



Działania spowalniające postęp krótkowzroczności

Częstość występowania krótkowzroczności zwiększa się na całym świecie. Do rozwoju krótkowzroczności przyczyniają się zarówno czynniki genetyczne jak też liczne czynniki środowiskowe. Wiadomo, że najczęstsze postaci krótkowzroczności u dzieci i młodzieży związane są ze zwiększeniem długości osiowej oka (tj. wydłużeniem gałki ocznej). W wyniku wznowienia badań nad krótkowzrocznością stwierdzono, iż niektóre, odpowiednio wcześniej wprowadzone działania, spowalniają proces wydłużania gałki ocznej, a co za tym idzie zmniejszają potencjalną wartość krótkowzroczności.

U nieznacznego odsetka krótkowidzów, proces wydłużania się gałki ocznej osiąga wartości „patologiczne” prowadząc do zwiększenia ryzyka wystąpienia zaćmy, jaskry, odwarstwienia siatkówki, zeza (heavy eye syndrome) i makulopatii krótkowzrocznej¹. Brak wyrównania krótkowzroczności może prowadzić do deficytów funkcjonalnych co może mieć wpływ na wybór kariery zawodowej. Obecnie nie wiadomo czy te nowe działania mogą zapobiec lub zmniejszyć częstotliwość negatywnych skutków krótkowzroczności, jednak istnieją solidne dowody naukowe, aby tak uważać. Wszystkie działania opisane w niniejszym Konsensusie zostały opracowane na podstawie badań, które wykazały istotność statystyczną i kliniczną

Co nie działa lub ma niewielki wpływ:

Niedostateczna korekcja wady: Dane z prospektywnych badań klinicznych sugerują, że niedostateczna korekcja krótkowzroczności może albo zwiększyć albo nie mieć wpływu na progresję wady²⁻⁷. Niedokorygowanie nie spowalnia progresji krótkowzroczności i nie należy go dłużej zalecać. .

Okulary otworkowe: Brak efektu.

Okulary z filtrem blokującym światło niebieskie: Brak efektu.

Okulary dwuogniskowe: Randomizowane badania kliniczne przeprowadzone w USA, Finlandii oraz Danii nie wykazały istotnego wpływu używania samych okularów dwuogniskowych na spowolnienie progresji krótkowzroczności⁸⁻¹¹. Jedyne obiecujące wyniki przedstawiające 39% zmniejszenia progresji krótkowzroczności zostały zgłoszone przez Cheng'a i wsp w badaniu przeprowadzonym na grupie kanadyjskich dzieci pochodzenia chińskiego, ale nie zostały potwierdzone innymi badaniami¹².

Okulary progresywne: Stosowanie okularowych soczewek progresywnych (PALs) przyniosło stosunkowo niewielki efekt kliniczny¹³⁻¹⁷. Wyniki badania COMET (Correction of Myopia Evaluation Trial) – wieloośrodkowego, randomizowanego, badania klinicznego z podwójnie ślełą próbą - wykazały iż ogólny skorygowany efekt leczenia po 3 latach cechował się istotnością statystyczną jednak nie miał znaczenia klinicznego¹⁸. Efekty 3-letniego okresu leczenia były jeszcze mniejsze w obserwacji przeprowadzonej po 5 latach^{19,20}. Generalnie wykazano mały wpływ okularowych soczewek wieloogniskowych (dwuogniskowych lub progresywnych) na spowalnianie narastania krótkowzroczności.

Soczewki okularowe korygujące obwodową nadwzroczność/rozogniskowanie obwodowe: Chociaż rozważania teoretyczne pozwalały przypuszczać, że rozogniskowanie nadwzroczne występujące w siatkówce obwodowej może prowadzić do osiowego wydłużania się gałki ocznej, soczewki asferyczne zmniejszające względne obwodowe rozogniskowanie nadwzroczne nie powodowały spowolnienia narastania krótkowzroczności ani wydłużania się gałki ocznej²¹⁻²³. Nie wykazano również korzyści ze stosowania soczewek progresywnych z pozytywną aberracją sferyczną (PA-PAL Positively Aspherized Progressive Addition Lenses), które łączyły korekcję rozogniskowania obwodowego z progresywnym dodatkiem do bliży w celu zmniejszenia opóźnienia akomodacji podczas pracy z bliska oraz rozogniskowania nadwzrocznego w obrębie siatkówki obwodowej podczas patrzenia do dali²⁴. Należy pamiętać, że nowsze konstrukcje soczewek, które również wykorzystują koncepcję rozogniskowania obwodowego wydają się działać i zostały omówione w dalszej części konsensusu.

Jednoogniskowe miękkie soczewki kontaktowe/twarde gazoprzepuszczalne soczewki kontaktowe: Wykazano brak lub niewielki wpływ na zmniejszenie progresji krótkowzroczności i wydłużania gałki ocznej u dzieci noszących jednoogniskowe miękkie lub twarde, gazoprzepuszczalne soczewki kontaktowe ²⁵⁻³².

