

Czy przeszła progresja krótkowzroczności pozwala przewidzieć przyszłą progresję?

Wesley T. Beaulieu,¹ Michael X. Repka,² Stacy L. Pineles,³ Danielle L. Chandler,¹ Yi Pang,⁴ Lori Ann F. Kehler,⁵ Catherine O. Jordan,⁶ Katherine A. Lee,⁷ David B. Petersen,⁸ Sarah R. Hatt,⁹ Susan A. Cotter,¹⁰ Raymond T. Kraker,¹ Katherine K. Weise,¹¹ oraz Jonathan M. Holmes¹²; w imieniu Pediatric Eye Disease Investigator Group

¹ Centrum Badań nad Zdrowiem Jaeb, Tampa, Floryda, Stany Zjednoczone

² Johns Hopkins Wilmer Eye Institute, Baltimore, Maryland, Stany Zjednoczone

³ Instytut Jules Stein przy Uniwersytecie Kalifornijskim w Los Angeles, Los Angeles, Kalifornia, Stany Zjednoczone

⁴ Illinois College of Optometry, Chicago, Illinois, Stany Zjednoczone

⁵ Centrum Medyczne Uniwersytetu Vanderbilt, Nashville, Tennessee, Stany Zjednoczone

⁶ Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio, Stany Zjednoczone

⁷ St. Luke's Children's Ophthalmology, Boise, Idaho, Stany Zjednoczone

⁸ Rocky Mountain Eye Care Associates, Salt Lake City, Utah, Stany Zjednoczone

⁹ Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, Stany Zjednoczone

¹⁰ Południowokalifornijska Szkoła Optometrii, Uniwersytet Marshalla B. Ketchuma, Fullerton, Kalifornia, Stany Zjednoczone

¹¹ Birmingham School of Optometry, University of Alabama, Birmingham, Alabama, Stany Zjednoczone

¹² University of Arizona, Tucson, Arizona, Stany Zjednoczone

Korespondencja: Wesley T. Beaulieu, Jaeb Center for Health Research, 1/310 Amberly Drive, Suite 3/0, Tampa, FL 33647, USA; pedigpublications@jaeb.org.

Otrzymano: 16 października 202/

Zaakceptowano: 19 grudnia 202/

Opublikowano: 16 stycznia 2026

Cytat: Beaulieu WT, Repka MX, Pineles SL, et al. Czy przeszła progresja krótkowzroczności pozwala przewidzieć przyszłą progresję? *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2026;67(1):38. <https://doi.org/10.1167/iov.67.1.38>

CEL. Ocena wartości wykorzystania wcześniejszych zmian sferycznego równoważnika refrakcji (SER) i długości osiowej (AL) do przewidywania przyszłego postępu krótkowzroczności.

METODY. W tej analizie post hoc randomizowanego badania kontrolowanego wykorzystaliśmy dane dotyczące dzieci w wieku od 7 do 12 lat z SER od -1,00 do -6,00 D, które zostały losowo przydzielone w stosunku 2:1 do grupy otrzymującej krople do oczu zawierające 0,01% atropiny lub placebo przez 24 miesiące. Wielowymiarowa regresja liniowa pozwoliła ocenić związek między zmianą SER i AL od punktu początkowego do 12. miesiąca a zmianą w okresie od 12. do 24. miesiąca, przy uwzględnieniu wieku oraz SER lub AL w 12. miesiącu. Grupy terapeutyczne zostały połączone na potrzeby analizy; analizy wrażliwości przeprowadzono wyłącznie w odniesieniu do grupy placebo.

WYNIKI. Spośród 187 dzieci uwzględniono 136 (73%) z kompletnymi danymi. W przypadku przewidywania wzrostu krótkowzroczności o 0,0 D lub więcej w ciągu kolejnych 12 miesięcy na podstawie obserwacji wzrostu krótkowzroczności o 0,0 D lub więcej w ciągu pierwszych 12 miesięcy, wartość predykcyjna dodatnia wyniosła 42% (19 z 45; 9% przedział ufności [CI], 29%–77%). Większa zmiana SER między punktem odniesienia a 12. miesiącem była słabo powiązana z większą zmianą SER między 12. a 24. miesiącem (0,20 D na dodatkové 1,00 D; 9% CI, 0,02 do 0,39; $P = 0,03$; częściowe $R^2 = 0,03$). Połowa szerokości przedziału predykcyjnego 9% dla zmiany w okresie od 12 do 24 miesięcy wynosiła $\pm 0,66$ D w przypadku wcześniejszej zmiany w porównaniu z $\pm 0,67$ D bez wcześniejszej zmiany (różnica = 0,01 D; 9% CI, od -0,07 do 0,07). Analizy AL i analizy wrażliwości ograniczone do grupy placebo były jakościowo podobne.

