

## TRUMPAREGYSTĖS PROGRESAVIMO KONTROLĖ MAŽOS KONCENTRACIJOS ATROPINO AKIŲ LAŠAIS

Eglė Drukteinienė<sup>1,2</sup>, Eglė Danielienė<sup>2</sup>, Loreta Šveikauskienė<sup>2</sup>, Saulius Galgauskas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų institutas,*

<sup>2</sup>*UAB „Akių gydytojų praktika“*

Raktažodžiai: trumparegystė, miopija, progresavimas, kontrolė, atropinas.

### Santrauka

Trumparegystę nustatant vis jaunesnio amžiaus pacientams, didėja didelės trumparegystės rizika ateityje. Vienas iš trumparegystės progresavimo lėtinimo būdų yra mažos koncentracijos atropino akių lašai. Tyrimo tikslas – apžvelgti 2018-2023 metų klinikinius, randomizuotus tyrimus apie mažos koncentracijos atropino lašų poveikį ir efektyvumą, kontroliuojant trumparegystės progresavimą. Rezultatai ir išvados. Mažos koncentracijos atropino akių lašai (0,01%, 0,025%, 0,05%) lėtina trumparegystės progresavimą vaikams. Efektyvumas priklauso nuo koncentracijos. Mažos koncentracijos atropino akių lašų naudojimas galimas vaikams, kurių didelė trumparegystės rizika (premiopija).

### Išvadas

Trumparegystės dažnis, jaunėjantis amžius ir progresavimas jau kelis dešimtmečius kelia nerimą akių ligų gydytojų bendruomenei. Ankstyva trumparegystės pradžia siejama su aukšto laipsnio trumparegyste ateityje. Turintiems aukšto laipsnio trumparegystę, didėja rizika susirgti atviro kampo glaukoma, katarakta, geltonosios dėmės degeneracija, tinklainės atšoka bei išsivystyti gyslainės neovaskuliarizacijai [1,2].

Trumparegystę nustatant vis jaunesnio amžiaus pacientams, taikomi progresavimą lėtinantys gydymo metodai, norint išvengti negrįžtamų regos pakitimų. Trumparegystės progresijai lėtinti naudojami periferinio defokuso principu veikiančios akinių lęšiai, bifokiniai akiniai, ortokeratologija, minkšti dviejų židinių kontaktiniai lęšiai [1]. Vienas iš seniausių ir plačiausiai naudojamų gydymo metodų yra atropino akių lašai. Dar 1864 m. F. Donders pirmasis pasiūlė naudoti 1% atropiną trumparegystės progresavimo stabdymui, atpalaiduojant akomodaciją [3]. Atropinas – tai neselektyvus muskarininių receptorių antagonistas. Tikslus šių lašų vei-

kimo mechanizmas nežinomas. Manoma, jog lašai, veikdami tinklainės ir odenos receptorių, slopina akies obuolio augimą [4]. Atliktuose tyrimuose su gyvūnais pastebėtas atropino poveikis dopamino išsiskyrimui. Padidėjęs dopamino išsiskyrimas slopina tinklainės pigmentinio epitelio ląstelių aktyvumą, todėl sulėtinamas akies obuolio augimas [5,6]. Atropino lašų veikimas siejamas ir su gyslainės pokyčiais – lašinant atropino akių lašus, stebimas gyslainės sustorėjimas ir lėtesnis trumparegystės progresavimas [7].

Atropino lašų veiksmingumas priklauso nuo jų koncentracijos. Trumparegiams 1% atropino veiksmingumas, mažinant akies refrakcijos sferinį ekvivalentą (SE), vertinamas 80%, o ašies ilgio pailgėjimą – 95%. [4] Dėl didelio nepageidaujimų reiškinų kiekio, naudojant 1% atropino lašus, buvo pradėti tyrimai su mažos koncentracijos (0,01%, 0,025%, 0,05%) atropino lašais.

**Tyrimo tikslas** – apžvelgti klinikines studijas apie mažos koncentracijos (0,01%, 0,025%, 0,05%) atropino lašų poveikį trumparegystės kontrolei.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslo publikacijų paieška vykdyta Medline, PubMed, Science Direct duomenų bazėse. Atliekant paiešką, naudoti raktažodžiai anglų kalba: myopia, progression, control, atropine (trumparegystė, progresavimas, kontrolė, atropinas). Publikacijų atrankos kriterijai: 1) parašyta anglų kalba; 2) tiriamieji buvo vaikai; 3) atlikti klinikiniai, randomizuoti tyrimai; 4) tyrimai publikuoti 2018-2023 m. Atrinktos 23 mokslinės publikacijos.

Dėl ypatingos klinikinės reikšmės į apžvalgą įtrauktos ATOM ir ATOM1 klinikinės studijos, nors jų publikacijų datos neatitinka įtraukimo kriterijų. Šios studijos pagrindė mažos koncentracijos lašų taikymą trumparegiams.

### Tyrimo rezultatai

Pirmoji randomizuota studija apie atropino poveikį trumparegystės progresavimo lėtinimui pasirodė daugiau nei prieš

20 metų [8]. M. Yen su kolegomis (1989) atliko pirmąją randomizuotą, placebo kontroliuojamą klinikinę studiją su 1% atropino akių lašais. Tyrėjai nustatė, jog 1% atropinas efektyviausiai stabdo trumparegystės progresavimą, lyginant su 1% ciklopentolatu ir placebo. Trumparegystė progresavo, vartojant atropiną,  $0,22 \pm 0,54$  dioptrijų (D)/metus, ciklopentolatą  $-0,58 \pm 0,49$  D/metus, placebo  $-0,91 \pm 0,58$  D/metus. Akies ašies ilgio pokyčiai šioje studijoje nebuvo vertinami. Visi 96 tiriamieji vaikai, naudodami 1% atropiną, skundėsi fotofobija [2,9].

