

SKIRTINGŲ ATROPINO KONCENTRACIJŲ EFEKTYVUMO IR SAUGUMO Palyginimas

Austėja Dilytė, Aušrinė Misevičė

Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: trumparegystė, atropinas, efektyvumas, saugumas, vaikai.

Santrauka

Atropinas, neselektyvus muskarininių receptorių antagonistas, stabdo akies augimą ir trumparegystės progresavimą. Tyrimai rodo, kad atropino efektyvumas priklauso nuo dozės: kuo didesnė koncentracija, tuo stipresnis poveikis, tačiau daugiau šalutinių reiškinių. Optimaliausiu pasirinkimu laikomas 0,05 proc. atropinas dėl geros veiksmingumo ir šalutinių reiškinių toleravimo pusiausvyros. Klinikiniai tyrimai Azijoje ir Europoje patvirtina atropino veiksmingumą įvairių rasių vaikams, nors akies rainelės pigmentacija gali lemti šiek tiek skirtingą atsaką.

Įvadas

Atropinas yra neselektyvus M-cholinoreceptorių antagonistas [1]. Atropino poveikio vaikų trumparegystės gydymui tyrimai pradėti XX a. pradžioje, o kontroliuojami klinikiniai tyrimai – apie 1970–1980 metus. Nors atropino lašai regėjimo nepagerina, atropinas yra efektyviausias vaistas vaikų trumparegystės prevencijai ir progresavimo stabdymui [2]. Tai efektyvus gydymo ir prevencijos metodas, tačiau jis gali sukelti nepageidaujamų reiškinių: fotofobiją, ryškių atspindžių matymą, midriazę ir neryškų matymą iš arti, kurių pasireiškimas tiesiogiai susijęs su didesne atropino koncentracija [3–5].

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

Tyrimo medžiaga ir metodai

Rengiant literatūros apžvalgą, publikacijų paieška buvo atlikta naudojant raktažodžius tarptautinėje duomenų bazėje „PubMed“ ir specializuotoje informacijos paieškos sistemoje „Google Scholar“. Iš viso į apžvalgą įtraukti 23 šaltiniai, publikuoti 2015–2025 m. laikotarpiu, ir 3 šaltiniai, senesni nei 10 metų. Įtraukti viso teksto straipsniai anglų ir

lietuvių kalbomis, vertinti kiekybiniai ir kokybiniai tyrimai. Šaltiniams nagrinėti taikyta aprašomoji analizė.

Rezultatai

Skirtingos atropino koncentracijos. Vis dar atliekami klinikiniai tyrimai su skirtingo stiprumo atropino lašais, siekiant nustatyti, kokia atropino koncentracija yra optimaliausia. Atropinas pagal stiprumą skirstomas į 3 grupes: mažos koncentracijos (0,0025–0,01 proc.), vidutinės koncentracijos (0,02–0,25 proc.) ir didelės koncentracijos (0,5–1 proc.) [1].

Kalbant apie tyrimus, atliktus su atropino lašais, būtina paminėti ATOM1 (angl. Atropine for the treatment of childhood myopia) [6] ir ATOM2 [7] – dvi svarbias klinikines studijas, nagrinėjusias atropino efektyvumą ir saugumą trumparegystės kontrolei vaikų grupėje.

ATOM1 studijoje buvo stebėti 400 6–12 metų Singapūro vaikų, sergančių trumparegyste. Jie buvo suskirstyti į dvi grupes: viena gavo 1 proc. atropino lašus, kita – placebo. Po 2 metų nustatyta, kad 1 proc. atropinas ~77 proc. sumažino trumparegystės progresavimą: vidutiniškai –0,28 D per metus, palyginti su –1,20 D placebo grupėje, o akies ašies ilgis (AI) atropino grupėje beveik nepadidėjo. Tačiau pastebėtas ryškus šalutinis poveikis – fotofobija, akomodacijos sutrikimai, sutrikęs matymas iš arti ir ryškus atkryčio fenomenas nutraukus gydymą. Todėl tyrėjai padarė išvadą, kad 1 proc. atropinas yra veiksmingas, tačiau dėl nepageidaujamų reakcijų verta ištirti mažesnių atropino koncentracijų veiksmingumą [6]. Tam buvo sukurta ATOM2 studija, kurioje taip pat stebėti 400 tos pačios amžiaus grupės vaikų, tačiau tyrimas truko ilgiau – 5 metus. Tiriamieji buvo suskirstyti į 3 grupes, gavusias 0,5 proc., 0,1 proc. ir 0,01 proc. atropino. Manyta, kad 0,01 proc. atropinas nebus veiksmingas, todėl ši koncentracija turėjo atstoti placebo grupę, tačiau rezultatai parodė, kad 0,01 proc. atropino lašai:

1) 50–60 proc. sumažino sferinio ekvivalento (SE) prastėjimą, jų efektyvumas buvo panašus kaip ir 0,5 proc. bei 0,1 proc. grupių;

2) sumažino akies ašies augimą, tačiau ne taip efektyviai kaip kitose grupėse;

3) sukėlė mažiausiai šalutinių reiškinių, be to, buvo pastebėtas mažiausias atkryčio fenomenas.

Pagrindinė tyrimo išvada – 0,01 proc. atropino lašai optimalus preparatas trumparegystės progresavimui stabdyti vaikystėje [7]. Šios studijos padėjo suformuoti dabartines atropino vartojimo rekomendacijas trumparegystės progresavimui stabdyti. Vadovaujantis ATOM2 studijos rezultatais, šiuo metu plačiausiai naudojami 0,01 proc. atropino lašai [8].

Kiniijoje buvo vykdytas LAMP (angl. Low-Concentration Atropine for Myopia Progression) tyrimas, kuris truko 2 metus ir turėjo dvi fazes: pirmoje dalyvavo 438 4-12 metų trumparegystę 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 likusieji gavo placebo. Skirtumas tarp šių fazių buvo tas, kad antruoju etapu grupės, gavusios atropino lašus, 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 nesiskyrė, o 0,01 proc. atropino lašai antraisiais naudojimo metais buvo efektyvesni. Geriausių rezultatų pasiekė grupė, kuri naudojo 0,05 proc. atropino lašus: jų poveikis buvo dvigubai geresnis nei 0,01 proc. atropino lašų grupės. Vidutinis SE pokytis buvo $0,55 \pm 0,86$ D ir $1,12 \pm 0,85$ D, o AI augimas $0,39 \pm 0,35$ mm ir $0,59 \pm 0,38$ mm, atitinkamai. Taip pat buvo pastebėtas ryškus trumparegystės progresavimo sulėtėjimas pradinėje placebo grupėje, kuri antruoju etapu vartojo 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 [9].

A. Ha su bendraautorais (2022 m.) atliko tinklo metaanalizę, siekdamį palyginti 8 skirtingų koncentracijų atropino lašų saugumą ir efektyvumą (0,01 proc., 0,02 proc., 0,025 proc., 0,05 proc., 0,1 proc., 0,25 proc., 0,5 proc. ir 1 proc.). Buvo išanalizuoti 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 veiksmingiausios. Taip pat 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 didėjo ir šalutinių reiškinių, tokių kaip midriazė ir akomodacijos sutrikimas, dažnis, tyrėjų nuomone, įvertinus efektyvumą ir nepageidaujamų reiškinių dažnį, optimaliausi yra 0,05 proc. atropino lašai [1]. Šiai nuomonei pritaria ir X. Wang su kolegomis (2024 m.) savo vienoje naujausių metaanalizių, kurioje palygintas 5 skirtingų atropino koncentracijų (1 proc., 0,05 proc., 0,025 proc., 0,02 proc. ir 0,01 proc.) efektyvumas Kinijos vaikams [10].