WNIOSKI. Zmiany SER i AL u dzieci w ciągu ostatnich 12 miesięcy były słabymi predyktorami przyszłego postępu krótkowzroczności, co ograniczało ich przydatność w podejmowaniu decyzji klinicznych lub wyborze uczestników do badań klinicznych.

Słowa kluczowe: postęp krótkowzroczności, sferyczny ekwiwalent refrakcji (SER), długość osiowa (AL), modelowanie predykcyjne, kontrola krótkowzroczności u dzieci

I Badacze i klinicyści od dawna starają się określić, które czynniki demograficzne i kliniczne pozwalają przewidzieć prawdopodobieństwo i stopień przyszłego postępu krótkowzroczności, a także ostateczną wadę refrakcji dziecka w wieku dorosłym. Początkowo zainteresowanie skupiało się na pomocy klinicydom w ukierunkowaniu leczenia na dzieci najbardziej narażone na postęp krótkowzroczności oraz uniknięciu kosztów i obciążenia związanego z leczeniem osób, u których korzyści z leczenia byłyby niewielkie. Określenie czynników prognostycznych progresji krótkowzroczności jest również interesujące dla osób opracowujących badania kliniczne dotyczące potencjalnych metod leczenia spowalniających progresję krótkowzroczności. Niektóre

zasugerowali, że identyfikacja tzw. „osób z szybkim postępowaniem choroby” wzbogaciłaby kohortę badaną o osoby, które najprawdopodobniej osiągną najlepsze wyniki leczenia, zmniejszając tym samym wielkość próby.²

W naszym poprzednim randomizowanym badaniu „Low-Dose Atropine for Treatment of Myopia” (Myopia Treatment Study 1 [MTS1]; NCT033342/3, ClinicalTrials.gov), porównywało 0,01% atropinę z placebo w postaci kropli do oczu w celu kontroli postępu krótkowzroczności, ale nie wykazało żadnych różnic w postępie sferycznego równoważnika refrakcji (SER) ani wydłużeniu osiowym (AL).



Prognozowanie przyszłego postępu krótkowzroczności u dzieci

między grupą otrzymującą atropinę a grupą otrzymującą placebo po 12 lub 24 miesiącach leczenia.³ W celu dotarcia do dzieci, które mogą odnieść największe korzyści ze strategii kontroli krótkowzroczności, niektórzy klinicyści uznali wcześniejsze tempo postępu za kluczowe kryterium.⁴ W związku z tym przeprowadziliśmy analizę post hoc danych z naszego ostatniego randomizowanego badania kontrolowanego placebo⁽³⁾ aby ocenić, czy wcześniejszy postęp krótkowzroczności SER i wydłużenie AL w okresie 12 miesięcy pozwalają przewidzieć przyszłe zmiany w kolejnym okresie 12 miesięcy.

METODY

Badania te zostały wsparte przez Narodowy Instytut Okulistyki i przeprowadzone zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej przez Grupę Badawczą Chorób Oczu Dzieci w 12 ośrodkach klinicznych w Stanach Zjednoczonych. Komisje ds. przeglądu instytucjonalnego zatwierdziły protokół badania i dokumenty świadomej zgody, które były zgodne z ustawą o przenośności i odpowiedzialności w ubezpieczeniach zdrowotnych (HIPAA). Uzyskano pisemną zgodę rodzica lub opiekuna, a dzieci wyraziły pisemną zgodę, gdy było to stosowne. Badanie zostało przeprowadzone na podstawie wniosku o dopuszczenie nowego leku do badań klinicznych (nr 137441) zatwierdzonego przez Amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (FDA). Nadzór sprawowała niezależna komisja ds. monitorowania danych i bezpieczeństwa.

Metody randomizowanego badania kontrolowanego MTS1 zostały opisane wcześniej.³ W skrócie, dzieci w wieku od 12 lat z SER od -1,00 dioptrii (D) do -6,00 D zostały losowo przydzielone w stosunku 2:1 do grupy stosującej co noc krople do oczu zawierające 0,01% atropiny lub placebo. Wcześniejsze leczenie kontrolujące krótkowzroczność było wykluczające. Wizyty kontrolne odbywały się 6, 12, 18 i 24 miesiące po randomizacji. Wizyty w ramach badania odbywały się w latach 2018–2022. Podczas każdej wizyty SER obliczano jako średnią z trzech pomiarów autorefrakcji po cykloplegii dla każdego oka, wykonanych 30 minut po podaniu dwóch kropli 1% cyklopentolatu w odstępach co / minut. AL obliczano jako średnią z trzech pomiarów dla każdego oka wykonanych po cykloplegii.

