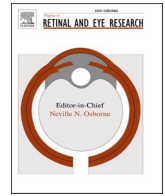




Spis treści dostępny na stronie ScienceDirect

## Postępy w badaniach nad siatkówką i okiem

Strona główna czasopisma: [www.elsevier.com/locate/preteyeres](http://www.elsevier.com/locate/preteyeres)

## Globalne perspektywy dotyczące krótkowzroczności i krótkowzroczności patologicznej: od czynników środowiskowych do medycyny precyzyjnej

Chen-Wei Pan <sup>a,\*</sup>, Xing-Xuan Dong <sup>a</sup>, Carla Lanca <sup>b,c</sup>, Yining Wang <sup>d</sup>, Seang-Mei Saw <sup>e,f,g</sup>, Xiangui He <sup>h</sup>, Dan-Ning Hu <sup>i</sup>, Qiao Fan <sup>j</sup>, Andrzej Grzybowski <sup>k,l</sup>, Kyoko Ohno-Matsui <sup>d,\*\*</sup><sup>a</sup> Szkoła Zdrowia Publicznego, Suzhou Medical College Uniwersytetu Soochow, Suzhou, Chiny<sup>b</sup> Wydział Naukowy, Uniwersytet Nowojorski w Abu Zabi, Abu Zabi, Zjednoczone Emiraty Arabskie<sup>c</sup> Kompleksowe Centrum Badań nad Zdrowiem (CHRC), Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, Lizbona, Portugalia<sup>d</sup> Katedra Okulistyki i Nauk o Wiedzeniu, Instytut Naukowy w Tokio, Tokio, Japonia<sup>e</sup> Singapurski Instytut Badań nad Okiem, Singapurskie Narodowe Centrum Okulistyczne, Singapur<sup>f</sup> Szkoła Medyczna Duke-NUS, Narodowy Uniwersytet Singapur, Singapur<sup>g</sup> Szkoła Zdrowia Publicznego Saw Swee Hock, Narodowy Uniwersytet Singapur, Singapur<sup>h</sup> Centrum Profilaktyki i Leczenia Chorób Oczu w Szanghaju, Szpital Okulistyczny w Szanghaju, Wydział Medyczny Uniwersytetu Tongji, Szanghaj, Chiny<sup>i</sup> Szpital Okulistyczny i Otolaryngologiczny Mount Sinai w Nowym Jorku, Szkoła Medyczna Icahn przy Mount Sinai, Nowy Jork, NY, Stany Zjednoczone<sup>j</sup> Centrum Medycyny Histoicowej, Szkoła Medyczna Duke-NUS, Singapur<sup>k</sup> Instytut Badań Okulistycznych, Fundacja Rozwoju Okulistyki, Poznań, Polska<sup>l</sup> Katedra Okulistyki, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski, Olsztyn, Polska

## INFORMACJE O ARTYKULE

## Słowa kluczowe:

Krótkowzroczność  
Krótkowzroczność patologiczna  
Geny  
Naczymiówka  
Zapobieganie  
krótkowzroczności Nerw wzrokowy  
Staphylooma tylne

## STRESZCZENIE

Globalna częstość występowania krótkowzroczności i krótkowzroczności patologicznej (PM) znacznie wzrosła, budząc poważne obawy dotyczące zdrowia publicznego ze względu na związane z nią powikłania zagrażające wzrokowi, takie jak makulopatia krótkowzroczna (MM). Niniejszy kompleksowy przegląd łączy najnowsze dowody dotyczące czynników środowiskowych, genetycznych i epigenetycznych przyczyniających się do krótkowzroczności, a także najnowsze osiągnięcia w dziedzinie medycyny precyzyjnej i metod terapeutycznych mających na celu złagodzenie skutków tej choroby. Badamy, w jaki sposób czynniki środowiskowe oddziałują na poligeniczne czynniki ryzyka i zmiany epigenetyczne, wpływając na postęp choroby. Zastosowanie sztucznej inteligencji (AI) usprawnia integrację danych genomowych, środowiskowych i klinicznych, poprawiając w ten sposób ocenę ryzyka i personalizację opieki leczenia. Strategie terapeutyczne, w tym stosowanie niskich dawek atropiny, ortokeratologia i powtarzana terapia światłem czerwonym o niskim natężeniu, okazały się obiecujące w kontrolowaniu krótkowzroczności. Ponadto opracowywane są nowe techniki edycji genów, chociaż jest mało prawdopodobne, aby w najbliższej przyszłości zostały one wdrożone jako metody leczenia krótkowzroczności i PM. Pomimo tych postępów, dysproporcje w dostępności zasobów i wdrażaniu interwencji nadal utrudniają osiągnięcie globalnej równości, co podkreśla potrzebę skalowalnych rozwiązań, takich jak mobilne aplikacje zdrowotne i społeczne programy profilaktyczne. W niniejszym przeglądzie podkreślono znaczenie współpracy interdyscyplinarnej w celu połączenia medycyny precyzyjnej ze strategiami zdrowia publicznego, zapewniając sprawiedliwe przełożenie przełomów naukowych na opiekę kliniczną. Poprzez dostosowanie środowiskowych środków profilaktycznych, odkryć genetycznych i innowacji opartych na sztucznej inteligencji, w niniejszym przeglądzie nakreślono strategiczny plan zmniejszenia globalnego obciążenia krótkowzrocznością i jej powikłaniami.

## 1. Przegląd krótkowzroczności

## 1.1. Globalna epidemia krótkowzroczności: trendy i prognozy

Krótkowzroczność jest obecnie uważana za problem zdrowia publicznego ze względu na obciążenie

spowodowanym wysoką krótkowzrocznością i ryzykiem upośledzenia wzroku wynikającym z powikłań krótkowzroczności (K. K. W. Li i in., 2023). Chociaż niższe poziomy krótkowzroczności są powiązane z rozwojem schorzeń zagrażających wzrokowi (Haarman i in., 2020), to wyższe poziomy krótkowzroczności budzą największe obawy ze względu na większe ryzyko rozwoju słabego wzroku i

Artykuł ten jest częścią specjalnego wydania zatytułowanego: Krótkowzroczność opublikowanego w czasopiśmie Progress in Retinal and Eye Research.

\* Autor korespondencyjny. Szkoła Zdrowia Publicznego Wydziału Medycznego Uniwersytetu Soochow, 199 Ren Ai Road, Suzhou, 215123, Chiny.

\*\* Autor korespondencyjny.

Adresy e-mail: [pcwonly@gmail.com](mailto:pcwonly@gmail.com) (C.-W. Pan), [k.ohno.oph@tmd.ac.jp](mailto:k.ohno.oph@tmd.ac.jp) (K. Ohno-Matsui).

<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2025.101415>

Otrzymano 28 kwietnia 2025 r.; Otrzymano w poprawionej formie 26 września 2025 r.; Zaakceptowano 27 września 2025 r.

Dostępne online 14 listopada 2025 r.

1350-9462/© 2025 Elsevier Ltd. Wszelkie prawa zastrzeżone, w tym prawa do eksploracji tekstu i danych, szkolenia sztucznej inteligencji i podobnych technologii.

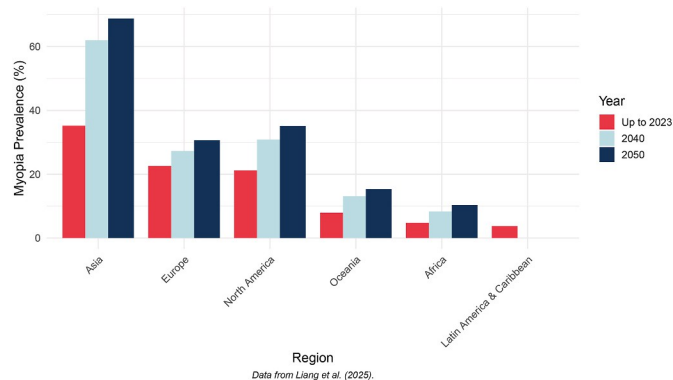
ślepotą (Cotter i in., 2006; Hsu i in., 2004; Iwase i in., 2006). Ponadto konsekwencje utraty wzroku mogą mieć wpływ na kilka innych aspektów zdrowia, takich jak zdrowie psychiczne, ponieważ utrata wzroku została uznana za czynnik ryzyka demencji (Livingston i in., 2024). Wydatki na opiekę zdrowotną związane z kosztami korekcji krótkowzroczności wahają się od 4 do 755 mln dolarów amerykańskich w Stanach Zjednoczonych i Singapurze, przy czym koszty związane z chorobami współistniejącymi, takimi jak upośledzenie wzroku i ślepotą spowodowana neowaskularyzacja naczyńki (CNV) lub utratą wydajności, znacznie wzrosły (Lim i in., 2009; Naidoo i in., 2019; Zheng i in., 2013). Dlatego też zapobieganie krótkowzroczności powinno być globalnym priorytetem w dziedzinie zdrowia.

W ostatnich dziesięcioleciach odsetek osób z krótkowzrocznością wzrósł w kilku krajach, takich jak Chiny, Singapur i inne części Azji Wschodniej (B. Y. Ding i in., 2017; W. Pan i in., 2025a). Ta tendencja wzrostowa doprowadziła do epidemii krótkowzroczności, której wyraźny wzrost odnotowano w ciągu ostatnich trzech dekad (Dolgin, 2015). Tendencja ta została potwierdzona ilościowo w niedawnym kompleksowym przeglądzie systematycznym, w którym odnotowano wzrost globalnej częstości występowania krótkowzroczności wśród dzieci i młodzieży z 24,32% (1990–2000) do 35,81% (2020–2023) (J. Liang i in., 2025). Około 9 lat temu w przeglądzie systematycznym przewidziano globalny wzrost krótkowzroczności do 2050 r., który dotknie około połowy światowej populacji (Holden i in., 2016). Choć ostatnie prognozy są bardziej konserwatywne i szacują globalną częstość występowania na 39,80% do 2050 r., liczba ta nadal stanowi poważny problem zdrowia publicznego (J. Liang i in., 2025). Najwyższy odsetek odnotowano w Azji (35,22%; rys. 1), zwłaszcza w Azji Wschodniej, gdzie w niektórych krajach, takich jak Japonia (85,95%), odsetek ten przekracza 80%. Ponadto przewiduje się znaczne różnice regionalne, przy czym w Azji do 2050 r. odsetek ten ma wynieść 68,78%, w porównaniu z 30,69%

% w Europie i 35,09 % w Ameryce Północnej. Inne regiony, takie jak Oceania, Afryka oraz Ameryka Łacińska i Karaiby, wydają się nadal charakteryzować niską częstością występowania, chociaż prognozy wskazują na wzrost w najbliższej przyszłości.

Ostatnio odnotowano, że częstość występowania krótkowzroczności z refrakcją cykloplegiczną u chińskich dzieci poniżej 20 roku życia wynosiła 36,6%, natomiast częstość występowania wysokiej krótkowzroczności wynosiła 5,3% (W. Pan i in., 2025a). Warto zauważyć, że częstość występowania krótkowzroczności była niższa u dzieci w wieku 0–4 lat (2,6%) niż u dzieci w wieku 15–19 lat (67,2%). Ponadto częstość występowania krótkowzroczności jest stosunkowo niska u osób w wieku 0–4 lat (0,1%).

%, a wśród nastolatków (w wieku 15–19 lat) wzrasta do 9,5%. W tym samym badaniu najwyższa prognoza na rok 2050 wynosiła 71,9%. Natomiast częstość występowania krótkowzroczności wśród dzieci w wieku szkolnym we wschodniej części regionu śródziemnomorskiego pozostaje niska i wynosi 5,23% (Alrasheed i Alghamdi, 2024). Inne regiony świata, takie jak Bliski Wschód, pozostają niedostatecznie zbadane, ale badania opublikowane w ciągu ostatnich 2 lat wykazały częstość występowania krótkowzroczności na poziomie 27,4% w emiratach Dubaju w Zjednoczonych Emiratach Arabskich, w przeciwieństwie do 19,5% wśród osób w wieku 40 lat lub starszych spoza emiratów, zgodnie z badaniem Dubai Eye Health Survey (Rabiu i in., 2023).



Ryc. 1. Częstość występowania krótkowzroczności do 2023 r. oraz prognozy na lata 2040 i 2050 wśród dzieci i młodzieży w poszczególnych regionach świata. Dane pochodzą z publikacji J. Liang et al. (2025).

Zrozumienie danych dotyczących częstości występowania w różnych regionach świata ma zasadnicze znaczenie dla kształtowania polityki opartej na dowodach naukowych, ponieważ umożliwia strategiczne planowanie i sprawiedliwą alokację zasobów medycznych. Uwzględniając regionalne różnice w zakresie zdrowia oczu, systemy opieki zdrowotnej mogą dostosowywać interwencje, optymalizować świadczenie usług i skuteczniej zaspokajać konkretne potrzeby różnych grup ludności.

Mięśniowa makulopatia (MM), znana również jako zwyrodnienie plamki żółtej związane z krótkowzrocznością (MMD), jest charakterystycznym objawem patologicznej krótkowzroczności (PM). Częstość występowania PM wzrasta wraz z wyższym stopniem krótkowzroczności, przy czym wzrost o 1 dioptrię wiąże się ze wzrostem częstości występowania PM o 67%

% (Bullimore i Brennan, 2019). Metaanaliza 12 badań obejmujących 58 558 osób wykazała łączną globalną częstość występowania MM (definiowanego jako zmiany META-PM kategorii 2, 3, 4 lub dowolna zmiana „plus”) na poziomie 2,1% (95

% CI: 1,3 %–3,3 %) w 2020 r. (M. Zou i in., 2020). Kolejna metaanaliza 16 badań z udziałem 71 052 uczestników dodatkowo podkreśliła, że łączna częstość występowania MM u pacjentów z wysoką krótkowzrocznością osiągnęła 49,0% (95% CI: 31,5%–66,7%) (H. Shi i in., 2024; Vongphanit i in., 2002). Zaobserwowano jednak różnice między poszczególnymi krajami. Te regionalne różnice w częstości występowania MM mogą odzwierciedlać odpowiednie różnice w globalnych wskaźnikach krótkowzroczności i wysokiej krótkowzroczności. Jednak ostatnie badania podkreśliły potencjalne progi w tym związku, zwracając uwagę, że związek między stopniem krótkowzroczności a ryzykiem MM może nie być idealnie liniowy (Bullimore i Brennan, 2019) (rys. 2A). Na przykład częstość występowania MM wynosiła tylko 0,9% wśród osób w wieku 30 lat i starszych mieszkających na obszarach wiejskich w Chinach, zgodnie z badaniem Handan Eye Study (L. Q. Gao i in., 2011).

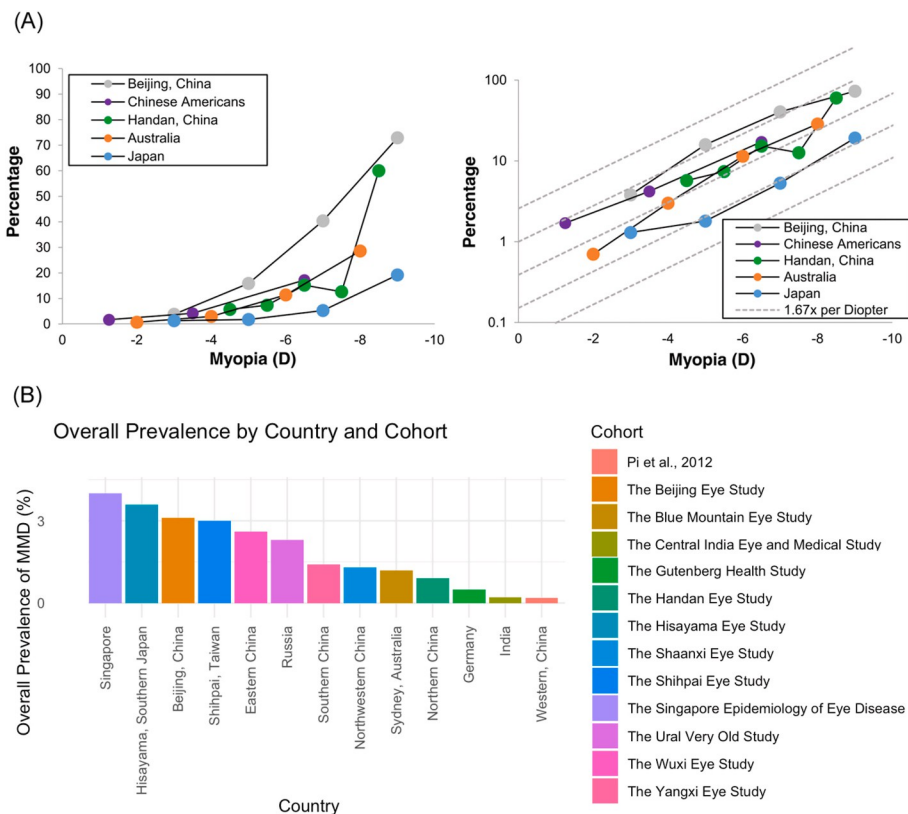
Wyższą częstość występowania, wynoszącą 1,2%, odnotowano wśród osób w wieku 49 lat i starszych w Australii, zgodnie z badaniem Blue Mountains Eye Study (Vongphanit i in., 2002). Ryc. 2 B pokazuje, że częstość występowania MM u osób dorosłych (w wieku 30 lat i starszych) była niska w Rosji (Bikbov i in., 2024), południowych Chinach (Z. Li i in., 2019), północno-zachodnich Chinach (X. L. Zhang i in., 2007), Sydney w Australii (Vongphanit i in., 2002), północnych Chinach (L. Q. Gao i in., 2011), Niemczech (Hopf i in., 2020) i Indiach (Jonas i in., 2017b). Natomiast wyższe szacunki częstości występowania odnotowano we wschodnich Chinach (M. Zou i in., 2020), Shihpai na Tajwanie (S. J. Chen i in., 2012), Pekinie w Chinach (H. H. Liu i in., 2010), Hisayama w południowej Japonii (Ueda i in., 2019), Singapurze (Y. L. Wong i in., 2018) oraz wśród Amerykanów chińskiego pochodzenia w Stanach Zjednoczonych (Choudhury i in., 2018). Co ważne, chociaż w zachodnich Chinach częstość występowania wydaje się być niższa, wiek uczestników jest znacznie niższy i wynosi od 6 do 15 lat (Pi i in., 2012). Częstość występowania wad wzroku spowodowanych krótkowzrocznością w tej grupie dzieci wyniosła 1,27%.

W Hisayama zaobserwowano rosnącą tendencję w częstości występowania MM.

Badanie oczu w Japonii, badanie podłużne, w ramach którego śledzono tę samą populację w trzech badaniach przeprowadzonych w latach 2005, 2012 i 2017. Częstość występowania MM wzrosła z 1,6% w 2005 r. do 3,6% w 2017 r., przy czym szczególnie wzrosła częstość występowania rozlanego zaniku naczyńki i siatkówki oraz plamistego zaniku naczyńki i siatkówki (Ueda i in., 2019). Częstość występowania MM jest trzykrotnie wyższa wśród osób z wysoką krótkowzrocznością w Singapurze w porównaniu z osobami z niską i umiarkowaną krótkowzrocznością, a jej częstość wzrasta wraz z wiekiem i równoważnikiem sferycznym (Y. L. Wong i in., 2018). Ponadto najlepsza skorygowana ostrość wzroku zmniejsza się w przypadku kategorii Meta-PM 3 i 4. Wśród osób pochodzenia europejskiego z wysoką krótkowzrocznością częstość występowania MM wynosi 25,9% (Haarman i in., 2022). Oprócz wzrostu częstości występowania wraz z wiekiem i niższym ekwiwalentem sferycznym, stwierdzono również, że większa długość osiowa (AL) jest ważnym czynnikiem ryzyka MM, z profilami ryzyka podobnymi do tych występujących u osób pochodzenia azjatyckiego.

Globalne obciążenie związane z MM rośnie wraz z tendencją do występowania wysokiego stopnia krótkowzroczności. Osoby z wysokim stopniem krótkowzroczności są narażone na nawet 22-krotnie większe ryzyko wystąpienia zaburzeń widzenia w ciągu całego życia, biorąc pod uwagę krótkowzroczność wynoszącą 10 dioptrii lub więcej (Verhoeven i in., 2015). W przeglądzie systematycznym oszacowano, że w 2015 r. odnotowano 10 mln przypadków zaburzeń widzenia związanych z MM (ostrość wzroku poniżej 6/18) oraz

3,3 miliona przypadków ślepoty (ostrość wzroku poniżej 3/60) w 2015 r., które według prognoz wzrosną odpowiednio do 55,7 miliona i 18,5 miliona do 2050 r. (Fricke i in., 2018). W konkretnych prognozach dla Stanów Zjednoczonych szacuje się, że do 2050 r. 27–43% osób może mieć zaburzenia widzenia spowodowane krótkowzrocznością (Bullimore i Brennan, 2019).



Ryc. 2. Częstość występowania krótkowzrocznej makulopatii. A przedstawia dane dotyczące częstości występowania MM na skali liniowej (lewy panel) i logarytmicznej (prawy panel) (na podstawie Bullimore i in.). B przedstawia ogólną częstość występowania MM w różnych krajach i kohortach badawczych.

W innych regionach, takich jak Ameryka Południowa, Afryka i Bliski Wschód, dostępne są ograniczone dane dotyczące MM i upośledzenia wzroku. Chociaż dla kilku krajów dostępne są szacunki dotyczące częstości występowania PM oraz trendów w zakresie częstości występowania i zapadalności na wysoką krótkowzroczność, potrzebny jest kompleksowy i spójny zestaw szacunków, łączący trendy historyczne i najbardziej aktualne dane z prognozami dotyczącymi przyszłego obciążenia krótkowzrocznością, dla jak największej liczby krajów. Kraje, w których prognozuję się utrzymanie wysokiej częstości występowania krótkowzroczności w 2050 r., muszą skutecznie wdrożyć środki zapobiegania i kontroli krótkowzroczności. Pilnym priorytetem powinno być natychmiastowe i trwałe zwalczanie krótkowzroczności, a także działania zapobiegawcze przeciwko czynnikom ryzyka upośledzenia wzroku.

## 1.2. Paradygmaty środowiskowe w patogenezie krótkowzroczności

Zmienność genetyczna wyjaśnia od 12% do 30% wariancji średniej wartości ekwiwalentu sferycznego w populacjach pochodzenia europejskiego (Guggenheim i in., 2015; Hysi i in., 2020). Wyraźne różnice geograficzne i etniczne w częstości występowania krótkowzroczności, szczególnie znacznie wyższe wskaźniki w Azji Wschodniej w porównaniu z regionami takimi jak Afryka i wschodnia część basenu Morza Śródziemnego, nie mogą być przypisane wyłącznie podatności genetycznej. Poprzednie wielorasowe badania epidemiologiczne wykazały, że populacje chińskie wykazują znacznie wyższą częstość występowania krótkowzroczności w porównaniu z innymi grupami etnicznymi (Pan i in., 2013a; Pan i in., 2013b). Ponadto istotne różnice w stylu życia różnych grup etnicznych są prawdopodobnie głównymi czynnikami wpływającymi na zróżnicowane ryzyko krótkowzroczności wśród tych grup. Dodatkowo szybki i znaczący wzrost częstości występowania krótkowzroczności w ciągu ostatnich kilku dekad, którego nie można wyjaśnić zmianami genetycznymi w populacjach, dodatkowo podkreśla znaczenie czynników środowiskowych w kształtowaniu epidemii krótkowzroczności.

Praca w bliskiej odległości, w tym nauka i przebywanie na świeżym powietrzu, od dawna uznawana jest za główny czynnik środowiskowy wpływający na rozwój krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym. Przelomowe badanie przeprowadzone wśród dzieci w Australii

(1665 dzieci w wieku 6 lat i 2367 dzieci w wieku 12 lat) wykazało, że uczniowie prowadzący bardziej aktywny tryb życia na świeżym powietrzu wykazują mniejszą krótkowzroczność w porównaniu z uczniami spędzającymi mniej czasu na świeżym powietrzu (Rose i in., 2008). Ponadto uczniowie, którzy wykonywali dużo pracy z bliska i prowadzili mało aktywny tryb życia na świeżym powietrzu, mieli większą skłonność do krótkowzroczności. Wyniki te podkreślają znaczenie zachęcania do aktywności na świeżym powietrzu w celu zmniejszenia ryzyka krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym. Wcześniejsze badanie oceniło kierunek przyczynowości między edukacją a krótkowzrocznością za pomocą randomizacji mendelowskiej i wykazało, że długotrwała edukacja przyczynia się do wzrostu częstości występowania krótkowzroczności, co sugeruje, że wydłużony czas spędzany na nauce może zwiększać ryzyko krótkowzroczności (Mountjoy i in., 2018). Niedawno przegląd 5 badań dotyczących miesiący urodzenia w momencie rozpoczęcia nauki w szkole w Chinach wykazał, że kluczowym czynnikiem wpływającym na rozwój krótkowzroczności wydaje się być środowisko szkolne, a nie wiek (Brennan i in., 2025). Każdy dodatkowy rok nauki w szkole wiązał się ze spadkiem równoważnika sferycznego o -0,17 dioptrii rocznie (C. Zhang i in., 2022). Więcej dowodów dostarczyły wyniki badania „Podwyższenie wieku zakończenia nauki szkolnej (ROSLA) – reforma z 1972 r.” (Plotnikov i in., 2020). Autorzy odnotowali większą ujemną wadę refrakcji po wdrożeniu reformy, co stanowi dodatkowe potwierdzenie związku przyczynowego między edukacją a krótkowzrocznością. Częstość występowania krótkowzroczności w krajach Azji Wschodniej, w tym w Chinach, Japonii, Korei i Singapurze, jest silnie związana z systemami edukacyjnymi charakteryzującymi się intensywną rywalizacją akademicką, wydłużonym czasem nauki w szkole i znacznymi ilościami zadań domowych (Dirani i in., 2010; Lam i in., 2012; Morgan i in., 2012). Czynniki te znacznie ograniczają możliwości aktywności na świeżym powietrzu. Natomiast regiony Afryki charakteryzują się zazwyczaj niższym poziomem alfabetyzacji i późniejszym rozpoczęciem formalnej edukacji, przy czym większość dzieci rozpoczyna naukę w wieku od 6 do 8 lat (Anera i in., 2006; Jimenez i in., 2012). Czynniki te mogą przyczyniać się do zmniejszenia częstości występowania krótkowzroczności. Ponadto nierównomierny rozkład czynności wykonywanych z bliska dodatkowo przyczynił się do nierównomiernego rozkładu częstości występowania krótkowzroczności na świecie.

Obawy związane ze wzrostem krótkowzroczności wzrosły w związku z pandemią COVID-19, ponieważ nastąpił wzrost czasu spędzanego na pracy z bliska, w tym przed ekranem, oraz zmniejszenie aktywności na świeżym powietrzu. Chociaż niektóre badania wskazują, że częstość występowania krótkowzroczności spadła do poziomu sprzed pandemii (W. Wang i in., 2023), inne doszły do wniosku, że styl życia nie powrócił do poziomu sprzed COVID-19, co ma wpływ na częstość występowania krótkowzroczności (X. J. Zhang i in., 2023). Co najwcześniejsze, stwierdzono, że najmłodsze dzieci (w wieku 6–8 lat) oraz dzieci z rodzin o niskich dochodach są najbardziej narażone na zmiany środowiskowe (J. Wang i in., 2023; X. J. Zhang i in., 2023). Warto zauważyć, że pandemia COVID-19 jeszcze bardziej uwidatniła wpływ pracy w bliskiej odległości na krótkowzroczność, ponieważ różne intensywności i czas trwania lockdownów w poszczególnych regionach w różny sposób wpłynęły na dostęp do przestrzeni zewnętrznej i obciążenie pracą w bliskiej odległości. Dynamiczna polityka zerowej tolerancji dla COVID-19 w Chinach, mająca na celu ochronę zdrowia publicznego, znacznie ograniczyła mobilność osób, co doprowadziło do znacznego wzrostu częstości występowania krótkowzroczności (Y. Hu i in., 2021; M. Ma i in., 2021; J. Wang i in., 2021).

Chociaż genetyka, czas spędzany na świeżym powietrzu i czynniki wykonywane z bliska pozostają głównymi czynnikami powodującymi krótkowzroczność, czynniki drugorzędne, takie jak ekspozycja na częstotliwość przestrzenną (Flitcroft i in., 2020; D. L. Li i in., 2025a; D. L. Li i in., 2025b), zanieczyszczenie powietrza (Kai i in., 2025; Z. Wang et al., 2025), sen (X. X. Dong et al., 2024b; Jin et al., 2024) i dieta (Chamarty et al., 2023; Massoudi et al., 2024) zostały opisane jako potencjalne czynniki ryzyka. Dowody na istnienie tych czynników drugorzędnych są słabe lub umiarkowane, a ich związek z krótkowzrocznością jest słabszy niż w przypadku czynników pierwotnych. Chociaż niektóre badania sugerują potencjalne powiązania, mechanizmy pozostają niejasne, a zmienne zakłócające utrudniają ustalenie związku przyczynowego. Większość z tych postrzeganych czynników ryzyka jest substytutami dwóch głównych czynników środowiskowych, czyli pracy z bliska lub braku aktywności na świeżym powietrzu. Konieczne są dalsze badania podłużne i interwencyjne w celu oceny roli tych czynników wtórnych w rozwoju i postępie krótkowzroczności. Aby zapobiegać występowaniu krótkowzroczności, priorytetem powinno być zajęcie się czynnikami pierwotnymi, takimi jak promowanie spędzania czasu na świeżym powietrzu i ograniczenie pracy z bliska (Dhaka i in., 2022; M. He i in., 2015; X. He i in., 2022). Kluczowe znaczenie dla przejścia do medycyny precyzyjnej ma uznanie istotnej zmienności wpływu czynników środowiskowych w zależności od regionu, pochodzenia etnicznego, kultury i statusu społeczno-ekonomicznego. Dostosowanie interwencji wymaga kompleksowego zrozumienia konkretnych profili ryzyka środowiskowego w różnych regionach. Ta heterogeniczność środowiskowa, w połączeniu z indywidualną podatnością genetyczną, stanowi podstawę precyzyjnych podejść opartych na sztucznej inteligencji, które mogą skutecznie stratyfikować ryzyko i personalizować strategie profilaktyki i zarządzania, zmniejszając w ten sposób nieproporcjonalne obciążenie populacji wysokiego ryzyka zidentyfikowanych na podstawie ich unikalnej ekspozycji środowiskowej.

### 1.3. Rewolucja w medycynie precyzyjnej

Tradycyjne podejście uniwersalne, zwłaszcza w genetyce i naukach o środowisku, jest coraz częściej krytykowane za to, że nie uwzględnia nieodłącznej heterogeniczności systemów biologicznych i środowiskowych (Agustina i in., 2019; Sisodiya, 2021). Krytyka ta wynika z uznania interakcji genów i środowiska ( $G \times E$ ), w której predyspozycje genetyczne i ekspozycja środowiskowa nie działają w izolacji, ale dynamicznie oddziałują na siebie, powodując heterogeniczne wyniki (X. Zhang et al., 2022). Wcześniejsze badania wykazały, że polimorfizmy pojedynczych nukleotydów (SNP) wywierają najsilniejszy wpływ na fenotypy skrajnej krótkowzroczności, a słabszy wpływ na osoby z emmetropią, co sugeruje, że interakcje  $G \times E$  lub interakcje gen-gen są powszechne w rozwoju krótkowzroczności (Pozarickij et al., 2019). Podejście uniwersalne często pomija złożone interakcje, które są kluczowymi czynnikami wpływającymi na heterogeniczność obserwowaną w zdrowiu populacji i indywidualnych reakcjach (Agustina i in., 2019), nie tylko w przypadku krótkowzroczności, ale także w przypadku złożonych chorób. Heterogeniczność czynników genetycznych i epigenetycznych odgrywa kluczową rolę w progresji choroby i odpowiedzi na leczenie. Na przykład w badaniach nad rakiem heterogeniczność genetyczna i epigenetyczna są kluczowymi czynnikami wpływającymi na progresję choroby i oporność na leczenie, kształtując różnorodność populacji komórek nowotworowych. To

Heterogeniczność biologiczna nadaje komórkom nowotworowym dynamiczne zdolności ewolucyjne, umożliwiając im adaptacyjne strategie przetrwania pod presją terapeutyczną (Heng i in., 2009). Podobnie, w badaniach nad złożonymi chorobami, takimi jak cukrzyca typu 2, heterogeniczność genetyczna i środowiskowa ma znaczący wpływ na objawy i postęp choroby. Stratyfikowane badania asocjacyjne całego genomu (GWAS) ujawniły podgrupy wśród osób z cukrzycą typu 2, które wykazują odmienne profile genetyczne i środowiskowe, co podkreśla potrzebę dostosowania strategii interwencyjnych do tych różnic (Christiansen et al., 2023).

W ramach paradygmatu medycyny precyzyjnej pojawiło się szerokie spektrum strategii interwencyjnych, z których każda ma swoje zalety i ograniczenia. Terapie celowane, dostosowane do konkretnych zmian molekularnych, wykazują wysoką skuteczność i minimalne skutki uboczne w populacjach pacjentów wybranych na podstawie biomarkerów, jednak podejście to napotyka na trudności, takie jak rozwój nabytej oporności i ograniczona możliwość zastosowania w przypadku zróżnicowanego podłoża genetycznego (Aldea et al., 2021). Technologie badań genetycznych pozwalają dokładnie zidentyfikować warianty genetyczne w celu wykrycia potencjalnych celów terapeutycznych i obliczenia wielogenowych wskaźników ryzyka (PRS) w celu stratyfikacji ryzyka wystąpienia złożonych chorób, co pozwala na dostosowanie spersonalizowanych interwencji medycznych. Niemniej jednak dokładność tych technologii jest obecnie ograniczona w przypadku stosowania ich w odniesieniu do różnych grup etnicznych (Konuma i Okada, 2021). Opieka zdrowotna wspomagana sztuczną inteligencją ma potencjał zwiększenia dokładności i skuteczności diagnostyki, jednocześnie zmniejszając częstość występowania błędów ludzkich. Jednak jej dokładność jest ograniczona jakością danych szkoleniowych i algorytmów, co wymaga klinicznej walidacji przed praktycznym zastosowaniem (Bhinder i in., 2021; Ng Yin Ling i in., 2024).

Ponadto liczne badania ujawniły strukturę  $G \times E$  dla krótkowzroczności, w tym czynniki środowiskowe oddziałujące z GWAS, PRS i innymi formami interakcji statystycznych (wskaźnik środowiskowy i genetyczny) (X. He i Li, 2023). Rozszyfrowanie mechanizmów molekularnych, które powodują heterogeniczność, stworzy istotną podstawę naukową dla rozwoju paradygmatów terapii precyzyjnej (Heng i in., 2009). W kontekście zapobiegania i kontroli krótkowzroczności precyzyjne podejścia mogą obejmować spersonalizowane interwencje optyczne (np. dostosowane do długości osiowej oka i ryzyka progresji), ukierunkowane schematy leczenia (np. niskie dawki atropiny i terapia światłem w oparciu o indywidualne reakcje) oraz dostosowane modyfikacje środowiskowe i behawioralne oparte na heterogeniczności genetycznej i środowiskowej (Chang i in., 2024; L. Jiang i in., 2023). Pomimo tych postępów praktyczne zastosowanie medycyny precyzyjnej w leczeniu krótkowzroczności napotyka kilka wyzwań. Aby opracować skuteczny model oceny ryzyka krótkowzroczności, niezbędna jest integracja danych z wielu źródeł, uwzględniająca parametry fizjologiczne oka, informacje genetyczne, nawyki związane z używaniem oczu oraz czynniki środowiskowe. Jednak ze względu na różnice w jakości danych oraz znaczne różnice regionalne i populacyjne, obecne modele nie są wystarczająco uogólnione (Ng Yin Ling i in., 2024). W związku z tym konieczne jest przeprowadzenie wielośrodkowych badań na dużą skalę w celu optymalizacji i walidacji tych modeli. Dlatego też kluczowe znaczenie ma uwzględnienie patogenezy krótkowzroczności, skuteczności i bezpieczeństwa metod interwencji oraz ustalenie naukowo uzasadnionych i praktycznych progów ryzyka. Należy podkreślić, że precyzyjna medycyna w leczeniu krótkowzroczności jest systemem zamkniętym, opartym na „naukowej stratyfikacji, dynamicznym zarządzaniu i zindywidualizowanej interwencji”. Heterogeniczność środowiska odgrywa również kluczową rolę w utrzymaniu zmienności genetycznej i ułatwianiu adaptacji do nowych presji selekcyjnych. Badania nad populacjami *Drosophila melanogaster* wykazały, że heterogeniczność środowiska może zwiększyć potencjał adaptacyjny, wpływając w ten sposób na priorytety i strategie ochrony bez konieczności przeprowadzania szczegółowych badań genetycznych (Y. Huang et al., 2016). Ponadto dziedzina bioinformatyki transkrypcyjnej podkreśla znaczenie heterogeniczności danych dla poprawy ogólnej przydatności i zastosowania wyników badań. Ograniczone niedostatkami informacji obejmującej szeroką różnorodność genetyczną, kompleksowe czynniki środowiskowe i szczegółowe dane dotyczące parametrów związanych z krótkowzrocznością, badania nad interakcjami  $G \times E$  w krótkowzroczności napotykają trudności w osiągnięciu wystarczającej mocy statystycznej (X. He i Li, 2023). **Brak**

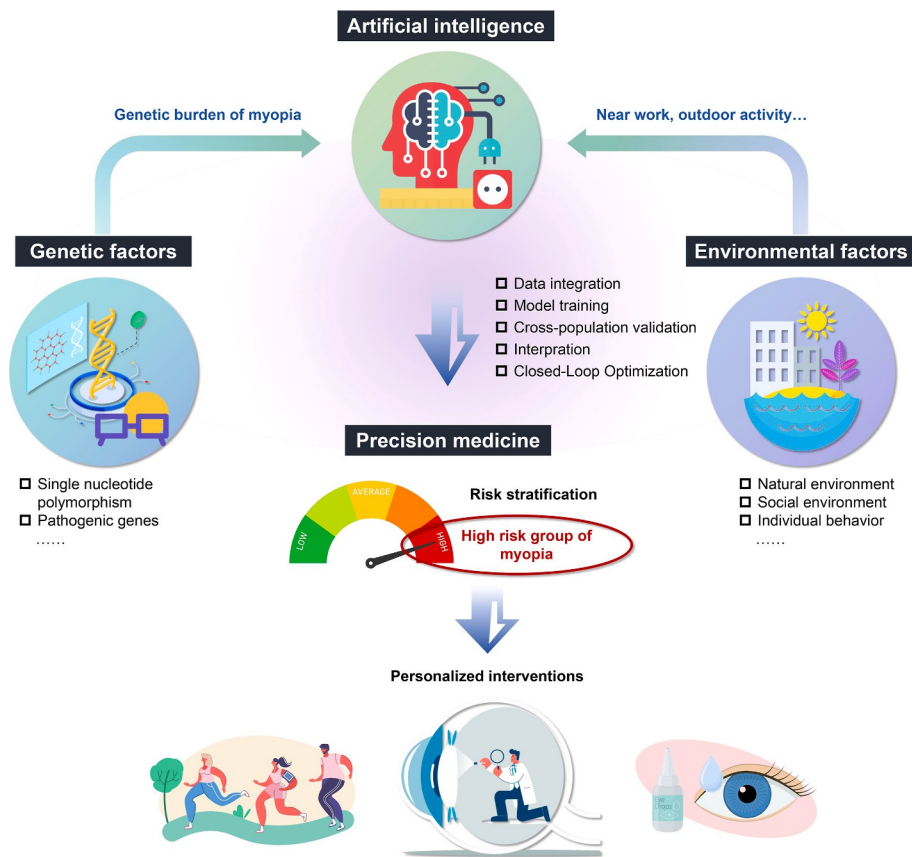
Odpowiednia heterogeniczność zbiorów danych często skutkuje powstaniem modeli, które nie są reprezentatywne i nie odzwierciedlają heterogeniczności obserwowanej w rzeczywistych populacjach pacjentów. Podkreślanie heterogeniczności danych może prowadzić do powstania dokładniejszych i skuteczniejszych modeli przewidywania chorób i ich leczenia (Cahan i Khatri, 2020). W kontekście zdrowia publicznego i polityki wykazano, że podejście uniwersalne pogłębia istniejące dysproporcje i nie uwzględnia specyficznych potrzeb różnych populacji. Interwencje polityczne ukierunkowane na społeczne determinanty zdrowia i uwzględniające kwestię równości w zakresie zdrowia mają większe szanse na zmniejszenie dysproporcji w zakresie zdrowia i poprawę wyników w różnych grupach demograficznych (Hall i in., 2016). Włączenie koncepcji precyzyjnej opieki zdrowotnej, które wykorzystują dane do dostosowania interwencji do konkretnych podgrup lub społeczności o wyjątkowym ryzyku, stwarza znaczny potencjał poprawy wydajności i skuteczności inicjatyw w zakresie zdrowia publicznego. Podejście to wymaga jednak dokładnego rozważenia sprawiedliwego przydziału zasobów, etycznych implikacji ukierunkowania na konkretne podgrupy oraz konieczności zapewnienia, że wzmacnia ono, a nie podważa zasady powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego.