ATOM 1 (angl. Atropine for the Treatment of Myopia) [10,11]. Azijoje 2006 m. W. Chua su kolegomis tyrė 6-12

metų trumparegius vaikus. Dvejus metus tyrė 400 vaikų, nustatė 1% atropino reikšmingumą lėtinant trumparegystės progresavimą, lyginant su placebo grupe. Tiriamųjų, naudousių 1% atropino lašus, trumparegystės progresavimas siekė  $-0,28 \pm 0,92$  D/per dvejus metus, kai kontrolinės grupės  $-1,20 \pm 0,69$  D/per dvejus metus (1 lentelė). Lašinant 1% atropino lašus, akies ašinis ilgis nežymiai pailgėjo ( $-0,2 \pm 0,35$  mm/per dvejus metus), lyginant su kontroline grupe ( $0,38 \pm 0,38$  mm/per dvejus metus). Dažniausiai nustatyti nepageidaujami reiškiniai buvo midriazės sukelta fotofobija (18% tiriamųjų), blogesnis matymas iš arti dėl sutrikusios akomodacijos ir vietinės alerginės reakcijos

**1 lentelė.** Į apžvalgą įtrauktų straipsnių charakteristika.

Studija	Šalis	Amžius (metai)	Tyrimo trukmė	Atropino koncentracija	Dalyvių skaičius	Bazinis SE (D)	Bazinis ašinis ilgis (mm)	Vidutinis SE pokytis tyrimo pabaigoje (D)	Vidutinis ašies ilgio pokytis tyrimo pabaigoje (mm)
W.Chua (2006 m.) ATOM 1	Singapūras	6-12	2 metai	1 %	200	$-3.36 \pm 1.38$	$24.80 \pm 0.83$	$-0.28 \pm 0.92$	$-0.02 \pm 0.35$
				Kontrolė	200	$-3.58 \pm 1.17$	$24.80 \pm 0.84$	$-1.20 \pm 0.69$	$0.38 \pm 0.38$
			1 metai po gydymo pabaigos	1 %	158			$-1.14 \pm 0.80$	$0.29 \pm 0.37$
				Kontrolė	175			$-0.38 \pm 0.39$	$0.52 \pm 0.45$
A.Chia (2015m.) ATOM2	Singapūras	6-12	2 metai (1 fazė)	0.5%	161	$-4.70 \pm 1.80$	$25.20 \pm 0.90$	$-0.30 \pm 0.60$	$0.27 \pm 0.25$
				0.1%	155	$-4.80 \pm 1.50$	$25.20 \pm 0.80$	$-0.38 \pm 0.60$	$0.28 \pm 0.28$
				0.01%	84	$-4.50 \pm 1.50$	$25.10 \pm 1.00$	$-0.49 \pm 0.63$	$0.41 \pm 0.32$
			1 metai po gydymo pabaigos (2 fazė)	0.5%	140			$-0.87 \pm 0.52$	$0.35 \pm 0.20$
				0.1%	141			$-0.68 \pm 0.45$	$0.33 \pm 0.18$
				0.01%	75			$-0.28 \pm 0.33$	$0.19 \pm 0.13$
			2 metai (3 fazė)	0.5% -> 0.01%	139			$-0.84 \pm 0.61$	$0.26 \pm 0.23$
				0.1% -> 0.01%	141			$-0.81 \pm 0.57$	$0.24 \pm 0.21$
				0.01% -> 0.01%	75			$-0.69 \pm 0.46$	$0.19 \pm 0.18$
			J.Yam (2021m.) LAMP	Honkongas	4-12	1 metai (1 fazė)	0.05%	109	$-3.98 \pm 1.69$
0.025%	108	$-3.71 \pm 1.85$					$24.86 \pm 0.95$	$-0.46 \pm 0.45$	$0.29 \pm 0.20$
0.01%	110	$-3.77 \pm 1.85$					$24.70 \pm 0.99$	$-0.59 \pm 0.61$	$0.36 \pm 0.29$
Kontrolė	111	$-3.85 \pm 1.95$					$24.82 \pm 0.97$	$-0.81 \pm 0.53$	$0.41 \pm 0.22$
1 metai (2 fazė)	0.05%	93						$-0.55 \pm 0.86$	$0.39 \pm 0.35$
	0.025%	86						$-0.85 \pm 0.73$	$0.50 \pm 0.33$
	0.01%	91						$-1.12 \pm 0.85$	$0.59 \pm 0.38$
	Kontrolė -> 0.05%	80						$-1.0 \pm 0.77$	$0.58 \pm 0.33$
1 metai po gydymo nutraukimo (3 fazė)	0.05%	45						$-0.68 \pm 0.49$	$-0.68 \pm 0.49$
	0.025%	39						$-0.57 \pm 0.38$	$0.29 \pm 0.14$
	0.01%	43						$-0.56 \pm 0.40$	$0.29 \pm 0.15$
	Kontrolė -> 0.05%	-						-	-
1 metai taikant gydymą (3 fazė)	0.05%	45						$-0.68 \pm 0.49$	$0.17 \pm 0.14$
	0.025%	39						$-0.35 \pm 0.37$	$0.20 \pm 0.15$
	0.01%	43						$-0.38 \pm 0.49$	$0.24 \pm 0.18$
	Kontrolė -> 0.05%	72						$-0.29 \pm 0.28$	$0.15 \pm 0.11$
S.Lee (2022m.) (WA)-ATOM	Australija	6-16	2 metai	0.01%	104	$-3.13$ (-4.08 iki -2.48)	$24.6$ (24.2–25.2)	$-0.64$ (95%CI = -0.73 iki -0.56)	$0.34$ (95%CI = 0.30–0.37)
				Kontrolė	49	$-3.56$ (-4.56 iki -2.75)	$24.7$ (24.4–25.4)	$-0.78$ (95%CI = -0.91 iki -0.65)	$0.38$ (95%CI = 0.33–0.43)
K.Zadnik (2023m.) CHAMP	Šiaurės Amerika ir Europa	3-16	3 metai	0.01%	164	$-2.41 \pm 1.17$	$24.37 \pm 0.81$	$-3.41 \pm 1.49$	$25.12 \pm 0.87$
				0.02%	247	$-2.42 \pm 1.17$	$24.30 \pm 0.87$	$-3.61 \pm 1.53$	$25.01 \pm 0.98$
				Kontrolė	165	$-2.45 \pm 1.13$	$24.33 \pm 0.84$	$-3.72 \pm 1.42$	$25.09 \pm 0.88$