Analizy ograniczono do danych dotyczących dzieci, które ukończyły wizyty po 12 i 24 miesiącach, podczas których dokonano pomiarów SER i AL. Do celów analizy uczestników sklasyfikowano jako osoby z postępującą lub niepostępującą krótkowzrocznością w zależności od tego, czy osiągnęli próg progresji krótkowzroczności zdefiniowany jako zmiana SER $\leq -0,0$ D lub zmiana AL $\geq 0,2$ mm (należy pamiętać, że ujemna zmiana SER wskazuje na progresję krótkowzroczności, natomiast dodatnia zmiana AL wskazuje na regresję krótkowzroczności). Wartość predykcyjną zmiany $\leq -0,0$ D w SER i $\geq 0,2$ mm w AL w pierwszych 12 miesiącach została oceniona poprzez zestawienie krzyżowe z tymi samymi progami zmian w drugich 12 miesiącach i obliczenie czułości (przypomnienie), swoistości, wartości predykcyjnej dodatniej (precyzja), wartości predykcyjnej ujemnej i błędnej klasyfikacji z 9% przedziałami ufności (CI) obliczonymi przy użyciu metody Wilsona (wynik).⁵ Początkowy wybór progów 0,0 D SER i 0,2 mm AL był nieco arbitralny, częściowo ze względu na wygodę kliniczną wartości 0,0 D. Przybliżona zależność między zmianą 0,0 D SER a zmianą 0,2 mm AL jest poparta danymi z obecnego badania i wcześniejszej literatury,⁶ ale przeprowadzono dodatkowe analizy czułości z różnymi progami opartymi na wartościach mediany. Aby określić ilościowo zgodność między klasyfikacjami 1- i 2-letnimi, zastosowaliśmy współczynnik kappa Cohena⁷ z 95% CI. W przypadku współczynnika kappa Cohena wartość 0 oznacza zgodność nie większą niż przypadkowa, a wartość 1 oznacza zgodność idealną.

Aby określić ilościowo zdolność wcześniejszego postępu krótkowzroczności do przewidywania przyszłych zmian, dopasowaliśmy wielowymiarowy model regresji liniowej ze zmienną zależną zmiany SER od 12

do 24 miesięcy z uwzględnieniem zmiany SER od wartości wyjściowej do 12 miesięcy jako zmiennej niezależnej, przy jednoczesnym uwzględnieniu wieku i SER w 12 miesiącach. Średni błąd bezwzględny, średni błąd kwadratowy i połowa szerokości przedziału predykcji 9% (obliczona jako $1,96 \times$ średni błąd kwadratowy) zostały obliczone poprzez 10-krotną walidację krzyżową z 10 000 powtórzeniami. Równoległe analizy przeprowadzono dla zmiany AL od 12 do 24 miesięcy. Płeć, rasa, liczba rodziców z krótkowzrocznością i kolor oczu nie zostały uwzględnione jako zmienne niezależne, ponieważ poprzednie analizy tej samej kohorty nie wykazały istotnego związku między tymi czynnikami a zmianami SER lub AL między punktem odniesienia a 30 miesiącem.⁸

Grupy otrzymujące atropinę i placebo zostały połączone do celów analizy, ponieważ nie stwierdzono istotnej średniej różnicy w zmianach SER lub AL po 24 miesiącach.³ Aby wykluczyć wpływ atropiny, przeprowadzono analizy wrażliwości ograniczone do grupy placebo. Nominalne wartości *P* i 9% CI są dwustronne bez korekty wielokrotności. Analizy przeprowadzono przy użyciu oprogramowania SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

WYNIKI

Kohorta badana

Kryteria włączenia do tych analiz spełniło 136 spośród 187 losowo wybranych uczestników (73%). Niekompletność danych wynikała przede wszystkim z konieczności przeprowadzenia wirtualnych wizyt po 12 miesiącach w związku z pandemią COVID-19 (37/187, 20%), co uniemożliwiło zebranie danych dotyczących AL i SER u tych uczestników. Średni \pm SD wiek w wieku 12 miesięcy wynosił $10,2 \pm 1,8$ lat, 7/ były kobietami (7%), 86 było rasy białej (63%), a 20 było pochodzenia latynoskiego lub latynoamerykańskiego (1%) (Tabela 1). Średnie zmiany SER wyniosły $-0,40 \pm 0,3$ D w pierwszych 12 miesiącach i $-0,3 \pm 0,38$ D w drugich 12 miesiącach (różnica = $-0,0$ D; 9% CI, od $-0,13$ do $0,02$). Średnie zmiany w AL w ciągu pierwszych i drugich 12 miesięcy wyniosły $0,23 \pm 0,17$ mm i $0,18 \pm 0,16$ mm (różnica = $0,0$ mm; 9% CI, $0,03$ – $0,08$). Korelacje między zmianami w SER i AL wyniosły $-0,87$ (9% CI, od $-0,90$ do $-0,82$) w ciągu pierwszych 12 miesięcy i $-0,90$ (9% CI, od $-0,92$ do $-0,86$) w ciągu drugich 12 miesięcy.

