

Strategia odstawiania leku i obserwacja pacjentów przyjmujących niskie dawki atropiny w celu spowolnienia postępu krótkowzroczności – wyniki ośmioletniego badania klinicznego LAMP

1. dr Yuzhou Zhang¹ ; dr Xiu Juan Zhang^{1,6} ; dr Ebenezer Zaabaar¹

2. i in.

1. [Afiliacje autorów](#)
2. [Informacje o artykule](#)

- [Cytuj](#)
- [Uprawnienia](#)
- [Wskaźniki](#)
- [Komentarze](#)

JAMA Ophthalmol

Opublikowano online: 26 marca 2026 r.

doi: 10.1001/jamaophthalmol.2026.0436

ikona powiązana Artykuły POWIĄZANE ikona RYSUNKU RYSUNKI IKONA ZAŁĄCZNIKA TREŚCI UZUPEŁNIAJĄCE

Kluczowe punkty

Pytanie Czy stopniowe odstawianie w porównaniu z całkowitym zaprzestaniem stosowania 0,05% atropiny w leczeniu krótkowzroczności skutkuje mniejszym postępowaniem choroby w ciągu 3 lat?

Wyniki W randomizowanym badaniu klinicznym Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP) dzieci z grupy stopniowego odstawiania leku wykazały mniejszy postęp krótkowzroczności w ciągu 3 lat niż dzieci z grupy całkowitego odstawienia leku. Starszy wiek i mniejszy stopień krótkowzroczności wiązały się z mniejszym postępowaniem krótkowzroczności, podczas gdy młodsze dzieci z większym stopniem krótkowzroczności odniosły większe korzyści ze stopniowego odstawiania leku.

Znaczenie Wyniki te przemawiają za stopniowym zmniejszaniem stężenia atropiny przed zaprzestaniem leczenia, szczególnie w przypadku dzieci w młodszym wieku i z większą krótkowzrocznością.

Streszczenie

Znaczenie Niektóre, ale nie wszystkie badania kliniczne wykazały, że 0,05% atropina jest skuteczna w kontroli krótkowzroczności; jednak sposób zaprzestania leczenia pozostaje niejasny.

Cel: Ocena podejścia polegającego na stopniowym zmniejszaniu dawki w porównaniu z podejściem polegającym na nagłym zaprzestaniu leczenia.

Projekt, otoczenie i uczestnicy: W tym randomizowanym badaniu klinicznym wzięły udział dzieci w wieku od 4 do 12 lat, pochodzące pierwotnie z badania LAMP (Low-Concentration Atropine for Myopia Progression), które były obserwowane przez 8 lat. Wszystkie dzieci, które ukończyły 5-letnią obserwację i były leczone atropiną, zostały losowo przydzielone do grup stopniowego zmniejszania dawki i natychmiastowego odstawienia w stosunku 1:1.

Interwencje W okresie poprzedzającym odstawienie leku (rok 6) uczestnicy z grupy stopniowego odstawiania otrzymywali 0,05% roztwór atropiny przez 6 miesięcy, a następnie 0,025% roztwór atropiny przez kolejne 6 miesięcy, podczas gdy grupa odstawienia otrzymywała 0,05% krople do oczu z atropiną przez cały rok. W okresie odstawienia leku (7. i 8. rok) wszyscy uczestnicy zaprzestali leczenia i byli monitorowani przez 2 lata.

Główne wyniki i miary Postęp krótkowzroczności w grupach stopniowego odstawiania i całkowitego odstawiania w ciągu 3 lat; odsetek dobrej odpowiedzi na odstawienie leczenia, zdefiniowany jako postęp ekwiwalentu sferycznego (SEP) o $-0,5$ dioptrii (D) lub więcej w obu oczach w okresie odstawiania; oraz czynniki związane z postępem krótkowzroczności w ciągu 3 lat.

Wyniki Spośród 246 dzieci, które ukończyły 5-letnią obserwację, 180 dzieci (73,2%) ukończyło 8-letnią obserwację. Średni (SD) wiek wynosił 13,47 (1,63) lat; w badaniu uczestniczyło 139 chłopców (56,5%) i 107 dziewcząt (43,5%). W ciągu 3 lat pogorszenie ostrości wzroku (SEP) i wydłużenie osi gałki ocznej (AL) były szybsze w grupie, która przerwała leczenie, niż w grupie, która je kontynuowała: odpowiednio $-0,78$ D vs $-0,54$ D (różnica, $-0,24$ D; 95% CI, od $-0,46$ do $-0,03$ D; $P = 0,02$) oraz odpowiednio 0,44 mm vs 0,33 mm (różnica 0,11; 95% CI, od 0,03 do 0,19 D; $P = 0,01$). Odsetek pacjentów z dobrą odpowiedzią na odstawienie leczenia w grupie stopniowego odstawiania był większy niż w grupie natychmiastowego odstawienia (odpowiednio 65,1% vs 42,6%; $p = 0,003$). Młodszy wiek oraz większa krótkowzroczność (ekwiwalent sferyczny) lub dłuższa długość osiowa przed przerwaniem leczenia wiązały się z szybszym postępem krótkowzroczności (SEP) i wydłużeniem długości osiowej w ciągu 3 lat. Co istotne, im młodszy wiek i im większa krótkowzroczność (ekwiwalent sferyczny), tym większe były szacowane średnie różnice w postępie krótkowzroczności (SEP) i wydłużeniu długości osiowej między grupą stopniowego odstawiania a grupą całkowitego zaprzestania stosowania.

Wnioski i znaczenie W niniejszym badaniu stwierdzono, że w ciągu 3 lat uczestnicy z grupy stopniowego odstawiania leku mieli mniejszy postęp krótkowzroczności niż uczestnicy z grupy całkowitego odstawiania leku, szczególnie w przypadku dzieci młodszych i z większą krótkowzrocznością. Jednak według naszej wiedzy znaczenie kliniczne tej różnicy wynoszącej około 0,25 D między grupami terapeutycznymi nie jest dobrze poznane na podstawie aktualnej literatury medycznej.

Wprowadzenie

Krótkowzroczność stała się globalnym zagrożeniem dla zdrowia.¹ W ostatnich dziesięcioleciach jej częstość występowania gwałtownie wzrosła.²⁻⁴ Wysoka krótkowzroczność wiąże się z powikłaniami zagrażającymi wzrokowi z powodu nadmiernego

wydłużenia gałki ocznej.⁵ Atropina w niskim stężeniu jest skuteczną metodą spowalniania postępu krótkowzroczności.⁶⁻¹⁰ Badania wykazały, że jej ciągłe stosowanie przez 5 lat jest dobrze tolerowane i wykazuje trwałą skuteczność.^{11,12}

Strategia odstawiania leczenia nie jest jasna i opiera się głównie na opiniach ekspertów, bez solidnych dowodów pozwalających na podjęcie długoterminowych decyzji terapeutycznych.^{13,14} Światowa Organizacja Zdrowia zaleciła stopniowe zmniejszanie częstotliwości dawkowania przed zaprzestaniem leczenia atropiną.¹⁵ Jednym z kluczowych czynników, który należy wziąć pod uwagę przy ustalaniu strategii odstawiania leczenia, jest efekt odbicia po zaprzestaniu leczenia.⁶ Badanie ATOM2 wykazało, że efekt odbicia był zależny od stężenia.¹⁶ W trzyletnim raporcie z badania LAMP (Low-Concentration Atropine for Myopia Progression) stwierdzono, że stężenie atropiny i wiek były związane z efektem odbicia.¹⁷ Brakuje jednak dowodów na to, czy stopniowe odstawianie leku jest lepsze niż nagłe odstawienie.

Aby odpowiedzieć na to pytanie, postanowiliśmy ocenić: (1) która strategia przerywania leczenia niskimi stężeniami atropiny 0,05% jest lepsza – metoda stopniowego zmniejszania dawki (stopniowe zmniejszanie stężenia atropiny przed zaprzestaniem leczenia) czy metoda natychmiastowego zaprzestania (zaprzestanie leczenia bez stopniowego zmniejszania dawki), (2) odsetek dobrych odpowiedzi na przerwanie leczenia w przypadku każdego z tych podejść oraz (3) czynniki związane z wynikami przerywania leczenia. Ponadto zbadano czynniki związane z postępowaniem krótkowzroczności w ciągu 8 lat u dzieci, które stosowały atropinę o niskim stężeniu przez 5 do 6 lat.