S.Sen (2022)	Indija	5-15	2 metai	0.01%	72	-3.84	24.52	-4.98	24.85
				Kontrolė	73	-4.09	24.53	-4.26	24.62
P.Agarwal (2022m) RAMCOM	Indija	6-16	3 metai	0.01%	37	-8.9 ± 2.4	-	0.3 ± 1.1	-
				Kontrolė	23	-8.7 ± 3.3 D	-	1.4 ± 1.1	-
M.Moriche-Carretero (2021m.)	Ispanija	5-11	2 metai	0.01%	171	-2.15±0.62	24.24±0.79	-0.76±0.37	0.37±0.27
				Kontrolė	168	-	-	-0.51±0.39	0.20±0.20
M.Moriche-Carretero (2023m.)	Ispanija	-	5 metai	0.01%	184	-	-	-0.63±0.42D	0.26±0.28
				Kontrolė	177	-	-	-0.92±0.56	0.49±0.34
Perez-Flores (2021m.)	Ispanija	6-14	1 metai	0.01%	105	- 3.56±1.12	24.57±0.79	- 0.44 ± 0.41 D	0.27 ± 0.20
N.Hansen (2023)	Danija	6-12	1 metai	0.01%	32	-2.94±1.13	24.68±0.78	- 3.45 (95% CI: -3.90; -2.99)	-
				Kontrolė	32	-3.04±0.1.04	24.54±0.90	- 3.64 (95% CI: -4.10; -3.18)	-
A. Fu (2020m.)	Kinija	6-14	1 metai	0.01%	142	-2.70±1.64	24.58±0.74	-0.47±0.45	0.37±0.22
				0.02%	138	-2.76±1.47	24.60±0.72	-0.38±0.35	0.30±0.21
				Vieno židinio akinų lęšiai	120	-2.68±1.42	24.55±0.71	-0.70±0.60	0.46±0.35
C.Cui (2021m.)	Kinija	7-12	2 metai	0.01%	138	-2.76±1.56	24.60±0.72	- 0.041 (- 0.066 iki -0.016)	0.031 (0.003 iki 0.059)
				0.02%	142	-2.81±1.47	24.61±0.69	- 0.033 (- 0.055 iki -0.011)	0.025 (0.001 iki 0.050)
				Kontrolė	120	-2.66±1.39	24.54±0.69	-0.055 (- 0.091 iki -0.019)	0.038 (0.014 iki 0.062)
O.Hieda (2021m.)	Japonija	6-12	2 metai	0.01%	85	-2.91 (-3.20,-2.62)	24.43 (24.27, 24.60)	-1.26 (95% [CI]: -1.35, -1.17)	0.63 mm (0.59, 0.67)
				Kontrolė	86	-2.98 (-3.27,-2.69)	24.51 (24.34, 24.68)	-1.48 (- 1.57, -1.39)	0.77 mm (0.73, 0.81)
M.Repka (2023m.)	JAV	5-12	2 metai	0.01%	126	-2.83±1.17	24.4±0.8	-0.82 (-0.96 iki -0.68)	0.44 (0.39-0.50)
				Kontrolė	62	-2.83±0.97	24.4±0.8	-0.80 (-0.98 iki -0.62)	0.45 (0.37-0.52)

[10]. ATOM 1 studijos metu tiriamieji buvo stebėti vienerius metus po gydymo atropinu nutraukimo. Nutraukus gydymą 1% atropino lašais, pasireiškė atkryčiai. Trumparegystė progresavo  $-1.14 \pm 0,8$  D/metus 1% atropino grupėje ir  $-0,38 \pm 0,39$  D/per metus kontrolinėje grupėje. Įvertinus trejų metų stebėjimus, 1% atropinas pristabdė trumparegystės progresavimą, lyginant su kontroline grupe (atitinkamai SE siekė  $-4,29 \pm 1,67$  D ir  $-5,22 \pm 1,38$  D). Reikšmingai keitėsi akies ašinis ilgis. 1% atropino grupės tiriamiesiems akies ašinis ilgis pasikeitė per  $0,29 \pm 0,37$  mm, placebo grupės -  $0,52 \pm 0,45$  mm [11]. Nors nutraukus 1% atropino akių lašus buvo stebimas atkrytis ir trumparegystės progresavimas, tačiau absoliutus trumparegystės progresavimas metų laikotarpyje buvo mažesnis, lyginant su placebo.

ATOM 2 (angl. Atropine for the Treatment of Myopia) [12–14]. Tyrimo tikslas buvo nustatyti 0,01%, 0,1%, 0,5% atropino akių lašų poveikį trumparegystės progresavimo stabdymui. Po dvejų tyrimo metų nustatytas nuo dozės priklausomas atsakas į atropiną. Didesnės atropino koncentracijos lašai stabdė trumparegystės progresavimą labiau nei mažesnės (trumparegystė progresavo 0,49 D, 0,38 D ir 0,30 D atropino grupėse atitinkamai 0,01%, 0,1% ir 0,5%). 24 mėn. laikotarpiu rezultatai reikšmingai nesiskyrė. Nutraukus

gydymą atropino lašais, po 12 mėn. stebėtas atkrytis. Sparčiai didėjo trumparegystė vaikams, gydytiems didesne atropino koncentracija, o tiems, kuriems skirta 0,01% koncentracija, nustatytas tik minimalus pokytis. Galutiniame tyrimo etape (3 etapas), ketvirtaisiais ir penktaisiais ATOM2 tyrimo metais, vaikams, kuriems stebėtas progresavimas ( $>0,5$  D/metus) nutraukus gydymą atropino lašais, pradėtas gydymas 0,01% atropinu ir stebėtas mažesnis trumparegystės progresavimas. Įvertinus penkerių metų tyrimo rezultatus, nustatyta, jog efektyviausiai trumparegystės ir ašies ilgio pokyčius pristabdė 0,01% atropino akių lašai ( $-1,38 \pm 0,98$  D;  $0,75 \pm 0,48$  mm), lyginant su 0,1% atropino grupe ( $-1,83 \pm 1,16$  D;  $0,85 \pm 0,53$  mm) ir 0,5% atropino grupe ( $-1,98 \pm 1,10$  D;  $0,87 \pm 0,49$  mm) [12–14].

