



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

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

Austėja Dilytė, VI kursas, 3 grupė

VIENTISŪJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Atropino įtaka vaikų trumparegystės gydymui

Effect of Atropine in The Treatment of Myopia in Children

Darbo vadovas

Aušrinė Misevičė

Klinikos vadovas

Prof. dr. Eugenijus Lesinskas

Vilnius, 2025.

austeja.dilyte@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS.....	3
SAVOKOS	3
SANTRAUKA	4
SUMMARY.....	5
ĮVADAS	6
METODIKA	7
1. LITERATŪROS APŽVALGA	8
1.1. EPIDEMIOLOGIJA	8
1.2. AKIES FIZIOLOGIJA	9
1.3. REGOS VERTINIMAS.....	10
1.4. TRUMPAREGYSTĖS KLASIFIKACIJA.....	11
1.5. ETIOLOGIJA	12
1.6. RIZIKOS VEIKSNIAI	15
1.7. PREVENCINĖS PRIEMONĖS	18
1.8. GYDYMAS	18
1.8.1 RAUDONOS ŠVIESOS TERAPIJA	19
1.8.2. AKINIAI	20
1.8.3. MINKŠTI KONTAKTINIAI LĖŠIAI	23
1.8.4. ORTOKERATOLOGINIAI LĖŠIAI	24
1.8.5. ATROPINAS	25
1.8.5.1. ATROPINO VEIKIMO MECHANIZMAS	26
1.8.5.2. SKIRTINGOS ATROPINO KONCENTRACIJOS	27
1.8.5.3. PASAULYJE ATLIKTOS STUDIJOS	31
1.8.5.4. ŠALUTINIAI REIŠKINIAI	33
1.8.5.5. ATROPINO NAUDOJIMO REKOMENDACIJOS.....	35
1.8.6. KITI MEDIKAMENTAI.....	36
1.9. PROGNOZĖ	37
2. REZULTATŲ APTARIMAS	37
3. TOLIMESNI TYRIMAI.....	40
IŠVADOS	40
REKOMENDACIJOS	41
LITERATŪROS ŠALTINIAI.....	43

SANTRUMPOS

AI – akies ašies ilgis

D – dioptrijos

SA – sisteminė apžvalga

SE – sferinis ekvivalentas

MA – metaanalizė

SAVOKOS¹

- **Akies ašies ilgis** – matmuo nuo priekinio akies paviršiaus (ragenos) iki užpakalinio akies poliaus (tinklainės).
- **Akomodacija** – fiziologinis refleksas, leidžiantis akiai keisti jos laužiamąją gebą ir prisitaikyti geria matyti objektus iš arti.
- **Akomodacijos atsilikimas**– skirtumas tarp akomodacijos poreikio ir akomodacinio atsako, liekama refrakcinė paklaida.
- **Dioptrija** – refrakcijos matavimo vienetas.
- **Emetropija** – akies būklė, kai akies ašies ilgis atitinka akies optinės sistemos pagrindinį židinio nuotolį.
- **Toliaregystė (Hipermetropija)** – akies klinikinės refrakcijos yda, kai šviesos spinduliai, patekę į akį, susikerta įsivaizduojame taške už tinklainės.
- **Trumparegystė (Miopija)** – akies klinikinės refrakcijos yda, kai šviesos spinduliai, patekę į akį, susikerta prieš tinklainę.
- **Presbiopija** – su amžiumi susijęs negrįžtamas akomodacijos susilpnėjimas, pasireiškiantis pablogėjusiu matymu iš arti.
- **Refrakcija** – akies optinės sistemos židinio nuotolio ir akies ašies ilgio santykis.
- **Regos aštrumas** – gebėjimas matyti du taškus, esančius vienas nuo kito per tam tikrą nuotolį, atskirai.

¹ Žemaitienė R, Žaliūnienė D, Janulevičienė I, Kuzmienė L, Gelžinis A, Stanislovaitienė D, et al. Oftalmologijos pagrindai. Kaunas: LSMU Akademine leidyba; 2021. 416 p.

SANTRAUKA

Trumparegystė pasaulyje yra pati dažniausia vaikų ir paauglių akių liga ir, anot Lietuvos statistikos departamento, antra pagal dažnumą Lietuvoje. Trumparegystės paplitimas pastaraisiais dešimtmečiais sparčiai auga, šiuo metu maždaug ketvirtadalis pasaulio populiacijos yra trumparegiai, manoma, kad 2050 m. kas antras žmogus turės šį regos sutrikimą. Progresuojanti didelio laipsnio trumparegystė yra ne tik regos sutrikimas, bet ir rizikos veiksnys išsivystyti kitoms akių ligoms, tokioms kaip atviro kampo glaukoma, katarakta, miopinė geltonosios dėmės degeneracija, tinklainės atšoka, miopinė gyslainės neovaskuliarizacija,

Tyrimo tikslas – pagal naujausią mokslinę literatūrą įvertinti įvairių atropino koncentracijų (0,01 proc. – 1 proc.) poveikį vaikų trumparegystės progresavimo kontrolei.

Uždaviniai:

1. Apžvelgti vaikų trumparegystės paplitimą, priežastis ir rizikos veiksnius.
2. Palyginti skirtingų atropino lašų koncentracijų saugumą ir efektyvumą trumparegystės progresavimui stabdyti.
3. Nustatyti, kokia atropino lašų koncentracija yra pati optimaliausia vaikų trumparegystės progresavimui stabdyti.
4. Įvertinti skirtingų priemonių derinių, skirtų trumparegystei kontroliuoti, efektyvumą.

Tyrimo metodai: Publikacijų paieška buvo atlikta naudojant tarptautinę duomenų bazės paieškos sistemą PubMed, specializuotos informacijos paieškos sistemą Google Scholar ir socialinę platformą, skirtą mokslininkams ir tyrėjams, ResearchGate. Naudoti šie raktažodžiai: „*myopia*“, „*atropine*“, „*treatment*“, „*prevention*“, „*child*“, „*axial length*“, „*efficacy*“. Į apžvalgą įtraukti 109 šaltiniai, kurie publikuoti 2015-2025 m. laikotarpiu, ir 12 šaltinių, senesnių nei 10 metų. Šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

Rezultatai: Nors 0,5 – 1 proc. atropino lašai pasižymi aukštu veiksmingumu trumparegystės progresavimui stabdyti, jo naudojimas praktikoje nerekomenduojamas dėl dažnų ir ryškių nepageidaujamų reakcijų, tokių kaip fotofobija, akomodacijos sutrikimai ir neryškus matymas iš arti. 0,01 proc. atropino koncentracija šiuo metu yra viena dažniausiai taikomų visame pasaulyje dėl saugumo ir neblogo efektyvumo, kuris patvirtintas daugumoje klinikinių tyrimų – ši koncentracija padeda reikšmingai sulėtinti tiek refrakcijos pokyčius, tiek akies augimą. Šiuo metu optimaliausia laikoma 0,05 proc. atropino koncentracija, kuri pasižymi geru veiksmingumu ir toleravimu. Gydomo schema turėtų būti individualizuota, atsižvelgiant į vaiko amžių, esamus rizikos veiksnius, trumparegystės progresavimo greitį bei šalutinių reiškinių intensyvumą ir toleranciją.

Išvados: Trumparegystė yra polietiologinė liga, kuriai įtakos turi genetika ir aplinkos veiksniai. Trumparegystės progresavimui ir akies ašies augimui stabdyti saugiausias yra mažų dozių atropinas (0,01 - 0,05 proc.), o efektyviausias – didelių dozių atropinas (0,5 - 1 proc.). Pati optimaliausia atropino koncentracija vaikų trumparegystės progresavimui ir akies ašies augimui stabdyti yra 0,05 proc. atropinas. Kelios priemonės taikomos kartu, pavyzdžiui, atropino lašai kartu su gydomaisiais akiniais ar ortokeratologiniais lęšiais, yra veiksmingesnės lyginant su atropino monoterapija.

Raktažodžiai: trumparegystė, atropinas, efektyvumas, vaikai, akiniai, trumparegystės prevencija.

SUMMARY

Myopia is the most common ocular disorder among children and adolescents worldwide and, according to the Lithuanian Department of Statistics, it is the second most common in Lithuania. Over the past few decades, the prevalence of myopia has been rapidly increasing, with approximately one-quarter of the global population currently affected. It is estimated that by 2050, every second individual will be myopic. Progressive high myopia is not merely a refractive error but also a significant risk factor for developing other ocular pathologies, including open-angle glaucoma, cataract, myopic macular degeneration, retinal detachment, and myopic choroidal neovascularization.

Aim of the study: To evaluate the effects of various concentrations of atropine eye drops (0.01 – 1%) on the control of myopia progression in children, based on the latest scientific literature.

Objectives:

1. To review the prevalence, causes, and risk factors of childhood myopia.
2. To compare the safety and efficacy of different atropine concentrations in slowing myopia progression.
3. To identify the optimal atropine concentration for controlling myopia progression in children.
4. To assess the effectiveness of combined myopia control strategies.

Research methods: A literature search was conducted using the international database PubMed, the specialized academic search engine Google Scholar, and the research-sharing platform ResearchGate. The following keywords were used: “myopia,” “atropine,” “treatment,” “prevention,” “child,” “axial length,” and “efficacy.” A total of 109 sources published between 2015 and 2025 and 12 older references (published more than 10 years ago) were included. A descriptive analysis was applied to examine the literature.

Results: Although 0.5 – 1% atropine eye drops demonstrate high efficacy in slowing myopia progression, their clinical use is limited due to the frequent and pronounced side effects, such as photophobia, accommodative dysfunction, and blurred near vision. Currently, 0.01% atropine is among the most widely used concentrations globally due to its favourable safety profile and moderate efficacy, which has been confirmed in multiple clinical trials. This concentration has been shown to significantly reduce both refractive error progression and axial elongation. However, based on recent studies, the most optimal balance between efficacy and tolerability is observed with the 0.05% atropine concentration. The treatment regimen should be personalized, taking into account the child’s age, risk factors, the rate of myopia progression, and the tolerance of side effects.

Conclusions: Myopia is a multifactorial condition influenced by both genetic and environmental factors. Low-dose atropine (0.01 – 0.05%) is the safest option for controlling myopia progression and axial elongation, while high-dose atropine (0.5 – 1%) is the most effective but less tolerated. The 0.05% atropine concentration appears to be the most optimal for achieving a balance between safety and efficacy in managing myopia in children. Combining multiple methods, such as atropine with specially designed spectacles or orthokeratology lenses, have demonstrated superior outcomes compared to atropine monotherapy.

Keywords: myopia, atropine, efficacy, children, spectacles, myopia prevention.

IVADAS

Trumparegystė pasaulyje yra pati dažniausia vaikų ir paauglių akių liga ir, anot Lietuvos statistikos departamento, antra pagal dažnumą Lietuvoje (1,2). Trumparegystės paplitimas pastaraisiais dešimtmečiais sparčiai auga, šiuo metu maždaug ketvirtadalis pasaulio populiacijos yra trumparegiai ir, manoma, kad 2050 m. kas antras žmogus turės šį regos sutrikimą (1,3). Lietuva nėra išimtis – pastaraisiais metais stebimas augantis vaikų trumparegystės atvejų skaičius ir mažėjantis pirmą kartą diagnozuojamų pacientų amžius (2). Pagal naujausių tyrimų duomenimis, jaunesniame amžiuje pasireiškianti trumparegystė yra siejama su dažnesniu skaitmeninių ekranų naudojimu bei nepakankamu laiko kiekiu, praleidžiamu lauke (4). Jaunas vaiko amžius yra vienas iš pagrindinių didelio laipsnio trumparegystės ir sunkių akių komplikacijų rizikos veiksnys (5). Progresuojanti didelio laipsnio trumparegystė yra ne tik regos sutrikimas, bet ir rizikos veiksnys išsivystyti kitoms akių ligoms, tokioms kaip: atviro kampo glaukoma, katarakta, miopinė geltonosios dėmės degeneracija, tinklainės atšoka, miopinė gyslainės neovaskuliarizacija, žvairumas (1,6,7). Asmenims, kurių sferinis ekvivalentas (SE) yra – 6,0 D ar didesnis, yra 20 kartų didesnė tinklainės atšokos rizika nei tiems, kurių regėjimas nėra sutrikęs (8). Trumparegystė yra viena pagrindinių jaunų žmonių aklumo priežastis, kurios galima išvengti (1,9). Trumparegystės taip pat turi įtakos vaikų gyvenimo kokybei: fiziniam aktyvumui, bendravimui, akademiniams pasiekimams, profesijos pasirinkimui (1,6,7), bei sukelia ekonominę naštą, pavyzdžiui, JAV kasmet išlaidos akiniams ir kontaktiniams lęšiams siekia 2 mlrd. dolerių (3), o Kinijoje bendra trumparegystės gydymo, prevencijos ir darbo našumo praradimo ekonominė našta vidutiniškai siekia daugiau nei 26 mlrd. dolerių per metus (10). Todėl itin svarbu kuo anksčiau diagnozuoti trumparegystę ir imtis prevencinių ir gydymo priemonių, siekiant užkirsti kelią didelio laipsnio trumparegystės atsiradimui.

Anksčiau buvo siekiama tik pakoreguoti regos aštrumą akiniais, tačiau augantys trumparegių vaikų mastai ir su tuo susijusios medicininės bei ekonominės problemos skatina ieškoti būdų, kaip ne tik pagerinti tokių vaikų gyvenimo kokybę, bet ir pasistengti sulėtinti trumparegystės progresavimą (11). Trumparegystė yra polietiologinė liga, nulemta ne tik genetikos, bet ir aplinkos veiksnių, todėl jos prevencija ir gydymas turi būti visapusiški (1). Deja, kol kas nėra jokių būdų užkirsti kelią trumparegystės atsiradimui, tačiau yra nemažai priemonių, kurias galima pasitelkti kartu su gyvenimo būdo korekcija, jos kontroliavimui: akinius, kontaktinius lęšius, ortokeratologinius lęšius, raudonos šviesos terapiją ir vaistus (1,3,12). Pastaraisiais metais yra tyrinėjamas atropino, neselektyvaus muskarino antagonisto, poveikis trumparegystės progresavimui stabdyti, ir nors šio vaisto nauda yra neabejotina, tačiau kol kas nėra standartizuotų gairių atropino naudojimui (1). Didžioji dalis atropino studijų yra atlikta Azijos šalyse, ypač Kinijoje, Singapūre, Taivane. Šių regionų gyventojų akių raišelės paprastai pasižymi didesne pigmentacija nei europiečių, o tai gali turėti įtakos vaisto absorbcijai ir bioprieinamumui. Todėl siekiant visapusiškai įvertinti atropino veiksmingumą bei

saugumą skirtingose geografinėse ir etninėse grupėse, svarbu apžvelgti ir kitų žemynų populiacijose atliktus tyrimus (13,14).

Tikslas – pagal naujausią mokslinę literatūrą įvertinti įvairių atropino koncentracijų (0,01 – 1 proc.) poveikį vaikų trumparegystės progresavimo kontrolei.

Uždaviniai:

1. Apžvelgti vaikų trumparegystės paplitimą, priežastis ir rizikos veiksnius.
2. Palyginti skirtingų atropino lašų koncentracijų saugumą ir efektyvumą trumparegystės progresavimui stabdyti.
3. Nustatyti, kokia atropino lašų koncentracija yra pati optimaliausia vaikų trumparegystės progresavimui stabdyti.
4. Įvertinti skirtingų priemonių derinių, skirtų trumparegystei kontroliuoti, efektyvumą.

METODIKA

Rengiant literatūros apžvalgą publikacijų paieška buvo atlikta naudojant tarptautinę duomenų bazės paieškos sistemą PubMed, specializuotos informacijos paieškos sistemą Google Scholar ir platformą, skirtą mokslininkams ir tyrėjams, ResearchGate. Naudoti šie raktažodžiai: „*myopia*“, „*atropine*“, „*treatment*“, „*prevention*“, „*child*“, „*axial length*“, „*efficacy*“.

Iš viso apžvelgta 196 šaltinių anglų ir lietuvių kalbomis. Į apžvalgą įtraukti 109 šaltiniai, kurie publikuoti 2015-2025 m. laikotarpiu ir 12 šaltinių, senesnių nei 10 metų. Naudotos naujausios gairės, Higienos Instituto duomenys, vadovėliai, viso teksto straipsniai, vertinti kiekybiniai ir kokybiniai tyrimai, įtrauktos literatūros apžvalgos, sisteminės analizės, metaanalizės ir viena skėčio tipo apžvalga. Šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

Mokslinių šaltinių įtraukimo kriterijai:

- Straipsniai, parašyti lietuvių ir anglų kalbomis;
- Pilno teksto, nemokamos prieigos publikacijos;
- Klinikiniai tyrimai atlikti su vaikais;
- Ne senesnės nei 10 metų publikacijos (senesnių nei 10 metų publikacijų įtraukimas tik išimtiniais atvejais);

- Klinikiniuose tyrimuose gydymo efektyvumas vertintas pagal akies ašies ilgio ir sferinio ekvivalento pokyčius.

Mokslinių šaltinių atmetimo kriterijai:

- Straipsniai, parašyti kitomis nei lietuvių ir anglų kalbomis;
- Moksliniai straipsniai be pilno teksto prieigos;
- Klinikiniai tyrimai atlikti su suaugusiais asmenimis;

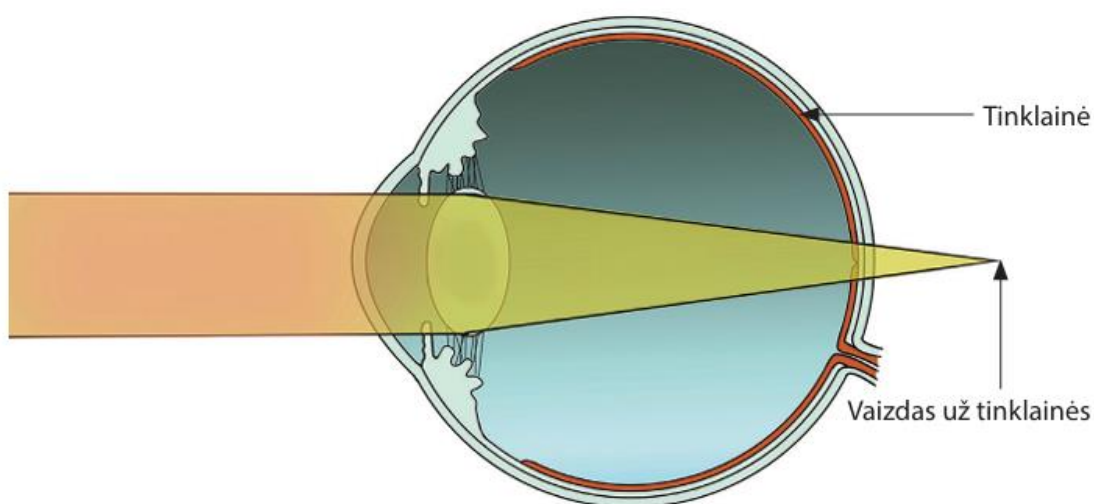
1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1. EPIDEMIOLOGIJA

Trumparegystė paplitusi visame pasaulyje, rytų ir pietryčių Azijos šalyse ligos dažnis dvigubai didesnis nei Europoje (3,6,7,15). Dabartiniais skaičiavimais 2050 m. vienas iš dviejų žmonių bus trumparegiai, o vienas iš dešimties turės didelio laipsnio trumparegystę (7). Europoje trumparegystės paplitimas siekia 30-40 proc. ir maždaug pusė trumparegių yra žmonės, jaunesni nei 30 metų (16). Vaikystėje, o ypač pradinėse klasėse, prasidėjusi trumparegystė yra blogos prognozės rodiklis, nes ligos trukmė ilgesnė, ji linkusi greičiau progresuoti, dėl to padidėja rizika išsivystyti didelio laipsnio trumparegystei bei sunkioms akių komplikacijoms (7,11,17). Didelio laipsnio trumparegystės paplitimas Europoje siekia apie 5 proc., Azijoje – du kartus daugiau (7). Jei trumparegystė nustatoma europiečiui vaikui, tikėtina, kad trumparegystė kasmet pablogės po -0,5 D, jei tai azijietis vaikas, progresavimo greitis bus didesnis – po -1,0 D per metus. Azijoje trumparegystė nustatoma gana ankstyvame amžiuje, o tai siejama su aukštais akademiniiais pasiekimais (3,6,7). Panašios tendencijos stebimos ir Europoje. Rytų Azijos miestuose beveik 90 proc. vaikų, baigiančių vidurinę mokyklą, jau turi regos sutrikimą, kai tuo tarpu Mongolijos kaimo vietovėse trumparegiai vaikai sudaro vos 6 proc. (7). Pagal Lietuvos Higienos Instituto 2019 - 2023 m. duomenis, akies ir jos priedinių organų ligos yra antra pagal dažnumą vaikų ligų priežastis Lietuvoje. 2023 m. dažniausiai vaikams buvo diagnozuojama toliaregystė, antroje vietoje – trumparegystė. Pastaraisiais metais stebimas šių refrakcijos ydų atvejų augimas, o ypač tarp mergaičių (2). 2019 m. bendras sergamumas trumparegyste 0-17 m. amžiaus grupėje buvo maždaug 42,5 tūkst. vaikų, o 2023 m. šis skaičius išsaugo iki 47,8 tūkst., iš kurių 26,4 tūkst. buvo mergaitės (18). Be to, akies ir jos priedinių organų ligos diagnozuojamos vis mažesniame amžiuje: 2019 m. didžiausias šių ligų paplitimas buvo 10-14 m. tarp jaunuolių, o 2023 m. 5-9 m. vaikų grupėje (2).