#### 1.4. „Trójca środowisko-geny-sztuczna inteligencja”

„Trójca środowisko-geny-sztuczna inteligencja” stanowi przełomową strukturę służącą do stratyfikacji ryzyka i spersonalizowanych interwencji poprzez integrację czynników środowiskowych, informacji genetycznych i technologii sztucznej inteligencji w celu zrozumienia złożonych chorób i zarządzania nimi (rys. 3). Ta trójca ma szczególne znaczenie w kontekście medycyny precyzyjnej, której celem jest dostosowanie interwencji medycznych do indywidualnych potrzeb pacjentów w oparciu o ich unikalny skład genetyczny, narażenie środowiskowe i czynniki związane ze stylem życia. Interakcje  $G \times E$  mają kluczowe znaczenie w rozwoju wielu złożonych

chorób, a głębsze zrozumienie tych interakcji może znacznie poprawić opracowywanie skutecznych strategii profilaktyki i leczenia. Poprzednie badania wykazały, że połączenie PRS z modyfikowalnymi czynnikami ryzyka znacznie poprawia dokładność przewidywania ryzyka choroby, podkreślając konieczność uwzględnienia zarówno elementów genetycznych, jak i środowiskowych w ramach oceny ryzyka (Jacobs et al., 2020; Kachuri et al., 2020; Machlitt-Northen et al., 2022). W przeciwieństwie do modeli uwzględniających wyłącznie genetyczne oceny ryzyka (GRS) i środowiskowe oceny ryzyka (ERS), modele uwzględniające interakcje multiplikacyjne  $G \times E$  znacznie zwiększają wyjaśnioną wariancję krótkowzroczności (o 2,4%–2,9%) i poprawiają dokładność prognozowania o 0,04–0,06 (Enthoven et al., 2019). Podobnie, złożona interakcja między predyspozycjami genetycznymi a ekspozycją środowiskową odgrywa kluczową rolę w etiologii różnych chorób, co podkreśla znaczenie zrozumienia tych złożonych interakcji dla optymalizacji strategii profilaktycznych (Crea, 2020; Y. Huang i in., 2021; Wu i in., 2024). Chociaż tradycyjne metody statystyczne znacznie przyczyniły się do naszego zrozumienia interakcji  $G \times E$ , często mają one trudności z zarządzaniem złożonością i skalą współczesnych danych omicznych i dotyczących ekspozycji środowiskowej.

Technologie sztucznej inteligencji mają ogromny potencjał w zakresie transformacji ram analitycznych i paradygmatów interpretacyjnych stosowanych w przetwarzaniu wielowymiarowych zbiorów danych, w szczególności tych obejmujących interakcje  $G \times E$  (C. Li et al., 2019; Tate et al., 2022; D. Zhao et al., 2023). Te zaawansowane podejścia obliczeniowe są w stanie poprawić dokładność oceny ryzyka genetycznego i ułatwić integrację danych genetycznych z informacjami klinicznymi i środowiskowymi. Na przykład modele oparte na sztucznej inteligencji zostały wykorzystane do integracji zbiorów danych omicznych i konwencjonalnych biomarkerów klinicznych w celu identyfikacji



**Rys. 3.** Schematyczny przebieg pracy wielomodalnej struktury sztucznej inteligencji integrującej determinanty genomowe i środowiskowe dla medycyny precyzyjnej. Wielomodalna struktura sztucznej inteligencji integruje obciążenie genetyczne (wyniki ryzyka poligenicznego) i dane dotyczące narażenia środowiskowego (np. zanieczyszczenia, styl życia). Model interakcji między skalami jest szkolony, walidowany w różnych populacjach i interpretowany za pomocą wartości SHapley Additive exPlanations. W połączeniu z rzeczywistymi danymi medycznymi do optymalizacji w pętli zamkniętej umożliwia on dynamiczną stratyfikację ryzyka i generuje oparte na dowodach, spersonalizowane plany interwencji.

krótkowzroczna retinopatia u dzieci i młodzieży, wykazując potencjał sztucznej inteligencji w zakresie personalizacji medycyny poprzez identyfikację pacjentów wysokiego ryzyka i przewidywanie postępu choroby (Hou i in., 2023). Ponadto wykorzystanie sztucznej inteligencji w medycynie genomowej rozszerza się, a jej zastosowania obejmują zarówno identyfikację interakcji genetycznych w badaniach asocjacyjnych całego genomu, jak i opracowywanie spersonalizowanych terapii opartych na RNA. Postępy te podkreślają transformacyjny potencjał sztucznej inteligencji w zakresie zwiększania dokładności i wydajności analiz genetycznych, co ostatecznie prowadzi do bardziej ukierunkowanych interwencji (Enthoven i in., 2019). Integracja sztucznej inteligencji z danymi genetycznymi i środowiskowymi jest również badana w kontekście krótkowzroczności, gdzie interakcje  $G \times E$  są badane jako droga do medycyny precyzyjnej. Łącząc czynniki ryzyka genetycznego, środowiskowego i stylu życia, naukowcy dążą do opracowania spersonalizowanych metod terapeutycznych, które mogą modyfikować, a nawet odwracać przebieg choroby (Eid et al., 2019). Podsumowując, „triada środowisko-gen-AI” stanowi kompleksowe ramy dla rozwoju medycyny precyzyjnej. Wykorzystując zalety danych genetycznych i środowiskowych w połączeniu z technologiami sztucznej inteligencji, podejście to może zmienić stratyfikację ryzyka i umożliwić spersonalizowane interwencje, które są bardziej skuteczne i dostosowane do indywidualnych potrzeb pacjentów. Ta triada nie tylko pogłębia nasze zrozumienie mechanizmów chorób, ale także toruje drogę dla innowacyjnych strategii w zakresie zapobiegania chorobom i zarządzania nimi (J. Li et al., 2019; Zeggini et al., 2019).

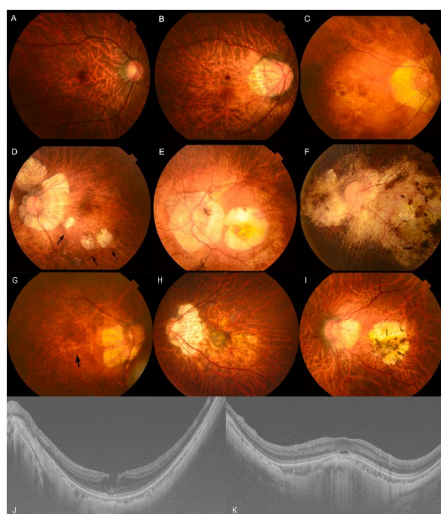
### 1.5. Makulopatia krótkowzroczna: obciążenie PM w stadium końcowym

W 2015 r. międzynarodowy panel ekspertów ds. wysokiej krótkowzroczności opracował uproszczony, systematyczny system klasyfikacji oparty na metaanalizie PM (META-PM). W systemie tym MM dzieli się na pięć kategorii zgodnie ze stopniem zmian zanikowych, od braku zmian krótkowzrocznych w siatkówce (kategoria 0), poprzez mozaikowate zmiany w dnio oka (kategoria 1), rozlane zaniki naczyńki (kategoria 2), plamiste zaniki naczyńki (kategoria 3) aż po zaniki plamki żółtej (kategoria 4). Dodatkowo klasyfikacja META-PM obejmuje trzy cechy „plus”: pęknięcia lakieru, krótkowzroczność plamki żółtej

neowaskularyzacja (MNV) i plamka Fuchsa (Ohno-Matsui i in., 2015). Zgodnie z tą klasyfikacją PM definiuje się jako oczy krótkowzroczne wykazujące MM równe lub cięższe niż zanik rozlany, lub te z obecnością zmiany plusowej, lub oczy charakteryzujące się obecnością tylnego staphyloma (Ohno-Matsui et al., 2016b; Ohno-Matsui et al., 2021). Chociaż system META-PM okazał się przydatny do standaryzowanej klasyfikacji i badań epidemiologicznych na dużą skalę, ma on również pewne ograniczenia. Wygląd koloru dna oka może się różnić w zależności od stopnia pigmentacji w różnych grup rasowych i etnicznych, co może wpływać na spójne i dokładne wykrywanie oraz klasyfikację zmian zanikowych. Ponadto konwencjonalne kolorowe zdjęcia dna oka nie pozwalają na wizualizację drobnych struktur siatkówki i naczyńki, co utrudnia wykrywanie niektórych zmian związanych z PM. Aby zaradzić tym ograniczeniom, opracowano system klasyfikacji oparty na optycznej tomografii koherencyjnej (OCT) (Y. Fang i in., 2019). Kilka kluczowych cech, takich jak ekstremalne ściężenie naczyńki, defekty błony Brucha (BM), makulopatia trąkcyjna krótkowzroczna (MTM) i kopulasta plamka żółta, można zidentyfikować wyłącznie za pomocą obrazowania OCT i są one uważane za kluczowe w określaniu ciężkości PM. Porównanie i typowe zmiany klasyfikacji META-PM oraz klasyfikacji MM opartej na OCT przedstawiono na rys. 4. Ponadto opracowano nowo zaproponowany system klasyfikacji ATN dla MM, składający się z trzech elementów: zanikowego (A), trąkcyjnego (T) i neowaskularnego (N). System ATN nie modyfikuje istniejącej klasyfikacji zaniku. Dodaje nowy komponent trąkcyjny, który obejmuje pięć stadiów: wewnętrzne i/lub zewnętrzne rozszczepienie plamki żółtej, odwarstwienie plamki żółtej, dziura plamki żółtej i odwarstwienie siatkówki (Ruiz-Medrano et al., 2019).

Pacjenci z wysoką krótkowzrocznością, dłuższym długością osiowej gałki ocznej i cięższym stopniem krótkowzroczności są

są bardziej narażeni na rozwój MM (da Silva i in., 2024; Deng i in., 2024; Foo i in., 2023; F. Jiang i in., 2025; M. Zou i in., 2020). Jednakże w definicji PM nie ustalono konkretnych wartości granicznych dla wad refrakcji i długości osiowej gałki ocznej, ponieważ tylne staphyloma odnotowano w oczach o normalnej długości osiowej gałki ocznej lub w oczach o długości osiowej gałki ocznej mniejszej niż 26,5 mm (Moriyama i in., 2011; N. K. Wang i in., 2016). Ponadto wiele badań wykazało



#### META-PM Classification

Category
Tessellated fundus (category 1)
Diffuse chorioretinal atrophy (category 2)
Patchy chorioretinal atrophy (category 3)
Macular atrophy (category 4)
Plus lesions
Myopic MNV (including Fuchs' spots)
Lacquer cracks

#### OCT-based Classification

Stage of MM	New Terminology	Corresponding META-PM Classification
Ia	Peripapillary choroidal thinning	Diffuse chorioretinal atrophy, PDCA
Ib	Macular choroidal thinning	Diffuse chorioretinal atrophy, MDCA
Plus sign	Linear Bruch's membrane defects	Lacquer cracks
II	Extrafoveal Bruch's membrane defects	Patchy atrophy
Plus sign	Myopic CNV	Myopic CNV
III	Foveal Bruch's membrane defect	Macular atrophy
IIb	Foveal Bruch's membrane defect, CNV-related	CNV-MA
IIIa	Foveal Bruch's membrane defects, patchy related	Patchy MA
Plus sign	Macular traction maculopathy	
Plus sign	Dome-shaped macula and macular ridge	

**Ryc. 4.** Różne zmiany w krótkowzrocznej makulopatii według klasyfikacji META-PM i klasyfikacji opartej na OCT. Klasyfikacja META-PM Kategoria 1, mozaikowe dno oka (A) charakteryzuje się zwiększoną widocznością dużych naczyń naczyńki spowodowaną wydłużeniem osiowym. Kategoria 2, rozlane zaniki naczyńkowo-siatkówkowe, obserwowana jest jako nieostro zarysowana żółtawa zmiana w tylnej części dna oka, która dzieli się na rozlane zaniki naczyńki okołotarczkowe (B) i rozlane zaniki naczyńki plamki żółtej (C). Kategoria 3, plamiste zaniki siatkówkowo-naczyńki (D, strzałki) może być widoczna jako szaro-biała, dobrze zarysowana zmiana zanikowa. Kategoria 4, zanik plamki żółtej, to dobrze odgraniczona, szaro-biała lub biaława, zanikowa zmiana zlokalizowana w okolicy dołka środkowego. Podzielona jest na zanik plamki żółtej związany z MNV (E) i zanik plamki żółtej związany z zanikiem plamkowym (F). Klasyfikacja META-PM obejmuje również zmiany plusowe. Pęknięcia lakieru (G, strzałki) można wykryć jako cienkie, nieregularne, żółte linie w obrębie plamki żółtej i wokół niej. MNV u krótkowzrocznych obejmowało trzy fazy: fazę aktywną z proliferacją błony włóknisto-naczyńkowej, w tym MNV, wysiękiem i krwotokiem (H); fazę bliznowacenia z pigmentacją, której przykładem jest plamka Fuchsa (I); oraz fazę zanikową reprezentowaną przez zanik plamki żółtej związany z MNV. Klasyfikacja oparta na OCT obejmowała dwa znaki plus, których nie można zaobserwować w dnio oka, a mianowicie makulopatię trąkcyjną plamki żółtej (J) i kopulastą plamkę żółtą (K). Rysunki A–E pochodzą z: Ohno-Matsui et al. (2021). OCT, optyczna tomografia koherencyjna; MNV, neowaskularyzacja plamki żółtej w krótkowzroczności; MM, makulopatia krótkowzroczna; CNV, neowaskularyzacja naczyńki; PDCA, rozlane zaniki naczyńki okołotarczkowe; MDCA, rozlane zaniki naczyńki plamki żółtej; MA, zanik plamki żółtej. (W celu interpretacji odniesień do kolorów w legendzie do tego rysunku czytelnik powinien zapoznać się z internetową wersją tego artykułu).

wykazali, że postępujące ścięczenie naczyńki i powstawanie ubytków BM w obszarze plamki żółtej są kluczowymi zjawiskami związanymi z MM (Deng i in., 2024; Midorikawa i in., 2024; Ueda i in., 2023). Xie i wsp. stwierdzili, że ścięczenie naczyńki było bardziej widoczne w obszarze centralnym i parafovealnym wraz ze wzrostem AL (Xie i wsp., 2022). Fang i wsp. stwierdzili, że wartość graniczna grubości naczyńki może być wykorzystana do diagnozowania rozlanego zaniku naczyńki okołotarczowego (PDCA) i rozlanego zaniku naczyńki plamki żółtej (MDCA) (Y. Fang i in., 2019). Ponadto grubość naczyńki została uznana za niezależny czynnik prognostyczny progresji MM (Z. Li i in., 2021; U. C. Park i in., 2022) i jest związana ze spadkiem czułości siatkówki (da Silva i in., 2024).

Wśród różnych zmian związanych z MM mozaikowe dno oka i rozlane zaniki naczyńki i siatkówki zazwyczaj nie powodują znacznej utraty wzroku (Y. Fang i in., 2018; Yan i in., 2018). Chociaż plamiste zaniki występują zazwyczaj poza plamką żółtą i nie wpływają bezpośrednio na widzenie centralne, dalszy rozwój MNV w obszarze plamki żółtej może znacznie upośledzać widzenie centralne (Du i in., 2020). W konsekwencji krótkowzroczna MNV, zanik plamki żółtej związany z MNV (Y. Fang i in., 2018; Yoshida i in., 2003), MTM (Cheong i in., 2022; Parolini i in., 2021) oraz uszkodzenie nerwu wzrokowego (ON) (Jonas i in., 2017a; X. Zhang i in., 2024) są ważnymi czynnikami przyczyniającymi się do utraty wzroku u pacjentów z PM.

Terapia do ciała szklistego z użyciem czynników anty-VEGF (czynnik wzrostu śródbłonki naczyńkowej) zastąpiła terapię fotodynamiczną z użyciem werteportyny (vPDT) jako standardowe leczenie MNV u osób z krótkowzrocznością (Ohno-Matsui i in., 2018). Środki takie jak ranibizumab (Y. Chen i in., 2019; Hamilton i in., 2020; Wolf i in., 2014), aflibercept (Ikuno i in., 2015) i conbercept (L. Gao i in., 2024) wykazały krótkotrwale poprawę widzenia po leczeniu. Konieczne są jednak dodatkowe badania w celu oceny ich długoterminowych korzyści, ponieważ rozwój krótkowzrocznej zaniku plamki żółtej związanego z MNV może prowadzić do stopniowej utraty początkowo uzyskanej ostrości wzroku. Operacje szklistkowo-siatkówkowe poprawiły wyniki anatomiczne i wzrokowe w niektórych przypadkach MTM. Niemniej jednak wskazania chirurgiczne dla MTM pozostają kontrowersyjne i konieczne jest osiągnięcie konsensusu (Parolini i in., 2021). Ponadto obecne podejścia terapeutyczne pozostają niewystarczające do leczenia innych powikłań MM, takich jak zanik naczyńki i surowicze odwarstwienie plamki żółtej związane z kopulastym kształtem plamki żółtej (DSM). Dlatego wczesne wykrycie MM ma kluczowe znaczenie dla zachowania widzenia centralnego. Fang i wsp. opisali rozwój zaniku plamki żółtej, który rozpoczyna się bezpośrednio po witekromii i objawia się ubytkiem BM w dołku centralnym, a następnie powiększaniem się w miarę upływu czasu. Ten wywołany witekromią zanik plamki żółtej różni się od progresji wcześniej istniejącego MM (Y. Fang i wsp., 2020).

Jaskra lub uszkodzenie nerwu wzrokowego są często pomijane i niediagnozowane w pacjenci z wysoką krótkowzrocznością i PM, czasami aż do zaawansowanych stadiów. W przeciwieństwie do MM, uszkodzenie ON w PM może rozpocząć się w młodszy wieku niż u osób bez krótkowzroczności i nierzadko zdarza się, że pacjenci dotknięci tą chorobą tracą wzrok w wieku produkcyjnym (L. Xu i in., 2007). W metaanalizie dawka-odpowiedź stwierdzono, że wraz ze wzrostem krótkowzroczności o każdą jednostkę (1 dioptrię) ryzyko jaskry wzrasta o około 20% (Ha i in., 2022). W przypadku PM dokładna częstość występowania uszkodzeń ON pozostaje niepewna ze względu na trudności diagnostyczne. Niektóre zmiany związane z uszkodzeniem nerwu wzrokowego są charakterystyczne dla PM, np. nabyte wgłębienia stożka i ubytki siatkówki o pełnej grubości wzdłuż krawędzi kawatki śródnaczyniówkowej (ICC). Inne zmiany, takie jak ubytki blaszki sitowej (LC), przypominają zmiany obserwowane w jaskrze (Jonas i in., 2020; X. Zhang i in., 2024). W przypadku zmian plamkowych pacjenci często zauważają objawy, co prowadzi do rozpoznania i leczenia po wystąpieniu objawów. Jednak w przypadku uszkodzenia nerwu wzrokowego rozpoczęcie terapii dopiero po pojawieniu się objawów jest często zbyt późne. Dlatego wczesne wykrywanie i leczenie są szczególnie ważne w przypadku uszkodzenia nerwu wzrokowego.

## 2. Mechanizmy środowiskowe w rozwoju krótkowzroczności

### 2.1. Praca w bliskiej odległości, czas spędzany przed ekranem i zaburzenia akomodacji

W 1812 roku Ware zaobserwował, że studenci uczelni w Oksfordzie i

Cambridge, który często wykonywał czynności wymagające pracy z bliska, takie jak czytanie i pisanie, był bardziej narażony na krótkowzroczność w porównaniu z żołnierzami (Ware, 1813). Jednak wcześniejsze badania wykazały niespójne powiązania między pracą z bliska a krótkowzrocznością, a kilka badań wykazało słabe lub nieistotne zależności (Jones-Jordan i in., 2011; Z. Lin i in., 2014; Loman i in., 2002; B. Lu i in., 2009; Saw i in., 2005). Niespójności te można przypisać ograniczeniom badań, w szczególności poleganiu na danych dotyczących pracy w bliskiej odległości pochodzących z kwestionariuszy wypełnianych samodzielnie, które są podatne na błędy pamięciowe i stronniczość rodziców. Ograniczenia te mogą prowadzić do rozbieżności w pomiarze czasu trwania i intensywności pracy w bliskiej odległości, potencjalnie powodując niedoszacowanie lub przeszacowanie jej wpływu na rozwój krótkowzroczności. Bardziej obiektywne metody pomiaru, takie jak urządzenia do noszenia lub cyfrowe śledzenie, mogłyby pomóc w poprawie dokładności oceny ekspozycji na pracę w bliskiej odległości w przyszłych badaniach. Niemniej jednak poprzednia metaanaliza wykazała związek między dłuższym czasem spędzonym na pracy w bliskiej odległości a wyższym prawdopodobieństwem wystąpienia krótkowzroczności o 1,14 (H. M. Huang i in., 2015). Ponadto prawdopodobieństwo wystąpienia krótkowzroczności wzrastało o 2% dla każdej dodatkowej dioptrii-godziny pracy w bliskiej odległości w ciągu tygodnia. Podobnie, dowody na związek między wydłużonym czasem spędzonym przed ekranem a krótkowzrocznością pozostają słabe i niespójne we wcześniejszych badaniach (Morgan i in., 2021). Jednak najnowsze metaanalizy wykazały pozytywny efekt zbiorczy, wskazujący, że czas spędzany przed ekranem, będący nowoczesną formą pracy z bliska, jest istotnie związany z krótkowzrocznością (Foreman i in., 2021; Ha i in., 2025). Zaobserwowano wyraźną zależność dawka-odpowiedź, przy czym każda dodatkowa godzina dziennego czasu spędzanej przed ekranem wiązała się z 21% większym prawdopodobieństwem wystąpienia krótkowzroczności (Ha i in., 2025), co jest kluczowym wnioskiem wynikającym z najnowszych dowodów.

Potencjalne mechanizmy łączące pracę z bliska z rozwojem krótkowzroczności

są związane przede wszystkim z zjawiskiem niewyraźnego widzenia, szczególnie poprzez opóźnienie akomodacyjne i rozmycie widzenia peryferyjnego, które mają kluczowe znaczenie dla zrozumienia wydłużenia osiowego (Gajjar i Ostrin, 2022). Inne badane hipotezy dotyczą anatomii i biomechaniki ciała rzęskowego, czasowych wzorców widzenia oraz polaryzacji kontrastu materiałów do czytania (Gajjar i Ostrin, 2022). W odniesieniu do funkcji akomodacyjnej, wcześniejsze badania wykazały, że utrzymująca się akomodacja podczas pracy z bliska była związana z większym opóźnieniem akomodacyjnym u pacjentów z krótkowzrocznością, co prowadziło do nadwzroczności na siatkówce, co może powodować postęp krótkowzroczności (Abbott i in., 1998; Gwiazda i in., 1995). Jednak mieszane dowody potwierdzają nową teorię, zgodnie z którą opóźnienie akomodacyjne może być raczej konsekwencją, a nie przyczyną krótkowzroczności (Bernsen i in., 2011; Y. Chen i in., 2020; Mutti i in., 2006). Chociaż u pacjentów z krótkowzrocznością zaobserwowano wyższe współczynniki konwergencji akomodacyjnej/akomodacji (AC/A), ich rola w progresji pozostaje niejasna (Mutti i in., 2017). Ponadto osoby z krótkowzrocznością często mają większe i sztywniejsze mięśnie rzęskowe, co może wpływać na wzrost oka poprzez siły biomechaniczne, chociaż ich dokładny wpływ jest nadal niepewny (Gwiazda i in., 1995; Thakur i Verkicharia, 2021). Innym szeroko badanym mechanizmem jest defokus peryferyjny, w którym hiperopijny defokus w obszarach siatkówki może sygnalizować dalszy wzrost oka, stanowiąc podstawę strategii kontroli krótkowzroczności, takich jak soczewki ortokorekcyjne (Ortho-k), soczewki wielogniskowe i nowe projekty okularów/soczewek kontaktowych (Bernsen i in., 2013; Bernsen i Kramer, 2013; Erdinest i in., 2023; Queiro's i in., 2025). Niektórzy badacze twierdzą jednak, że defokus obwodowy jest konsekwencją wydłużenia osiowego, a nie czynnikiem sprawczym (Rotolo i in., 2017). Niedawno pojawiła się nowa dyskusja na temat tego, czy wszystkie okulary z soczewkami typu lenslet działają poprzez peryferyjną defokację czy też poprzez redukcję kontrastu w środkowej części peryferii (Guggenheim i Terry, 2025), taką jak technologia optyki dyfuzyjnej (Rappon i in., 2023). Rodzi to nowe pytania dotyczące tego, czy soczewki kontrolujące krótkowzroczność działają przede wszystkim poprzez modulację kontrastu, a nie peryferyjną defokację, co wymaga dalszych badań w celu określenia ich dokładnego mechanizmu działania.

Ponadto badania dotyczyły roli wzorców widzenia czasowego i polaryzacji kontrastu. Niektóre badania wykazały, że właściwości czasowe widzenia, takie jak regularne przerwy w pracy z bliska i krótkie przenoszenie uwagi na odległe obiekty, mogą pomóc w łagodzeniu postępu krótkowzroczności poprzez regulację wzrostu oka (P. C. Huang i in., 2020; Ip i in., 2008). Ponadto zbadano polaryzację kontrastu materiałów do czytania

, a wyniki sugerują, że biały tekst na czarnym tle może stymulować ścieżki siatkówkowe ON, potencjalnie hamując krótkowzroczność, podczas gdy czarny tekst na białym tle może nadmiernie stymulować ścieżki OFF, sprzyjając wydłużeniu osiowemu (Aleman i in., 2018; Wagner i Strasser, 2023). Chociaż mechanizmy te dostarczają cennych informacji, dowody pozostają niejednoznaczne i konieczne są dalsze badania podłużne i interwencyjne z wykorzystaniem obiektywnych pomiarów pracy w bliskiej odległości, aby ustalić związek przyczynowo-skutkowy.

## 2.2. Ekspozycja na światło zewnętrzne: mechanizmy biologiczne i innowacje

Ekspozycja na światło jest czynnikiem determinującym zdrowie, szczególnie w kontekście współczesnego stylu życia, który ogranicza przebywanie na świeżym powietrzu, co prowadzi do wzrostu częstości występowania krótkowzroczności. Niewystarczająca ekspozycja na światło, a zwłaszcza zbyt mało czasu spędzanego na świeżym powietrzu w naturalnym świetle dziennym, ma wpływ na rozwój i postęp krótkowzroczności (Clark i in., 2023a; French i in., 2013; X. He i in., 2022; Sherwin i in., 2012). Istnieją mocne dowody sugerujące, że ekspozycja na jaśniejsze światło jest kluczowym czynnikiem ochronnym, ponieważ wyższy poziom oświetlenia na świeżym powietrzu hamuje rozwój krótkowzroczności (Lingham i in., 2020). Ekspozycja na jasne światło dzienne wydaje się mieć kluczowe znaczenie w regulacji wzrostu oka, przyczyniając się do zmniejszenia ryzyka krótkowzroczności (P. C. Wu i in., 2018). Obecne zalecenia dotyczące zdrowego narażenia na światło opierają się w dużej mierze na warunkach kontrolowanych laboratoryjnie i nie uwzględniają rzeczywistych czynników behawioralnych, które mają wpływ na narażenie na światło, takich jak lokalizacja, życie w mieście, warunki meteorologiczne, środowisko domowe/szkolne (obecność lub brak okien), osobiste nawyki/hobby, wiek i płeć (Biller i in., 2024). Dlatego zapobieganie krótkowzroczności wymaga nie tylko rozwiązań technologicznych, ale także zmian stylu życia i zachowań, które zachęcają do świadomego i długotrwałego przebywania na świeżym powietrzu. Jest to zgodne ze strategiami promującymi zabawę na świeżym powietrzu i przebywanie w świetle dziennym jako kluczowe elementy kontroli krótkowzroczności.

Związek między wydłużeniem czasu spędzanego na świeżym powietrzu a zmniejszeniem ryzyka krótkowzroczności jest wysokie i zostało konsekwentnie potwierdzone w wielu badaniach, w tym w wynikach metaanaliz (Dhaka i in., 2022; Marti-nez-Perez i in., 2025). Ponadto ochronne działanie interwencji mających na celu zwiększenie czasu spędzanego na świeżym powietrzu zostało potwierdzone w kilku randomizowanych badaniach klinicznych (M. He i in., 2015; X. He i in., 2022). Metaanaliza obejmująca 15 randomizowanych badań kontrolowanych i badań obserwacyjnych (n = 16 597 uczestników) wykazała, że zwiększona ekspozycja na światło słoneczne znacznie zmniejszyła lub opóźniła wystąpienie krótkowzroczności odpowiednio o 0,08 mm rocznie i 0,16 dioptrii rocznie, a efekty utrzymywały się do trzech lat (Martinez-Perez i in., 2025). Wyniki te podkreślają znaczenie zwiększenia czasu spędzanego na świeżym powietrzu jako strategii zapobiegania krótkowzroczności. Niemniej jednak konieczne są dalsze badania w celu udoskonalenia zaleceń dotyczących czasu ekspozycji i zrozumienia regionalnych różnic w skuteczności. Ekspozycja na światło odgrywa kluczową rolę w rozwoju krótkowzroczności, a kluczowe parametry, takie jak czas, czas trwania, wzorzec czasowy, intensywność i spektrum, wpływają na jej wpływ na regulację wzrostu oka. Wcześniejsze badania sugerują, że ekspozycja na światło naturalne, szczególnie przez co najmniej 2 godziny dziennie, może znacznie zmniejszyć ryzyko krótkowzroczności (S. Xiong i in., 2017; Y. C. Yang i in., 2022). Niedawno w badaniach na zwierzętach i ludziach zbadano rolę ekspozycji przerywanej (Arumugam Ramachandran i in., 2022; Dhaka i in., 2024; Lan i in., 2014; Najjar i in., 2023). Wyniki te sugerują, że przerywana ekspozycja jest skuteczniejsza niż rzadkie, ale długotrwałe aktywności na świeżym powietrzu, ponieważ ciągła stymulacja światłem pomaga regulować uwalnianie dopaminy, która hamuje wydłużanie osiowe. Jednakże konieczne są dalsze badania, aby potwierdzić te wyniki.

Intensywność światła zewnętrznego, która często przekracza 10 000 luksów, kontrastuje ostro z typowym poziomem oświetlenia wewnętrznego poniżej 200 luksów w niektórych regionach świata, przyczyniając się do jego działania ochronnego (Lanca et al., 2019). Dodatkowo pewną rolę może odgrywać spektrum światła. Jednak najnowsze dowody sugerują, że nawet umiarkowane poziomy światła zewnętrznego (1000–5000 luksów), osiągalne w warunkach zacienionych lub pochmurnych, mogą zapewniać działanie ochronne, jeśli utrzymują się przez dłuższy czas (J. Chen i in., 2024b; Read i in., 2015; P. C. Wu i in., 2018). Wyniki te

podkreślają, że to czas łącznej ekspozycji na światło, a nie tylko ekstremalna jasność, odgrywa kluczową rolę w zapobieganiu krótkowzroczności. Światło fioletowe (360–450 nm) jest powiązane z grubością naczyniówki poprzez sygnalizację opsyny związaną z rytmem dobowym, chociaż wyniki dwóch poprzednich badań dostarczają ograniczonych dowodów potwierdzających znaczący wpływ terapii światłem fioletowym/UV na zapobieganie i kontrolę krótkowzroczności (Mori i in., 2021; Torii i in., 2022). Chociaż korzyści płynące z ekspozycji na światło na świeżym powietrzu są dobrze udokumentowane, przyszłe strategie mogą obejmować badanie nowych terapii światłem lub modyfikacji warunków oświetlenia w pomieszczeniach, takich jak zwiększenie intensywności światła (Cohen i in., 2022), dostosowanie składu spektralnego lub wprowadzenie scen na świeżym powietrzu w celu naśladowania warunków zewnętrznych (Pan i in., 2025b; Yi i in., 2023), aby odtworzyć działanie ochronne i pomóc w łagodzeniu rozwoju i postępu krótkowzroczności.

Wyższe natężenie światła zewnętrznego prawdopodobnie odgrywa kluczową rolę w zapobieganiu krótkowzroczności, prawdopodobnie ze względu na jego wpływ na uwalnianie dopaminy, która może regulować wzrost oka (Landis i in., 2021). Dopamina jest kluczowym neuroprzekaznikiem w siatkówce, który jest stymulowany przez jasne światło zewnętrzne, co hamuje metabolizm siatkówki, potencjalnie zmniejszając stres oksydacyjny i zwyrodnienie siatkówki. Obniżony poziom dopaminy, często obserwowany w oczach krótkowzrocznych, przyczynia się do przebudowy i wydłużenia twardówki, przy czym receptory D1 i D2 odgrywają odrębną rolę w hamowaniu wzrostu i modulacji naczyniówki (F. Huang i in., 2022; X. Zhou i in., 2017). Zwiększony przepływ krwi w naczyniówce związany z ekspozycją na światło zewnętrzne może zwiększyć dopływ tlenu i składników odżywczych do plamki żółtej, zapewniając ochronę przed zmianami zanikowymi wywołanymi niedokrwieniem. Oprócz sygnalizacji dopaminowej w siatkówce, regulacja epigenetyczna odgrywa również kluczową rolę w rozwoju i postępie krótkowzroczności. Mechanizmy epigenetyczne, w szczególności metylacja określonych genów (*PAX6*, *PEX1338*, *NNT*, *COL1A1* i *PCDH10*), mają wpływ na rozwój krótkowzroczności (X. X. Dong i in., 2024a; Seow i in., 2019; Swierkowska i in., 2022; Vishweswaraiha i in., 2019; Zhou i in., 2012), wpływając na stres oksydacyjny i procesy syntezy kolagenu, które mają wpływ na strukturę i biomechanikę twardówki. Wydaje się zatem prawdopodobne, że czynniki środowiskowe, takie jak niska ekspozycja na światło, zwiększona praca w bliskiej odległości i zaburzenia rytmu dobowego, mogą być zaangażowane w wywołanie tych modyfikacji epigenetycznych, łącząc zachowania związane ze stylem życia z predyspozycjami genetycznymi. Odkrycia te podkreślają również złożoną interakcję między sygnalizacją dopaminergiczną, regulacją epigenetyczną i wpływami środowiskowymi, sugerując, że ukierunkowane interwencje, takie jak zwiększenie aktywności dopaminy w siatkówce lub modulowanie ekspresji genów, mogą być obiecującymi strategiami kontroli krótkowzroczności (Landis i in., 2020). Jednakże konieczne są dalsze badania, aby w pełni zrozumieć te mechanizmy, w szczególności sposób, w jaki modyfikacje epigenetyczne oddziałują na szlaki dopaminowe i czynniki środowiskowe, wpływając na wzrost oka. Poszerzenie naszej wiedzy poprzez dalsze badania może doprowadzić do opracowania bardziej skutecznych i spersonalizowanych metod leczenia krótkowzroczności.