Prognozowanie przyszłego postępu na podstawie klasyfikacji wcześniejszych zmian

W przypadku przewidywania wzrostu krótkowzroczności o 0,0 D lub więcej SER w ciągu drugich 12 miesięcy na podstawie wzrostu krótkowzroczności o 0,0 D lub więcej SER w ciągu pierwszych 12 miesięcy (tabela uzupełniająca S1) wartość predykcyjna dodatnia (dokładność) wyniosła 42% (19/44; 9% CI, 29%–77%); inne wskaźniki wydajności wymieniono w tabeli 2. Przyjmując medianę 12-miesięcznej zmiany SER ($-0,32$ D) jako wartość progową, wartość predykcyjna dodatnia wyniosła 6% (38/68; 9% CI, 44%–67%).

W przypadku przewidywania wydłużenia osiowego wynoszącego 0,2 mm lub więcej w ciągu drugich 12 miesięcy na podstawie wydłużenia osiowego wynoszącego 0,2 mm lub więcej w ciągu pierwszych 12 miesięcy (tabela uzupełniająca S2) wartość predykcyjna dodatnia (dokładność) wyniosła 46% (21/44; 9% CI, 34%–9%) (tabela 2). Przyjmując medianę 12-miesięcznej zmiany AL (0,21 mm) jako wartość progową, wartość predykcyjna dodatnia wyniosła 1% (3/68; 9% CI, 40%–63%).

Prognozowanie przyszłego postępu na podstawie regresji wcześniejszych zmian

Po uwzględnieniu wieku i SER po 12 miesiącach większa zmiana SER od wartości wyjściowej do 12 miesięcy była bardzo słabo powiązana ze zmianą SER od 12 do 24 miesięcy (0,20 D

TABELA 1. Charakterystyka badanej kohorty

Charakterystyka	
Tematy, <i>n</i>	136
Wiek (lata), <i>n</i> (%)	
/ do 6	7 (7)
7 do 8	28 (21)
9 do 10	47 (37)
11 do 12	14 (40)
Średnia ± SD	10,2 ± 1,8
Płeć, <i>n</i> (%)	
Kobiety	71 (77)
Mężczyźni	61 (47)
Rasa, <i>n</i> (%)	
Biała	86 (63)
Czarny/Afroamerykanin	18 (13)
Azjaci	1/ (11)
Azjaci zachodni/Hindusi	4
Więcej niż jedna rasa	12 (9)
Nieznane/nie zgłoszone	1 (1)
Pochodzenie etniczne, <i>n</i> (%)	
Latynos lub Latynoska	20 (17)
Nie Latynosi ani Latynosi	116 (87)
Grupa leczona, <i>n</i> (%)	
Atropina	88 (67)
Placebo	48 (37)
AL (mm), średnia ± SD	
Po 12 miesiącach	24,7 ± 0,8
Zmiana od 0 do 12 miesięcy	0,23 ± 0,17
Zmiana od 12 do 24 miesięcy	0,18 ± 0,16
SER (mm), średnia ± SD	
W 12 miesiącach	-3,23 ± 1,20
Zmiana od 0 do 12 miesięcy	-0,40 ± 0,37
Zmiana od 12 do 24 miesięcy	-0,37 ± 0,38

AL, długość osiowa; m, miesiąc; SD, odchylenie standardowe; SER, sferyczny ekwiwalent refrakcji.

na każdą dodatkową zmianę o 1,00 D; 9% CI, 0,02–0,39; $P = 0,03$; częściowe $R^2 = 0,03$) (rys. część A). Szacowana przy użyciu 10-krotnej walidacji krzyżowej połowa szerokości przedziału predykcyjnego 9% obejmująca wcześniejszą zmianę wynosiła $\pm 0,66$ D w porównaniu z $\pm 0,67$ D bez wcześniejszej zmiany (różnica = 0,01 D; 9% CI, od -0,0/ do 0,07). Średni błąd bezwzględny i średni błąd kwadratowy przedstawiono w tabeli 3. W analizie wrażliwości ograniczonej do uczestników otrzymujących placebo ($n = 48$) połowa szerokości przedziału predykcyjnego 9% wynosiła $\pm 0,64$ D z wcześniejszą zmianą i $\pm 0,64$ D bez wcześniejszej zmiany (różnica = 0,00 D; 9% CI, od -0,09 do 0,06).