LAMP (angl. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression) [15–18]. J.Yam ir kt. atliko keturias kliniškes studijas norėdami nustatyti, kurios koncentracijos atropino akių lašai (0,05%, 0,025%, ar 0,01%) ar placebo akių lašai yra efektyviausi, stabdant trumparegystės progresavimą. LAMP studija truko trejus metus. Į tyrimą įtraukti 4-12 metų trumparegiai vaikai iš Kinijos Liaudies Respublikos. 2018 m. pasirodė pirmųjų metų tyrimo rezultatai. J.Yam su kolegomis nustatė didžiausią 0,05% atropino lašų efektyvumą stabdant

trumparegystės progresavimą ir akies ašies ilgio pokyčius (SE pokyčiai  $-0,27 \pm 0,61$  D,  $-0,46 \pm 0,45$  D,  $-0,59 \pm 0,61$  D ir  $-0,81 \pm 0,53$  D atropino 0,05%, 0,025%, 0,01% grupėse ir placebo grupėje, atitinkamai akies ašies ilgio pokyčiai vidutiniškai siekė  $0,20 \pm 0,25$  mm,  $0,29 \pm 0,20$  mm,  $0,36 \pm 0,29$  mm, ir  $0,41 \pm 0,22$  mm). Tiriamiesiems atropino lašai nepageidaujamų reiškinių nesukėlė [15]. Antraisiais tyrimo metais placebo grupė pradėta gydyti 0,05% atropinu, tęsiant pradėtą gydymą kitose grupėse. Po dvejų metų efektyviausiai trumparegystės progresavimą ir ašies ilgio pokyčius stabdė 0,05% atropino akių lašai (SE pokyčiai atitinkamai 0,05%, 0,025%, ir 0,01% atropino grupėse buvo  $0,55 \pm 0,86$  D,  $0,85 \pm 0,73$  D,  $1,12 \pm 0,85$  D; ašies ilgio pokyčiai  $0,39 \pm 0,35$  mm,  $0,50 \pm 0,33$  mm ir  $0,59 \pm 0,38$  mm.) [16]. Trečiaisiais tyrimo metais J. Yam su kolegomis pusei tiriamųjų vaikų kiekvienoje atropino grupėje nutraukė gydymą. Greitesnis trumparegystės ir ašies ilgio progresavimas stebėtas tarp atropino gydymą baigusiu vaikų. Apibendrinus trejų metų rezultatus, 0,05 % atropinas efektyviausiai stabdė trumparegystės progresavimą. Stebėtas mažesnis trumparegystės atkrytis, kai gydymui taikyti mažesnės koncentracijos atropino lašai ir gydymas baigtas vyresnio amžiaus vaikams [17]. J. Yam su kolegomis tyrė gyslainės storio pokyčius vaikams, naudojuosiems mažos koncentracijos atropino lašus. Mažos koncentracijos atropinas sukėlė gyslainės storėjimą, priklausantį nuo atropino koncentracijos (pokyčiai nuo bazinio storio dvejų metų laikotarpiu  $21,15 \pm 32,99$   $\mu$ m,  $3,34 \pm 25,30$   $\mu$ m ir  $-0,30 \pm 27,15$   $\mu$ m, atitinkamai 0,05%, 0,025% ir 0,01% atropino grupės). Gyslainės sustorėjimas siejamas su lėtesniu SE progresavimu ir ašinio ilgio padidėjimu visose atropino grupėse. Gyslainės atsakas gali būti naudojamas ilgalaikio gydymo rezultatams įvertinti [18].

(WA)-ATOM (angl. The Western Australia Atropine for the Treatment of Myopia) [19,20]. Vakarų Australijoje nuo 2017 m. iki 2019 m. tirti įvairių rasių trumparegiai vaikai (europiečiai, Rytų ir Vakarų azijiečiai ir kiti). Tyrimo metu lygintas 0,01% atropino ir placebo lašų veiksmingumas trumparegystės kontrolei. Atropino grupėje trumparegystės progresavimas buvo lėtesnis nei placebo grupėje visų apsilankymų metu, tačiau šis skirtumas nepasiekė statistinio reikšmingumo 24 tyrimo mėnesių. Stebėtas reikšmingas 0,01% atropino lašų poveikis europiečiams per pirmuosius 18 tyrimo mėnesių. Azijiečiams SE ir ašies ilgio pokyčiai nebuvo reikšmingi tarp atropino ir placebo grupių [19,20]. CHAMP (angl. Childhood Atropine for Myopia Progression) [21]. Nuo 2017 m. iki 2022 m. Šiaurės Amerikoje ir penkiose Europos šalyse tirtas 0,01% ir 0,02% atropino lašų be konservantų („Vyuma“) poveikis trumparegystės progresavimo lėtinimui, lyginant su placebo. Ištyrus 573 tiriamuosius, nenustatytas 0,02% atropino lašų veiksmingumas, lyginant su placebo, stabdant trumparegystės progresavimą 3 metų

laikotarpiu, šansų santykis (angl. odds ratio, OR) 1,77; 95% CI, 0,50-6,26;  $P = ,37$ ). Lašinusiems 0,02% atropino lašus, SE didėjo mažiausio kvadrato vidurkis (angl. least squares mean, LSM) skirtumas 0,10 D; 95% CI,  $-0,02$  D to  $0,22$  D;  $P = .10$ ), tačiau buvo pristabdytas akies ašinio ilgio didėjimas (LSM skirtumas,  $-0,08$  mm; 95% CI,  $-0,13$  mm to  $-0,02$  mm;  $P = .005$ ). Gauti rezultatai nepatvirtino 0,02% atropino klinikinio reikšmingumo trumparegystės kontrolei. Lyginant 0,01% atropino lašus su placebo, nustatytas kliniškai reikšmingas trumparegystės (LSM skirtumas, 0,24 D; 95% CI, 0,11 D-0,37 D) ir akies ašinio ilgio progresavimo pristabdymas (LSM skirtumas,  $-0,13$  mm; 95% CI,  $-0,19$  mm to  $-0,07$  mm) [21].

**Kitos studijos.** 2018 m. Indijoje atliktas tyrimas, lyginantis 0,01% atropino ir placebo lašų poveikį trumparegystės progresavimo stabdymui. Dvejų metų laikotarpyje 0,01% atropinas kliniškai reikšmingai pristabdė trumparegystės ir ašies ilgio padidėjimą, lyginant su placebo grupe (ašies ilgio pailgėjimo vidurkis 0,01% atropino ir placebo grupėje atitinkamai 0,115 mm ir 0,32 mm; vidutinis refrakcijos pokytis atitinkamai  $-0,3$  D ir  $-0,88$  D) [22]. P. Agarwal ir kt. vertino 0,01% atropino lašų poveikį vaikams esant aukšto laipsnio trumparegystei ( $\leq -5$  D). Po dvejų metų atropiną lašinusiu tiriamųjų grupėje vidutinis SE pokytis siekė  $0,3 \pm 1,1$  D, t.y., nustatytas kliniškai reikšmingas pokytis, lyginant su kontroline grupe  $1,4 \pm 1,1$  D [23].