Ekspozycja na światło zewnętrzne jest dobrze znana ze swojej ochronnej roli przed początkiem krótkowzroczności, a najnowsze badania sugerują, że może ona również pomóc w zmniejszeniu ryzyka zaniku plamki żółtej u osób z wysoką krótkowzrocznością (S. S. Lee i in., 2022; Lingham i in., 2021). Zanik plamki żółtej, poważne powikłanie wysokiej krótkowzroczności, obejmuje ścięczenie naczyniówki i siatkówki, zanik barwnikowego nabłonka siatkówki oraz zwyrodnienie fotoreceptorów, co prowadzi do utraty widzenia centralnego. Światło zewnętrzne może pomóc w zmniejszeniu stresu oksydacyjnego i stanu zapalnego, opóźniając zmiany zwyrodnieniowe w oczach krótkowzrocznych. Poprzez spowolnienie postępu krótkowzroczności od niskiej lub łagodnej do wysokiej poprzez zwiększenie czasu spędzanego na świeżym powietrzu, możliwe jest zapobieganie zanikowi plamki żółtej spowodowanemu krótkowzrocznością (Saw i in., 2019). Jednakże, chociaż mechanizmy te sugerują potencjalne działanie ochronne światła zewnętrznego przed zanikiem plamki żółtej spowodowanym krótkowzrocznością, konieczne są dalsze badania podłużne i badania kliniczne w celu potwierdzenia tych efektów i zbadania, czy optymalizacja parametrów ekspozycji na światło może być realną strategią zapobiegania MM.

### 3. Markery genetyczne i epigenetyczne

#### 3.1. Zalety wielogenowych ocen ryzyka

PRS stanowi kluczowe narzędzie w genetyce krótkowzroczności, oferując znaczące korzyści w zrozumieniu i leczeniu krótkowzroczności. PRS skutecznie kwantyfikuje genetyczną podatność danej osoby na krótkowzroczność poprzez agregację skutków licznych wariantów genetycznych, zapewniając w ten sposób kompleksową miarę ryzyka genetycznego (Ghorbani Mojarrad et al., 2020; Kassam et al., 2022; Lanca et al., 2021). Wielokrotne badania podatności genetycznej zidentyfikowały *ZC3H11B* (Fan et al., 2012; F. F. Li et al., 2021; J. Liu et al., 2021), *MTOR* (X. Li et al., 2022; X. L. Yuan et al., 2021), *WNT7B* (S. Y. Lu et al., 2020; Miyake et al., 2015), *PAX6* (Hammond et al., 2004; Han et al., 2009; B. Jiang et al., 2011; C. L. Liang et al., 2011), *SNTBI* (Khor et al., 2013; F. F. Li et al., 2021; Y. Shi et al., 2013; S.

M. Tang et al., 2020) oraz inne geny jako geny kandydujące związane z krótkowzrocznością, wysoka krótkowzrocznością i PM. W ten sposób PRS pomaga w zrozumieniu architektury genetycznej krótkowzroczności, identyfikując kluczowe geny i szlaki zaangażowane w jej rozwój.

Główną zaletą PRS jest ich zdolność do uchwycenia poligenicznej architektury wad refrakcji, cechy o wysokiej dziedziczności, w przypadku której badania GWAS zidentyfikowały setki loci związanych z ryzykiem krótkowzroczności (Clark et al., 2023b; Ghorbani Mojarrad et al., 2020; Kassam et al., 2022; Verhoeven et al., 2013b). To wielowariantowe podejście przewyższa tradycyjną analizę pojedynczego genu, zapewniając bardziej kompleksową i zróżnicowaną ocenę podatności genetycznej. Modele PRS dla wysokiej krótkowzroczności wykazały solidną użyteczność prognostyczną w różnych populacjach. Wcześniejsze badania wykazały, że obszar pod krzywą charakterystyki operacyjnej odbiornika (AUROC) dla PRS w przypadku wysokiej krótkowzroczności wynosił odpowiednio 0,78, 0,58, 0,71 i 0,67 w niezależnych próbkach pochodzenia europejskiego, afrykańskiego, południowoazjatyckiego i wschodnioazjatyckiego (Clark et al., 2023b). Wyniki te wskazują, że PRS może skutecznie przewidywać ryzyko krótkowzroczności w różnych populacjach, choć z różnym stopniem dokładności.

Ponadto PRS odgrywają kluczową rolę w rozwoju medycyny precyzyjnej w leczeniu krótkowzroczności. Integracja PRS z czynnikami środowiskowymi wykazuje znaczny potencjał w zakresie rozwoju medycyny precyzyjnej w leczeniu krótkowzroczności. Najnowsze dowody podkreślają synergiczną wartość połączenia predyspozycji genetycznych z modyfikowanymi czynnikami ryzyka. Enthoven i wsp. wykazali zwiększoną zdolność predykcyjną poprzez analizę interakcji genów i środowiska u holenderskich dzieci: podczas gdy sama krótkowzroczność rodziców wyjaśniała 4,8% wariancji ( $R^2$ ), a PRS odpowiadało za 2,6%, ich połączenie z ERS wyjaśniało 7% wariancji ze statystyczną istotnością (Enthoven et al., 2019). Ta interakcja  $G \times E$  została dodatkowo potwierdzona w modelu łączącym PRS z wiekiem, czasem spędzonym na świeżym powietrzu i krótkowzrocznością rodziców, osiągając doskonałą skuteczność predykcyjną ( $AUC = 0,77$ ), co sugeruje, że wpływ rodziców działa zarówno poprzez transmisję genetyczną, jak i kształtowanie środowiska (Lanca et al., 2021). Wcześniejsze badania wykazały, że interaktywny wpływ podatności genetycznej i poziomu wykształcenia na rozwój krótkowzroczności jest znacznie większy niż prosta suma ich indywidualnych wpływów (wskaźnik synergii: 4,2). W szczególności GRS skonstruowany na podstawie 26 SNP związanych z krótkowzrocznością, w połączeniu z poziomem wykształcenia, znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia krótkowzroczności (Verhoeven et al., 2013a). Odkrycia te stanowią empiryczne wsparcie dla rozwoju wielowymiarowych systemów stratyfikacji ryzyka. Dlatego też PRS są obiecującą strategią przekładania wiedzy genetycznej na potencjalne narzędzia, które mogłyby połączyć odkrycia genomiczne z precyzyjną okulistyką w leczeniu krótkowzroczności. Jednakże, biorąc pod uwagę złożoność tego schorzenia, ich pełna przydatność kliniczna nie została jeszcze ustalona.

#### 3.2. Ograniczenia wielogenowych wyników ryzyka

Ograniczenia PRS są wielowymiarowe. PRS uwzględnia jedynie ułamek dziedziczności ze względu na ograniczoną wariację wyjaśnianą przez powszechne warianty genetyczne. Na przykład w badaniu obejmującym około 500 000 osób PRS stanowiło 19%, 2%, 8% i 6% refrakcji sferycznej równoważnej.

(SER) w populacjach europejskich, afrykańskich, południowoazjatyckich i wschodnioazjatyckich (Clark et al., 2023b). Pozostawia to dużą część krajobrazu genetycznego bez wyjaśnienia, a brak uwzględnienia rzadkich wariantów w modelach PRS ogranicza ich skuteczność w przewidywaniu krótkowzroczności. Ponadto poleganie na liczbach SNP i populacjach GWAS może ograniczać zdolność predykcyjną PRS (Schwarzerova et al., 2024). Dodatkowo PRS nadmiernie upraszcza architekturę genetyczną, opierając się głównie na liczbach SNP i addytywnych modelach genetycznych z GWAS, ignorując jednocześnie krytyczne procesy biologiczne (transkrypcję, translację, metabolizm) oraz interakcje  $G \times E$  (Kachuri et al., 2024; Schwarzerova et al., 2024). Najnowsze badania sekwencjonowania całego eksomu (WES) sugerują, że rzadkie warianty w nieproporcjonalny sposób przyczyniają się do ryzyka wystąpienia skrajnej krótkowzroczności, jednak ich integracja z PRS pozostaje trudna ze względu na niedobór danych i wymagania obliczeniowe (Musolf et al., 2023; J. Yuan et al., 2024).

Ponadto mechanizmy epigenetyczne mogą uzupełniać ograniczenia PRS. Jak omówiono w sekcji 3.3, ekspozycja środowiskowa dynamicznie reguluje ekspresję genów poprzez procesy metylacji DNA i przebudowy chromatyny, które nie występują w statycznych modelach PRS. Dlatego też połączenie danych epigenetycznych z PRS mogłoby wypełnić lukę między predyspozycjami genetycznymi a ekspresją fenotypową. Jest to szczególnie ważne w przypadku krótkowzroczności, gdzie czynniki środowiskowe, takie jak wykształcenie, praca w bliskiej odległości i czas spędzany na świeżym powietrzu, dynamicznie oddziałują na ryzyko genetyczne (Lanca et al., 2021; Morgan et al., 2021; Schwarzerova et al., 2024). Warto zauważyć, że obecne ramy PRS bezpośrednio łączą warianty genetyczne z fenotypami, nie uwzględniając tych pośrednich warstw, co ogranicza ich zdolność przewidywania (Schwarzerova et al., 2024). Wreszcie, postępy metodologiczne wskazują na możliwości poprawy. Niedawna metaanaliza GWAS wykazała poprawę wydajności PRS poprzez uwzględnienie zarówno głównych efektów SNP, jak i terminów interakcji SNP-edukacja, identyfikując nowe loci (Fan et al., 2016). Jednak nadal istnieją różnice rasowe: PRS wykazuje efekty specyficzne dla populacji ze względu na zróżnicowane podłoże genetyczne i wzorce  $G \times E$  w różnych grupach etnicznych, co stwarza ryzyko stronniczych prognoz (Schwarzerova et al., 2024).

#### 3.3. Efekty genetyczne nieaddytywne

Chociaż modele genetyczne addytywne dominowały w genetyce krótkowzroczności, ostatnie badania skupiały się na efektach genetycznych nieaddytywnych, w tym dominacji i epistazie (Pozarickij et al., 2020). Istnieją wystarczające dowody na to, że efekty genetyczne nieaddytywne są powszechne w różnych chorobach (Lenz et al., 2015; Plotnikov et al., 2019; Wood et al., 2016). Pominięcie efektów nieaddytywnych w konstrukcji PRS stanowi istotne ograniczenie. Na przykład efekty dominacji – w których wpływ fenotypowy genotypu heterozygotycznego odbiega od oczekiwań addytywnych – mogą maskować rzeczywisty wpływ genetyczny w zbiorach danych GWAS (Pozarickij et al., 2020). Podobnie interakcje epistatyczne (współzależności gen-gen lub  $G \times E$ ) mogą generować nieliniowe wyniki fenotypowe, których modele addytywne nie są w stanie uchwycić. Te nieaddytywne zjawiska prawdopodobnie przyczyniają się do „brakującej dziedziczności” obserwowanej w prognozach opartych na PRS, co podkreśla potrzebę włączenia terminów interakcji do modeli ryzyka genetycznego.

Pozarickij i wsp. przeprowadzili badanie dotyczące 146 wariantów GWAS związanych z wadami refrakcji i stwierdzili, że tylko niewielka liczba z nich wykazywała oznaki efektów nieaddytywnych, w szczególności dominacji (Pozarickij et al., 2020). Chociaż efekty nieaddytywne nie poprawiły znacząco dokładności wielogenowych wyników ryzyka, badanie podkreśla znaczenie uwzględnienia interakcji nieaddytywnych w genetyce krótkowzroczności. Odkrycie to sugeruje, że nawet subtelna dominacja lub epistaza mogą łącznie wyjaśniać resztkową zmienność ryzyka krótkowzroczności, szczególnie w ekstremalnych fenotypach, w których wydajność PRS jest najlepsza. Jest to szczególnie istotne podczas badania rzadkich wariantów lub loci o większym rozmiarze efektu, gdzie obecność dominacji lub epistazy może wpływać na wynik fenotypowy. Ponadto nieaddytywne efekty genetyczne mogą pomóc wyjaśnić zmienność nasilenia krótkowzroczności obserwowaną w różnych populacjach, co dodatkowo komplikuje wdrożenie uniwersalnego PRS.

Konsekwencje dla udoskonalenia PRS są oczywiste. Jeśli efekty nieaddytywne są powszechne, obecne modele addytywne mogą systematycznie zaniżać ryzyko genetyczne w podgrupach o określonych kombinacjach alleli lub narażeniu środowiskowym. Na przykład recesywny wariant wpływający na przebudowę twardówki może wykazywać swoje działanie tylko u homozygotycznych nosicieli, co jest scenariuszem niewidocznym dla addytywnego PRS. Podobnie, interakcje epistatyczne między genami kolagenu (np. COL1A1 i COL5A1) mogą wzmacniać ryzyko krótkowzroczności w sposób, którego nie są w stanie uchwycić wyniki addytywne. Przyszłe modele PRS mogą rozwiązać te ograniczenia poprzez włączenie terminów interakcji lub algorytmów uczenia maszynowego zdolnych do wykrywania nieliniowych efektów genetycznych, jak omówiono w sekcji 4 (Prognozowanie oparte na sztucznej inteligencji).

### 3.4. Wpływy epigenetyczne

Epigenetyka, czyli nauka zajmująca się badaniem zmian w ekspresji genów bez zmiany podstawowej sekwencji DNA, staje się kluczowym elementem w zrozumieniu krótkowzroczności (Joustra et al., 2023) (Tabela 1; Rys. 5). Chociaż genetyka stanowi podstawę podatności na krótkowzroczność, egzogeniczne bodźce środowiskowe, takie jak praca z bliska związana z edukacją, mogą pozostawić ślady w genomie, indukując regulację epigenetyczną i pośrednicząc w rozwoju i postępie krótkowzroczności. Co ważne, ta regulacja epigenetyczna jest odwracalna, w przeciwieństwie do nieodwracalnych mutacji genetycznych, co stanowi nową podstawę molekularną do opracowania ukierunkowanych terapii opartych na przeprogramowaniu epigenetycznym.

Liczne badania wykazały istotny związek między czynnikami związanymi z krótkowzrocznością, takimi jak aktywność fizyczna, dieta i praca na nocną zmianę, a modyfikacjami epigenetycznymi, co sugeruje, że ekspozycja środowiskowa może wpływać na krótkowzroczność poprzez mechanizmy epigenetyczne (Bhatti

i in., 2015; Kadayifci i in., 2018; S'wiatowy i in., 2021). Poprzednie

W przeglądzie stwierdzono, że epigenetyka może wpływać na rozwój krótkowzroczności poprzez stres oksydacyjny, sygnalizację kinazy białkowej A, sygnalizację czynników wzrostu i różnicowanie komórek (Desmettre i in., 2022). Rola metylacji DNA i modyfikacji histonów w regulacji genów związanych z krótkowzrocznością została zbadana na modelach zwierzęcych (X. Ding i in., 2020; Thomson et al., 2022) i pojawia się coraz więcej dowodów na to, że zmiany epigenetyczne mogą odgrywać rolę w rozwoju krótkowzroczności (Hsi et al., 2019; Liao et al., 2017; Swierkowska et al., 2022; Wen et al., 2021). Zhou i wsp. stwierdzili w mysim modelu krótkowzroczności spowodowanej niedoborem, że podwyższony poziom metylacji DNA w promotorze *COL1A1* jest związany z zahamowaniem syntezy kolagenu twardówki i postępowaniem krótkowzroczności (Zhou i wsp., 2012). W badaniach populacyjnych Vishweswariah i wsp. przeprowadzili badanie parami z udziałem 18 pacjentów z wysoką krótkowzrocznością i 18 osób z grupy kontrolnej, identyfikując różnice w metylacji genów związanych z krótkowzrocznością, takich jak *PAX6* i *ZNF3* (Vishweswariah i wsp., 2019). Ponadto miRNA wykazują zróżnicowaną ekspresję w twardówce i siatkówce ludzi i zwierząt. Tkatchenko wywołał krótkowzroczność u myszy *C57BL/6J* poprzez jednostronne pozbawienie formy i zidentyfikował 53 miRNA o zróżnicowanej ekspresji w siatkówce krótkowzrocznej poprzez analizę sieci interakcji miRNA-mRNA (Tkatchenko i in., 2016). W naczyniówce fragment 22 pochodzący z transferowego RNA wiąże się z mRNA *METTL3*, hamując jego ekspresję, a następnie hamując układ neowaskularny naczyniówki poprzez obniżenie poziomu cząsteczek sygnałowych Wnt (C. Liu et al., 2023). Wykazano również, że acetylacja histonów wpływa na ekspresję składników macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM), takich jak elastyna i fibrylina, co wskazuje na jej potencjalną rolę w rozwoju krótkowzroczności (H. L. Park i in., 2017; Watanabe i Murakami, 2016). W związku z tym wzajemne oddziaływanie predyspozycji genetycznych i czynników środowiskowych może prowadzić do modyfikacji epigenetycznych, które zwiększają lub zmniejszają ryzyko krótkowzroczności. Podkreśla to konieczność bardziej kompleksowego podejścia do badań nad krótkowzrocznością, które łączy czynniki genetyczne i epigenetyczne. Na przykład zmiany epigenetyczne związane z krótkowzrocznością mogą pomóc wyjaśnić różnice w częstości występowania krótkowzroczności między osobami o podobnym ryzyku genetycznym, ale różnym poziomie narażenia środowiskowego, takimi jak osoby o różnym poziomie wykształcenia.

### 3.5. Integracja epigenetyki i genetyki w medycynie precyzyjnej

Wraz z postępowaniem badań nad krótkowzrocznością, integracja danych genetycznych, epigenetycznych i środowiskowych będzie miała kluczowe znaczenie dla opracowania precyzyjnych metod leczenia i zapobiegania krótkowzroczności. Chociaż PRS okazały się skuteczne w identyfikacji osób o wysokim ryzyku genetycznym, ich przydatność w warunkach klinicznych pozostaje ograniczona ze względu na złożone interakcje  $G \times E$  i niewielką zmienność wyjaśnianą przez powszechne warianty genetyczne (Schwarzerova et al., 2024). Wcześniejsze badania wykazały potencjał epigenetyki w przewidywaniu fenotypów związanych z chorobami (S'anchez-Cruz i Medina-Franco, 2021; Q. Zou i in., 2021; Zuccato i in., 2025). Warto zauważyć, że w badaniach nad krótkowzrocznością wykazano, iż metylacja niektórych genów, takich jak *PAX6*, *LRRCS* i *MICAL3*, pozwala dokładnie przewidywać krótkowzroczność u dzieci i młodzieży (D. Jiang i in., 2024; Vishweswariah i in., 2019). W związku z tym modyfikacje epigenetyczne mogą służyć jako biomarkery do wczesnego wykrywania ryzyka krótkowzroczności, szczególnie u dzieci, a nawet mogą stanowić cele interwencji terapeutycznej (W. Dai i in., 2024). W obecnych badaniach nad krótkowzrocznością brakuje systematycznej integracji różnicowych danych epigenetycznych z wariacjami genomowymi i ekspozycją środowiskową. Badania nad takim wykładem skuteczność integracji wielu omik. Na przykład Zuccato i wsp. wykorzystali sekwencjonowanie metylacji całego genomu, ChIP-seq, RNA-seq i proteomikę w połączeniu z danymi klinicznymi do opracowania modelu prognostycznego, który zwiększył dokładność przewidywania przerzutów raka jelita grubego do mózgu do 80%, co stanowi 15% poprawę w stosunku do tradycyjnych modeli (Zuccato i wsp., 2025). Odkrycia te dostarczają cennych informacji dla badań nad krótkowzrocznością. Stworzenie wielowymiarowych ram prognozowania, uwzględniających podatność genetyczną, regulację epigenetyczną i narażenie środowiskowe, mogłoby rozwiązać problem ograniczeń obecnych modeli, które wyjaśniają mniej niż 20% przypadków rozwoju krótkowzroczności. Dzięki uwzględnieniu markerów epigenetycznych związanych z tymi narażeniami środowiskowymi, podejście oparte na medycynie precyzyjnej mogłoby zaoferować zindywidualizowane strategie zapobiegania krótkowzroczności i związanym z nią powikłaniami. Biorąc pod uwagę sukces sztucznej inteligencji w przewidywaniu chorób za pomocą epigenetyki (Murphy et al., 2024; Toneyan et al., 2022), może ona stanowić klucz do integracji tych danych o różnym zasięgu.

## 4. Prognozowanie i monitorowanie oparte na sztucznej inteligencji

### 4.1. Obecny postęp sztucznej inteligencji w leczeniu krótkowzroczności

Włączenie sztucznej inteligencji do leczenia krótkowzroczności stanowi przełom w podejściu do globalnego problemu wad refrakcji i PM. Narzędzia oparte na sztucznej inteligencji, zwłaszcza te wykorzystujące głębokie uczenie się i uczenie maszynowe, wykazały potencjał transformacyjny w zakresie wczesnego wykrywania, stratyfikacji ryzyka i spersonalizowanej interwencji. Najnowsze osiągnięcia podkreślają zdolność sztucznej inteligencji do przewidywania postępu krótkowzroczności na podstawie danych multimodalnych. Na przykład Lin i wsp. opracowali model uczenia maszynowego oparty na elektronicznej dokumentacji medycznej, który pozwala prognozować rozwój wysokiej krótkowzroczności u dzieci w ciągu dziesięciu lat, osiągając AUC na poziomie 0,94–0,99 po trzech latach i 0,80–0,84 po ośmiu latach (H. Lin i wsp., 2018). Podobnie, obrazowanie dna oka w połączeniu z konwolucyjnymi sieciami neuronowymi (CNN) umożliwiło przewidywanie wad refrakcji z średnim błędem bezwzględnym wynoszącym 0,56–0,91 dioptrii, wykazując precyzję na poziomie klinicznym (Varadarajan i in., 2018). Modele te wykorzystują takie cechy, jak dynamika długości osiowej oka, krzywizna rogówki i czynniki środowiskowe (np. czas pracy w bliskiej odległości, ekspozycja na czynniki zewnętrzne) do generowania zindywidualizowanych profili ryzyka. Narzędzia takie mogłyby teoretycznie zoptymalizować czas interwencji, takich jak ortokorekcja lub podawanie niskich dawek atropiny, które są najskuteczniejsze, gdy są rozpoczęte wcześniej. W PM zastosowania sztucznej inteligencji wykraczają poza przewidywanie i obejmują również precyzyjną diagnostykę. Algorytmy szkolone na obrazach OCT mogą wykrywać powikłania zagrażające wzrokowi, w tym rozszczep siatkówki, dziury plamki żółtej, odwarstwienie siatkówki i patologiczną neowaskularyzację naczyniówki w krótkowzroczności, z czułością przekraczającą 90% i swoistością powyżej 94% (Y. Li et al., 2022). Li i wsp. opracowali model CNN wykorzystujący OCT ze źródłem przemiatanym do identyfikacji zmian plamkowych, osiągając AUC na poziomie 0,97.

Tabela 1

Najważniejsze badania łączące modyfikatory epigenetyczne z krótkowzrocznością i krótkowzrocznością patologiczną.

Pierwszy autor (rok)	Kraj	Rodzaje modyfikacji	Projekt badania	Rodzaje krótkowzroczności	Biomarker
Zhou i in. (2012)	Chiny	DNA metylacja	Ekspertymy na zwierzętach	FDM	<i>COL1A1</i> (1)
Seow i in. (2019)	Singapur	DNA metylacja	Badanie kliniczno-kontrolne i ekspertymy na zwierzętach	Wczesny początek krótkowzroczność; LIM	<i>Sp23</i> (1), <i>I2q23.2</i> (1), <i>FGR</i> (1), <i>PQLCT</i> (1) i <i>KRT21</i> (1)
Liang i in. (2019)	Singapur	DNA metylacja	Badanie kliniczno-kontrolne, zwierzęta i ekspertymy komórkowe	Wczesny początek krótkowzroczność; LIM	<i>HOXA9</i> (1)
Jiang i in. (2024)	Chiny	DNA metylacja	Badanie kliniczno-kontrolne	Krótkowzroczność	<i>PAX6</i> (1)
Vishweswaraiah i in. (2019)	Polska	DNA metylacja	Badanie kliniczno-kontrolne	Wysoka krótkowzroczność	10 najczęściej hipermetylowanych celów na podstawie zmiany wielokrotności: LINGO1↑ (cg26526312), PTPN11↑ (cg27541540), ZNRD1↑ (cg00609363), PEX131 i PUS101(cg24877391), KIF20A1 i BRD81 (cg21790796), TRAPP1 i CNTR0B1 (cg14282407), ERLIN2↑ (cg18191664), KIAA0528↑ (cg08048517), ZNF224↑ (cg10646633) oraz TCEA1↑ (cg14694176)
Dong i in. (2024)	Europa	DNA metylacja	Podsumowanie oparte na bazie danych Randomizacja mendelowska	Krótkowzroczność	<i>PRMT6</i> (cg00944433 i cg15468180), <i>SH3YL1</i> (cg03299269, cg11361895 i cg13354988), <i>ZKSCAN4</i> (cg01192291), <i>GATS</i> (cg17830204), <i>NPAT</i> (cg04826772) oraz <i>UBE2I</i> (cg03545757 i cg08025960).
Ding i in. (2020)	Chiny	DNA metylacja	Ekspertymy na zwierzętach	FDM	<i>IGF-1</i> (1), <i>MMP-2</i> (1)
Swierkowska i in. (2023)	Polska	miRNA modyfikacja	Badanie kliniczno-kontrolne	Wysoka krótkowzroczność	<i>MIR3621</i> (1), <i>MIR34C</i> (1), <i>MIR423</i> (1), <i>MIR1178</i> (1), <i>MIRLET7A2</i> (1), <i>MIR885</i> (1), <i>MIR54813</i> (1), <i>MIR6854</i> (1), <i>MIR675</i> (1), <i>MIRLET7C</i> (1) i <i>MIR99A</i> (1)
Swierkowska i in. (2022)	Polska	DNA metylacja	Badanie kliniczno-kontrolne	Wysoka krótkowzroczność	<i>PCDHA10</i> (1), <i>ADAM20</i> (1), <i>PAG1</i> (1), <i>ZFAND6</i> (1), <i>ETS1</i> (1), <i>ABHD13</i> (1), <i>LIG4</i> (1), <i>SBSPO1</i> (1), <i>SORBS2</i> (1), <i>SLC25A3P1</i> (1), <i>TANC1</i> (1), <i>LMOD3</i> (1), <i>ATXN1</i> (1), <i>FARP2</i> (1) i <i>OR6B3</i> (1)
Thomson i in. (2022)	Australia	DNA metylacja	Ekspertymy na zwierzętach	Krótkowzroczność	<i>EGR1</i> , <i>FOS</i> i <i>NAB2</i>
Hsi i in. (2019)	Chiny	DNA metylacja	Badanie kliniczno-kontrolne i ekspertymy na zwierzętach	Wysoka krótkowzroczność i FDM	<i>LINE-1</i> (1)
Liao i in. (2017)	Chiny	Histon modyfikacja	Badanie kliniczno-kontrolne	Wysoka krótkowzroczność	H3K4me1 i H3K27ac
Wen i in. (2021)	Chiny	miRNA metylacja (m6A)	Badanie kliniczno-kontrolne	Wysoka krótkowzroczność	<i>C11orf96</i> (1), <i>CSF1</i> (1), <i>TMEM176B</i> (1), <i>PTPA3</i> (1), <i>CHL1</i> (1), <i>COL6A3</i> (1), <i>CH3L1</i> (1), <i>PXDN</i> (1), <i>IGFBP4</i> (1), <i>RIMS1</i> (1), <i>PTCHD4</i> (1), <i>CABP7</i> (1), <i>OCLN</i> (1), <i>PTCHD4</i> (1), <i>ANKRD24</i> (1), <i>ALS2CL</i> (1), <i>HEY2</i> (1), <i>FGF10</i> (1), <i>HEY2</i> (1)
Xi i in. (2017)	Chiny	miRNA modyfikacja	Ekspertymy na zwierzętach	Wysoka krótkowzroczność astygmatyzm	MMP2, TIMP2 i TGFB2
Tkatchenko i in. (2016)	USA	miRNA modyfikacja	Ekspertymy na zwierzętach	FDM	mmu-miR-18b-5p, mmu-miR-1306-3p, mmu-miR-291a-3p, mmu-miR-429-3p, mmu-miR-539-5p, mmu-miR-449c-5p, mmu-miR-206-3p, mmu-miR-1903, mmu-miR-500-3p, mmu-miR-122-5p, mmu-miR-143-3p, mmu-miR-496-3p, mmu-miR-431-5p, mmu-miR-671-5p, mmu-miR-216b-5p, mmu-miR-223-3p, mmu-miR-199a-5p, mmu-miR-146a-5p, mmu-miR-142-3p, mmu-miR-125a-3p, mmu-miR145-5p
Metlapally i in. (2016)	USA	miRNA	Ekspertymy na zwierzętach	Krótkowzroczność	miRNA: Let-7a, miR16-2, Let-7b
Mei i in. (2017)	Chiny	miRNA modyfikacja	Ekspertymy na zwierzętach	FDM	miR-468 (1), miR-16-1*(1), miR-466b-5p (1), miR-466j (1), miR-669e (1), miR-15a*(1), miR-466c-5p_v15.0 (1), miR-294 (1)
Huang i in. (2025)	Chiny	miRNA modyfikacja	Badanie kliniczno-kontrolne	Wysoka krótkowzroczność	Charakterystyczne miRNA w wysokiej krótkowzroczności: hsa-miR-490-3p (1), hsa-miR-4423-3p (1), hsa-miR-4485-3p (1)
Guo i in. (2020)	Chiny	miRNA modyfikacja	Ekspertymy na zwierzętach	LIM	cavPor3-miR-novel-chrscaffold_107_36268 (1), cavPor3-miR-novel-chrscaffold_111_36350 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_4_5889 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_7_7504 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_111_36469 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_76_32980 (1), cavPor3-miR-novel-chrscaffold_11_11041 (1), cavPor3-miR-novel-chrscaffold_111_36611 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_132_37863 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_128_37706 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_10_11197 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_111_36353 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_111_36441 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_15_15154 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_12_12421 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_2_2212 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_119_37316 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_111_36472 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_68_31730 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_84_33871 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_128_37724 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_120_37436 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_46_27908 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_27_20777 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_13_13335 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_84_33870 (1), cavPor3-miR-nowy-chrscaffold_26_19738 (1)
Tanaka i in. (2019)	USA	miRNA modyfikacji	Ekspertymy na zwierzętach	LIM	MiRNA o podwyższonej ekspresji (56 w tkance rogówki, 13 w tkance tęczówki, 6 w 0 w tkance siatkówki, 29 w tkance RPE/naczyniówki i 30 w tkance twardówki); miRNA o obniżonej ekspresji (7 w tkance rogówki, 28 w tkance tęczówki, 17 w tkance soczewki)

(ciąg dalszy na następnej stronie)

Tabela 1 (ciąg dalszy)

Pierwszy autor (rok)	Kraj	Rodzaje modyfikacji	Projekt badania	Rodzaje krótkowzroczność	Biomarker
					tkanki, 9 w tkance siatkówki, 7 w tkance RPE/naczyniówki i 40 w tkance twardówki )
Liu i in. (2022)	Chiny	miRNA modyfikacja	Ekspertymy na zwierzętach	FDM	mmu-miR-1936 (↑), mmu-miR-338-5p (↑), mmu-miR-673-3p (↑)
Zhu i in. (2020)	Chiny	miRNA modyfikacja	Badanie kliniczno-kontrolne	Wysoka krótkowzroczność	249 miRNA o zróżnicowanej ekspresji
Ren i in. (2022)	Chiny	miRNA modyfikacja	Ekspertymy na zwierzętach, przypadki badanie kontrolne i komórkowe badanie	Patologiczne krótkowzroczność	miR-150-5p (↓)
Chen i in. (2019)	Chiny	miRNA modification	Badanie kliniczno-kontrolne	Krótkowzroczność	miRNA specyficzne dla krótkowzroczności: hsa-miR-125b-3p, hsa-miR-1274a, hsa-miR-1274b, hsa-miR-133a-3p, hsa-miR-152-3p, hsa-miR-17-5p, hsa-miR-19b-3p, hsa-miR-203a-3p, hsa-miR-24-3p, hsa-miR-450b-5p, hsa-miR-518d-3p, hsa-miR-521, hsa-miR-570-3p, hsa-miR-582-3p, hsa-miR-885-3p MiRNA nieobecne w krótkowzroczności: hsa-miR-586, hsa-miR-378a-5p, hsa-miR-367-3p, hsa-miR-338-5p
Ando i in. (2022)	Japonia	miRNA modyfikacja	Badanie kliniczno-kontrolne	MH i wysokie krótkowzroczna MH	let-7c (↑), miR-200a (↓)
Kunecviciene i in. (2019)	Litwa	miRNA modyfikacja	Badanie kliniczno-kontrolne	Krótkowzroczność	miR-328
Li i in. (2022)	Chiny	lncRNA modyfikacja	Ekspertymy na zwierzętach	FDM	655 miRNA o zróżnicowanej ekspresji
Geng i in. (2020)	Chiny	lncRNA modyfikacja	Ekspertymy na zwierzętach	FDM i LIM	Odniesienie: normalne odpowiedniki Grupy FDM: 372 różnicowo ekspresjonowane lncRNA Grupy LIM: 247 różnicowo ekspresjonowanych lncRNA
Wu i in. (2024)	Chiny	lncRNA modyfikacja	Badanie kliniczno-kontrolne	LIM	Ctmb1 (↑), Ptk3r1 (↑) i Igfb1 (↑)
Zhang i in. (2024)	Chiny	circRNA modyfikacja	Badanie kliniczno-kontrolne i ekspertymy na zwierzętach	Wysoka krótkowzroczność	CircPank1/miR-145-5p/NRAS i circNbea/miR-204-5p/TPP1

Tabela 2

Analiza porównawcza metod kontroli krótkowzroczności: mechanizmy, skuteczność i względy kliniczne.

Terapie	Atropina w niskim stężeniu	Ortho-K	Miękkie soczewki wielogniskowe	Wzmocnienie tylnej części twardówki
Typ	Farmaceutyczny	Optyczne	Optyczne	Chirurgiczne
Pierwotny Mechanizm	Antagonizm cholinergiczny, hamuje nadmiernego wzrostu gałki ocznej (dawka zależna)	Noce noszenie sztywnych soczewek powoduje przekształcenie, tworząc obwodową krótkowzroczność defokus	Peryferyjne rozogniskowanie krótkowzroczne (centrum-projektowanie odległości)	Biomechaniczna stabilizacja tylnej twardówki
Kluczowe Zalety	<ul style="list-style-type: none"> <li>Podawanie nieinwazyjne</li> <li>Łatwość codziennego stosowania</li> <li>Minimalne działania niepożądane (niskie dawki)</li> <li>Zalecenie pierwszego rzutu (LAMP prób klinicznych)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Swoboda optyczna w ciągu dnia</li> <li>Odwralne</li> <li>Wysoka zgodność u aktywnych dzieci</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nie wymaga noszenia w nocy</li> <li>Odwralne</li> <li>Znana technologia soczewek</li> <li>Niskie ryzyko infekcji</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zatrzymuje degenerację strukturalną</li> <li>Korzyści w przypadku wysokiej krótkowzroczności przy stałym</li> <li>Zapobiega badaniom zagrażającym wzroku powikłań</li> </ul>
Powazne Ograniczenia	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efekt odbicia (wysokie dawki)</li> <li>Światłowstręt (wysokie dawki)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ryzyko mikrobiologicznego zapalenia rogówki</li> <li>Konieczność noszenia na noc</li> <li>Wysoki koszt</li> <li>Problemy z adaptacją wzrokową</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Wysoki odsetek przerwania leczenia (25–43 %)</li> <li>Subiektywne zaburzenia widzenia (efekt podwojnego widzenia, ośnienie)</li> <li>Zmienna skuteczność (procedura )</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inwazyjna operacja</li> <li>Chorobowość chirurgiczna (siatkówka odwarstwienie, CNV)</li> <li>Wymagające pod względem technicznym zależna od</li> <li>Ograniczone do patologicznej krótkowzroczności</li> </ul>
Optymalne Kandydaci	Dzieci z postępującą krótkowzrocznością	Aktywne dzieci z niską lub umiarkowaną krótkowzrocznością	Dzieci/młodzież tolerująca soczewkami miękkimi, nieodpowiednimi do ortokeracji	Postępującą wysoką krótkowzrocznością z tylnym stałym lub patologią plamki żółtej patologia

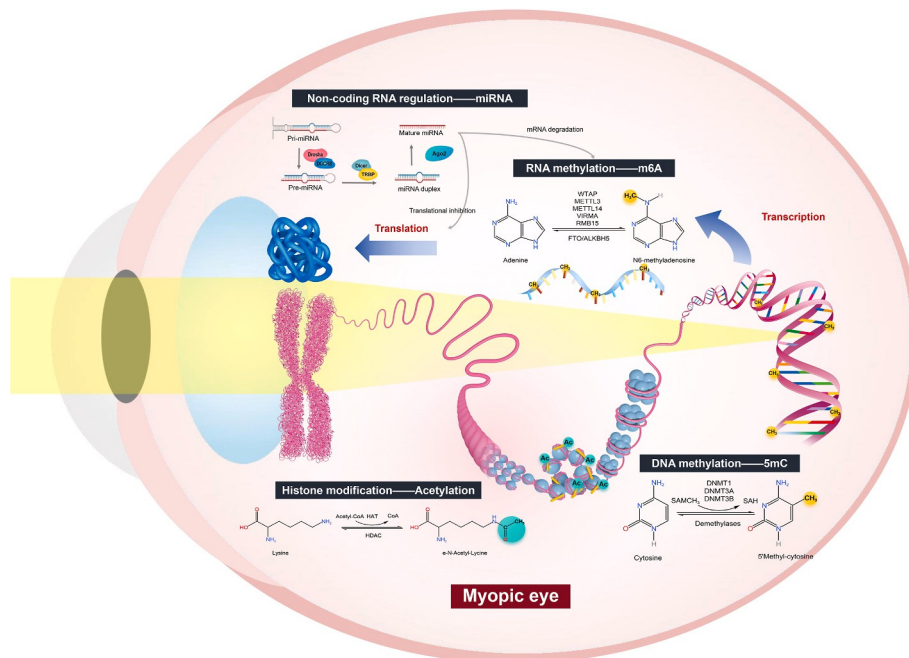
Ortokeratologia, Ortho-K; LAMP, niskie stężenie atropiny w leczeniu postępującej krótkowzroczności; CNV, neowaskularyzacja naczyń.

