sutinkate tyrimo metu vykdyti tyrėjo ir tyrimo komandos nurodymus. Pasirašydami šį dokumentą, sutinkate, kad Jūsų vaikas (globotinis) dalyvautų moksliniame tyrime. Neskubėkite ir atidžiai perskaitykite šį dokumentą, jei nesupratote kokio nors žodžio ar teiginio, visus iškilusius klausimus būtinai užduokite tyrimo gydytojui ar kitiems tyrimo komandos nariams. Prieš priimdami sprendimą, galite pasitarti su vaiku, šeimos nariais, draugais ar gydytoju.
2. Įprastos klinikinės praktikos tikslas yra Jūsų vaiką (globotinį) išgydyti ir pagerinti sveikatos būklę. Pagrindinis mokslinio tyrimo tikslas – gauti naujų medicinos mokslo žinių, kurios ateityje padėtų kitų šia liga sergančių pacientų sveikatai, tačiau šie tyrimai yra ir tiesioginė nauda Jūsų vaiko (globotinio) sveikatai.
3. Šis tyrimas atliekamas moksliniais tikslais, siekiant įvertinti atropino lašų sukeltus nepageidaujamus reiškinius. Atsižvelgiant į nepageidaujamų simptomų dažnumą, sunkumą ir įtaką kasdienei veiklai būtų galima tiksliau įvertinti skirtingų koncentracijų atropino lašų naudos- rizikos santykį ir lengviau apsispręsti dėl didesnės koncentracijos atropino skyrimo.
4. Kviečiame Jūsų vaiką (globotinį) dalyvauti šiame tyrime, nes atitinkate pagrindinius tyrimo kriterijus. Pagrindiniai įtraukimo į šį tyrimą kriterijai yra šie: amžius 6-18 m., atropino lašų lašinimas ilgiau nei 3 mėn., kiekvienos akies regos aštrumas toliui su akiniais, lygus 1,0.
5. Šio biomedicininio tyrimo užsakovas yra UAB „Akių Gydytojų Praktika“. Šiam tyrimui atlikti reikalingą įrangą ir medžiagas nemokamai suteiks jų savininkas „Akių gydytojų praktika“.
6. Bendra tyrimo trukmė –papildomai 10-15 min. apsilankymo pas gydytoją oftalmologą „Akių Gydytojų Praktikoje“ metu.
7. Tyrimas bus atliekamas Lietuvoje, Vilniaus mieste.
8. Tikimasi, kad šiame biomedicininiame tyrime dalyvaus apie 100 žmonių.
9. Prašysime Jūsų leisti šio tyrimo tikslais atsakyti į keletą tyrimo klausimyno klausimų apie Jūsų vaiko (globotinio) simptomus. Klausimyne užrašyta informacija bus anoniminė, remiantis ja nebus įmanoma nustatyti Jūsų vaiko (globotinio) tapatybę. Taip pat patikrinti regos aštrumą ir kontrastinį regėjimą iš arti naudojant mobilią programėlę „VisionC“ planšetiniame kompiuteryje, išmatuoti vyzdžių diametrą mobiliu vaikišku autorefraktometru vieno metro atstumu, nustatyti reikalingą artumui akinių adiciją, iš medicininės istorijos įvertinti atropino lašų terapijos, refrakcijos tyrimo rezultatus. Nurodyti tyrimo būdai įprastinio vizito pas gydytoją metu nebūtų atliekami. Sutikus dalyvauti tyrime, Jūsų vaikui (globotiniui) nereikės atvykti ir papildomai atlikti jokių diagnostinių ar gydomųjų procedūrų. Įprastai visi minėti tyrimai trunka iki 10 min.
10. Tyrimo metu bus išsamiai įvertinti Jūsų vaiko (globotinio) jaučiami nepageidaujami simptomai, pasireiškiantys dėl terapijos atropino lašais. Tai padės lengviau įvertinti preparato rizikos-naudos santykį pacientui individualiai ir svarstyti dėl atropino lašų koncentracijos mažinimo ar didinimo siekiant efektyviausio terapinio efekto ir mažiausios nepageidaujamų reiškinių įtakos kasdienei veiklai.