Po uwzględnieniu wieku i długości osiowej oka (AL) po 12 miesiącach, większa zmiana długości osiowej oka () od wartości wyjściowej do 12 miesięcy była bardzo słabo powiązana z większą zmianą długości osiowej oka od 12 do 24 miesięcy (0,28 mm na dodatkowy 1 mm wcześniejszej zmiany; 9% CI, 0,13–0,43; $P < 0,001$; częściowe $R^2 = 0,06$) (rys. część B). Oszacowana przy użyciu 10-krotnej walidacji krzyżowej połowa szerokości przedziału predykcyjnego 9%

uwzględniająca wcześniejszą zmianę wynosiła $\pm 0,23$ mm w porównaniu z $\pm 0,24$ mm bez wcześniejszej zmiany (różnica = 0,01 mm; 9% CI, od -0,03 do 0,0/). Średnie wartości błędu bezwzględnego i błędu średniokwadratowego przedstawiono w tabeli 3. W analizie wrażliwości ograniczonej do uczestników otrzymujących placebo ($n = 48$) połowa szerokości przedziału predykcyjnego 9% wynosiła $\pm 0,20$ mm z uwzględnieniem wcześniejszej zmiany i $\pm 0,22$ mm bez uwzględnienia wcześniejszej zmiany (różnica = 0,02 mm; 9% CI, od -0,04 do 0,12).

DYSKUSJA

W niniejszej analizie post hoc randomizowanego badania kontrolowanego porównaliśmy postęp krótkowzroczności w ciągu pierwszych 12 miesięcy z postępowaniem w ciągu kolejnych 12 miesięcy. Zarówno w przypadku SER, jak i AL, wielkość postępu w ciągu poprzednich 12 miesięcy była słabym predyktorem przyszłych zmian. Podobne wyniki uzyskano w przypadku analiz ograniczonych do grupy placebo. Oceniając wcześniejsze postępy jako potencjalny czynnik prognostyczny późniejszych postępów w badaniu Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error (CLEERE), Mutti i wsp.⁹ doszli do wniosku, że postęp AL lub SER w poprzednim roku nie był użyteczny jako czynnik prognostyczny. Zauważyli oni, że w badaniu CLEERE do pomiaru AL wykorzystano ultrasonografię i zastanawiali się, czy wynik AL mógłby być inny, gdyby dostępna była biometria optyczna. W niniejszym badaniu do pomiaru długości osiowej gałki ocznej wykorzystaliśmy biometrię optyczną i również stwierdziliśmy, że wcześniejszy wzrost długości osiowej gałki ocznej był słabym czynnikiem prognostycznym progresji krótkowzroczności. Brennan i wsp.¹⁰ w obszernym przeglądzie badań dotyczących kontroli krótkowzroczności doszli do wniosku, że nie ma wystarczających dowodów, aby stwierdzić, że osoby z szybszą progresją, zazwyczaj młodsze dzieci, odnoszą większe korzyści z leczenia, i wezwali do zebrania większej ilości danych. Podobnie Matsumura i wsp.¹¹ stwierdzili, że roczna progresja krótkowzroczności była związana z przyszłą progresją, ale nie poprawiała ona znacząco prognozowania. W połączeniu z wcześniejszymi badaniami wyniki niniejszego badania sugerują, że przeszła progresja krótkowzroczności jest słabym predyktorem przyszłej progresji.