1.2. AKIES FIZIOLOGIJA

Tik gimusio naujagimio akys dar nėra visiškai išsivysčiusios puikiai matyti, tam užtikrinti reikalingas akies emetropizacijos procesas (8). Jos metu kinta ne tik akies struktūros, bet ir smegenų žieviniai regos centrai. Emetropizacijos tikslas – sumažinti refrakcijos paklaidą, pritaikant akies optinę ašį taip, kad ji baigtųsi ties fotoreceptorių išoriniu sluoksniu, o tam didžiausia įtaką daro akies ašies ilgis (AI). Dažniausiai visi naujagimiai yra toliaregiai, nes jų AI yra trumpesnis nei akies optinė ašis, dėl to vaizdas susidaro už tinklainės (1 pav.). Maždaug apie 8 gyvenimo metus, toliaregystė pradeda palaipsniui mažėti, o 12-15 metų vaiko akis turėtų pasiekti emetropiją (19,20). Per pirmuosius dvejus gyvenimo metus akies obuolys auga visomis kryptimis vienodai, jo skersmuo padidėja nuo 17 mm iki 21-22 mm. Akis po to nesustoja augusi, tačiau pakinta akies augimo greitis skirtingomis kryptimis - ašine kryptimi akis auga sparčiau nei vertikalia ir horizontalia kryptimis. Akiai ilgėjant ašine kryptimi, plonėja gyslainė, odena, tinklainė ir retėja šio sluoksnio pigmentinio epitelio ląstelės. Visi šie pokyčiai ryškiausi užpakaliniame akies poliuje (7).



1 Pav. Toliaregės akies modelis (20).

Problema kyla tada, kai akis nenustoja augusi. Kai AI pasiekia 26 mm ir daugiau, kyla didesnė sunkių akių komplikacijų rizika (miopinė gyslainės neovaskuliarizacija, miopinė makulos degeneracija, tinklainės atšoka, glaukoma, katarakta) (21). Kol kas nėra tiksliai žinoma, kurie akies audiniai skatina jos augimą. Manoma, jog už tai atsakinga odena ir gyslainė, nors ryškesnis gyslainės nei odenos sluoksnio išplonėjimas trumparegėje akyje indikuoja, jog labiau tikėtina, kad priežastis slypi gyslainėje. Moksliniai tyrimai rodo, kad vaikams, kurių trumparegystė greitai progresuoja, gyslainė yra linkusi išplonėti, todėl svarstoma, galbūt gyslainės storis gali būti naudojamas, kaip

prognostinis markeris spartesniam trumparegystės progresavimui atskirti (22–24). Taip pat yra teorija, kad Brucho membrana (BM), kurią gamina tinklainės pigmentinio epitelio (TPE) ląstelės, gali būti pagrindinė struktūra lemianti AI didėjimą (7).

1.3. REGOS VERTINIMAS

Rega turėtų būti tikrinama rutiniškai, remiantis Amerikos optometrininkų asociacijos ir klinikinių optometrų sutarimu (angl. *the American Optometric Association and clinical optometric consensus*), jei vaikas yra sveikas, pirmasis jo vizitas pas oftalmologą turėtų būti 6 mėn. amžiaus, tada 3 m. ir 5 m. amžiaus, o pradėjus lankyti mokyklą ateiti pasitikrinti regą reikia kasmet. Jei vaikas priskiriamas didesnės rizikos grupei, ypač jei trumparegis vaikas yra jaunesnis, regos patikros turėtų būti dažnesnės, nes jiems liga progresuoja greičiau (25). Lietuvoje vaiko rega pirmą kartą tikrinama 1-3 metų amžiaus, kadangi ne visi tokio amžiaus vaikai kalba ir yra linkę bendradarbiauti, subjektyvus regos įvertinimas atliekamas pagal galimybes, įvertinama refrakcija, akių padėtis, akių judesiai, atliekami dengimo mėginiai siekiant įvertinti, ar nėra žvairumo. Kitas vizitas pas gydytoją oftalmologą turėtų būti 6-7 metų, prieš vaikui pradedant lankyti mokyklą. Toliau tęsiama regėjimo patikrą kasmet šeimos gydytojo kabinete, o atsiradus skundams dėl regėjimo reikia atvykti pas gydytoją oftalmologą (26). Jei trumparegystė blogėja iš lėto, vaikas gali nesiskųsti prastu matymu, iki kol suvokia, kad mato kitaip nei bendraamžiai, taip pat tėvai bei mokytojai stebėdami vaikus, gali pamatyti pirmuosius trumparegystės ženklus: vaikas žiūrėdamas į tolį dažnai prisimerkia, pastebima lėtesnė reakcija žaidžiant ar sportuojant (27).

Regos patikros metu yra tiriama paciento klinikinė akies refrakcija, kuri gali būti nustatoma subjektyviai ir objektyviai. Subjektyviai yra vertinamas paciento centrinis matymas, kurį apibūdina regos aštrumas – sugebėjimas matyti du taškus, esančius vienas nuo kito per tam tikrą atstumą. Gautas vaizdas susidaro geltonosios dėmės centre – centrinėje duobutėje, nes ten yra didžiausias kūgelių kiekis. Tolstant nuo centrinės duobutės į periferiją, kūgeliai retėja, dėl to regos aštrumas prastėja. Kūgeliai – tai šviesai jautrios ląstelės, išsidėsčiusios akies tinklainėje, kurios atsakingos už skirtingų spalvų ir atspalvių matymą ir regos aštrumą. Du atskiri taškai bus matomi, kai jų vaizdas yra dviejuose skirtinguose kūgeliuose, kuriuos skiria vienas nesudirgintas kūgelis (20).

Įprastai regos aštrumui tirti naudojamos Sneleno lentelės, kuriose pateikiami optotipai (raidės), o regos aštrumas apskaičiuojamas pagal formulę $V = d/D$, kai d - atstumas, iš kurio tiriamasis mato optotipą, o D – atstumas, iš kurio turėtų matyti. Normalus regos aštrumas yra lygus 1,0, tokį vaikai pasiekia tik apie 5 gyvenimo metus. Tik gimusio kūdikio regos aštrumas yra apie 0,002, o vienerių metų vaiko jau 0,1-0,3. Šiek tiek tikslesni rezultatai gaunami naudojant LogMAR (mažiausios skiriamosios gebos kampo logaritmas) lentelę. Kiti galimi tyrimo metodai: Landolto žiedai, E

simboliai, LEA simboliai, skaičiai ar paveikslėliai (20). Tyrimo būdas pasirenkamas pagal individualius vaiko sugebėjimus.

Objektyviai nustatyti klinikinę refrakciją padeda automatinė refraktometrija (20). Siekiant tikslesnių rezultatų tiriant vaikų akis, refrakcija turėtų būti matuojama esant išplėstiems vyzdžiams, nes vaikų akys stipriai akomoduoja (27). Cikloplegikai laikinai paralyžuoja akies krumplyno raumenį, slopindami akomodaciją. Midriazei sukelti galima naudoti trumpo arba vidutinio veikimo cikloplegikus, tokius kaip ciklopentolatas ar tropikamidas, arba ilgo veikimo cikloplegiką – atropiną. Tyrimo rezultatai parodo, kokio ženklo (+/-) ir stiprumo sferinio arba cilindrinio lęšio reikia. Sferinis lęšis su „+“ ženklu, rodo, kad vaizdas susiformuoja už tinklainės ir korekcijai reikės abipus išgaubtų lęšių, sferinis lęšis su „-“ ženklu atvirkščiai – vaizdas susiformuoja prieš tinklainę ir korekcijai bus reikalingi abipus įgaubti lęšiai. Cilindrinis lęšis, kuris kartu nurodomas su ašimi, rodo astigmatizmo buvimą (20). Jei išmatavus refrakciją, SE yra $> +0.75$ D – diagnozuojama toliaregystė, jei SE yra ≤ -0.5 D – trumparegystė. Intervalas tarp $\leq +0.75$ D ir > -0.5 D laikomas premiopija (7,28).

Toliaregystės diagnozė vaikystėje yra fiziologinė ir nereikalauja jokio gydymo, tačiau rekomenduojama kasdien lauke praleisti po 2 valandas ir nepamiršti daryti pertraukas dirbant iš arti bei reguliariai tikrintis regėjimą (7). Tačiau, jei vaikui toliaregystė yra mažesnė nei turėtų būti pagal jo amžių: 6 m. $< +0.75$ D, 7-8 m. $< +0.50$ D, 9-10 m. $< +0.25$ D, labai tikėtina, kad vaikas ateityje bus trumparegis (29).

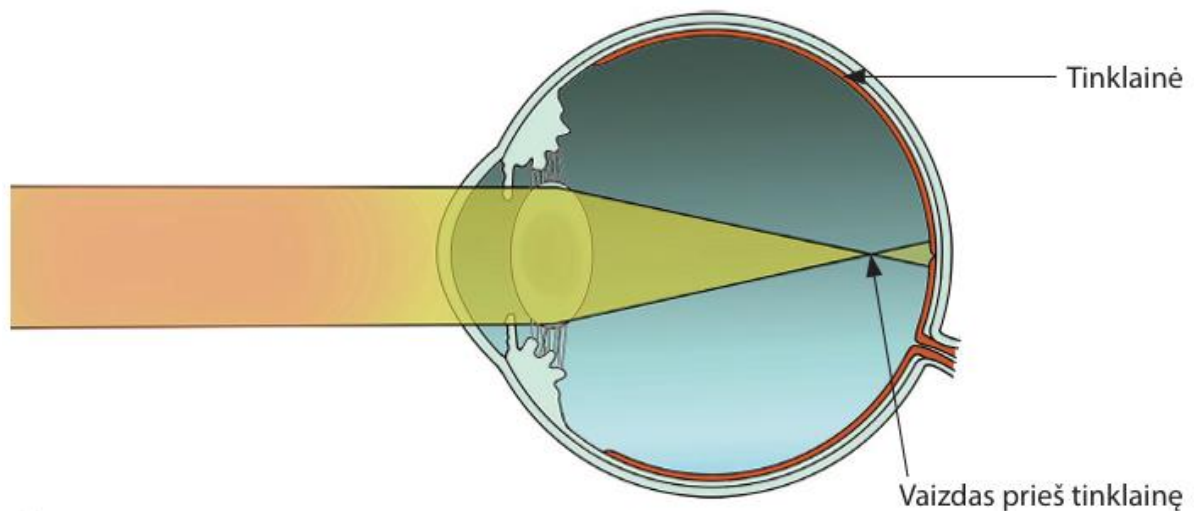
Premiopija – tai būklė, kuri nustatoma pagal SE, amžių, galimus rizikos veiksnius, labai svarbu šiuo etapu taikyti prevencines priemones, siekiant nutolinti trumparegystės pradžią ar apskritai išvengti jos išsivystymo. Toks vaikas, turėtų kuo daugiau laiko praleisti lauke ir kuo mažiau prie išmaniųjų įrenginių, taip pat svarbu dažnai daryti pertraukas dirbant iš arti, laikytis ne mažesnio kaip 20-25 cm atstumo, užtikrinti gerą apšvietimą darbo vietoje (28). Ir nors šiuo metu premiopams mažos koncentracijos atropino lašai rutiniškai nėra skiriami, tai galima apsvarstyti individualiai, atsižvelgiant į esamą trumparegystės išsivystymo riziką (19,30).

1.4. TRUMPAREGYSTĖS KLASIFIKACIJA

Trumparegystė – tai klinikinė refrakcijos yda, kai šviesos spinduliai, patekę į akį, susikerta prieš tinklainę (2 pav.). Pagal išsivystymo mechanizmą ji gali būti trijų rūšių: gali būti sukelta per didelės akies optinės sistemos (ragenos ir/arba lęšiuko) laužiamosios gebos, tokia trumparegystė yra vadinama „refrakcine miopija“, ilgesnės nei įprastai akies optinės ašies - „ašinė miopija“, taip pat gali būti jų abiejų derinys, nors antroji pasitaiko dažniau (8,28,31).

Trumparegystė pagal priežastį skirstoma į tris grupes. Pirmoji – įgimta trumparegystė dažniausiai laikoma tada, kai ji nustatoma kūdikiui ir neretai yra susijusi su kitomis ligomis. Tai gali

būti genetinės priežastys, tokios, kaip Marfano, Dauno, Ehlers ir Danlo, Stiklerio, Weilo ir Marchesani, Knoblocho sindromai, arba kitos akių ligos: tinklainės distrofijos, vitreoretinopatijos, įgimta glaukoma. Antroji - mokyklinė trumparegystė, kuri nustatoma 7-8 m. amžiuje, progresavimas yra sąlygotas akies ašies ilgėjimo ir turėtų stabilizuotis apie 18 metus. Ir nors šiai trumparegystės formai įtakos turi tiek genetika, tiek aplinka, manoma, kad tai yra labiau aplinkos sąlygota trumparegystė. Trečioji - antrinė trumparegystė, sukelta konkrečios priežasties, pavyzdžiui kitos ligos ar vaistų (20,28,31).



2 Pav. Trumparegės akies modelis (20).

Pagal stiprumą trumparegystė skirstoma (20):

1. Lengvą: iki – 3,0 D
2. Vidutinę: nuo – 3,25 D iki – 6,0 D
3. Didelę: -6,25 D ar daugiau

Pagal eigą (20):

1. Lėtai progresuojančią – sferinio ekvivalento (SE) pokytis mažesnis nei 1,0 D per metus
2. Greitai progresuojančią – sferinio ekvivalento (SE) pokytis daugiau kaip 1,0 D per metus.

1.5. ETIOLOGIJA

Trumparegystė yra polietiologinė liga, kurią nulemia aplinka ir genetika (1). Įvairios atliktos studijos teigia, kad jei bent vienas iš tėvų yra trumparegis, trumparegystės atsiradimo tikimybė vaikui išauga, o jei abu tėvai yra trumparegiai, tikimybė dar didesnė (17,32). Manoma, kad trumpas laiko

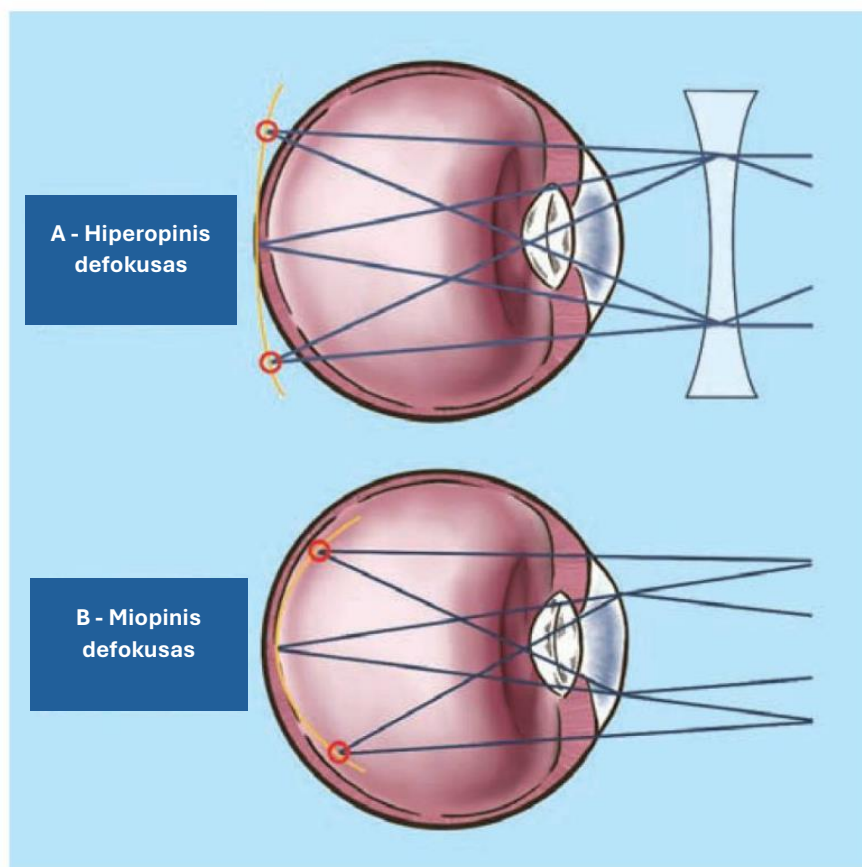
praleidimas lauke, didelis mokymosi krūvis, „darbas iš arti“, gyvenimas miesto aplinkoje, socioekonominis statusas yra aplinkos faktoriai, kurie konkrečiai nors ir nesukelia trumparegystės, bet prisideda prie jos atsiradimo ir progresavimo mokyklinio amžiaus vaikams (7). Dabar yra nuomonių, kad „naujoji“ trumparegystė, t.y. šiais laikais diagnozuojami nauji trumparegystės atvejai, yra dažniau sukelti aplinkos nei genetikos, kai tuo tarpu „ankstesnioji“ trumparegystė būdavo daugiau genetinės kilmės ir dažniau progresuodavo iki patologinės trumparegystės lygio (11).

Moksliniai tyrimai rodo, kad trumparegių tėvų vaikai turi didesnę tikimybę išsivystyti trumparegystei nei vaikai, kurių tėvai nėra trumparegiai. Ip su kolegomis nustatė, kad neturint trumparegių tėvų, rizika išsivystyti trumparegystei yra apie 8 proc., jei vienas iš tėvų trumparegis rizika išauga iki 15 proc., o jei abu tėvai trumparegiai, tikimybė, kad ir vaikas bus trumparegis yra 1 iš 2. Taip pat pastebėta sąsaja ir tarp brolių ir seserų refrakcijos sutrikimų – jei vienas vaikas šeimoje yra trumparegis, didesnė tikimybė, kad ir kiti vaikai turės šią refrakcijos ydą (33). Įdomu tai, kad buvo pastebėta ir akies ašies augimo paveldimumas. Buvo stebėta beveik 8 000 vaikų imtis ir nustatyta, kad didėjant trumparegių tėvų skaičiui didėja ir vidutinis metinis AI augimas: 0,20 mm – vaikams be trumparegių tėvų, 0,26 mm – turint vieną trumparegį tėvą, ir 0,37 mm – turint abu trumparegius tėvus (34).

Europiečių populiacijoje atlikta metaanalizė, apjungusi duomenis iš devynių skirtingų kohortinių tyrimų, kuriuose bendrai dalyvavo apie 30 000 toliaregių ir trumparegių asmenų, nustatė reikšmingas genetines variacijas dviejuose pagrindiniuose lokusuose - 8q12 ir 15q14, susijusias su refrakcijos ydų išsivystymu (35). Kiniečių populiacijoje atliktas viso genomo tyrimas, ieškantis genetinių veiksnių susijusių su didelio laipsnio trumparegyste, nustatė MIPEP ir C1QTNF9B genus, esančius 13q12.12 regione, kurie ekspresuojami tinklainėje ir tinklainės pigmentiniame epitelyje (36). Nemažai atliktų studijų teigia, kad dviems trumparegiams tėvams yra didesnė tikimybė susilaukti trumparegio vaiko, nei dviems emetropams (17,32). Vaikams, kurių abu tėvai yra trumparegiai, trumparegystė prasideda anksčiau ir progresuoja greičiau (25). Be to, trumparegiai pacientai, kurie turėjo genetinę polinkį išsivystyti trumparegystei, yra didesnės rizikos grupėje, nes jiems net esant mažesnio laipsnio trumparegystei ir nedideliu AI, akių komplikacijos nustatomos dažniau (11). Įdomu tai, kad Kinijos mokslininkai nustatė, jog vaikai, kurių mamos yra trumparegės, turi didesnę trumparegystės riziką, bet jei tėčiai buvo trumparegiai, tokia koreliacija nebuvo pastebėta (37). Nepaisant to, kad yra identifikuoti genų lokusai ir genetiniai variantai, lemiantys trumparegystės atsiradimą ir progresavimą, manoma, kad jų nulemtos trumparegystės atvejai sudaro mažiau nei ketvirtį visų šios ligos atvejų pasaulyje (38).