11. Dalyvaudamas tyrime Jūsų vaikas nepatirs jokios rizikos tolimesniam sveikatos būklės kitimui. Galimi nepatogumai- iki 5 min. Jūsų laiko sąnaudų anketos pildymui.
12. Jei Jūsų vaikas (globotinis) nebenorės dalyvauti tyrime, jis turi teisę pasitraukti iš tyrimo bet kuriuo metu. Tyrime Jūsų vaikas (globotinis) dalyvauja savanoriškai, todėl turite teisę atsisakyti, o pradėję galite bet kada iš jo pasitraukti. Jūsų sprendimas atsisakyti dalyvauti ar nutraukti dalyvavimą tyrime nedarys jokios įtakos teikiamai įprastinei sveikatos priežiūrai.
13. Šio biomedicininio tyrimo metu bus taikomi tik neintervenciniai tyrimo metodai, kurie nekelia rizikos Jūsų sveikatai, todėl biomedicininis tyrimas nėra apdraustas biomedicininio tyrimo užsakovų ir pagrindinių tyrėjų civilinės atsakomybės draudimu.
14. Už dalyvavimą tyrime atlygis nebus mokamas.
15. Siekiant apsaugoti duomenų konfidencialumą, Jums bus suteiktas specialus kodas, kuris bus nurodomas visuose dokumentuose, išskyrus sutikimo formą. Sąrašą, kuriame Jūsų vaiko (globotinio) vardas ir pavardė susiejami su kodu, saugos pagrindinis tyrėjas seife, į kurį prieigą turi tik jis ir įgaliotas tyrėjas. Atliekant šį tyrimą gauta sveikatos informacija nelaikoma konfidencialia ir gali būti paskelbta be Jūsų sutikimo, jeigu ją paskelbus nebus galima tiesiogiai ar netiesiogiai nustatyti Jūsų vaiko tapatybės.
16. Dalyvaudami šiame tyrime išlaidų nepatirsite.
17. Surinkti duomenys bus naudojami tik šio klinikinio tyrimo tikslais. Jūs turite teisę sužinoti, kokie duomenys buvo surinkti, taip pat galite reikalauti ištaisyti, sunaikinti ar sustabdyti savo vaiko (globotinio) asmens duomenų tvarkymo veiksmus, jei nuspręsite pasitraukti iš tyrimo anksčiau numatyto laiko. Tada tyrėjai apie Jus neberinks naujos informacijos, bet negalės sunaikinti iki tol surinktų duomenų.
18. Visa informacija bus užrašoma specialiai klinikiniam tyrimui sudaromuose elektroniniuose ir popieriniuose dokumentuose ir tyrimo centre saugoma iki 5 metų pasibaigus tyrimui. Tiek laiko duomenys bus saugomi siekiant užtikrinti duomenų kokybę ir kontrolę. Vėliau Jūsų vaiko (globotinio) asmens duomenys bus sunaikinti tyrimo centro nustatyta tvarka. Už dokumentų saugojimą tyrimo centre bus atsakinga sveikatos priežiūros įstaiga kartu su pagrindiniu tyrėju

Aš perskaičiau šią Informuoto asmens sutikimo formą ir supratau man pateiktą informaciją. Man buvo suteikta galimybė užduoti klausimus ir gavau mane tenkinančius atsakymus. Patvirtinu, kad turėjau užtektinai laiko apsvaistinti man suteiktą informaciją apie biomedicininį tyrimą. Patvirtinu, kad sutikimą dėl savo vaiko (globotinio) dalyvavimo šiame biomedicininiame tyrime duodu laisva valia. Leidžiu naudoti savo vaiko (globotinio) asmens duomenis ta apimtimi ir būdu, kaip nurodyta Informuoto asmens sutikimo formoje.

.....  
(Vardas, Pavardė, Parašas)

.....  
( Sutikimą aptarusio asmens Vardas, Pavardė)

### 3 Priedas Anketinė tiriamųjų apklausa

#### SKIRTINGŲ KONCENTRACIJŲ ATROPINO LAŠŲ, NAUDOJAMŲ MIOPIJOS KONTROLEI, ĮTAKAKASDIENEI VEIKLAI

##### Tiriamųjų apklausa

Dalyvio numeris.....

Lytis.....

Amžius.....

Akių spalva.....

Nurodykite ar atropino lašus lašinate į abi akis? Teisingą atsakymą pažymėkite varnele.