Co wydaje się działać

Modyfikacja stylu życia (zmiana nawyków)

Zwiększenie czasu spędzanego na zewnątrz:

Wyniki zarówno wcześniej ^{33,34} jak i później ^{35,36} przeprowadzonych badań wskazują, że wydłużenie czasu spędzanego na wolnym powietrzu ma korzystny wpływ na zapobieganie wystąpienia krótkowzroczności; nie jest jednak jasne czy przebywanie na zewnątrz ma wpływ na spowalnianie postępu wady w osób, u których doszło już do rozwoju krótkowzroczności; niektóre badania wykazują iż ma to wpływ ³⁶ inne nie ³⁵. Badania przeprowadzone na grupie dzieci w wieku od 6 do 8 lat, zmuszonych do pozostawania w pomieszczeniach zamkniętych w wyniku obostrzeń związanych z epidemią COVID wykazały istotną zmianę wartości wady w kierunku krótkowzroczności ³⁷⁻³⁹. Zaleca się aby dzieci rodziców z krótkowzrocznością, u których jeszcze nie doszło do rozwoju tej wady wzroku, przebywały przynajmniej 2 godziny dziennie na świetle dziennym ³⁴ aby zapobiec powstaniu krótkowzroczności. Nawet jeżeli doszło już do wystąpienia krótkowzroczności, niewielka modyfikacja zachowania skutkująca przebywaniem 2 godziny na świetle dziennym może mieć korzystny wpływ. [\[patrz też WSPOS Sunlight Exposure & Children's Eys Consensus Statement\]](#).

Zmniejszenie czasu pracy z bliska/korzystania z smartfonów lub innych urządzeń cyfrowych

Przegląd systematyczny i metaanaliza wszystkich istotnych danych opublikowanych w latach 1989 do 2014 wskazują, iż zwiększenie czasu aktywności do blizy było związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia krótkowzroczności; prawdopodobieństwo wystąpienia krótkowzroczności zwiększało się o 2% na każdą dioprio-godzinę pracy do blizy ⁴⁰. Badanie wykorzystujące obiektywne pomiary pracy z bliska i natężenia oświetlenia wykazało, że praca wzrokowa w odległości < 20cm jest czynnikiem ryzyka rozwoju krótkowzroczności niezależnie od natężenia światła ⁴¹. Zwiększenie krótkowzroczności może być związane nie tylko z pracą z bliska, ale również z częstszym używaniem smartfonów ⁴⁰. W badaniu przeprowadzonym podczas obowiązywania ograniczeń związanych z COVID-19, porównującym wykonywanie zadań domowych na smartfonie lub tablecie, laptopie do czynności wykonywanych przy pomocy telewizora czy projektora, przez grupę dzieci w wieku 7 do 12 lat, wykazano, iż korzystanie z telewizora lub projektora powodowało mniejsze przesunięcie wartości wady wzroku w kierunku krótkowzroczności. Co więcej, wykazano, iż praca z bliska wykonywana przy słabym oświetleniu może być istotnym czynnikiem ryzyka postępu krótkowzroczności ⁴⁰. Ostatnio przeprowadzony przegląd systematyczny i metaanaliza ⁴² zakończyły się stwierdzeniem, iż korzystanie z urządzeń cyfrowych może być związane ze zwiększonym ryzykiem krótkowzroczności. Nie ma jednak pewności czy wpływ taki ma samo korzystanie z tych urządzeń, czy zmiana trybu życia spowodowana korzystaniem z nich.

W dzisiejszym świecie praca wzrokowa do blizy jest codzienną częścią procesu edukacji ⁴³. Nie jest jasne czy wykonywanie przerw w pracy z bliska ma działanie chroniące przed rozwojem krótkowzroczności. Jednakże powstrzymywanie dzieci przed czytaniem przy słabym świetle, szczególnie wieczorem w łóżku, może mieć działanie ochronne. Wstępne badania sugerują, że w przypadku dzieci objętych edukacją domową korzystanie z telewizora lub projektora oraz zwiększanie odległości patrzenia, do przynajmniej więcej niż 20 cm może mieć również działanie ochronne

Metody optyczne

Soczewki okularowe:

Istnieje wiele nowych modeli soczewek okularowych, obecnie najwięcej dostępnych danych dotyczy soczewek D.I.M.S oraz H.A.L.

Soczewki okularowe z obszarem wielosegmentowego rozoogniskowania (D.I.M.S Defocus-Incorporated Multisegment):

Są to soczewki posiadające dwie ogniskowe, składające się z centralnej strefy optycznej o średnicy 9 mm, otoczonej okrężną pośrodkową strefą zawierającej liczne (396) małe okrągłe segmenty o średnicy około 1,03 mm o wartości +3,5 dioptrii sferycznych, co pozwala na jednoczesne ostre widzenie centralne i powoduje rozogniskowanie krótkowzroczne na siatkówce obwodowej. W trwającym dwa lata, randomizowanym badaniu z podwójnie ślepą próbą obejmującym 183 chińskich dzieci (90 w grupie noszącej soczewki D.I.M.S./90 grupa kontrolna,) w wieku od 8 do 13 lat, kontrola krótkowzroczności osiągnęła wartość 50%. Średnia progresja krótkowzroczności w ciągu dwóch lat w grupie soczewek DIMS była niższa (-0.41 ± 0.06 D) niż w grupie kontrolnej noszącej okulary z soczewkami jednoogniskowymi (-0.85 ± 0.08 D). Średnia wartość zwiększenia długości osiowej gałki ocznej była również niższa w grupie DIMS w porównaniu do grupy noszącej okulary jednoogniskowe (0.21 ± 0.02 mm vs. 0.55 ± 0.02 mm) ⁴⁴. Kolejne 3-letnie badanie wykazało, że kontrola krótkowzroczności była podobna w trzecim roku leczenia u dzieci noszących soczewki DIMS w poprzednich dwóch latach, efekt ten został również wykazanych u osób, u których zmieniono soczewki jednoogniskowe na DIMS, jednak badanie to nie było randomizowane ⁴⁵. Wpływ soczewek DIMS na kontrolę krótkowzroczności był lepszy u dzieci z

wyjściową względną obwodową nadwzrocznością (hyperopic RPR relative peripheral refraction) niż u dzieci z względną obwodową krótkowzrocznością (miopic RPR)⁴⁶. Ostrość wzroku przy spojrzeniu ku nosowi i ku skroni była mniejsza o 0.23 ± 0.19 logMAR w soczewkach DIMS w porównaniu do soczewek jednoogniskowych. Obniżenie wrażliwości na kontrast w soczewkach DIMS występowało jedynie przy spojrzeniu ku nosowi lub ku skroni i wynosiło odpowiednio jedynie -0.12 ± 0.20 i -0.18 ± 0.20 logCS, co odpowiada rozogniskowaniu o około 0,5 dpt^{47,48}. Główną dolegliwością wzrokową było przymglenie widzenia w środkowej części obwodu, jednak było zauważane tylko raz lub dwa razy dziennie⁴⁹.