Kitas klinikinis tyrimas, plačiau nagrinėjęs 0,05 proc.

atropino lašus, siekė įvertinti ne tik šios koncentracijos efektyvumą ir šalutinius reiškinius, bet ir trumparegystės progresavimą praėjus vieneriems metams po vaisto vartojimo nutraukimo. Tyrimo dalyvavo 142 mokyklinio amžiaus vaikai: dalis jų atsitiktinai buvo priskirta placebo grupei, o kita dalis – atropino grupei. Atropinas buvo lašinamas dvejus metus. Per pirmąją fazę vidutinis SE pokytis atropino grupėje buvo $0,46 \pm 0,30$ D, o placebo grupėje – $1,72 \pm 1,12$ D ($p < 0,001$). AI augimas atitinkamai siekė $0,26 \pm 0,30$ mm ir $0,76 \pm 0,62$ mm ($p = 0,002$). Vertinant pagal nulinės hipotezės reikšmingumo testą (p reikšmė), tiek trumparegystės progresavimo, tiek AI augimo sulėtinimas 0,05 proc. atropino grupėje buvo statistiškai reikšmingas. Nustatyta, kad praėjus metams po vaisto nutraukimo atkryčio fenomeno nebuvo. AI augimas abiejose grupėse buvo panašus: $0,28 \pm 0,26$ mm atropino grupėje ir $0,31 \pm 0,25$ mm placebo grupėje, o SE augimo sumažėjimas 0,05 proc. atropiną vartojusiai grupei išliko statistiškai reikšmingas, palyginti su placebo grupe: atitinkamai $0,50 \pm 0,41$ D ir $0,72 \pm 0,60$ D [11]. Tai rodo, kad net nutraukus vaisto vartojimą trumparegystės progresavimas yra slopinamas, tačiau poveikis AI augimui yra minimalus.

Šiuo metu geriausiai palyginti skirtingos atropino koncentracijos poveikį vaikų ir paauglių trumparegystės kontrolei galima remiantis 2024 m. pabaigoje publikuota B. Chen ir kitų atlikta skėčio tipo apžvalga, 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. ir 0,01 proc.) ir vertinamas jų poveikis SE ir AI pokyčiams. Rezultatai parodė, kad visos tirtos atropino koncentracijos statistiškai reikšmingai sulėtino trumparegystės progresavimą, tačiau jų efektyvumas skyrėsi priklausomai nuo dozės: 0,01 proc. atropinas sumažino metinį SE vidutiniškai $0,27$ D per metus ir AI pokytį $-0,09$ mm, o 0,05 proc. atropinas – atitinkamai $0,54$ D ir $-0,21$ mm. Tyrėjai padarė išvadą, kad, atsižvelgiant į atropino lašų efektyvumą ir šalutinių reiškinių dažnį, optimali atropino koncentracija yra 0,05 proc., tačiau norint sukurti praktines trumparegystės kontrolės gaires, reikalingi aukštesnės kokybės klinikiniai tyrimai [12].

Pasaulyje atliktos studijos. Dauguma klinikinį trumparegystės tyrimų dėl didelio šios būklės paplitimo atlikta Azijos šalyse, tačiau svarbu panagrinėti ir kituose žemynuose atliktas studijas. Žinoma, kad atropinas stipriai jungiasi su melaninu, o kuo tamsesnės akių rainelės, tuo daugiau jose yra pigmento – melanino [13]. Kadangi europiečių akių rainelėse, palyginti su azijiečių, yra mažiau pigmento, manoma, kad atropino veiksmingumas ir nepageidaujamų reakcijų dažnis gali skirtis tarp įvairių rasių žmonių [2,5].