<input type="checkbox"/>	Tik į kairiąją akį
<input type="checkbox"/>	Tik į dešiniąją akį
<input type="checkbox"/>	Į abi

Ar įsilašinę užspaudžiate ašarų kanalėlius? Teisingą atsakymą pažymėkite varnele.

<input type="checkbox"/>	Ne
<input type="checkbox"/>	Taip, palaikau iki minutės
<input type="checkbox"/>	Taip, palaikau 1-2 minutes
<input type="checkbox"/>	Taip, palaikau daugiau 2 minučių

Kuriuo paros metu lašinate atropino lašus? Teisingą atsakymą pažymėkite varnele.

<input type="checkbox"/>	Vakare prieš pat miegą
<input type="checkbox"/>	Vakare 1-2 val. prieš miegą
<input type="checkbox"/>	Ryte
<input type="checkbox"/>	Per pietus

Ar pasitaiko dienų, kai lašų neįsilašinate? Teisingą atsakymą pažymėkite varnele.

<input type="checkbox"/>	Nebuvo
<input type="checkbox"/>	1-7 dienas per mėnesį
<input type="checkbox"/>	Daugiau nei 7 dienas per mėnesį

Ar vakar lašus įsilašinate? Teisingą atsakymą pažymėkite varnele.

<input type="checkbox"/>	Taip
<input type="checkbox"/>	Ne

Ar pasireiškė kuris iš žemiau nurodytų veiksnių pradėjus terapiją atropino lašais? Pažymėkite varnele visus tinkamus atsakymus.

Simptomas	Trukdo kasdienei veiklai	Pasireiškia, bet kasdienei veiklai įtakos neturi	Nepasireiškia
Neryškus matymas toliui			
Neryškus matymas iš arti			
Sunkumai skaitant			
Deginimo jausmas			
Dvejinimasis			
Jautrumas šviesai, akinimas patalpoje			
Jautrumas šviesai, akinimas lauke			

Paraudusios akys			
Akių ar vokų niežulys			
Vokų patinimas, blakstienų iškritimas			
Kita (įrašykite)			

Jei pasireiškia sunkumai skaitant, kokia yra jų vidutinė trukmė?

<input type="checkbox"/>	Tęsiasi ryte kelias valandas (iki 9-10 val.)
<input type="checkbox"/>	Sunku skaityti iki pietų pertraukos (iki 11-12 val.)
<input type="checkbox"/>	Sunku skaityti visą pamokų laiką (iki 13-14)
<input type="checkbox"/>	Sunku skaityti ir po pamokų (po 15 val.)

Ar naudojate tamsinančius akinius/akinių priedus? Teisingą atsakymą pažymėkite varnele.

<input type="checkbox"/>	Ne
<input type="checkbox"/>	Taip, bet tik vasarą
<input type="checkbox"/>	Taip, iš visus metus

Ar pasireiškė sisteminiai simptomai, kuriuos sietumėte su atropino lašiniu? Teisingą atsakymą (-us) pažymėkite varnele?

<input type="checkbox"/>	Galvos skausmas
<input type="checkbox"/>	Dažnas širdies plakimas
<input type="checkbox"/>	Padidėjęs kraujospūdis
<input type="checkbox"/>	Veido odos paraudimas
<input type="checkbox"/>	Burnos džiuvimas
<input type="checkbox"/>	Vidurių užkietėjimas
<input type="checkbox"/>	Centrinės nervų sistemos simptomai (neramumas, kliesediai)
<input type="checkbox"/>	Šlapinimosi sunkumai

Ar vartojate kitus (ne tik akių, įskaitant drėkinamuosius, bet ir sisteminius) medikamentus? Jei taip, įrašykite kokius.

.....  
 .....

**4 Priedas** Skirtingo kontrastingumo (5% ir 100%) regėjimo aštrumo iš arti raidžių optotipų lentelių paveikslai

OKSVZ  
HCDRO  
RHSDK  
VZHOC  
CDNZS  
RNCKV  
NHRCK  
CVDKZ  
KROVH  
NOSHR  
KROVH  
NOSHR  
KROVH  
NOSHR

**OKSVZ**  
**HCDRO**  
**RHSDK**  
**VZHOC**  
**CDNZS**  
**RNCKV**  
**NHRCK**  
**CVDKZ**  
**KROVH**  
**NOSHR**  
**KROVH**  
**NOSHR**  
**KROVH**  
**NOSHR**