Soczewki okularowe z wysoce asferycznymi mikrosoczewkami (H.A.L. Highly Aspherical Lenslet) Soczewki okularowe typu H.A.L.: 157 dzieci w wieku od 8 do 13 lat z krótkowzrocznością od -0.75 D do -4.75 D zostało losowo przypisanych do noszenia okularów z soczewkami HAL, soczewkami z nieznacznie asferycznymi mikrosoczewkami (SAL slightly aspherical lenslets) lub z soczewkami jednoogniskowymi. Po roku, wyniki badania wykazały zmniejszenie postępu krótkowzroczności o 0.53 D (67%) i 0.33 D (41%) oraz spowolnienie wydłużania gałki ocznej o 0.23 mm (64%) 0.11 mm (31%) odpowiednio w grupach noszących soczewki typu HAL and SAL⁵⁰. Po dwóch latach soczewki typu HAL i SAL powodowały spowolnienie narastania krótkowzroczności o odpowiednio 0.80 i 0.42 D, oraz spowolnienie wydłużania gałki ocznej o 0.35 i 0.18 mm⁵¹. Skuteczność kontrolowania krótkowzroczności przez soczewki z asferycznymi mikrosoczewkami była tym większa im wyższa asferyczność mikrosoczewek. Patrzenie przez obwodowe części tej nowej soczewki w warunkach niskiego kontrastu oraz podczas czytania powodowało nieznaczne obniżenie ostrości wzroku, ostrość wzroku w warunkach wysokiego kontrastu pozostawała bez zmian. Spośród 157 uczestników badania, którzy ukończyli każdą wizytę, 54 było przypisanych do grupy soczewek HAL,⁵³ SAL a 50 do grupy soczewek jednoogniskowych (SVL single vision lens). Średnia 2-letnia progresja krótkowzroczności w grupie SVL wynosiła 1,46 (0,09) D. W porównaniu z SVL, średnia zmiana ekwiwalentu sferycznego refrakcji była najmniejsza w grupie soczewek HAL (o 0,80[0,11] D) i SAL (o 0,42[0,11] D; $P \leq 0.001$). Średni wzrost osiowej długości gałki ocznej wynosił 0,69 (0,04) mm w grupie soczewek jednoogniskowych. W porównaniu z soczewkami jednoogniskowymi spowolnienie wydłużania gałki ocznej wynosiło średnio 0,35 (0,05) mm w grupie soczewek HAL i 0,18 (0,05) mm w grupie soczewek SAL ($P \leq 0.001$). W porównaniu z dziećmi noszącymi soczewki jednoogniskowe, u dzieci, które nosiły soczewki typu HAL przynajmniej 12 godzin dziennie, średnia zmiana ekwiwalentu sferycznego refrakcji była zmniejszona o 0,99 (0,12) D, a wydłużanie gałki ocznej spowolnione o 0,41 (0,05) mm⁵².

Soczewki kontaktowe:

Istnieją dwa rodzaje działań spowalniających rozwój krótkowzroczności wykorzystujących soczewki kontaktowe - miękkie soczewki wieloogniskowe oraz ortokeratologia.

Miękkie wieloogniskowe soczewki kontaktowe: Są to miękkie soczewki kontaktowe z centralną częścią służącą patrzeniu do dali i koncentrycznymi pierścieniami stref w względnej wartości plusowej lub konstrukcji gradientowej, gdzie wartość względnej korekcji plusowej zwiększa się w kierunku obwodu soczewki. Miękkie wieloogniskowe soczewki kontaktowe spowalniają postęp krótkowzroczności o średnio 36,4% i zmniejszają wydłużanie gałki ocznej o 37,9%⁵³⁻⁵⁶. W jednym z rodzajów soczewek zastosowano konstrukcję dwóch ognisk opartą na centralnym, dużym obszarze do patrzenia do dali otoczonym strefami korygującymi wadę i leczącymi. Nie są to typowe soczewki wieloogniskowe do korekcji starczowzroczności. W ciągu 3 lat badania, w grupie 144 dzieci w wieku od 8 do 12 lat, korzystanie z tych soczewek kontaktowych wiązało się ze zmianą ekwiwalentu sferycznego refrakcji o -0.51 ± 0.64 vs. -1.24 ± 0.61 D (zmniejszenie o 59%) w porównaniu do jednoogniskowych soczewek kontaktowych^{57,58}. Podobnie, średnia zmiana długości osiowej gałki ocznej wynosiła 0.30 ± 0.27 mm vs. 0.62 ± 0.30 mm (zmniejszenie o 52%). Ostatnio opublikowane badanie wykazało, że soczewki kontaktowe wykorzystujące konstrukcje dwóch ognisk powodują spowolnienie progresji krótkowzroczności u dzieci noszących je ponad 6 lat, co wskazuje na skumulowanie efektu terapeutycznego⁵⁹. Wykazano istotną korelację względnej obwodowej nadwzroczności mierzonej 30° i 40° nosowo i 40° skroniowo od plamki, ze zmniejszeniem progresji krótkowzroczności i wydłużania się długości osiowej gałki ocznej⁶⁰. Randomizowane badanie kliniczne BLINK (Bifocal Lenses in Near-sighted Kids) dotyczyło skuteczności dwuogniskowych soczewek kontaktowych z centralną korekcją krótkowzroczności oraz wysokim dodatkiem do bliży (+2.50 dioptrii) lub średnim dodatkiem do bliży (+1.50 dioptrii) w porównaniu do jednoogniskowych soczewek kontaktowych (bez dodatku do bliży) u 292 uczestników w wieku 10.3 ± 1.2 lat ze średnim ekwiwalentem sferycznym wady wzroku -2.39 ± 1.00 D. Różnica w skorygowanej 3-letniej progresji krótkowzroczności między grupą noszącą wysoki dodatek do bliży, w porównaniu z grupą noszącą soczewki jednoogniskowe wynosiła -0,46 D vs -0,23 mm, między grupą noszącą wysoki dodatek do bliży, a średni dodatek do bliży wynosił -0.30 D i -0.16 mm, a między grupą noszącą średni dodatek a soczewkami jednoogniskowymi wynosiła -0.16 D i -0.07 mm. Istotność statystyczną wykazano jedynie dla grupy noszącej wysoki dodatek do bliży. Widać więc, że optymalne rozmieszczenie mocy soczewek, ta aby zmaksymalizować kontrolę krótkowzroczności bez pogarszania ostrości wzroku nie zostało jeszcze określone.