(Y. Li et al., 2022). Systemy te zmniejszają zależność od subiektywnej interpretacji lekarza, szczególnie w regionach o ograniczonym dostępie do specjalistów. Platformy telezdrowotne, takie jak Cybersight AI, dodatkowo wzmacniają ten efekt, umożliwiając automatyczną ocenę w czasie rzeczywistym w warunkach ograniczonych zasobów, o czym świadczy poprawa przestrzegania zaleceń dotyczących skierowań w Rwandzie w porównaniu z tradycyjną oceną dokonywaną przez człowieka. Jednak przejście od teoretycznych obietnic do rzeczywistej użyteczności klinicznej nadal wiąże się z wyzwaniem technicznymi, etycznymi i systemowymi, które wymagają krytycznej analizy.

#### 4.2. Wyzwania związane z precyzją prognozowania i diagnostyki opartej na sztucznej inteligencji

Pomimo tych postępów nadal istnieją istotne ograniczenia. Najważniejszą kwestią jest heterogeniczność i reprezentatywność zbiorów danych szkoleniowych (Aung et al., 2021). Większość modeli sztucznej inteligencji pochodzi z jednorodnych populacji, często z wykluczeniem niedostatecznie reprezentowanych grup etnicznych lub osób.

z współistniejącymi schorzeniami oczu. Zbiór danych Open Fundus Photograph Dataset with Pathologic Myopia Recognition and Anatomical Structure Annotation (PALM) wykorzystywany do klasyfikacji PM obejmuje głównie kohorty z Azji Wschodniej, co rodzi pytania dotyczące możliwości uogólnienia wyników na populacje afrykańskie lub europejskie (H. Fang et al., 2024). Ta jednorodność stwarza ryzyko stronniczości algorytmicznej, o czym świadczy spadek wydajności, gdy modele szkolone na wysokiej jakości obrazach dna oka napotykać dane o niskiej rozdzielczości lub zawierające artefakty pochodzące z rzeczywistych warunków. Model głębokiego uczenia się Varadarajan et al. do przewidywania wad refrakcji, choć przelomowy, został zweryfikowany na danych retrospektywnych z wybranych klinik, pomijając zmienne społeczno-środowiskowe, takie jak różnice w poziomie wykształcenia lub dostęp do opieki zdrowotnej, które mają wpływ na rozwój krótkowzroczności (Varadarajan et al., 2018). Techniczna powtarzalność dodatkowo komplikuje translację kliniczną. Badania często pomijają szczegóły dotyczące wstępnego przetwarzania obrazów, architektury modelu, lub prognozy kalibracji, podważając międzybadaniową



Ryc. 5. Zjawiska epigenetyczne w krótkowzroczności. m6A, N6-metyloadenozyna; 5 mC, 5-metylo-cytozyna; mRNA, informacyjny RNA; miRNA, mikroRNA.

porównywalność. Na przykład Yang i in. opracowali model prognozowania krótkowzroczności u nastolatków oparty na maszynie wektorów nośnych (SVM), który wykazał 93% dokładność. Jednak proces wyboru cech modelu był nieprzejrzysty, co uniemożliwiło niezależną walidację (X. Yang i in., 2020). Podobnie, niespójności w definicjach chorób, w tym różne kryteria PM w różnych badaniach, utrudniają agregację zbiorów danych potrzebnych do solidnego szkolenia AI. Brak standardowych ram sprawozdawczości, krytykowany przez Wang i in., pogłębia ten problem, uniemożliwiając klinicystom ocenę, czy czułość modelu wynosząca 95% w warunkach badawczych przekłada się na praktyczne wnioski w codziennej praktyce (Y. Wang i in., 2021).

Kolejną przeszkodą jest luka infrastrukturalna w krajach o niskim i średnim dochodzie (LMIC). Chociaż narzędzia do badań przesiewowych oparte na smartfonach, takie jak Peek Acuity i przenośne aparaty do fotografowania dna oka z funkcją sztucznej inteligencji (np. system DeepUWF z Singapuru) demokratyzują dostęp do badań, ich wdrożenie napotyka przeszkody w postaci niestabilnego połączenia internetowego, niedoborów energii elektrycznej i nieodpowiedniego szkolenia techników (Bastawrous et al., 2015; Cleland i in., 2024; W. Zhang i in., 2021; L. Zhao i in., 2019). W automatycznym algorytmie do badań przesiewowych retinopatii cukrzycowej wykorzystanie zdjęć siatkówki wykonanych bez rozszerzenia źrenicy spowodowało, że wiele obrazów nie nadawało się do oceny (John i in., 2023). Wyższe to obserwuje się również w indyjskich inicjatywach teledoktrycznych. Ponadto analizy opłacalności są nadal rzadkie. Badanie przeprowadzone w Singapurze przez Nguyen i in. wykazało, że półautomatyczne modele hybrydowe łączące sztuczną inteligencję z pracą człowieka są bardziej ekonomiczne niż systemy w pełni zautomatyzowane; jednak podobne oceny w krajach o niskim i średnim dochodzie są rzadkie, co pozostawia decydentów bez dowodów uzasadniających inwestycje w infrastrukturę sztucznej inteligencji (H. V. Nguyen i in., 2016).

Pojawiają się poważne dylematy etyczne, szczególnie dotyczące prywatności danych i odpowiedzialności algorytmicznej (Lopez i in., 2020; Ting i in., 2017). Platformy oparte na uczeniu federacyjnym i technologii blockchain, takie jak proof-of-concept Tan i in. do wykrywania krótkowzroczności, oferują częściowe rozwiązania, umożliwiając współpracę między wieloma instytucjami bez wymiany surowych danych (T. E. Tan i in., 2021). Jednak struktury te wymagają zasobów obliczeniowych i wiedzy specjalistycznej, których często brakuje w niedofinansowanych systemach opieki zdrowotnej. Ponadto „czarna skrzynka” modeli głębokiego uczenia się podważa zaufanie klinicystów (Kahn, 2017; F. Wang i Pre-ininger, 2019). Chociaż pojawiają się techniki wyjaśnialnej sztucznej inteligencji (XAI), takie jak mapowanie uwagi lub propagacja istotności warstwowej, ich integracja z oftalmologiczną sztuczną inteligencją pozostaje w powijakach (Abgrall i in., 2024; Ikram i Imran, 2025; Rong i in., 2024). Lekarz nie może działać z pewnością siebie

w przypadku skierowania do MM wygenerowanego przez sztuczną inteligencję, jeśli logika podejmowania decyzji przez model, na którą mogą mieć wpływ fałszywe korelacje w danych szkoleniowych, jest niejasna.

#### 4.3. Strategiczne ścieżki skalowalnego wdrożenia

Aby wypełnić lukę między danymi a działaniami, konieczna jest strategia wielowymiarowa. Po pierwsze, należy nadać priorytet różnorodnym, podłużnym zbiorom danych (rys. 6). Inicjatywy takie jak Beijing Myopia Cohort Study, które śledzą czynniki genetyczne, biometryczne i środowiskowe, pokazują potencjał bogatych, wieloetnicznych zbiorów danych. Po drugie, należy wprowadzić obowiązkowe standardowe wytyczne dotyczące raportowania, takie jak rozszerzenia CONSORT-AI i SPIRIT-AI, aby zwiększyć powtarzalność wyników. Po trzecie, należy udoskonalić modele współpracy między człowiekiem a sztuczną inteligencją. W badaniach przesiewowych w kierunku retinopatii cukrzycowej hybrydowe systemy, w których sztuczna inteligencja zarządza wstępną selekcją, a lekarze oceniają przypadki graniczne, zmniejszyły obciążenie pracą bez utraty dokładności. Ramy te można dostosować do leczenia krótkowzroczności (X. Huang et al., 2022; Rajesh i in., 2023). Wreszcie, niezbędne są inwestycje w umiejętności cyfrowe i infrastrukturę wynikające z polityki. Krajowy program zapobiegania krótkowzroczności w Korei Południowej, który łączy szkolne badania przesiewowe z wykorzystaniem sztucznej inteligencji z aplikacjami mobilnymi dla rodziców, pokazuje, w jaki sposób systemowe dostosowanie może wzmocnić wpływ sztucznej inteligencji na zdrowie publiczne (Y. Lee i in., 2024).

Sztuczna inteligencja ma niespotykany potencjał, aby zmienić sposób leczenia krótkowzroczności, ale jej obecny rozwój może pogłębić nierówności, jeśli będzie stosowana bezkrytycznie. Dzięki przeciwdziałaniu tendencji danych, promowaniu przejrzystości i wdrażaniu sztucznej inteligencji w ulepszonych systemach opieki zdrowotnej, dziedzina ta może przejść od fragmentarycznych badań pilotażowych do skalowalnych, etycznych rozwiązań. Jak ostrzegają Ting i in., demokratyzacja sztucznej inteligencji w dziedzinie zdrowia oczu wymaga nie tylko innowacji technologicznych, ale także zaangażowania na rzecz równości, zapewniającego, że korzyści płynące z medycyny precyzyjnej będą dostępne nie tylko dla klinik o wysokich dochodach, ale także dla społeczności najbardziej dotkniętych możliwą do uniknięcia utratą wzroku (Ting i in., 2019).

### 5. Innowacje terapeutyczne

#### 5.1. Obecny stan różnych procedur terapeutycznych stosowanych w leczeniu krótkowzroczności

##### 5.1.1. Krople do oczu z atropiną

Bedrossian (1971) jako pierwszy poinformował, że 1% atropina stosowana miejscowo może



Ryc. 6. Pokonywanie ograniczeń sztucznej inteligencji w przyszłych badaniach nad leczeniem krótkowzroczności.

zapobiegać postępowi niskiej krótkowzroczności (Bedrossian, 1971). Kolejne badania przeprowadzone przez Hu i wsp. wykazały zależność skuteczności leczenia krótkowzroczności atropiną od dawki. Stężenie atropiny wynoszące 1% całkowicie zatrzymało postęp krótkowzroczności (przy średnim postępie w oczach kontrolnych wynoszącym -0,42 D), ale tej wysokiej dawce towarzyszyły znaczące działania niepożądane, w tym 80% wrażliwość na światło i 13% alergiczne zapalenie spojówek (D. N. Hu, 1998). Natomiast stężenie 0,1% osiągnęło 60% skuteczność przy mniejszych skutkach ubocznych, a stężenie 0,01% wykazało minimalną skuteczność, ale nie powodowało żadnych działań niepożądanych. Wyniki te sugerują kompromis między ryzykiem a korzyściami, przy czym wysokie dawki atropiny są bardziej odpowiednie w przypadku szybkiego postępu, a niskie dawki atropiny są preferowane ze względu na długoterminowe bezpieczeństwo.

Kolejne badania potwierdziły zależność działania atropiny od dawki w zakresie stężeń od 0,01% do 1,0%, przy czym stężenia powyżej 0,1% były silnie związane z fotofobią wywołaną rozszerzeniem źrenicy, niewyrażnym widzeniem z bliska i nawrotem krótkowzroczności po zaprzestaniu stosowania (Chia i in., 2016; C. Zhao i in., 2020). Kliniczne zastosowanie atropiny zostało potwierdzone przełomowymi badaniami przeprowadzonymi przez Singapore National Eye Center. Badanie Atropine for the Treatment of Myopia (ATOM1) (2006, kontrolowane placebo) wykazało skuteczność 1% atropiny, ale ujawniło również poważny nawrót refrakcji po zaprzestaniu stosowania (Chua i in., 2006). W kolejnym badaniu, ATOM2 (2012, otwarte), skupiono się na niższych stężeniach, wykazując, że 0,01% atropina zapewniała długotrwałą kontrolę przy minimalnym nawrocie, co doprowadziło do jej globalnej akceptacji jako terapii pierwszego rzutu (Chia i in., 2012). Kolejne badania przeprowadzone na różnych populacjach wykazały profil bezpieczeństwa 0,01% atropiny, bez klinicznie istotnej światłowstrętu lub niewyraźnego widzenia z bliska, pomimo umiarkowanej skuteczności (mieralne zmniejszenie wydłużenia osiowego i postępu krótkowzroczności). Warto zauważyć, że zarówno w badaniach dotyczących niskiego stężenia atropiny w progresji krótkowzroczności (LAMP1), jak i LAMP2 stwierdzono, że 0,05% atropiny było najskuteczniejszym stężeniem do kontrolowania zarówno progresji SE, jak i wydłużenia AL, ale nie miało negatywnego wpływu na jakość życia związaną z widzeniem (Yam i in., 2019, 2023). Odkrycia te spowodowały globalne przyjęcie niskich dawek atropiny, co zostało potwierdzone w kolejnych badaniach przeprowadzonych na różnych populacjach. Klinicznie, niskie dawki atropiny zmniejszają postęp krótkowzroczności i wydłużenie osiowe w mierzalnym zakresie, nie powodując żadnych klinicznie istotnych skutków ubocznych związanych z widzeniem, takich jak światłowstręt lub niewyraźne widzenie z bliska. Profil bezpieczeństwa i skuteczności tego leku ugruntował jego rolę jako pierwszej linii leczenia długoterminowego krótkowzroczności u dzieci.

### 5.1.2. Ortokeratologia

Wzrost częstości występowania krótkowzroczności wśród dzieci i młodzieży na całym świecie skłonił do poszukiwania metod spowolnienia jej

. Orto-K, nieinwazyjna i odwracalna metoda leczenia, stała się popularną interwencją kliniczną, zwłaszcza w Azji Wschodniej, gdzie występuje najwyższa częstość występowania krótkowzroczności. Dzięki zastosowaniu sztywnych, przepuszczających gaz soczewek kontaktowych o odwróconej geometrii, noszonych w nocy, Orto-K powoduje przejściową zmianę kształtu rogówki poprzez centralne ścięcenie nabłonka i pogrubienie środkowej części obrzeża (Swarbrick et al, 1998). Hipoteza zakłada, że to rozmycie ostrości moduluje sygnalizację siatkówki i naczyńki, hamując wydłużanie osiowe, które jest głównym czynnikiem powodującym postęp krótkowzroczności. Ponieważ zmiany rogówki są odwracalne, regularne noszenie soczewek w nocy ma kluczowe znaczenie dla utrzymania efektów terapeutycznych; korekcja wzroku i kontrola wydłużania osiowego stopniowo słabną po zaprzestaniu leczenia.

Solidne dowody kliniczne potwierdzają skuteczność ortokorekcji w leczeniu krótkowzroczności (Si i in., 2015; Sun i in., 2015; Walline i in., 2008). Badanie Longitudinal Ortho-K Research in Children (LORIC) wykazało 43% zmniejszenie postępu krótkowzroczności w ciągu dwóch lat w porównaniu z używaniem okularów (Cho i in., 2005). Kompleksowa metaanaliza obejmująca 38 badań randomizowanych i obserwacyjnych wykazała ponadto, że u użytkowników Ortho-K roczne wydłużenie długości osiowej oka było o 0,47 mm mniejsze niż w grupie kontrolnej (Zaabaar i in., 2025).

Orto-K ma kilka wyjątkowych zalet, dzięki czemu jest atrakcyjnym wyborem dla wielu pacjentów, zwłaszcza dzieci i młodzieży. Po pierwsze, jest to nieinwazyjna i odwracalna metoda leczenia, w przeciwieństwie do chirurgii refrakcyjnej, która powoduje trwałe zmiany w strukturze oka. Zmiana kształtu rogówki jest tymczasowa, a rogówka stopniowo powraca do swojego pierwotnego kształtu bez długotrwałych skutków, jeśli leczenie zostanie przerwane. Po drugie, zapewnia swobodę noszenia soczewek korekcyjnych w ciągu dnia, umożliwiając użytkownikom zachowanie wyraźnego widzenia bez okularów lub soczewek kontaktowych. Jest to szczególnie korzystne dla osób uprawiających sport, aktywnych na świeżym powietrzu lub przebywających w środowiskach, w których okulary mogą być niewygodne lub niebezpieczne. Po trzecie, wykazano jej skuteczność w kontrolowaniu postępu krótkowzroczności, a badania wykazały znaczne zmniejszenie tempa wydłużania osiowego u dzieci w porównaniu z konwencjonalnymi metodami korekcji (Charm i Cho, 2013). Może to zmniejszyć częstotliwość zmian recept i potencjalnie obniżyć ryzyko wystąpienia poważnych powikłań, takich jak odwarstwienie siatkówki, jaskra i

MM. Po czwarte, może poprawić samoocenę i jakość życia dzieci poprzez poprawę ich samooceny i ułatwienie bardziej naturalnych interakcji społecznych, co może pozytywnie wpłynąć na ich rozwój psychospołeczny. Pomimo tych zalet, Orto-K ma również kilka ograniczeń i wyzwań. Po pierwsze, konieczne jest ścisłe przestrzeganie nocnego noszenia soczewek; niekonsekwentne stosowanie może prowadzić do nieoptymalnego widzenia następnego dnia. Po drugie, wiąże się to z wyższymi kosztami początkowymi i utrzymania niż w przypadku tradycyjnych

korekcja okularami lub miękkimi soczewkami kontaktowymi, w tym koszty soczewek na zamówienie, częste wizyty kontrolne i potencjalna wymiana soczewek, które często nie są objęte ubezpieczeniem. Po trzecie, choć rzadko, istnieje ryzyko infekcji, w tym rzadkiego występowania mikrobiologicznego zapalenia rogówki, co wymaga starannej higieny i regularnego monitorowania w celu zapobiegania infekcjom (Bullimore i in., 2013). Częstość występowania mikrobiologicznego zapalenia rogówki wynosi około 13,9 przypadków na 10 000 pacjentolat u dzieci (Bullimore i Johnson, 2020). Przestrzeganie ścisłych zasad higieny, prawidłowe obchodzenie się z soczewkami i regularne wizyty kontrolne są niezbędne, aby zminimalizować ryzyko infekcji. Po czwarte, może nie być odpowiednia dla wszystkich pacjentów, ponieważ określone kształty rogówki, wysoki stopień astygmatyzmu lub niektóre schorzenia powierzchni oka mogą sprawiać, że niektóre osoby będą mniej odpowiednio do leczenia. Po piąte, w początkowym okresie noszenia soczewek pacjenci mogą doświadczać tymczasowych zmian ostrości wzroku lub wrażliwości na kontrast, szczególnie w warunkach słabego oświetlenia, co może wpływać na codzienne czynności, dopóki oczy nie przystosują się do soczewek.

Podsumowując, Ortho-K stanowi sprawdzoną strategię terapeutyczną służącą jednoczesnej korekcji krótkowzroczności i kontroli jej postępu u dzieci. Optymalne wyniki wymagają skrupulatnej pielęgnacji soczewek, nadzoru rodziców nad przestrzeganiem zaleceń oraz zindywidualizowanego postępowania klinicznego opartego na monitorowaniu długości osiowej gałki ocznej i ocenie integralności rogówki. Przy prawidłowym stosowaniu Ortho-K odgrywa kluczową rolę w walce z postępującą krótkowzrocznością, która stanowi coraz większy problem na całym świecie.

### 5.1.3. Miękkie soczewki kontaktowe wieloogniskowe

Miękkie soczewki wieloogniskowe, które pierwotnie zostały opracowane z myślą o prezbiopii, zostały ponownie wykorzystane jako środek terapeutyczny w leczeniu krótkowzroczności poprzez eliminację zamglenia widzenia peryferyjnego, które może przyczyniać się do wydłużenia osiowego (Pérez-Prados et al., 2017). Soczewki te wykorzystują konstrukcję z centrum dystansowym, która charakteryzuje się strefą centralną zoptymalizowaną pod kątem wyraźnego widzenia na odległość oraz koncentrycznymi strefami peryferyjnymi o dodatkowej mocy dodatniej. Konstrukcja ta powoduje rozmycie obrazu na obwodowej części siatkówki, zachowując jednocześnie ostrość widzenia centralnego, co sugeruje, że sygnały rozmycia mogą hamować nadmierny wzrost gałki ocznej (Ruiz-Pomeda i in., 2018). W przeciwieństwie do korekcji jednoogniskowej, która może nasilać nadwzroczność obwodową, soczewki wieloogniskowe mają na celu zmianę profilu obrazu siatkówkowego w celu złagodzenia bodźców sprzyjających wydłużeniu gałki ocznej. Skuteczność kliniczna została potwierdzona w badaniu Bifocal Lenses In Nearsighted Kids (BLINK), trzyletnim randomizowanym badaniu kontrolowanym, które wykazało, że soczewki wieloogniskowe o wysokim stopniu (+2,50 D) znacznie spowolniły postęp krótkowzroczności i wydłużenie osiowe w porównaniu z soczewkami jednoogniskowymi (Walline i in., 2020). Najnowsze metaanalizy potwierdzają te wyniki, wykazując statystycznie istotne zmniejszenie wydłużenia SER i AL przy stosowaniu miękkich soczewek wieloogniskowych (Cavuoto i in., 2025; J. Huang i in., 2016; Zaabaar i in., 2025).

Miękkie soczewki wieloogniskowe zapewniają nieinwazyjną, odwracalną kontrolę krótkowzroczności wraz z korekcją wzroku, eliminując konieczność noszenia ich w nocy i zapewniając swobodę widzenia w ciągu dnia. Zapewniają one swobodę widzenia w ciągu dnia bez konieczności noszenia ich w nocy i zachowują dobry poziom bezpieczeństwa, gdy są stosowane z zachowaniem odpowiedniej higieny i regularnym monitorowaniem. Ich konstrukcja jest podobna do konstrukcji tradycyjnych soczewek kontaktowych, co zwiększa akceptację pacjentów i ułatwia przejście na tę formę terapii. Istnieją jednak pewne ograniczenia. Chociaż soczewki są ogólnie dobrze tolerowane, niektórzy pacjenci mogą doświadczać początkowych trudności z adaptacją, w tym przejściowego efektu ghostingu, zmniejszonej wrażliwości na kontrast lub dyskomfortu w suchym otoczeniu. Niektórzy użytkownicy mogą również zgłaszać problemy z oślnieniem, pogorszeniem widzenia w nocy lub powikłaniami związanymi z soczewkami (Song i in., 2024). Istotną kwestią jest przestrzeganie zaleceń przez pacjentów. Istniejące badania wskazują na odsetek rezygnacji wynoszący 25–43%, głównie z powodu dyskomfortu związanego z soczewkami (Chamberlain i in., 2019; Lam i in., 2014; Paune i in., 2015; San-karidurg i in., 2011; Walline i in., 2013). Mogą również pojawić się bariery kosztowe, ponieważ soczewki wieloogniskowe są zazwyczaj droższe niż soczewki jednoogniskowe i często nie są objęte ubezpieczeniem zdrowotnym. Zmienność skuteczności związana z czynnikami indywidualnymi, takimi jak wielkość źrenicy lub reakcje akomodacyjne, podkreśla potrzebę indywidualnego dopasowania. Ponadto lekarze mogą wymagać przedłużenia okresu obserwacji w celu dostosowania soczewek.

złożoność i zapewniają optymalne wyniki.

Podsumowując, miękkie soczewki wieloogniskowe, zwłaszcza te z konfiguracją centralną, stanowią skuteczną i dobrze tolerowaną opcję leczenia krótkowzroczności u dzieci. Przy odpowiednim przepisaniu i monitorowaniu soczewki te stanowią bezpieczne i praktyczne rozwiązanie dla dzieci i młodzieży zagrożonych wysoką krótkowzrocznością. Przyszłe badania powinny skupiać się na optymalizacji konstrukcji soczewek i indywidualizacji protokołów leczenia w celu maksymalizacji skuteczności.

### 5.1.4. Procedura chirurgiczna

Podczas gdy tradycyjne metody leczenia zazwyczaj koncentrują się na łagodzeniu objawów, wzmocnienie tylnej części twardówki (PSR) wyróżnia się zdolnością do oddziaływania na biomechaniczne przyczyny postępującej ektazy twardówki. Zaproponowana po raz pierwszy w latach 50. XX wieku metoda PSR ma na celu stabilizację deformacji tylnego bieguna poprzez wszczęcie egzogennego rusztowania, co pozwala złagodzić wydłużenie osiowe i zmniejszyć częstość występowania wtórnych patologii siatkówki. Tradycyjna technika ab-externo została zastosowana w celu wzmocnienia powierzchni oka i utrzymania integralności połączenia lub ściany twardówki, zapewniając ochronę tkanek oka przed erozyjnym działaniem implantowanych urządzeń (Freedman, 1987; Q. D. Nguyen i Foster, 1999; Wigton i in., 2014).

W kilku badaniach oceniano długoterminową skuteczność zabiegu PSR. Trzyletnie badanie wykazało skuteczność zabiegu PSR u 59 oczu 40 pacjentów z wysoką krótkowzrocznością. W grupie poddanej zabiegowi PSR zaobserwowano znaczne zmniejszenie wydłużenia osiowego ( $0,14 \pm 0,09$  mm/rok w porównaniu z  $0,30 \pm 0,11$  mm/rok w grupie kontrolnej), a także spowolnienie postępu MM oraz stabilizację lub poprawę najlepszej skorygowanej ostrości wzroku (BCVA) w 72% leczonych oczu (Peng i in., 2019). Tylna staphyloma, charakterystyczna cecha krótkowzroczności patologicznej, charakteryzuje się miejscową ektazą twardówki, która powoduje rozciąganie siatkówki, a w konsekwencji upośledzenie wzroku. Ohno-Matsui i wsp. (2018) podkreślili kluczową rolę biomechanicznego wsparcia twardówki w zapobieganiu postępującym zmianom staphylomatycznym. PSR pomaga splaszczyc tylny biegun, zmniejszając w ten sposób napięcie siatkówki i ryzyko foveoschisis lub otworów plamkowych (Ohno-Matsui i Jonas, 2019). Podobnie (He i in., 2022) zbadali PSR u pacjentów z MTM i odnotowali znaczne ustąpienie rozszerzenia plamki żółtej oraz poprawę konturu plamki żółtej w 93,75% oczu bez żadnych znaczących zdarzeń niepożądanych (Q. He i in., 2022).

Najnowsze innowacje wprowadziły minimalnie inwazyjne techniki ab-interno umożliwiające wewnątrzgałkowe zastosowanie tkanki twardówki. Dzięki minimalnym modyfikacjom precyzyjnych geometrii i dostarczeniu za pomocą mikroinwazyjnych instrumentów ab-interno, biotkanek twardówki może zapewnić trwałe i nierozpuszczalne wzmocnienie strukturalne do zastosowań chirurgicznych (De Francesco et al., 2024). Po minimalnej modyfikacji w celu uzyskania precyzyjnych geometrii i podaniu za pomocą mikrointerwencyjnych instrumentów ab-interno, bio-tykanek twardówki może zapewnić trwałe i nierozpuszczalne wzmocnienie strukturalne w zastosowaniach chirurgicznych związanych z jaskrą i siatkówką. Właściwości biomateriału przeszczepu twardówki mogą otworzyć nowe możliwości klinicznego zastosowania zarówno w przypadku rusztowań przewodzących, jak i/lub okluzyjnych z implantacją wewnątrzgałkową.

Wybór materiału przeszczepowego pozostaje kluczowym czynnikiem decydującym o powodzeniu operacji, wpływającym zarówno na wykonalność zabiegu, jak i długoterminowe wyniki biomechaniczne. Ma i wsp. przeprowadzili badanie porównawcze elastyczności, wytrzymałości na rozciąganie i biokompatybilności liofilizowanej opony twardej, przetworzonej twardówki ludzkiej i materiałów syntetycznych (J. Ma i wsp., 2022). Przetworzona twardówka ludzka wykazała doskonałą dopasowalność i integrację z tkanką gospodarza, podczas gdy syntetyczne siatki zapewniły korzyści pod względem jednolitości i sterylizacji, ale budziły obawy dotyczące potencjalnych reakcji zapalnych. Dlatego optymalny materiał przeszczepu powinien zapewniać równowagę między elastycznością a wytrzymałością, aby dostosować krzywiznę twardówki bez naruszania krążenia naczyń włosowatych.

PSR jest obiecującą interwencją strukturalną służącą do kontrolowania postępującej krótkowzroczności, szczególnie w przypadku oczu z tylną staphylomą i związaną z tym patologią plamki żółtej. Integracja z narzędziami wczesnej diagnostyki i terapiami uzupełniającymi może jeszcze bardziej zoptymalizować jego rolę we współczesnej praktyce okulistycznej.

Jednak PSR ma kilka ograniczeń. Pomimo swoich zalet, PSR wiąże się z powikłaniami pooperacyjnymi, w tym nadciśnieniem ocznym, obrzękiem spojówki, krwotokiem podspojówkowym, zanikiem naczyńki, neowaskularyzacją naczyńki, podwójnym widzeniem lub zaburzeniami ruchów gałki ocznej, odwarstwieniem siatkówki, zanikiem nerwu wzrokowego i odrzuceniem przeszczepu (Cao i in., 2020; Curtin i Whitmore, 1987). Jednak większość badań wskazuje na korzystne wyniki w zakresie bezpieczeństwa przy stosowaniu przeszczepów biokompatybilnych i minimalnie inwazyjnych technik chirurgicznych (Q. He i in., 2022; Sze'Il i in., 2022). Obecne dowody mają pewne ograniczenia, takie jak zróżnicowanie metod chirurgicznych, stosunkowo krótki czas obserwacji i brak standardowych kryteriów wyboru pacjentów. Przyszłe badania powinny koncentrować się na wielośrodkowych, randomizowanych badaniach kontrolowanych z dłuższym okresem obserwacji w celu ustalenia standardowych protokołów i oceny długoterminowych wyników anatomicznych i funkcjonalnych.

### 5.1.5. Porównanie różnych procedur

W kilku badaniach systematycznie oceniano różne interwencje mające na celu spowolnienie postępu krótkowzroczności u dzieci, a ich skuteczność różniła się w zależności od zastosowanego podejścia. W kompleksowej metaanalizie sieciowej przeprowadzonej przez Huangą i wsp. (objmującej okres od rozpoczęcia badań do sierpnia 2014 r.) przeanalizowano 30 randomizowanych badań kontrolowanych z udziałem 5422 oczu i stwierdzono, że krople do oczu z atropiną były najskuteczniejszym środkiem (J. Huang i wsp., 2016). W porównaniu z placebo lub okularami jednoogniskowymi, wysokie, umiarkowane i niskie dawki atropiny znacznie zmniejszały postęp krótkowzroczności, przy czym skuteczność zmniejszała się stopniowo wraz ze spadkiem stężenia (SER od wysokiego do niskiego: 0,68, 0,53 i 0,53 D/rok; AL od wysokiego do niskiego: 0,21, —0,21 i —0,15 mm/rok). Wyniki te są zgodne z wynikami późniejszych metaanaliz i badań klinicznych, w tym tych omówionych przez autorstwa Lagr'eze oraz Schaeffel, którzy zauważyli, że

leczenie niskimi stężeniami atropiny (mające na celu zminimalizowanie skutków ubocznych) może zmniejszyć postęp krótkowzroczności nawet o 0,71 dioptrii w ciągu dwóch lat (Lagr'ez i Schaeffel, 2017). Mak i wsp. oraz Weiss i wsp. potwierdzili te wnioski w przeglądach literatury, podkreślając, że krople do oczu z atropiną są najskuteczniejszym sposobem leczenia, a następnie Ortho-K, w spowalnianiu wydłużania osiowego (Mak i wsp., 2018; Weiss i Park, 2019). Huang i wsp. stwierdzili, że soczewki Ortho-K były związane ze zmniejszeniem długości osiowej gałki ocznej o —0,15 mm/rok, a soczewki kontaktowe modyfikujące rozmycie obwodowe również wykazywały znaczący, choć mniejszy efekt, zmniejszając długość osiową gałki ocznej o —0,11 mm/rok (J. Huang i wsp., 2016).

Ogólnie rzecz biorąc, dowody wskazują, że krople do oczu z atropiną są najskuteczniejszym sposobem na zatrzymanie postępu krótkowzroczności u dzieci, podczas gdy soczewki Ortho-K i soczewki kontaktowe modyfikujące rozmycie obwodowe wykazują umiarkowaną skuteczność. Specjalnie zaprojektowane soczewki okularowe, takie jak soczewki wieloogniskowe, oferują mniej wyraźne korzyści. Wyniki te podkreślają znaczenie stosowania ukierunkowanych metod leczenia w celu przeciwdziałania rosnącej częstości występowania krótkowzroczności u dzieci. W tabeli 2 przedstawiono zbiorcze porównanie przekrojowe wszystkich metod leczenia omówionych w tej sekcji, w tym ich mechanizmów działania, względnej skuteczności i praktycznych aspektów klinicznych.

### 5.2. Powtarzana terapia światłem czerwonym o niskim natężeniu

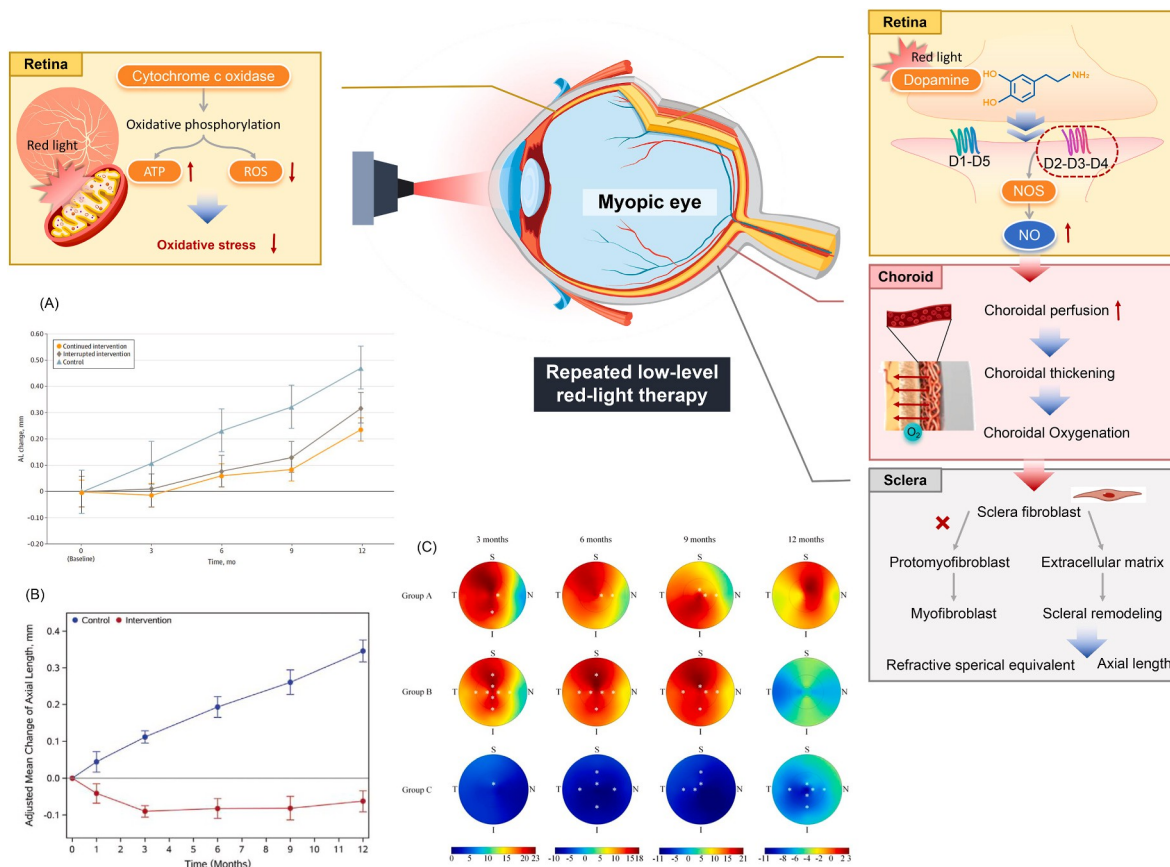
Powtarzana terapia światłem czerwonym o niskiej intensywności (RLRL) stała się obiecującym podejściem do leczenia krótkowzroczności, przyciągając znaczną uwagę zarówno środowisk klinicznych, jak i akademickich. Terapia polega na zastosowaniu światła czerwonego o niskiej intensywności i wykazała potencjał w zakresie zatrzymania, a nawet odwrócenia niektórych procesów leżących u podstaw postępu krótkowzroczności, szczególnie u dzieci i młodzieży. Chociaż terapia RLRL jest zabiegiem nieinwazyjnym, jej długoterminowe bezpieczeństwo, zwłaszcza w przypadku powtarzanej ekspozycji, pozostaje niepewne. Ostatnie badania wskazują na potencjalne uszkodzenie fotoreceptorów czopkowych związane z terapią RLRL, co budzi obawy dotyczące jej bezpieczeństwa dla siatkówki (Liao i in., 2025). Dlatego też należy zachować ostrożność, rozważając terapię RLRL jako alternatywę dla tradycyjnych metod kontroli krótkowzroczności, takich jak krople do oczu z atropiną lub ortokorekcja.

które również mają swoje własne skutki uboczne lub powikłania (J. Huang i in., 2016).