Yra kelios teorijos, aiškinančios, kad trumparegystės atsiradimas gali būti stimuliuojamas genetinę predispoziciją turintiems pacientams. Pirmoji teigia, jog ilgai įtemptai dirbant iš arti akis nepakankamai akomoduoja – kyla akomodacinis akies refrakcijos vėlavimas, kuris sukelia hiperopinę

defokusaciją centrinėje tinklainės dalyje ir skatina akies ašies augimą (12). Hiperopinė defokusacija – tai, kai šviesos spinduliai, patekę į akį, susikerta už tinklainės (3 pav.) (39). Antroji, šiuo metu populiariausia, teorija sako, kad akies ašies ilgėjimą skatina santykinė periferinė hiperopinė defokusacija (12,38,39). Akis stengiasi pritaikyti savo formą taip, kad vaizdas susiformuotų ties tinklaine, todėl hiperopinė defokusacija skatina akies obuolį augti, plonėja gyslainė, o tai lemia trumparegystės progresavimą (8). Šios dvi teorijos yra daug žadančios, nes optinės priemonės, tokios kaip progresiniai akiniai, minkšti kontaktiniai lęšiai ir ortokeratologija, gali sukelti miopinį defokusą (3 pav.), todėl tai yra efektyvios priemonės trumparegystės progresavimui stabdyti (8,12,38). Trečioji teorija teigia, kad akies lęšiuko ir akies krumplyno sukelta mechaninė įtampa apriboja akies augimą horizontalia ir vertikalia kryptimis, dėl ko akis sparčiausiai auga sagitaliai. Vadovaujantis šia teorija, pirmoji ir antroji hipotezės netenka prasmės, nes jos tampa trumparegystės pasekmėmis, o ne jos išsivystymo priežastimis. Tai reiškia, kad optinės priemonės nebus efektyvios siekiant pristabdyti trumparegystės progresavimą. Pati naujausia, ketvirtoji teorija kilo iš atradimo, kad pacientų, turinčių didelio laipsnio trumparegystę, fotoreceptorių defektai paveikia gretimais sveikus fotoreceptorius, kurie ima perduoti aukštesnio kontrasto signalus nei įprastai (12). Normaliomis sąlygomis fotoreceptoriai priima informaciją apie šviesą, ją apdoroja ir perduoda smegenims kaip signalą, kuriame yra tiek šviesių, tiek tamsių sričių. Kai dalis fotoreceptorių yra pažeistų, likę sveikieji receptoriai bando kompensuoti pažaidą, dėl ko jų siunčiami signalai būna kontrastingesni, o tai reiškia, kad šviesios sritys būna dar šviesesnės, tamsios – dar tamsesnės (20,40). Žinoma, kad didesnis kontrastas skatina akies ašies augimą, o kraštovaizdis urbanistinės vietovės yra kontrastingesnis: ryškios spalvos, dirbtinė šviesa, ekranai, todėl tai galėtų būti vienas iš paaiškinimų, kodėl tarp mieste gyvenančių vaikų trumparegystės paplitimas yra didesnis nei tarp kaimo vietovės gyvenančių vaikų (12,41). Pagal šią teoriją, trumparegystės progresavimo stabdymui galėtų padėti progresiniai akiniai, kurių stiklų periferijoje yra daugybiniai difuziniai židiniai, kurių tikslas – sumažinti vaizdo kontrastą (12).



3 Pav. A – Paprastų korekcinų akinių sukeltas hiperopinis defokusas, B – Progresinių akinių sukeltas miopinis defokusas (8).

1.6. RIZIKOS VEIKSNIAI

Veiksniai prisidedantys prie trumparegystės atsiradimo mokyklinio amžiaus vaikams gali būti modifikuojami ir nemodifikuojami. Modifikuojami rizikos veiksniai yra šie: mažai laiko praleidžiama lauke šviesiu paros metu, prastas apšvietimas, skaitymas iš mažesnio nei 25 cm atstumo, prastas miego režimas, nesubalansuota mityba ir gyvenimas miesto aplinkoje, kuris susijęs ne tik su pačia miesto aplinka, bet ir didesniais akademineis reikalavimais moksleiviams (6,7). Tačiau kai kurių faktorių, tokių kaip amžius, bazinis SE, šeiminė anamnezė, kurie taip pat daro įtaką trumparegystės progresavimui, pakeisti neįmanoma (32).

Pats didžiausias rizikos veiksnys yra jaunas vaiko amžius, kuo jaunesniame amžiuje nustatoma trumparegystė, tuo labiau ji linkusi progresuoti (8,25). Pacientai, 6-7 m. amžiaus, kurių SE yra – 1,25 D ir daugiau, yra didelėje rizikoje palyginus su vyresniais vaikais, turinčiais panašų SE, nes trumparegystė jiems progresuos ilgesnį laiką (20,25). Chua ir kitų atliktas kohortinis tyrimas, kuriame dalyvavo 7-9 metų vaikai ir buvo stebimi iki 11 m., parodė, kad amžius, kai prasidėjo trumparegystė, ir jos progresavimo trukmė yra pagrindinis rizikos veiksnys didelio laipsnio trumparegystė (tyrėjai didelio laipsnio trumparegystę laikė SE – 5,0 D ir daugiau) ir ilgesniam AI. Pagal ROC analizę vien

tik trumparegystės pradžios amžius prognozavo didelę trumparegystę 85 proc. tikslumu, kiti veiksniai, tokie kaip: lytis, rasė, skaitymo intensyvumas, genetinė predispozicija, šią prognozę padidino tik 2 proc. (25).

Žvelgiant iš etninės pusės, trumparegystė daugiausiai paplitusi rytų Azijoje, kai kuriuose regionuose paplitimas siekia net 80 proc. populiacijos, tarp kaukaziečių paplitimas dvigubai mažesnis. Tarp afroamerikiečių trumparegystės paplitimas dar mažesnis nei tarp kaukaziečių, be to, jiems akies augimas stabilizuojasi vidutiniškai apie 14 metus, todėl galutinė trumparegystė būna mažesnė nei azijiečių ar kaukaziečių rasės asmenų (42).

Nemažai epidemiologinių studijų teigia, kad trumparegystė yra labiau paplitusi tarp mieste gyvenančiųjų: moksleivių, studentų, žmonių, kurie daug laiko praleidžia dirbdami iš arti: skaitydami, naudodamiesi išmaniaisiais ekranais, kompiuteriu. Tai siejama su aukštesniu išsilavinimu ir aukštesniu intelekto lygiu. Taip pat svarbus ir tinkamas atstumas dirbant iš arti – mažesnis nei 20 cm atstumas siejamas su didesne trumparegystės atsiradimo rizika (43). Anksčiau buvo teigiama, kad trumparegystės progresavimas stabilizuojasi apie 18 metus, bet dabar, kai nemaža dalis žmonių mokosi ir studijuoja ilgiau nei buvo įprasta anksčiau ir gerokai daugiau yra dirbama prie išmaniųjų ekranų, akies augimas progresuoja ir suaugusiems asmenims (38). COMET studijos duomenimis, vidutinis amžius, kai akis nustojo augti, buvo 15,61 metai, nors nemažai daliai studijoje dalyvavusių vaikų, akis stabilizavosi tik sulaukus 24 metų (44).

Įvairios atliktos studijos parodė, kad nors buvimas lauke ir nesustabdo trumparegystės progresavimo, tačiau nutolina trumparegystės pradžią (45). Laikas, praleistas lauke, o ypač daugiau nei 2 val. per dieną, turi teigiamą efektą, bet tai siejama ne su aktyvia fizine veikla, o su ryškia saulės šviesa ir deguonimi (46). Su gyvūnais atliktos studijos atskleidė, kad UV šviesa stabilizuodama odą bei skatindama tinklainės išskiriamo dopamino sekreciją gali užkirsti kelią akies obuolio augimui (47). Mokslininkai, atlikę tyrimus COVID-19 pandemijos metu, daro prielaidą, kad dėl karantino metu taikomų buvimo lauke ribojimų, gerokai išsaugo trumparegystės atvejų skaičius (4,48). Dėl to vaikas jau nuo ankstyvo amžiaus turėtų įprasti kasdien bent po kelias valandas būti lauke.

Su trumparegystės atsiradimu yra siejamas ir vaiko ūgis, kūno sudėjimas bei mitybos ypatumai. Pastebėta, kad didesnis ūgis koreliuoja su ilgesniu AI (49), o nutukimas yra susijęs su didelio laipsnio trumparegystės išsivystymu – nutukusiems vaikams ir paaugliams rizika yra maždaug 4 kartus didesnė palyginus su normalų kūno masės indeksą turinčiais vaikais. Be to, kas penktam nutukimą turinčiam vaikui, nustatytas insulino rezistentiškumas, kuris taip pat prisideda prie trumparegystės vystymosi (50). Cordain ir kt. teigia, kad maistas, turintis aukštą glikeminį indeksą, skatina insulino rezistentiškumo vystymąsi, didesnė insulino koncentracija kraujyje skatina IGF – 1 sekreciją, o šis prisideda prie akies ašies augimo (51). Taip pat nustatyta, kad didesnis suvartojamos druskos kiekis taip pat turi reikšmės trumparegystės atsiradimui – rizika išauga dukart. Valgomoji druska padidina

tinklainės membranų pralaidumą, dėl kurio stiklakūnyje kaupiasi skysčiai ir taip akies audiniai išsitempia (52). Kita vertus, mokslininkai pastebėjo, kad vaisiuose esančios fitocheminės medžiagos, tokios kaip karotenoidai, sumažina trumparegystės išsivystymo riziką (53).

Manoma, kad miego kokybė irgi yra vienas iš faktorių, darančių įtaką trumparegystės atsiradimui. Pietų Korėjoje darytas tyrimas nustatė, kad asmenys, kurie miega mažiau nei 5 val. per parą turi beveik 60 proc. didesnę trumparegystės riziką nei tie, kurie miega daugiau nei 9 val. per parą (54). Taip pat pastebėta, kad vėlesnis užmigimo (vėliau nei 22 val.) ir ankstesnis atsibudimo (anksčiau nei 6 val.) laikas taip pat siejami su didesne trumparegystės išsivystymo rizika (55,56). Tačiau yra studijų, prieštaraujančių šioms nuomonėms, todėl reikalingos tolimesnės studijos, nagrinėjančios miego trukmės ir kokybės sąsajas su trumparegyste (57,58).

Kinijos mokslininkai nustatė, kad didesnę trumparegystės progresavimo riziką turi vaikai, gimę per Cezario pjūvio operaciją nei tie, kurie yra gimę natūraliais takais. Tai yra gana naujas pastebėjimas, nes iki šiol iš perinatalinių veiksnių, darančių įtaką refrakcijos ydoms, buvo kalbama tik apie priešlaikinį gimdymą ir mažą kūdikio gimimo svorį. Kinijoje galioja įstatymas, kad Cezario pjūvio operacija gali būti atliekama nebūtinai tik dėl klinikinių indikacijų, bet ir motinos prašymu. Manoma, kad galbūt tai galėtų būti viena iš daugelio priežasčių, kodėl Azijoje, o ypač Kinijoje, yra toks didelis refrakcijos ydų paplitimas (37). Lietuvoje toks įstatymas įsigaliojo nuo 2023m. sausio 1d. (59), o tai galėtų nulemti trumparegystės atvejų padažnėjimą tarp Lietuvos vaikų. Kita vertus, kai motina turi didelio laipsnio trumparegystę, gimdyti natūraliu būdu kartais būna nepatartina, nes dėl padidėjusio intraokulinio spaudimo gimdymo metu, padidėja stiklakūnio atsisluoksniavimo bei tinklainės atsokos rizika (37), todėl svarstyтина, ar didesnė rizika dėl Cezario pjūvio operacijos iš tiesų susijusi su pačiu gimimo būdu, ar su motinos refrakcijos yda.

Studija, atlikta Indijoje, siekė išsiaiškinti, ar įvairūs modifikuojami ir nemodifikuojami faktoriai iš tikrųjų daro įtaką trumparegystės atsiradimui ir vystymuisi ir kaip jie veikia vaistų efektyvumą. Tyrime dalyvavo 40, 6-16 metų vaikų, kurių SE variavo nuo -1D iki -7D. Jie vienerius metu kas vakarą turėjo lašinti po vieną 0,01 proc. atropino lašą į dešiniąją akį, o į kairiąją akį, kuri atstojo kontrolinę grupę, lašino 0,5 proc. karboksimetilceliuliozės lašus. Rezultatai parodė, kad gydymas atropino lašais veiksmingas visiems vaikams, tačiau geresnių gydymo rezultatų pasiekė tie vaikai, kurie neturi šeiminės trumparegystės anamnezės. Skaitmeninių ekranų naudojimas daugiau nei 2 val./d. bei jaunesnis amžius turėjo įtakos spartesniam trumparegystės vystymuisi. Laikas, praleistas prie ekranų turi įtakos tiek SE, tiek AI pokyčiams, nors stipresnė koreliacija buvo nustatyta su akies ašies ilgėjimu. Taip pat ženklesnis trumparegystės progresavimas tyrimo pradžioje yra blogos prognozės rodiklis, mat šių tiriamųjų trumparegystės progresavimas buvo ryškesnis ir vėliau (32).

1.7. PREVENCINĖS PRIEMONĖS

Žvelgiant į dabartines trumparegystės augimo tendencijas ir galimas komplikacijas, labai svarbu anksti pradėti taikyti gydymą šį refrakcijos sutrikimą turintiems vaikams ir prevencines priemones sveikiems vaikams, ypač tiems, kurie turi didesnę genetinę predispoziciją trumparegystės atsiradimui (8,10). Kadangi tai liga, kurios konkrečių priežasčių dar nežinome iki šiol, jos prevencija ir gydymas kelia nemažai iššūkių (38). Nors gyvenimo būdo pokyčiai, tokie kaip ilgesnis laiko praleidimas lauke, ekranų ribojimo laikas, nesustabdys jau prasidėjusios trumparegystės progresavimo, tačiau tai gali nutolinti jos pradžią sveikiems vaikams. Anksti prasidėjusi trumparegystė yra siejama su nepalankia prognoze - ji gali progresuoti daugiau metų, pasiekti patologinės trumparegystės lygį bei sukelti sunkių regos komplikacijų išsivystymą (3,8,42,45).

Pagrindinės trumparegystės prevencijos ir kontrolės rekomendacijos (46,53,57,60):

1. Reguliariai pasitikrinti regėjimą pas gydytoją oftalmologą (kas 6-12 mėnesių).
2. Riboti laiką, praleidžiamą prie išmaniųjų įrenginių.
3. Laikytis tinkamo atstumo (25-30 cm) dirbant iš arti, dirbti esant geram apšvietimui.
4. Daryti pertraukas dirbant iš arti, (maždaug kas 20 minučių po 20 sekundžių pažiūrėti į tolumoje esančius objektus).
5. Daugiau laiko praleisti lauke šviesiu paros metu – bent 2h per dieną arba 14h per savaitę;
6. Kokybiškas miegas.
7. Sveika ir subalansuota mityba.
8. Esant didelei trumparegystės rizikai, apsvarstyti mažos koncentracijos atropino lašų ir gydomųjų akinių naudojimą.

1.8. GYDYMAS

Trumparegystės gydymui pasitelkiamos įvairios priemonės, nuo gyvenimo būdo pokyčių iki farmakologinių priemonių: raudonos šviesos terapija, skirtingų modelių akiniai, minkšti kontaktiniai lęšiai, ortokeratologiniai lęšiai bei medikamentai (41). Moksliniai tyrimai parodė, kad trumparegystės vystymesi dalyvauja keli biologiniai mediatoriai, kurių veikimo moduliavimas turi įtakos akies augimui. Tarp jų išskiriami muskarino receptorių antagonistai, tokie kaip pirenzepinas ir atropinas, kurie lėtina akies ašies ilgėjimą (7).

Nors yra atlikta nemažai studijų, analizuojančių trumparegystę ir jos kontroliavimo metodus, tačiau skirtingų intervencijų efektyvumo vertinimas gali kelti iššūkių. Vienos studijos vertina trumpalaikį efektą, kitos ilgalaikį, ne visur kalbama apie atkryčio fenomeną. Taip pat vienur atliekami

tyrimai su naujai diagnozuotais trumparegiais, kitur su jau ilgesnį laiką sergančiais trumparegiais pacientais, skiriasi tiriamųjų amžius, rasė, šeiminė anamnezė, gyvenama vieta, o šie faktoriai yra reikšmingi vertinant gydymo efektyvumą ir galimas prognozes. Todėl labai svarbu tinkamai atrinkti tiriamuosius, siekiant gauti kuo tikslesnius rezultatus (7,11). Dažniausiai gydymo efektyvumas vertinamas pagal du kriterijus: vidutinį metinį trumparegystės progresavimą ir vidutinį akies ašies ilgio (AI) pokytį. Vidutinis metinis trumparegystės progresavimas apskaičiuojamas kaip vidutinis sferinio ekvivalento (SE) pokytis, kuris matuojamas dioptrijomis, o (AI) pokytis rodo, kiek vidutiniškai milimetrų akies obuolys paaugo per metus (37). Gauti rezultatai lyginami su kontrolinės grupės rezultatais, apskaičiuojamas efektyvumas, rezultatai pateikiami absoliučiais skaičiais bei procentais (7,11).

Efektyvumo apskaičiavimo formulė:

$$\text{Efektyvumas (\%)} = \left(\frac{\text{Vidutinis pokytis kontrolinėje grupėje} - \text{Vidutinis pokytis intervencijos grupėje}}{\text{Vidutinis pokytis kontrolinėje grupėje}} \right) \times 100$$

Kadangi dažniausiai trumparegystė atsiranda ir progresuoja dėl akies ašies ilgėjimo, todėl tai yra pagrindinis trumparegystės progresavimo stabdymo taikiny (8). Nors SE pokyčiai rodo trumparegystės progresavimą, bet pastebėta, kad didėjant SE, trumparegystės progresavimas mažėja. Blogėjant regėjimui, su kiekviena papildoma – 1 D, trumparegystės progresavimo rizika sumažėja 14 proc. (37). Taip pat, vertinant gydymo efektyvumą svarbu atkreipti dėmesį ir į gyslainės storį – pastebėta, kad trumparegėje akyje gyslainės storis yra plonesnis nei emetropiškoje akyje (22–24,61). Be to, yra manoma, kad jei pirmą kartą diagnozavus trumparegystę, gyslainė jau yra plonesnė nei įprastai, tai gali būti predisponuojantis rizikos veiksnys spartesniam akies ašies augimui (24). Kai kurie gydymo metodai, tokie kaip ortokeratologiniai lęšiai, akiniai, atropino lašai, o ypač jų derinys, gali padidinti gyslainės storį, o tai siejama su lėtesniu ir stabilesniu akies augimu (22,23).

1.8.1 RAUDONOS ŠVIESOS TERAPIJA

Žemo lygio raudonos šviesos terapija yra natūralus, neinvazivus būdas skatinantis gijimo procesus organizme, kuris iki šiol buvo naudojamas gydant įvairius sutrikimus, o neseniai buvo pradėtas taikyti ir trumparegystės gydyme (62). Mokslininkai atlikę eksperimentus su gyvūnais ir žmonėmis išsiaiškino, kad žemo lygio raudonos šviesos bangos pagerina ląstelių metabolinį aktyvumą, padidina genų, atsakingų už organizmo audinių regeneraciją, ekspresiją, bet nesukelia jokių neoplastinių pakitimų. Todėl tai yra saugus metodas, turintis mažai šalutinių reiškinių. Pagal

Amaral ir kitų atliktos metaanalizės duomenis, tik 4 iš 685 pacientų, kuriems buvo taikyta raudonos šviesos terapija, patyrė nepageidaujamas reakcijas, tokias kaip silpnumas ir fotofobija. Tiriamojame grupėje SE pokytis buvo 0,58 D, o AI padidėjimas 0,33 mm mažesni lyginant su kontroline grupe. Rezultatai buvo statistiškai reikšmingi (6). Kinijoje 12 mėnesių vykdyto klinikinio tyrimo duomenimis, raudonos šviesos terapija maždaug 75 proc. sumažino SE ir 70 proc. AI augimo progresavimą, lyginant su kontroline grupe (63). Xu ir kiti pateikė įdomius duomenis – jų teigimu, raudonos šviesos terapija ne tik sulėtina trumparegystės progresavimą, bet ir yra pirmoji priemonė, galinti sumažinti AI. Mokslininkai pastebėjo, kad taikant raudonos šviesos terapiją kas antram pacientu AI sutrumpėjo >0.05 mm, manoma, kad to priežasties galėjo būti odenos remodeliacija (64). Kadangi raudonos šviesos terapija trumparegystės gydyme pradėta naudoti tik prieš keletą metų, reikalingi tolimesni tyrimai, siekiant tiksliau įvertinti šio gydymo metodo efektyvumą ir saugumą bei gydymo strategiją (bangos ilgis, galia, sesijos trukmė ir dažnumas) (62–64).

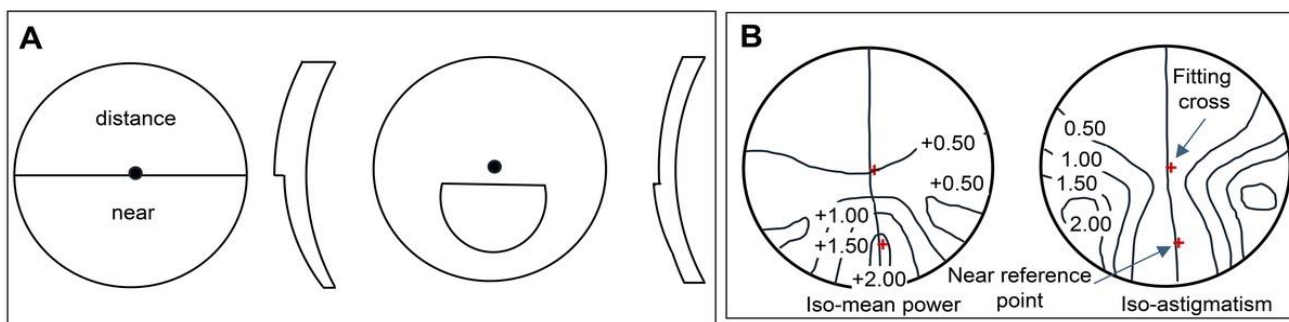
1.8.2. AKINIAI

Tinkamų akinių parinkimas trumparegiui vaikui yra ne tik regos koregavimo būdas, bet ir gydymo metodas (27). Todėl vis rečiau vaikams yra siūlomi „tradiciniai“ (t.y. vieno židinio lęšių) akiniai, bifokaliniai akiniai ar nepilnos korekcijos akiniai, o vietoje jų rekomenduojama rinktis progresinius, kelių segmentų ar difuzinės optikos akinius (65).