Ortokeratologia: Stosując ortokeratologię, pacjent, podczas snu, nosi soczewki z odwróconą geometrią, tak aby czasowo spłaszczyć rogówkę, a tym samym poprawić ostrość wzroku w ciągu dnia bez konieczności stosowania okularów czy soczewek kontaktowych. Poprzez doprowadzenie do pocienienia nabłonka rogówki w części centralnej oraz pogrubienia nabłonka i zrębu rogówki w części pośredniej można uzyskać skorygowanie krótkowzroczności do -6 D sfery i cylindra -1.75 . Randomizowane badania kliniczne dotyczące zastosowania ortokeratologii w korekcji krótkowzroczności wykazały istotnie wolniejsze wydłużanie się gałki ocznej u dzieci noszących soczewki do ortokeratologii w porównaniu z dziećmi noszącymi okulary jednoogniskowe.

W ostatnio opublikowanej metaanalizie, wpływ ortokeratologii został określony jako umiarkowanie korzystny⁶²⁻⁸². Ogólnie, ortokeratologia powoduje 50% zmniejszenie progresji krótkowzroczności w ciągu 2 lat stosowania, jednak w niektórych badaniach odnotowywano wysoki odsetek rezygnacji z uczestnictwa w badaniu. Wyniki kilku badań wskazują, że względna skuteczność leczenia może ulegać zmniejszeniu z biegiem czasu^{66,83,84}. Obserwacja ta w pewnym zakresie dotyczy wszystkich sposobów leczenia krótkowzroczności⁸⁵. Trwają badania pozwalające zrozumieć mechanizm powodujący działanie kontrolujące rozwój krótkowzroczności u osób korzystających z ortokorekcji, przypuszcza się, że ma na to wpływ zmniejszenie względnej obwodowej nadwzroczności, związane ze zwiększeniem stromizny pośrodkowej części rogówki. Osoby młodsze oraz posiadające większą średnicę źrenicy mogą uzyskać większe korzyści ze stosowania ortokeratologii. Po zakończeniu leczenia lub zmiany na inny sposób korekcji wady może wystąpić efekt z odbicia. Do możliwych powikłań ortokeratologii należą bakteryjne zapalenie rogówki, tworzenie się pierścieni barwnikowych oraz zmiana układu unerwienia rogówki (fibrillary lines). Ryzyko wystąpienia bakteryjnego zapalenia rogówki u dzieci korzystających z ortokeratologii wynosi 13.9/10,000 pacjentolat w porównaniu do 7.7/10,000 w grupie wszystkich osób noszących soczewki do ortokeratologii. Kontrastuje to z ryzykiem (1.2/10,000) u osób noszących soczewki gazoprzepuszczalne w ciągu dnia i jest dość podobne do ryzyka noszenia soczewek kontaktowych w sposób przedłużony^{86,87}.