Potencjalny mechanizm działania RLRL w kontrolowaniu krótkowzroczności jest nadal badany, na co wskazują poniższe wskazówki badawcze (rys. 7). Po pierwsze, uważa się, że stres oksydacyjny i reakcje zapalne odgrywają znaczącą rolę w powstawaniu i postępie krótkowzroczności. Badania sugerują, że uszkodzenia oksydacyjne wywołane niedotlenieniem mogą zakłócać wzorce neuromodulacyjne tlenu azotu (NO) i dopaminy, które mają kluczowe znaczenie dla rozwoju oka (L. Dai i in., 2019; Francisco i in., 2015). Interwencja RLRL wydaje się mieć wyraźny wpływ na układ NO, prowadząc do zmniejszenia stresu oksydacyjnego i poziomu określonych czynników zapalnych, takich jak interleukina-1 (IL-1), IL-6 i czynnik martwicy nowotworów  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) (Ojaghi i in., 2014; Rubis, 2013; F. Xiong i in., 2021). Poprzednie badania wykazały, że światło czerwone o długości fali 670 nm może oddziaływać z mitochondriami w komórkach siatkówki, powodując zwiększoną produkcję energii poprzez aktywację oksydazy cytochromu c (Begum i in., 2013). Po ekspozycji na światło o długości fali 670 nm nastąpiła znaczna regulacja w górę oksydazy cytochromu c (COX), co zwiększyło wydajność fosforylacji oksydacyjnej. Ten wzrost metabolizmu energetycznego spowodował zwiększoną produkcję ATP i obniżenie poziomu reaktywnych form tlenu (ROS), co w konsekwencji złagodziło stres oksydacyjny i reakcje zapalne w zewnętrznej części siatkówki. Po drugie, uważa się, że dopamina działa jako „sygnał stop” w rozwoju refrakcji. Wykazano, że stymulacja jasnym światłem może zwiększać syntezę i uwalnianie dopaminy w siatkówce (Cohen i in., 2012). Światło czerwone o długości fali 650 nm może aktywować te ścieżki, wpływając następnie na naczyńki naczyńki poprzez stymulację układu NO (np. rozszerzając naczyńki krwionośne i zwiększając przepływ krwi), co może sprzyjać pogrubieniu naczyńki (Cao i in., 2024; J. Dong i in., 2023; X. He i in., 2023; Y. Jiang i in., 2022; Nickla i in., 2009; Nickla i Wildsoet, 2004; Sekaran i in., 2005; Tang i in., 2023; Xiang i in., 2025; R. Xiong i in., 2023; Zhu i in., 2023). Po trzecie, uważa się, że naczyńka, struktura o kluczowym znaczeniu dla dostarczenia składników odżywczych do siatkówki, reguluje wzrost oka poprzez wpływ na metabolizm macierzy zewnątrzkomórkowej twardówki (Cicinelli i in., 2017; Nickla i Wallman, 2010; Queiro's i in., 2018; Summers, 2013; Wallman i in., 1995). W badaniach klinicznych zaobserwowano istotną korelację między skróceniem długości osiowej oka po interwencji RLRL a wzrostem grubości naczyńki podplamkowej (SFChT) (H. Chen i in., 2023; J. Dong i in., 2023; Y. Jiang i in., 2022; Tian i in., 2022; W. Wang i in., 2023). Na podstawie tych wyników proponujemy hipotezę, że RLRL może hamować nadmierny wzrost osiowy oka poprzez zwiększenie natlenienia naczyńki i optymalizację środowiska niedotlenienia twardówki (Fu i in., 2020; H. Wu i in., 2018). NO może wywierać szereg dalszych efektów przeciwhipoksydacyjnych, przyczyniając się do złagodzenia niedotlenienia twardówki. Aktywacja szlaku TGF- $\beta$ /Smad, który zwiększa produkcję COL1A1, może sprzyjać przebudowie twardówki. Ponadto aktywacja ta, w połączeniu z NO, może pomóc w odwróceniu transdiferencjacji fibroblastów twardówki (P. Zhang i Zhu, 2022). Proponujemy hipotetyczny model: hamowanie stresu oksydacyjnego jako ogniwo inicjujące, układ dopamina-NO jako centrum sygnalizacyjne oraz optymalizacja funkcji naczyńki jako terminal efektorowy (rys. 7). Jednak ilościowe relacje między tymi ogniwami a indywidualnymi różnicami w reakcjach wymagają dalszej weryfikacji w ramach prospektywnych badań. Szczególnie ważne jest wyjaśnienie progów interwencji dla różnych grup wiekowych i stopni krótkowzroczności, a także ustalenie długoterminowych parametrów bezpieczeństwa. Systematyczny przegląd i metaanaliza przeprowadzona przez Youssefa i wsp. (2024) podkreśliła skuteczność terapii RLRL, wykazującą znaczną poprawę zarówno długości osiowej gałki ocznej (AL), jak i refrakcji sferycznej równoważnej (SER) po leczeniu (Youssef i wsp., 2024). Wyniki te są zgodne z wynikami badań Zhu i wsp., którzy dostarczyli dowodów naukowych potwierdzających wyjątkowość terapii RLRL.

paradygmat kontroli krótkowzroczności i podkreślono jego potencjalne korzyści (Zhu i in., 2023).

Jednakże, mimo że obiecujący charakter tego podejścia jest oczywisty, kilka kwestii dotyczących jego skuteczności, mechanizmów działania i długoterminowego bezpieczeństwa nadal wymaga krytycznej analizy. Niektóre badania wykazały efekt odbicia po zaprzestaniu terapii, w którym postęp krótkowzroczności przyspiesza po



**Ryc. 7.** Potencjalne mechanizmy działania terapii światłem czerwonym o niskiej intensywności w kontroli krótkowzroczności. (A) i (B), pochodzące odpowiednio z badań He i Xu, pokazują wzrost długości osiowej. (C), pochodzące z badań Xiang i wsp., pokazuje zmiany grubości naczyńki po terapii światłem czerwonym. W (C) grupa A reprezentuje grupę kontynuującą interwencję, grupa B reprezentuje grupę z przerwaniem interwencji, a grupa C reprezentuje grupę kontrolną. Oznaczenia T, S, N i I oznaczają odpowiednio okolice skroniową, górną, nosową i dolną plamki żółtej. Gwiazdka (\*) oznacza statystycznie istotną różnicę ( $P < 0,05$ ) przy porównaniu sąsiednich sekcji. (W celu interpretacji odniesień do kolorów w legendzie do tego rysunku czytelnik powinien zapoznać się z internetową wersją tego artykułu).

przerwanie leczenia (H. Chen i in., 2023; F. Xiong i in., 2021). Zjawisko to budzi obawy, czy RLRL może stanowić trwałe rozwiązanie, czy też jego efekty są jedynie przejściowe. Ponadto profil bezpieczeństwa terapii RLRL, choć ogólnie korzystny, został poddany w wątpliwość w świetle doniesień wskazujących na potencjalne krótkotrwałe skutki uboczne, takie jak przejściowe powidoki (X. He i in., 2023; Z. H. Lin i in., 2023; H. Liu i in., 2023; Tian i Xiao, 2023). Wyniki te wskazują na konieczność przeprowadzenia dalszych badań w celu ustalenia długoterminowego bezpieczeństwa leczenia, szczególnie w odniesieniu do zdrowia siatkówki i potencjalnych skumulowanych uszkodzeń w wyniku wielokrotnej ekspozycji. Krytycy terapii RLRL twierdzą również, że optymalne parametry leczenia, takie jak intensywność światła, czas ekspozycji i częstotliwość, nadal nie są dobrze ustalone (Zhu i in., 2023). W różnych badaniach stosowano różne protokoły, co utrudnia uogólnienie wyników. Badania uwzględnione w metaanalizie Youssefa i wsp. (2024) różniły się pod względem dokładnej dawki i schematu leczenia, co może wyjaśniać niektóre rozbieżności obserwowane w wynikach klinicznych (Youssef i wsp., 2024). Ponadto, chociaż wyniki krótkoterminowe są obiecujące, brakuje badań na dużą skalę i długoterminowych, które potwierdziłyby, czy korzyści utrzymują się przez lata leczenia. Co więcej, wpływ terapii RLRL na szersze spektrum powikłań związanych z krótkowzrocznością nie został jeszcze w pełni zbadany. Wysoka krótkowzroczność wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia takich schorzeń, jak makulopatia, jaskra i odwarstwienie siatkówki. Chociaż terapia RLRL może spowolnić wydłużanie osiowe, nie jest jasne, czy zmniejsza ona również ryzyko związane z tymi poważnymi powikłaniami. Niektóre badania sugerują, że RLRL może chronić przed uszkodzeniem siatkówki dzięki swoim działaniom neuroprotekcijnym, ale pozostaje to w sferze spekulacji bez solidnych dowodów z badań długoterminowych (Beirne i in., 2017; Clarke i in., 2001; Sommer i in.,

2001). Na uwagę zasługuje również opłacalność terapii RLRL. Leczenie wymaga dostępu do specjalistycznych urządzeń, które mogą nie być łatwo dostępne we wszystkich placówkach klinicznych. Może to ograniczać jej powszechne stosowanie, szczególnie w środowiskach o mniejszych zasobach. Ponadto przystępność cenowa urządzeń RLRL w porównaniu z bardziej uznanymi metodami, takimi jak soczewki okularowe lub atropina, pozostaje kluczowym czynnikiem zarówno dla lekarzy, jak i pacjentów.

Chociaż wyniki te potwierdzają potencjał terapii światłem czerwonym jako obiecującej metody kontroli krótkowzroczności, długoterminowe bezpieczeństwo i optymalne dawkowanie terapii światłem czerwonym pozostają obszarami wymagającymi dalszych badań (Chang i in., 2024; H. Liu i in., 2023; Ostrin i Schill, 2024). Dowody potwierdzające jej skuteczność są solidne w perspektywie krótkoterminowej, ale długoterminowe bezpieczeństwo, optymalne protokoły leczenia i opłacalność terapii RLRL wymagają dalszych badań. Dopóki te aspekty nie zostaną w pełni zbadane, RLRL należy postrzegać jako obiecującą, ale wciąż eksperymentalną opcję leczenia krótkowzroczności. Przyszłe badania, zwłaszcza badania na dużą skalę i długotrwałe, będą miały kluczowe znaczenie dla ustalenia, czy RLRL może spełnić swój potencjał jako główne podejście terapeutyczne do kontroli krótkowzroczności.

### 5.3. Terapie skojarzone

Ostatnie badania z randomizacją podkreślają potencjał połączonych interwencji w zakresie poprawy kontroli krótkowzroczności w porównaniu z monoterapią. W porównaniu z grupą Ortho-k, grupa stosująca połączenie atropiny z Ortho-k (AOK) wykazała wolniejsze tempo wydłużania osiowego (średnia (SD), 0,07 (0,16) mm vs. 0,16 (0,15) mm;  $P = 0,03$ ) (Q. Tan et al., 2020). Podobnie, badania łączące niskie dawki atropiny (0,01–0,25%) z auricular

Stymulacja punktów akupunktury (AAS) wykazała działanie addytywne, osiągając zmniejszenie progresji krótkowzroczności porównywalne z tym związanym z wyższymi stężeniami atropiny (0,5%), przy jednoczesnym zmniejszeniu światłowstrętu (Cheng i Hsieh, 2014; X. Kong i in., 2023; X. H. Kong i in., 2021; C. K. Liang i in., 2008). Wyniki te sugerują, że podejście hybrydowe może rozwiązać problem wieloczynnikowego charakteru postępu krótkowzroczności poprzez synergiczne mechanizmy: atropina może modyfikować pogrubienie naczyńki i dynamikę źrenicy, Ortho-K powoduje redystrybucję rozmycia obwodowego siatkówki, a AAS (stymulacja punktów akupunktury) aktywuje punkty akupunktury związane z widzeniem w celu poprawy mikrokrążenia w oku, co łącznie zmniejsza postęp krótkowzroczności (Bai i in., 2023; Oleson, 2003; H. Xu i in., 2023). Co istotne, takie połączenia łagodzą efekty odbicia obserwowane po zaprzestaniu stosowania wysokich dawek atropiny, ponieważ niższe stężenia w połączeniu z metodami optycznymi utrzymują skuteczność przy mniejszych skutkach ubocznych. Jednak heterogeniczność projektów badań – zmienne stężenia atropiny i niespójne protokoły AAS – ogranicza porównywalność między badaniami. Pilnie potrzebne są standardowe protokoły, aby potwierdzić te synergiczne. Sztuczna inteligencja ma potencjał transformacyjny w zakresie personalizacji interwencji hybrydowych. Modele uczenia maszynowego mogą integrować dane multimodalne, w tym GRS, parametry biometryczne (takie jak grubość naczyńki i prędkość AL) oraz czynniki środowiskowe (takie jak godziny pracy z bliska i ekspozycja na zewnątrz), aby przewidywać indywidualne reakcje (Atehortua i in., 2023; Jabbour i in., 2024; Kovacheva i in., 2024; Tao i in., 2023). Na przykład w jednym z badań stwierdzono, że dzieci z wyjściową wartością SE  $\leq -2,25$  D lub w młodszym wieku odniosły większe korzyści ze stosowania 0,01% atropiny + AAS, co sugeruje, że sztuczna inteligencja mogłaby stratyfikować pacjentów w celu doboru dostosowanych kombinacji (X. Kong i in., 2023). Algorytmy uczenia się wzmacniającego mogą dynamicznie dostosowywać intensywność interwencji (np. częstotliwość dawkowania atropiny, czas trwania AAS) w oparciu o biomarkery OCT w czasie rzeczywistym lub dane z urządzeń noszonych na ciele (Nath i in., 2022). Chociaż strategii hybrydowe są obiecujące, wiążą się one z nierozwiązanymi problemami. Po pierwsze, długoterminowe profile bezpieczeństwa pozostają niejasne: badania dotyczące stosowania 0,01% atropiny + Ortho-K wykazały przejściowe pogrubienie naczyńki, ale brakowało danych z 5-letniej obserwacji dotyczących powikłań, takich jak mikrobiologiczne zapalenie rogówki (X. Kong et al., 2023). Po drugie, mechanizmy działania AAS są słabo poznane; brakuje rzetelnych badań mechanistycznych dotyczących wpływu AAS na ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP) i głębokość przedniej komory oka. Po trzecie, wdrożenie sztucznej inteligencji wymaga dużych, zróżnicowanych zbiorów danych w celu ograniczenia błędów algorytmicznych, co stanowi znaczącą lukę w obecnych badaniach nad krótkowzrocznością, które koncentrują się głównie na populacjach Azji Wschodniej. Interwencje hybrydowe stanowią zmianę paradygmatu w leczeniu krótkowzroczności, wykorzystując uzupełniające się mechanizmy w celu maksymalizacji skuteczności i tolerancji. Precyzyjna medycyna oparta na sztucznej inteligencji może zrewolucjonizować tę dziedzinę, umożliwiając stosowanie protokołów leczenia dostosowanych do potrzeb pacjenta w czasie rzeczywistym. Jednak rygorystyczna walidacja poprzez badania wielośrodkowe i badania mechanistyczne jest niezbędna, aby przelożyć te innowacje na praktykę kliniczną. Przyszłe badania muszą priorytetowo traktować równość w szkoleniu modeli sztucznej inteligencji i zajmować się długoterminowym bezpieczeństwem, aby zapewnić globalną stosowalność.

#### 5.4. Edycja genów

Technologie edycji genów, w szczególności CRISPR-Cas9 (clustered regularly inter-spaced short palindromic repeats), edytory zasad i edytory pierwotne, mają potencjał, aby zaspokoić potrzeby w leczeniu różnych chorób oczu, takich jak zwyrodnienie plamki żółtej, jaskra i barwnikowe zwyrodnienie siatkówki (Giannelli i in., 2018; Gumerson i in., 2022; Jain i in., 2017; Mandai i in., 2017; Rayana i in., 2021). Podkreśla to ogromny potencjał edycji genów w okulistyce. Jednak wieloczynnikowy charakter krótkowzroczności i PM, który obejmuje mechanizmy genetyczne, środowiskowe i biomechaniczne, stanowi znacznie większe wyzwanie terapeutyczne w porównaniu z monogenicznymi zaburzeniami wzroku.

Badania genetyczne wykazały powiązania między rzadkimi wariantami genów, takich jak *ARR3*, *BSG*, *CTSH*, *CCDC111*, *LEPREL1*, *LOXL3*, *LRPAP1*, *NDUFA7*, *P4HA2*, *SCO2*, *SLC39A5*, *UNC5D* i *ZNF644*, a wysoką krótkowzrocznością (Tedja i in., 2019). Neowaskularyzacja wewnątrzsiatkówkowa jest częstą zmianą patogenną w kilku chorobach oczu związanych z krążeniem siatkówkowym i naczyńkowym, w tym MM, proliferacyjną retinopatią cukrzycową

(PDR), zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (AMD) i retinopatia wcześniaków (ROP) (Bressler, 2009; Dreyfuss i in., 2015). VEGF jest kluczowym celem terapeutycznym wspólnym dla tych chorób (Ferrara i Davis-Smyth, 1997). Obecne terapie pierwszego rzutu, głównie dożylnie środki anti-VEGF, takie jak ranibizumab i bevacyzumab, wykazują skuteczność w stabilizowaniu wzroku poprzez zmniejszenie aktywności CNV. Jednak leczenie to wymaga wielokrotnych zastrzyków, wiąże się ze znacznymi obciążeniami finansowymi i nie rozwiązuje podstawowej patofizjologii powodującej postęp choroby (Toufouchian i in., 2022). Chociaż terapia fotodynamiczna (PDT) jest czasami stosowana w przypadkach opornych na leczenie, wykazuje ona niejednotłe długoterminowe korzyści i ryzyko zaostrzenia zaniku naczyńki i siatkówki (Parravano i in., 2014). Ograniczenia tych tymczasowych środków podkreślają pilną potrzebę opracowania terapii ukierunkowanych konkretnie na molekularne czynniki powodujące MM i patogenezę krótkowzroczności, zapewniających trwałe rozwiązania, a nie tylko łagodzenie objawów. Chociaż te genetyczne i molekularne spostrzeżenia są tylko częściowo potwierdzone w modelach zwierzęcych patologicznej krótkowzroczności, stanowią one potencjalne cele dla zaawansowanych metod terapeutycznych, takich jak edycja genów, w oczekiwaniu na ostateczne wyjaśnienie mechanizmów. Jednak biorąc pod uwagę wieloczynnikowy charakter krótkowzroczności i PM, ukierunkowanie na poszczególne geny lub szlaki poprzez edycję genów prawdopodobnie nie pozwoli w pełni rozwiązać złożoności choroby, ograniczając tym samym jej wykonalność jako samodzielnego podejścia terapeutycznego.

Potencjalne cele objęte badaniami obejmują szlaki związane z angiogenezą (np. VEGF), przebudowa macierzy wewnątrzkomórkowej twardówki (np. geny związane z kolagenem, sygnalizacja TGF- $\beta$ ) oraz stan zapalny (np. czynniki dopelnacza) (J. Chen i in., 2024; Harper i Summers, 2015; X. Wang i in., 2022; Zeng i in., 2023). Podczas gdy środki anti-VEGF neutralizują nadmiar białka VEGF, podejścia oparte na CRISPR mogą hamować ekspresję genu VEGF na poziomie transkrypcji. Na przykład, zmodyfikowane systemy Cas9 ukierunkowane na promotory lub wzmacniacze VEGF mogą osiągnąć trwałą regulację w dół, zmniejszając zależność od powtarzających się zastrzyków. Modele zwierzęce, choć nadal znajdują się w fazie badawczej i wymagają dalszego wyjaśnienia mechanizmów działania, skłoniły do podjęcia badań nad zastosowaniem edycji genów w regulacji wzrostu gałki ocznej. Ostatnie badania na myszach wykazały, że zastosowanie technologii CRISPR-Cas9 do wyeliminowania genu ATF6 w komórkach twardówki lub jednoczesne usunięcie zarówno PERK, jak i ATF6 skutecznie hamowało wydłużanie się długości osiowej gałki ocznej, a tym samym hamowało wystąpienie krótkowzroczności wywołanej przez soczewkę (LIM) (Ikeda i in., 2022). Podobnie, powiązania między genami czynników dopelnacza (*C2*, *C3* i *C4*) a MM sugerują potencjalne cele modulacji szlaków zapalnych, chociaż przyczynowość i potencjał terapeutyczny wymagają rygorystycznej walidacji (Zeng et al., 2023). Edytory zasad mogą modyfikować te loci w celu przywrócenia równowagi regulacyjnej, łagodząc uszkodzenia siatkówki spowodowane stanem zapalnym (Tran et al., 2019).

Ostatnie badania wykazały wykonalność edycji genów w oku.

W mysich modelach wrodzonej amaurozy Lebera podanie podsiatkówkowe podwójnych wektorów wirusa adeno-asocjowanego (AAV) kodujących edytory zasady adeninowej pozwoliło uzyskać nawet 40% korektę mutacji RPE65 przy minimalnych skutkach ubocznych, przywracając funkcję siatkówki (Choi i in., 2022). Podobnie, zakłócenie działania aquaporiny 1 w nabłonku rzęskowym za pomocą CRISPR-Cas9 zmniejsza ciśnienie wewnątrzgałkowe w modelach jaskry, co stanowi strategię, którą można dostosować do przebudowy twardówki związanej z MM (Wu i in., 2020). W przypadku CNV, podejścia optogenetyczne wykorzystujące opsyny wrażliwe na światło dostarczane przez AAV przywróciły percepcję światła w barwnikowym zwyrodnieniu siatkówki, co sugeruje analogiczne zastosowania w reaktywacji degenerujących się fotoreceptorów w MM (Poboz y i in., 2025). Należy zauważyć, że głównym ograniczeniem AAV jest jego mała pojemność, która jest ograniczona do około 5 kb (Trapani, 2018). Geny terapeutyczne dla wielu dziedzicznych zwyrodnień siatkówki są zbyt duże, aby zmieścić się w jednej kapsydzie AAV. ABCA4, idealny cel terapii genowej choroby Stargarda, ma rozmiar 6,8 kb (R. Li et al., 2023). Aby przezwyciężyć ograniczenia pojemności wektora AAV, naukowcy opracowali strategię podwójnych wektorów dla bardzo dużych transgenów, wykorzystując zdolność genomu AAV do łączenia się w tandemie (Dyka et al., 2019; McClements i in., 2020; Riedmayr i in., 2023). Duża kasetka transgenowa jest podzielona na dwa oddzielne wektory, co może pozwolić na skuteczną integrację dużych konstrukcji terapeutycznych, rozwiązując problem

mutacje powszechne w zaniku związanym z MM. Bezpośrednie przeprogramowanie in vivo gleju Müllera w fotoreceptory za pomocą czynników neurogennych aktywowanych przez CRISPR stanowi nową metodę zastępowania utraconych komórek w zaawansowanym MM (R. Wong i in., 2020). Jednak środowisko zapalne zwyrodnieniowej siatkówki może utrudniać skuteczność transdiferencjacji. Systemy Cas9 indukowane światłem lub promotory specyficzne dla tkanki (np. VMD2 dla RPE) mogą zwiększyć precyzję, minimalizując efekty poza docelowe w obszarach nieobjętych chorobą (J. Park et al., 2023).

Pomimo wyżej wymienionych zalet, kilka przeszkód utrudnia jej zastosowanie kliniczne w okulistyce. Skuteczne i bezpieczne dotarcie do określonych typów komórek siatkówki lub naczyńki pozostaje poważnym wyzwaniem. Podanie podsiatkówkowe może prowadzić do przejściowego odwarstwienia siatkówki, co może pogłębić uszkodzenia delikatnej, ulegającej degeneracji siatkówki (Prosseda i in., 2022). Kwestie bezpieczeństwa, w tym potencjalne skutki uboczne i reakcje immunologiczne na wektory lub edytory, wymagają ciągłego udoskonalania narzędzi do edycji genów, w tym opracowywania promotorów specyficznych dla tkanek i zmodyfikowanych kapsydów, a także rygorystycznego długoterminowego monitorowania.

Edycja genów ma ogromny potencjał w leczeniu krótkowzroczności i powiązanych chorób oczu, ale jej wprowadzenie do praktyki klinicznej wiąże się z kilkoma wyzwaniami naukowymi i technicznymi. Postęp w tej dziedzinie zależy głównie od trzech kluczowych elementów: po pierwsze, lepszego zrozumienia molekularnej patogenezы krótkowzroczności i stworzenia precyzyjnych modeli chorób; po drugie, pokonania biologicznych barier w systemach dostarczania genów, żeby zapewnić stabilną ekspresję w docelowych tkankach; i po trzecie, stworzenia solidnych ram oceny długoterminowego bezpieczeństwa, żeby zminimalizować skutki uboczne. Chociaż edycja genów oferuje koncepcyjne strategie interwencji, jej zastosowanie kliniczne jest ograniczone przez wieloczynnikową etiologię krótkowzroczności. Obecne dowody sugerują, że edycja genów może służyć przede wszystkim do wyjaśnienia mechanizmów choroby i identyfikacji nowych celów terapeutycznych, a nie jako bezpośrednia interwencja kliniczna.

## 5.5. Makaropatia krótkowzroczna: od patogenezы do terapii

### 5.5.1. Mechanizmy patogenezы

Wśród zmian MM rozlane zaniki (kategoria 2 według klasyfikacji META-PM) charakteryzują się ekstremalnym ścięciem naczyńki (Deng i in., 2024; Y. Fang i in., 2019). Nawet u pacjentów z wysoką krótkowzrocznością bez MM zmniejszona grubość naczyńki była niezależnie związana z gorszą ostrością wzroku (Y. Wang i in., 2024). W oczach z PM ekstremalne ścięcenie naczyńki może rozpocząć się już w dzieciństwie (Deng i in., 2024; Yokoi i in., 2016, 2017). Ścięcenie to rozpoczyna się nagle w okolicy skroniowej ON, podczas gdy grubość naczyńki jest stosunkowo zachowana w plamce żółtej i okolicy skroniowej plamki żółtej (Z. Jiang i in., 2023; Jonas i in., 2023a; Yokoi i in., 2017). Wyniki te sugerują, że ścięcenie naczyńki może nie wynikać z zaburzeń krążenia, ale raczej z mechanicznego ucisku między błoną barwnikową a twardówką.

Nierównomierna atrofia (kategoria 3 według klasyfikacji META-PM) charakteryzuje się ubytkami w błonie barwnikowej (BM) i barwnikowym nabłonku siatkówki (RPE) (Du i in., 2020; Ohno-Matsui i in., 2012; Ohno-Matsui i in., 2016a). Wewnętrzna część siatkówki styka się wówczas bezpośrednio z twardówką. Obszar niejednolitej atrofi zazwyczaj nie obejmuje plamki żółtej. Dlatego nawet w przypadku jej powiększenia plamka żółta i widzenie centralne pozostają zazwyczaj zachowane. Ostatnie badania wykazały, że 11% oczu z niejednolitym zanikiem wykazywało cechy OCT charakterystyczne dla aktywnych zmian wieloogniskowego zapalenia naczyńki/punktowej choroby naczyńki wewnętrznej (MFC/PIC) (Hady i in., 2022). Wyniki te sugerują, że stan zapalny może odgrywać znaczącą rolę w rozwoju niejednolitego zaniku.

Inne zmiany, takie jak pęknięcia lakieru (C. F. Liu i in., 2014; Neelam i in., 2024), zanik plamki żółtej związany z MNV i MNV (Ohno-Matsui i in., 2018; T. Y. Wong i in., 2015) oraz plamka w kształcie kopuły (García-Zamora i in., 2023; Jonas i in., 2025) charakteryzują się defektami BM. Histologia uszkodzeń błony podstawnej plamki żółtej pozbawionych komórek RPE i fotoreceptorów sugeruje, że odpowiadają one całkowitej skotomii w polu widzenia (Jonas i in., 2023a). Najnowsze badania histomorfometryczne

zasugerowano również związek między uszkodzeniami BM a rozciąganiem sąsiedniej warstwy włókien nerwowych siatkówki. Ponadto rozciąganie BM spowodowane wydłużeniem osiowym może być kluczowym czynnikiem w rozwoju uszkodzeń BM (Panda-Jonas i in., 2023).

Większość przypadków zaniku plamki żółtej (kategoria 4 według klasyfikacji META-PM) stanowi stadium zanikowe MNV, a tylko niewielki odsetek wynika z wtórnego zajęcia plamki żółtej spowodowanego powiększeniem się niejednolitego zaniku. Wśród nich rozwój MNV, zanik plamki żółtej związany z MNV oraz powiększenie zaniku plamki żółtej związanego z MNV są głównymi przyczynami utraty widzenia centralnego (Y. Fang i in., 2018). Wang i wsp. wykazali, że MNV i zanik plamki żółtej związany z MNV były istotnymi czynnikami prognostycznymi długoterminowych wyników leczenia u pacjentów z PM (Y. Wang i wsp., 2023).

Aby lepiej zrozumieć podstawy strukturalne tych zmian, systemy klasyfikacji oparte na OCT dostarczyły cennych informacji na temat mechanizmów patogenezы leżących u podstaw progresji MM. Fang i wsp. zaproponowali wzorce progresji MM w oparciu o odpowiednie cechy wyników badań OCT. Najwcześniejszą wykrywalną zmianą jest znaczne ścięcenie naczyńki, które zbiega się z pojawieniem się mozaiki dna oka i jest uważane za początkowy objaw kliniczny rozwoju MM. Wraz z wiekiem i wydłużeniem osiowym ścięcenie naczyńki początkowo rozwija się w okolicy nosowej plamki żółtej i jest rozpoznawane jako PDCA podczas badania dna oka. Z czasem ścięcenie rozprzestrzenia się na cały tylny biegun, przekształcając się w MDCA. W bardziej zaawansowanych stadiach zmiany zanikowe, takie jak zanik plamisty i zanik plamki żółtej (zarówno związane z CNV, jak i plamistością) powstają w wyniku tworzenia się, a następnie powiększania się ubytków w BM (Y. Fang i in., 2019).

### 5.5.2. Patogeneza krótkowzrocznej MNV

Patogeneza krótkowzrocznej MNV nie jest jeszcze w pełni poznana. Uważa się jednak, że zmiany strukturalne w oczach z PM przyczyniają się do jej rozwoju. Doniesiono, że MNV występuje wzdłuż krawędzi stożka okołotarczowego (Nagaoka i in., 2011), pęknięć lakierniczych i niejednolitej atrofi (Ohno-Matsui i in., 2003). Strefa gamma okołotarczowa charakteryzuje się również defektami BM (Jonas i in., 2023b; Jonas i in., 2012). Wyniki te sugerują, że defekty BM zlokalizowane bardzo blisko plamki żółtej mogą służyć jako prekursorzy MNV. W tym kontekście krótkowzroczna MNV mogą wykazywać podobieństwa do MNV występujących wtórnie do urazowego pęknięcia naczyńki.

MNV jest częstym powikłaniem MFC/PIC (Cunningham i in., 2020; Servillo i in., 2025). Hady i in. stwierdzili, że u pacjentów z niejednolitym zanikiem, który początkowo objawiał się jako MFC/PIC, u 81,8% oczu rozwinęło się MNV (Hady i in., 2022). Gallego-Pinazo i wsp. stwierdzili, że nakładanie się zaniku krótkowzrocznego i MFC występuje częściej u pacjentów po pięćdziesiątym roku życia, co sugeruje, że zmiany zanikowe siatkówki i naczyńki mogą rozwijać się w związku z wcześniejszymi zmianami MFC (Gallego-Pinazo i wsp., 2021). W takich przypadkach terapie przeciwzapalne mogą być korzystne w zmniejszeniu ryzyka rozwoju MNV.

Neowaskularyzacja plamki żółtej jest częstym powikłaniem zarówno AMD, jak i PM. Niedawna metaanaliza całego genomu, obejmująca 608 przypadków i 2175 osób z grupy kontrolnej, zidentyfikowała rs56257842 w TEX29-LINC02337 jako nowy SNP podatności na krótkowzroczną MNV i zasugerowała wspólną podatność genetyczną między krótkowzroczną MNV a AMD (Morino i in., 2025).

### 5.5.3. Obecne terapie

Przed wprowadzeniem terapii antyangiogenicznej standardowym sposobem leczenia pacjentów z krótkowzroczną MNV była terapia fotodynamiczna z użyciem werteportyny (vPDT) (Ng i in., 2023). Jednak jej długoterminowe wyniki w zakresie widzenia pozostają kontrowersyjne. W randomizowanym badaniu klinicznym stwierdzono, że w porównaniu z placebo terapia PDT nie przyniosła lepszych wyników wizualnych po dwóch latach (Blinder i in., 2003). Ponadto terapia PDT o standardowej fluencji może przyczynić się do zaniku naczyńki i siatkówki w perspektywie długoterminowej (Giansanti i in., 2012; Rishi i in., 2016). Biorąc pod uwagę te ograniczenia, obecnym standardem leczenia MNV jest terapia środkami anty-VEGF. Skuteczność i bezpieczeństwo wewnątrzgałkowej terapii anty-VEGF w leczeniu MNV u osób z krótkowzrocznością oceniano w wielu badaniach klinicznych. Wyniki

jednoznacznie wykazały, że ranibizumab, aflibercept i conbercept podawane do ciała szklonego prowadzą do znacznego wzrostu średniej ostrości wzroku u pacjentów z krótkowzroczną MNV w pierwotnych punktach końcowych, przy doskonałym profilu bezpieczeństwa.

W randomizowanym, podwójnie ślepy, wielośrodkowym badaniu III fazy (RADIANCE) porównano skuteczność i bezpieczeństwo dwóch schematów leczenia MNV za pomocą 0,5 mg ranibizumabu podawanego do ciała szklonego (w oparciu o stabilizację widzenia lub aktywność choroby) w ypDT (Wolf i in., 2014). Wyniki te sugerują, że chociaż oczy wcześniej leczone vPDT mogą nadal odnotowywać poprawę widzenia po przejściu na ranibizumab, poprawa ta może nie być tak wyraźna, jak w przypadku oczu leczonych początkowo ranibizumabem. W badaniu BRILLIANCE oceniono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ranibizumabu w celu uzyskania zatwierdzenia regulacyjnego w Chinach, potwierdzając wyniki badania RADIANCE (Y. Chen i in., 2019). Podczas gdy badanie RADIANCE obejmowało zarówno populację azjatycką, jak i białą, badanie BRILLIANCE skupiało się wyłącznie na kohorcie azjatyckiej (głównie chińskiej). Ogólnie rzecz biorąc, badanie BRILLIANCE potwierdziło skuteczność ranibizumabu w leczeniu MNV spowodowanego krótkowzrocznością, niezależnie od kryteriów ponownego leczenia. Ponadto w badaniu LUMINOUS oceniono bezpieczeństwo i skuteczność ranibizumabu w rzeczywistych warunkach we wszystkich wskazaniach, w tym w MNV spowodowanym krótkowzrocznością (Ikuno i in., 2015). Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania afliberceptu oceniono w trwającym 48 tygodni, wielośrodkowym, randomizowanym, podwójnie ślepy, kontrolowanym placebo badaniu III fazy (MYRROR) (Ikuno i in., 2015). Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania konberceptu do leczenia krótkowzrocznej MNV oceniono w randomizowanym, wielośrodkowym, podwójnie ślepy badaniu III fazy z grupą kontrolną otrzymującą placebo (SHINY) (L. Gao i in., 2024). Zastosowanie poza wskazaniami dopuszczonymi do obrotu dożylnego bevacizumabu (Kasahara i in., 2017; Ruiz-Moreno i in., 2013; Ruiz-Moreno i in., 2015; Sarao i in., 2016) oraz ziv-afliberceptu (Brammah i in., 2017; Nawar i Shafiq, 2020; Singh i in., 2019), które pierwotnie opracowano do leczenia nowotworów ogólnoustrojowych, również oceniono w przypadku MNV u osób z krótkowzrocznością. W przypadku obu środków po leczeniu zaobserwowano korzystny wzrost ostrości wzroku.

## 6. Globalna sprawiedliwość w zakresie zdrowia

### 6.1. Rozwiązania dla obszarów o ograniczonych zasobach

Aby sprostać wyzwaniom związanym z zapobieganiem i kontrolowaniem krótkowzroczności w środowiskach o ograniczonych zasobach, niezbędne są innowacyjne i dostępne rozwiązania, które pozwolą zmniejszyć obciążenie związane z tym rosnącym problemem zdrowia publicznego. W związku z rosnącą częstością występowania krótkowzroczności na całym świecie, zwłaszcza wśród dzieci, szczególnie w krajach o niskim i średnim dochodzie, znalezienie zrównoważonych i skalowalnych strategii ma ogromne znaczenie. Jednym z obiecujących rozwiązań jest wykorzystanie technologii, w szczególności aplikacji mobilnych (mHealth), aby umożliwić powszechny dostęp do opieki okulistycznej (Holden i in., 2016; J. Liang i in., 2025). Poprzednie badania wykazały, że narzędzia do badań przesiewowych oparte na smartfonach mogą być skutecznie stosowane w obszarach o ograniczonych zasobach, gdzie tradycyjna infrastruktura opieki okulistycznej jest rzadkością (S. Ma et al., 2020; G. J. Wang et al., 2021). System badań przesiewowych oparty na smartfonach, opracowany dla dzieci w wieku szkolnym w wiejskich regionach Chin, wykorzystuje algorytm przetwarzania obrazu i sztucznej inteligencji do pomiaru odległości między źrenicami, względnego ustawienia osi wzrokowej i zakresu wad refrakcji (S. Ma et al., 2020). System ten wykazał wysoką precyzję diagnostyczną w rozpoznawaniu krótkowzroczności, zezą i anizometrią, osiągając wskaźniki czułości i swoistości na poziomie 0,83 i 1,00 dla krótkowzroczności, 0,80 i 0,98 dla zezą oraz 0,80 i 1,00 dla anizotropii. System ten, wykorzystujący przetwarzanie obrazu i sztucznej inteligencji, może być obsługiwany przez pracowników służby zdrowia o niskich kwalifikacjach i stanowi niedrogie, szybkie i nieinwazyjne rozwiązanie do badań przesiewowych. Inicjatywy takie nie tylko oferują natychmiastowe rozwiązanie w zakresie badań przesiewowych wzroku, ale także torują drogę do integracji długoterminowego monitorowania z cyfrową dokumentacją pacjentów, zapewniając ciągłość opieki. Oprócz mHealth, programy edukacyjne odgrywają znaczącą rolę w zwiększaniu świadomości na temat zapobiegania krótkowzroczności. Wcześniej badania przeprowadzone w Brazylii podkreśliły skuteczność szkolnych badań przesiewowych wzroku, wraz z dalszym leczeniem i darowiznami soczewek korekcyjnych.

wywierając wymierny wpływ na zapobieganie zaburzeniom widzenia (Costa i in., 2021). Nadal jednak istnieją wyzwania związane z zapewnieniem, aby programy te dotarły do najbardziej potrzebujących grup społecznych, zwłaszcza na obszarach wiejskich, gdzie dostęp do wykwalifikowanych specjalistów w dziedzinie okulistyki jest ograniczony. Dlatego też inicjatywy mające na celu szkolenie nauczycieli lub pracowników służby zdrowia w zakresie rozpoznawania problemów wzroku u uczniów stanowią opłacalną strategię, którą należy rozszerzyć. Projekt „Vision for the Future” w São Paulo stanowi przykład tego, jak takie społeczne programy badań przesiewowych i interwencji można zintegrować z systemem edukacji, aby zapobiegać krótkowzroczności na wczesnym etapie (Costa i in., 2021). Inym kluczowym elementem rozwiązań przy ograniczonych zasobach jest promowanie aktywności na świeżym powietrzu w celu ograniczenia występowania i postępu krótkowzroczności. Dowody epidemiologiczne i randomizowane badania kliniczne konsekwentnie wykazują, że wydłużenie czasu spędzanego na świeżym powietrzu zmniejsza ryzyko krótkowzroczności u dzieci i młodzieży (Clark i in., 2023a; Dhakal i in., 2022; M. He i in., 2015; Kido i in., 2024; M. Li i in., 2023). Proste interwencje, takie jak zachęcanie do zabawy na świeżym powietrzu w godzinach szkolnych lub włączanie zajęć na świeżym powietrzu do programów pozalekcyjnych, mogą być niedrogim sposobem na wyeliminowanie czynników środowiskowych związanych z krótkowzrocznością. Rządy i szkoły muszą nadać priorytet tym zmianom środowiskowym, obok interwencji medycznych i technologicznych, aby stworzyć wielopłaszczyznowe podejście do zapobiegania krótkowzroczności.