Studija, atlikta Nyderlanduose, tyrė 0,5 proc. atropino

lašų efektyvumą vaikams, lašinant vieną kartą per dieną. Tyrime dalyvavo 77 vaikai, kuriems progresavo trumparegystė: jų SE buvo $\leq -3D$ ir kasmet progresavo $\geq 1D$. Beveik $\frac{3}{4}$ tiriamųjų skundėsi fotofobija, 2 iš 5 patyrė skaitymo sunkumų, o kas penktas pacientas jautė galvos skausmą. 60 tiriamųjų sėkmingai baigė gydymą, po kurio SE progresavimas sumažėjo iki $0,1D$ per metus. Gydymo efektyvumas tarp Kaukazo ir Azijos kilmės vaikų statistiškai reikšmingai nesiskyrė [14]. Vokietijoje L. Joachimsen su kolegomis atliko tyrimą, kuriame lygino $0,01$ proc. ir $0,05$ proc. atropino lašų efektyvumą ir šalutinių reiškinių dažnį vokiečių vaikams. Tyrėjai nustatė, kad dažnesnis nepageidaujamas poveikis pasitaikė $0,05$ proc. atropiną vartojusiems Kaukazo kilmės vaikams, palyginti su $0,05$ proc. atropiną vartojusiais Azijos kilmės vaikais [15]. Dvejų 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 atropino grupėje buvo vidutiniškai $0,07$ mm mažesnis nei placebo grupėje ($p = 0,007$). Nors SE pokyčiai tarp grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($0,10D$, $p = 0,07$), reikšmingesnis poveikis buvo pastebėtas baltosios rasės vaikams – tiek SE ($0,14D$, $p = 0,049$), tiek AI ($-0,11$ mm, $p = 0,002$) pokyčiai, palyginti su kitų etninių grupių vaikais, kuriems skirtumai nebuvo statistiškai reikšmingi [16].

W. Myles ir kolegų atliktas tyrimas nagrinėjo mažų dozių atropino ($0,01$ proc. ir $0,005$ proc.) poveikį trumparegystės progresavimui Australijos vaikams. Tyrime dalyvavo 13 vaikų, 2-18 metų amžiaus, kurie buvo stebimi 2 metus iki gydymo atropino lašais pradžios ir maždaug 2,8 metų gydymo metu. Tyrėjai nustatė, kad reguliariai vartojant $0,01$ proc. atropino lašus, trumparegystės progresavimas sumažėjo 75 proc., tačiau 3 iš 4 pacientų, nutraukus vaisto vartojimą, pasireiškė atkrytis. 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 [17]. Kita vertus, Moriche-Carretero ir bendraautorį Ispanijoje atliktas tyrimas su $0,01$ proc. atropino lašais parodė teigiamus rezultatus lėtinant ne tik trumparegystės progresavimą, bet ir AI augimą – po 5 metų gydymo nustatytas 31,5 proc. veiksmingumas stabdant SE pokyčius ir 46,9 proc. veiksmingumas stabdant akies ašies ilgėjimą [18]. S. Lee ir kiti taip pat patvirtino $0,01$ proc. atropino lašų efektyvumą; mokslininkai palygino $0,01$ proc. atropino lašų veiksmingumą tarp tiriamųjų azijiečių bei kaukazių ir po 2 metus trukusio tyrimo statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatė [19].

Kalifornijoje atliktas tyrimas, kuriame naudoti $0,01$ proc.

atropino lašai, parodė trumparegystės progresavimo lėtėjimą: atropino grupėje trumparegystės progresavimas siekė $-0,1 \pm 0,6D$ per metus, palyginti su kontroline grupe, kurioje trumparegystė progresavo $-0,6 \pm 0,4D$ per metus [20]. Tačiau M. Repka su kolegomis pateikė prieštaringų duomenų apie $0,01$ proc. atropino lašų naudą. Jų 2023 m. publikuotas tyrimas, kuriame buvo lyginamas $0,01$ proc. atropino ir placebo poveikis, parodė, kad ši koncentracija yra neefektyvi trumparegystės kontrolei amerikiečių vaikams. Tam galėjo turėti įtakos kelios priežastys: pirma, tyrimas buvo atliktas JAV, o tik apie 14 proc. tiriamųjų sudarė azijiečiai; antra, tyrimas vyko COVID-19 pandemijos metu, todėl konsultacijos su pacientais buvo vykdomos nuotoliniu būdu, o lašai jiems buvo pristatomi į namus. Dėl to buvo sunku įvertinti, ar vaikai lašus vartojo taip, kaip paskyrė gydytojas [21].