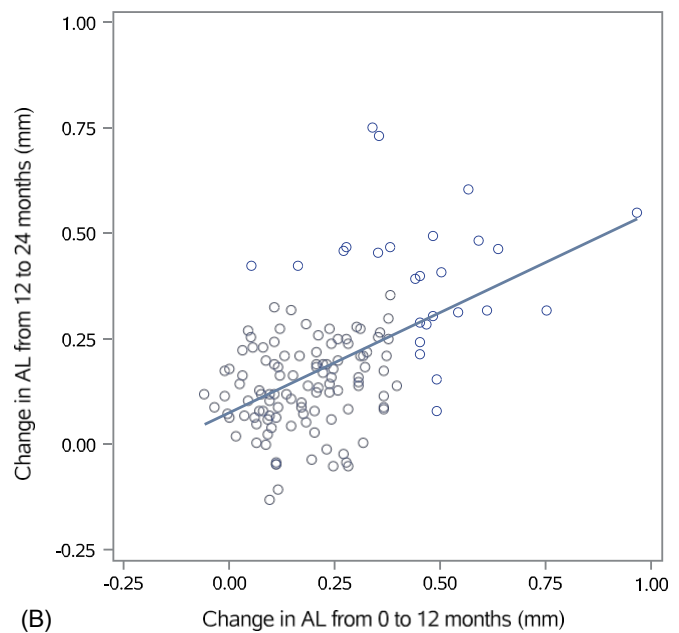
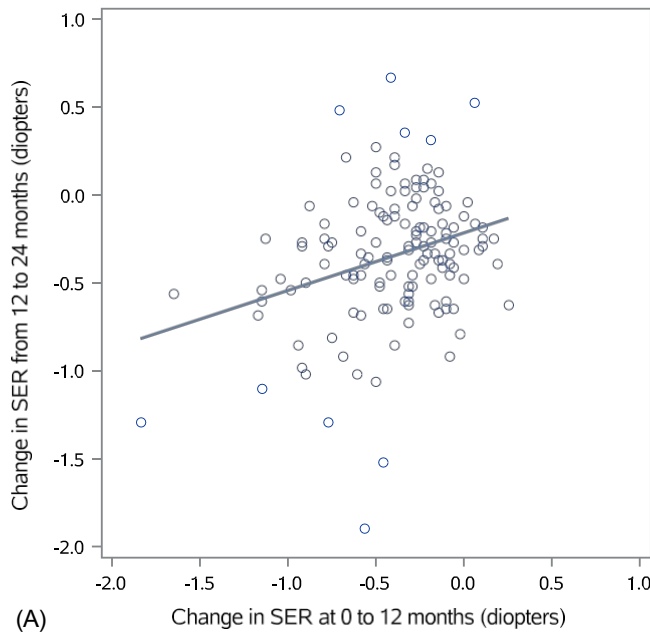
Istnieje ryzyko związane z założeniem, że identyfikacja pacjentów z szybkim postępowaniem choroby będzie pomocna w przyszłych badaniach klinicznych dotyczących leczenia postępującej krótkowzroczności. Na przykład regresja do średniej występuje, gdy ciągła miara (np. wcześniejszy postęp w SER), która ma nieodłączny błąd pomiarowy, jest stosowana zarówno jako kryterium rekrutacji z progami odciążenia, jak i jako wynik. Mutti i wsp.⁹ zauważyli, że gdy klinicysta próbuje zidentyfikować osoby z szybkim postępowaniem choroby i zakłada, że będą one nadal postępować tak szybko w kolejnym przedziale czasowym, efekt regresji do średniej powoduje średnio wolniejszy postęp w następnym roku na poziomie kohorty.

Nawet jeśli przeszłe postępy choroby byłyby rozsądnym czynnikiem prognostycznym przyszłych postępów, ich wykorzystanie w opiece klinicznej lub jako kryterium kwalifikacji do przyszłych badań randomizowanych może być niepraktyczne.

TABELA 2. Wyniki SER dotyczące wzrostu krótkowzroczności i wydłużenia osiowego w ciągu ostatnich 12 miesięcy jako klasyfikatory binarne

	Wzrost krótkowzroczności SER $\geq 0,0$ D		Wzrost krótkowzroczności SER $\geq 0,32$ D		Wydłużenie osiowe $\geq 0,2$ / mm		Wydłużenie osiowe $\geq 0,21$ mm	
	<i>n</i>	% (9% CI)	<i>n</i>	% (9% CI)	<i>n</i>	% (9% CI)	<i>n</i>	% (9% CI)
Czułość (przypomnienie)	19/40	48 (33–63)	38/67	7 (4–68)	2/34	74 (7–8/)	3/48	73 (9–83)
Specyficzność	70/96	73 (63–81)	39/69	7 (4–68)	73/102	72 (62–79)	11/88	63 (2–72)
Wartość predykcyjna dodatnia (precyzja)	19/4/	42 (29–7)	38/68	16 (44–67)	2/1/4	46 (34–9)	3/68	1 (40–63)
Wartość predykcyjna ujemna	70/91	77 (67–84)	39/68	17 (46–68)	73/82	89 (80–94)	11/68	81 (70–88)
Błędna klasyfikacja	47/136	3/ (27–43)	47/136	3/ (27–43)	38/136	28 (21–36)	38/136	28 (21–36)
Współczynnik kappa Cohena (9% CI)		0,20 (0,03–0,37)		0,13 (-0,03–0,30)		0,38 (0,22–0,3)		0,32 (0,17–0,48)

CI, przedział ufności; SER, sferyczny ekwiwalent refrakcji.



WYKRES. (A, B) Wykresy punktowe zmian SER (A) i AL (B) od 0 do 12 miesięcy w porównaniu ze zmianami od 12 do 24 miesięcy. Przedstawiono dwuwymiarowe linie regresji metodą najmniejszych kwadratów.