Bifokaliniai akiniai yra gerai žinomi ir naudojami daugiau nei pusę amžiaus. Jų pagrindinis tikslas – sumažinti akomodacinę apkrovą žiūrint iš arti, taip sumažinant hiperopinius akomodacijos atsilikimus, kurie skatina trumparegystės vystymąsi. Yra du pagrindiniai bifokaliinių akinių tipai: „E stiliaus“ ir „plokščio viršaus“ (anksčiau žinomi, kaip „D segmento“ bifokaliniai akiniai) (4 pav. - A). „E stiliaus“ akinių lęšius horizontaliai į dvi dalis dalina menama linija, viršutinė lęšio dalis skirta žiūrėti į tolį, apatinė – žiūrėti iš arti. Optinis centras žiūrėjimui iš arti yra per patį menamos linijos centrą, dėl ko nėra tokio staigaus prizmių pasikeitimo, žvilgsniui leidžiantis iš viršaus į apačią. „Plokščio viršaus“ akinių modelyje, žiūrėjimui iš arti skirtą plotą galima įsivaizduoti, kaip D raidę pasuktą 90 laipsnių kampą, kuris yra šiek tiek žemiau akinių lęšio centro. Šis modelis yra pranašesnis už ankstesnįjį tuo, kad daro mažesnę poveikį periferiniam regėjimui (12,66).

Įprasti progresiniai papildomos galios akiniai buvo pradėti naudoti panašiu metu kaip ir bifokaliniai akiniai, tačiau jie buvo labiau skirti pacientams, turintiems presbiopiją. Progresiniai lęšiai – panašūs į bifokaliinius, bet turi sklandesnę perėjimą tarp žiūrėjimo skirtingu nuotoliu ir neturi ryškios skiriamosios linijos, dėl ypatingo lęšio dizaino dioptrijos keičiasi palaipsniui nuo viršutinės lęšio dalies link apatinės. Šių akinių lęšiuose galima išskirti 4 regėjimo zonas: pirmoji užtikrina gerą tolimą matymą, antroji - pereinamoji zona, užtikrina gerą regėjimą vidutiniu atstumu, trečioji dalis skirta

darbui iš arti ir ketvirtoji – periferijai (4 pav. - B). Įprastiniai papildomos galios akiniai taip pat gali būti naudojami trumparegystės kontroliavimui, ypač kai vaikas turi didesnius akomodacijos atsilikimus ir/arba ezoforiją. Nors viršutinė bifokaliinių ir progresinių akinių lęšių dalys yra gana panašios, apatinės šių akinių lęšių dalys turi skirtingai išsidėsčiusius laužiamosios gebos segmentus (12).

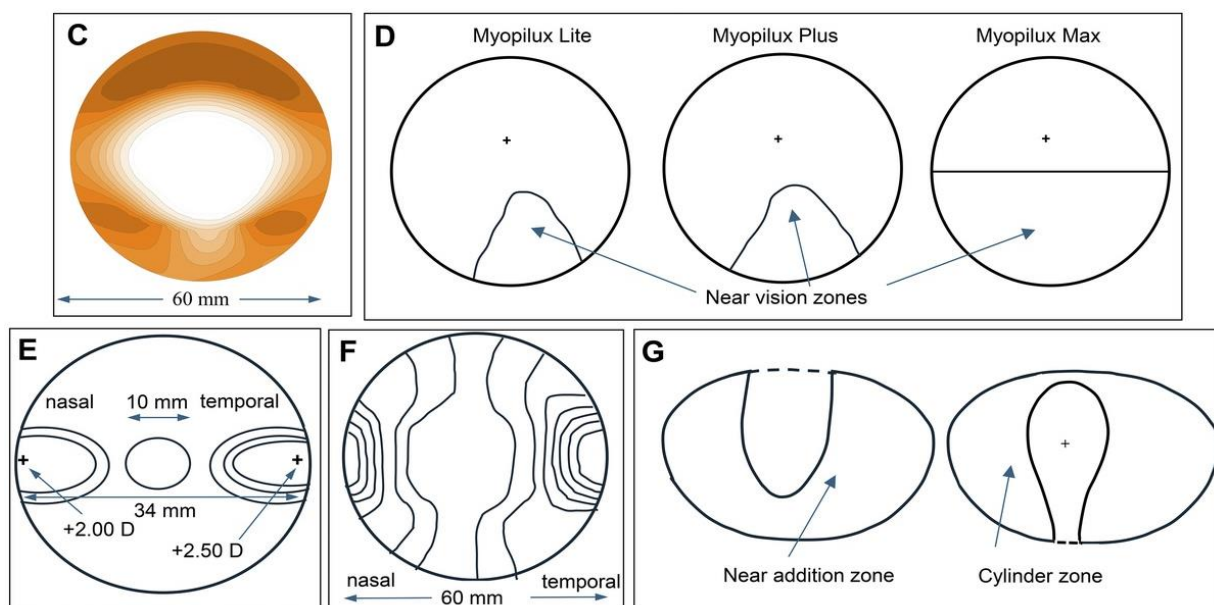


4 Pav. Skirtingi akinių lęšiai skirti trumparegystės kontrolei. (A) Bifokaliniai akiniai, kairėje - „E stiliaus“, dešinėje - „plokščio viršaus“. (B) įprastiniai progresiniai papildomos galios akiniai. (12).

Trumparegio akyje vaizdas susidaro prieš tinklainę, pasitelkiant akinius siekiama, kad vaizdas susiformuotų ties tinklaine, kaip esant emotropijai, tačiau kartais trumparegė akis, dėl akomodacijos atsilikimo, nesugeba pakankamai gerai akomoduoti arti esančių objektų, dėl ko dėvint reikiamo stiprumo korekcinius akinius vaizdas susiformuoja už tinklainės. Pagal šią teoriją, kilo idėja trumparegiams pacientams paskirti nepakankamos korekcijos vieno židinio lęšius, t.y. silpnesnius akinius nei reikėtų, kas galbūt paskatintų akį akomoduoti aktyviau ir sumažintų trumparegystės progresavimą (12).

Įprasti vieno židinio ir bifokaliniai akiniai koreguoja centrinį matymą, vadinasi vaizdas susiformuoja ties centrine tinklainės dalimi, tačiau tokie akiniai sukuria periferinį hiperopinį defokusą, t.y. kad link periferijos vaizdas susidaro už tinklainės. Specializuotais progresiniais papildomo stiprumo lęšiais, siekiama išspręsti šią problemą. Jie sukuria periferinį miopinį defokusą – vaizdas susiformuoja prieš tinklainę, o tai, tikėtina, pristabdo akies ašies ilgėjimą (41). Vokiečių gamintojas Carl Zeiss sukūrė tris progresinių lęšių modelius: „Myokids“, „MyoVision/Pro“ ir „MyoVision Ace“. „MyoKids“ modelis (5 pav. – C) yra skirtas ištaisyti akomodacijos atsilikimą, juose periferinės akomodacijos signalai skatina geriau akomoduoti, nes laužiamoji geba smarkiai pakinta nuo tarpinės ir artimo matymo zonos. Kyla abejonių, ar šie modeliai apskritai yra veiksmingi (12,67). Kitas progresinių akinių gamintojas Essilor, taip pat turi 3 akinių modelius: „Myopilux Lite“, „Myopilux Plus“, ir „Myopilux Max“ (5 pav. – D), iš kurių pirmi du modeliai labai panašūs į įprastus papildomos galios akinius. „Max“ modelis labiau primena E-stiliaus bifokaliinius nei progresinius akinius, nes jų lęšis kaip ir bifokaliinių padalintas į dvi dalis, tik apatinė zona papildomai turi + 2.00 D ir 3Δ prizmę (12,68). ArtOptica perifokaliniai lęšiai (5 pav. – E), kaip ir Rodenstock „MyCon“

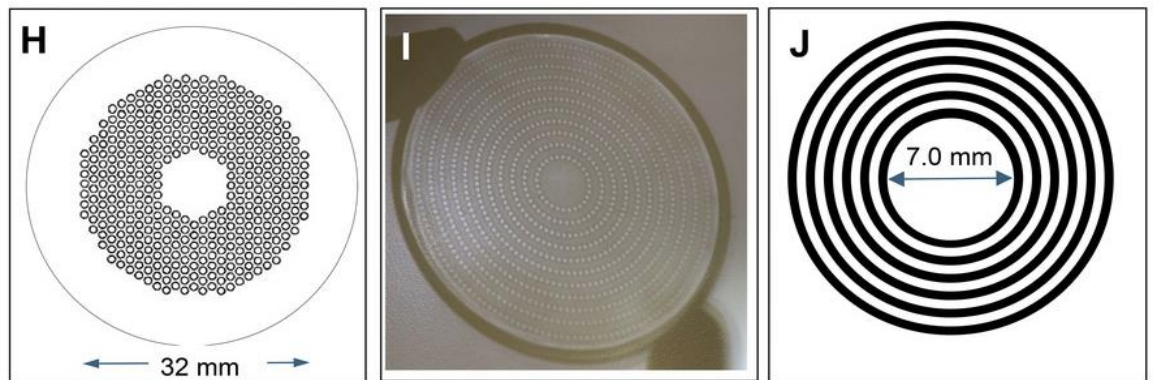
akinių lęšiai (5 pav. – F) pasižymi tuo, kad papildoma laužiamoji geba pridedama horizontaliame regos lauke. Shamir „Optimee lens“ (5 pav. – G) lęšio centre turi „U“ raidės formos zoną, aplink kurią yra papildomos laužiamosios gebos zona. Tačiau visi šie akiniai sukuria vaizdo iškraipymus (12,69).



5 Pav. Skirtingų gamintojų progresinių akinių lęšiai. (C) Carl Zeiss „MyoVision/Pro“ lęšis. (D) Essilor Myopilux Lite, Myopilux Plus ir Myopilux Max. (E) ArtOptica. (F) Rodenstock „MyCon“. (G) Shamir „Optimee lens“ (12).

Studijos atliktos su kelių segmentų akinių modeliais parodė gerą teigiamą atsaką trumparegystės progresavimo stabdyme. Šie akiniai turi keletą variacijų, bet esminis principas, būdingas visiems šio tipo akiniams, - lęšis turi centrinę zoną, skirtą žiūrėjimui į tolį, aplink kurią ratu išsidėsto daug mažų papildomos teigiamos galios lęšiukų tinklas, užimantis maždaug pusę lęšio ploto (12). „Hoya MiyoSmart“ lęšiai pagaminti pagal inovatyvią DIMS (angl. *defocus incorporated multiple segments*) technologiją, kurios dėka yra užtikrinamas aiškus centrinis regėjimas į tolį, o aplink esantys maži teigiamos galios lęšiukai, išdėstyti devyniuose šešiakampiuose, kuriuose kiekvieną lęšiuką supa šeši kiti lęšiukai, sukuria periferinį miopinį defokusą (6 pav., 7 pav. – H). Kiekvienas lęšiukas yra maždaug 1 mm skersmens ir visų jų galia vienoda - +4,0 D (70–72). „Essilor Stellest“ lęšiuose lęšiukai išdėstyti 11 žiedų, kurie sukurti pagal HALT (angl. *Highly Aspherical Lenslet Target*) technologiją (7 pav. – I). Pirmasis žiedas nuo centro nutolęs 5 mm, visi kiti žiedai yra 2,3 mm atstumu nuo vienas kito. Kadangi su kiekvienu žiedu, jų ilgis vis didėja, automatiškai padaugėja ir lęšiukų, išdėstytų tame žiede, skaičius – pirmąjį žiedą sudaro 28 lęšiukai, kai tuo tarpu vienuoliktajame jų kiekis pasiekia 157. Lyginant su „Hoya MiyoSmart“ akinių lęšiais, kurių visuose lęšiukuose laužiamoji geba yra maždaug tokia pati, „Essilor Stellest“ akiniuose pirmieji penki žiedai, esantys arčiau centro, turi +5,8 D galia, visi kiti turi palaipsniui mažėjančią galia, paskutiniajame žiede laužiamoji geba siekia +3,5 D (12,41,73). Gamintojas Carl Zeiss sukūrė labai panašų modelį

„MyoCare“, jame yra 30, 0,5 mm pločio, vienas nuo kito 0,5 mm atstumu nutolusių žiedų, sukurtų naudojant CARE (angl. *Cylindrical Annular Refractive Elements*) technologiją, bet šie neturi atskirų lęšiukų (7 pav. – J), kaip turi „Stellest“ akiniai. Šis akinių modelis turi dvi variacijas: viena skirta jaunesniems nei 10 m. vaikams, kuri vadinasi „Zeiss MyoCare“, o vyresniems nei 10 m. vaikams – „Zeiss MyoCare S“, skiriasi jų centrinės zonos diametras ir laužiamoji geba žieduose (12).



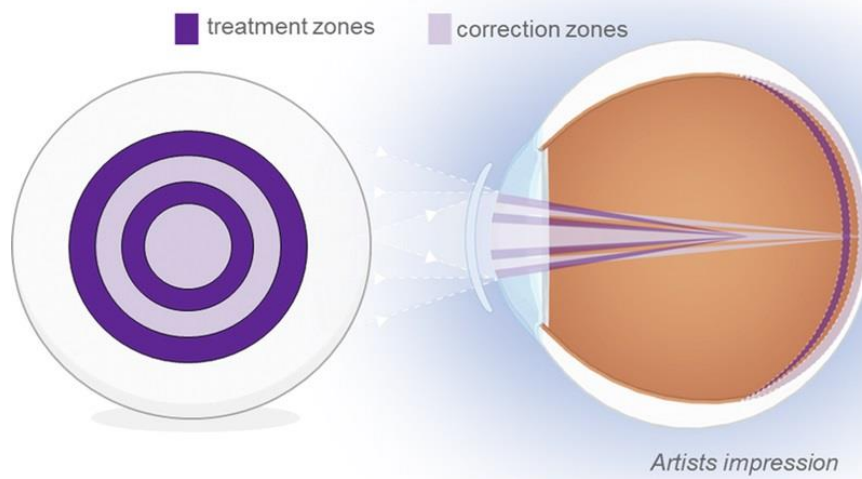
7 Pav. Kelių segmentų ir difuzinės optikos akinių modeliai. (H) Hoya's „MiyoSmart“. (I) Essilor „Stellest“. (J) Carl Zeiss „MyoCare“ (12).

Vadovaujantis pačia naujausia trumparegystės išsivystymo teorija, kuri sako, kad didesnio kontrasto vaizdai skatina akies ašies ilgėjimą, „SightGlass Vision“ sukūrė difuzinės optikos akinius DOT (angl. *Diffusion optics technology*). Šių akinių centrinė zona, skirta žiūrėjimui į tolį, yra 5 mm skersmens, o ją supantys difuzoriai (sklaidytuvai) yra 0,14 mm skersmens, su 1,5 D laužiamąja geba. Sklaidytuvai yra iškilę maždaug 0,2mm, bet jų išlinkimas yra nelygus: viršuje plokštesnis, šonuose statesnis. „SightGlass Vision“ lęšio periferijoje yra integruota tūkstančiai difuzorių, kurie švelniai išsklaido šviesą, sumažina tinklainės kontrastą ir taip sulėtina trumparegystės progresavimą (12,41).

1.8.3. MINKŠTI KONTAKTINIAI LĘŠIAI

Yra dvi lęšių grupės, kurios lėtina trumparegystės progresavimą – minkšti multifokaliniai lęšiai su progresine periferine papildoma galia ir koncentrinių žiedų bifokaliniai lęšiai. Abiejuose modeliuose centrinė lęšio dalis skirta geram žiūrėjimui į tolį, bet skiriasi lęšių periferinės dalys. Multifokaliniuose lęšiuose nuo centro link periferijos palaipsniui didėja miopinis defokusas, šie lęšiai turi keleta modelių, kurie skiriasi papildoma galia - nuo +2,00 D iki + 3,00 D, pastebėta, kad didėjant papildomai galiai, rezultatai lėtinant trumparegystės progresavimą ir A1 gerėja, bet prastėja matymas (41). Koncentrinių žiedų bifokaliniai lęšiai centre turi zoną, skirta geram regėjimui, o periferijoje – gydamosios zonos, kuriose sukuriamas miopinis defokusas. Vieni pirmųjų FDA (angl. *Food and Drug Administration*) patvirtintų kontaktinių lęšių, kurie stabdo trumparegystės progresavimą, yra MiSight minkšti vienadieniai kontaktiniai lęšiai (CooperVision) (8 pav.). Šie lęšiai pagal dabartinius

atliktus tyrimus, yra veiksmingi 8-12 metų vaikams, kurių SE varijuoja nuo -0,75 D iki -4,0 D (31,41,74). Nustatyta, kad dėvint juos 3 metus - 52 proc. sumažėja AI augimas ir 59 proc. trumparegystės progresavimas (75).

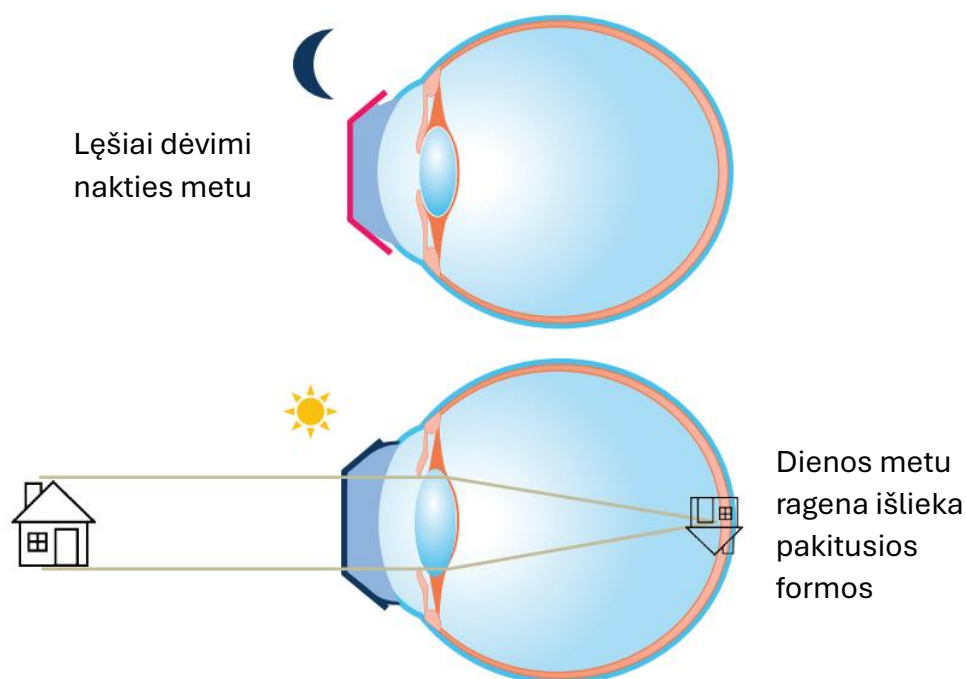


8 Pav. MiSight kontaktiniai lęšiai (75).

1.8.4. ORTOKERATOLOGINIAI LĘŠIAI

Ortokeratologiniai lęšiai – tai kieti lęšiai, kurie dėvimi naktį miego metu, mechanškai spaudžia ragena, ją suplokštinami, tai laikinai sumažina arba išvis panaikina trumparegystę, dėl to dienos metu nereikia dėvėti akinių ar kontaktinių lęšių (9 pav.) (8). Tai yra saugi priemonė, kuri niekaip nepažeidžia ragenos, ragenos epitelio ląstelės nėra prarandamos, jos dėl esančio spaudimo perorganizuojamos: centrinė ragenos dalis suplokštėja, o periferinė sutankėja (11,12). Ortokeratologiniai lęšiai tinkami naudoti vaikams ir paaugliams, kurie turi nedidelio laipsnio trumparegystę (iki - 6,0 D) (8). Tai yra patogus sprendimas vaikams, kurie nenori arba negali nešioti kontaktinių lęšių ar akinių dienos metu, pavyzdžiui aktyviai sportuojantys. Be to, pastebėta, kad tėvai, kurie baiminasi dėl atropino šalutinių efektų, dažniau renkasi ortokeratologinius lęšius (38). *The American Academy of Ophthalmology* atlikta metaanalizė parodė, kad ortokeratologiniai lęšiai buvo veiksmingi stabdant AI didėjimą. Dėvint lęšius bent 2 metus, augimas sumažėjo 50 proc., pastebėta, kad geriausias efektas pasiekiamas, kai gydymas ortokeratologiniais lęšiais pradedamas anksti – 6-8 metų amžiaus (76). Kiti ortokeratologinių lęšių plusai: šių lęšių dėka pasikeičia ne tik ragenos laužiamoji geba, bet ir sumažinamas periferinis hiperopinis defokusas, o tai ir yra viena iš pagrindinių trumparegystės progresavimo hipotezių šiuo metu (12,76), nustojus juos dėvėti, atkryčio fenomenas stebimas retai (8), be to, pastebėta, kad jie gali padidinti gyslainės storį (23,77). Nors ši priemonė yra

efektyvi trumparegystės kontroliavimui, tačiau turi ir minusų: didelė kaina, diskomfortas dėvėjimo metu, infekcijų, tokių kaip konjunktyvitas, bakterinis ir akantamebinis keratitai, rizika (3,6,78). Keratitai gali pažeisti rageną ir palikti randus, o sunkesniais atvejais gali prireikti chirurginio gydymo, todėl dėvint ortokeratologinius lęšius (taip pat kaip ir minkštus kontaktinius lęšius) labai svarbi gera lęšių higiena (79).