Działania farmakologiczne

Atropina w postaci kropli do oczu

Atropina jest neselektywnym blokerem receptorów muskarynowych. Receptory muskarynowe znajdują się w ciele rzęskowym, siatkówce oraz twardówce. Chociaż dokładny mechanizm działania atropiny w kontrolowaniu krótkowzroczności nie jest znany, uważa się, że atropina działa bezpośrednio lub pośrednio w obrębie siatkówki i twardówki, hamując ścieńczenie lub rozciąganie twardówki, a przez to wzrost gałki ocznej. Wpływ atropiny na spowolnienie rozwoju krótkowzroczności u dzieci, został wykazany w badaniach klinicznych. Badania ATOM 1 i 2 (The Atropine for the Treatment of Myopia studies) to randomizowane badania, z podwójnie ślepą próbą, kontrolowane placebo, każde obejmujące 400 dzieci z Singapuru⁸⁸⁻⁹². Wyniki badania ATOM 1 sugerowały iż podawanie kropli 1% atropiny na noc do jednego oka przez okres 2 lat powodowało spowolnienie progresji krótkowzroczności o 77% i zmniejszało wydłużanie gałki ocznej (średni przyrost długości osiowej o 0,39 mm w grupie kontrolnej, w porównaniu do braku przyrostu w grupie przyjmującej atropinę). W badaniu ATOM1 u 12.1% dzieci (dzieci młodszych i z wyższą wartością krótkowzroczności) wykazano progresję krótkowzroczności o więcej niż 0,5D w ciągu 1 roku leczenia 1% atropiną. Wyniki badania ATOM2 wykazały, iż działanie atropiny jest zależne od dawki – stężenia atropiny 0,5%, 0,1% i 0,01% powodowały spowolnienie narastania krótkowzroczności o odpowiednio 75%, 70% i 60%, powodując zmianę ekwiwalentu sferycznego o odpowiednio 0.30 D, 0.38 D i 0,48 D w ciągu dwóch lat trwania badania. Po odstawieniu atropiny obserwowano narastanie wartości krótkowzroczności, z efektem z odbicia większym u dzieci, u których wcześniej stosowano wyższe dawki leku. To powodowało, iż w 36 miesiącu leczenia, progresja krótkowzroczność była istotnie niższa u dzieci wcześniej przypisanych do grupy przyjmującej stężenie 0,01 % atropiny, w porównaniu z grupami przyjmującymi 0,1% i 0,5% stężenie. Młodsze dzieci i te z większą progresją wady w pierwszym roku leczenia, częściej wymagały wznowienia terapii. Po 5 latach, progresja krótkowzroczności była najniższa w grupie stosującej stężenie 0,01% atropiny. Oszacowano, że 0,01% atropina powodowała spowolnienie postępu krótkowzroczności o co najmniej 50%.

Skuteczność niskich dawek atropiny potwierdzają badania kohortowe przeprowadzone na Tajwanie. Jednak część dzieci może słabo odpowiadać na działanie atropiny. Atropina 0.01% powoduje nieznaczne poszerzenie źrenicy (średnio 0,8mm), i nieznaczne pogorszenie akomodacji (2-3 D), nie powoduje problemów z ostrością wzroku do bliży (dzieci stosujące 0,01% atropinę nie wymagały soczewek z dodatkiem do bliży). Niemniej jednak w nowszych badaniach oceniających tempo wydłużania gałki ocznej, korzystne działanie 0,01% atropiny było minimalne^{93,94}.

Wyniki badania LAMP (Low-Concentration Atropine for Myopia Progression) obejmującego 438 dzieci z Hong Kongu w wieku 4 do 12 lat, leczonych atropiną w stężeniach 0,01%, 0,025% i 0,05% wykazały zmniejszenie progresji ekwiwalentu sferycznego o odpowiednio 27%, 43%, i 67%, oraz spowolnienie wzrostu gałki ocznej o odpowiednio 12%, 29%, i 51%, w ciągu roku leczenia⁹⁵. Co ciekawe wpływ na wartość ekwiwalentu sferycznego był większy niż na długość osiową gałki ocznej. W ciągu drugiego roku leczenia skuteczność 0.05% i 0.025% atropiny była podobna ($p>0.1$), wykazano również nieznaczną poprawę skuteczności dla stężenia 0,01% ($p=0.04$)⁹⁶. Badanie LAMP-II wykazało dwukrotnie większą skuteczność stężenia 0,05% kropli z atropiną w porównaniu do stężenia 0.01%, dlatego też stężenie 0,05% zostało uznane za optymalne. W trzecim roku dzieci z każdej grupy zostały losowo przydzielone 1:1 do grupy kontynuującej lub kończącej leczenie⁹⁷. W trakcie trzeciego roku trwania badania, utrzymanie leczenia atropiną pozwalało osiągnąć lepszy efekt terapeutyczny dla każdego stężenia atropiny, w porównaniu do grupy, która zakończyła podawanie kropli. Stężenie 0.05% atropiny pozostało optymalnym stężeniem w ciągu 3 lat w grupie dzieci chińskich. Różnice w wielkości efektu z odbicia miały małą istotność kliniczną w każdej z leczonych grup. Zakończenie leczenia w późniejszym wieku oraz mniejsze stężenie leku powodowały mniejszy efekt z odbicia⁹⁸.

Ostatnio przeprowadzona sieciowa metaanaliza polegająca na 30 sparowanych porównaniach wyników z 16 randomizowanych badań z grupą kontrolną (3272 uczestników) wykazała, że stosowanie atropiny w stężeniach 1%, 0,5%, i 0.05% miało najkorzystniejszy wpływ na kontrolę krótkowzroczności, biorąc pod uwagę oba pierwszorzędowe punkty końcowe. Atropina w stężeniu 1% (średnie różnice w porównaniu do grupy kontrolnej) refrakcja, 0.81; wydłużenie gałki ocznej (AXL axial length

elongation), -0.35; atropina w stężeniu 0.5% - refrakcja 0.70, AXL, -0.23; atropina w stężeniu 0.05%: refrakcja 0.62; AXL, -0.21⁹⁹. Kontrola krótkowzroczności oceniana pod względem względnego ryzyka (RR relative risk) była najbardziej korzystna przy stosowaniu stężenia 0,05%. (RR, 0.39). Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych było wyższe im wyższe stężenie atropiny, chociaż tej tendencji nie wykazano przy ocenie najlepszej skorygowanej ostrości wzroku do dali.