TABELA 3. Wskaźniki wydajności służące do przewidywania przyszłych zmian z uwzględnieniem wcześniejszych zmian i bez ich uwzględnienia

	Z uwzględnieniem wcześniejszych zmian (9%/CI) [*]	Bez wcześniejszej zmiany (9%/CI) [*]	Różnica (9%/CI) [*]
Zmiana SER (D) od 12 do 24 miesięcy			
Średni błąd bezwzględny	0,26 (0,16, 0,39)	0,27 (0,17, 0,39)	0,00 (-0,03, 0,03)
Błąd średni kwadratowy	0,34 (0,20, 0,4)	0,34 (0,21, 0,4)	0,01 (-0,03, 0,04)
Połowa szerokości przedziału predykcji †	0,66 (0,40, 1,0)	0,67 (0,41, 1,0)	0,01 (-0,0, 0,07)
Zmiana AL (mm) od 12 do 24 miesięcy			
Średni błąd bezwzględny	0,09 (0,0, 0,14)	0,09 (0,06, 0,14)	0,01 (-0,01, 0,02)
Błąd średni kwadratowy	0,12 (0,06, 0,19)	0,12 (0,07, 0,20)	0,01 (-0,01, 0,03)
Połowa szerokości przedziału predykcyjnego †	0,23 (0,12, 0,37)	0,24 (0,14, 0,39)	0,01 (-0,03, 0,0)

(^{*}) Oszacowania punktowe i 9%/CI zostały oszacowane jako średnia, 2./th percentyl i 97./th percentyle z rozkładu 10 000 replikacji.

† Obliczone jako błąd średni kwadratowy pomnożony przez 1,96.

kontrolowanych badań klinicznych dotyczących leczenia krótkowzroczności. Podsumowując wyniki warsztatów z udziałem FDA i kilku organizacji okulistycznych i optometrycznych, Walline i wsp.¹² doszli do wniosku, że wcześniejsze postępy są trudne do wykorzystania w praktyce ze względu na sezonowe wahania i różnice w sposobie pomiaru refrakcji przed włączeniem do badania (np. mniej rygorystyczne metody), które mogą skutkować mniejszym postępowaniem obserwowanym po włączeniu dziecka do badania.

Aby pokazać pułapki związane z wcześniejszym postępowaniem, rozważmy przykład wykorzystujący dane z niniejszego badania. Średnie wydłużenie osiowe w pierwszym roku wyniosło 0,23 mm. Co by się stało, gdyby dzieci były obserwowane przez 1 rok, a następnie włączone do randomizowanego badania kontrolowanego na podstawie wydłużenia osiowego w pierwszym roku? Wśród dzieci z wydłużeniem osiowym większym lub równym medianie wynoszącej 0,21 mm w pierwszym roku średnie wydłużenie osiowe w drugim roku wyniosło 0,24 mm, czyli zasadniczo tyle samo, co w całej kohorcie w pierwszym roku (średnia 0,23 mm). Chociaż prawdą jest, że dzieci z wydłużeniem osiowym poniżej mediany w pierwszym roku miały niższe średnie wydłużenie osiowe w drugim roku (0,12 mm), ogólnie postęp krótkowzroczności spowolnił w drugim roku.

częściowo ze względu na fakt, że dzieci były o rok starsze. Niedawna metaanaliza sugerowała roczne spowolnienie tempa wydłużania osiowego o 1%¹³; w niniejszym badaniu zaobserwowaliśmy około 22% spowolnienie w drugim roku. Zatem przy planowaniu wielkości próby do badania nie ma znaczącego wzrostu mocy statystycznej poprzez obserwowanie dzieci przez rok przed włączeniem do badania w celu wybrania tzw. pacjentów z szybkim postępowaniem choroby. Wiąże się to jednak z dodatkowymi kosztami finansowymi i złożonością, a także kosztem alternatywnym dla dzieci, które tracą rok potencjalnego leczenia we wczesnym stadium choroby.

Ograniczenia

Nasze obecne badanie ma pewne ograniczenia. Po pierwsze, dane z grup otrzymujących atropinę i placebo zostały połączone do analizy w oparciu o nasze wcześniejsze ustalenia, że 0,01% atropina nie miała znaczącego wpływu na zmianę AL lub SER po 12 lub 24 miesiącach. Niemniej jednak analizy wrażliwości ograniczone do grupy placebo dały podobne wyniki, choć przy mniejszej liczbie próbek. Po drugie, tylko 73% kohorty z randomizowanego badania wzięło udział w tej analizie, głównie z powodu braku danych dotyczących 12 miesięcy

Prognozowanie przyszłego postępu krótkowzroczności u dzieci

związanych z pandemią COVID-19; oczekujemy jednak, że pominięte dane są losowe i nie mają związku z ryzykiem progresji krótkowzroczności.

WNIOSKI

Wśród amerykańskich dzieci w wieku do 12 lat w momencie rejestracji, cierpiących na łagodną lub umiarkowaną krótkowzroczność, zmiany długości osiowej gałki ocznej (AL) i refrakcji sferycznej (SER) w ciągu poprzedniego roku były słabymi predyktorami przyszłych zmian, co ograniczało przydatność tych pomiarów w podejmowaniu decyzji klinicznych lub wyborze uczestników do badań klinicznych. Konieczne są dalsze badania w celu zidentyfikowania czynników, które mogą pomóc w określeniu, które dzieci z łagodną lub umiarkowaną krótkowzrocznością () mogą odnieść największe korzyści z terapii kontroli krótkowzroczności.