9 Pav. Ortokeratologiniai lęšiai (68).

1.8.5. ATROPINAS

Atropinas – tai neselektyvus M cholino receptorių antagonistas (1). Nors tyrimai apie atropino poveikį vaikų trumparegystės gydymui buvo pradėti jau XX a. pradžioje, kontroliuojami klinikiniai tyrimai prasidėjo tik maždaug 1970-1980 m. Vienomis novatoriškiausių klinikinių studijų yra laikomi Singapūre vykę ATOM1 ir ATOM2 tyrimai. Šiuo metu atropinas yra pats efektyviausias vaistas trumparegystės prevencijai ir progresavimui stabdyti, tačiau prieš pradedant gydymą, svarbu paaiškinti vaikams ir jų tėvams, kad atropino lašai regėjimo nepagerins, bet gali užkirsti kelią jo blogėjimui (7). Nors tai efektyvus gydymo ir prevencijos metodas, tačiau turintis ir nepageidaujamų reiškinių: fotofobija, ryškių atspindžių matymas, midriazė, neryškus matymas iš arti, kurių pasireiškimas tiesiogiai susijęs su didesne atropino koncentracija (3,6,15).

1.8.5.1. ATROPINO VEIKIMO MECHANIZMAS

Nors atropino vietinis veikimo mechanizmas dar nėra visiškai aiškus, bet jau žinoma, kad jis veikia odenos, gyslainės ir tinklainės muskarininius receptorių bei veikia per neurocheminę kaskadą. Akyje yra gausu muskarininių receptorių M1-M5 (detalesnis jų išsidėstymas akyje pateikiamas 1 lentelėje), kurie atsakingi už įvairias funkcijas: akomodaciją, ašarų gamybą, akispūdžio reguliavimą bei akies augimą (80). Kadangi atropinas yra neselektyvus muskarininių receptorių antagonistas, vadinasi jis gali prisijungti prie bet kokių M receptorių ir blokuoti signalus, pavyzdžiui stabdyti akies augimą. Eksperimentai atlikti su žinduolių ir paukščių akimis parodė, jog atropinas veiksmingai stabdo trumparegystės progresavimą. Įdomu tai, kad paukščių akies krumplynas yra inervuojamas per nikotininius receptorių, kitaip nei žinduolių – per muskarininius receptorių. Tai kelia prielaidą, kad galbūt didesnę poveikį trumparegystės kontrolei turi M1/M4 tinklainės receptorių veikimas (7).

1 lentelė. Muskarininiai receptoriai skirtingose akies struktūrose (80,81).

Akies struktūra	Receptoriai	Funkcija
Rageną	M1, M2, M3	Optinė f-cija, apsauginė f-cija (barjeras ir jautrumas)
Gyslainė	M1, M2, M3, M4, M5	Kraujotaka, akies augimas
Krumplynas	M1, M2, M3	Akomodacija, akies skysčio gamyba
Rainelė	M3	Vyždžio dydžio pokyčiai
Tinklainė	M1, M2, M3, M4, M5	Neuromoduliacija
Trabekulinis tinklas ir Schlemmo kanalas	M3	Skysčio nutekėjimas
Odena	M1, M2, M3, M4, M5	Struktūrinė ir apsauginė f-cija, akies raumenų prisitvirtinimo vieta

Atropinas tinklainėje veikia ir per neurocheminę kaskadą ir skatina dopamino išsiskyrimą iš amakrinių ląstelių. Dopaminas yra akies tinklainės neuromediatorius, stabdantis akies ašies augimą, kurio išsiskyrimas tiesiogiai priklauso nuo šviesos – kuo jos daugiau, tuo daugiau dopamino. Šiame procese glaudžiai dalyvauja tirozino hidroksilazė (TH) – tai fermentas, kuris konvertuoja aminorūgštį tiroziną į L-DOPA, dopamino pirmtaką. Moksliniai tyrimai rodo, kad *form-deprivation* trumparegystės atveju (trumparegystės forma, kai akis negaudama pakankamai šviesos išilgėja, sukeldama trumparegystę) sumažėja TH aktyvumas, todėl mažėja ir dopamino kiekis tinklainėje, todėl akies ašies augimas nekontroliuojamas (81–83).

Anksčiau trumparegystė buvo laikoma refrakcijos ir akies ašies augimo problema, tačiau naujos mokslinės studijos rodo, kad lėtiniai uždegiminiai procesai gali daryti įtaką odenos struktūriniams pokyčiams, taip skatindami akies ašies ilgėjimą. Lin su bendraautorais savo studijoje pastebėjo, kad vaikų sergančia progresuojančia trumparegyste, kraujyje buvo padidėję uždegiminiai žymenys tokie kaip: tumoro nekrozės faktorius (TNF- α), interleukinas 6 (IL-6) bei C-reaktyvus baltymas (CRP), o

taikant gydymą atropinu, uždegiminiai rodikliai sumažėjo (84). Svarbu paminėti, kad uždegimo metu keičiasi odenos metabolizmas – sumažėja kolageno sintezė, sutrinka ląstelių matricos struktūra, todėl oda lengviau išsitempia. Eksperimentai atlikti su vištų audiniais parodė, kad atropinas veikdamas per odenos fibroblastus, slopina glikozaminoglikanų sintezę, dėl ko slopinamas akies obuolio augimas (80).

1.8.5.2. SKIRTINGOS ATROPINO KONCENTRACIJOS

Pagal su skirtingomis atropino koncentracijomis atliktas studijas, atropino efektyvumas yra priklausomas nuo koncentracijos, bet taip pat kuo didesnė atropino koncentracija, tuo didesnis ir šalutinių reiškinių dažnis. Vis dar atliekami klinikiniai tyrimai su skirtingo stiprumo atropino lašais siekia nustatyti, kokia atropino koncentracija yra optimaliausia. Atropinas yra skirstomas į 3 grupes pagal stiprumą: mažos (0,0025 - 0,01 proc.), vidutinės (0,02 - 0,25 proc.) ir didelės koncentracijos atropinas (0,5 - 1 proc.) (žr. 2 lentelė) (1).

2 Lentelė. Atropino klasifikacija pagal koncentracijos stiprumą (1,15,85,86).

Mažos koncentracijos atropinas	Vidutinės koncentracijos atropinas	Didelės koncentracijos atropinas
Atropinas 0,0025 %	Atropinas 0,1 %	Atropinas 0,5 %
Atropinas 0,005 %	Atropinas 0,125 %	Atropinas 1 %
Atropinas 0,01 %	Atropinas 0,25 %	
Atropinas 0,02 %		
Atropinas 0,025 %		
Atropinas 0,03 %		
Atropinas 0,05 %		

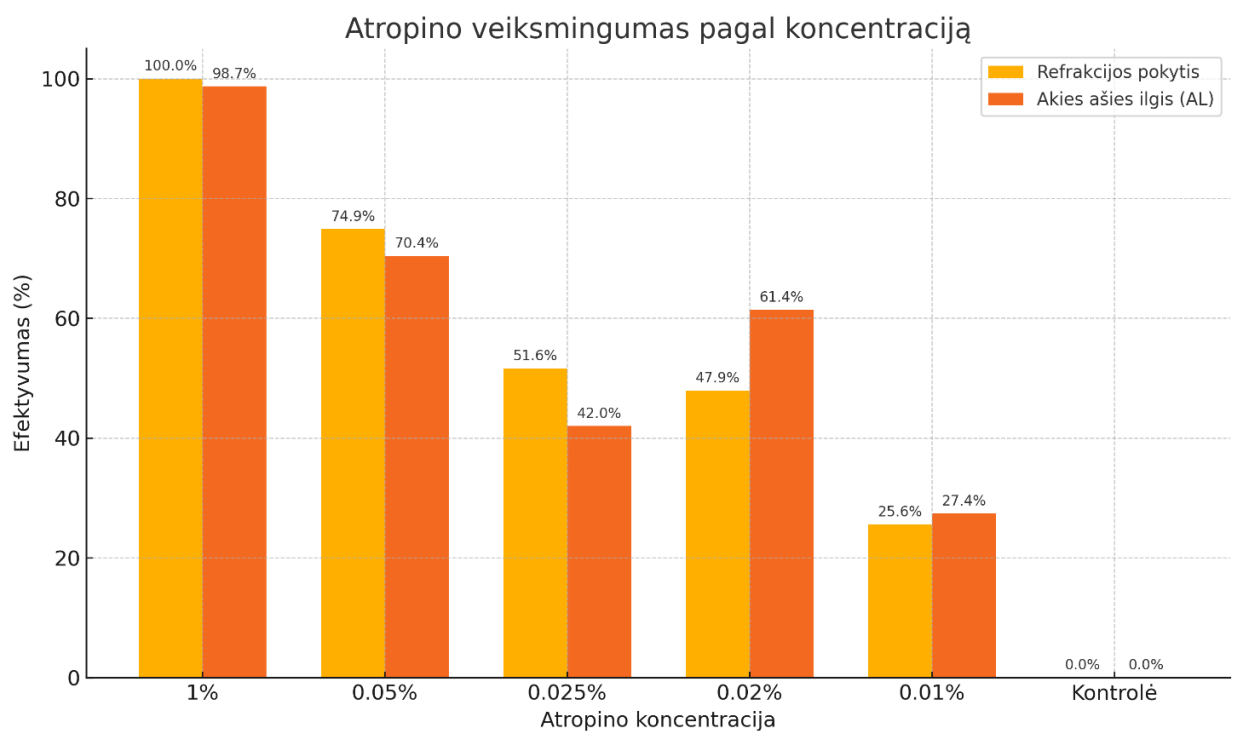
Kalbant apie tyrimus atliktus su atropino lašais, negalima nepaminėti ATOM1 (angl. *Atropine for the treatment of childhood myopia*) (87) ir ATOM2 (88) dviejų svarbių klinikinių studijų, kurios nagrinėjo atropino efektyvumą ir saugumą trumparegystės kontrolei vaikų grupėje. ATOM1 studija stebėjo 400 Singapūro vaikų, 6-12 metų amžiaus sergančių trumparegyste, kurie buvo suskirstyti į dvi grupes – pirmoji gavo 1 proc. atropino lašus, o antroji placebo. Po 2 metų buvo pastebėta, kad 1 proc. atropinas sumažino trumparegystės progresavimą ~77 proc.- vidutiniškai -0,28 D per metus palyginus su -1,20 D placebo grupėje, o AI atropino grupėje beveik nedidėjo. Tačiau buvo pastebėti ryškūs šalutiniai poveikiai – fotofobija, akomodacijos sutrikimai, sutrikęs matymas iš arti ir ryškus atkryčio fenomenas nutraukus gydymą. Todėl tyrėjai nusprendė, kad 1 proc. atropinas yra

veiksmingas, bet dėl nepageidaujamų reakcijų verta patyrinti mažesnių atropino koncentracijų veiksmingumą (87). Tam buvo sugalvota ATOM2 studija, kurioje taip pat buvo stebimi 400 vaikų, tos pačios amžiaus grupės, tačiau tyrimas truko ilgiau – 5 metus, o tiriamieji buvo suskirstyti į 3 atropino grupes: 0,5 proc., 0,1 proc. ir 0,01 proc. . Buvo manyta, kad 0,01 proc. atropinas nebus veiksmingas, todėl šios koncentracijos grupė turėjo atstoti placebo grupę, bet visgi rezultatai parodė, kad 0,01 proc. atropino lašai: 1. 50–60 proc. sumažino refrakcijos (SE) prastėjimą, jų efektyvumas buvo panašus kaip ir 0,5 proc. ir 0,1 proc. grupių, 2. Akies ašies augimas sumažėjo, bet ne taip efektyviai kaip kitose grupėse, ir 3. Sukėlė mažiausiai šalutinių reiškinių, pastebėtas mažiausias atkryčio fenomenas. Pagrindinė tyrimo išvada - 0,01 proc. atropino lašai yra optimalus preparatas trumparegystės progresavimui stabdyti vaikų amžiuje (88). Šios studijos padėjo suformuoti dabartines atropino naudojimo rekomendacijas trumparegystės progresavimui stabdyti. Vadovaujantis ATOM2 studijos rezultatais, šiuo metu plačiausiai naudojami yra 0,01 proc. atropino lašai (89).

Kinijoje buvo vykdytas LAMP (angl. *Low-Concentration Atropine for Myopia Progression*) tyrimas (2020m.), kuris truko 2 metus ir turėjo dvi fazes: pirmoje dalyvavo 438 4-12 metų trumparegyste sergantys vaikai, kurių SE buvo ne didesnis nei – 1,0 D, antrojoje 383 vaikai iš pirmosios tyrimo dalies. Visi vaikai buvo suskirstyti į 4 grupes: trys grupės gavo gydymą atropino lašais – 0,01 proc., 0,025 proc., arba 0,05 proc., o likusi - placebo. Skirtumas tarp šių fazių buvo toks, kad antruoju etapu grupės, gavusios atropino lašus ir toliau tęsė paskirtą gydymą, o placebo grupė perėjo prie 0,05 proc. atropino lašų. 0,025 proc. ir 0,05 proc. atropino lašų efektyvumas tarp pirmųjų ir antrųjų metų buvo panašus, kai tuo tarpu 0,01 proc. atropino lašai pasiekė geresnį efektyvumą antraisiais naudojimo metais. Pačių geriausių rezultatų pasiekė ta grupė, kuri naudojo 0,05 proc. atropino lašus, jų efektas buvo dvigubai geresnis nei 0,01proc. atropino lašų grupės: vidutinis SE pokytis buvo 0.55 ± 0.86 D ir 1.12 ± 0.85 D, o akies ašies augimas 0.39 ± 0.35 mm ir 0.59 ± 0.38 mm, atitinkamai. Buvo pastebėtas ir ženklus trumparegystės progresavimo sulėtėjimas pradinei placebo grupei, kuri antruoju etapu naudojo 0,05 proc. atropino lašus: pirmaisiais metais SE pokytis buvo 0,82 D, AI padidėjo 0,43 mm, o antraisiais metais - SE 0,18 D, AI 0,15 mm (74).

Ha su bendraautorais atliko tinklo metaanalizę (2022m.) siekdami palyginti saugumą ir efektyvumą 8 skirtingų koncentracijų atropino lašus (0,01 proc., 0,02 proc., 0,025 proc., 0,05 proc., 0,1 proc., 0,25 proc., 0,5 proc., 1 proc.). Buvo išanalizuota 16 atsitiktinių imčių kontroliuojamų tyrimų duomenys, apimantys daugiau nei 3 000 dalyvių. Tyrėjai nustatė, kad 1 proc., 0,5 proc. ir 0,05 proc. atropino koncentracijos buvo pačios veiksmingiausiomis, be to, svarbu paminėti, kad 0,05 proc. atropino lašai buvo beveik tokie pat efektyvūs kaip ir 1 proc. lašai mažinant trumparegystės progresavimą. Kadangi didėjant atropino koncentracijai, kartu didėjo ir šalutinių reiškinių, tokių kaip midriazė ir akomodacijos sutrikimas, dažnis, todėl jų nuomone, įvertinus efektyvumą ir

nepageidaujamų reiškinių dažnį, optimaliausi yra 0,05 proc. atropino lašai (1). Šiai nuomonei antrina ir Wang su kolegomis savo viena naujausiai atliktų metaanalizių (2024m.), lyginusia 5 skirtingų atropino koncentracijų (1 proc., 0,05 proc., 0,025 proc., 0,02 proc., 0,01 proc.) efektyvumą Kinijos vaikams (detalesni duomenys pateikiami 8 pav.) (90). Kitas klinikinis tyrimas, plačiau nagrinėjantis 0,05 proc. atropino lašus, siekė įvertinti ne tik šios koncentracijos efektyvumą bei šalutinius reiškinius, bet ir trumparegystės progresavimą vienerius metus po vaisto nutraukimo. Šiame tyrime dalyvavo 142 mokyklinio amžiaus vaikai, dalis jų buvo atsitiktinai priskirta placebo, o kita atropino grupei, atropinas buvo lašinamas 2 metus vieną kartą per dieną. Per pirmąją fazę vidutiniai SE pokyčiai atropino grupėje buvo 0.46 ± 0.30 D, placebo 1.72 ± 1.12 D ($p < 0.001$), o AI augimas: 0.26 ± 0.30 mm ir 0.76 ± 0.62 mm, atitinkamai ($p = 0.002$). Vertinant pagal nulinės hipotezės reikšmingumo testą (p reikšmė), tiek trumparegystės progresavimo, tiek AI augimo sulėtinimas, kurį pavyko pasiekti 0,05 proc. atropino grupėje buvo statistiškai reikšmingas. Buvo pastebėta, kad praėjus metams po vaisto nutraukimo nebuvo atkryčio fenomeno. AI augimas abiejuose grupėse buvo gana panašus: 0.28 ± 0.26 mm atropino ir 0.31 ± 0.25 mm placebo grupėje, o SE augimo sumažėjimas 0,05 proc. atropiną naudojusiai grupei buvo statistiškai reikšmingas lyginant su placebo grupe: 0.50 ± 0.41 D ir 0.72 ± 0.60 D atitinkamai (91), vadinasi net po vaisto nutraukimo yra slopinamas trumparegystės progresavimas, tačiau AI augimui poveikis yra minimalus.



8 Pav. 5 Skirtingų atropino koncentracijų grafikas, lyginantys jų efektyvumą refrakcijos bei AI pokyčiams (90).

*Grafikas padarytas pagal Wang ir kt. (2024m.) atliktos metaanalizės duomenis.

Šiuo metu geriausiai palyginti skirtingų atropino koncentracijų poveikį vaikų ir paauglių trumparegystės kontrolei galima žvelgiant į 2024 m. pabaigoje publikuotą Chen ir kitų atliktą skėčio tipo apžvalgą, į kurią įtraukta 19 sisteminių apžvalgų ir metaanalizių, publikuotų iki 2023 m. rugpjūčio mėnesio. Apžvalgoje lyginamos 9 atropino koncentracijos (1 proc., 0,5 proc., 0,25 proc., 0,125 proc., 0,1 proc., 0,05 proc., 0,025 proc., 0,02 proc., 0,01 proc.), vertinamas jų poveikis SE ir AI pokyčiams. Rezultatai parodė, kad visos tirtos atropino koncentracijos statistiškai reikšmingai sulėtino trumparegystės progresavimą, tačiau efektyvumas skyrėsi priklausomai nuo dozės: 0,01 proc. atropinas sumažino metinį SE vidutiniškai 0,27 D per metus ir AI pokytį - 0,09 mm, kai tuo tarpu 0,05 proc. atropinas – 0,54 D ir - 0,21 mm (išsamesni analizės duomenys pateikiami 3 lentelėje). Tyrėjai padarė išvadą, kad atsižvelgiant į atropino lašų efektyvumą ir šalutinių reiškinių dažnį, optimaliausia atropino koncentracija ištis yra 0,05 proc., tačiau reikalingi aukštesnės kokybės klinikiniai tyrimai, siekiant sukurti praktines gaires trumparegystės kontrolei (78).

3 Lentelė. Sisteminių apžvalgų ir metaanalizių, lyginančių skirtingų atropino koncentracijų poveikį vaikų ir paauglių trumparegystės kontrolei, apibendrinimas (78).

Atropino koncentracija	SA ir MA skaičius, vertinusių SE	Vidutinis metinis SE pokytis, (95 % CI)	SA ir MA skaičius, vertinusių AI	Vidutinis metinis AI pokytis, (95 % CI)
1 %	8	0,62 (0,49-0,76)	6	-0,33 (-0,36 – (-0,29))
0,5 %	9	0,72 (0,59-0,85)	6	-0,14 (-0,20 – (-0,08))
0,25 %	5	0,63 (0,52-0,75)	-	-
0,125 %	3	0,67 (0,00-1,34)	2	-0,01 (-0,06 – 0,04)
0,1 %	6	0,48 (0,41-0,55)	1	-0,07 (-0,12 – (-0,02))
0,05 %	10	0,54 (0,49-0,58)	7	-0,21 (-0,24 – (-0,19))
0,025 %	10	0,38 (0,32-0,43)	8	-0,12 (-0,14 – (-0,10))
0,02 %	4	0,32 (0,26-0,38)	3	-0,15 (-0,20 – (-0,11))
0,01 %	11	0,27 (0,43-0,52)	15	-0,09 (-0,10 – (-0,07))

*Lentelė padaryta pagal Cheng ir kt. (2024m.) atliktos skėčio tipo apžvalgos duomenis

Li ir kiti teigia, kad vaikystėje naudoti atropino lašai, padidina gyslainės storį suaugus, o tai, kaip žinoma, siejama su stabilesniu ir lėtesniu trumparegystės progresavimu. Mokslininkai įvertino visų ATLAS studijoje dalyvavusių asmenų gyslainės storį ir pastebėjo, kad 2-4 metus vartojamas atropinas, padidino gyslainės storį 20–40 μm, be to, akyse, kuriose centrinės gyslainės matmenys buvo didesni, rečiau pasitaikė miopinė akies dugno degeneracija (angl. *tessellated fundus*) (61). Miopinė akies dugno degeneracija yra akies struktūrinis pokytis, kuriam būdingas per plonesnę nei

įprastai tinklainės ir jos pigmentinio epitelio sluoksnį ryškiai matomas gyslainės kraujagyslių tinklas, kylantis dėl akies obuolio augimo. Jam būdingas Yam su kolegomis 2 metus vykdė tyrimą su mažų-vidutinių dozių atropinu (0,01 proc., 0,025 proc., 0,05 proc.) ir pastebėjo, kad visose grupėse gyslainės storis padidėjo, bet 0,05 proc. atropino lašai turėjo statistiškai reikšmingai didesnę poveikį nei 0,01 proc. atropinas (22).

1.8.5.3. PASAULYJE ATLIKTOS STUDIJOS

Nieko keisto, kad dauguma klinikinių tyrimų, skirtų tyrinėti trumparegystei, dėl didžiulio jos paplitimo yra atlikta Azijos šalyse, tačiau labai svarbu panagrinėti studijas, atliktas kituose žemynuose. Žinoma, kad atropinas turi savybę stipriai susijungti su melaninu, o kuo tamsesnės yra akių rainelės, tuo daugiau pigmento – melanino jose yra (92). Kadangi europiečių akių rainelės, lyginant su azijiečių akimis, turi mažiau pigmento, manoma, kad atropino veiksmingumas ir nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo dažnis gali varijuoti tarp skirtingų rasių žmonių (7,15).