Raport Amerykańskiej Akademii Okulistycznej (AAO American Academy of Ophthalmology) wykazał, że stosowanie atropiny w celu zapobiegania progresji krótkowzroczności jest poparte dowodami o wiarygodności na poziomie I¹⁰⁰. Generalnie, kontrola krótkowzroczności jest zależna od zastosowanego stężenia^{101,102}. Niskie stężenia atropiny (0.01%-0.1%) mają skuteczność 30-60% w kontroli krótkowzroczność. Około 20-30% dzieci, u których rozpoczęto stosowanie niskich dawek atropiny może odnieść korzyść ze stosowania wyższego stężenia, szczególnie dzieci z rodzin, w których występuje wysoka krótkowzroczność. Wyższe dawki atropiny (0.5%-1%) mają skuteczność między 60 a 80%. 10% pacjentów może nie odpowiadać na leczenie. Dzieci, u których stosuje się wyższe dawki atropiny mogą wymagać okularów ze szklami fotochromowymi oraz dodatku do bliży. Niższe dawki atropiny powodują mniejszy efekt z odbicia po zaprzestaniu leczenia, podczas gdy dzieci, u których stosuje się wyższe stężenia wymagają powolnego odstawiania leku, w takim przypadku nie powinno się nagle przerywać stosowania kropli. Pacjenci mogą wymagać różnych dawek atropiny w różnych okresach ich życia.

Wnioski

Istnieje wystarczająca ilość dowodów, uzasadniająca zastosowanie działań prowadzących do zapobiegania i kontroli krótkowzroczności, u dzieci z postępującą krótkowzrocznością, w codziennej praktyce klinicznej. Chociaż nadal nie mamy pełnej wiedzy dotyczącej mechanizmów działania oraz odległych wyników leczenia, korzyści wynikające z jego odpowiedniego wprowadzenia przewyższają możliwe ryzyka. Trzeba pamiętać, iż skuteczność takich działań, szczególnie farmakologicznych jest niejasna w przypadkach patologicznej krótkowzroczności związanej z zaburzeniami tkanki łącznej, dystrofiami siatkówki, witreoretinopatiami, retinopatią wcześniaków i w przypadkach krótkowzroczności u dzieci z pseudofakią.

References

1. Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, et al. The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020 Apr 9;61(4):49.
2. Chung K, Mohidin N and O'Leary DJ. Undercorrection of myopia enhances rather than inhibits myopia progression. *Vision Res* 2002; 42: 2555–2559.
3. Adler D and Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom* 2006; 89: 315–321.
4. Li SY, Li SM, Zhou YH, et al. Effect of undercorrection on myopia progression in 12-year-old children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015; 253: 1363–1368.
5. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M106–M131.
6. Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database of Syst Rev* 2020; 1: CD004916.
7. Logan NS and Wolffsohn JS. Role of un-correction, undercorrection and over-correction of myopia as a strategy for slowing myopic progression. *Clin Exp Optom* 2020; 103: 133–137.
8. Fulk GW, Cyert LA, Parker DE. A randomized trial of the effect of single-vision vs. bifocal lenses on myopia progression in children with esophoria. *Optom Vis Sci.* 2000;77: 395–401.
9. Goss DA. Effect of bifocal lenses on the rate of childhood myopia progression. *Am J Optom Physiol Opt.* 1986;63:135– 141.
10. Parssinen O, Hemminki E, Klemetti A. Effect of spectacle use and accommodation on myopic progression: final results of a three-year randomised clinical trial among schoolchildren. *Br J Ophthalmol.* 1989;73:547–551.
11. Grosvenor T, Perrigin DM, Perrigin J, Maslovitz B. Houston Myopia Control Study: a randomized clinical trial. Part II. Final report by the patient care team. *Am J Optom Physiol Opt.* 1987;64:482–498.
12. 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;132:258–264.
13. Leung JT, Brown B. Progression of myopia in Hong Kong Chinese schoolchildren is slowed by wearing progressive lenses. *Optom Vis Sci.* 1999;76:346–354.
14. Edwards MH, Li RW, Lam CS, Lew JK, Yu BS. The Hong Kong progressive lens myopia control study: study design and main findings. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:2852– 2858.
15. Yang Z, Lan W, Ge J, et al. The effectiveness of progressive addition lenses on the progression of myopia in Chinese children. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2009;29:41–48.
16. Hasebe S, Ohtsuki H, Nonaka T, et al. Effect of progressive addition lenses on myopia progression in Japanese children: a prospective, randomized, double-masked, crossover trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:2781–2789.
17. Berntsen DA, Sinnott LT, Mutti DO, Zadnik K. A randomized trial using progressive addition lenses to evaluate theories of myopia progression in children with a high lag of accommodation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:640– 649.
18. Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:1492–1500.
19. Gwiazda JE, Hyman L, Everett D, et al. Five-year results from the correction of myopia evaluation trial (COMET). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 1166.
20. COMET2 Correction of Myopia Evaluation Trial 2 Study Group for the Pediatric Eye Disease Investigator Group.. Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:2749–2757.
21. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optometry and Vision Science* 2010;87(9):631-41.
22. Sankaridurg P, Donovan L, Varnas S, et al. Spectacle lenses designed to reduce progression of myopia: 12-month results. *Optom Vis Sci.* 2010;87:631–641.
23. Kanda H, Oshika T, Hiraoka T, 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;62(5):537-543
24. Hasebe S, Jun J, Varnas SR. Myopia control with positively aspherized progressive addition lenses: a 2-year, multicenter, randomized, controlled trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55:7177–7188.
25. Horner DG, Soni PS, Salmon TO, et al. Myopia progression in adolescent wearers of soft contact lenses and spectacles. *Optom Vis Sci* 1999; 76: 474–479.
26. Walline JJ, Jones LA, Sinnott L, et al. A randomized trial of the effect of soft contact lenses on myopia progression in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 4702–4706.
27. Marsh-Tootle WL, Dong LM, Hyman L, et al. Myopia progression in children wearing spectacles vs. switching to contact lenses. *Optom Vis Sci* 2009; 86: 741–747.
28. Kelly TS, Chatfield C and Tustin G. Clinical assessment of the arrest of myopia. *Br J Ophthalmol* 1975; 59: 529–538.
29. Perrigin J, Perrigin D, Quintero S, et al. Silicone-acrylate contact lenses for myopia control: 3-year results. *Optom Vis Sci* 1990; 67: 764–769.
30. Stone J. The possible influence of contact lenses on myopia. *Br J Physiol Opt* 1976; 31: 89–114.
31. Katz J, Schein OD, Levy B, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol* 2003; 136: 82–90.
32. Walline JJ, Jones LA, Mutti DO, et al. A randomized trial of the effects of rigid contact lenses on myopia progression. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 1760–1766.
33. Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, et al. Parental history of myopia, sports and outdoor activities, and future myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3524–3532.
34. Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology.*2008;115:1279–1285.
35. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, Zang J, Zou H, Zhu J, Lv M, He X, Xu X. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol.* 2017 Sep;95(6):551-566
36. Cao K, Wan Y, Yusufu M, Wang N. Significance of outdoor time for myopia prevention: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *Ophthalmic Res.* 2020;63:97–105.