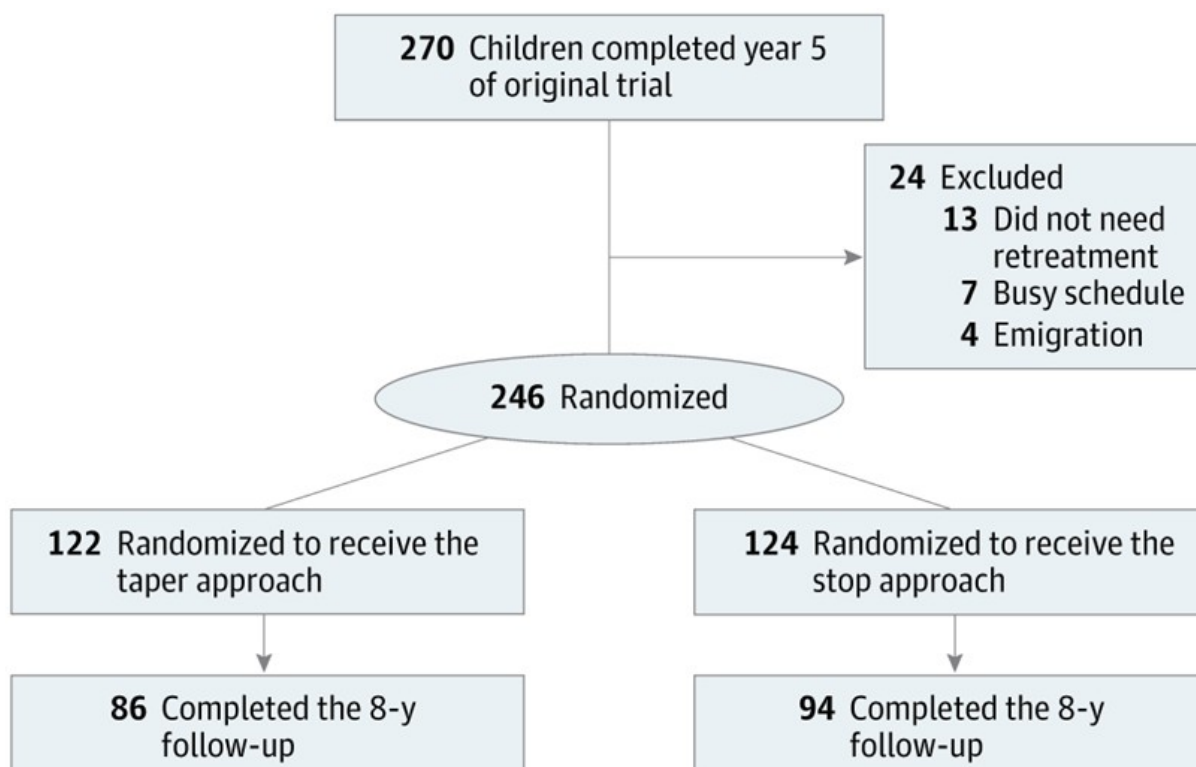
Metody

Projekt badania

Projekt badania obejmujący początkową 5-letnią obserwację w ramach badania LAMP został opisany wcześniej (patrz protokół badania w [Suplemencie 1](#) i eRysunek 3 w [Suplemencie 2](#)).^{9,11,17,18} Wszyscy uczestnicy badania stosujący krople do oczu z atropiną pod koniec 5. roku zostali włączeni do obserwacji w latach 6–8. Randomizację blokową przeprowadzono przy użyciu generowanych komputerowo liczb losowych, z blokami o wielkości 2, 4 lub 6, aby zapewnić poufność randomizacji. Zrekrutowani uczestnicy zostali losowo przydzieleni do 2 grup w stosunku 1:1 – grupy stopniowego odstawiania i grupy całkowitego odstawiania – z podziałem według wieku, płci i ekwiwalentu sferycznego. Grupa stopniowego odstawiania otrzymywała codziennie 0,05% roztwór atropiny przez pierwsze 6 miesięcy, a następnie 0,025% roztwór atropiny codziennie przez kolejne 6 miesięcy, natomiast grupa całkowitego odstawiania otrzymywała codziennie 0,05% roztwór atropiny przez cały rok. Obie grupy nie były leczone przez kolejne 2 lata ([ryc. 1](#)).

Rysunek 1. Schemat fazy odstawienia i obserwacji w badaniu LAMP (Low-Concentration Atropine for Myopia Progression)

PowiększPobierz



(otwiera się w nowej karcie)

Grupa stopniowego odstawiania kontynuowała przyjmowanie 0,05% roztworu atropiny przez pierwsze 6 miesięcy roku 6, a następnie stopniowo zmniejszała dawkę do 0,025% przez kolejne 6 miesięcy. Leczenie zakończono na początku roku 7. Grupa kontynuująca przyjmowała 0,05% roztworu atropiny przez wszystkie 12 miesięcy roku 6 i zakończyła leczenie na początku roku 7.

Rodzice lub opiekunowie, uczestnicy oraz badacze nie znali przydziału do grup. Leki stosowane w badaniu zostały zapakowane przez firmę Aseptic Innovative Medicine Co Ltd (Tajpej, Tajwan) w postaci jednodawkowych kropli do oczu o stężeniu siarczanu atropiny wynoszącym 0,05% i 0,025% (stężenie w jednostce 0,5 ml, bez konserwantów, pH 4,6). Okres ważności każdej partii kropli do oczu wynosił 2 lata. Producent dostarczył certyfikaty analizy dla obu stężeń, natomiast Departament Zdrowia Specjalnego Regionu Administracyjnego Hongkongu wydał certyfikaty badań klinicznych.

Wszyscy rodzice lub opiekunowie wyrazili pisemną świadomą zgodę, a uczestnicy badania wyrazili zgodę ustną. Żaden z uczestników tego badania nie otrzymał wynagrodzenia ani innych zachęt. Badanie zostało zarejestrowane w Chińskim Rejestrze Badań Klinicznych (identyfikator: ChiCTR-TRC-13004032). Protokół badania został zatwierdzony przez Centralną Komisję Bioetyczną Urzędu Szpitalnego. Wszystkie procedury przeprowadzono zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej. To randomizowane badanie kliniczne było zgodne z wytycznymi dotyczącymi sprawozdawczości CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials).¹⁹

Badania okulistyczne i kwestionariusz

Badania okulistyczne przeprowadzone w latach 6–8 były takie same jak w poprzednich 5 latach.^{9,11,17,18} Parametry okulistyczne zbierane podczas każdej wizyty obejmowały najlepszą skorygowaną ostrość wzroku z daleka mierzoną za pomocą tablicy logMAR, a także ostrość wzroku z bliska przy najlepszej korekcji okularowej z daleka w odległości 40 cm oraz punkt akomodacji z bliska. Amplituda akomodacji była obliczana jako odwrotność punktu

akomodacji z bliska. Wielkość źrenicy w warunkach fotopowych i mezopowych mierzono za pomocą urządzenia OPD-Scan III (Nidek). Autorefrakcję cykloplegiczną przeprowadzono przy użyciu autorefraktometru (Nidek ARK-510A) po zastosowaniu schematu cykloplegicznego, który obejmował co najmniej 2 cykle kropli do oczu. W pierwszym cyklu do obu oczu podano w odstępie 5 minut 2 różne krople do oczu: cyklopentolat 1% (Cyclogyl; Alcon-Couvreur) i tropikamid 1% (Santen). Drugi cykl tych samych kropli cykloplegicznych podano 10 minut po pierwszym cyklu. W razie potrzeby podawano kolejne cykle kropli cykloplegicznych, aby zapewnić dobre rozszerzenie źrenic. Długość osiową (AL) mierzono za pomocą urządzenia Zeiss IOL Master 700 (Carl Zeiss Meditec). Autorefrakcję i AL mierzono co najmniej 30 minut po ostatnim cyklu podania kropli cykloplegicznych.

Chińska wersja kwestionariusza National Eye Institute Visual Function Questionnaire, wraz z zatwierdzonymi kwestionariuszami dotyczącymi czasu spędzanego na świeżym powietrzu i pracy z bliska, została przekazana rodzicom lub opiekunom pod koniec 6., 7. i 8. roku.⁽²⁰⁾ Podczas każdej wizyty dzieci i ich rodzice byli proszeni o swobodne zgłaszanie wszelkich działań niepożądanych, chorób lub hospitalizacji od czasu poprzedniej wizyty. Zdarzenia niepożądane były dokumentowane niezależnie od tego, czy wydawały się związane ze stosowaniem atropiny, w tym objawy związane z alergiami, olśnieniem i niewyraźnym widzeniem z bliska.

Wyniki

Główne wyniki były następujące: (1) postęp krótkowzroczności w zakresie progresji ekwiwalentu sferycznego (SEP) i wydłużenia osi przedniej gałki ocznej (AL) w ciągu 3 lat (lata 6–8); (2) odsetek dobrych odpowiedzi na przerwanie leczenia, zdefiniowany jako SEP $-0,5$ dioptrii (D) lub więcej w obu oczach po przerwaniu leczenia w ciągu 2 lat (lata 7–8); oraz (3) czynniki związane z postępem krótkowzroczności w ciągu 3 lat (lata 6–8). Wyniki drugorzędne obejmowały działania niepożądane i parametry bezpieczeństwa. Wyniki eksploracyjne obejmowały czynniki związane z postępem krótkowzroczności w ciągu 8 lat.