Ispanijoje vertintas 0,01 % atropino akių lašų poveikis trumparegiams vaikams, lyginant su kontroline grupe. Ištyrus 339 vaikus nustatyta, jog atropino grupėje trumparegystė ir akies ašies ilgio pokyčiai buvo mažesni, lyginant su kontroline grupe (0,01% atropino grupės ir kontrolinės grupės SE pokyčiai atitinkamai  $-0,51$  (SD 0,39) D ir  $-0,76$  (SD 0,37) D, ašies ilgio pokyčiai 0,20 (SD 0,20) mm ir 0,37 (SD 0,27) mm) [24]. M. Moriche-Carretero vertino 0,01% atropino veiksmingumą penkerių metų laikotarpiu. 0,01% atropino lašai reikšmingai pristabdė SE ir ašies ilgio pokyčius (SE pokyčiai atropino ir kontrolinėje grupėje  $-0,63 \pm 0,42$  D;  $-0,92 \pm 0,56$  D; vidutiniai ašies ilgio pokyčiai atitinkamai  $0,26 \pm 0,28$  mm;  $0,49 \pm 0,34$  mm). 2017 m. atliktas daugiacentris tyrimas vertino 0,01% atropino lašų poveikį trumparegystės progresavimui. Nustatytas vidutinis SE ir ašies ilgio pokytis siekė  $-0,44 \pm 0,41$  D ir  $0,27 \pm 0,20$  mm. Vidutinis SE pokytis vienerių metų laikotarpyje nustatytas mažesnis pradėjus lašinti atropiną (prieš gydymą  $-1,01 \pm 0,38$  D, su atropino lašais 0,01%  $-0,44 \pm 0,41$  D) [25,26]. Danijoje atlikto tyrimo metu vertintas 0,01% atropino lašų efektyvumas. Kliniškai reikšmingo trumparegystės progresavimo sumažėjimo, vertinant SE ir akies ašinio ilgio pokyčius, 12 mėnesių laikotarpiu nenustatyta [27].

Kinijos Liaudies Respublikoje 2017 m. atliktame ty-

rime lygintas 0,01% ir 0,02% atropino lašų poveikis trumparegystės progresavimui. J. Yam ir kt. vienerius metus tyrė 400 vaikų. Efektyviausiai progresavimą pristabdė 0,02% atropino lašai (0,02% atropino, 0,01% atropino ir kontrolė grupė, atitinkamai, SE pokyčiai  $-0,38 \pm 0,35$  D,  $-0,47 \pm 0,45$  D,  $-0,70 \pm 0,60$  D; ašies ilgio pokyčiai 0,30  $\pm$  0,21 mm, 0,37  $\pm$  0,22 mm, 0,46  $\pm$  0,35) [28]. Vertinant rezultatus po dvejų metų, atropinas 0,02% išlieka efektyviausias stabdant trumparegystės progresavimą (0,02% atropino, 0,01% atropino ir kontrolė grupė, atitinkamai, vidutiniai SE pokyčiai  $-0,80$  (0,52) D,  $-0,93$  (0,59) D ir  $-1,33$  (0,72) D; vidutiniai ašies ilgio pokyčiai 0,62 (0,29) mm, 0,72 (0,31) mm ir 0,88 (0,35)) [29]. Japonijoje atlikto daugiacentrio tyrimo rezultatai patvirtina 0,01% atropino lašų naudą trumparegystės progresavimo stabdymui, vertinant SE ir akies ašinio ilgio pokyčius (0,01% atropino ir placebo grupėse vidutinis SE pokytis  $-1,26$  D (95% [CI]:  $-1,35$   $-1,17$ ) ir  $-1,48$  D ( $-1,57$   $-1,39$ ), atitinkamai, ašinio ilgio vidutiniai pokyčiai siekė 0,63 mm (0,59, 0,67) ir 0,77 mm (0,73, 0,81), atitinkamai) [30].

Jungtinėse Amerikos Valstijose tirtas 0,01% atropino poveikis trumparegystės progresavimo stabdymui. Į tyrimą įtraukta dvylika etninių grupių. Po dvejų metų stebėjimų visose tiriamųjų grupėse 0,01% atropino lašai nebuvo veiksmingi mažinant SE ir akies ilgio pokyčius trumparegiams, lyginant su placebo [31].

F. Li su kolegomis įvertino atropino naudą trumparegystės progresavimo stabdymui ilguoju laikotarpiu. Vertinti ATOM1 ir ATOM2 studijų tiriamieji po 10–20 metų. Pavyko įtraukti ketvirtadalį dalyvavusiųjų ATOM1 ir ATOM2 studijose. Nustatyta, kad gydymas atropino lašais vaikystėje (nuo 0,01 % iki 1,0 %) neturėjo įtakos galutinei miopinei refrakcijai. Nenustatytas dažnesnis lęšiuko drumsčių, geltonosios dėmės degeneracijos ar parapapilinės atrofijos pasireiškimas tarp naudojusių atropino lašus [32].

**Didelės premiojų rizikos vaikų tyrimai.** LAMP2 (angl. Effect of Low-Concentration Atropine Eyedrops vs Placebo on Myopia Incidence in Children) [33].

J. Yam su kolegomis tyrė atropino poveikį didelės premiojų rizikos grupės vaikams. Nuo 2017 m. dvejus metus buvo tiriami 4-9 metų vaikai, kurių SE buvo nuo +1,0D iki 0D, o astigmatizmas mažesnis nei  $-1,0D$ . Tiriamiesiems skirti 0,05%, 0,01% atropino lašai arba placebo. Po dvejų metų 0,05% atropino lašai, lyginant su placebo, reikšmingai sumažino naujų trumparegystės atvejų atsiradimą ir sulėtino greitą progresavimą. Lyginant 0,01% atropino lašus su placebo, skirtumo nestebėta. Šio tyrimo rezultatai sutampa su LAMP studijos duomenimis – 0,01% atropino lašai neturėjo įtakos akies ašies ilgio pokyčiams [33].

2020 m. W. Wang su kolegomis tyrė 0,01% atropino lašų poveikį 6-12 metų vaikams, kurių SE buvo nuo  $-0,75D$  iki

$+0,5D$ . Po vienerių metų 0,01% atropinas reikšmingai atitolino trumparegystės pasireiškimą ir progresavimą, lyginant su placebo [34].