37. Wang J, Li Y, Musch DC, Wei N, Qi X, Ding G, Li X, Li J, Song L, Zhang Y, Ning Y, Zeng X, Hua N, Li S, Qian X. Progression of Myopia in School-Aged Children After COVID-19 Home Confinement. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Mar 1;139(3):293-300
38. Hu Y, Zhao F, Ding X, Zhang S, Li Z, Guo Y, Feng Z, Tang X, Li Q, Guo L, Lu C, Yang X, He M. Rates of Myopia Development in Young Chinese Schoolchildren During the Outbreak of COVID-19. *JAMA Ophthalmol.* 2021 Oct 1;139(10):1115-1121.
39. Ma M, Xiong S, Zhao S, Zheng Z, Sun T, Li C. COVID-19 Home Quarantine Accelerated the Progression of Myopia in Children Aged 7 to 12 Years in China. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2021 Aug 2;62(10):37. doi: 10.1167/iovs.62.10.37. PMID: 34463719; PMCID: PMC8411864.
40. Huang HM, Chang DS, 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
41. Wen L, Cao Y, Cheng Q, Li X, Pan L, Li L, Zhu H, Lan W, Yang Z. Objectively measured near work, outdoor exposure and myopia in children. *Br J Ophthalmol.* 2020 Nov;104(11):1542-1547.
42. Foreman J, Salim AT, Praveen A, et al. Association between digital smart device use and myopia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Digit Health* 2021;3:e806-e18.
43. He AQ, Liu SA, He SY, Yao H, Chen P, Li Y, Qiu J, Yu KM, Zhuang J. Investigation of children's habits of smartphone usage and parental awareness of myopia control in underdeveloped areas of China. *Int J Ophthalmol.* 2022 Oct 18;15(10):1691-1698.
44. Lam CSY, Tang WC, Tse DY, 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):363-368.
45. Zhang H, Lam CSY, Tang WC, et al. Myopia Control Effect Is Influenced by Baseline Relative Peripheral Refraction in Children Wearing Defocus Incorporated Multiple Segments (DIMS) Spectacle Lenses. *J Clin Med.* 2022 Apr 20;11(9):2294.
46. Kaymak H, Neller K, Schütz S, et al. Vision tests on spectacle lenses and contact lenses for optical myopia correction: a pilot study. *BMJ Open Ophthalmol.* 2022 Apr 5;7(1):e000971.
47. Carlà MM, Boselli F, Giannuzzi F, et al. Overview on Defocus Incorporated Multiple Segments Lenses: A Novel Perspective in Myopia Progression Management. *Vision (Basel).* 2022 Apr 2;6(2):20.
48. Lu Y, Lin Z, Wen L, et al. The Adaptation and Acceptance of Defocus Incorporated Multiple Segment Lens for Chinese Children. *Am. J. Ophthalmol.* 2020;211:207-216.
49. Lam CS, Tang WC, Lee PH, 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;106(8):1110-1114.
50. Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, Lim EW, Zheng J, Spiegel DP, Drobe B, Lu F, Chen H. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol.* 2022 Aug;106(8):1171-1176.
51. Gao Y, Lim EW, Yang A, et al. The impact of spectacle lenses for myopia control on visual functions. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2021 Nov;41(6):1320-1331.
52. Bao J, Huang Y, Li X, et al. Spectacle Lenses With Aspherical Lenslets for Myopia Control vs Single-Vision Spectacle Lenses: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(5):472-478.
53. Anstice NS and Phillips JR. Effect of dual-focus soft contact lens wear on axial myopia progression in children. *Ophthalmology* 2011; 118: 1152-1161.
54. Li SM, Kang MT, Wu SS, et al. Studies using concentric ring bifocal and peripheral add multifocal contact lenses to slow myopia progression in school-aged children: a metaanalysis. *Ophthalmic Physiol Opt* 2017; 37: 51-59.
55. Lam CSY, Tang WC, Tse DY-Y, et al. Defocus incorporated soft contact (DISC) lens slows myopia progression in Hong Kong Chinese schoolchildren: a 2-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol* 2014; 98: 40-45.
56. Paune J, Thivent S, Armengol J, et al. Changes in peripheral refraction, higher-order aberrations, and accommodative lag with a radial refractive gradient contact lens in young myopes. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 380-387.
57. Ruiz-Pomeda A, Perez-Sanchez B, Valls I, et al. MiSight Assessment Study Spain (MASS). A 2-year randomized clinical trial. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256: 1011-1021.
58. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, et al. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control. *Optom Vis Sci* 2019; 96: 556-567.
59. Chamberlain P, Bradley A, Arumugam B, et al. Long-term Effect of Dual-focus Contact Lenses on Myopia Progression in Children: A 6-year Multicenter Clinical Trial *Optom Vis Sci.* 2022 Mar 1;99(3):204-212.
60. Sankaridurg P, Bakaraju RC, Naduvilath T, et al Myopia control with novel central and peripheral plus contact lenses and extended depth of focus contact lenses: 2 year results from a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2019; 39: 294-307.
61. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, et al. Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on myopia progression in children: The BLINK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2020; 324: 571-580.
62. Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res* 2005; 30: 71-80.
63. Walline JJ, Jones LA and Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1181-1185.
64. Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 2170-2174.
65. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 7077-7085.
66. Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, et al. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 3913-3919.
67. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923
68. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53: 5060-5065.
69. Charm J and Cho P. High myopia-partial reduction orthok: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 530-539.
70. Chen C, Cheung SW and Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54: 6510-6517.
71. Zhu MJ, Feng HY, He XG, et al. The control effect of orthokeratology on axial length elongation in Chinese children with myopia. *BMC Ophthalmol* 2014; 14: 141.