Obliczenie wielkości próby

Aby obliczyć wymaganą liczbę uczestników badania, oszacowano, że SEP wynosi $-0,35$ D i $-0,28$ D w okresie przed przerwaniem leczenia¹⁷ oraz $-0,50$ D i $-0,98$ D w okresie przerwania leczenia odpowiednio dla grupy stopniowego odstawiania i grupy całkowitego odstawiania. W związku z tym skumulowany SEP w ciągu 3 lat oszacowano na $-0,85$ D i $-1,26$ D odpowiednio dla grup stopniowego odstawiania i całkowitego odstawiania. Za odchylenie standardowe wewnątrzgrupowe przyjęto $0,80$ D dla obu grup¹⁷. Aby wykryć istotne różnice w SEP w ciągu 3 lat, wymagana była próba licząca 162 uczestników (81 uczestników w każdej grupie) w celu osiągnięcia 80% mocy przy poziomie istotności 0,05.

Analiza statystyczna

Wszystkie dane analizowano zgodnie z zasadą „intention-to-treat”. Dane demograficzne i cechy kliniczne uczestników, zdarzenia niepożądane oraz wyniki kwestionariusza dotyczące funkcji wzroku zgłaszane przez pacjentów podsumowano za pomocą statystyki opisowej. Zmienne ciągłe przedstawiono jako średnie (odchylenie standardowe), a zmienne kategoryczne – jako częstotliwości i odsetki. Zmiany parametrów okulistycznych obliczono jako różnicę między dwiema wizytami. Analiza danych była analizą typu „” opartą na kompletnych danych dotyczących przypadków, z wyłączeniem uczestników, którzy wycofali się z badania przed upływem 8 lat.²¹ Do korekty korelacji międzyocnych i uwzględnienia wszystkich wartościowych danych zastosowano uogólnione równania estymacyjne (GEE) z

robustnymi błędami standardowymi do analizy danych longitudinalnych.^{22,23} Do porównania odsetka dobrych odpowiedzi na przerwanie leczenia między dwiema grupami zastosowano regresję logistyczną. Różnice między grupami w danych kategorycznych zostały zbadane za pomocą testu χ^2 oraz dokładnego testu Fishera. Do analizy wyników eksploracyjnych, które dotyczyły oczu, zastosowano równania szacowania uogólnionego (GEE) w celu zbadania wpływu zmiennych, w tym stężenia atropiny, wieku wyjściowego, płci oraz wyjściowego ekwiwalentu sferycznego i długości osiowej gałki ocznej (AL), na wydłużenie SEP/AL w ciągu 8 lat. Do analizy danych wykorzystano oprogramowanie SPSS (wersja 24.0; IBM Corp). Wszystkie wartości P były dwustronne, a wartość $P < 0,05$ dla wyniku głównego uznano za statystycznie istotną; pozostałe wartości P nie zostały skorygowane o wielokrotność.

Wyniki

Uczestnicy badania

Do badania włączono łącznie 246 dzieci, które ukończyły 5-letnią obserwację w ramach badania LAMP i były leczone atropiną. Średni (SD) wiek wynosił 13,47 (1,63) lat; w badaniu uczestniczyło 139 chłopców (56,5%) i 107 dziewcząt (43,5%). Spośród nich 122 dzieci przydzielono losowo do grupy stosującej podejście stopniowego odstawiania leku, a 124 dzieci do grupy stosującej podejście natychmiastowego odstawiania leku. Sto osiemdziesiąt dzieci (73,2%) ukończyło 8-letnią obserwację ([ryc. 1](#)). Charakterystyka grup stosujących metodę stopniowego odstawiania i metodę nagłego odstawiania była podobna ([tabela 1](#) i [eRyc. 1](#) w [suplemencie 2](#)). Charakterystyka uczestników, którzy ukończyli 8-letnią obserwację, była podobna do charakterystyki tych, którzy jej nie ukończyli ([eTabela 1](#) w [suplemencie 2](#)). Ogólne wskaźniki rezygnacji były podobne w grupach stosujących metodę stopniowego odstawiania i metodę natychmiastowego odstawiania w ciągu 3 lat (36 [29,5%] vs 30 [24,2%]; $P = 0,35$), a rezygnacja nie była związana z metodą odstawiania leczenia ([eTabela 2](#) w [Suplemencie 2](#)).

Tabela 1. Dane demograficzne i cechy kliniczne w 5. roku dla uczestników z grup stopniowego odstawiania i natychmiastowego odstawiania

PowiększPobierz

Table 1. Demographics and Clinical Characteristics at Year 5 for Participants in the Taper and Stop Groups

Characteristic	Mean (SD)	
	Taper group (n = 122)	Stop group (n = 124)
Age, y	13.59 (1.69)	13.35 (1.57)
Sex, No. (%)		
Male	68 (55.7)	71 (57.3)
Female	54 (45.3)	53 (42.7)
Body mass index ^a	19.41 (2.85)	19.00 (3.44)
Spherical equivalent, D	-6.29 (2.73)	-6.26 (3.09)
Axial length, mm	25.90 (1.12)	25.99 (1.29)
Central corneal thickness, um	548.29 (37.03)	554.08 (27.85)
IOP, mm Hg	16.52 (2.61)	16.38 (1.99)
Photopic pupil size, mm	4.94 (1.08)	4.87 (1.03)
Mesopic pupil size, mm	7.28 (0.79)	7.21 (0.80)
Accommodation amplitude, D	8.87 (2.60)	9.27 (2.94)
Distance VA, logMAR ^b	-0.03 (0.08)	-0.03 (0.07)
Snellen equivalent	20/20	20/20
Near VA, logMAR ^b	0.02 (0.08)	0.01 (0.07)
Snellen equivalent	20/20	20/20
Initial treatment used at baseline, No. (%) ^b		
0.05% Atropine	31 (25.4)	30 (24.2)
0.025% Atropine	28 (23.0)	25 (20.2)
0.01% Atropine	33 (27.0)	36 (29.0)
Placebo	30 (24.6)	33 (26.6)

Abbreviations: D, diopter; IOP, intraocular pressure; logMAR, logarithm of the minimum angle of resolution; VA, visual acuity.

^a Calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared.

^b Baseline refers to the time point at which participants receive the first randomization (year 0) in the LAMP study.

Cechy	Średnia (SD)	
	Grupa stopniowego odstawiania (n = 122)	Grupa stosująca lek w dawkach stałych (n = 124)
Wiek, lata	13,59 (1,69)	13,35 (1,57)
Płeć, liczba (%)		
Mężczyźni	68 (55,7)	71 (57,3)
Kobiety	54 (45,3)	53 (42,7)
Wskaźnik masy ciała ^a	19,41 (2,85)	19,00 (3,44)
Równoważnik sferyczny, D	-6,29 (2,73)	-6,26 (3,09)
Długość osiowa, mm	25,90 (1,12)	25,99 (1,29)
Grubość środkowej części rogówki, um	548,29 (37,03)	554,08 (27,85)
Ciśnienie wewnątrzgałkowe, mm Hg	16,52 (2,61)	16,38 (1,99)
Rozmiar źrenicy w świetle fotopowym, mm	4,94 (1,08)	4,87 (1,03)
Rozmiar źrenicy w warunkach mezopowych, mm	7,28 (0,79)	7,21 (0,80)
Amplituda akomodacji, D	8,87 (2,60)	9,27 (2,94)
Odległość VA, logMAR ^b	-0,03 (0,08)	-0,03 (0,07)
Odpowiednik Snellena	20/20	20/20
Ostrość widzenia z bliska, logMAR ^b	0,02 (0,08)	0,01 (0,07)
Odpowiednik Snellena	20/20	20/20
Leczenie początkowe stosowane na początku badania, liczba (%) ^b		
0,05% atropiny	31 (25,4)	30 (24,2)
0,025% atropiny	28 (23,0)	25 (20,2)
0,01% Atropina	33 (27,0)	36 (29,0)
Placebo	30 (24,6)	33 (26,6)

Stopniowe zmniejszanie vs. zaprzestanie: postęp krótkowzroczności w ciągu 3 lat (lata 6, 7 i 8)

W ciągu 3 lat zmiany ekwiwalentu sferycznego wyniosły $-0,54$ D w grupie stopniowego odstawiania i $-0,78$ D w grupie całkowitego odstawiania (różnica $0,24$ D; 95% CI, $0,03$ do $0,46$ D; $P = 0,02$), a zmiany długości osiowej wyniosły $0,33$ mm w grupie stopniowego odstawiania i $0,44$ mm w grupie całkowitego odstawiania (różnica $-0,11$ mm; 95% CI, od $-0,19$ do $-0,03$ mm; $P = 0,01$). W okresie przed zaprzestaniem stosowania nie odnotowano różnic między dwiema grupami w zakresie SEP i wydłużenia AL (Tabela 2 i Rysunek 2). W okresie zaprzestania stosowania zmiana ekwiwalentu sferycznego wyniosła odpowiednio $-0,31$ D i $-0,57$ D w grupie stosującej soczewki stożkowe i grupie stosującej soczewki stopowe (różnica $0,28$ D; 95% CI, $0,14$ do $0,42$ D; $P < 0,001$), a zmiana długości osiowej gałki ocznej (AL) wyniosła odpowiednio $0,21$ mm i $0,32$ mm w grupach stopniowego odstawiania i natychmiastowego odstawiania (różnica: $-0,10$ mm; 95% CI: od $-0,15$ do $-0,04$ mm; $P < 0,001$) (Tabela 3). Wyniki analizy wrażliwości wykazały podobne trendy (eTabela 3 w Suplemencie 2).