Studija, atlikta Nyderlanduose, tyrė 0,5 proc. atropino lašų efektyvumą vaikams, lašinant lašus vieną kartą per dieną. Tyrime dalyvavo 77 vaikai, su progresyvuojančia trumparegyste – jų sferinis ekvivalentas buvo $\leq -3D$, kuris kasmet progresavo $\geq 1 D$. Beveik $\frac{3}{4}$ tiriamųjų skundėsi fotofobija, 2 iš 5 patyrė sunkumą skaitant ir kas penktas pacientas jautė galvos skausmą. 60 tiriamųjų sėkmingai pabaigė gydymą, dėl kurio SE progresavimas sumažėjo iki 0,1 D per metus. Gydymo efektyvumas tarp Kaukazo ir Azijos kilmės vaikų statistiškai reikšmingai nesiskyrė (13). Vokietijoje Joachimsen su kolegomis atliko tyrimą, kuriame lygino 0,01 proc. ir 0,05 proc. atropino lašų efektyvumą ir šalutinių reiškinių dažnį vokiečiams vaikams, ir pastebėjo, kad dažnesnis nepageidaujamas poveikis pasitaikė 0,05 proc. atropiną naudojusiems kaukaziečiams vaikams lyginant su 0,05 proc. atropiną naudojusiais azijiečiais vaikais (93). Dviejų metų trukmės „MOSAIC“ tyrimas, atliktas Europos vaikų populiacijoje, patvirtino, kad 0,01 proc. atropinas yra saugus ir gerai toleruojamas gydymo būdas vaikams. Tyrimo rezultatai parodė, kad gydymas reikšmingai sulėtino AI augimą – AI padidėjimas buvo vidutiniškai 0,07 mm mažesnis atropino grupėje lyginant su placebo grupe ($p = 0,007$). Nors sferinio ekvivalento (SE) pokyčiai tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė (0,10 D, $p = 0,07$), reikšmingesnis poveikis buvo pastebėtas tarp baltosios rasės vaikų – tiek SE (0,14 D, $p = 0,049$), tiek AI ($-0,11$ mm, $p = 0,002$) pokyčiai, palyginus su kitų etninių grupių vaikais, kuriems skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi. Be to, didesnis gydymo efektyvumas nustatytas tarp vaikų, kurių kasdienė veikla buvo mažiau paveikta COVID-19 pandemijos. Pastebėta, kad tiriamieji, kurie buvo įtraukti į tyrimą vėliau, po 2020 m. rugpjūčio mėnesio, kai pradiniai karantino suvaržymai (privalomas buvimas namuose, mokyklų uždarymas, nuotolinis mokymasis, draudimas lankytis

ligoninėse, išskyrus kritinius atvejus) buvo sušvelninti, pasiekė geresnių gydymo rezultatų nei tie, kurių gydymas sutapo su pandemijos metu taikytais visuomenės suvaržymais (94).

Myles ir kolegų atliktas tyrimas nagrinėjo mažų dozių atropino (0,01 proc. ir 0,005 proc.) poveikį trumparegistės progresavimui Australijos vaikams. Tyrime dalyvavo 13 vaikų, 2-18 metų amžiaus, jie buvo stebimi 2 metus iki pradedant taikyti gydymą atropino lašais ir maždaug 2,8 metus gydymo metu. Tyrėjai nustatė, kad reguliariai naudojant 0,01 proc. atropino lašus, trumparegistės progresavimas sumažėjo 75 proc., tačiau 3 iš 4 pacientų po vaisto nutraukimo pastebėtas atkryčio fenomenas. Akies ašies ilgėjimo sulėtėjimas buvo pastebėtas tik lėtai progresuojančių trumparegių vaikų grupėje, todėl galima manyti, kad 0,01 proc. atropino lašai yra efektyviausi jaunesniems vaikams, turintiems mažesnio laipsnio trumparegystę (95). Kita vertus, Moriche-Carretero ir bendraautorių Ispanijoje atliktas tyrimas su 0,01 proc. atropino lašais parodė teigiamus rezultatus lėtinant ne tik trumparegistės progresavimą, bet ir AI augimą – po 5 metų, naudojant atropino lašus, nustatytas 31,5 proc. veiksmingumas stabdant SE pokyčius ir 46,9 proc. veiksmingumas stabdant akies ašies ilgėjimą (14). Lee ir kiti taip pat palaiko 0,01 proc. atropino lašų efektyvumą, mokslininkai taip pat palygino 0,01 proc. atropino lašų veiksmingumą tarp azijiečių ir kaukaziečių rasių tiriamųjų – po 2 metus trukusio tyrimo statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo nustatyta (96).

Studija atlikta Kalifornijoje su 0,01 proc. atropino lašais pasiekė trumparegistės progresavimo sulėtėjimą: atropino grupėje trumparegistės progresavimas siekė $-0,1 \pm 0,6$ D per metus, palyginus su kontroline grupe, kurioje trumparegistės progresavo $-0,6 \pm 0,4$ D kasmet (97). Tačiau Repka su kolegomis pateikė prieštarigus duomenis apie 0,01 proc. atropino lašų naudą. Jų 2023 m. publikuotas tyrimas, kuriame lygino 0,01 proc. atropino lašų ir placebo poveikį, parodė, kad ši vaisto koncentracija yra neefektyvi trumparegistės kontrolei amerikiečiams vaikams. Tam galėjo turėti įtakos kelios priežastys: visų pirma tyrimas buvo atliekamas JAV, iš tiriamųjų tik maždaug 14 proc. dalyvių buvo azijiečiai, antra, tyrimas vyko COVID-19 pandemijos metu, todėl konsultacijos su pacientais vyko nuotoliniu būdu, o lašai jiems buvo pristatomi į namus, todėl sunku įvertinti ar vaikai lašus naudojo taip, kaip paskyrė gydytojas (98).

Jau ir Lietuvoje vyksta klinikiniai tyrimai su skirtingų koncentracijų atropino lašais. D. Simonavičiūtės, A. Grzybowski, A. Gelžinio ir R. Žemaitienės atliktas vienerius metus trukęs perspektyvinis klinikinis tyrimas, vykdytas Lietuvos Sveikatos Mokslų Universiteto ligoninės Akių ligų klinikoje, vertino 0,03 proc. atropino lašų efektyvumą ir saugumą kontroliuojant vaikų trumparegistės progresavimą. Tyrėjai nustatė, kad 0,03 proc. atropino lašai statistiškai reikšmingai sumažino trumparegistės progresavimą ir AI augimą: SE pokytis atropino grupėje buvo $-0,34 (\pm 0,44)$ D per metus, palyginus su $-0,60 (\pm 0,50)$ D kontrolinėje grupėje ($p = 0,024$), o AI atropino grupėje padidėjo $0,19 (\pm 0,17)$ mm, kontrolinėje $-0,31 (\pm 0,20)$ mm ($p = 0,015$). Trečdalis pacientų patyrė nepageidaujamas reakcijas, tačiau jos nebuvo sunkios, dažniausiai pasireiškė fotofobija, (99).

Kitas, tų pačių tyrėjų kartu su L. Kapitanovaite atliktas tyrimas vertino 0,01 proc. atropino lašų poveikį, lyginant jį su kontroline grupe. Nors ir nebuvo nustatyto statistiškai reikšmingo skirtumo ($p > 0,05$) tarp abiejų grupių (atropino ir kontrolinės grupės SE pokytis buvo vienodas - 0,50 D, AI pokytis – atitinkamai 0,29 mm ir 0,31 mm) trumparegystės progresavimo bei AI augimo, tačiau 0,01 proc. atropino lašai padėjo sulėtinti trumparegystės progresavimą. Prieš pradedant naudoti atropino lašus, šios grupės vaikams SE progresavo vidutiniškai -1,01 D per metus (placebo grupėje -0,68 D per metus), o po 1 metų taikant gydymą 0,01 proc. atropino lašais trumparegystės progresavimas sulėtėjo iki - 0,50 D per metus (placebo grupėje progresavimas greitis išliko panašus) (100). Šalutinių poveikį pastebėjo mažiau nei kas penktas atropiną naudojantis vaikas, o jų skundai buvo: neryškus matymas iš arti, akių diskomfortas, fotofobija. Kadangi abi studijos buvo atliktos su nedidelėmis pacientų imtimis (pirmojoje dalyvavo 72 pacientai, antrojoje – 121) (99,100), ateityje vertėtų atlikti daugiau tyrimų su didesnėmis pacientų imtimis bei skirtingomis atropino koncentracijomis, siekiant nustatyti optimaliausią atropino lašų koncentraciją, ilgalaikį medikamentų poveikį bei galimą atkryčio fenomeną.

1.8.5.4. ŠALUTINIAI REIŠKINIAI

Atropino lašų vartojimas, nors ir turi teigiamą efektą trumparegystės kontrolėje, tačiau neretai gali sukelti ir šalutinių reiškinių. Nustatyta, kad didinant atropino koncentraciją, didėja ir nepageidaujamų reiškinių dažnis, dėl to pacientai dažniau pasirenka nutraukti gydymą (7,15,32). Dažniausiai pasireiškiantys nepageidaujami reiškiniai: fotofobija, prastas matymas iš arti, alergija. Kiti rečiau pasitaikantys skundai: akių paraudimas, galvos skausmas, akių diskomfortas (78). Pagal Gong ir kitų atliktą metaanalizę, fotofobija pasireiškė 43,1 proc. pacientų, vartojančių didelės koncentracijos atropino lašus, kai tuo tarpu gaunantiems vidutinės atropino koncentracijos lašus – 17,8 proc., o mažos tik – 6,3 proc. Įdomu tai, kad fotofobija azijiečiai skundėsi maždaug 2 kartus dažniau nei kaukaziečiai, akomodacijos sutrikimais atvirkščiai – kaukaziečiams pasitaikė du kartus dažniau nei azijiečiams (15). Kitos atliktos studijos taip pat pastebi dažnesnį ir labiau išreikštą nepageidaujamą atropino poveikį kaukaziečiams vaikams palyginus su azijiečiais (93,101). Myles ir kiti Australijoje atlikta studija parodė, kad maždaug 70 proc. pacientų, gaunančių 0,01 proc. atropino lašus, patyrė nežymius šalutinius reiškinius – išsiplėtę vyzdžiai ir akių dirginimas, kurie dažniau pasireiškė mėlynakiams vaikams (95). 4 lentelėje palyginimui pateikiami skirtingų studijų metu nustatyti šalutinių reiškinių dažniai.

4 Lentelė. Skirtingų studijų nustatyti šalutiniai reiškiniai ir jų pasireiškimo dažnis vartojant atropino lašus.

Autorius, metai	Šalis	Atropino koncentracija	Šalutiniai reiškiniai
Zhu ir kt., 2020 m. (102)	Kinija	1 %	Fotofobija (62,12%), galvos skausmas (39%), neryškus matymas iš arti (19,70%), akių diskomfortas (18,5%), Infekcijos (konjunktyvitas, blefaritas) (5,45%), alergija (0,9%).
Polling ir kt., 2016 m. (13)	Nyderlandai	0,5 %	Fotofobija (72%), neryškus matymas iš arti (38%), Galvos skausmas (22%).
Zhu ir kiti., 2023m. (91)	Kinija	0,05 %	Lengva – vidutinė fotofobija (14%)
Yam ir kt., 2023 m. (103)	Honkongas	0,05 %	Fotofobiją (12,9%),
Simonavičiūtė ir kt., 2024m. (99)	Lietuva	0,03 %	Fotofobiją (27%), neryškus matymas iš arti (8%).
Kaymak ir kt., 2021 m. (104)	Vokietija	0,01 %	Fotofobija (5,6%), akių paraudimas (5,6%).
Simonavičiūtė ir kt., 2024m. (100)	Lietuva	0,01 %	Neryškus matymas iš arti (6,6%), akių diskomfortas (4,9%), fotofobija (1,6%) .
Wang ir kt. 2024 m. (105)	Kinija	0,01 %	fotofobija (6,0%), Neryškus matymas iš arti (6,0%).

Net ir nutraukus gydymą su gydytojo leidimu, yra stebimas atkryčio fenomenas. Atkryčio fenomeną galima paaiškinti, kaip spartesnį trumparegystės progresavimą vaikui po gydymo nutraukimo lyginant su to paties amžiaus, vis dar gydymą gaunančiu vaiku (11). Todėl kai pasirenkama nutraukti atropino lašus, negalima vaistų nutraukti staiga, svarbu vaisto dozę mažinti palaipsniui, ypač jei tai yra jaunesnis pacientas arba buvo naudojama stipresnė atropino koncentracija (89,91).

Taip pat nemažą susirūpinimą kelia svarstymai kokių sisteminių pasekmių gali turėti ilgalaikis atropino vartojimas (7,11). Dauguma atliktų studijų, kurios vertina ilgalaikį atropino vartojimo poveikį, vertino rezultatus ne ilgesniame nei 5 metų laikotarpyje (15). Todėl buvo nuspręsta atlikti gydymo atropinu ilgalaikio vertinimo tyrimą ATLAS (angl. *Atropine Treatment Long-term Assessment Study*), siekiant įvertinti 20 metų stebėsenos rezultatus ir saugumą pacientams, dalyvavusiems ATOM1 tyrime, bei 10 metų stebėsenos rezultatus pacientams, kurie dalyvavo ATOM2 tyrime. Praėjus 20 metų po 1 proc. atropino vartojimo (trukusio 2–4 metus), kataraktos, trumparegystės sukeltos makulos degeneracijos ir peripapilinės atrofijos (β/γ zonos) dažnis nesiskyrė nuo placebo grupės (89).

1.8.5.5. ATROPINO NAUDOJIMO REKOMENDACIJOS

Atropino koncentracijos parinkimas gydymo pradžioje yra labai individualus, nes reikia įvertinti konkretaus vaiko trumparegystės progresavimo riziką, atsižvelgiant į vaiko amžių, jau esamą trumparegystės lygį bei šeiminę anamnezę. Trumparegystė, nustatyta jaunesnio amžiaus vaikams, pavyzdžiui 4-5 m., yra blogos prognozės rodiklis, kadangi ji linkusi greičiau progresuoti ir pasiekti patloginės trumparegystės lygį, dėl to rekomenduojama jaunesniems vaikams gydymą pradėti nuo šiek tiek stipresnės mažos atropino koncentracijos (0,025 – 0,05 proc.) (32,38,74,101).

Kai kurie mokslininkai laikosi nuomonės, kad vaikams, kurie dar nėra trumparegiai, bet yra padidintos rizikos grupėje, pavyzdžiui jei abu vaiko tėvai yra trumparegiai ir vaikui sparčiai mažėja toliaregystė: po 0,5 D kasmet, arba vaikui yra nustatyta premiopija (intervalas tarp $\leq +0.75$ D ir > -0.5 D), vertėtų profilaktiškai paskirti 0,01 proc. atropino lašus (30,38).

Jei progresavimo rizika nėra didelė, rekomenduojama gydymą pradėti 0,01 proc. atropino lašais, lašinant juos vieną kartą dienoje, į abi akis prieš einant miegoti (106). Refrakcijos kontrolę, pradėjus gydymą, geriausia atlikti kas 3 mėnesius. Konkreti gydymo trukmė nėra apibrėžta, vieni mokslininkai siūlo minimalią 2 metų gydymo trukmę, kiti siūlo gydyti iki vėlyvos paauglystės (88). Vadovaujantis PSO 2016 metų rekomendacijomis, jei per 2 metus naudojant 0,01 proc. atropino lašus, trumparegystės progresavimas yra $< 0,5$ D per metus, galima pradėti palaipsniui mažinti vaistų dozę ir visiškai nutraukti (46). Jei naudojant atropino lašus, trumparegystė ir toliau progresuoja ≥ 0.5 D kasmet – tai rodo, kad gydymas yra nepakankamas ir reikia didinti atropino dozę. Žinoma, visų pirma svarbu išsiaiškinti, ar vaistai yra naudojami taip, kaip rekomendavo gydytojas (7). Ekspertų nuomone, kliniškai reikšmingas trumparegystės progresavimas po vienerių metų vartojant 0,01 proc. atropino lašus, kai SE sumažėja 0,75 D ar daugiau (37).

Trumparegiams vaikams regos korekcijai reikia dėvėti akinius, skirtus žiūrėti į tolį, tačiau vartojant atropiną, dirbant iš arti reikėtų akinius nusiimti, nes su tokiais akiniais, vaizdas iš arti gali būti sulietas, norint to išvengti vertėtų apsvarstyti bifokolinių arba daugiažidinių akinių dėvėjimą, kurie padėtų geriau matyti dirbant iš arti (7). Kadangi atropinas yra neselektyvus M cholino receptorių antagonistas, kurių gausu akies krumplyne, jis, prisijungęs prie šių receptorių, priverčia krumplyno raumenį susitraukti, dėl to kyla midriazė – išsiplečia akies vyzdis, o kuo platesnis vyzdis, tuo daugiau šviesos spindulių, o kartu ir UV spindulių, patenka į akį (82,106). Todėl siekiant apsaugoti ne tik nuo fotofobijos, bet ir apsaugoti akis nuo kenksmingų UV spindulių, kurie didina kataraktos ir tinklainės fototoksiškumo riziką, rekomenduojama atropino vartojimo metu dėvėti UV fotochrominius lęšius (7,91).

Deja, vis dar nėra standartizuotų atropino naudojimo gairių, todėl nėra aišku, kokia yra optimali gydymo atropino lašais trukmė, nuo kokio amžiaus galima pradėti gydymą, kada yra saugu nutraukti gydymą ir koks yra ilgalaikis gydymo efektas. ATLAS studija pateikė kontraversiškus duomenis –

nebuvo nustatytas ilgalaikis atropino vartojimo efektyvumas, praėjus 20 metų po ATOM1 ir 10 metų po ATOM2 klinikinių tyrimų, visų grupių, tiek gavusių gydymą skirtingomis atropino koncentracijos, tiek gavusių placebo, SE ir AI statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Didesnis trumparegystės progresavimas praėjus 10 metų po paskutiniojo tyrimo vizito buvo nustatytas tiems, kuriems trumparegystė prasidėjo jaunesniame amžiuje bei gavusiems didesnės atropino koncentracijos lašus (0,1 proc. ir 0,5 proc.), tačiau svarbu paminėti, kad jiems trumparegystės progresavimas buvo ryškesnis ir klinikinio tyrimo metu. Galbūt to priežastis - per trumpas atropino vartojimo laikotarpis ar per greitas vaisto koncentracijos mažinimas, dėl kurio pasireiškė stiprus atkryčio fenomenas, todėl norint tai išsiaiškinti, ateityje reikia atlikti daugiau išsamesnių tyrimų (89).

1.8.6. KITI MEDIKAMENTAI

Nors atropinas yra plačiausiai naudojamas vaistas vaikų trumparegystės valdymui, tačiau yra ir kitų medikamentų, tokių kaip pirenzepinas ar methylxanthine, kurių nauda yra tyrinėjama.

Eksperimentas su jūrų kiaulytėmis, parodė, kad intravitrealiai taikytas pirenzepinas, selektyvus muskarino M1 receptoriams, padidino metaloproteinazių 2 audinių inhibitoriaus (TIMP-2) ir tirozino hidroksilazės ekspresiją (7). TH ir dopamino vaidmuo trumparegystės patogenezėje jau buvo aptartas anksčiau, o TIMP-2 yra baltymas, kuris slopina metaloproteinazes – fermentus, ardančius ekstraląstelinę matriksą (ECM). Pagrindinis ECM komponentas yra kolagenas I, kuris yra atsakingas už odenos ir visos akies stabilumą. Esant trumparegystei dažnai sumažėja TIMP-2 ekspresija, metaloproteinazės veikia aktyviau, dėl to silpnėja odenos struktūra, auga AI (107). Pirenzepino akių lašai lyginant su kitomis intervencijomis nėra tokie veiksmingi (3).

7 – methylxanthine yra aktyvus kofeino ir theobromino metabolitas, neselektyvus adenosino receptorių antagonistas, kuris turi poveikį dopamino, norepinefrino, acetilcholino ir serotininio sekrecijai (46). Danų atlikta studija parodė, kad 7 – methylxanthine vaikams ir paaugliams naudoti sistemškai yra saugus ir efektyvus lėtinant akies ašies augimą ir trumparegystės progresavimą, rekomenduojama tęsti gydymą kol vaiko akis nustos augusi (108).

Viena iš didelio laipsnio trumparegystės pasekmių yra gyslainės neovaskuliarizacija – tai būklė, kai naujos nenormalios kraujagyslės pradeda augti per išplonėjusią tinklainę ir Brucho membraną, ši komplikacija gali pasireikšti centrinio regėjimo pablogėjimu, metamorfopsijomis, skotomomis. Šiai būklei gydyti galėtų būti taikomos anti-VEGF injekcijos (46).