Jednakże, mimo że strategie te są obiecujące, należy zmierzyć się z kilkoma wyzwaniami. Jedną z głównych przeszkód w skutecznym wdrożeniu jest brak świadomości i zrozumienia wśród rodziców i opiekunów na temat długoterminowych skutków krótkowzroczności (A. Q. He i in., 2022; Q. Li i in., 2021; S. Zhou i in., 2017). Wielu rodziców postrzega krótkowzroczność jako stan łagodny, dlatego opieka okulistyczna często schodzi na dalszy plan w stosunku do wymagań edukacyjnych, gdzie wiedza na temat krótkowzroczności jest niewielka, a kampanie zdrowia publicznego skierowane do rodziców są niezbędne. Kampanie te powinny kłaść nacisk nie tylko na fizyczne konsekwencje krótkowzroczności, ale także na potencjalne skutki społeczno-ekonomiczne niekorekowanych wad wzroku. Ponadto stosowaniu narzędzi mHealth i szkolnych programów badań przesiewowych musi towarzyszyć solidny system opieki następczej. Chociaż wykrywanie problemów ze wzrokiem jest kluczowym pierwszym krokiem, brak dostępu do środków korekcyjnych lub leczenia na obszarach wiejskich lub ubogich może podważyć te wysiłki. Poprzednie badania wykazały, że populacje o wysokim statusie społeczno-ekonomicznym wykazują wcześniejsze wystąpienie i wyższą częstość występowania krótkowzroczności, szczególnie w Azji Wschodniej, gdzie szybki wzrost gospodarczy zbiegł się w czasie z gwałtownym wzrostem częstości występowania krótkowzroczności (Jan i in., 2019). Z drugiej strony, niższa częstość występowania krótkowzroczności w społeczeństwach zachodnich o wysokich dochodach sugeruje, że intensywność systemu edukacji może być bardziej spójnym czynnikiem determinującym (Morgan i in., 2018; Morgan i Rose, 2013). Dlatego też włączenie do tych programów niedrogich rozwiązań korekcyjnych, takich jak dotowane lub przekazane w ramach darowizny okulary, ma zasadnicze znaczenie dla zapewnienia dzieciom niezbędnego leczenia po badaniach przesiewowych.

Chociaż zapobieganie krótkowzroczności i zarządzanie nią w środowiskach o ograniczonych zasobach jest złożone, połączenie technologii, inicjatyw edukacyjnych i kampanii informacyjnych stanowi obiecującą drogę naprzód. Wykorzystując mobilne narzędzia zdrowotne, usprawniając badania przesiewowe w społecznościach lokalnych i zachęcając do aktywności na świeżym powietrzu, można stworzyć zrównoważony model opieki nad osobami z krótkowzrocznością, który jest zarówno skuteczny, jak i skalowalny. Jednak aby rozwiązania te dotarły do najbardziej potrzebujących grup społecznych, konieczne są dalsze inwestycje w infrastrukturę, szkolenia i opiekę następczą.

### 6.2. Wyzwania etyczne i polityczne

Wraz ze wzrostem globalnej częstości występowania krótkowzroczności, szczególnie wśród dzieci i młodzieży, coraz większego znaczenia nabierają wyzwania etyczne i polityczne związane z zapobieganiem i kontrolowaniem krótkowzroczności (Holden i in., 2016; J. Liang i in., 2025). Chociaż krótkowzroczność od dawna uważana jest za schorzenie, które można leczyć, rosnąca częstość występowania i postęp krótkowzroczności wymagają ponownej oceny zarówno kwestii etycznych, jak i podejścia politycznego, co rodzi pytania dotyczące równowagi między celami zdrowia publicznego a wolnościami indywidualnymi, dostępnością

zabiegi oraz rola wartości kulturowych w kształtowaniu interwencji w zakresie zdrowia publicznego.

Jednym z najważniejszych dylematów etycznych związanych z leczeniem krótkowzroczności jest napięcie między autonomią jednostki a priorytetami zdrowia publicznego. W wielu regionach, zwłaszcza w Azji Wschodniej i Południowo-Wschodniej, gdzie krótkowzroczność osiągnęła rozmiary epidemii, środki zdrowia publicznego mające na celu zapobieganie lub spowolnienie postępu krótkowzroczności często wymagają interwencji w codzienną rutynę dzieci, takich jak ograniczenia czasu spędzanego przed ekranem, wymuszone zajęcia na świeżym powietrzu, a w niektórych przypadkach leczenie farmakologiczne, np. krople do oczu z atropiną (L. Dong i in., 2020; Holden i in., 2016; Morgan i in., 2012). Chociaż środki te opierają się na solidnych dowodach naukowych i wykazały skuteczność w spowalnianiu postępu krótkowzroczności, mogą budzić obawy dotyczące praw rodzicielskich i autonomii rodzin. W społeczeństwach, w których wysoko ceni się autorytet rodziców, interwencje postrzegane jako naruszające prawo rodziców do podejmowania decyzji, takie jak obowiązkowe zabawy na świeżym powietrzu lub ograniczenia czasu nauki, mogą spotkać się z oporem (Leung i in., 2024). Kwestia etyczna dotyczy zatem stosowności takich interwencji, gdy korzyści, choć znaczące dla zdrowia publicznego, mogą nie być powszechnie akceptowane lub pożądane przez rodziców.

Ponadto istnieją obawy natury etycznej dotyczące stygmatyzacji dzieci, u których rozwija się krótkowzroczność. W wielu kulturach zaburzenia widzenia często wiążą się z niekorzystną sytuacją społeczną, a dzieci noszące okulary korekcyjne mogą spotykać się z prześladowaniem lub wykluczeniem, szczególnie w środowisku szkolnym (Horwood i in., 2005). W związku z tym polityka zdrowia publicznego skupiająca się na wczesnej interwencji może nieumyślnie przyczynić się do stygmatyzacji społecznej, pogłębiając problemy psychologiczne i społeczne, z jakimi mogą borykać się dzieci z krótkowzrocznością. Rozważania te podkreślają potrzebę stosowania wrażliwego i integracyjnego podejścia, które nie tylko promuje profilaktykę krótkowzroczności, ale także chroni dobrostan dzieci, zapewniając, że interwencje nie powodują niezamierzonych negatywnych konsekwencji, takich jak zwiększony niepokój lub wykluczenie społeczne.

Z perspektywy polityki wyzwania związane z alokacją zasobów w krajach o niskim i średnim dochodzie są znaczące (X. He et al., 2021; Morgan & Jan 2022). Strategie zapobiegania i kontroli krótkowzroczności często wiążą się ze znacznymi nakładami finansowymi, szczególnie w przypadku terapii takich jak niskie dawki atropiny, ortokorekcja i specjalistyczne soczewki okularowe. W takich warunkach dostępność zasobów jest często ograniczona, a koszt tych interwencji może być zbyt wysoki dla wielu rodzin. Chociaż aktywność na świeżym powietrzu i modyfikacje środowiska są niedrogimi rozwiązaniami, które można szeroko wdrażać, bardziej specjalistyczne metody leczenia wymagają dostępu do wykwalifikowanego personelu medycznego, infrastruktury i zasobów finansowych, których często brakuje w obszarach o ograniczonym dostępie do usług medycznych. Powoduje to poważny dylemat etyczny: w jaki sposób można opracować politykę zapewniającą równy dostęp do profilaktyki i leczenia krótkowzroczności, zwłaszcza gdy ograniczenia finansowe ograniczają dostępność opieki? Ponadto brak wykwalifikowanych optometrystów i okulistów w wielu regionach wiejskich i słabo rozwiniętych pogłębia ten problem, pozbawiając znaczną część populacji dostępu nawet do podstawowej opieki okulistycznej.

Rosnące wykorzystanie technologii w celu sprostania tym wyzwaniom, takie jak stosowanie sztucznej inteligencji i telemedycyny, niesie ze sobą zarówno obietnice, jak i kwestie etyczne (S. M. Li i in., 2022; H. Lin i in., 2018; T. Tang i in., 2020; X. Yang i in., 2020). Narzędzia diagnostyczne oparte na sztucznej inteligencji i teleokulistyka mogą pomóc w wypełnieniu luki w dostępie do opieki zdrowotnej, umożliwiając zdalne badania przesiewowe i konsultacje, dzięki czemu opieka okulistyczna staje się bardziej dostępna i opłacalna. Technologia ta nie jest jednak pozbawiona wyzwań etycznych. Kwestie prywatności danych, potencjalne nadmierne uzależnienie od technologii oraz nierówny rozkład zasobów technologicznych mogą pogłębiać istniejące nierówności (Lopez i in., 2020; Ting i in., 2017). W regionach o ograniczonym dostępie do Internetu lub urządzeń cyfrowych korzyści płynące z tych technologii mogą nie zostać zrealizowane, co spowoduje pozostawienie niektórych grup społecznych w tyle. Ponadto istnieją obawy dotyczące etycznych implikacji polegania na sztucznej inteligencji w diagnostyce i leczeniu krótkowzroczności, zwłaszcza gdy technologia ta jest wciąż w fazie rozwoju i nie zawsze jest dokładna. Należy zapewnić, aby te rozwiązania technologiczne były wdrażane w sposób promujący równość i nie pogłębiający istniejących

Różnice mają kluczowe znaczenie dla ich sukcesu w środowiskach o ograniczonych zasobach.

Czynniki kulturowe również odgrywają znaczącą rolę w kształtowaniu skuteczności polityki zapobiegania krótkowzroczności. W wielu krajach azjatyckich kładzie się duży nacisk na sukcesy w nauce, a dzieci często znajdują się pod znaczną presją, aby osiągać dobre wyniki w szkole (X. He et al., 2021). Ten kulturowy nacisk na edukację może powodować paradoks podczas prób wdrażania interwencji zachęcających do aktywności na świeżym powietrzu i ograniczających czas spędzany przed ekranem. Promowanie takich interwencji może być postrzegane jako zagrożenie dla osiągnięć szkolnych dzieci, a rodzice i szkoły mogą potencjalnie sprzeciwiać się politykom, które postrzegają jako szkodliwe dla przyszłych perspektyw swoich dzieci. Co więcej, idea zmniejszenia presji szkolnej w celu ograniczenia krótkowzroczności może kolidować z głęboko zakorzenionymi wartościami kulturowymi, utrudniając wdrażanie kompleksowych strategii profilaktycznych. Wyzwaniem etycznym jest tutaj zapewnienie, aby środki zapobiegania krótkowzroczności nie odbywały się kosztem możliwości edukacyjnych, zwłaszcza gdy działania takie jak skrócenie czasu nauki lub wydłużenie czasu zabawy mogą być postrzegane jako sprzeczne z celami akademickimi. Wyzwaniem jest opracowanie polityki, która szanuje zarówno potrzeby zdrowia publicznego, jak i wartości kulturowe, znajdując równowagę między zapobieganiem krótkowzroczności a wspieraniem osiągnięć edukacyjnych.

Globalny charakter epidemii krótkowzroczności stanowi również wyzwanie w zakresie koordynacji polityki. Podczas gdy kraje i regiony takie jak Singapur i Tajwan wdrożyły skuteczne ogólnokrajowe programy kontroli krótkowzroczności, stosowanie tych strategii w innych częściach świata jest często utrudnione ze względu na różnice w infrastrukturze opieki zdrowotnej, normach kulturowych i możliwościach ekonomicznych (Ang i in., 2020). Brak skoordynowanej globalnej polityki w zakresie zapobiegania krótkowzroczności może prowadzić do nierówności w sposobie wdrażania interwencji w różnych regionach. Ponadto wdrożenie tych strategii może nie zawsze być zgodne z lokalnymi priorytetami lub wykonalne w świetle istniejących systemów opieki zdrowotnej. Kwestie etyczne pojawiają się, gdy interwencje, które sprawdzają się w jednym kontekście, są narzucane w innym bez wystarczającego uwzględnienia lokalnych warunków, co może prowadzić do nieskutecznych, a nawet szkodliwych skutków. Globalne ramy polityki muszą być wystarczająco elastyczne, aby uwzględnić lokalną rzeczywistość, jednocześnie promując najlepsze praktyki oparte na dowodach.

Chociaż zapobieganie i kontrola krótkowzroczności są kluczowymi celami zdrowia publicznego, wyzwania etyczne i polityczne związane z tymi działaniami są złożone. Równowaga między korzyściami dla zdrowia publicznego a prawami jednostki, zapewnienie równego dostępu do leczenia i poszanowanie wartości kulturowych są kluczowymi kwestiami przy opracowywaniu skutecznych strategii kontroli krótkowzroczności. Rosnące uzależnienie od technologii i coraz większy nacisk na wczesną interwencję dodatkowo komplikują te kwestie, wymagając dokładnego rozważenia zarówno korzyści, jak i zagrożeń związanych z takimi podejściami. Decydenci polityczni muszą podchodzić do tych wyzwań z wrażliwością i dalekowzrocznością, zapewniając, że strategie zapobiegania krótkowzroczności są nie tylko naukowo uzasadnione, ale także etycznie odpowiedzialne i odpowiednie pod względem kulturowym.

## 7. Wnioski

Globalny wzrost krótkowzroczności i PM stanowi pilne wyzwanie dla zdrowia publicznego, spowodowane złożonymi interakcjami czynników środowiskowych, w szczególności długotrwałą pracą w bliskiej odległości i ograniczoną ekspozycją na światło zewnętrzne, a także podatnością genetyczną i regulacją epigenetyczną. Postępy w medycynie precyzyjnej, napędzane przez integrację danych multimodalnych (genetycznych, środowiskowych i klinicznych biomarkerów) opartą na sztucznej inteligencji, rewolucjonizują przewidywanie ryzyka i spersonalizowane interwencje. Chociaż postępy w zakresie narzędzi terapeutycznych i diagnostycznych są bardzo obiecujące, nierówny dostęp do tych innowacji i ich wdrażanie podkreślają konieczność wprowadzenia sprawiedliwych i skalowalnych rozwiązań. Integracja środowiskowych środków zapobiegawczych, wiedzy genetycznej i strategii precyzyjnych wspomaganych sztuczną inteligencją będzie miała zasadnicze znaczenie dla kontroli epidemii krótkowzroczności i łagodzenia jej powikłań zagrażających wzrokowi w skali globalnej, zapewniając, że interwencje będą oparte na solidnych podstawach naukowych i powszechnie dostępne.

## Oświadczenie autorstwa CRediT

**Chen-Wei Pan:** Pisanie – recenzja i redakcja, Pisanie – pierwotny szkic, Nadzór, Administracja projektu, Pozyskiwanie funduszy, Konceptualizacja. **Xing-Xuan Dong:** Pisanie – pierwotny szkic, Badania, Kuracja danych. **Carla Lanca:** Pisanie – pierwotny szkic, Analiza formalna. **Yining Wang:** Wizualizacja, Metodologia. **Seang-Mei Saw:** Pisanie – recenzja i redakcja, Walidacja. **Xiangui He:** zasoby, kuracja danych. **Dan-Ning Hu:** Pisanie – recenzja i redakcja, pisanie – pierwotny szkic, badania. **Qiao Fan:** pisanie – pierwotny szkic, metodologia, analiza formalna. **Andrzej Grzybowski:** pisanie – recenzja i redakcja, walidacja. **Kyoko Ohno-Matsui:** pisanie – recenzja i redakcja, nadzór.

## Konflikt interesów

Wszyscy autorzy oświadczają, że nie mają konfliktu interesów.

## Referencje

- Abbott, M.L., Schmid, K.L., Strang, N.C., 1998. Różnice w krzywych reakcji akomodacyjnej dorosłych osób krótkowzrocznych i emmetropowych. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 18 (1), 13–20.
- Abgrall, G., Holder, A.L., Chelly Dagda, Z., et al., 2024. Czy modele sztucznej inteligencji powinny być zrozumiałe dla kłnicystów? *Crit. Care* 28 (1), 301. <https://doi.org/10.1186/s13054-024-05005-y>.
- Agustina, R., Dartanto, T., Sitompul, R. i in., 2019. Powszechny dostęp do opieki zdrowotnej w Indonezji: koncepcja, postępy i wyzwania. *Lancet* 393 (10166), 75–102. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31647-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31647-7).
- Aldea, M., Andre, F., Marabelle, A. i in., 2021. Pokonywanie oporności na terapię ukierunkowane na nowotwory i układ odpornościowy. *Cancer Discov.* 11 (4), 874–899. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.Cd-20-1638>.
- Aleman, A.C., Wang, M., Schaeffel, F., 2018. Czytanie a krótkowzroczność: znaczenie polaryzacji kontrastu. *Sci. Rep.* 8 (1), 10840. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28904-x>.
- Alrasheed, S.H., Alghamdi, W., 2024. Systematyczny przegląd i metaanaliza częstości występowania krótkowzroczności wśród dzieci w wieku szkolnym we wschodniej części regionu śródziemnomorskiego. *East. Mediterr. Health J.* 30 (4), 312–322. <https://doi.org/10.26719/2024.30.4.312>.
- Ando, Y., Keino, H., Inoue, M., et al., 2022. Krążące mikroRNA w ciele szklistym jako potencjalny biomarker w oczach z wysoką krótkowzrocznością i otworem plamki żółtej. *Int. J. Mol. Sci.* 23 (7), 3647. <https://doi.org/10.3390/ijms23073647>.
- Anera, R.G., Jimenez, J.R., Soler, M., et al., 2006. Częstość występowania wad refrakcji u dzieci w wieku szkolnym w Burkina Faso. *Jpn. J. Ophthalmol.* 50 (5), 483–484. <https://doi.org/10.1007/s10384-006-0354-9>.
- Ang, M., Flanagan, J.L., Wong, C.W. i in., 2020. Przegląd zaleceń dotyczące strategii kontroli krótkowzroczności z posiedzenia WHO/IAPB/BHVI w sprawie krótkowzroczności w 2018 r. *Br. J. Ophthalmol.* 104 (11), 1482–1487. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315575>.
- Arumugam Ramachandran, M., Yong Chong, L., Tan, R.K.Y. i in., 2022. Okresowa ekspozycja na jasne światło może zapobiegać krótkowzroczności spowodowanej pozbawieniem formy w modelu malpim. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 63 (7), 1888. <https://doi.org/10.1167/tvst.13.8.31>.
- Atehortúa, A., Gkontra, P., Camacho, M. i in., 2023. Oszacowanie ryzyka sercowo-metabolicznego przy użyciu danych ekspozycyjnych i uczenia maszynowego. *Int. J. Med. Inf.* 179, 105209. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2023.105209>.
- Aung, Y.Y.M., Wong, D.C.S., Ting, D.S.W., 2021. Obietnica sztucznej inteligencji: przegląd możliwości i wyzwań związanych ze sztuczną inteligencją w opiece zdrowotnej. *Br. Med. Bull.* 139 (1), 4–15. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldab016>.
- Bai, W.L., Gan, J.H., Wei, S. i in., 2023. Wpływ niskich dawek kropli do oczu z tropiną na parametry źrenicy: wyniki po półrocznym leczeniu i zaprzestaniu stosowania. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 261 (4), 1177–1186. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05863-8>.
- Bastarous, A., Rono, H.K., Livingstone, I.A., et al., 2015. Opracowanie i walidacja testu ostrości wzroku opartego na smartfonie (Peek acuity) do zastosowania w praktyce klinicznej i badaniach terenowych w społecznościach lokalnych. *JAMA Ophthalmol.* 133 (8), 930–937. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2015.1468>.
- Bedrossian, R.H., 1971. Wpływ atropiny na krótkowzroczność. *Ann. Ophthalmol.* 3 (8), 891–897.
- Begum, R., Pownner, M.B., Hudson, N., et al., 2013. Leczenie światłem o długości fali 670 nm reguluje ekspresję oksydazy cytochromu C i zmniejsza stan zapalny w modelu zwrócenia plamki żółtej związanego z wiekiem. *PLoS One* 8 (2), e57828. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057828>.
- Beirne, K., Rozanowska, M., Votruba, M., 2017. Fotostymulacja mitochondriów jako metoda leczenia neurodegeneracji siatkówki. *Mitochondrion* 36, 85–95. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2017.05.002>.
- Berntsen, D.A., Barr, C.D., Mutti, D.O., et al., 2013. Rozmycie widzenia peryferyjnej i postępowanie krótkowzroczności u dzieci z krótkowzrocznością losowo przydzielonych do noszenia soczewek jednoogniskowych i progresywnych. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54 (8), 5761–5770. <https://doi.org/10.1167/iov.13-11904>.
- Berntsen, D.A., Kramer, C.E., 2013. Rozmycie obrazu na obrzeżach pola widzenia przy stosowaniu sferycznych i wieloogniskowych miękkich soczewek kontaktowych. *Optom. Vis. Sci.* 90 (11), 1215–1224. <https://doi.org/10.1097/oxp.000000000000066>.
- Berntsen, D.A., Sinnott, L.T., Mutti, D.O. i in., 2011. Opóźnienie akomodacyjne i postęp krótkowzroczności młodzieńczej u dzieci noszących okulary korekcyjne. *Vis. Res.* 51 (9), 1039–1046. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2011.02.016>.
- Bhatti, P., Zhang, Y., Song, X. i in., 2015. Praca na nocną zmianą a metylacja DNA w całym genomie. *Chronobiol. Int.* 32 (1), 103–112. <https://doi.org/10.3109/07420528.2014.956362>.
- Bhinder, B., Gilvary, C., Madhukar, N.S., et al., 2021. Sztuczna inteligencja w badaniach nad rakiem i medycynie precyzyjnej. *Cancer Discov.* 11 (4), 900–915. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-0090>.
- Bikhov, M.M., Gilmanshin, T.R., Kazakbaeva, G.M., et al., 2024. Częstość występowania krótkowzrocznej makulopatii wśród osób w podeszłym wieku: badanie ulry very old study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 65 (3), 29. <https://doi.org/10.1167/iov.65.3.29>.
- Biller, A.M., Balakrishnan, P., Spitschan, M., 2024. Behavioural determinants of physiologically-relevant light exposure. *Commun Psychol* 2 (1), 114. <https://doi.org/10.1038/s44271-024-00159-5>.
- Blinder, K.J., Blumenkranz, M.S., Bressler, N.M. i in., 2003. Leczenie wterpofina neowaskularyzacji podplamkowej w patologicznej krótkowzroczności: wyniki 2-letniego randomizowanego badania klinicznego – raport VIP nr 3. *Ophthalmology* 110 (4), 667–673. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01998-x](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01998-x).
- Braimah, I.Z., Stewart, M., Videkar, C., et al., 2017. Ziv-aflibercept do wstrzyknięcia do ciała szklistego w leczeniu neowaskularyzacji naczyniówki związanej z chorobami innymi niż związane z wiekiem zwrócenie plamki żółtej. *Br. J. Ophthalmol.* 101 (9), 1201–1205. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309994>.
- Brennan, N.A., Cheng, X., Jong, M., et al., 2025. Badania dotyczące miesiąca urodzenia potwierdzają rolę edukacji w rozwoju krótkowzroczności: przegląd. *AJO International* 2 (1), 100090. <https://doi.org/10.1016/j.ajoint.2024.100090>.
- Bressler, S.B., 2009. Wprowadzenie: zrozumienie roli angiogenezy i środków antyangiogenicznych w zwróceniu plamki żółtej związanym z wiekiem. *Ophthalmology* 116 (10 Suppl. 1), S1–S7. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.045>.
- Bullimore, M.A., Brennan, N.A., 2019. Kontrola krótkowzroczności: dlaczego każda dioptria ma znaczenie. *Optom. Vis. Sci.* 96 (6), 463–465. <https://doi.org/10.1097/oxp.0000000000001367>.
- Bullimore, M.A., Johnson, L.A., 2020. Overnight orthokeratology. *Contact Lens Anterior Eye* 43 (4), 322–332. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.03.018>.
- Bullimore, M.A., Simot, L.T., Jones-Jordan, L.A., 2013. Ryzyko mikrobiologicznego zapalenia rogówki związane z soczewkami do nocnego modelowania rogówki. *Optom. Vis. Sci.* 90 (9), 937–944. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31829caac92>.
- Cahan, E.M., Khatri, P., 2020. Heterogeniczność danych: enzyzm katalizujący transylację bioinformatykę? *J. Med. Internet Res.* 22 (8), e18044. <https://doi.org/10.2196/18044>.
- Cao, K., Tian, L., Ma, D.L., et al., 2024. Codzienne nasświetlanie słabym światłem czerwonym w celu zmniejszenia łądo sferycznego i długości osiowej u dzieci z krótkowzrocznością: randomizowane badanie kliniczne. *JAMA Ophthalmol* 142 (6), 560–567. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2024.0801>.
- Cao, K., Wang, J., Zhang, J. i in., 2020. Skuteczność i bezpieczeństwo wzmożnienia tylnej części twardówki za pomocą witekotomii w leczeniu krótkowzroczności foveoschisis: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 258 (2), 257–271. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04550-5>.
- Cavuto, K.M., Trivedi, R.H., Prakalapakorn, S.G. i in., 2025. Wieloogniskowe miękkie soczewki kontaktowe w leczeniu postępującej krótkowzroczności u dzieci: raport Amerykańskiej Akademii Okulistyki. *Okulistyka* 132 (4), 495–503. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2024.09.031>.
- Chamratty, S., Gupta, S.K., Dhakal, R. i in., 2023. Czy istnieje związek między odżywianiem a krótkowzrocznością? Przegląd systematyczny. *Optom. Vis. Sci.* 100 (7), 475–485. <https://doi.org/10.1097/oxp.0000000000002035>.
- Chamberlain, P., Peixoto-de-Matos, S.C., Logan, N.S. i in., 2019. Trzyletnie randomizowane badanie kliniczne soczewek MiSight stosowanych w kontroli krótkowzroczności. *Optom. Vis. Sci.* 96 (8), 556–567. <https://doi.org/10.1097/oxp.0000000000001410>.
- Chang, D.J., P., L.S., Jeong, J., et al., 2024. Terapia światłem w profilaktyce i kontroli krótkowzroczności: przegląd systematyczny dotyczący skuteczności, bezpieczeństwa i wdrażania. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 13 (8), 31. <https://doi.org/10.1167/tvst.13.8.31>.
- Charm, J., Cho, P., 2013. Ortokeratologia w leczeniu wysokiej krótkowzroczności (HM-PRO): projekt badania. *Contact Lens Anterior Eye* 36 (4), 164–170. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2013.02.012>.
- Chen, H., Wang, W., Liao, Y., et al., 2023. Terapia światłem czerwonym o niskiej intensywności w spowalnianiu postępu krótkowzroczności i efekcie odbicia po jej zaprzestaniu u chińskich dzieci: randomizowane badanie kontrolowane. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 261 (2), 575–584. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05794-4>.
- Chen, C.F., Hua, K., Wong, L.C., et al., 2019. Profil ekspresji miRNA pochodzących z cieczy wodnistej oczu pacjentów z krótkowzrocznością. *Tohoku J. Exp. Med.* 249 (3), 213–221. <https://doi.org/10.1620/tjem.249.213>.
- Chen, J., Ikeda, S.L., Yang, Y., et al., 2024a. Przebudowa twardówki podczas rozwoju krótkowzroczności w oczach myszy: potencjalna rola trombospondyny-1. *Mol Med* 30 (1), 25. <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00795-x>.
- Chen, J., Wang, J., Qi, Z., et al., 2024b. Pomiar ekspozycji na światło dzienne i krótkowzroczności u dzieci za pomocą smartwatcha. *JAMA Netw. Open* 7 (8), e2424595. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.24595>.
- Chen, S.J., Cheng, C.Y., Li, A.F. i in., 2012. Częstość występowania i związane z nią czynniki ryzyka krótkowzrocznej makulopatii u starszych Chińczyków: badanie Shihpai Eye Study. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 53 (8), 4868–4873. <https://doi.org/10.1167/iov.12-9919>.
- Chen, Y., Drobe, B., Zhang, C. i in., 2020. Akomodacja nie ma związku z postępowaniem krótkowzroczności u chińskich dzieci z krótkowzrocznością. *Sci. Rep.* 10 (1), 12056. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-68859-6>.
- Chen, Y., Sharma, T., Li, X., et al., 2019. Ranibizumab w porównaniu z terapią fotodynamiczną wterpofiną u azjatyckich pacjentów z krótkowzroczną neowaskularyzacją naczyniówki: BRILLIANCE.

- 12-miesięczne, randomizowane, podwójnie ślepe badanie. *Retina* 39 (10), 1985–1994. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000002292>
- Cheng, H.C., Hsieh, Y.T., 2014. Wpływ niskiej koncentracji atropiny w połączeniu ze stymulacją punktów akupunktury na uszchab na kontrolę krótkowzroczności. *Compl. Ther. Med.* 22 (3), 449–455. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2014.03.004>
- Cheong, K.A., Xu, L., Ohno-Matsui, K. i in., 2022. Opierając się na dowodach przegląd epidemiologii krótkowzrocznej makulopatii trącej. *Surv. Ophthalmol.* 67 (6), 1603–1630. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2022.03.007>
- Chia, A., Chua, W.H., Cheung, Y.B., et al., 2012. Atropina w leczeniu krótkowzroczności u dzieci: bezpieczeństwo i skuteczność dawek 0,5%, 0,1% i 0,01% (atropina w leczeniu krótkowzroczności 2). *Ophthalmology* 119 (2), 347–354. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.031>
- Chia, A., Lu, Q.S., Tan, D., 2016. Pięcioletnie badanie kliniczne dotyczące stosowania atropiny w leczeniu krótkowzroczności 2: kontrola krótkowzroczności za pomocą kropli do oczu zawierających 0,01% atropiny. *Oculistka* 123 (2), 391–399. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.07.004>
- Cho, P., Cheung, S.W., Edwards, M., 2005. Badanie podługne dotyczące ortokorekty u dzieci (LORIC) w Hongkongu: badanie pilotażowe dotyczące zmian refrakcji i kontroli krótkowzroczności. *Curr. Eye Res.* 30 (1), 71–80. <https://doi.org/10.1080/02713680590907256>
- Choi, E.H., Suh, S., Foik, A.T. i in., 2022. Edycja zasad in vivo ratuje fotoreceptory czopkowe w mysim modelu wczesniej dziedzicznej degeneracji siatkówki. *Nat. Commun.* 13 (1), 1830. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29490-3>
- Choudhury, F., Meuer, S.M., Klein, R. i in., 2018. Częstość występowania i charakterystyka zwyrodnienia krótkowzrocznego w dorosłej populacji chińsko-amerykańskiej: chińsko-amerykańskie badanie oczu. *Am. J. Ophthalmol.* 187, 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.12.010>
- Christiansen, C.E., Arathimos, R., Pain, O., et al., 2023. Stratified genome-wide association analysis of type 2 diabetes reveals subgroups with genetic and environmental heterogeneity. *Hum. Mol. Genet.* 32 (16), 2638–2645. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddad093>
- Chua, W.H., Balakrishnan, V., Chan, Y.H., et al., 2006. Atropina w leczeniu krótkowzroczności u dzieci. *Ophthalmology* 113 (12), 2285–2291. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>
- Cicinelli, M.V., Rabiolo, A., Marchese, A., et al., 2017. Analiza morfometryczna naczyńki w zwyrodnieniu plamki żółtej związanym z wiekiem bez neowaskularyzacji za pomocą angiografii optycznej tomografii koherencyjnej. *Br. J. Ophthalmol.* 101 (9), 1193–1200. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-309481>
- Clark, R., Kneepkens, S.C.M., Plotnikov, D. i in., 2023a. Czas spędzany na świeżym powietrzu częściowo wyjaśnia wpływ edukacji na krótkowzroczność. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 64 (14), 38. <https://doi.org/10.1167/iov.64.14.38>
- Clark, R., Lee, S.S., Du, R. i in., 2023b. Nowy wynik poligeniczny dla wad refrakcji poprawia wykrywalność dzieci zagrożonych wysoką krótkowzrocznością, ale nie poprawia przewidywania ryzyka wystąpienia zwyrodnienia plamki żółtej związanego z krótkowzrocznością. *EBioMedicine* 91, 104551. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104551>
- Clarke, G., Lumsden, C.J., McInnes, R.R., 2001. Dziedziczne choroby neurodegeneracyjne: model neurodegeneracji typu „one-hit”. *Hum. Mol. Genet.* 10 (20), 2269–2275. <https://doi.org/10.1093/hmg/10.20.2269>
- Cleland, C.R., Bascaran, C., Makupa, W. i in., 2024. Badania przesiewowe w kierunku retinopatii cukrzycowej wspomaganie sztuczną inteligencją w Tanzanii: uzasadnienie i projekt randomizowanego badania kontrolowanego. *BMJ Open* 14 (1), e075055. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-075055>
- Cohen, Y., Iribarren, R., Ben-El, H. i in., 2022. Należenie światła w przedszkolach: potencjalny czynnik wpływający na rozwój refrakcji. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 11 (1), 66–71. <https://doi.org/10.1097/ajo.0000000000000474>
- Cohen, Y., Peleg, E., Belkin, M. i in., 2012. Należenie oświetlenia odczenia, uwalnianie dopaminy w siatkówce i rozwój refrakcji u piskląt. *Exp. Eye Res.* 103, 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2012.08.004>
- Costa, D.R.D., Debert, L., Susanna, F.N., et al., 2021. Projekt „Wizja przyszłości”: wpływ badań przesiewowych na profilaktykę i leczenie wad wzroku u dzieci uczęszczających do szkół publicznych w mieście São Paulo w Brazylii. *Chines* 76, e3062. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e3062>
- Cotter, S.A., Varma, R., Ying-Lai, M. i in., 2006. Przyczyny słabego wzroku i ślepoty u dorosłych Latynosów: badanie oczu Latynosów w Los Angeles. *Ophthalmology* 113 (9), 1574–1582. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.062>
- Crea, F., 2020. Interakcja między genami predisponującymi a środowiskowymi czynnikami ryzyka w chorobach sercowo-naczyniowych: jak profilaktyka może przeciwdziałać tej niekorzystnej kombinacji. *Eur. Heart J.* 41 (35), 3287–3291. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa781>
- Cunningham Jr., E.T., Pichi, F., Dolz-Marco, R., et al., 2020. Inflammatory chorioidal neovascularization. *Ocul. Immunol. Inflamm.* 28 (1), 2–6. <https://doi.org/10.1080/09273948.2019.1704153>
- Curtin, B.J., Whitmore, W.G., 1987. Długoterminowe wyniki operacji wzmocnienia twardówki. *Am. J. Ophthalmol.* 103 (4), 544–548. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)74278-3](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)74278-3)
- da Silva, F.B.B., Silva, L.C.P., Cunha, L.P., et al., 2024. Związek między automatycznymi pomiarami grubości naczyńki a czułością siatkówki przy użyciu mikropetrymetrii u pacjentów z krótkowzrocznością i różnymi stadiami makulopatii krótkowzrocznej. *Int J Retina Vitreous* 10 (1), 26. <https://doi.org/10.1186/s40942-024-00541-9>
- Dai, L., Yang, W., Qin, X. i in., 2019. Profilowanie metabolomiczne surowicy i potencjalne biomarkery krótkowzroczności przy użyciu LC-QTOF/MS. *Exp. Eye Res.* 186, 107737. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2019.107737>
- Dai, W., Qiao, X., Fang, Y., et al., 2024. Lekli ukierunkowane na epigenetykę: obecne paradigmaty i przyszłe wyzwania. *Signal Transduct. Targeted Ther.* 9 (1), 332. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02039-0>
- De Francesco, T., Ianchulev, T., Rhee, D.J. i in., 2024. Evolucja paradigmatu chirurgicznego stosowania allprozesczopów tkanki biologicznej twardówki w chirurgii okulistej: techniki i wskazania kliniczne
- wskazania do wzmocnienia twardówki metodą Ab-Externo i Ab-Interno. *Clin. Ophthalmol.* 18, 1789–1795. <https://doi.org/10.2147/oph.5462719>
- Deng, J., Xu, X., Pan, C.W. i in., 2024. Makulopatia krótkowzroczna u chińskich dzieci z wysoką krótkowzrocznością i jej związek ze zmianami w naczyńkowce i siatkówce: badanie SCALE-HM. *Br. J. Ophthalmol.* 108 (5), 720–728. <https://doi.org/10.1136/bjophth-2022-321839>
- Desmetre, T., Gatineau, D., Leveziel, N., 2022. [Epigenetyka i krótkowzroczność: mechanizmy i cele terapeutyczne]. *J. Fr. Ophthalmol.* 45 (10), 1209–1216. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2022.06.002>
- Dhakar, R., Lawrenson, J.G., Huntjens, B. i in., 2024. Profile ekspozycji na światło różnią się między osobami krótkowzrocznymi i nie krótkowzrocznymi poza godzinami szkolnymi. *BMJ Open Ophthalmol* 9 (1). <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2023-001469>
- Dhakar, R., Shah, R., Huntjens, B. i in., 2022. Czas spędzany na świeżym powietrzu jako środek zapobiegający krótkowzroczności i kontrolujący ją u dzieci: przegląd systematycznych przeglądów. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 42 (3), 1345–1358. <https://doi.org/10.1111/oppo.12945>
- Ding, B.Y., Shih, Y.F., Lin, L.L.K. i in., 2017. Krótkowzroczność wśród uczniów w Azji Wschodniej i Singapurze. *Surv. Ophthalmol.* 62 (5), 677–697. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.03.006>
- Ding, X., Fu, D., Ge, S., et al., 2020. Metylacja DNA i ekspresja mRNA IGF-1 i MMP-2 po krótkowzroczności spowodowanej pozabawianiem formy u świnek morskich. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 40 (4), 491–501. <https://doi.org/10.1111/oppo.12696>
- Diran, M., Chan, Y.H., Gazzard, G. i in., 2010. Częstość występowania wad refrakcji u chińskich dzieci w Singapurze: badanie dotyczące zeza, niedowidzenia i wad refrakcji u małych dzieci w Singapurze (STARS). *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 51 (3), 1348–1355. <https://doi.org/10.1167/iov.09-3587>
- Dolgin, E., 2015. Boom na krótkowzroczność. *Nature* 519 (7543), 276–278. <https://doi.org/10.1038/519276a>
- Dong, J., Zhu, Z., Xu, H. i in., 2023. Skuteczność powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu w kontrolowaniu krótkowzroczności u chińskich dzieci: randomizowane, podwójnie ślepe, kontrolowane badanie kliniczne. *Ophthalmology* 130 (2), 198–204. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.08.024>
- Dong, L., Kang, Y.K., Li, Y. i in., 2020. Częstość występowania i trendy czasowe krótkowzroczności u dzieci i młodzieży w Chinach: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Retina* 40 (3), 399–411. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000002590>
- Dong, X.X., Chen, D.L., Chen, H.M. i in., 2024a. Biomarkery metylacji DNA a krótkowzroczność: badanie wieloomiennie integrujące dane GWAS, mQTL i eQTL. *Clin. Epigenet.* 16 (1), 157. <https://doi.org/10.1186/s13148-024-01772-1>
- Dong, X.X., Xie, J.Y., Li, D.L. i in., 2024b. Związek cech snu z krótkowzrocznością u dzieci i młodzieży: metaanaliza i badanie randomizacji mendelowskiej. *Prev. Med.* 180, 107893. <https://doi.org/10.1016/j.pmed.2024.107893>
- Dreyfuss, J.L., Giordano, R.J., Regatieri, C.V., 2015. Angiogeneza oczna. *J Ophthalmol* 2015, 892043. <https://doi.org/10.1155/2015/892043>
- Du, R., Fang, Y., Jonas, J.B. i in., 2020. Cechy kliniczne niejednotłej atrofi naczyńkowo-siatkówkowej w patologicznej krótkowzroczności. *Retina* 40 (5), 951–959. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000002575>
- Dyka, F.M., Molday, L.L., Chiodo, V.A., et al., 2019. Podwójne leczenie wektorem ABCA4-AAV zmniejsza patogenną akumulację A2E w siatkówce w mysim modelu autosomalnej recesywnej choroby Stargarda. *Hum. Gene Ther.* 30 (11), 1361–1370. <https://doi.org/10.1089/hum.2019.132>
- Eid, A., Mhatre, I., Richardson, J.R., 2019. Interakcje genów i środowiska w chorobie Alzheimera: potencjalna droga do medycyny precyzyjnej. *Pharmacol. Ther.* 199, 173–187. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.03.005>
- Enthoven, C.A., Tideman, J.W.L., Polling, J.R. i in., 2019. Interakcja między stylem życia a podatnością genetyczną na krótkowzroczność: badanie pokolenia R. *Eur. J. Epidemiol.* 34 (8), 777–784. <https://doi.org/10.1007/s10654-019-00512-7>
- Erdem, N., London, N., Lavy, I., et al., 2023. Peripheral defocus and myopia management: a mini-review. *Kor. J. Ophthalmol.* 37 (1), 70–81. <https://doi.org/10.3341/kjo.2022.0125>
- Fan, Q., Barathi, V.A., Cheng, C.Y., et al., 2012. Warianty genetyczne na chromosomie 1q41 wpływają na długość osiową oka i wysoką krótkowzroczność. *PLoS Genet.* 8 (6), e1002753. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002753>
- Fan, Q., Verhoeven, V.J., Wojciechowski, R., et al., 2016. Meta-analiza skońców asocjacyjnych genów i środowiska uwzględniająca poziom wykształcenia pozwala zidentyfikować dodatkowe loci odpowiedzialne za wady refrakcji. *Nat. Commun.* 7, 11008. <https://doi.org/10.1038/ncomms11008>
- Fang, H., Li, F., Wu, J., et al., 2024. Otwarty zbiór zdjęć dna oka z rozpoznaniem patologicznej krótkowzroczności i adnotacjami dotyczącymi struktury anatomicznej. *Sci. Data* 11 (1), 99. <https://doi.org/10.1038/s41597-024-02911-2>
- Fang, Y., Du, R., Nagaoka, N. i in., 2019. Kryteria diagnostyczne oparte na OCT dla różnych stadiów makulopatii krótkowzrocznej. *Oculistka* 126 (7), 1018–1032. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.01.012>
- Fang, Y., Yokoi, T., Nagaoka, N. i in., 2018. Postęp krótkowzrocznej makulopatii podczas 18-letniej obserwacji. *Oculistka* 125 (6), 863–877. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.12.005>
- Fang, Y., Yokoi, T., Shimada, N., et al., 2020. Rozwój zaniku plamki żółtej po witekromii pars plana w przypadku makulopatii trącej krótkowzroczności i odwarstwienia siatkówki z otworem plamki żółtej w patologicznej krótkowzroczności. *Retina* 40 (10), 1881–1893. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000002709>
- Ferrara, N., Davis-Smyth, T., 1997. Biologia czynnika wzrostu siatkówki naczyńkowej. *Endocr. Rev.* 18 (1), 4–25. <https://doi.org/10.1210/edrv.18.1.0287>
- Fitterhoff, D.I., Harb, E.N., Wildsoet, C.F., 2020. Zawartość częstotliwości przestrzennej w środowiskach miejskich i wiejskich jako potencjalny czynnik ryzyka rozwoju krótkowzroczności. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 61 (11), 42. <https://doi.org/10.1167/iov.61.11.42>
- Foo, L.L., Xu, L., Sabanayagam, C. i in., 2023. Czynniki prognostyczne krótkowzrocznej zwyrodnienia plamki żółtej w 12-letnim badaniu podługnym dorosłych osób z krótkowzrocznością w Singapurze. *Br. J.*