Tabela 2. Zmiana parametrów okulistycznych w ciągu 3 lat (rok 6, 7 i 8) w grupach Taper i Stop

PowiększPobierz

Table 2. Change in Ophthalmic Parameters Over 3 Years (Years 6, 7, and 8) in the Taper and Stop Groups

Parameter	Change from year 5		
	Year 6	Year 7	Year 8
Spherical equivalent progression, D			
Taper group	-0.22 (0.37)	-0.44 (0.53)	-0.54 (0.68)
Stop group	-0.21 (0.38)	-0.59 (0.57)	-0.78 (0.78)
Difference (95% CI)	-0.01 (-0.10 to 0.08)	0.15 (0.02 to 0.28)	0.24 (0.03 to 0.46)
P value ^a	.82	.03	.02
Adjusted difference (95% CI)	-0.02 (-0.11 to 0.06)	0.14 (0.02 to 0.27)	0.26 (0.08 to 0.45)
Adjusted P value ^b	.62	.03	.006
Axial length elongation, mm			
Taper group	0.12 (0.11)	0.24 (0.17)	0.33 (0.24)
Stop group	0.12 (0.13)	0.30 (0.22)	0.44 (0.32)
Difference (95% CI)	-0.005 (-0.04 to 0.03)	-0.06 (-0.12 to -0.01)	-0.11(-0.19 to -0.03)
P value ^a	.77	.03	.01
Adjusted difference (95% CI)	0.003 (-0.02 to 0.03)	-0.05 (-0.10 to -0.01)	-0.09 (-0.16 to -0.02)
Adjusted P value ^c	.84	.04	.01

Abbreviation: D, diopter.

^a P values were calculated by generalized estimated equation without adjustment.

^b P values were generated by generalized estimating equation models with age at year 5, sex, and spherical equivalent at year-5 adjustment for spherical equivalent comparisons.

^c P values were generated by generalized estimating equation models with age at year 5, sex, and axial length at year-5 adjustment for axial length comparisons.

(otwiera się w nowej karcie)

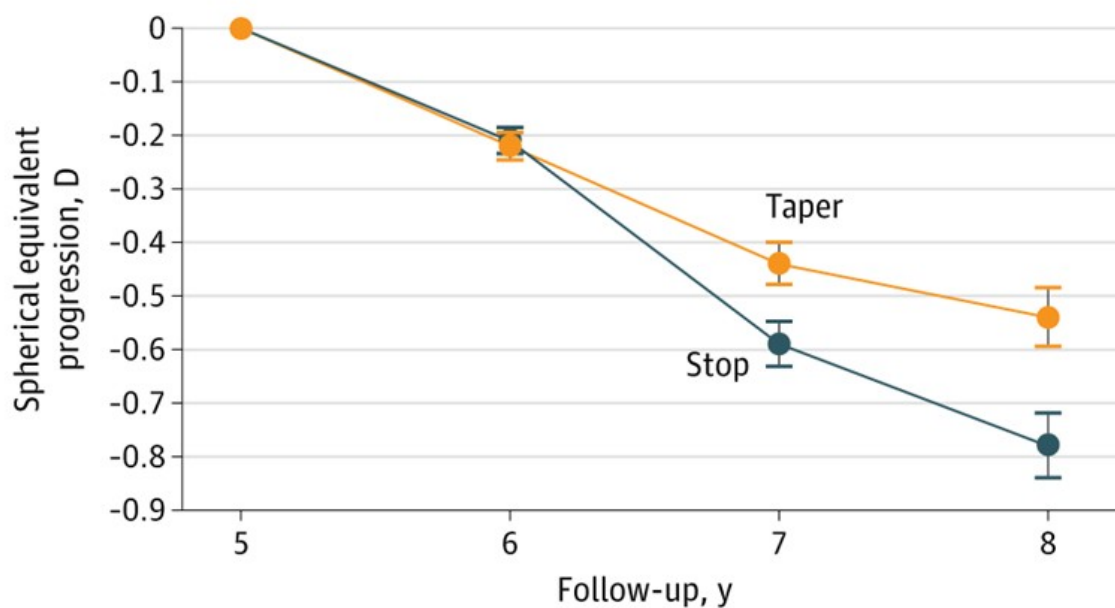
Parametr	Zmiana w stosunku do roku 5		
	Rok 6	Rok 7	Rok 8
Progresja równoważna sferycznej, D			
Grupa stożkowa	-0,22 (0,37)	-0,44 (0,53)	-0,54 (0,68)
Grupa stopu	-0,21 (0,38)	-0,59 (0,57)	-0,78 (0,78)
Różnica (95% CI)	-0,01 (-0,10 do 0,08)	0,15 (0,02 do 0,28)	0,24 (0,03 do 0,46)
Wartość p ^a	0,82	0,03	0,02

Parametr	Zmiana w stosunku do roku 5		
	Rok 6	Rok 7	Rok 8
Skorygowana różnica (95% CI)	-0,02 (-0,11 do 0,06)	0,14 (0,02 do 0,27)	0,26 (0,08 do 0,45)
Skorygowana wartość P ^b	0,62	0,03	0,006
Wydłużenie długości osiowej, mm			
Grupa stożkowa	0,12 (0,11)	0,24 (0,17)	0,33 (0,24)
Grupa ograniczników	0,12 (0,13)	0,30 (0,22)	0,44 (0,32)
Różnica (95% CI)	-0,005 (-0,04 do 0,03)	-0,06 (-0,12 do -0,01)	-0,11 (-0,19 do -0,03)
Wartość p ^a	0,77	0,03	0,01
Skorygowana różnica (95% CI)	0,003 (od -0,02 do 0,03)	-0,05 (-0,10 do -0,01)	-0,09 (-0,16 do -0,02)
Skorygowana wartość P ^c	0,84	0,04	0,01

Rysunek 2. Progresja odpowiednika sferycznego i wydłużenie długości osiowej (AL) w ciągu 3 lat (lata 6, 7 i 8)

PowiększPobierz

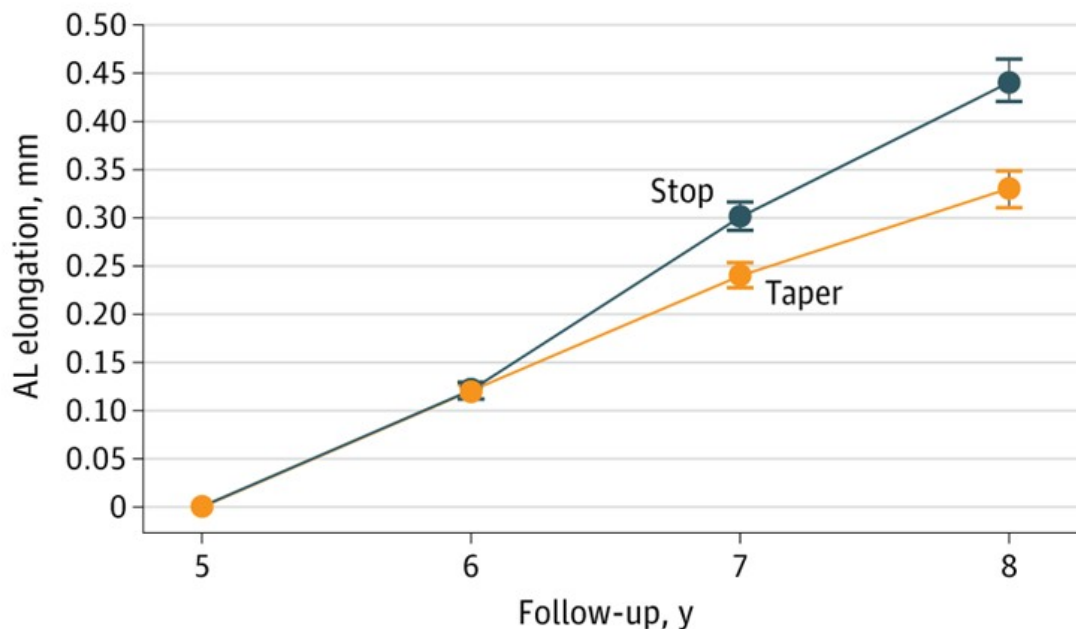
A Change in spherical equivalent, year 6-8



No. of participants

Stop	124	113	106	94
Taper	122	109	97	86

B Change in AL, year 6-8



No. of participants

Stop	124	112	104	94
Taper	122	109	96	86

(otwiera się w nowej karcie)

Słupki błędów przedstawiają SE.