Jau ir Lietuvoje vykdomi 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 trumparegystės progresavimą. Tyrėjai nustatė, kad $0,03$ proc. atropino lašai statistiškai reikšmingai sumažino trumparegystės progresavimą ir AI augimą: SE pokytis atropino grupėje buvo $-0,34 (\pm 0,44)D$ per metus, palyginti su $-0,60 (\pm 0,50)D$ kontrolinėje grupėje ($p = 0,024$). 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 ir dažniausiai pasireiškė fotofobija [22]. Kitas tų pačių tyrėjų kartu su L. Kapitanovaite atliktas tyrimas vertino $0,01$ proc. atropino lašų poveikį, palyginti jį su kontroline grupe. Nors tarp abiejų grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p > 0,05$), trumparegystės progresavimas ir AI augimas abiejose grupėse buvo panašūs: SE pokytis siekė $0,50D$, o AI pokytis – atitinkamai $0,29$ mm ir $0,31$ mm. Vis dėlto $0,01$ proc. atropino lašai padėjo sulėtinti trumparegystės progresavimą. Prieš pradėdant gydymą šios grupės vaikams SE progresavo vidutiniškai $-1,01D$ per metus (placebo grupėje – $-0,68D$ per metus), o po 1 metų gydymo $0,01$ proc. atropino lašais progresavimas sulėtėjo iki $-0,50D$ per metus [23]. Šalutinį poveikį pastebėjo mažiau nei kas penktas atropiną vartojęs vaikas, o jų skundai buvo šie: neryškus matymas iš arti, akių diskomfortas ir fotofobija. Kadangi abi studijos buvo atliktos su nedidelėmis pacientų imtimis (pirmojoje dalyvavo 72 pacientai, antrojoje – 121) [22, 23], ateityje vertėtų atlikti daugiau tyrimų su didesnėmis pacientų imtimis bei skirtingomis atropino koncentracijomis, siekiant nustatyti optimalią atropino lašų koncentraciją, ilgalaikį medikamento poveikį ir galimą atkryčio fenomeną.

Šalutiniai reiškiniai. Nors atropino lašai teigiamai veikia trumparegystės kontrolę, jų vartojimas neretai gali sukelti ir šalutinių reiškinių. Nustatyta, kad didinant atropino koncentraciją, didėja ir nepageidaujamų reiškinių dažnis, todėl pacientai dažniau pasirenka nutraukti gydymą [2, 5, 24].

Dažniausiai pasireiškiantys nepageidaujami reiškiniai yra fotofobija, prastas matymas iš arti ir alergija. Kiti rečiau pasitaikantys skundai: akių paraudimas, galvos skausmas, akių diskomfortas [12]. Pagal Q. Gong ir kt. atliktą metaanalizę, fotofobija pasireiškė 43,1 proc. pacientų, vartojusių didelės koncentracijos atropino lašus, 17,8 proc. vartojusių vidutinės koncentracijos lašus ir 6,3 proc. vartojusių mažos koncentracijos lašus. Įdomu tai, kad azijiečiai fotofobija skundėsi maždaug 2 kartus dažniau nei kaukazičiai, akomodacijos sutrikimai atvirkščiai – kaukazičiams pasitaikė du kartus dažniau nei azijiečiams [5]. Kitos atliktos studijos taip pat pastebi dažnesnį ir labiau išreikštą nepageidaujamą atropino poveikį kaukazičių vaikams, palyginti su azijiečiais [15,25]. W. Myles ir kt. Australijoje atliktas tyrimas parodė, kad maždaug 70 proc. pacientų, vartojusių 0,01 proc. atropino lašus, patyrė nežymius šalutinius reiškinius – išsiplėtusius vyzdžius ir akių dirginimą, kurie dažniau pasireiškė mėlynakiams vaikams [17].

Net ir nutraukus gydymą gydytojo leidimu, stebimas atkryčio fenomenas. Jį galima paaiškinti kaip spartesnį trumparegystės progresavimą vaikui po gydymo nutraukimo, palyginti su to paties amžiaus vaiku, kuris gydymą vis dar gauna [26]. Todėl, nusprendus nutraukti atropino lašų vartojimą, vaisto negalima nutraukti staiga; dozę svarbu mažinti palaipsniui, ypač jei pacientas yra jaunesnis arba buvo vartojama didesnė atropino koncentracija [8,11].