1.9. PROGNOZĖ

Pastaraisiais dešimtmečiais trumparegystės paplitimas visame pasaulyje sparčiai didėja – prognozės rodo, kad iki 2050 metų trumparegystė gali paveikti net apie 5 milijardus žmonių (1). Tai kelia rimtų iššūkių sveikatos sistemai, dėl to labai svarbi ankstyva trumparegystės diagnostika, prevencija ir efektyvios gydymo strategijos. Daugėja ne tik trumparegystės atvejų skaičius, bet ir jaunėja sergančiųjų amžius (2,3). Tai reiškia, kad vis daugiau vaikų susidurs su didesnio laipsnio trumparegyste ir padidėjusia sunkių komplikacijų, tokių kaip glaukoma, katarakta, tinklainės atšoka, miopinė geltonosios dėmės degeneracija, miopinė gyslainės neovaskuliarizacija, rizika (4–7). Efektyvios trumparegystės kontrolės tikslas – tai ne visiškai akies augimo sustabdymas, kuris yra natūralus augimo ir vystymosi procesas, bet akies ašies ilgėjimo sulėtinimas iki kuo saugesnio ir normalaus augimo, kad būtų maksimaliai sumažinta didelės trumparegystės ir jos sukeltų sunkių komplikacijų išsivystymo riziką (41). Reguliarūs akių patikrinimai, prevencinių priemonių taikymas (46,53,57,60) ir racionalus gydymo strategijų pasirinkimas, o geriausia - jų kombinuotas taikymas sparčiai progresuojančios trumparegystės atvejais, leidžia pasiekti geresnių trumparegystės kontrolės rezultatų (41). Tikimasi, kad tobulėjančios medicininės technologijos ateityje padės sukurti naujos kartos priemones, užtikrinančias gerą regėjimą, kurios trumparegiams asmenims taip pat suteiks ir geresnę gyvenimo kokybę, bei padės suvaldyti augantį trumparegystės mastą.

2. REZULTATŲ APTARIMAS

Trumparegystė yra globali sveikatos problema, labiausiai paplitusi Rytų ir Pietryčių Azijoje, kur jos dažnis dvigubai didesnis nei Europoje (3). Prognozuojama, kad iki 2050 m. pusė pasaulio gyventojų bus trumparegiai, iš kurių 10 proc. turės didelio laipsnio trumparegystę. Europoje didelio laipsnio trumparegystė pasireiškia apie 5 proc. gyventojų, o Azijoje – dvigubai dažniau (7). Lietuvoje trumparegių vaikų skaičius per ketverius metus (nuo 2019 iki 2023 m.) išaugo nuo 42,5 iki 47,8 tūkst. (18). Be to, regos sutrikimai vis dažniau nustatomi jaunesniems vaikams, atvejų augimas ryškesnis tarp mergaičių (2).

Trumparegystė - tai polietiologinė liga, kurią lemia tiek genetiniai, tiek aplinkos veiksniai (1). Tyrimai rodo, kad vaikų, kurių tėvai yra trumparegiai, rizika turėti šią refrakcijos ydą yra gerokai didesnė, ypač jei trumparegiai abu tėvai (33,34). Nustatyti genų lokusai (pvz., 8q12, 15q14, 13q12.12) ir konkretūs genai (MIPEP, C1QTNF9B), susiję su trumparegystės išsivystymu, tačiau manoma, kad genetiniai veiksniai paaiškina tik mažiau nei ketvirtį visų atvejų (35,36). Pateikiamos keturios pagrindinės teorijos, aiškinančios trumparegystės išsivystymo mechanizmą: akomodacijos deficitas, periferinė hiperopinė defokusacija, mechaninė įtampa akyje ir didesnio kontrasto signalai. Pastaroji, naujausia teorija, sieja didesnį miesto aplinkos kontrastą su padidėjusiu trumparegystės paplitimu

(12). Trumparegystės atsiradimui įtakos turi tiek modifikuojami, tiek nemodifikuojami rizikos veiksniai. Nemodifikuojami veiksniai - šeiminė anamnezė, vaiko amžius, bazinis SE ir vaiko ūgis, iš kurių reikšmingiausias yra vaiko amžius, kai jam prasidėjo trumparegystė. Ankstyvas trumparegystės atsiradimas nulemia ilgesnį ligos progresavimo laikotarpį ir didesnę riziką išsivystyti rimtoms akių komplikacijoms (25,32,49). Modifikuojami rizikos faktoriai apima nepakankamą laiką lauke šviesiu paros metu, intensyvią darbą iš arti (ypač esant per mažam atstumui, prastam apšvietimui), nekokybišką miegą, nesubalansuotą mitybą, nutukimą ir gyvenimą miesto aplinkoje, kur aukštesni akademiniai reikalavimai dar labiau skatina šios refrakcijos ydos progresavimą (6,7,43,46,51,54).

Žemo lygio raudonos šviesos terapija – tai saugus, neinvazyvus metodas, skatinantis audinių regeneraciją ir ląstelių metabolinį aktyvumą, kuris pastaraisiais metais pradėtas taikyti ir trumparegystės gydyme. Klinikiniai duomenys rodo, kad taikant raudonos šviesos terapiją trumparegystės progresavimas reikšmingai lėtėja: nustatytas SE progresavimo sumažėjimas iki 75 proc., o AI augimo – iki 70 proc. Kai kuriais atvejais stebėtas net AI sutrumpėjimas, manoma, dėl odenos remodeliacijos (62–64). Bifokalinių ir progresinių papildomos galios akinių efektas trumparegystės gydymui yra menkas, šie akiniai labiau tinka vaikams, kuriems būdingi akomodacijos atsilikimas ir/arba stebimas konverguojantis žvairumas žiūrint į arti esančius objektus (12,109). Nepakankamos korekcijos akiniai su vieno židinio lęšiais nėra veiksminga trumparegystės kontrolės priemonė – priešingai, nepilna trumparegystės korekcija gali skatinti akies ašies augimą (3,110). Naujausios klinikinės studijos rodo, kad geriausius rezultatus trumparegystei kontroliuoti galima pasiekti su DIMS („Hoya MiyoSmart“), HALT („Essilor Stellest“) ir DOT gydomaisiais akiniais. DIMS akiniai 52 proc. sumažina trumparegystės progresavimą ir 62 proc. akies ašies augimą lyginant su vieno židinio akiniais, HALT akiniai – 67 proc. ir 60 proc., o DOT akiniai – 59 proc. ir 38 proc., atitinkamai (72,111–113). Deja, šiuo metu Lietuvos rinkoje nėra prieinami difuzinės optikos akiniai (DOT). Minkšti multifokaliniai ir koncentriniai bifokaliniai kontaktiniai lęšiai veiksmingai lėtina trumparegystės progresavimą, sukurdami miopinį defokusą akies periferijoje. Tyrimai rodo, kad didesnė papildoma galia multifokaliniuose lęšiuose labiau sulėtina progresavimą, tačiau blogina regėjimo kokybę. Koncentriniai bifokaliniai MiSight lęšiai per 3 dėvėjimo metus sumažina trumparegystės progresavimą 59 proc., o AI augimą – 52 proc. (41,75). Ortokeratologiniai lęšiai – tai naktį dėvimi kieti lęšiai, kurie laikinai koreguoja regėjimą ir lėtina trumparegystės progresavimą, ypač veiksmingi pradedant ankstyvame amžiuje. Jie ne tik keičia ragenos formą, bet ir mažina periferinį hiperopinį defokusą – vieną pagrindinių trumparegystės progresavimo mechanizmų (8,12,76). Efektyvumas siekia apie 50 proc., tačiau šis metodas turi trūkumų: didesnę kainą, galimą diskomfortą (3,78). Dėvint tiek minkštus kontaktinius lęšius, tiek ortokeratologinius lęšius kyla infekcinio keratito rizika, todėl labai svarbi tinkama higiena (79).

Pagal esamus mokslinius duomenis, nerekomenduojama naudoti 0,0025 proc. atropino, nes jis nėra veiksmingas – neturi įtakos nei trumparegystės progresavimui, nei AI lėtėjimui lyginant su placebo grupe (85). Taip pat, nepaisant labai gero efektyvumo trumparegystės kontrolei, klinikinėje praktikoje nerekomenduojama skirti didelės koncentracijos 0,5 - 1 proc. atropino, nes šalutiniai reiškiniai yra labai dažni ir sunkiai toleruojami (90,114). Dauguma studijų atliktų su 0,01 proc. atropino lašais, teigia, kad ši vaisto koncentracija yra saugi ir efektyvi kontroliuojant trumparegystės progresavimą ir akies ašies augimą (88,115), todėl yra plačiai naudojama pasaulyje, tačiau pastaraisiais metais kai kurios atliktos studijos abejoja šių lašų efektyvumu (98). Naujausios atliktos klinikinės studijos, sisteminės apžvalgos ir metaanalizės parodė, kad atsižvelgiant į atropino efektyvumą trumparegystės progresavimui stabdyti ir gerą vaisto toleravimą, šiuo metu optimaliausia yra 0,05 proc. atropino koncentracija (1,78,86,90,114). Visgi atropino koncentracijos pasirinkimas turėtų būti individualus, atsižvelgiant į vaiko amžių, rizikos veiksnius, trumparegystės progresavimo greitį bei šalutinių reiškinių toleranciją.

Nepaisant įvairių priemonių monoterapijos efektyvumo, geriausi trumparegystės gydymo rezultatai pasiekiami skiriant kompleksinį gydymą (41,71,116,117). Zhang ir kitų atlikta metaanalizė parodė, kad lyginant su kontrolinėmis grupėmis, didžiausią teigiamą rezultatą kontroliuojant trumparegystės progresavimą pasiekė tos pacientų grupės, kurios naudojo ortokeratologinius lęšius, 1 proc. atropino lašus ir 0,01 proc. atropino lašus kartu su ortokeratologiniais lęšiais. Bet geriausią efektą ir mažiau nepageidaujamų reiškinių galima pasiekti taikant kelias intervencines priemones vienu metu. Pasak jų veiksmingiausiai AI augimą ir refrakcijos prastėjimą stabdo 1 proc. atropino lašai kartu su bifokaliniais akiniais ir 0,01 proc. atropino lašai kartu su ortokeratologiniais lęšiais (3). Japonijos mokslininkai nustatė, kad ortokeratologiniai lęšiai kartu su 0,01 proc. atropino lašais ženkliau sulėtino akies ašies augimą lyginant su ortokeratologinių lęšių monoterapija, AI padidėjo 0,09 mm ir 0,19 mm atitinkamai (77). Kitos studijos laikosi tos pačios nuomonės ir teigia, kad ortokeratologinių lęšių ir atropino kombinacija yra efektyvesnė nei šių metodų monoterapija, ypač jaunesniems vaikams, kurių bazinis AI yra trumpesnis (116,118,119). Hao ir Zhao nustatė, kad ortokeratologinių lęšių ir atropino kombinacija ženkliau padidina akies gyslainės storį nei vien tik ortokeratologiniai lęšiai (23). Nors Erdinest ir kt. nepastebėjo statistiškai reikšmingo skirtumo tarp 0,01 proc. atropino lašų monoterapijos ir kompleksinio gydymo su gydomaisiais MiSight kontaktiniais lęšiais, bet taikant 0,01 proc. atropino lašų terapiją kartu su gydomaisiais lęšiais trumparegystė progresavo lėčiau nei naudojant atropino monoterapiją – per trejus metus SE pakito 0,96 D ir 1,196 D, atitinkamai, be to, atkryčio fenomenas buvo mažesnis po kompleksinio gydymo (117). Sim ir kitų tyrime, kuriame dalyvavo 6-11 metų trumparegiai vaikai, mažos koncentracijos atropinas nebuvo veiksmingas, tačiau papildomo paskyrus HALT („Essilor Stellest“) akinius, po 12 mėnesių pastebėtas ženklus trumparegystės progresavimo sulėtėjimas (73). Atlikus tyrimus tiek

Azijoje, tiek Europoje pastebėta, kad geresnių rezultatų pavyko pasiekti su DIMS akininių ir 0,01 proc. atropino kombinacija lyginant su šių priemonių monoterapijomis (120,121).

Apibendrinant galima teigti, kad geriausią efektą gydant ir kontroliuojant trumparegystės progresavimą arba/ir akies ašies ilgio augimą galima pasiekti su 0,05 proc. atropino lašais, DIMS, HALT bei DOT gydomaisiais akiniais, koncentrinį žiedų minkštais kontaktiniais lęšiais ir ortokeratologiniais lęšiais, o dar geriau, jei šios priemonės yra taikomos kartu (41).

3. TOLIMESNI TYRIMAI

Siekiant nustatyti optimalias, įrodymais pagrįstas gydymo strategijas, ateityje reikia vykdyti išsamesnius, kokybiškesnius (didesnės tiriamųjų imtys, kontrolinės grupės) tyrimus, vertinančius atropino, o ypač 0,05 proc., akių lašų poveikį vaikų trumparegystės progresavimo stabdymui, įtraukiant įvairesnes populiacijas, t.y. neapsiribojant tik Rytų ir Pietryčių Azijos regionais. Didesnis atliktų klinikinių tyrimų skaičius kitų žemynų šalyse leistų tiksliau įvertinti atropino veiksmingumą ir saugumą skirtingų rasių vaikams bei padėtų suformuluoti standartizuotas atropino lašų naudojimo gaires. Be to, reikalingi ilgalaikiai stebėsenos tyrimai, analizuojantys ne tik ilgalaikį atropino poveikį, bet ir galimo atkryčio fenomeno išsivystymą nutraukus gydymą. Svarbūs ir klinikiniai tyrimai, vertinantys kitų trumparegystės gydymo priemonių – raudonos šviesos terapijos, gydomųjų akininių, multifokalinių minkštųjų kontaktinių lęšių, ortokeratologinių lęšių – efektyvumą bei galimą jų kombinacijos su atropino terapija sinerginį poveikį. Taip pat į tyrimus reikia įtraukti daugiau didelio laipsnio trumparegystę turinčių asmenų, nes iki šiol didžioji dalis atliktų studijų analizuoja įvairių gydymo metodų ir jų kombinacijų poveikį trumparegiams asmenims, kurių SE yra iki – 5,0 D.

IŠVADOS

1. Trumparegystė yra paplitusi visame pasaulyje, labiausiai rytų ir pietryčių Azijoje, pastaraisiais dešimtmečiais jos atvejų skaičius nuolat didėja globaliniu mastu. Trumparegystės yra polietiologinė liga, kuriai įtakos turi genetika ir aplinkos veiksniai. Jei bent vienas iš tėvų yra trumparegis, vaikas turi didesnę trumparegystės išsivystymo riziką ateityje, rizika dar labiau padidėja, jei abu tėvai yra trumparegiai. Gyvenimas miesto aplinkoje, daug įtempto darbo iš arti, nepakankamą buvimas lauke šviesiu paros metu – tai rizikos veiksniai, kurie gali paskatinti trumparegystės išsivystymą genetinę predispoziciją turintiems vaikams.
2. Trumparegystės progresavimui ir AI augimui stabdyti saugiausias yra mažų dozių atropinas (0,01 - 0,05 proc.), o efektyviausias – didelių dozių atropinas (0,5 - 1 proc.).

3. Pati optimaliausia atropino koncentracija vaikų trumparegystės progresavimui ir AI augimui stabdyti yra 0,05 proc. atropino lašai.
4. Kelios intervencijos, pavyzdžiui, atropino lašai taikomi kartu su gydomaisiais akiniais ar ortokeratologiniais lęšiais, yra veiksmingesnės lyginant su atropino monoterapija.

REKOMENDACIJOS

- Vaikams, ypač tiems, kurie turi didesnę trumparegystės riziką, rekomenduojama kuo daugiau laiko, bent po 2 val. per dieną, praleisti lauke šviesiu paros metu.
- Kiek įmanoma labiau riboti ekranų laiką, geriau rinktis didesnę ekraną vietoje mažesnio.
- Laikytis tinkamo atstumo (25-30 cm) dirbant iš arti, dirbti esant geram apšvietimui bei nepamiršti daryti pertraukas kas 20 minučių bent po 20 sekundžių, pažiūrint į tolumoje esančius objektus.
- Esant didelei trumparegystės rizikai, apsvarstyti mažos koncentracijos atropino lašų ir gydomųjų akinių naudojimą.
- Prasidėjus trumparegystei, rekomenduojama reguliariai, maždaug kas 6-12 mėnesių, lankytis pas gydytoją oftalmologą trumparegystės progresavimo stebėjimui.
- Sparčiai progresuojančios trumparegystės atveju, rekomenduojama taikyti kompleksinį gydymą – gydomuosius akinius kartu su atropino lašais.
- Laikytis sveikatos ir subalansuotos mitybos bei kokybiškai išsimiegoti.

SKAITYTŲ PRANEŠIMŲ SĄRAŠAS

1. Dilytė A, Galgauskas S. Šarlio Bonė sindromas: Literatūros apžvalga. Studentų mokslinės veiklos tinklo LXXVI konferencija. Vilnius, 2024 m. gegužės 13-17 d. Pranešimų tezės, p. 137. ISSN 2783-7831 (skaitmeninis PDF)
2. Dilytė A, Galgauskas S. Vietinių anestetikų sukelti akių pažeidimai: Literatūros apžvalga. Studentų mokslinės veiklos tinklo LXXVII konferencija. Vilnius, 2025 m. gegužės 16 d. Pranešimų tezės, p. 94. ISSN 2783-7831 (skaitmeninis PDF)
3. Dilytė A, Misevičė A, Rašinskaitė I. Diseminuotas (išplitęs) gyslainės ir tinklainės uždegimas (Relentless Placoid Chorioretinitis): Klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga. Studentų mokslinės veiklos tinklo LXXVII konferencija. Vilnius, 2025 m. gegužės 16 d. Pranešimų tezės, p. 95. ISSN 2783-7831 (skaitmeninis PDF)

LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. 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):322–33.
2. Vaiku_sveikatos_bukles_pokyciai_2019_2023_HI_leidinys.pdf [Internet]. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras; 2024. Available from: https://www.hi.lt/uploads/Institutas/leidiniai/Statistikos/Vaiku_sveikata/Vaiku_sveikatos_bukles_pokyciai_2019_2023_HI_leidinys.pdf
3. Zhang G, Jiang J, Qu C. Myopia prevention and control in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eye Lond Engl*. 2023 Nov;37(16):3461–9.
4. Wang J, Li Y, Musch DC, Wei N, Qi X, Ding G, et al. Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. *JAMA Ophthalmol*. 2021 Mar;139(3):293–300.
5. Verkicharla PK, Kammari P, Das AV. Myopia progression varies with age and severity of myopia. *PLoS ONE*. 2020 Nov 20;15(11):e0241759.
6. Amaral DC, Batista S, Santos-Neto E dos, Manso JEF, Rodrigues MPM, Monteiro MLR, et al. Low-level red-light therapy for myopia control in children: A systematic review and meta-analysis. *Clinics*. 2024 Jun 24;79:100375.
7. Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye*. 2018 Jun 11;33(1):3.
8. Landreneau JR, Hesemann NP, Cardonell MA. Review on the Myopia Pandemic: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Mo Med*. 2021;118(2):156–63.
9. Holden BA, Wilson DA, Jong M, Sankaridurg P, Fricke TR, Smith III EL, et al. Myopia: a growing global problem with sight-threatening complications. *Community Eye Health*. 2015;28(90):35.
10. Ma Y, Wen Y, Zhong H, Lin S, Liang L, Yang Y, et al. Healthcare utilization and economic burden of myopia in urban China: A nationwide cost-of-illness study. *J Glob Health*. 12:11003.
11. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res*. 2021 Jul;83:100923.
12. Atchison DA, Charman WN. Optics of spectacle lenses intended to treat myopia progression. *Optom Vis Sci*. 2024 May;101(5):238.
13. Polling JR, Kok RGW, Tideman JWL, Meskat B, Klaver CCW. Effectiveness study of atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye Lond Engl*. 2016 Jul;30(7):998–1004.
14. Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Gutiérrez-Blanco A, Moreno-Morillo FJ, Martínez-Perez C, Sánchez-Tena MÁ, et al. Five-year results of atropine 0.01% efficacy in the myopia control in a European population. *Br J Ophthalmol*. 2024 May 1;108(5):715–9.
15. Gong Q, Janowski M, Luo M, Wei H, Chen B, Yang G, et al. Efficacy and Adverse Effects of Atropine in Childhood Myopia: A Meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2017 Jun 1;135(6):624–30.
16. Williams KM, Verhoeven VJM, Cumberland P, Bertelsen G, Wolfram C, Buitendijk GHS, et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E3) Consortium. *Eur J Epidemiol*. 2015;30(4):305–15.
17. Loh KL, Lu Q, Tan D, Chia A. Risk Factors for Progressive Myopia in the Atropine Therapy for Myopia Study. *Am J Ophthalmol*. 2015 May 1;159(5):945–9.
18. Rodiklių duomenų bazė - Oficialiosios statistikos portalas [Internet]. [cited 2025 Mar 29]. Available from: <https://osp.stat.gov.lt/statistiniu-rodikliu-analize?indicator=S3R0035#/>