2017 m. pradėta ATOM 3 studija. Jos tikslas yra įvertinti 0,01% atropino poveikį vaikams, esant mažai trumparegystei ir aukštos premiojų rizikos grupės vaikams. Studijos pabaigos data nurodoma 2025m.

### Diskusija

Apžvelgtos studijos patvirtina atropino lašų naudą, lėtinant trumparegystės progresavimą. Vis dėlto, gydymo atropinu efektyvumas priklauso nuo taikomos lašų koncentracijos. Nepriklausomai nuo vaisto koncentracijos, 10% vaikų gali neturėti atsako į gydymą atropinu [35]. Gydymo veiksmingumas priklauso ir nuo vaikų amžiaus. Jaunesniems vaikams reikia 0,05% atropino koncentracijos pasiekti panašų trumparegystės progresavimo lėtėjimą kaip vyresniems vaikams, vartojantiems mažesnę atropino koncentraciją [36].

Nors efektyviausiai trumparegystės progresavimą stabdo 1% atropino akių lašai, tačiau dėl fotofobijos ir ženklaus atkryčio baigus gydymą jie nenaudojami klinikinėje praktikoje [37]. Vertinant mažas koncentracijas, LAMP studija nustatė, kad 0,05% atropino lašai efektyviausiai stabdo SE didėjimą ir akies ašies pailgėjimą, lyginant su 0,01% ir 0,025% atropino lašais [16]. CHAMP studijos tiriamiesiems 0,01 % atropinas reikšmingai sumažino trumparegystės progresavimą, vertinant SE ir ašinį ilgį. Įdomu, kad 0,02% atropinas lėtino ašinio ilgio didėjimą, bet SE pokyčiams įtakos neturėjo [21]. M. Repka ir kt. bei (WA) – ATOM atliktų tyrimų rezultatai nepatvirtino 0,01% atropino veiksmingumo. Naudojant 0,01% atropino lašus, nenustatyta reikšmingų SE ir ašinio ilgio pokyčių [19,31].

Nutraukus gydymą, mažesnis trumparegystės atkrytis buvo stebėtas naudojusiems mažesnės koncentracijos atropino lašus ir gydymą baigus vyresniame amžiuje [17]. Visose studijose gydymas nutrauktas staiga, o laipsninis atropino nutraukimas netirtas. Radome tik vieną studiją, kurioje tirti atokūs gydymo atropinu rezultatai [32].

A. Fu ir kt. atliktame tyrime nustatyta fotofobija, jautrumas saulės šviesai, naudojant mažos koncentracijos atropino lašus (0,02%:  $n = 32$ ); (0,01%:  $n = 33$ ) [28]. Šalutiniai reiškiniai taip pat nustatyti M. Repka ir kt. atliktame tyrime. Naudojant 0,01% atropiną, nurodytas dirginimo jausmas lašinimo metu (72% tiriamųjų), fotofobija (26% tiriamųjų) ir pablogėjęs matymas iš arti (14% tiriamųjų). Nepageidaujami reiškiniai nenagrinėti tarp etninių grupių [31]. LAMP tyrimo metu fotofobijos ir akomodacijos sutrikimų nenustatyta, nors gydymui taikyti 0,05% atropino lašai [17]. Įdomu, jog LAMP2 tiriamiesiems mažos koncentracijos atropinas sukėlė fotofobiją (0,05%  $n = 15$  (12,9%), 0,01%  $n = 23$  (18,9%)),

tačiau sutrikusios akomodacijos, pablogėjusio matymo iš arti nenustatyta [33]. Vertinant 0,01% atropino lašų veiksmingumą Japonijos populiacijai, trims tiriamiesiems pasireiškė alerginis konjunktyvitas [30]. Po gydymo praėjus 10-20 metų, atropinu gydytose akyse nenustatyta daugiau pataloginių būklių nei negydytose [32].

Dauguma tyrimų, vertinusių mažos koncentracijos atropino veiksmingumą, atlikti Azijoje. Dėl šios priežasties išvados negali būti apibendrintos kitoms etninėms grupėms. Etniniai skirtumai, tokie kaip rainelės pigmentacija, gali turėti įtakos atropino efektyvumui. Shi-Ming Li nustatė mažesnę atropino efektyvumą baltaodžiams nei azijiečiams [38]. Nors mažos dozės atropinas yra plačiai naudojamas visame pasaulyje, su Europos populiacija atliktų tyrimų yra tik keli. M. Moriche-Carretero ir Perez-Flores patvirtino 0,01% atropino efektyvumą stabdant trumparegystės progresavimą ispanų populiacijoje [24–26]. Danijos populiacijoje 0,01% atropino lašų efektyvumas nepatvirtintas [27]. Šis tyrimas yra tęsiamas. Europiečiams (WA) – ATOM tyrime 0,01% atropino lašai buvo veiksmingi pirmuosius 18 tyrimo mėnesių [19,20]. Europos populiacijoje randomizuotų tyrimu su 0,05% atropinu neatlikta. Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktame tyrime buvo įtraukta 12 etninių grupių. 46% tiriamųjų sudarė baltaodžiai. 0,01% atropino veiksmingumas nestebėtas nei vienoje tiriamųjų grupėje [31].

Atropino lašų efektyvumas gali būti vertinamas ne tik vertinant refrakciją ir akies ašinį ilgį, bet ir matuojant gyslainės storio pokyčius. Žinoma, kad progresuojant trumparegystei, gyslainė plonėja. Gyslainės suplonėjimas gali būti pirminis trumparegystės progresavimo rodiklis, nustatomas dar prieš akies ašinio ilgio ir SE pokyčius [39]. Vartojant mažos koncentracijos (0,05%, 0,025%, 0,01%) atropiną, gyslainė storėja. Stebėta storio priklausomybė nuo atropino koncentracijos – išmatuota storesnė gyslainė, lašinant didesnės koncentracijos atropino lašus. Gyslainės sustorėjimas susijęs su lėtesniu SE progresavimu ir trumpesniu akies ašiniu ilgiu, naudojant mažos koncentracijos atropino lašus [18]. Siūloma gyslainės storio pokyčius stebėti ir nutraukus gydymą atropinu. Gyslainės stromos pokyčiai gali būti reikšmingi vertinant atkrytį po gydymo nutraukimo [39].