- Ophthalmol. 107 (9), 1363–1368. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-321046>.
- Foreman, J., Salim, A.T., Praveen, A. i in., 2021. Związek między korzystaniem z cyfrowych urządzeń inteligentnych a krótkowzrocznością: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Lancet Digit. Health* 3 (12), e806–e818. [https://doi.org/10.1016/S2589-7590\(21\)00135-7](https://doi.org/10.1016/S2589-7590(21)00135-7).
- Francisco, B.M., Salvador, M., Amparo, N., 2015. Stres oksydacyjny w krótkowzroczności. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015, 750637. <https://doi.org/10.1155/2015/750637>.
- Freedman, J., 1987. Przeszczypta łuski twardówki z użyciem setonów Molteno. *Ophthalmic Surg.* 18 (7), 532–534.
- French, A.N., Ashby, R.S., Morgan, I.G., et al., 2013. Czas spędzany na świeżym powietrzu a zapobieganie krótkowzroczności. *Exp. Eye Res.* 114, 58–68. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.04.018>.
- Fricke, T.R., Jong, M., Naidoo, K.S. i in., 2018. Globalna częstość występowania zaburzeń widzenia związanych z krótkowzrocznością, wyrażeniem plamki żółtej i trendy czasowe w latach 2000–2050: przegląd systematyczny, metaanaliza i modelowanie. *Br. J. Ophthalmol.* 102 (7), 855–862. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311266>.
- Fu, A., Stapleton, F., Wei, L. i in., 2020. Wpływ niskich dawek atropiny na postęp krótkowzroczności, średnicę źrenicy i amplitudę akomodacyjną: niskie dawki atropiny a postęp krótkowzroczności. *Br. J. Ophthalmol.* 104 (11), 1535–1541. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315440>.
- Gajjar, S., Ostrin, L.A., 2022. Systematyczny przegląd pracy z bliska i krótkowzroczność: pomiary, zależności, mechanizmy i konsekwencje kliniczne. *Acta Ophthalmol.* 100 (4), 376–387. <https://doi.org/10.1111/aos.15043>.
- Gallego-Pinazo, R., Hernáiz, S., Dolz-Marco, R., 2021. Kluczowe wyniki wielomodnego obrazowania dna oka pozwalające rozpoznać wieloogniskowe zapalenie naczyń w pacjentów z patologiczną krótkowzrocznością. *Front. Med.* 8, 831764. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.831764>.
- Gao, L., Song, Y., Sun, X. i in., 2024. Bezpieczeństwo i skuteczność wstrzyknięcia do ciała szklistego preparatu Combercept w leczeniu pacjentów z neowaskularyzacją naczyń wewnątrz oka z patologiczną krótkowzrocznością: wyniki badania SHINY. *Acta Ophthalmol.* 102 (4), e577–e586. <https://doi.org/10.1111/aos.15810>.
- Gao, L.Q., Liu, W., Liang, Y.B., et al., 2011. Częstość występowania i charakterystyka retinopatii krótkowzrocznej w wiejskiej populacji dorosłych Chińczyków: badanie Handan Eye Study. *Arch. Ophthalmol.* 129 (9), 1199–1204. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.230>.
- García-Zamora, M., Flores-Moreno, I., Ruiz-Medrano, J., et al., 2023. System klasyfikacji zanikowej, trakcyjnej i neowaskularnej w grupie pacjentów z wysoką krótkowzrocznością, u których występuje makula w kształcie kopuły i makula w kształcie grzbietu. *Ophthalmologica* 246 (2), 107–112. <https://doi.org/10.1159/000528993>.
- Geng, C., Li, Y., Guo, F. i in., 2020. Analiza sekwencjonowana RNA długich niekodujących RNA w tylnych błędnach oka u modeli krótkowzroczności. *Mol. Vis.* 26, 117–134.
- Ghorbani Mojarad, N., Plotnikov, D., Williams, C. i in., 2020. Związek między poligenicznym wskaźnikiem ryzyka a ryzykiem krótkowzroczności. *JAMA Ophthalmol* 138 (1), 7–13. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2019.4421>.
- Giannelli, S.G., Luoni, M., Castoldi, V., et al., 2018. Selektowne celowanie Cas9/sgRNA w zmutowany allel rodopsyn P23H w leczeniu barwnikowego zwyrodnienia siatkówki poprzez dożylną podanie AAV9. *PLoS One* 13 (5), 761–779. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddx438>.
- Giansanti, F., Virgili, G., Donati, M.C., et al., 2012. Długoterminowe wyniki terapii fotodynamicznej w przypadku neowaskularyzacji podplamkowej z patologiczną krótkowzrocznością. *Retina* 32 (8), 1547–1552. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182411ee2>.
- Guggenheim, J.A., St Pourcain, B., McMahon, G., et al., 2015. Bezwarunkowe oszacowanie wpływu genetycznego na wady refrakcji w okresie dzieciństwa. *Mol. Vis.* 21, 621–632.
- Guggenheim, J.A., Terry, L., 2025. Mechanizm optycznego leczenia krótkowzroczności: czy soczewki łączą się z DOT? *Ophthalmic Physiol. Opt.* 45 (2), 337–339. <https://doi.org/10.1111/ipo.13426>.
- Gumerson, J.D., Alsfayani, A., Yu, W., et al., 2022. Przywrócenie ekspresji RPGR in vivo przy użyciu edycji genów CRISPR/Cas9. *Gene Ther.* 29 (1–2), 81–93. <https://doi.org/10.1038/s41434-021-00258-6>.
- Guo, D., Ding, M., Song, X. i in., 2020. Regulacyjna rola różnic ekspresjonowanych mikroRNA w procesach metabolicznych u świnek morskich z krótkowzrocznością wywołaną soczewką ujemną. *BMC Genomics* 21 (1), 13. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-6447-x>.
- Gwiazda, J., Bauer, J., Thorn, F. i in., 1995. Dynamiczna zależność między krótkowzrocznością a akomodacją spowodowaną niewyrażonym widzeniem u dzieci w wieku szkolnym. *Vis. Res.* 35 (9), 1299–1304. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)00238-4](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)00238-4).
- Ha, A., Kim, C.Y., Shim, S.R., et al., 2022. Stopień krótkowzroczności a ryzyko jaskry: metaanaliza dawka-odpowiedź. *Am. J. Ophthalmol.* 236, 107–119. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.10.007>.
- Ha, A., Lee, Y.J., Lee, M. i in., 2025. Czas spędzany przed ekranem cyfrowym a krótkowzroczność: przegląd systematyczny i metaanaliza dawka-odpowiedź. *JAMA Netw. Open* 8 (2), e2460026. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.60026>.
- Haarman, A.E.G., Enthoven, C.A., Tideman, J.W.L. i in., 2020. Powikłania krótkowzroczności: przegląd i metaanaliza. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 61 (4), 49. <https://doi.org/10.1167/iov.61.4.49>.
- Haarman, A.E.G., Tedja, M.S., Brussee, C. i in., 2022. Częstość występowania krótkowzrocznych cech plamki żółtej u osób pochodzenia europejskiego z wysoką krótkowzrocznością w Holandii. *JAMA Ophthalmol* 140 (2), 115–123. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.5346>.
- Hady, S.K., Xie, S., Freund, K.B. i in., 2022. Częstość występowania i charakterystyka wieloogniskowego zapalenia naczyń wewnątrz oka w chorobie naczyń w patologicznej krótkowzroczności oczu z niejednostajnym zanikiem Retina 42 (4), 669–678. <https://doi.org/10.1097/iae.00000000000003383>.
- Hall, M., Graffunder, C., Metzler, M., 2016. Podjęcia polityczne do promowania równości w zdrowiu. *J. Publ. Health Manag. Pract.* 22 (Suppl. 1), S50–S59. <https://doi.org/10.1097/phh.0000000000000365>.
- Hamilton, R.D., Clemens, A., Minnella, A.M. i in., 2020. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ranibizumabu w leczeniu neowaskularyzacji naczyń w krótkowzroczności w warunkach rzeczywistych: wyniki badania LUMINOUS. *PLoS One* 15 (1), e0227557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227557>.
- Hammond, C.J., Andrew, T., Mak, Y.T. i in., 2004. Locus podatności na krótkowzroczność w populacji normalnej jest powiązany z regionem genu PAX6 na chromosomie 11: skanowanie genomu bliźniąt dwujajowych. *Am. J. Hum. Genet.* 75 (2), 294–304. <https://doi.org/10.1086/423148>.
- Han, W., Leung, K.H., Fung, W.Y., et al., 2009. Związek polimorfizmów PAX6 z wysoką krótkowzrocznością w rodzinach nuklearnych Chińczyków Han. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 50 (1), 47–56. <https://doi.org/10.1167/iov.07-0813>.
- Harper, A.R., Summers, J.A., 2015. Dynamiczna twardówka: przebudowa macierzy zewnątrzokorowej w normalnym wzroście oka i rozwoju krótkowzroczności. *Exp. Eye Res.* 133, 100–111. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2014.07.015>.
- He, A.Q., Liu, S.A., He, S.Y. i in., 2022. Badanie nawyków dzieci związanych z korzystaniem ze smartfonów oraz świadomości rodziców na temat kontroli krótkowzroczności w słabo rozwiniętych regionach Chin. *Int. J. Ophthalmol.* 15 (10), 1691–1698. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.10.19>.
- He, M., Xiang, F., Zeng, Y. i in., 2015. Wpływ czasu spędzanego na świeżym powietrzu w szkole na rozwój krótkowzroczności wśród dzieci w Chinach: randomizowane badanie kliniczne. *JAMA* 314 (11), 1142–1148. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.10803>.
- He, Q., Wang, X., Shi, Q., et al., 2022. Posterior scleral reinforcement for the treatment of myopic traction maculopathy. *BMC Ophthalmol.* 22 (1), 273. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02497-6>.
- He, X., Li, S.M., 2023. Interakcja genów i środowiska w krótkowzroczności. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 43 (6), 1438–1448. <https://doi.org/10.1111/ipo.13206>.
- He, X., Sankaridurg, P., Wang, J. i in., 2022. Czas spędzany na świeżym powietrzu a zmniejszenie krótkowzroczności: randomizowane badanie klasztorne przeprowadzone w szkołach z obiektywnym monitorowaniem czasu spędzanego na świeżym powietrzu i natężeniu światła. *Ophthalmology* 129 (11), 1245–1254. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.06.024>.
- He, X., Sankaridurg, P., Xiong, S., et al., 2021. Częstość występowania krótkowzroczności i wysokiej krótkowzroczności oraz związek z wykazaniem szeroko zakrojone badanie wzroku dzieci i młodzieży w Szanghaju (SCALE): badanie przekrojowe. *BMC Open* 11 (12), e048450. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048450>.
- He, X., Wang, J., Zhu, Z. i in., 2023. Wpływ powtarzającego się działania światła czerwonego o niskim natężeniu na kontrolowanie krótkowzroczności wśród dzieci w Chinach z przedkrótkowzrocznością: randomizowane badanie kliniczne. *JAMA Netw. Open* 6 (4), e239612. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.9612>.
- Heng, H.H., Bremer, S.W., Stevens, J.B. i in., 2009. Heterogeniczność genetyczna i epigenetyczna w nowotworach: perspektywa genomowa. *J. Cell. Physiol.* 120 (3), 538–547. <https://doi.org/10.1002/jcp.21799>.
- Holden, B.A., Fricke, T.R., Wilson, D.A. i in., 2016. Globalna częstość występowania krótkowzroczności i wysokiej krótkowzroczności oraz trendy czasowe w latach 2000–2050. *Ophthalmology* 123 (5), 1036–1042. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>.
- Hopf, S., Korb, C., Nickels, S. i in., 2020. Częstość występowania makulopatii krótkowzrocznej w populacji niemieckiej: wyniki badania zdrowotnego Gutenberg. *Br. J. Ophthalmol.* 104 (9), 1254–1259. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315253>.
- Hopwood, J., Waylen, A., Herrick, D. i in., 2005. Powszechnie wady wzroku a przesładowanie rówieśnicze u dzieci. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 46 (4), 1177–1181. <https://doi.org/10.1167/iov.04-0597>.
- Hou, X.W., Yang, J.L., Li, D.L., et al., 2023. Integracja charakterystyki metabolicznej oparta na uczeniu maszynowym pozwala przewidzieć postęp retinopatii krótkowzrocznej u dzieci i młodzieży. *Metabolites* 13 (2). <https://doi.org/10.3390/metabo13020301>.
- Hsi, E., Wang, Y.S., Huang, C.W. i in., 2019. Hipermetylacja DNA w całym genomie i homocysteina zwiększają ryzyko krótkowzroczności. *Int. J. Ophthalmol.* 12 (1), 38–45. <https://doi.org/10.18240/ijo.2019.01.06>.
- Hsu, W.M., Cheng, C.Y., Liu, J.H., et al., 2004. Częstość występowania i przyczyny upośledzenia wzroku w starszej populacji chińskiej na Tajwanie: badanie okulistyczne Shihpai. *Ophthalmology* 111 (1), 62–69. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.05.011>.
- Hu, D.N., 1998. Długotrwałe leczenie krótkowzroczności atropiną. W: Tokoro, T. (red.), *Myopia Updates: Proceedings of the 6th International Conference on Myopia*. Springer Japan, Tokio, s. 205–209.
- Hu, Y., Zhao, F., Ding, X. i in., 2021. Tempo rozwoju krótkowzroczności u młodych chińskich uczniów w okresie pandemii COVID-19. *JAMA Ophthalmol* 139 (10), 1115–1121. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.3563>.
- Huang, F., Shu, Z., Huang, Q., et al., 2022. Retinal dopamine D2 receptors participate in the development of myopia in mice. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 63 (1), 24. <https://doi.org/10.1167/iov.63.1.24>.
- Huang, H.M., Chang, D.S., Wu, P.C., 2015. Związek między pracą z bliska a krótkowzrocznością u dzieci – przegląd systematyczny i metaanaliza. *PLoS One* 10 (10), e0140419. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140419>.
- Huang, J., Wen, D., Wang, Q. i in., 2016. Porównanie skuteczności 16 metod kontroli krótkowzroczności u dzieci: metaanaliza sieciowa. *Ophthalmology* 123 (4), 697–708. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.11.010>.
- Huang, F., Chen, Y., Wu, J. i in., 2025. Kompleksowa analiza bioinformatyczna mikroRNA związanych z metabolizmem u młodych i starszych osób dorosłych z wysoką krótkowzrocznością i zaciągą związaną z wiekiem. *Mol. Med. Rep.* 31 (2), 46. <https://doi.org/10.3892/mmr.2024.13411>.
- Huang, P.C., Hsiao, Y.C., Tsai, C.Y., et al., 2020. Zachowania ochronne związane z pracą w bliskiej odległości i czasem spędzonym na świeżym powietrzu a częstość występowania i postęp krótkowzroczności u dzieci z krótkowzrocznością: 2-letnie prospektywne badanie populacyjne. *Br. J. Ophthalmol.* 104 (7), 956–961. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314101>.
- Huang, X., Wang, H., She, C., et al., 2022. Sztuczna inteligencja wspomaga diagnostykę i badania przesiewowe retinopatii cukrzycowej. *Front. Endocrinol.* 13, 946915. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.946915>.
- Huang, Y., Tran, L., Agrawal, A.F., 2016. Czy zmienność genetyczna utrzymywana przez heterogeniczność środowiska ułatwia adaptację do nowej selekcji? *Am. Nat.* 188 (1), 27–37. <https://doi.org/10.1086/686889>.

- Huang, Y., Zhu, M., Ji, M. i in., 2021. Zanieczyszczenie powietrza, czynniki genetyczne i ryzyko raka płuc: prospektywne badanie w brytyjskim biobanku. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 204 (7), 817–825. <https://doi.org/10.1164/rccm.2020.11-4063OC>.
- Hysi, P.G., Choquet, H., Khawaja, A.P., et al., 2020. Metaanaliza 542 934 osób pochodzenia europejskiego pozwoliła zidentyfikować nowe geny i mechanizmy predysponujące do wad refrakcji i krótkowzroczności. *Nat. Genet.* 52 (4), 401–407. <https://doi.org/10.1038/s41588-020-0599-0>.
- Ikeda, S.I., Kurihara, T., Jiang, X. i in., 2022. Scleral PERK i ATF6 jako cele krótkowzrocznego wydłużenia osiowego oczu myszy. *Nat. Commun.* 13 (1), 5859. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33605-1>.
- Ikram, A., Imran, A., 2025. Model ResViT FusionNet: wyjaśnialne podejście oparte na sztucznej inteligencji do automatycznej oceny retinopatii cukrzycowej na obrazach siatkówki. *Comput. Biol. Med.* 186, 109656. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2025.109656>.
- Ikuno, Y., Ohno-Matsui, K., Wong, T.Y. i in., 2015. Wstrzyknięcie afliberceptu do ciała szklistego u pacjentów z neowaskularyzacją naczyniową spowodowaną krótkowzrocznością: badanie MYRROR. *Ophthalmology* 122 (6), 1220–1227. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.01.025>.
- Ip, J.M., Saw, S.M., Rose, K.A. i in., 2008. Rola pracy z bliska w krótkowzroczności: wyniki badań przeprowadzonych na próbie australijskich dzieci w wieku szkolnym. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 49 (7), 2903–2910. <https://doi.org/10.1167/iov.07-0804>.
- Iwase, A., Araie, M., Tomidokoro, A. i in., 2006. Częstość występowania i przyczyny słabego wzroku i ślepoty w japońskiej populacji dorosłych: badanie Tajimi. *Ophthalmology* 113 (8), 1354–1362. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.04.022>.
- Jabbour, G., Nolin-Lapalme, A., Tasset, O. i in., 2024. Prognozowanie występowania migotania przedsionków przy użyciu głębokiego uczenia się, modeli klinicznych i wyników poligenicznych. *Eur. Heart J.* 45 (46), 4920–4934. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae595>.
- Jacobs, B.M., Belete, D., Bestwick, J. i in., 2020. Czynniki determinujące chorobę Parkinsona, przewidywanie i interakcje gen-środowisko w brytyjskim biobanku. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 91 (10), 1046–1054. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323646>.
- Jain, A., Zode, G., Kasetti, R.B., et al., 2017. Leczenie jaskry związanej z miocytyną oparte na CRISPR-Cas9. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 114 (42), 11199–11204. <https://doi.org/10.1073/pnas.1706193114>.
- Jan, C., Xu, R., Luo, D. i in., 2019. Związek między zaburzeniami widzenia a rozwojem gospodarczym wśród chińskich uczniów. *JAMA Pediatr.* 173 (7), e190914. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.0914>.
- Jiang, B., Yap, M.K., Leung, K.H., et al., 2011. Haplotypy PAX6 są związane z wysoką krótkowzrocznością u Chińczyków z grupy etnicznej Han. *PLoS One* 6 (5), e19587. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019587>.
- Jiang, D., Lin, S., Gong, Q. i in., 2024. Metylacja promotora genu PAX6 jest skorelowana z krótkowzrocznością u chińskich nastolatków: badanie pilotażowe. *Ophthalmic Genet.* 45 (3), 219–225. <https://doi.org/10.1080/13816810.2024.2315122>.
- Jiang, F., Xiao, O., Guo, X. i in., 2025. Charakterystyka makulopatii krótkowzrocznej u chińskich dzieci i nastolatków z wysoką krótkowzrocznością. *Br. J. Ophthalmol.* 109 (2), 257–263. <https://doi.org/10.1136/bjoo-2023-324430>.
- Jiang, L., Goh, D.X., Koh, J.H.Z. i in., 2023. Zastosowania genomiki i transkryptomiki w medycynie precyzyjnej w celu kontroli lub zapobiegania krótkowzroczności. *Biomolecules* 13 (3). <https://doi.org/10.3390/biom13030494>.
- Jiang, Y., Zhu, Z., Tan, X. i in., 2022. Wpływ postarzonej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu na kontrolę krótkowzroczności u dzieci: wielośrodkowe randomizowane badanie kontrolowane. *Ophthalmology* 129 (5), 509–519. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.11.023>.
- Jiang, Z., Hou, A., Zhang, T. i in., 2023. Wzorec grubości naczyniówki w przypadku wczesnej wysokiej krótkowzroczności. *Front. Med.* 10, 1156259. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1156259>.
- Jimenez, R., Soler, M., Anera, R.G., et al., 2012. Wady refrakcji u dzieci w wieku szkolnym w Fada N'Gourma (Burkina Faso, Afryka). *Optom. Vis. Sci.* 89 (1), 33–37. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318238b3dd>.
- Jin, E., Lee, C.E., Li, H., et al., 2024. Związek między snem a krótkowzrocznością u dzieci i młodzieży: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 262 (7), 2027–2038. <https://doi.org/10.1007/s00147-023-06338-0>.
- John, S., Srinivasan, S., Ram, K. i in., 2023. Skuteczność automatycznego algorytmu do badania przesiewowego retinopatii cukrzycowej w obrazach podlegających klasyfikacji i niepodlegających klasyfikacji w warunkach czasu rzeczywistego. *Telemed. J. e Health* 29 (6), 896–902. <https://doi.org/10.1089/tmj.2022.0113>.
- Jonas, J.B., Birkov, M.M., Wang, Y.X. i in., 2023a. Cechy anatomiczne związane z wydłużeniem osiowym oka krótkowzrocznego. *J. Clin. Med.* 12 (4). <https://doi.org/10.3390/jcm12041317>.
- Jonas, J.B., Jonas, R.A., Birkov, M.M., et al., 2023b. Krótkowzroczność: histologia, cechy kliniczne i potencjalne implikacje dla etiologii wydłużenia osiowego. *Prog. Retin. Eye Res.* 96, 101156. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2022.101156>.
- Jonas, J.B., Jonas, S.B., Jonas, R.A. i in., 2012. Zanik przybrodawkowy: histologiczna strefa gamma i strefa delta. *PLoS One* 7 (10), e47237. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047237>.
- Jonas, J.B., Nagaoka, N., Fang, Y.X., et al., 2017a. Ciśnienie wewnątrzgałkowe i jaskrowa neuropatia nerwu wzrokowego w wysokiej krótkowzroczności. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 58 (13), 5897–5906. <https://doi.org/10.1167/iov.17-21942>.
- Jonas, J.B., Nangia, V., Gupta, R., et al., 2017b. Częstość występowania retinopatii krótkowzrocznej na obszarach wiejskich w środkowych Indiach. *Acta Ophthalmol.* 95 (5), e399–e404. <https://doi.org/10.1111/aos.13301>.
- Jonas, J.B., Panda-Jonas, S., Wei, W.B., et al., 2025. Częstość występowania i powiązania płamki żółtej w sztalce kopuły. *Badanie oczu w Pekinie. Acta Ophthalmol.* 103 (2), 177–185. <https://doi.org/10.1111/aos.16764>.
- Jonas, J.B., Wang, Y.X., Dong, L. i in., 2020. Wysoka krótkowzroczność i neuropatia nerwu wzrokowego podobna do jaskry. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 9 (3), 234–238. <https://doi.org/10.1097/aps.0000000000000288>.
- Jones-Jordan, L.A., Mitchell, G.L., Cotter, S.A., et al., 2011. Aktywność wzrokowa przed wystąpieniem i po wystąpieniu młodzieźniej krótkowzroczności. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 52 (3), 1841–1850. <https://doi.org/10.1167/iov.09-4997>.
- Joustra, V., Hageman, I.L., Satsangi, J. i in., 2023. Systematyczny przegląd i metaanaliza badań nad metylacją DNA w krwi obwodowej w chorobach zapalnych jelit. *J. Crohns Colitis* 17 (2), 185–198. <https://doi.org/10.1093/ecco-ijc/iaj119>.
- Kachuri, L., Chatterjee, N., Hirbo, J. i in., 2024. Zasady i metody przenoszenia wielogenowych wyników ryzyka między populacjami na całym świecie. *Nat. Rev. Genet.* 25 (1), 8–25. <https://doi.org/10.1038/s41576-023-00637-2>.
- Kachuri, L., Graff, R.E., Smith-Byrne, K. i in., 2020. Analiza wszystkich nowotworów wykazuje, że połączenie wyników oceny ryzyka poligenicznego z modyfikowalnymi czynnikami ryzyka poprawia przewidywanie ryzyka. *Nat. Commun.* 11 (1), 6084. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19600-4>.
- Kadavayi, F.Z., Zheng, S., Pan, Y.X., 2018. Mechanizmy molekularne łączące u podstaw związek między dietą a metylacją DNA. *Int. J. Mol. Sci.* 19 (12). <https://doi.org/10.3390/ijms19124055>.
- Kahn Jr., C.E., 2017. Od obrazów do działań: możliwości sztucznej inteligencji w radiologii. *Radiology* 285 (3), 719–720. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017171794>.
- Kai, J.Y., Dong, X.X., Miao, Y.F., et al., 2025. Wpływ zanieczyszczenia powietrza atmosferycznego na obniżenie ostrości wzroku u dzieci i młodzieży. *Ophthalmic Epidemiol.* 1–8. <https://doi.org/10.1080/09286586.2025.2457623>.
- Kasahara, K., Moriyama, M., Morohoshi, K. i in., 2017. Wyniki sześcioletniego stosowania bevacuzumabu do wstrzyknięć do ciała szklistego w leczeniu neowaskularyzacji naczyniówki u pacjentów z patologiczną krótkowzrocznością. *Retina* 37 (6), 1055–1064. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000001313>.
- Kassam, I., Foo, L.L., Lanca, C. i in., 2022. Potencjał obecnych wielogenowych wskaźników ryzyka w przewidywaniu wysokiej krótkowzroczności i zwyrodnienia płamki żółtej u dorosłych mieszkańców wieloletniego Singapuru. *Ophthalmology* 129 (8), 890–902. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.03.022>.
- Khor, C.C., Miyake, M., Chen, L.J., et al., 2013. Badanie asocjacyjne całego genomu identyfikuje ZFXH1B jako locus podatności na ciężką krótkowzroczność. *Hum. Mol. Genet.* 22 (25), 5288–5294. <https://doi.org/10.1093/hmg/dd335>.
- Kido, A., Miyake, M., Watanabe, N., 2024. Interwencje mające na celu zwiększenie czasu spędzanego na świeżym powietrzu w celu zapobiegania występowaniu i postępowi krótkowzroczności u dzieci. *Cochrane Database Syst. Rev.* 6 (6), CD013549. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013549.pub2>.
- Kong, X., Yang, G., Chen, Z. i in., 2023. Dodanie stymulacji punktów akupunkturowych na małżowinę usznej do 0.01% atropiny w leczeniu krótkowzroczności: wyniki 12-miesięcznego badania z randomizacją. *J Integr Complement Med* 29 (9), 574–583. <https://doi.org/10.1089/jicm.2022.0769>.
- Kong, X.H., Zhao, Y., Chen, Z., et al., 2021. Randomizowane badanie kontrolowane dotyczące wpływu kropli do oczu zawierających 0.01% atropiny w połączeniu ze stymulacją punktów akupunkturowych na uchu na postęp krótkowzroczności. *J Ophthalmol* 2021, 5585441. <https://doi.org/10.1155/2021/5585441>.
- Konuma, T., Okada, Y., 2021. Genetyka statystyczna i poligeniczny wskaźnik ryzyka w medycynie precyzyjnej. *Inflamm. Regen.* 41 (1), 18. <https://doi.org/10.1186/s41232-021-00172-9>.
- Kovacheva, V.P., Eberhard, B.W., Cohen, R.Y. i in., 2024. Prognozowanie stanu przedrzucawkowego przy użyciu uczenia maszynowego i wielogenowych wyników ryzyka na podstawie klinicznych i genetycznych czynników ryzyka we wczesnej i późnej ciąży. *Nadciśnienie tętnicze* 81 (2), 264–272. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21053>.
- Kunecviciene, E., Liutkeviciene, R., Budiene, B. i in., 2019. Niezależny związek ekspresji miR-328 w krwi pełnej i polimorfizmu w 3'UTR genu PAX6 z krótkowzrocznością. *Gene* 687, 151–155. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.11.030>.
- Lagre, ze, W.A., Schaeffel, F., 2017. Zapobieganie krótkowzroczności. *Dtsch Arztebl Int* 114 (35–36), 575–580. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0575>.
- Lam, C.S., Lam, C.H., Cheng, S.C. i in., 2012. Częstość występowania krótkowzroczności wśród chińskich uczniów w Hongkongu: zmiany na przestrzeni dwóch dekad. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 32 (1), 17–24. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2011.00886.x>.
- Lam, C.S., Tang, W.C., Tse, D.Y. i in., 2014. Soczewki miękkie z wbudowanym defokusem (DISC) spowalniają postęp krótkowzroczności wśród chińskich uczniów w Hongkongu: 2-letnie randomizowane badanie kliniczne. *Br. J. Ophthalmol.* 98 (1), 40–45. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303914>.
- Lan, W., Feldkaemper, M., Schaeffel, F., 2014. Przerwywane epizody jasnego światła hamują krótkowzroczność u kurcząt bardziej niż ciągłe jasne światło. *PLoS One* 9 (10), e10906. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110906>.
- Lanca, C., Kassam, I., Patasova, K. i in., 2021. Nowy poligeniczny wskaźnik ryzyka pozwalający przewidywać wysoką krótkowzroczność u chińskich dzieci w Singapurze. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 10 (8), 26. <https://doi.org/10.1167/tvs.10.8.26>.
- Lanca, C., Teo, A., Vivagandan, A. i in., 2019. Wpływ różnych środowisk zewnętrznych, okularów przeciwsłonecznych i czapek na poziom oświetlenia: implikacje dla zapobiegania krótkowzroczności. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 8 (4), 7. <https://doi.org/10.1167/tvs.8.4.7>.
- Landis, E.G., Chrenek, M.A., Chakraborty, R. i in., 2020. Zwiększona endogenna dopamina zapobiega krótkowzroczności u myszy. *Exp. Eye Res.* 193, 107956. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.107956>.
- Landis, E.G., Park, H.N., Chrenek, M. i in., 2021. Światło oświetlenia reguluje sygnalizację dopaminową w siatkówce i podatność na krótkowzroczność. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 62 (1), 28. <https://doi.org/10.1167/iov.62.1.28>.
- Lee, S.S., Lingham, G., Sanfilippo, P.G. i in., 2022. Częstość występowania i postęp krótkowzroczności we wczesnej dorosłości. *JAMA Ophthalmol* 140 (2), 162–169. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.5067>.
- Lee, Y., Keel, S., Yoon, S., 2024. Ocena skuteczności i skalowalności cyfrowej interwencji Światowej Organizacji Zdrowia MyopiaLid: badanie metoda mieszaną. *JMIR Public Health Surveill* 10, e66052. <https://doi.org/10.2196/66052>.
- Lenz, T.J., Deutsch, A.J., Han, B. i in., 2015. Powszechne efekty nieaddytywne i interakcyjne w obrębie loci HLA modulują ryzyko chorób autoimmunologicznych. *Nat. Genet.* 47 (9), 1085–1090. <https://doi.org/10.1038/ng.3379>.