Podziękowania

Badanie zostało sfinansowane z grantu Narodowego Instytutu Okulistyki Narodowego Instytutu Zdrowia (EY0117/1). Treść artykułu jest wyłączną odpowiedzialnością autorów i niekoniecznie odzwierciedla oficjalne stanowisko Narodowego Instytutu Zdrowia.

Ujawnienie informacji: **W.T. Beaulieu**, brak; **M.X. Repka**, brak; **S.L. Pine-les**, brak; **D.L. Chandler**, brak; **Y. Pang**, brak; **L.A.F. Kehler**, brak; **C.O. Jordan**, brak; **K.A. Lee**, brak; **D.B. Petersen**, brak; **S.R. Hatt**, brak; **S.A. Cotter**, brak; **R.T. Kraker**, brak; **K.K. Weise**, brak; **J.M. Holmes**, brak

Referencje

- Han X, Liu C, Chen Y, He M. Prognozowanie krótkowzroczności: przegląd systematyczny. *Eye (Lond)*. 2022;36(1):921–929.
- Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków. Strategie wzbogacania badań klinicznych w celu wsparcia zatwierdzania leków i produktów biologicznych przeznaczonych dla ludzi: wytyczne dla przemysłu. Dostępne pod adresem: <https://www.fda.gov/media/121320/download>. Dostęp: styczeń /, 2026 r.
- Repka MX, Weise KK, Chandler DL i in. Niskodawkowe krople do oczu zawierające 0,01% atropiny w porównaniu z placebo w kontroli krótkowzroczności: randomizowane badanie kliniczne. *JAMA Ophthalmol*. 2023;141(8):716–761.

- Leshno A, Farzavandi SK, Gomez-de-Liano R, Sprunger DT, Wagnanski-Jaffe T, Mezer E. Praktyki mające na celu spowolnienie postępu krótkowzroczności różnią się wśród okulistów dziecięcych na całym świecie. *Br J Ophthalmol*. 2020;104(4):3–/40.
- Newcombe RG. Dwustronne przedziały ufności dla pojedynczej proporcji: porównanie siedmiu metod. *Stat Med*. 1998;17(8):87–872.
- Mutti DO, Sinnott LT, Zadnik K, Group BS, CSG. Kompensacja wydłużenia komory szklistej w okresie niemowlęcym i dziecięcym. *Optom Vis Sci*. 2023;100(1):43–/1.
- Fleiss JL, Cohen J. Duże błędy standardowe próby kappa i wazonej kappa. *Psychol Bull*. 1969;72(1):323–327.
- Weise KK, Repka MX, Zhu Y, et al. Czynniki wyjściowe związane z postępowaniem krótkowzroczności i wydłużeniem osiowym w ciągu 30 miesięcy u dzieci w wieku do 12 lat. *Optom Vis Sci*. 2024;101(10):619–626.
- Mutti DO, Sinnott LT, Brennan NA, Cheng X, Zadnik K. Ograniczona wartość wcześniejszych zmian w przewidywaniu przyszłego postępu krótkowzroczności młodzieńczej. *Optom Vis Sci*. 2022;99(1):424–433.
- Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Skuteczność w kontroli krótkowzroczności. *Prog Retin Eye Res*. 2021;33:100923.
- Matsumura S, Lanca C, Htoon HM i in. Roczny postęp krótkowzroczności i następujący po nim 2-letni postęp krótkowzroczności u dzieci w Singapurze. *Transl Vis Sci Technol*. 2020;9(13): 12.
- Walline JJ, Robboy MW, Hilmantel G, i in. Warsztaty współorganizowane przez Agencję ds. Żywności i Leków, Amerykańską Akademię Okulistyki, Amerykańską Akademię Optometrii, Amerykańskie Stowarzyszenie Okulistyki Dziecięcej i Zeza, Amerykańskie Stowarzyszenie Optometryczne, Amerykańskie Towarzystwo Chirurgii Załmy i Refrakcji oraz Stowarzyszenie Okulistów Kontaktowych: kontrolowanie postępu krótkowzroczności: soczewki kontaktowe i przyszłe urządzenia medyczne. *Eye Contact Lens*. 2018;44(4):20–211.
- Brennan NA, Shamp W, Maynes E, Cheng X, Bullimore MA. Wpływ wieku i rasy na wydłużenie osiowe u dzieci z krótkowzrocznością: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Optom Vis Sci*. 2024;101(8):497–/07.