Tabela 3. Odsetek pacjentów z dobrą odpowiedzią na leczenie w grupie stopniowego odstawiania leku i grupie całkowitego odstawiania leku

PowiększPobierz

Variable	Taper	Stop	Adjusted difference (95% CI)	P value
No. with good response/total No. of patients	56/86	40/94	NA	NA
Proportion of good response to treatment discontinuation (%) ^a	65.1	42.6	22.9 (7.2 to 38.5)	.003 ^b
Spherical equivalent progression, D				
From year 6 to year 7	-0.22 (0.36)	-0.36 (0.40)	0.13 (0.04 to 0.23)	.006 ^c
From year 7 to year 8	-0.31 (0.50)	-0.57 (0.58)	0.28 (0.14 to 0.42)	<.001 ^c
AL elongation, mm				
From year 6 to year 7	0.13 (0.10)	0.17 (0.14)	-0.04 (-0.07 to -0.01)	.007 ^d
From year 7 to year 8	0.21 (0.17)	0.32 (0.24)	-0.10 (-0.15 to -0.04)	<.001 ^d

Abbreviations: AL, axial length; D, diopter; NA, not applicable.

^a Good response to treatment discontinuation was defined as spherical equivalent progression -0.5 D or more in both eyes after treatment discontinuation over 2 years.

^b P value was generated by logistic regression with age at year 6, sex, and spherical equivalent at year-6 adjustment.

^c P values were generated by generalized estimating equation models with age at year 6, sex, and spherical equivalent at year-6 adjustment.

^d P values were generated by generalized estimating equation models with age at 72-month, sex, and AL at year-6 adjustment.

(otwiera się w nowej karcie)

Zmienna	Stopniowe	Przerwanie	Skorygowana różnica (95% CI)	Wartość p
Liczba pacjentów z dobrą odpowiedzią/całkowita liczba pacjentów	56/86	40/94	b.d.	b.d.
Odsetek pacjentów z dobrą odpowiedzią na leczenie, którzy przerwali terapię (%) ^a	65,1	42,6	22,9 (7,2 do 38,5)	0,003 ^b
Postęp ekwiwalentu sferycznego, D				
Od 6. do 7. roku	-0,22 (0,36)	-0,36 (0,40)	0,13 (0,04 do 0,23)	0,006 ^c
Od 7. do 8. roku	-0,31 (0,50)	-0,57 (0,58)	0,28 (0,14 do 0,42)	<0,001 ^c
Wydłużenie AL, mm				
Od roku 6 do roku 7	0,13 (0,10)	0,17 (0,14)	-0,04 (od -0,07 do -0,01)	0,007 ^d
Od 7. do 8. roku	0,21 (0,17)	0,32 (0,24)	-0,10 (od -0,15 do -0,04)	<0,001 ^d

Stopniowe odstawianie vs. nagle odstawienie: odsetek osób, u których odstawienie leczenia przyniosło dobre wyniki (7. i 8. rok)

W okresie przerwy w leczeniu odsetek osób, u których odnotowano dobrą reakcję na przerwanie leczenia, wyniósł 56 z 86 uczestników (65,1%) w grupie stopniowego odstawiania i 40 z 94 (42,6%) w grupie całkowitego odstawienia ($P = 0,003$). Wyniki analizy wrażliwości wykazały podobne tendencje (eTabela 4 w [Suplemencie 2](#)). W grupie stopniowego odstawiania leku postęp krótkowzroczości był mniejszy niż w grupie nagłego odstawiania leku po 1 roku i po 2 latach od zaprzestania leczenia ([Tabela 3](#)).

Czynniki związane z postępem krótkowzroczości w ciągu 3 lat (6., 7. i 8. rok)

Grupa stosująca stopniowe odstawianie (w porównaniu z grupą stosującą całkowite odstawienie) wiązała się z mniejszym SEP i mniejszym wydłużeniem osiowym (eTabela 5 w [Suplemencie 2](#)). Każdy dodatkowy rok życia i 1 D mniejsza krótkowzroczość przed zaprzestaniem stosowania wiązały się z mniejszym SEP ($\beta = 0,15$; 95% CI, 0,08 do 0,22; $P < 0,001$) oraz $\beta = 0,08$; 95% CI, 0,04 do 0,12; $P < 0,001$) oraz mniejszym wydłużeniem AL ($\beta = -0,07$; 95% CI, od $-0,10$ do $-0,05$; $P < 0,001$; oraz $\beta = 0,06$; 95% CI, od 0,02 do 0,10; $P = 0,002$) (eTabela 5 w [Suplemencie 2](#)).

Postęp krótkowzroczości w ciągu 3 lat (lata 6, 7 i 8) w grupach Taper i Stop, w podziale na wiek i ekwiwalent sferyczny

eTabele 6 i 7 w [Suplemencie 2](#) przedstawiają oszacowane średnie dla SEP i wydłużenia AL w podziale na wiek i ekwiwalent sferyczny dla obu metod zaprzestania stosowania przez 3 lata. Im młodszy wiek, tym większe były szacowane średnie różnice SEP między grupami stopniowego odstawiania i natychmiastowego zaprzestania. Podobne trendy zaobserwowano w szacowanej średniej różnicy wydłużenia AL (eTabela 6 i eRysunek 2 w [Suplemencie 2](#)). Im większa krótkowzroczość, tym większe szacowane średnie różnice w progresji SE między grupami stopniowego odstawiania a grupami całkowitego odstawiania. Podobne trendy zaobserwowano również w szacowanej średniej różnicy wydłużenia AL (eTabela 7 i eRysunek 2 w [Suplemencie 2](#)). Nie stwierdzono efektu interakcji między podejściem do odstawiania leczenia a wiekiem, ekwiwalentem sferycznym lub AL ([Tabela 3](#)).

Rozmiar źrenicy, akomodacja, ostrość wzroku, działania niepożądane i jakość życia związana z widzeniem zgłaszana przez pacjentów

Podano średnie wartości wielkości źrenicy, akomodacji i ostrości wzroku (eTabela 8 w [Suplemencie 2](#)). W 8. roku w żadnej z grup nie zgłoszono przypadków światłowstrętu. Zgłoszono łącznie 3 poważne zdarzenia niepożądane wymagające hospitalizacji, ale żadne z nich nie było związane z leczeniem atropiną (eTabela 9 w [Suplemencie 2](#)). W 8. roku nie zaobserwowano istotnych różnic między grupami w zakresie jakości życia związanej z widzeniem zgłaszanej przez pacjentów (eTabela 10 w [Suplemencie 2](#)).

Czynniki związane z postępem krótkowzroczości w ciągu 8 lat

W analizie eksploracyjnej czas trwania leczenia 0,05% atropiną, wiek wyjściowy i płeć były związane z 8-letnim SEP i wydłużeniem AL (eTabela 11 w [Suplemencie 2](#)). Dłuższy czas trwania leczenia 0,05% roztworem atropiny miał działanie ochronne przed postępem krótkowzroczości, przy czym każdy dodatkowy rok leczenia wiązał się z mniejszym o 0,22

D spadkiem ostrości widzenia (95% CI, 0,04–0,41, $P = 0,02$) oraz o 0,07 mm mniejszym wydłużeniem AL (95% CI, od -0,13 do -0,02, $P = 0,01$) w ciągu 8 lat.

Dyskusja

Nasze badanie dostarczyło kilku istotnych wniosków. Po pierwsze, stopniowe zmniejszanie stężeni y przed zaprzestaniem leczenia spowodowało mniejszy postęp krótkowzroczności w ciągu 3 lat niż zaprzestanie stosowania atropiny bez stopniowego zmniejszania dawki. Jednak krótkoterminowe zmiany w postępie krótkowzroczności są stosunkowo słabymi predyktorami zmian długoterminowych, co oznacza, że dzieci, u których postęp krótkowzroczności w ciągu 3 lat jest mniejszy, mogą nie odnieść sukcesu w dłuższej perspektywie czasowej. Ponadto starszy wiek i mniejsza krótkowzroczność (ekwiwalent sferyczny) przed zaprzestaniem leczenia skutkowały mniejszym postępowaniem krótkowzroczności w ciągu 3 lat. Co istotne, dzieci w młodszym wieku i z większą krótkowzrocznością odniosły większe korzyści ze strategii stopniowego zmniejszania dawki.