19. Lee SH, Tseng BY, Wang JH, Chiu CJ. Efficacy and Safety of Low-Dose Atropine on Myopia Prevention in Premyopic Children: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2024 Mar 5;13(5):1506.
20. Žemaitienė R, Žaliūnienė D, Janulevičienė I, Kuzmienė L, Gelžinis A, Stanislovaitienė D, et al. *Oftalmologijos pagrindai*. Kaunas: LSMU Akademinė leidyba; 2021. 416 p.
21. Ohno-Matsui K, Lai TYY, Lai CC, Cheung CMG. Updates of pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res*. 2016 May 1;52:156–87.
22. Yam JC, Jiang Y, Lee J, Li S, Zhang Y, Sun W, et al. The Association of Choroidal Thickening by Atropine With Treatment Effects for Myopia: Two-Year Clinical Trial of the Low-concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study. *Am J Ophthalmol*. 2022 May 1;237:130–8.
23. Hao Q, Zhao Q. Changes in subfoveal choroidal thickness in myopic children with 0.01% atropine, orthokeratology, or their combination. *Int Ophthalmol*. 2021 Sep;41(9):2963–71.
24. Hansen NC, Hvid-Hansen A, Bek T, Møller F, Jacobsen N, Kessel L. The Macular Choroidal Thickness in Danish Children with Myopia After Two-Year Low-Dose Atropine and One-Year Wash-Out: A Placebo-Controlled, Randomized Clinical Trial. *Ophthalmol Ther*. 2024 Dec;13(12):3111–22.
25. Chua SYL, Sabanayagam C, Cheung YB, Chia A, Valenzuela RK, Tan D, et al. Age of onset of myopia predicts risk of high myopia in later childhood in myopic Singapore children. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2016;36(4):388–94.
26. 301 Dėl profilaktinių sveikatos tikrinimų sveikatos priežiūros įstaigose [Internet]. [cited 2025 May 8]. Available from: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.102647/iIdTYDMVtV>
27. <https://fyr.io>. Modern Optometry. Bryn Mawr Communications; [cited 2025 Mar 31]. Guidelines for Managing Myopia: a Review. Available from: <https://modernod.com/articles/2022-mar/guidelines-for-managing-myopia-a-review>
28. Flitcroft DI, He M, Jonas JB, Jong M, Naidoo K, Ohno-Matsui K, et al. IMI – Defining and Classifying Myopia: A Proposed Set of Standards for Clinical and Epidemiologic Studies. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Feb;60(3):M20–30.
29. Wu PC, Chen CT, Chang LC, Niu YZ, Chen ML, Liao LL, et al. Increased Time Outdoors Is Followed by Reversal of the Long-Term Trend to Reduced Visual Acuity in Taiwan Primary School Students. *Ophthalmology*. 2020 Nov 1;127(11):1462–9.
30. Sankaridurg P, Berntsen DA, Bullimore MA, Cho P, Flitcroft I, Gawne TJ, et al. IMI 2023 Digest. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2023 May 1;64(6):7.
31. Ruiz-Pomeda A, Villa-Collar C. Slowing the Progression of Myopia in Children with the MiSight Contact Lens: A Narrative Review of the Evidence. *Ophthalmol Ther*. 2020 Dec;9(4):783–95.
32. Chaurasia S, Negi S, Kumar A, Raj S, Kaushik S, Optom RKM, et al. Efficacy of 0.01% low dose atropine and its correlation with various factors in myopia control in the Indian population. *Sci Rep*. 2022 May 2;12(1):7113.
33. Jm I, Sc H, D R, Ka R, Ig M, W S, et al. Ethnic differences in the impact of parental myopia: findings from a population-based study of 12-year-old Australian children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* [Internet]. 2007 Jun [cited 2025 May 8];48(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17525179/>
34. Pertile KK, Schäche M, Islam FMA, Chen CY, Dirani M, Mitchell P, et al. Assessment of TGIF as a Candidate Gene for Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008 Jan 1;49(1):49–54.
35. Simpson CL, Wojciechowski R, Oexle K, Murgia F, Portas L, Li X, et al. Genome-Wide Meta-Analysis of Myopia and Hyperopia Provides Evidence for Replication of 11 Loci. *PLoS ONE*. 2014 Sep 18;9(9):e107110.
36. Shi Y, Qu J, Zhang D, Zhao P, Zhang Q, Tam POS, et al. Genetic Variants at 13q12.12 Are Associated with High Myopia in the Han Chinese Population. *Am J Hum Genet*. 2011 Jun 10;88(6):805–13.
37. Zhang X, Wang Y, Zhou X, Qu X. Analysis of Factors That May Affect the Effect of Atropine 0.01% on Myopia Control. *Front Pharmacol*. 2020;11:01081.

38. Cooper J, Tkatchenko AV. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. *Eye Contact Lens*. 2018 Jul;44(4):231–47.
39. Mutti DO, Hayes JR, Mitchell GL, Jones LA, Moeschberger ML, Cotter SA, et al. Refractive Error, Axial Length, and Relative Peripheral Refractive Error before and after the Onset of Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Jun;48(6):2510–9.
40. Salmon JF. Kanski's Clinical Ophthalmology. Ninth edition. United Kingdom: Elsevier; 2020. 914 p.
41. Zhang XJ, Zaabaar E, French AN, Tang FY, Kam KW, Tham CC, et al. Advances in myopia control strategies for children. *Br J Ophthalmol*. 2025 Feb 1;109(2):165–76.
42. Rudnicka AR, Kapetanakis VV, Wathern AK, Logan NS, Gilmartin B, Whincup PH, et al. Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: implications for aetiology and early prevention. *Br J Ophthalmol*. 2016 Jul;100(7):882–90.
43. Huang HM, Chang DST, 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.
44. Myopia Stabilization and Associated Factors Among Participants in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Dec;54(13):7871–84.
45. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2017 Sep;95(6):551–66.
46. World Health Organization. THE IMPACT OF MYOPIA AND HIGH MYOPIA [Internet]. the WHO Document Production Services; 2016. Available from: https://myopiainstitute.org/wp-content/uploads/2020/10/Myopia_report_020517.pdf
47. Li X, Wu M, Zhang L, Liu H, Zhang L, He J. Riboflavin and ultraviolet A irradiation for the prevention of progressive myopia in a guinea pig model. *Exp Eye Res*. 2017 Dec 1;165:1–6.
48. Hu Y, Zhao F, Ding X, Zhang S, Li Z, Guo Y, et al. Rates of Myopia Development in Young Chinese Schoolchildren During the Outbreak of COVID-19. *JAMA Ophthalmol*. 2021 Oct;139(10):1115–21.
49. Li L, Liao C, Zhang X, Lu J, Zeng Y, Fu M, et al. Association between body stature with ocular biometrics and refraction among Chinese preschoolers. *BMC Ophthalmol*. 2024 Mar 6;24:107.
50. Lee S, Lee HJ, Lee KG, Kim J. Obesity and high myopia in children and adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS ONE*. 2022 Mar 25;17(3):e0265317.
51. Cordain L, Eaton SB, Brand Miller J, Lindeberg S, Jensen C. An evolutionary analysis of the aetiology and pathogenesis of juvenile-onset myopia. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002;80(2):125–35.
52. Brown RB. Myopia, Sodium Chloride, and Vitreous Fluid Imbalance: A Nutritional Epidemiology Perspective. *Epidemiologia*. 2024 Mar;5(1):29–40.
53. Zhang D, Wu M, Yi X, Shi J, Ouyang Y, Dong N, et al. Correlation analysis of myopia and dietary factors among primary and secondary school students in Shenyang, China. *Sci Rep*. 2024 Sep 4;14:20619.
54. Jee D, Morgan IG, Kim E chul. Inverse relationship between sleep duration and myopia. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2016;94(3):e204–10.
55. Liu XN, Naduvilath TJ, Wang J, Xiong S, He X, Xu X, et al. Sleeping late is a risk factor for myopia development amongst school-aged children in China. *Sci Rep*. 2020 Oct 14;10:17194.
56. Qu Y, Yu J, Xia W, Cai H. Correlation of Myopia with Physical Exercise and Sleep Habits among Suburban Adolescents. *J Ophthalmol*. 2020 Jul 25;2020:2670153.
57. Li M, Tan CS, Xu L, Foo LL, Yap F, Sun CH, et al. Sleep Patterns and Myopia Among School-Aged Children in Singapore. *Front Public Health*. 2022 Mar 25;10:828298.

58. Sensaki S, Sabanayagam C, Chua S, Htoon HM, Broekman BFP, Thiam DGY, et al. Sleep Duration in Infants Was Not Associated With Myopia at 3 Years. *Asia-Pac J Ophthalmol*. 2018 Mar 1;7(2):102–8.
59. V-1607 Dėl Cezario pjūvio operacijos nėsčiosios pageidavimu paslaugos organizavimo tvarkos aprašo patvir... [Internet]. [cited 2025 Mar 25]. Available from: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/6ad74a36562b11edba0ded10be2fa21c>
60. Saxena R, Vashist P, Tandon R, Pandey RM, Bhardawaj A, Gupta V, et al. Incidence and progression of myopia and associated factors in urban school children in Delhi: The North India Myopia Study (NIM Study). *PLoS ONE*. 2017 Dec 18;12(12):e0189774.
61. Li Y, Wong D, Sreng S, Chung J, Toh A, Yuan H, et al. Effect of childhood atropine treatment on adult choroidal thickness using sequential deep learning-enabled segmentation. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa*. 2024;13(5):100107.
62. Tang J, Liao Y, Yan N, Dereje SB, Wang J, Luo Y, et al. Efficacy of Repeated Low-Level Red-Light Therapy for Slowing the Progression of Childhood Myopia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Ophthalmol*. 2023 Aug 1;252:153–63.
63. Jiang Y, Zhu Z, Tan X, Kong X, Zhong H, Zhang J, et al. Effect of Repeated Low-Level Red-Light Therapy for Myopia Control in Children: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ophthalmology*. 2022 May 1;129(5):509–19.
64. Xu Y, Cui L, Kong M, Li Q, Feng X, Feng K, et al. Repeated Low-Level Red Light Therapy for Myopia Control in High Myopia Children and Adolescents: A Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology*. 2024 Nov 1;131(11):1314–23.
65. Jonas JB, Ang M, Cho P, Guggenheim JA, He MG, Jong M, et al. IMI Prevention of Myopia and Its Progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021 Apr 28;62(5):6.
66. Cheng D, Woo GC, Drobe B, Schmid KL. Effect of Bifocal and Prismatic Bifocal Spectacles on Myopia Progression in Children: Three-Year Results of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2014 Mar 1;132(3):258–64.
67. Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, Hasebe S, Ohno-Matsui K, Ishiko S, 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 1;62(5):537–43.
68. Yeo A, Paille D, Koh P, Drobe B. Myopia and Effective Management Solutions. *Points Vue - Int Rev Ophthalmic Opt*. 2016 Autumn;(73):10.
69. Zhu X, Wang D, Li N, Zhao F. Effects of Customized Progressive Addition Lenses vs. Single Vision Lenses on Myopia Progression in Children with Esophoria: A Randomized Clinical Trial. *J Ophthalmol*. 2022;2022(1):9972761.
70. Yang HY, Tsai DC, Yang YC, Wang CY, Lee CW, Huang PW. Efficacy of defocus incorporated multiple segments (DIMS) lenses and low-dose atropine on retarding myopic shift among premyopic preschoolers: Protocol for a prospective, multicenter, randomized controlled trial. *PloS One*. 2024;19(12):e0312935.
71. Kaymak H, Mattern AI, Graff B, Neller K, Langenbucher A, Seitz B, et al. Safety of DIMS Spectacle Lenses and Atropine as Combination Therapy for Myopia Progression. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 2022 Oct;239(10):1197–205.
72. Lam CSY, Tang WC, Tse DY yin, Lee RPK, Chun RKM, Hasegawa K, 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):363–8.
73. Sim BX, Loh KL, Htoon HM, Sri Y, Balakrishnan M, Chan Poh Lin P, et al. Additive Effect of Highly Aspherical Lenslet Target Spectacles to Children Inadequately Controlled by Atropine Monotherapy. *Ophthalmol Sci*. 2025 Jul 1;5(4):100753.
74. Yam JC, Li FF, Zhang X, Tang SM, Yip BHK, Kam KW, et al. Two-Year Clinical Trial of the Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Phase 2 Report. *Ophthalmology*. 2020 Jul 1;127(7):910–9.
75. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year Randomized Clinical Trial of MiSight Lenses for Myopia Control. *Optom Vis Sci*. 2019 Aug;96(8):556.

76. VanderVeen DK, Kraker RT, Pineles SL, Hutchinson AK, Wilson LB, Galvin JA, et al. Use of Orthokeratology for the Prevention of Myopic Progression in Children: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2019 Apr 1;126(4):623–36.
77. Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kakehashi A. Suppressive effect of combined treatment of orthokeratology and 0.01% atropine instillation on axial length elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 Jun 23;58(8):2386.
78. Chen B, Ni Y, Chen J, Xing S, Zhang Z. Comparison of different concentrations atropine in controlling children and adolescent myopia: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Front Ophthalmol*. 2024;4:1447558.
79. Stapleton F, Carnt N. Contact lens-related microbial keratitis: how have epidemiology and genetics helped us with pathogenesis and prophylaxis. *Eye*. 2012 Feb;26(2):185–93.
80. Duncan G, Collison DJ. Role of the non-neuronal cholinergic system in the eye: A review. *Life Sci*. 2003 Mar 28;72(18):2013–9.
81. Ruan Y, Patzak A, Pfeiffer N, Gericke A. Muscarinic Acetylcholine Receptors in the Retina—Therapeutic Implications. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan;22(9):4989.
82. Thomson K, Kelly T, Karouta C, Morgan I, Ashby R. Insights into the mechanism by which atropine inhibits myopia: evidence against cholinergic hyperactivity and modulation of dopamine release. *Br J Pharmacol*. 2021 Nov;178(22):4501–17.
83. Zhu Y, Bian JF, Lu DQ, To CH, Lam CSY, Li KK, et al. Alteration of EIF2 Signaling, Glycolysis, and Dopamine Secretion in Form-Deprived Myopia in Response to 1% Atropine Treatment: Evidence From Interactive iTRAQ-MS and SWATH-MS Proteomics Using a Guinea Pig Model. *Front Pharmacol*. 2022;13:814814.
84. Lin HJ, Wei CC, Chang CY, Chen TH, Hsu YA, Hsieh YC, et al. Role of Chronic Inflammation in Myopia Progression: Clinical Evidence and Experimental Validation. *EBioMedicine*. 2016 Aug;10:269–81.
85. Chia A, Ngo C, Choudry N, Yamakawa Y, Tan D. Atropine Ophthalmic Solution to Reduce Myopia Progression in Pediatric Subjects: The Randomized, Double-Blind Multicenter Phase II APPLE Study. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa*. 2023 Aug 1;12(4):370–6.
86. Hou P, Wu D, Nie Y, Wei H, Liu L, Yang G. Comparison of the efficacy and safety of different doses of atropine for myopic control in children: a meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023;14:1227787.
87. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, Tong L, Ling Y, Quah BL, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia. *Ophthalmology*. 2006 Dec 1;113(12):2285–91.
88. Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Safety and Efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% Doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology*. 2012 Feb 1;119(2):347–54.
89. Li Y, Yip M, Ning Y, Chung J, Toh A, Leow C, et al. Topical Atropine for Childhood Myopia Control: The Atropine Treatment Long-Term Assessment Study. *JAMA Ophthalmol*. 2024 Jan 1;142(1):15–23.
90. Wang XY, Deng HW, Yang J, Zhu XM, Xiang FL, Tu J, et al. The optimal atropine concentration for myopia control in Chinese children: a systematic review and network Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*. 2024;17(6):1128–37.
91. Zhu Q, Tang GY, Hua ZJ, Xue LP, Zhou Y, Zhang JY, et al. 0.05% atropine on control of myopia progression in Chinese school children: a randomized 3-year clinical trial. *Int J Ophthalmol*. 2023;16(6):939–46.
92. Jong M, Jonas JB, Wolffsohn JS, Berntsen DA, Cho P, Clarkson-Townsend D, et al. IMI 2021 Yearly Digest. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2021 Apr 28;62(5):7.
93. 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 Jun;41(6):2001–8.

94. Loughman J, Kobia-Acquah E, Lingham G, Butler J, Loskutova E, Mackey DA, et al. Myopia outcome study of atropine in children: Two-year result of daily 0.01% atropine in a European population. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2024 May;102(3):e245–56.
95. Myles W, Dunlop C, McFadden SA. The Effect of Long-Term Low-Dose Atropine on Refractive Progression in Myopic Australian School Children. *J Clin Med*. 2021 Apr 1;10(7):1444.
96. Lee SSY, Lingham G, Blaszkowska M, Sanfilippo PG, Koay A, Franchina M, et al. Low-concentration atropine eyedrops for myopia control in a multi-racial cohort of Australian children: A randomised clinical trial. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2022 Dec;50(9):1001–12.
97. Ty C, Ra C. Atropine 0.01% Eyedrops Significantly Reduce the Progression of Childhood Myopia. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 Nov [cited 2025 Mar 2];31(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26218150/>
98. Repka MX, Weise KK, Chandler DL, Wu R, Melia BM, Manny RE, et al. Low-Dose 0.01% Atropine Eye Drops vs Placebo for Myopia Control: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2023 Aug 1;141(8):756–65.
99. Simonaviciute D, Grzybowski A, Gelzinis A, Zemaitiene R. Efficacy and Safety of 0.03% Atropine Eye Drops in Controlling Myopia Progression: A One-Year Prospective Clinical Study. *J Clin Med*. 2024 May 30;13(11):3218.
100. Simonaviciute D, Gelzinis A, Kapitanovaite L, Grzybowski A, Zemaitiene R. Myopia Control in Caucasian Children with 0.01% Atropine Eye Drops: 1-Year Follow-Up Study. *Med Kaunas Lith*. 2024 Jun 21;60(7):1022.
101. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, Law AKP, Chan JJ, Wong E, 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*. 2019 Jan 1;126(1):113–24.
102. Zhu Q, Tang Y, Guo L, Tighe S, Zhou Y, Zhang X, et al. Efficacy and Safety of 1% Atropine on Retardation of Moderate Myopia Progression in Chinese School Children. *Int J Med Sci*. 2020;17(2):176–81.
103. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, Yip BHK, Tang F, Wong ES, et al. Effect of Low-Concentration Atropine Eyedrops vs Placebo on Myopia Incidence in Children: The LAMP2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2023 Feb 14;329(6):472–81.
104. Kaymak H, Graff B, Schaeffel F, Langenbucher A, Seitz B, Schwahn H. A retrospective analysis of the therapeutic effects of 0.01% atropine on axial length growth in children in a real-life clinical setting. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2021 Oct;259(10):3083–92.
105. Wang Z, Li T, Zuo X, Zhang T, Liu L, Zhou C, et al. 0.01% Atropine Eye Drops in Children With Myopia and Intermittent Exotropia: The AMIXT Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*. 2024 Aug 1;142(8):722–30.
106. American Academy of Ophthalmology [Internet]. 2016 [cited 2025 Apr 16]. How to Use Low-Dose Atropine to Slow Myopic Progression in Kids. Available from: <https://www.aao.org/eyenet/article/how-to-use-low-dose-atropine-to-slow-myopic-progre>
107. Van Doren SR. Matrix metalloproteinase interactions with collagen and elastin. *Matrix Biol J Int Soc Matrix Biol*. 2015;0:224–31.
108. Trier K, Munk Ribel-Madsen S, Cui D, Brøgger Christensen S. Systemic 7-methylxanthine in retarding axial eye growth and myopia progression: a 36-month pilot study. *J Ocul Biol Dis Infor*. 2008 Dec 1;1(2):85–93.
109. Bifocal lens control of myopic progression in children [Internet]. [cited 2025 Apr 29]. Available from: <https://oce.ovid.com/article/01445392-201101000-00004>
110. Pugazhendhi S, Ambati B, Hunter AA. Pathogenesis and Prevention of Worsening Axial Elongation in Pathological Myopia. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2020;14:853–73.
111. Lam CS, Tang WC, Lee PH, Zhang HY, Qi H, Hasegawa K, 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 1;106(8):1110–4.

112. Bao J, Huang Y, Li X, Yang A, Zhou F, Wu J, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses. *JAMA Ophthalmol*. 2022 May;140(5):472–8.
113. Rappon J, Neitz J, Neitz M, Chung C, Chalberg TW. TWO-YEAR EFFECTIVENESS OF A NOVEL MYOPIA MANAGEMENT SPECTACLE LENS WITH FULL-TIME WEARERS. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022 Jun 1;63(7):408.
114. Wang X, Zhang L, Gan J, Wang Y, Yang W. Effectiveness of various atropine concentrations in myopia control for Asian children: a network meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2024;15:1503536.
115. Simonaviciute D, Grzybowski A, Lanca C, Pang CP, Gelzinis A, Zemaitiene R. The Effectiveness and Tolerability of Atropine Eye Drops for Myopia Control in Non-Asian Regions. *J Clin Med*. 2023 Mar 16;12(6):2314.
116. Tan Q, Ng AL, Cheng GP, Woo VC, Cho P. Combined 0.01% atropine with orthokeratology in childhood myopia control (AOK) study: A 2-year randomized clinical trial. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. 2023 Feb;46(1):101723.
117. Erdinest N, London N, Lavy I, Landau D, Ben Ephraim Noyman D, Levinger N, et al. Low-Concentration Atropine Monotherapy vs. Combined with MiSight 1 Day Contact Lenses for Myopia Management. *Vis Basel Switz*. 2022 Dec 12;6(4):73.
118. Zhou H, Zhao G, Li Y. Adjunctive effects of orthokeratology and atropine 0.01% eye drops on slowing the progression of myopia. *Clin Exp Optom*. 2022 Jul;105(5):520–6.
119. Kinoshita N, Konno Y, Hamada N, Kanda Y, Shimmura-Tomita M, Kaburaki T, et al. Efficacy of combined orthokeratology and 0.01% atropine solution for slowing axial elongation in children with myopia: a 2-year randomised trial. *Sci Rep*. 2020 Jul 29;10(1):12750.
120. Huang Z, Chen XF, He T, Tang Y, Du CX. Synergistic effects of defocus-incorporated multiple segments and atropine in slowing the progression of myopia. *Sci Rep*. 2022 Dec 24;12(1):22311.
121. Nucci P, Lembo A, Schiavetti I, Shah R, Edgar DF, Evans BJW. A comparison of myopia control in European children and adolescents with defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacles, atropine, and combined DIMS/atropine. *PloS One*. 2023;18(2):e0281816.