Kontroliuojant trumparegystės progresavimą dėl galimų pavojingų komplikacijų vyresniame amžiuje pagrindinis tikslas yra išlaikyti trumparegystę iki -6.0D ir akies ašinį ilgį iki 26 mm [35]. Nustatant trumparegystę jaunesnio amžiaus vaikams, didėja aukšto laipsnio trumparegystės rizika. Siekiant atitolinti galimą trumparegystės atsiradimą, mažos koncentracijos atropiną galima pradėti taikyti didelės premiopų rizikos vaikams. Nors ilgesnis buvimas lauke šviesiu metu yra veiksmingas būdas atitolinti trumparegystės pasireiškimą didžiai daliai vaikų [40], mažos koncentraci-

jos atropino lašai papildomai galėtų būti skiriami vaikams, esant didelei trumparegystės rizikai. J. Yam atliktame tyrime 0,05% atropino lašai pristabdė trumparegystės pasireiškimą ir greitą progresavimą, o 0,01% atropino lašų efektyvumas nenustatytas [33]. Studija šiuo metu tęsiama. W. Wang su kolegomis atliktame tyrime 0,01% atropinas reikšmingai atitolino trumparegystės pasireiškimą ir progresavimą [34]. Skirtingi rezultatai rodo, kad reikalingi tolesni tyrimai, vertinant mažos koncentracijos atropino lašų efektyvumą ir gydymo trukmę įvairių etninių grupių vaikams, esant didelei premiopų rizikai.

Atliktos metaanalizės patvirtina mažos koncentracijos (0,05%, 0,025%, 0,01%) atropino reikšmę kontroliuojant trumparegystės progresavimą [1,42]. C. Lanca su kolegomis atliktoje apžvalgoje nustatytas mažesnis 0,01% atropino veiksmingumas, slopinant akies ašinio ilgio pokyčius [35]. P. Hou ir kt. 0,05% atropiną nurodo kaip efektyviausią stabdant SE ir akies ašinio ilgio pokyčius [41]. Nors didelės koncentracijos atropino lašai (0,5-1.0%) veiksmingiausi slopinant trumparegystės progresavimą pirmaisiais gydymo metais, tačiau mažos atropino koncentracijos (0,01%) yra veiksmingesnės ilguoju gydymo laikotarpiu [42]. Apžvalgų rezultatai patvirtina, kad didesnės koncentracijos atropino lašai dažniau sukelia nepageidaujamus reiškinius [43]. Nepriklausomai nuo atropino koncentracijos, pagrindiniai nusiskundimai yra fotofobija, neryškus matymas iš arti ir alerginės reakcijos [41].

### Išvados

1. Apžvelgtų studijų rezultatai parodė, kad mažos koncentracijos (0,01%, 0,025%, 0,05%) atropino akių lašai lėtina trumparegystės progresavimą ir atitolina jos pasireiškimą premiopams vaikams.

2. Efektyviausiai progresavimą slopina 0,05% atropino akių lašai. Šalutinių reiškinų pasireiškimas priklauso nuo atropino koncentracijos.

3. Klinikinėje praktikoje tikslinga spręsti apie aukštos premiopų rizikos ir trumparegių vaikų gydymą 0,05% atropino akių lašais, norint atitolinti ir sulėtinti trumparegystės progresavimą.

4. Reikalingi tolesni tyrimai, norint nustatyti atropino lašų skyrimo trukmę ir koncentraciją ilguoju trumparegystės gydymo laikotarpiu bei galimus gydymo skirtumus pagal etnines grupes.

### Literatūra

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;129(3):322-33. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.016>
2. Li FF, Yam JC. Low-Concentration Atropine Eye Drops

- for Myopia Progression. *Asia-Pac J Ophthalmol Phila Pa* 2019;8(5):360-5.  
<https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000256>
3. Galvis V, Tello A, Parra MM, Merayo-Llaves J, Larrea J, Julian Rodriguez C, et al. Topical Atropine in the Control of Myopia. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2016;5(3):78-88.
  4. Upadhyay A, Beuerman RW. Biological Mechanisms of Atropine Control of Myopia. *Eye Contact Lens* 2020;46(3):129-35.  
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000677>
  5. Schwahn HN, Kaymak H, Schaeffel F. Effects of atropine on refractive development, dopamine release, and slow retinal potentials in the chick. *Vis Neurosci* 2000;17(2):165-76.  
<https://doi.org/10.1017/S0952523800171184>
  6. Tran H. Review of Myopia Management. 2020. Mechanism of Action of Atropine in Controlling Myopia Progression. <https://reviewofmm.com/mechanism-of-action-of-atropine-in-controlling-myopia-progression/>
  7. Zhang Z, Zhou Y, Xie Z, Chen T, Gu Y, Lu S, et al. The effect of topical atropine on the choroidal thickness of healthy children. *Sci Rep* 2016;6(1):34936.  
<https://doi.org/10.1038/srep34936>
  8. American Academy of Ophthalmology [Internet]. 2021. Low-Dose Atropine to Slow Myopia: Evidence and Adoption Are Growing. <https://www.aaopt.org/eyenet/article/low-dose-atropine-to-slow-myopia>
  9. Yen MY, Liu JH, Kao SC, Shiao CH. Comparison of the effect of atropine and cyclopentolate on myopia. *Ann Ophthalmol* 1989;21(5):180-2, 187.
  10. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, Tong L, Ling Y, Quah BL, et al. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia. *Ophthalmology* 2006;113(12):2285-91.  
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>
  11. Tong L, Huang XL, Koh ALT, Zhang X, Tan DTH, Chua WH. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 2009;116(3):572-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.10.020>
  12. 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;119(2):347-54.  
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031>
  13. Chia A, Chua WH, Wen L, Fong A, Goon YY, Tan D. Atropine for the Treatment of Childhood Myopia: Changes after Stopping Atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol* 2014;157(2):451-457.e1.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.09.020>
  14. Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year Clinical Trial on Atropine for the Treatment of Myopia 2: Myopia Control with Atropine 0.01% Eyedrops. *Ophthalmology* 2016;123(2):391-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.004>
  15. 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;126(1):113-24.  
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>
  16. 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;127(7):910-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.12.011>
  17. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, Wang YM, Tang SM, Li FF, et al. Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout: Phase 3 Report. *Ophthalmology* 2022;129(3):308-21.  
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.002>
  18. Yam JC, Jiang Y, Lee J, Li S, Zhang Y, Sun W, Yuan N, Wang YM, Yip BHK, Kam KW, Chan HN, Zhang XJ, Young AL, Tham CC, Cheung CY, Chu WK, Pang CP, Chen LJ. 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;237:130-138.  
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.12.014>
  19. Lee SSY, Mackey DA, Lingham G, Crewe JM, Richards MD, Chen FK, et al. Western Australia Atropine for the Treatment of Myopia (WA-ATOM) study: Rationale, methodology and participant baseline characteristics. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2020;48(5):569-79.  
<https://doi.org/10.1111/ceo.13736>
  20. 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;50(9):1001-12.  
<https://doi.org/10.1111/ceo.14148>
  21. Zadnik K, Schulman E, Flitcroft I, Fogt JS, Blumenfeld LC, Fong TM, et al. Efficacy and Safety of 0.01% and 0.02% Atropine for the Treatment of Pediatric Myopia Progression Over 3 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 2023;141(10):990-9.  
<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2023.2097>
  22. Sen S, Yadav H, Jain A, Verma S, Gupta P. Effect of atropine 0.01% on progression of myopia. *Indian J Ophthalmol* 2022;70(9):3373-6.  
[https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_256\\_22](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_256_22)
  23. Agarwal P, Khurana A, Maan V, Sutar S, Chauhan L. Role of 0.01% atropine in high myopic children of Moradabad, India (RAMCOM Study). *Indian J Ophthalmol* 2022;70(12):4400-4.  
[https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_679\\_22](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_679_22)
  24. Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Diaz-Valle D, Morales-Fernández L, Gomez-de-Liaño R. Myopia progression and axial elongation in Spanish children: Efficacy of atropine 0.01% eye-drops. *J Fr Ophthalmol* 2021;44(10):1499-504.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfo.2021.07.005>
  25. Pérez-Flores I, Macías-Murelaga B, Barrio-Barrio J. A multi-center Spanish study of atropine 0.01% in childhood myopia progression. *Sci Rep* 2021;11:21748.