Išvados

1. Nors 0,5–1 proc. atropinas labai veiksmingai kontroliuoja trumparegystę, klinikinėje praktikoje jo nerekomenduojama skirti dėl dažnų ir sunkiai toleruojamų šalutinių reiškinių.

2. Dauguma studijų, atliktų su 0,01 proc. atropino lašais, rodo, kad ši vaisto koncentracija yra saugi ir efektyvi kontroliuojant trumparegystės progresavimą ir akies ašies augimą, tačiau pastaraisiais metais abejota šių lašų efektyvumu.

3. Atsižvelgiant į atropino efektyvumą stabdant trumparegystės progresavimą ir gerą vaisto toleravimą, šiuo metu optimaliausia yra 0,05 proc. atropino koncentracija.

4. Atropino koncentracija turėtų būti parenkama individualiai, atsižvelgiant į vaiko amžių, rizikos veiksnius, trumparegystės progresavimo greitį bei šalutinių reiškinių toleranciją.

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. 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;33(1):3.

<https://doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7>

3. Zhang G, Jiang J, Qu C. Myopia prevention and control in children: a systematic review and network meta-analysis. *Eye Lond Engl* 2023;37(16):3461-9.

<https://doi.org/10.1038/s41433-023-02534-8>

4. 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;79:100375.

<https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100375>

5. 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>

6. 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>

7. 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>

8. 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;142(1):15-23.

<https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2023.5467>

9. 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>

10. 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.

<https://doi.org/10.18240/ijo.2024.06.19>

11. 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.

<https://doi.org/10.18240/ijo.2023.06.17>

12. 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.
<https://doi.org/10.3389/fopht.2024.1447558>
13. Jong M, Jonas JB, Wolffsohn JS, Berntsen DA, Cho P, Clarkson-Townsend D, et al. IMI 2021 Yearly Digest. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(5):7.
<https://doi.org/10.1167/iovs.62.5.7>
14. Polling JR, Kok RGW, Tideman JW, Meskat B, Klaver CCW. Effectiveness study of atropine for progressive myopia in Europeans. *Eye Lond Engl* 2016;30(7):998-1004.
<https://doi.org/10.1038/eye.2016.78>
15. 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;41(6):2001-8.
<https://doi.org/10.1007/s10792-021-01755-8>
16. 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;102(3):e245-56.
<https://doi.org/10.1111/aos.15761>
17. 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;10(7):1444.
<https://doi.org/10.3390/jcm10071444>
18. 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;108(5):715-9.
<https://doi.org/10.1136/bjo-2022-322808>
19. 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>
20. 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* 2015;31(9).
<https://doi.org/10.1089/jop.2015.0043>
21. 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.
22. 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;13(11):3218.
<https://doi.org/10.3390/jcm13113218>
23. 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;60(7):1022.
<https://doi.org/10.3390/medicina60071022>
24. 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;12(1):7113.
<https://doi.org/10.1038/s41598-022-10079-1>
25. 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>
26. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923.
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100923>

COMPARISON OF THE EFFICACY AND SAFETY OF DIFFERENT ATROPINE CONCENTRATIONS

A. Dilytė, A. Misevičė

Keywords: myopia, atropine, efficacy, safety, children.

Summary

Atropine, a non-selective muscarinic receptor antagonist, has been shown to inhibit ocular growth and slow the progression of myopia. Evidence indicates a dose-dependent relationship, with higher concentrations yielding greater efficacy but also an increased risk of adverse effects. A 0.05% atropine concentration is generally regarded as the optimal choice, offering a favourable balance between efficacy and tolerability. Clinical studies conducted in both Asia and Europe support the efficacy of atropine across different ethnic groups, although variations in iris pigmentation may influence individual responses.

Correspondence to: dilytea@gmail.com

Gauta 2025-05-25