Jeśli chodzi o strategię odstawiania leku, grupa stosująca stopniowe zmniejszanie dawki wykazała większą skuteczność. Jednak, zgodnie z naszą wiedzą, znaczenie kliniczne tej różnicy wynoszącej około 0,25 D między grupami terapeutycznymi nie jest dobrze wyjaśnione w aktualnej literaturze medycznej. Stawiamy hipotezę, że przejście na niższe stężenie doprowadziłoby do mniejszego efektu odbicia. Wcześniej wykazaliśmy, że zaprzestanie leczenia atropiną przy niższym stężeniu skutkuje mniejszym efektem odbicia.¹⁷ Doniesiono, że przewlekłe stosowanie atropiny wywołuje kompensacyjną regulację w górę receptorów muskarynowych,^{24,25} co prawdopodobnie sprawia, że oczy stają się bardziej wrażliwe i przygotowane do odbioru wszelkich dostępnych sygnałów wzrostu. Nagłe odstawienie leku ujawnia tę nadwrażliwość, potencjalnie prowadząc do nadmiernej stymulacji szlaków, które napędzają wydłużanie osiowe. Z drugiej strony, stopniowe zmniejszanie stężenia może pozwolić na kontrolowaną regulację w dół tych receptorów, umożliwiając szlakom sygnałowym kontrolującym wzrost gałki ocznej znalezienie nowej stabilnej równowagi bez gwałtownego postępu efektu odbicia.²⁶ Chociaż niniejsze badanie wykazało większą skuteczność stosowania podejścia opartego na stopniowym zmniejszaniu dawki, w niedawnym badaniu stwierdzono, że stopniowe zmniejszanie dawki nie wykazało istotnej różnicy w porównaniu z natychmiastowym odstawieniem 0,01% atropiny.²⁷ Inne badanie przeprowadzone przez Loughmana i wsp.⁽²⁸⁾ wykazało, że w trzecim roku badania MOSAIC różnica w nasileniu efektu odbicia między grupą, która zaprzestała stosowania 0,01% roztworu atropiny, a grupą, która stopniowo zmniejszała dawkę 0,01% roztworu atropiny, nie była istotna. Istnieje kilka potencjalnych wyjaśnień: po pierwsze, ze względu na zależny od dawki efekt odbicia, podejście polegające na stopniowym zmniejszaniu dawki może wymagać zastosowania wyższego stężenia, a nie niższego; innymi słowy, podejście to może mieć minimalny lub wręcz żaden wpływ w przypadku stosowania 0,01% roztworu atropiny, co może wynikać z ograniczonej skuteczności tego roztworu w spowalnianiu postępu krótkowzroczności, stwierdzonej przez Pediatric Eye Disease Investigator Group. Po drugie, retrospektywny charakter badania przeprowadzonego przez Erdinesta i wsp.⁽²⁷⁾, a także wtórna analiza badania MOSAIC, które nie było pierwotnie zaprojektowane w celu oceny podejścia polegającego na stopniowym zmniejszaniu dawki, mogą wprowadzać błąd systematyczny z powodu braku korekty o potencjalne czynniki zakłócające. Ponadto, ze względu na ograniczoną wielkość próby, wyniki obu badań należy interpretować z ostrożnością, ponieważ moc statystyczna może być niewystarczająca do zweryfikowania hipotezy dotyczącej podejścia polegającego na stopniowym zmniejszaniu dawki.

Na reakcję na odstawienie leczenia ma wpływ wiek. Po pierwsze, starszy wiek w momencie odstawienia leczenia wiązał się z większym sukcesem w odstawieniu. Po drugie, w młodszym wieku reakcja na podejście stopniowego odstawiania była bardziej wyraźna niż w przypadku podejścia polegającego na natychmiastowym odstawieniu w porównaniu z osobami w starszym wieku. Przerwanie leczenia w młodszym wieku zbiegło się z okresem większej plastyczności twardówki^{29,30} oraz naturalnego szybkiego wydłużania osiowego³¹. W tej krytycznej fazie przerwanie działania antagonistycznego atropiny na receptory muskarynowe może nie tylko odsłonić ten naturalny przebieg wzrostu, ale także potencjalnie wywołać efekt odbicia. Ten efekt odbicia może być nasilony przez zwiększony wpływ czynników zewnętrznych, takich jak długotrwała praca z bliska i ograniczony czas spędzany na świeżym powietrzu (), na wciąż plastyczną twardówkę. Z drugiej strony, u starszych dzieci, u których fizjologiczny wzrost gałki ocznej mógł się ustabilizować lub spowolnić, korzyści terapeutyczne osiągnięte dzięki atropinie są bardziej prawdopodobne do zachowania po odstawieniu leku.

Mniejszy ekwiwalent sferyczny krótkowzroczności w momencie odstawienia leku skutkował mniejszym odbiciem i większym sukcesem odstawienia. Ponadto reakcja na podejście polegające na stopniowym zmniejszaniu dawki była wyraźniejsza niż w przypadku podejścia polegającego na nagłym odstawieniu leku u dzieci z cięższym krótkowzrocznością. Wysoki stopień krótkowzroczności w porównaniu z niskim postępował szybciej, nawet w późnym dzieciństwie i w wieku dorosłym.³²⁻³⁵ Wcześniejsze badania wykazały związek wysokiego ekwiwalentu sferycznego krótkowzroczności na początku badania ze słabą reakcją na leczenie atropiną.³⁶⁻³⁹ Oczy o większej krótkowzroczności mają silniejszy wewnętrzny impuls biologiczny do wydłużania osiowego,⁴⁰ co sprawia, że są bardziej wrażliwe na hamujące działanie atropiny i bardziej od niego zależne. Stopniowe zmniejszanie stężenia pozwala na stopniową normalizację adaptacji,²⁴ łagodząc w ten sposób bardziej wyraźne zjawiska odbicia wynikające ze strategii odstawiania leku.

Kolejne odkrycie dotyczy wyników eksploracyjnych. Czas trwania leczenia 0,05% roztworem atropiny był powiązany z wynikami po 8 latach, podczas gdy nie stwierdzono istotnego związku w przypadku stężeń 0,025% lub 0,01%. Badanie ATLAS wykazało brak różnicy w skuteczności po 3–4 latach leczenia stężeniami od 1% do 0,01%, a następnie po 20 latach przerwy. W naszym badaniu, przy kontynuacji leczenia przez co najmniej 5 lat, skuteczność wykazano po 8 latach obserwacji. Nasze wyniki mogą stanowić dowód na to, że dłuższy czas trwania leczenia 0,05% roztworem atropiny może skutkować zmniejszeniem ekwiwalentu sferycznego i długości osiowej gałki ocznej po zaprzestaniu leczenia. Jednakże pozostaje do zbadania, czy wynik ten można odnieść do dłuższego okresu, np. 10–20 lat, lub czy leczenie powinno trwać dłużej.

Ograniczenia

Badanie ma pewne ograniczenia. Po pierwsze, nie było grupy placebo, z którą można by porównać grupy stosujące stopniowe zmniejszanie dawki i odstawianie leku. Komplikuje to przypisanie zaobserwowanych zmian interwencji terapeutycznej. Niemniej jednak badanie dostarcza dowodów na to, które podejście do odstawiania leczenia jest bardziej skuteczne. Po drugie, zaobserwowany efekt leczenia (0,24 D) był mniejszy niż szacunek (0,40 D) użyty do obliczenia wielkości próby. Mogło to ograniczyć naszą zdolność do wykrycia istotnych efektów w wynikach drugorzędnych i analizach podgrup. Ponadto ta rozbieżność podkreśla, że obliczona wielkość próby opierała się na potencjalnie optymistycznych danych, co mogło wpłynąć na wielkość efektu. Po trzecie, wcześniejsze stężenie leku i czas trwania leczenia u różnych dzieci nie były takie same, co może prowadzić do potencjalnego błędu

systematycznego. Jednak po randomizacji warstwowej stwierdzono, że parametry między grupą stopniowego odstawiania a grupą nagłego odstawiania są podobne. Po czwarte, różnica w postępie krótkowzroczności po zaprzestaniu leczenia między grupą stopniowego odstawiania a grupą całkowitego zaprzestania była klinicznie niewielka; jednak różnica ta stała się większa u dzieci w młodszym wieku i z większą krótkowzrocznością, co podkreśla znaczenie wieku i ekwiwalentu sferycznego przy zaprzestaniu leczenia. Po piąte, włączyliśmy do badania wyłącznie uczestników chińskiego pochodzenia, co ogranicza możliwość uogólnienia wyników na inne grupy etniczne.