- <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00923-1>
26. 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* 2023. <https://doi.org/10.1136/bjo-2022-322808>
  27. Hansen NC, Hvid-Hansen A, Møller F, Bek T, Larsen DA, Jacobsen N, et al. Safety and efficacy of 0.01% and 0.1% low-dose atropine eye drop regimens for reduction of myopia progression in Danish children: a randomized clinical trial examining one-year effect and safety. *BMC Ophthalmol* 2023;23(1):438. <https://doi.org/10.1186/s12886-023-03177-9>
  28. Fu A, Stapleton F, Wei L, Wang W, Zhao B, Watt K, et al. Effect of low-dose atropine on myopia progression, pupil diameter and accommodative amplitude: low-dose atropine and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2020;104(11):1535-41. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315440>
  29. Cui C, Li X, Lyu Y, Wei L, Zhao B, Yu S, et al. Safety and efficacy of 0.02% and 0.01% atropine on controlling myopia progression: a 2-year clinical trial. *Sci Rep* 2021;11:22267. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01708-2>
  30. Hieda O, Hiraoka T, Fujikado T, Ishiko S, Hasebe S, Torii H, et al. Efficacy and safety of 0.01% atropine for prevention of childhood myopia in a 2-year randomized placebo-controlled study. *Jpn J Ophthalmol* 2021;65(3):315-25. <https://doi.org/10.1007/s10384-021-00822-y>
  31. 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;141(8):756-65.
  32. 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*. 2023. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2023.5467>
  33. 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;329(6):472-81. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.24162>
  34. Wang W, Zhang F, Yu S, Ma N, Huang C, Wang M, et al. Prevention of myopia shift and myopia onset using 0.01% atropine in premyopic children - a prospective, randomized, double-masked, and crossover trial. *Eur J Pediatr* 2023;182(6):2597-606. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04921-5>
  35. Lanca C, Pang CP, Grzybowski A. Effectiveness of myopia control interventions: A systematic review of 12 randomized control trials published between 2019 and 2021. *Front Public Health* 2023;11:1125000. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1125000>
  36. Li FF, Zhang Y, Zhang X, Yip BHK, Tang SM, Kam KW, et al. Age Effect on Treatment Responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study. *Ophthalmology* 2021;128(8):1180-7. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.05.024>
  37. Chen C, Yao J. Efficacy and Adverse Effects of Atropine for Myopia Control in Children: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *J Ophthalmol* 2021;2021:e4274572. <https://doi.org/10.1155/2021/4274572>
  38. Li SM, Wu SS, Kang MT, Liu Y, Jia SM, Li SY, et al. Atropine slows myopia progression more in Asian than white children by meta-analysis. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom* 2014;91(3):342-50. <https://doi.org/10.1097/OPX.000000000000178>
  39. Xu H, Ye L, Peng Y, Yu T, Li S, Weng S, et al. Potential Choroidal Mechanisms Underlying Atropine's Antimyopic and Rebound Effects: A Mediation Analysis in a Randomized Clinical Trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2023;64(4):13. <https://doi.org/10.1167/iovs.64.4.13>
  40. Rose KA, French AN, Morgan IG. Environmental Factors and Myopia: Paradoxes and Prospects for Prevention. *Asia-Pac J Ophthalmol* 2016;5(6):403. <https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000233>
  41. 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. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1227787>
  42. Gan J, Li SM, Wu S, Cao K, Ma D, He X, et al. Varying Dose of Atropine in Slowing Myopia Progression in Children Over Different Follow-Up Periods by Meta-Analysis. *Front Med* 2022;8. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.756398>
  43. 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;135(6):624-30. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.1091>

## LOW CONCENTRATION ATROPINE EYE DROPS FOR MYOPIA CONTROL

E. Drukteinienė, E. Danielienė, L. Šveikauskienė, S. Galgauskas

Keywords: myopia, progression, control, atropine.

### Summary

Myopia is a health threat with increasing prevalence in younger children. This study aims to review clinical randomized studies on the effectiveness of low concentration (0.01%, 0.025%, 0.05%) atropine eyedrops for myopia control. Studies published between 2018 and 2023 were reviewed. Conclusion: low concentration atropine drops are effective to slow myopia progression. The efficacy of atropine depends on concentration. Besides, low-concentration atropine eyedrops can be used for delaying the onset of myopia.

Correspondence to: [egle.drukteiniene@mf.vu.lt](mailto:egle.drukteiniene@mf.vu.lt)

Gauta 2024-02-22