72. Na M and Yoo A. The effect of orthokeratology on axial length elongation in children with myopia: contralateral comparison study. *Jpn J Ophthalmol* 2018; 62: 327–334.
73. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Factors preventing myopia progression with orthokeratology correction. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 1225–1236.
74. Lipson MJ, Brooks MM, Koffler BH. The role of orthokeratology in myopia control: a review. *Eye Contact Lens* 2018; 44: 224–230.
75. Wang B, Naidu RK, Qu X. Factors related to axial length elongation and myopia progression in orthokeratology practice. *PLoS One* 2017; 12: e0175913.
76. Zhong Y, Chen Z, Xue F, et al. Corneal power change is predictive of myopia progression in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2014; 91: 404–411.
77. Chen Z, Niu L, Xue F, et al. Impact of pupil diameter on axial growth in orthokeratology. *Optom Vis Sci* 2012; 89: 1636–1640.
78. Lee YC, Wang JH and Chiu CJ. Effect of orthokeratology on myopia progression: twelve-year results of a retrospective cohort study. *BMC Ophthalmol* 2017; 17: 243.
79. Fu AC, Chen XL, Lv Y, et al. Higher spherical equivalent refractive errors is associated with slower axial elongation wearing orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye* 2016; 39: 62–66.
80. Kim J, Lim DH, Han SH, et al. Predictive factors associated with axial length growth and myopia progression in orthokeratology. *PLoS One* 2019; 14: e0218140.
81. Cho P, Cheung SW. Discontinuation of orthokeratology on eyeball elongation (DOEE). *Cont Lens Anterior Eye* 2017; 40: 82–87.
82. Bullimore MA, Johnson LA. Overnight orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020 Aug;43(4):322-332
83. Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, et al. Long-term efficacy of orthokeratology contact lens wear in controlling the progression of childhood myopia. *Curr Eye Res* 2017; 42: 713–720.
84. Liu YM and Xie P. The safety of orthokeratology—a systematic review. *Eye Contact Lens* 2016; 42: 35–42. 266.
85. Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res* 2021;83:100923.
86. Bullimore MA, Sinnott LT, Lones-Jordan LA. The risk of microbial keratitis with overnight corneal reshaping lenses. *Optom Vis Sci* 2013; 90: 937–944.
87. Wen D, Huang J, Chen H, et al. Efficacy and acceptability of orthokeratology for slowing myopic progression in children: a systematic review and meta-analysis. *J Ophthalmol* 2015; 2015: 360806.
88. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology* 2006; 113: 2285–2291.
89. Chia A, Chua WH, Cheung YB, 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: 347–354.
90. Tong L, Huang XL, Koh AL, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology* 2009; 116: 572–579.
91. Chia A, Chua WH, Wen L, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 451–457.
92. 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: 391–399.
93. Bullimore MA and Berntsen DA. Low-dose atropine for myopia control: considering all the data. *JAMA Ophthalmol* 2018; 136: 303.
94. Bullimore MA and Richdale K. Myopia control 2020: where are we and where are we heading? *Ophthalmic Physiol Opt* 2020; 40: 254–270.
95. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, 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 Jan*;126(1):113-124.
96. Yam JC, Li FF, Zhang X, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report. *Ophthalmology* 2020; 127: 910–919.
97. T Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-Year Clinical Trial of Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) Study: Continued Versus Washout: Phase 3 Report. *Ophthalmology*. 2022 Mar;129(3):308-321.
98. Li FF, Zhang Y, Zhang X, et al. O Age Effect on Treatment Responses to 0.05%, 0.025%, and 0.01% Atropine: Low-Concentration Atropine for Myopia Progression Study. *Ophthalmology*. 2021 Aug;128(8):1180-1187
99. 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):322-333.
100. Pineles SL, Kraker RT, VanderVeen DK, et al. Atropine for the prevention of myopia progression in children: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2017; 124: 1857–1866.
101. Chuang MN, Fang PC, Wu PC. Stepwise low concentration atropine for myopic control: a 10-year cohort study. *Sci Rep*. 2021 Aug 30;11(1):1734.
102. Wildsoet CF, Chia A, Cho P, et al. IMI-interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019; 60: M106–M131.