Wnioski

W niniejszym badaniu stwierdzono, że stopniowe zmniejszanie stężenia atropiny przed zaprzestaniem leczenia jest lepszym rozwiązaniem niż zaprzestanie leczenia bez stopniowego zmniejszania dawki, co skutkuje mniejszym wydłużeniem osi przednio-tylnej gałki ocznej i mniejszym wskaźnikiem SEP, szczególnie u dzieci w młodszym wieku i z większą krótkowzrocznością. Jednak według naszej wiedzy znaczenie kliniczne tej różnicy wynoszącej około 0,25 D między grupami leczonymi nie jest dobrze poznane na podstawie aktualnej literatury medycznej.

Informacje o artykule

Przyjęto do publikacji: 2 lutego 2026 r.

Opublikowano online: 26 marca 2026 r. doi:10.1001/jamaophthalmol.2026.0436

Autor korespondencyjny: Jason C. Yam, MD, Katedra Okulistyki i Nauk o Widzeniu, Chiński Uniwersytet w Hongkongu, Szpital Okulistyczny w Hongkongu, 147K Argyle St, Kowloon, Hongkong (yamcheuksing@cuhk.edu.hk).

Wkład autorów: Dr Yam miał pełny dostęp do wszystkich danych w badaniu i ponosi odpowiedzialność za integralność danych oraz dokładność analizy danych. Dr Y. Zhang i dr X. Zhang wnieśli równy wkład jako współautorzy pierwsi.

Koncepcja i projekt: Y. Zhang, X. Zhang, Ng, Pang, Yam.

Pozyskanie, analiza lub interpretacja danych: Y. Zhang, X. Zhang, Zaabaar, Yim, Yip, Kam, Young, Tham, Chen.

Sporządzenie manuskryptu: Y. Zhang, Zaabaar.

Krytyczna recenzja manuskryptu pod kątem istotnej treści intelektualnej: X. Zhang, Zaabaar, Yim, Yip, Kam, Ng, Young, Tham, Chen, Pang, Yam.

Analiza statystyczna: Y. Zhang, Young.

Pozyskanie finansowania: X. Zhang, Yam.

Wsparcie administracyjne, techniczne lub merytoryczne: Y. Zhang, Ng, Chen, Pang.

Opieka naukowa: X. Zhang, Yim, Yip, Kam, Tham, Pang, Yam.

Ujawnienie konfliktu interesów: Dr Yam poinformował, że pełni funkcję dyrektora w start-upie OCUS Innovation (HK) Limited. Nie zgłoszono żadnych innych konfliktów interesów.

Finansowanie/wsparcie: Badanie zostało częściowo sfinansowane przez Narodową Fundację Nauk Przyrodniczych Chin (82425017 i 82171089 [dr Yam]); General Research Fund, Research Grants Council, Hongkong (14102422 [dr Yam]); Health and Medical Research Fund, Hongkong (10210246 [dr Y. Zhang], 09202466 [dr Chen] oraz 11220206 [dr Yam]); Fundusz Strategicznego Wzmacniania Wpływu, Chiński Uniwersytet w Hongkongu (WW/SC/rc/SIEF2324/0366/24vw oraz TL/JF/rc/SIEF2223/0759/23vw [dr Yam]); oraz Program Zapobiegania Krótkowzroczności Jockey Club przy Chińskim Uniwersytecie w Hongkongu.

Rola podmiotu finansującego/sponsora: Podmioty finansujące nie miały wpływu na projekt i przebieg badania; gromadzenie, zarządzanie, analizę i interpretację danych; przygotowanie, recenzję lub zatwierdzenie manuskryptu; ani decyzję o przekazaniu manuskryptu do publikacji.

Oświadczenie o udostępnianiu danych: patrz [Suplement 3](#).

Bibliografia

1. Morgan IG , Ohno-Matsui K , Saw SM . Myopia. *Lancet*. 2012;379(9827):1739-1748. doi:10.1016/S0140-6736(12)60272-4 PubMedGoogle ScholarCrossref
2. Holden BA , Fricke TR , Wilson DA , i in. Globalna częstość występowania krótkowzroczności i wysokiej krótkowzroczności oraz trendy czasowe w latach 2000–2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-1042. doi:10.1016/j.ophtha.2016.01.006 PubMedGoogle ScholarCrossref
3. Zhang X , Cheung SSL , Chan HN , et al. Częstość występowania krótkowzroczności i zmiany stylu życia wśród dzieci w wieku szkolnym podczas pandemii COVID-19: prospektywne badanie populacyjne. *Br J Ophthalmol*. 2022;106(12):1772-1778. doi:10.1136/bjophthalmol-2021-319307 PubMedGoogle ScholarCrossref
4. Zhang XJ , Zhang Y , Kam KW , et al. Częstość występowania krótkowzroczności u dzieci przed, w trakcie i po ograniczeniach związanych z COVID-19 w Hongkongu. *JAMA Netw Open*. 2023;6(3):e234080. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.4080 Artykuł PubMed Google Scholar Crossref
5. Haarman AEG , Enthoven CA , Tideman JW , Tedja MS , Verhoeven VJM , Klaver CCW . Powikłania krótkowzroczności: przegląd i metaanaliza. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61(4):49. doi:10.1167/iovs.61.4.49 PubMedGoogle ScholarCrossref
6. Zaabaar E , Zhang Y , Kam KW , i in. Atropina o niskim stężeniu w kontroli wystąpienia i postępu krótkowzroczności w Azji Wschodniej. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2024;13(6):100122. doi:10.1016/j.apjo.2024.100122 PubMedGoogle ScholarCrossref
- 7.

Yam JC , Zhang XJ , Zhang Y i in. Wpływ kropli do oczu z niskim stężeniem atropiny w porównaniu z placebo na częstość występowania krótkowzroczności u dzieci: randomizowane badanie kliniczne LAMP2. *JAMA*. 2023;329(6):472-481. doi:[10.1001/jama.2022.24162](https://doi.org/10.1001/jama.2022.24162)

[Artykuł PubMed Google Scholar Crossref](#)

8.

Chia A , Chua WH , Cheung YB , i in. Atropina w leczeniu krótkowzroczności u dzieci: bezpieczeństwo i skuteczność dawek 0,5%, 0,1% i 0,01% (Atropina w leczeniu krótkowzroczności 2). *Ophthalmology*. 2012;119(2):347-354.

doi:[10.1016/j.ophtha.2011.07.031](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

9.

Yam JC , Jiang Y , Tang SM , i in. Badanie Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP): randomizowane, podwójnie ślepe, kontrolowane placebo badanie kropli do oczu z atropiną w stężeniu 0,05%, 0,025% i 0,01% w kontroli krótkowzroczności.

Ophthalmology. 2019;126(1):113-124. doi:[10.1016/j.ophtha.2018.05.029](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

10.

Yam JC , Zhang XJ , Zaabaar E , i in. Interwencje mające na celu zmniejszenie częstości występowania i postępu krótkowzroczności u dzieci i dorosłych. *Prog Retin Eye Res*.

2025;109:101410. doi:[10.1016/j.preteyeres.2025.101410](https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2025.101410) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

11.

Zhang XJ , Zhang Y , Yip BHK , i in. Pięcioletnie badanie kliniczne dotyczące stosowania atropiny o niskim stężeniu w zapobieganiu postępowi krótkowzroczności (LAMP): raport z fazy 4. *Ophthalmology*. 2024;131(9):1011-1020. doi:[10.1016/j.ophtha.2024.03.013](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2024.03.013)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

12.

Moriche-Carretero M , Revilla-Amores R , Gutiérrez-Blanco A , i in. Pięcioletnie wyniki skuteczności atropiny 0,01% w kontroli krótkowzroczności w populacji europejskiej. *Br J Ophthalmol*.

2024;108(5):715-719. doi:[10.1136/bjo-2022-322808](https://doi.org/10.1136/bjo-2022-322808) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

[ScholarCrossref](#)

13.

Lanca C , Repka MX , Grzybowski A . Kontrowersje w leczeniu kontroli krótkowzroczności: co to oznacza dla przyszłych badań? *Am J Ophthalmol*. 2025;272:79-86.

doi:[10.1016/j.ajo.2024.12.029](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.12.029) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

14.

Wu PC , Chuang MN , Choi J , i in. Aktualne informacje na temat krótkowzroczności oraz strategii leczenia z wykorzystaniem atropiny w kontroli krótkowzroczności. *Eye (Lond)*.

2019;33(1):3-13. doi:[10.1038/s41433-018-0139-7](https://doi.org/10.1038/s41433-018-0139-7) [PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

15.

Światowa Organizacja Zdrowia. Wpływ krótkowzroczności i wysokiej krótkowzroczności: raport ze wspólnego globalnego spotkania naukowego Światowej Organizacji Zdrowia i Brien Holden Vision Institute poświęconego krótkowzroczności. 2015. Dostęp 23 lutego 2026 r.

https://myopiainstitute.org/wp-content/uploads/2020/10/Myopia_report_020517.pdf

16.

Chia A , Chua WH , Wen L , Fong A , Goon YY , Tan D . Atropina w leczeniu krótkowzroczności u dzieci: zmiany po odstawieniu atropiny w stężeniach 0,01%, 0,1% i 0,5%. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(2):451-457.e1. doi:[10.1016/j.ajo.2013.09.020](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.09.020)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

[PubMedGoogle ScholarCrossref](#)

17.

Yam JC , Zhang XJ , Zhang Y , et al. Trzyletnie badanie kliniczne dotyczące stosowania atropiny o niskim stężeniu w zapobieganiu postępowi krótkowzroczności (LAMP): kontynuacja a okres wypłukiwania: raport z fazy 3. *Ophthalmology*. 2022;129(3):308-321. doi:[10.1016/j.ophtha.2021.10.002](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.10.002) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

18.

Yam JC , Li FF , Zhang X , et al. Dwuletnie badanie kliniczne dotyczące stosowania atropiny o niskim stężeniu w zapobieganiu postępowi krótkowzroczności (LAMP): raport z fazy 2. *Ophthalmology*. 2020;127(7):910-919. doi:[10.1016/j.ophtha.2019.12.011](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.12.011) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

19.

Hopewell S , Chan AW , Collins GS , i in. Oświadczenie CONSORT 2025: zaktualizowane wytyczne dotyczące raportowania badań z randomizacją. *JAMA*. 2025;333(22):1998-2005. doi:[10.1001/jama.2025.4347](https://doi.org/10.1001/jama.2025.4347)

[ArtykułPubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

20.

Chan CW , Wong D , Lam CL , McGhee S , Lai WW . Opracowanie chińskiej wersji kwestionariusza National Eye Institute Visual Function Questionnaire (CHI-VFQ-25) jako narzędzia do badania pacjentów z chorobami oczu w Hongkongu. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(11):1431-1436. doi:[10.1136/bjo.2009.158428](https://doi.org/10.1136/bjo.2009.158428) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

21.

Jakobsen JC , Gluud C , Wetterslev J , Winkel P . Kiedy i w jaki sposób należy stosować wielokrotną imputację w celu uzupełnienia brakujących danych w randomizowanych badaniach klinicznych: praktyczny przewodnik z schematami blokowymi. *BMC Med Res Methodol*. 2017;17(1):162. doi:[10.1186/s12874-017-0442-1](https://doi.org/10.1186/s12874-017-0442-1) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

22.

Wang M . Uogólnione równania estymacyjne w analizie danych longitudinalnych: przegląd i najnowsze osiągnięcia. *Adv Stat*. 2014;2014:1-11. doi:[10.1155/2014/303728](https://doi.org/10.1155/2014/303728) [Google Scholar](#)[Crossref](#)

23.

Hanley JA , Negassa A , Edwardes MD , Forrester JE . Analiza statystyczna danych skorelowanych z wykorzystaniem uogólnionych równań estymacyjnych: wprowadzenie. *Am J Epidemiol*. 2003;157(4):364-375. doi:[10.1093/aje/kwf215](https://doi.org/10.1093/aje/kwf215) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

24.

Uno Y , Matsumura K , Scheffel U , Wilson AA , Dannals RF , Wagner HN Jr . Wpływ leczenia atropiną na wiązanie 4-[125I]-deksetymidu z receptorami muskarynowymi ośrodkowego układu nerwowego i mięśnia sercowego in vitro i in vivo. *Eur J Nucl Med*. 1991;18(7):447-452. doi:[10.1007/BF00181282](https://doi.org/10.1007/BF00181282) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

25.

Hedlund B , Abens J , Bartfai T . Polipeptyd jelitowy o działaniu naczyniowym i receptory muskarynowe: nadwrażliwość wywołana długotrwałym leczeniem atropiną. *Science*. 1983;220(4596):519-521. doi:[10.1126/science.6132446](https://doi.org/10.1126/science.6132446) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

26.

Upadhyay A , Beuerman RW . Biologiczne mechanizmy kontroli krótkowzroczności przez atropinę. *Eye Contact Lens*. 2020;46(3):129-135. doi:[10.1097/ICL.0000000000000677](https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000677) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

27.

Erdinest N , Shemer A , Morad S , i in. Zmiany długości osiowej i refrakcji po stopniowym w porównaniu z natychmiastowym zaprzestaniem stosowania 0,01% roztworu

atropiny w leczeniu krótkowzroczności. *Curr Eye Res.* 2026;51(2):198-205.

doi:[10.1080/02713683.2025.2567593](https://doi.org/10.1080/02713683.2025.2567593) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

28.

Loughman J , Lingham G , Nkansah EK , Kobia-Acquah E , Flitcroft DI . Skuteczność i bezpieczeństwo różnych schematów podawania atropiny w leczeniu krótkowzroczności u dzieci: trzyletnie wyniki randomizowanego badania klinicznego MOSAIC. *JAMA Ophthalmol.* 2025;143(2):134-144. doi:[10.1001/jamaophthalmol.2024.5703](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.5703)

[Artykuł PubMed Google Scholar Crossref](#)

29.

Boote C , Sigal IA , Grytz R , Hua Y , Nguyen TD , Girard MJA . Budowa i biomechanika twardówki. *Prog Retin Eye Res.* 2020;74:100773.

doi:[10.1016/j.preteyeres.2019.100773](https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100773) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

30.

Fazio MA , Grytz R , Morris JS , Bruno L , Girkin CA , Downs JC . Sztywność strukturalna twardówki u ludzi wzrasta szybciej wraz z wiekiem u dawców pochodzenia afrykańskiego w porównaniu z dawcami pochodzenia europejskiego. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(11):7189-7198. doi:[10.1167/iovs.14-14894](https://doi.org/10.1167/iovs.14-14894) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

31.

Wallman J , Winawer J . Homeostaza wzrostu oka a kwestia krótkowzroczności. *Neuron.* 2004;43(4):447-468. doi:[10.1016/j.neuron.2004.08.008](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.08.008) [PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

32.

Verkicharla PK , Kammari P , Das AV . Postęp krótkowzroczności zależy od wieku i stopnia zaawansowania wady. *PLoS One.* 2020;15(11):e0241759.

doi:[10.1371/journal.pone.0241759](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241759)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

33.

Tricard D , Marillet S , Ingrand P , Bullimore MA , Bourne RRA , Leveziel N . Postęp krótkowzroczności u dzieci i nastolatków: ogólnokrajowe badanie podłużne. *Br J Ophthalmol.* 2022;106(8):1104-1109. doi:[10.1136/bjophthalmol-2020-318256](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-318256)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

34.

Lee MW , Lee SE , Lim HB , Kim JY . Zmiany podłużnej długości gałki ocznej w wysokiej krótkowzroczności: 4-letnie badanie prospektywne. *Br J Ophthalmol.* 2020;104(5):600-603.

doi:[10.1136/bjophthalmol-2019-314619](https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314619)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

35.

Lee SS , Lingham G , Sanfilippo PG , i in. Częstość występowania i postęp krótkowzroczności we wczesnej dorosłości. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(2):162-169.

doi:[10.1001/jamaophthalmol.2021.5067](https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.5067)

[Artykuł PubMed Google Scholar Crossref](#)

36.

Wu PC , Yang YH , Fang PC . Długoterminowe wyniki stosowania kropli do oczu z niskim stężeniem atropiny w celu kontrolowania postępu krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2011;27(5):461-466.

doi:[10.1089/jop.2011.0027](https://doi.org/10.1089/jop.2011.0027)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

37.

Loh KL , Lu Q , Tan D , Chia A . Czynniki ryzyka postępującej krótkowzroczności w badaniu dotyczącym terapii atropiną w leczeniu krótkowzroczności. *Am J Ophthalmol.* 2015;159(5):945-949. doi:[10.1016/j.ajo.2015.01.029](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.01.029)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

38.

38.

Clark TY , Clark RA . Krople do oczu z 0,01% atropiną znacznie spowalniają postęp krótkowzroczności u dzieci. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2015;31(9):541-545.
doi:[10.1089/jop.2015.0043](https://doi.org/10.1089/jop.2015.0043)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

39.

Zhang X , Wang Y , Zhou X , Qu X . Analiza czynników, które mogą wpływać na działanie 0,01% roztworu atropiny w kontroli krótkowzroczności. *Front Pharmacol.* 2020;11:01081.
doi:[10.3389/fphar.2020.01081](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01081)[PubMed](#)[Google Scholar](#)[Crossref](#)

40.

Bullimore MA , Saunders KJ , Baraas RC , i in. Interwencje IMI w zakresie kontroli wystąpienia i postępu krótkowzroczności 2025. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2025;66(12):39.
doi:[10.1167/iovs.66.12.39](https://doi.org/10.1167/iovs.66.12.39)