- Leung, E.H.Y., Li, S., Chen, L. et al., 2024. Wyzwania związane z leczeniem i zapobieganiem krótkowzroczności: wezwanie do działania. *Asia Pac J Ophthalmol* (Phila) 13 (6), 100111. <https://doi.org/10.1016/j.apjo.2024.100111>.
- Li, C., Sun, D., Liu, J. et al., 2019. Model prognozowania nadejścia pierwotnego opary na genetycznych i środowiskowych czynnikach ryzyka u późnoch Chinczyków han. *Int. J. Med. Sci.* 16 (6), 793–799. <https://doi.org/10.7150/ijms.33967>.
- Li, D.L., Dong, X.X., Yang, J.L., et al., 2025a. Niska częstotliwość przetrzeźnia w pomieszczeniach zwiększa ryzyko krótkowzroczności u dzieci. *Br. J. Ophthalmol.* 109 (2), 250–256. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316728>.
- Li, D.L., Lanca, C., Zhang, X.J., et al., 2025b. Częstotliwość przetrzeźnia otoczenia a krótkowzroczność: systematyczny przegląd powiązanych przebiegów i mechanizmów leżących u podstaw tego zjawiska. *Acta Ophthalmol.* <https://doi.org/10.1111/aos.17437>.
- Li, Y., Lu, Y., Du, K., et al., 2022. Analiza sekwencjonowania RNA ujawnia profil długiego niekodującego RNA w mysiej siatkówce z krótkowzrocznością. *Front. Genet.* 13, 1014031. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1014031>.
- Li, F.F., Lu, S.Y., Tang, S.M., et al., 2021. Genetyczne powiązania między stopniem krótkowzroczności a endofenotypami u dzieci. *Br. J. Ophthalmol.* 105 (8), 1178–1183. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316728>.
- Li, J., Li, X., Zhang, S. et al., 2019. Interakcja genów i środowiska w erze medycyny precyzyjnej. *Cell* 177 (1), 38–44. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.03.004>.
- Li, K.K.W., Wong, D.H.T., Li, P.S.H., 2023. Czy stoimy w obliczu rosnącego zapotrzebowania na zabiegi chirurgiczne w przypadku makulopatii trącej spowodowanej wysoką krótkowzrocznością? 12-letnie badanie z Hongkongu. *BMC Ophthalmol.* 23 (1), 31. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02709-z>.
- Li, M., Lanca, C., Tan, C.S. et al., 2023. Związek między czasem spędzonym na świeżym powietrzu i wzorcami ekspozycji na światło a krótkowzrocznością u dzieci. *Br. J. Ophthalmol.* 107 (1), 133–139. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-318918>.
- Li, Q., Guo, L., Zhang, J. et al., 2021. Wpływ szkolnej edukacji zdrowotnej rodzin za pośrednictwem mediów społecznościowych na krótkowzroczność dzieci i świadomość rodziców: randomizowane badanie kliniczne. *JAMA Ophthalmol* 139 (11), 1165–1172. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2021.3695>.
- Li, R., Jing, Q., She, K. et al., 2023. Ekspresja ABCA4 za pośrednictwem podzielonego AAV8 w terapii genowej mysiej choroby Stargarda (STGD1). *Hum. Gene Ther.* 34 (13–14), 616–628. <https://doi.org/10.1089/hum.2023.017>.
- Li, S.M., Ren, M.Y., Gan, J., et al., 2022. Uczenie maszynowe w celu określenia czynników ryzyka progresji krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym: badanie Anyang Childhood Eye Study. *Ophthalmol Ther* 11 (2), 573–585. <https://doi.org/10.1007/s40123-021-00450-z>.
- Li, X., Long, J., Liu, Y., et al., 2022. Związek polimorfizmów genów MTOR i PDGFRA z różnym stopniem zaawansowania krótkowzroczności. *Exp. Eye Res.* 217, 108962. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2022.108962>.
- Li, Y., Feng, W., Zhao, X. et al., 2022. Opracowanie i walidacja systemu głębokiego uczenia się do wykrywania schorzeń zagrażających wzrokowi w przypadku wysokiej krótkowzroczności przy użyciu obrazów optycznej tomografii koherencyjnej. *Br. J. Ophthalmol.* 106 (5), 633–639. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317825>.
- Li, Z., Wang, W., Liu, R. et al., 2021. Grubość naczyńki pozwala przewidzieć postęp makulopatii krótkowzrocznej u osób z wysoką krótkowzrocznością: 2-letnie badanie podługne. *Br. J. Ophthalmol.* 105 (12), 1744–1750. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-316866>.
- Li, Z., Liu, R., Jin, G. et al., 2019. Częstość występowania i czynniki ryzyka makulopatii krótkowzrocznej na południowych obszarach wiejskich Chin: badanie okulistyczne Yangxi. *Br. J. Ophthalmol.* 103 (12), 1797–1802. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313057>.
- Liang, C.K., Ho, T.Y., Li, T.C. et al., 2008. Terapia łączona z wykorzystaniem stymulacji punktów akupunktury na malżowinie usznej wzmacnia działanie kropli do oczu z tropiną o niskim stężeniu stosowanych w kontroli krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym, oceniana w pilotażowym randomizowanym kontrolowanym badaniu klinicznym. *Compl. Ther. Med.* 16 (6), 305–310. <https://doi.org/10.1016/j.cmt.2008.05.001> (Kombinowana terapia stymulacji punktów akupunktury na uszach zwiększa skuteczność kropli do oczu o niskim stężeniu atropiny w leczeniu krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym, co potwierdzono w pilotażowym randomizowanym kontrolowanym badaniu klinicznym).
- Liang, C.L., Hsi, E., Chen, K.C. et al., 2011. Polimorfizm funkcyjalny w 3'UTR genu PAX6 może zwiększać ryzyko wystąpienia skrajnej krótkowzroczności u Chinczyków. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 52 (6), 3500–3505. <https://doi.org/10.1167/iov52.06.3500>.
- Liang, C.L., Hsu, P.Y., Ngo, C.S., et al., 2019. HoxA9 jest nowym genem zwiększającym ryzyko wystąpienia krótkowzroczności. *BMC Ophthalmol* 19 (1), 28. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1038-9>.
- Liang, J., Pu, Y., Chen, J. et al., 2025. Globalna częstość występowania, trendy i prognozy dotyczące krótkowzroczności u dzieci i młodzieży w latach 1990–2050: kompleksowy przegląd systematyczny i metaanaliza. *Br. J. Ophthalmol.* 109 (3), 362–371. <https://doi.org/10.1136/bjo-2024-325427>.
- Liao, X., Yap, M.R.H., Leung, K.H., et al., 2017. Badanie genetyczne związku polimorfizmów KCNQ5 z wysoką krótkowzrocznością. *BioMed Res. Int.* 2017, 3024156. <https://doi.org/10.1155/2017/3024156>.
- Liao, X., Yu, J., Fan, Y., et al., 2025. Zmiany gęstości czopków po wielokrotnym leczeniu światłem czerwonym o niskim natężeniu u dzieci z krótkowzrocznością. *JAMA Ophthalmol* 143 (6), 480–488. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2025.0835>.
- Lim, M.C., Gazzard, G., Sim, E.L., et al., 2009. Bezpłodne koszyki krótkowzroczności w Singapurze. *Eye (Lond)* 23 (5), 1086–1089. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.225>.
- Lin, H., Long, E., Ding, X. et al., 2018. Prognozowanie rozwoju krótkowzroczności wśród chińskich dzieci w wieku szkolnym na podstawie danych dotyczących refrakcji pochodzących z elektronicznej dokumentacji medycznej: retrospektywne, wielośrodkowe badanie z wykorzystaniem uczenia maszynowego. *PLoS Med.* 15 (11), e1002674. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002674>.
- Lin, Z., Vasudevan, B., Jhanji, V. et al., 2014. Praca w bliskiej odległości, aktywność na świeżym powietrzu i ich związek z wadami refrakcji. *Optom. Vis. Sci.* 91 (4), 376–382. <https://doi.org/10.1097/oxp.0000000000000219>.
- Lin, Z.H., Tao, Z.Y., Kang, Z.F. et al., 2023. Badanie skuteczności instrumentów emitujących światło czerwone o długości fali 650 nm w kontroli krótkowzroczności. *Ophthalmic Res.* 66 (1), 664–671. <https://doi.org/10.1159/000529819>.
- Lingham, G., Mackey, D.A., Lucas, R. et al., 2020. W jaki sposób spędzanie czasu na świeżym powietrzu chroni przed krótkowzrocznością? Przegląd. *Br. J. Ophthalmol.* 104 (5), 593–599. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314675>.
- Lingham, G., Yazar, S., Lucas, R.M. et al., 2021. Czas spędzany na świeżym powietrzu w dzieciństwie wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia krótkowzroczności w wieku dorosłym. *Sci. Rep.* 11 (1), 6337. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83825-5>.
- Liu, S., Chen, H., Ma, W. et al., 2022. Niekodujące RNA i powiązane cząsteczki związane z krótkowzrocznością spowodowaną deprywacją wzroku u myszy. *J. Cell. Mol. Med.* 26 (1), 186–194. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17071>.
- Liu, C., Li, M., Shen, Y., et al., 2023. Ukierunkowanie na naczyńki nacynki poprzez regulację w górę ekspresji fragmentu tRF-22 pochodzącego z tRNA w celu kontrolowania postępu krótkowzroczności. *J. Transl. Med.* 21 (1), 412. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04274-5>.
- Liu, C.F., Liu, L., Lai, C.C. et al., 2014. Obrazowanie multimodalne, w tym spektralna tomografia optyczna koherencyjna i konfokalna refleksjancja w bliskiej podczewerni do charakteryzowania pęknięć lakieru w oczach z wysoką krótkowzrocznością. *Eye (Lond)* 28 (12), 1437–1445. <https://doi.org/10.1038/eye.2014.221>.
- Liu, H., Yang, Y., Guo, J. et al., 2023. Uszkodzenie siatkówki po wielokrotnej ekspozycji na laserowe promieniowanie czerwone o niskim natężeniu. *JAMA Ophthalmol* 141 (7), 693–695. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2023.1548>.
- Liu, H.H., Xu, L., Wang, Y.X. et al., 2010. Częstość występowania i postęp retinopatii krótkowzrocznej u dorosłych Chinczyków: badanie okulistyczne w Pekinie. *Ophthalmology* 117 (9), 1763–1768. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.01.020>.
- Liu, J., Zhang, R., Sun, L. et al., 2021. Korelacja genotypowo-fenotypowa i interakcja wariantów 4q25, 15q14 i MIPEP z krótkowzrocznością w populacji południowych Chin. *Br. J. Ophthalmol.* 105 (6), 869–877. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314782>.
- Livingston, G., Huntley, J., Liu, K.Y. et al., 2024. Zapobieganie demencji, interwencja i opieka: raport stałej komisji czasopisma Lancet z 2024. *Lancet* 404 (10452), 572–628. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)01296-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)01296-0).
- Loman, J., Quinn, G.E., Kamoun, L. et al., 2002. Ciemność i praca z bliska: krótkowzroczność i jej postęp u studentów trzeciego roku prawa. *Ophthalmology* 109 (5), 1032–1038. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01012-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01012-6).
- Lopez, K., Fodeh, S.J., Allam, A. et al., 2020. Zmniejszenie obciążenia adnotacjami poprzez uczenie multimodalne. *Front. Big Data* 3, 19. <https://doi.org/10.3389/fbig.2020.00019>.
- Lu, B., Congdon, N., Liu, X. et al., 2009. Związki między pracą z bliska, aktywnością na świeżym powietrzu i krótkowzrocznością wśród nastoletnich uczniów w wiejskich regionach Chin: raport nr 2 z badania wad refrakcji u dzieci w Xichang. *Arch. Ophthalmol.* 127 (6), 769–775. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.105>.
- Lu, S.Y., Tang, S.M., Li, F.F. et al., 2020. Związek WNT7B i RSP01 z długością osiową u dzieci w wieku szkolnym. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 61 (10), 11. <https://doi.org/10.1167/iov61.10.11>.
- Ma, J., Wu, F., Liu, Z. et al., 2022. Biomechaniczne rozważania dotyczące materiału opatrunkowego stosowanego w chirurgii wzmacniającej tylną część twardówki. *Front. Med.* 9, 888542. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.888542>.
- Ma, M., Xiong, S., Zhao, S. et al., 2021. Kwantyfikacja domowa związana z COVID-19 przyspieszyła postęp krótkowzroczności u dzieci w wieku od 7 do 12 lat w Chinach. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 62 (10), 37. <https://doi.org/10.1167/iov62.10.37>.
- Ma, S., Guan, Y., Yuan, Y. et al., 2020. Jednoetapowe, usprawnione rozwiązanie do badania wzroku dzieci oparte na obrazowaniu za pomocą smartfonów dla obszarów o ograniczonych zasobach: projekt i wstępna ocena terenowa. *JMIR Mhealth Uhealth* 8 (7), e18226. <https://doi.org/10.2196/18226>.
- Machlitt-Northen, S., Keers, R., Munroe, P.B., et al., 2022. Wyniki poligeniczne dla schizofrenii i poważnej depresji są związane z psychospołecznymi czynnikami ryzyka u dzieci: dowody korelacji genów i środowiska. *JCPP (J. Child Psychol. Psychiatry)* 63 (10), 1140–1152. <https://doi.org/10.1111/jcpp.13657>.
- Mak, C.Y., Yam, J.C., Chen, L.J. et al., 2018. Epidemiologia krótkowzroczności i zapobieganie postępowi krótkowzroczności u dzieci w Azji Wschodniej: przegląd. *Hong Kong Med. J.* 24 (6), 602–609. <https://doi.org/10.12809/hkmj187513>.
- Mandi, M., Watanabe, A., Kurimoto, Y., et al., 2017. Autologiczne komórki siatkówki pochodzące z indukowanych komórek macierzystych w leczeniu zwyrodnienia plamki żółtej. *N. Engl. J. Med.* 376 (11), 1038–1046. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1608368>.
- Martinez-Perez, C., Sanchez-Tena, M.A., Sanchez-Gonzalez, J.M., et al., 2025. Wpływ czasu spędzanego na świeżym powietrzu na równowagę sferyczną i długość osiową w krótkowzroczności dziecięcej: metaanaliza. *Acta Ophthalmol.* <https://doi.org/10.1111/aos.17478>.
- Massoudi, S., Azizi-Soleiman, F., Yazdi, M. et al., 2024. Związek między spożyciem makroskładników odżywczych a ryzykiem krótkowzroczności: przegląd systematyczny i metaanaliza. *BMC Ophthalmol.* 24 (1), 472. <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03738-6>.
- McClements, M.E., Barnard, A.R., Charbel Issa, P. et al., 2020. Ocena bezpieczeństwa podwójnego wektora AAV w modelu mysim Abca4(-/-) choroby Stargarda. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 9 (7), 20. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.7.20>.
- Mei, F., Wang, J., Chen, Z. et al., 2017. Potencjalnie ważne mikroRNA w krótkowzroczności spowodowanej deprywacją wzrokową ujawnione w analizie bioinformatycznej profilowania mikroRNA. *Ophthalmic Res.* 57 (3), 186–193.
- Metlapally, R., Park, H.N., Chakraborty, R. et al., 2016. Regulacja mikro- i messengerowego RNA w obrębie całego genomu podczas rozwoju krótkowzroczności u myszy. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 57 (14), 6089–6097. <https://doi.org/10.1167/iov57.14.6089>.
- Midorikawa, M., Mori, K., Torii, H., et al., 2024. Zmniejszenie siły grubości naczyńki w krótkowzroczności jest związane z wydłużeniem osiowym i nasileniem makulopatii krótkowzrocznej. *Sci. Rep.* 14 (1), 17600. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-68314-w>.
- Miyake, M., Yamashiro, K., Tabara, Y., et al., 2015. Identyfikacja polimorfizmów WNT7B związanych z krótkowzrocznością dostarcza informacji na temat mechanizmu leżącego u podstaw rozwoju krótkowzroczności. *Nat. Commun.* 6, 6689. <https://doi.org/10.1038/ncomms7689>.
- Morgan, I.G., French, A.N., Ashby, R.S. et al., 2018. Epidemia krótkowzroczności: etiologia i profilaktyka. *Prog. Retin. Eye Res.* 62, 134–149. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.09.004>.

- Morgan, I.G., Jan, C.L., 2022. Chiny sięgają po reformę szkolnictwa, aby opanować epidemię krótkowzroczności: przegląd narracyjny. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 11 (1), 27–35. <https://doi.org/10.1097/apo.0000000000000489>.
- Morgan, I.G., Ohno-Matsui, K., Saw, S.M., 2012. Krótkowzroczność. *Lancet* 379 (9827), 1739–1748. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60272-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60272-4).
- Morgan, I.G., Rose, K.A., 2013. Krótkowzroczność a międzynarodowe wyniki w nauce. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 33 (3), 329–338. <https://doi.org/10.1111/opho.12040>.
- Morgan, I.G., Wu, P.C., Ostrin, L.A., et al., 2021. Czynniki ryzyka krótkowzroczności IMI. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 62 (5), 3. <https://doi.org/10.1167/iov.62.5.3>.
- Mori, K., Torii, H., Hara, Y. et al., 2021. Wpływ okularów przepuszczających światło fioletowe na wydłużenie osiowe u dzieci z krótkowzrocznością: randomizowane badanie kontrolowane. *J. Clin. Med.* 10 (22). <https://doi.org/10.3390/jcm10225462>.
- Morino, K., Miyake, M., Nagasaki, M. et al., 2025. Metaanaliza całego genomu dotycząca neowaskularyzacji plamki żółtej w krótkowzroczności pozwoliła zidentyfikować nowe locus podatności i ujawniła wspólną podatność genetyczną z wyrodnieniem plamki żółtej związanym z wiekiem. *Ophthalmol Retina* 9 (4), 367–377. <https://doi.org/10.1016/j.oret.2024.09.016>.
- Moriyama, M., Ohno-Matsui, K., Hayashi, K. et al., 2011. Analiza topograficzna kształtu oczu z patologiczną krótkowzrocznością za pomocą trójwymiarowego obrazowania rezonansu magnetycznego o wysokiej rozdzielczości. *Ophthalmology* 118 (8), 1626–1637. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.018>.
- Moutignon, E., Davies, N.M., Plotnikov, D., et al., 2018. Edukacja a krótkowzroczność: ocena kierunku przyczynowości za pomocą randomizacji mendelowskiej. *Bmj* 361, k2022. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2022>.
- Murphy, A.E., Beardall, W., Rei, M., et al., 2024. Przewidywanie profili epigenomicznych specyficznych dla danego typu komórek z uwzględnieniem dystalnych efektów genetycznych. *Nat. Commun.* 15 (1), 9951. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-54441-5>.
- Musolf, A.M., Haarman, A.E.G., Luben, R.N. et al., 2023. Analiza rzadkich wariantów w wieloletnich kohortach pozwala zidentyfikować nowe geny odpowiedzialne za wady refrakcji. *Commun. Biol.* 6 (1), 6. <https://doi.org/10.1038/s42003-022-04323-7>.
- Mutti, D.O., Mitchell, G.L., Hayes, J.R. et al., 2006. Opóźnienie akomodacyjne przed wystąpieniem i po wystąpieniu krótkowzroczności. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 47 (3), 837–846. <https://doi.org/10.1167/iov.05-0888>.
- Mutti, D.O., Mitchell, G.L., Jones-Jordan, L.A., et al., 2017. Stosunek AC/A przed i po wystąpieniu krótkowzroczności. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 58 (3), 1594–1602. <https://doi.org/10.1167/iov.16-19093>.
- Nagao, N., Shimada, N., Hayashi, W. et al., 2011. Charakterystyka neowaskularyzacji naczynek okołostropkowej w krótkowzroczności patologicznej. *Am. J. Ophthalmol.* 152 (3), 420–427.e421. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.03.002>.
- Naidoo, K.S., Fricke, T.R., Frick, K.D. et al., 2019. Potencjalna utrata produktywności wynikająca z globalnego obciążenia krótkowzrocznością: przegląd systematyczny, metaanaliza i modelowanie. *Okiplastika* 126 (3), 338–346. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.10.029>.
- Najjar, R.P., Arumugam Ramachandran, M., Lee, Y.C., et al., 2023. Przerwywana ekspozycja na natężenie oświetlenia wynoszące 5500 luksów znacznie zapobiega rozwojowi krótkowzroczności i zwiększa sztywność twardówki u psiskat. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 64 (8), 840, 840. <https://doi.org/10.1167/iov.64.8.840>.
- Nath, S., Korot, E., Fu, D.J. et al., 2022. Uczenie się przez wzmacnienie w okulistyce: potencjalne zastosowania i wyzwania związane z wdrożeniem. *Lancet Digit. Health* 4 (9), e692–e697. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(22\)00128-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(22)00128-5).
- Nawar, A.E., Shafiq, H.M., 2020. Badanie pilotażowe dotyczące stosowania ziv-afliberceptu u pacjentów z krótkowzroczną neowaskularyzacją naczynek. *BMC Ophthalmol.* 20 (1), 414. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01679-4>.
- Neelam, K., Ng, S.M.S., Ho, E.L., et al., 2024. Pęknięcia lakieru w patologicznej krótkowzroczności: przegląd kliniczny. *Eye (Lond)* 38 (15), 2859–2873. <https://doi.org/10.1038/s41433-024-03183-1>.
- Ng, D.S.C., Chan, L.K.Y., Lai, T.Y.Y., 2023. Choroby plamki żółtej związane z krótkowzrocznością: przegląd. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 51 (3), 229–242. <https://doi.org/10.1111/ceo.14200>.
- Ng Yin Ling, C., Zhu, X., Ang, M., 2024. Sztuczna inteligencja w krótkowzroczności u dzieci: aktualne trendy i kierunki rozwoju. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 35 (6), 463–471. <https://doi.org/10.1097/cio.0000000000001086>.
- Nguyen, H.V., Tan, G.S., Tapp, R.J., et al., 2016. Opłacalność krajowego programu telemedycznego badania przesiewowego w kierunku retinopatii cukrzycowej w Singapurze. *Ophthalmology* 123 (12), 2571–2580. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.08.021>.
- Nguyen, Q.D., Foster, C.S., 1999. Przeszczep łąki twardówki w leczeniu martwiczego zapalenia twardówki. *Int. Ophthalmol. Clin.* 39 (1), 109–131. <https://doi.org/10.1097/00004397-199903910-00011>.
- Nickla, D.L., Damyanova, P., Lytle, G., 2009. Hamowanie neuronalnej izoformy syntazy tlenu azotu ma podobny wpływ na kompensacyjną reakcję naczynek i osiowe na defokus krótkowzroczności u psiskat, jak niespecyficzny inhibitor L-NAME. *Exp. Eye Res.* 88 (6), 1092–1099. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2009.01.012>.
- Nickla, D.L., Wallman, J., 2010. Wielofunkcyjna naczynek. *Prog. Retin. Eye Res.* 29 (2), 144–168. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2009.12.002>.
- Nickla, D.L., Wildsoet, C.F., 2004. Wpływ niespecyficznego inhibitora syntazy tlenu azotu NG-nitro-L-argininy metylowej na kompensacyjną reakcję naczynek na defokus krótkowzroczności u kurcząt. *Optom. Vis. Sci.* 81 (2), 111–118. <https://doi.org/10.1097/00006324-200402000-00009>.
- Ohno-Matsui, K., Akiba, M., Moriyama, M., et al., 2012. Kawitacja wewnątrz naczynek w obszarze plamki żółtej oczu z patologiczną krótkowzrocznością. *Am. J. Ophthalmol.* 154 (2), 382–393. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2012.02.010>.
- Ohno-Matsui, K., Ikuno, Y., Lai, T.Y.Y., et al., 2018. Wtyczki dotyczące diagnostyki i leczenia neowaskularyzacji naczynek spowodowanej patologiczną krótkowzrocznością. *Prog. Retin. Eye Res.* 63, 92–106. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.10.005>.
- Ohno-Matsui, K., Jonas, J.B., 2019. Staphyloma tylne w patologicznej krótkowzroczności. *Prog. Retin. Eye Res.* 70, 99–109. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.12.001>.
- Ohno-Matsui, K., Jonas, J.B., Spaide, R.F., 2016a. Otwory w błonie Brucha w płamce żółtej w przypadku silnej krótkowzroczności i niejedolitej atrofi naczynek i siatkówki. *Am. J. Ophthalmol.* 166, 22–28. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2016.03.019>.
- Ohno-Matsui, K., Kawasaki, R., Jonas, J.B., et al., 2015. Międzynarodowy system klasyfikacji i oceny fotograficznej makulopatii krótkowzrocznej. *Am. J. Ophthalmol.* 159 (5), 877–883.e877. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.01.022>.
- Ohno-Matsui, K., Lai, T.Y., Lai, C.C., et al., 2016b. Aktualizacje dotyczące krótkowzroczności patologicznej. *Prog. Retin. Eye Res.* 52, 186–187. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.12.001>.
- Ohno-Matsui, K., Wu, P.C., Yamashiro, K., et al., 2021. IMI patologiczna krótkowzroczność. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 62 (5), 5. <https://doi.org/10.1167/iov.62.5.5>.
- Ohno-Matsui, K., Yoshida, T., Futagami, S., et al., 2003. Nierównomierna atrofia i pęknięcia lakieru predysponują do rozwoju neowaskularyzacji naczynek w patologicznej krótkowzroczności. *Br. J. Ophthalmol.* 87 (5), 570–573. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.5.570>.
- Ojaghi, R., Sohanaki, H., Ghasemi, T., et al., 2014. Rola terapii laserowej o niskiej intensywności w objawach odstawienia morfiny wywołanych naloksonem u myszy: czy tenek azotu jest potencjalnym mediatorem? *Laser Med. Sci.* 29 (5), 1655–1659. <https://doi.org/10.1007/s10103-014-1530-7>.
- Oleson, T., 2003. Podręcznik aurikuloterapii: chińskiej i zachodniej systemy akupunktury usznej. *Podręcznik aurikuloterapii: chińskiej i zachodniej systemy akupunktury usznej*, str. 1–359.
- Ostrin, L.A., Schill, A.W., 2024. Urządzenia emitujące czerwone światło stosowane w leczeniu krótkowzroczności przekraczają limity bezpieczeństwa. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 44 (2), 241–248. <https://doi.org/10.1111/opho.13272>.
- Pan, C.W., Klein, B.E., Cotch, M.F. et al., 2013a. Różnice rasowe w częstości występowania wad refrakcji w Stanach Zjednoczonych: wieloetniczne badanie miasteczka. *Am. J. Ophthalmol.* 155 (6), 1129–1138.e1121. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.01.009>.
- Pan, C.W., Zheng, Y.F., Anuar, A.R. et al., 2013b. Częstość występowania wad refrakcji w wieloetnicznej populacji azjatyckiej: badanie przeprowadzone w szkole. <https://doi.org/10.1101/2025.03.10.25323549> medRxiv [preprint].
- Pan, C.W., Zheng, Y.F., Anuar, A.R. et al., 2013b. Częstość występowania wad refrakcji w wieloetnicznej populacji azjatyckiej: badanie przeprowadzone w szkole. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54 (4), 2590–2598. <https://doi.org/10.1167/iov.13-11725>.
- Pan, W., Saw, S.M., Wong, T.Y. et al., 2025a. Częstość występowania i trendy czasowe krótkowzroczności i wysokiej krótkowzroczności u dzieci w Chinach: przegląd systematyczny i metaanaliza z prognozą na lata 2020–2050. *Lancet Reg Health West Pac* 55, 101484. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2025.101484>.
- Pan, W., Wen, L., Yi, X. et al., 2025b. Zajęcia na świeżym powietrzu hamują rozwój krótkowzroczności: randomizowane badanie kliniczne przeprowadzone w szkole. <https://doi.org/10.1101/2025.03.10.25323549> medRxiv [preprint].
- Panda-Jonas, S., Auffarth, G.U., Jonas, J.B. et al., 2023. Wady błony Brucha w przypadku krótkowzroczności. *Heliyon* 9 (2), e13257. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13257>.
- Park, H.L., Kim, J.H., Jung, Y., et al., 2017. Różnice rasowe w macierzy zewnątrzokorowej i acetylowaniu histonów w blaszce cribrosa i twardówce okorotworowej. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 58 (10), 4143–4154. <https://doi.org/10.1167/iov.17-21474>.
- Park, J., Cui, G., Lee, H. et al., 2023. CRISPR/Cas9 mediated specific ablation of vegfa in retinal pigment epithelium efficiently regresses choroidal neovascularization. *Sci. Rep.* 13 (1), 3715. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29014-z>.
- Park, U.C., Lee, E.K., Yoon, C.K. et al., 2022. Schemat postępu makulopatii krótkowzrocznej w zależności od stopnia zaawansowania rozlanego zaniku naczynek i siatkówki oraz grubości naczynek. *Sci. Rep.* 12 (1), 3099. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07172-w>.
- Parolini, B., Palmieri, M., Finzi, A. et al., 2021. Makulopatia urojowa: nowe spojrzenie na klasyfikację i leczenie. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 10 (1), 49–59. <https://doi.org/10.1097/apo.0000000000000347>.
- Parravano, M., Ricci, F., Oddone, F. et al., 2014. Długoterminowe zmiany funkcjonalne i morfologiczne siatkówki po zastosowaniu ranibizumabu i terapii fotodynamicznej w krótkowzrocznej neowaskularyzacji naczynek. *Retina* 34 (10), 2053–2062. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000201>.
- Paune, J., Morales, H., Armengol, J., et al., 2015. Kontrola krótkowzroczności za pomocą nowatorskich soczewek miękkich z gradientem pryzmowym i ortokorekcji: dwuletnie badanie kliniczne. *BioMed Res. Int.* 2015, 507572. <https://doi.org/10.1155/2015/507572>.
- Peng, C., Xu, J., Ding, X. et al., 2019. Skutki wzmocnienia tylnej części twardówki w przypadku krótkowzroczności patologicznej: trzyletnie badanie kontrolne. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 257 (3), 607–617. <https://doi.org/10.1007/s00417-018-04212-y>.
- Pe'ez-Frñdos, R., Pin'ero, D.P., Pe'ez-Cambrodi, R.J., et al., 2017. Miękkie wielosięgniowe soczewki kontaktowe z symulacyjnym obrazowaniem: przegląd. *Clin. Exp. Optom.* 100 (2), 107–127. <https://doi.org/10.1111/ceo.12488>.
- Pi, L.H., Chen, L., Liu, Q., et al., 2012. Częstość występowania chorób oczu i przyczyn upośledzenia wzroku u dzieci w wieku szkolnym w zachodnich Chinach. *J. Epidemiol.* 22 (1), 37–44. <https://doi.org/10.2188/jea.2011.0063>.
- Plotnikov, D., Shah, R.L., Rodrigues, J.N. et al., 2019. Często występujący wariant genetyczny w klastrze genów NPLOC4-TSPAN10-PDE6G jest związany z ryzykiem wystąpienia zez. *Hum. Genet.* 138 (7), 723–737. <https://doi.org/10.1007/s00439-019-02023-8>.
- Plotnikov, D., Williams, C., Atan, D. et al., 2020. Wpływ edukacji na krótkowzroczność: dowody z reformy ROSLA 1972 w Wielkiej Brytanii. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 61 (11), 7. <https://doi.org/10.1167/iov.61.11.7>.
- Poboz, Y., K. Poboz, Y., T. Deman'ski, P. et al., 2025. Ewolucja białek światłoczułych w optogenetycznych metodach przywracania wzroku: kompleksowy przegląd. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13020429>.
- Pozarickij, A., Williams, C., Guggenheim, J.A., 2020. Nieaddtywne (dominujące) skutki wariantów genetycznych związanych z wadami refrakcji i krótkowzrocznością. *Mol. Genet. Genom.* 295 (4), 843–853. <https://doi.org/10.1007/s00438-020-01666-w>.
- Pozarickij, A., Williams, C., Hysi, P.G., et al., 2019. Analiza regresji kwantylowej ujawnia szerokie dowody na interakcje środowisko lub gen-gen w rozwoju krótkowzroczności. *Commun. Biol.* 2, 167. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0387-5>.
- Prosseda, P.P., Tran, M., Kowal, T., et al., 2022. Postępy w optogenetyce okulistycznej: podejścia i zastosowania. *Biomolecules* 12 (2). <https://doi.org/10.3390/biom12020269>.

- Queiro's A., Amorim-de-Sousa, A., Lopes-Ferreira, D. i in., 2018. Względna refrakcja obwodowa w 4 meridianach po ortokorekcji i zabiegu LASIK. *Eye Vis (Lond)* 5, 12. <https://doi.org/10.1186/s40662-018-0106-1>.
- Queiro's A., Pinheiro, I., Fernandes, P., 2025. Rozmieszczenie obwodowe w korekcji krótkowzroczności za pomocą ortokorekcji: przegląd systematyczny i metaanaliza. *J. Clin. Med.* 14 (3). <https://doi.org/10.3390/jcm14030662>.
- Rabiu, M.M., Taryam, M.O., Albanna, S. i in., 2023. Częstość występowania i czynniki ryzyka wad refrakcji oraz skuteczność stosowania okularów wśród mieszkańców Emiratów Arabskich i osób spoza Emiratów w wieku 40 lat i starszych: badanie stanu zdrowia oczu w Dubaju. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 12 (1), 29–37. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000568>.
- Rajesh, A.E., Davidson, O.O., Lee, C.S. i in., 2023. Sztuczna inteligencja a retinopatia cukrzycowa: ramy AI, badania perspektywne, bezpośrednia walidacja i opłacalność. *Diabetes Care* 46 (10), 1728–1739. <https://doi.org/10.2337/dci23-0032>.
- Rappon, J., Chung, C., Young, G. i in., 2023. Kontrola krótkowzroczności za pomocą soczewek okularowych z optyką dyfuzyjną: 12-miesięczne wyniki randomizowanego kontrolowanego badania skuteczności i bezpieczeństwa (CYPRESS). *Br. J. Ophthalmol.* 107 (11), 1709–1715. <https://doi.org/10.1136/bjoph-2023-321005>.
- Rayana, N.P., Sugali, C.K., Dai, J. i in., 2021. Wykorzystanie interfejsu CRISPR jako podejścia terapeutycznego w leczeniu nadciśnienia ocznego i jaskry wywołanych przez IGF2B2. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 62 (12), 7. <https://doi.org/10.1167/iov.62.12.7>.
- Read, S.A., Collins, M.J., Vincent, S.J., 2015. Ekspozycja na światło a wzrost gałki ocznej w dzieciństwie. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 56 (11), 6779–6787. <https://doi.org/10.1167/iov.14-15978>.
- Ren, Y., Yang, X., Luo, Z., et al., 2022. HIF-1 $\alpha$  pogarsza patologiczną krótkowzroczność poprzez osłabienie sygnałową miR-150-5p/LAMA4/p38 MAPK. *Mol. Cell. Biochem.* 477 (4), 1065–1074. <https://doi.org/10.1007/s11012-021-04305-z>.
- Riedmayer, L.M., Hinrichsmeyer, K.S., Thalhammer, S.B., et al., 2023. Wektory AAV z podwójnym trans-splicingiem mRNA do emydr (epi)genomu i terapii genowej. *Nat. Commun.* 14 (1), 6578. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42386-0>.
- Rishi, P., Rishi, E., Bheem, M. i in., 2016. Porównanie terapii fotodynamicznej, ranilizumabu, bevacyzumabu lub ich połączenia w leczeniu neowaskularyzacji siatkówki w krótkowzroczności: 9-letnie badanie przeprowadzone w jednym ośrodku. *Br. J. Ophthalmol.* 100 (10), 1337–1340. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307802>.
- Rong, Y., Leemann, T., Nguyen, T.T., et al., 2024. W kierunku wyjaśnienia sztucznej inteligencji zorientowanej na człowieka: przegląd badań użytkownikowych dotyczących wyjaśnienia modeli. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 46 (4), 2104–2122. <https://doi.org/10.1109/tpami.2023.3331846>.
- Rose, K.A., Morgan, I.G., Ip, J. i in., 2008. Aktywność na świeżym powietrzu zmniejsza częstość występowania krótkowzroczności u dzieci. *Ophthalmology* 115 (8), 1279–1285. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.12.019>.
- Rotolo, M., Montani, G., Martin, R., 2017. Początek krótkowzroczności i rola refrakcji obwodowej. *Clin. Optom.* 9, 105–111. <https://doi.org/10.2147/opto.s134985>.
- Rubis, L.M., 2013. Chiropraktyczne leczenie porażenia Bella za pomocą lasera niskiej mocy i manipulacji: opis przypadku. *J. Chiropr Med* 12 (4), 288–291. <https://doi.org/10.1016/j.jcm.2013.10.001>.
- Ruiz-Medrano, J., Montero, J.A., Flores-Moreno, I., et al., 2019. Makulopatia krótkowzroczna: aktualny stan i propozycja nowego systemu klasyfikacji i oceny (ATN). *Prog. Retin. Eye Res.* 69, 80–115. <https://doi.org/10.1016/j.preteyres.2018.10.005>.
- Ruiz-Moreno, J.M., Arias, L., Montero, J.A., et al., 2013. Terapia anti-VEGF do ciała szklistego w przypadku neowaskularyzacji naczyniówki wtórnej do patologicznej krótkowzroczności: wyniki po 4 latach. *Br. J. Ophthalmol.* 97 (11), 1447–1450. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2012-302973>.
- Ruiz-Moreno, J.M., Montero, J.A., Ariza, J. i in., 2015. Terapia do ciała szklistego z użyciem czynnika anti-VEGF w przypadku neowaskularyzacji naczyniówki wtórnej do patologicznej krótkowzroczności: wyniki po sześciu latach. *Retina* 35 (12), 2450–2456. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000632>.
- Ruiz-Pomeda, A., Pe'ez-S'anchez, B., Valls, I., et al., 2018. Badanie ocenianie MiSight w Hiszpanii (MASS). Dwuletnie randomizowane badanie kliniczne. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 256 (5), 1011–1021. <https://doi.org/10.1007/s00147-018-3906-z>.
- Sa'anchez-Cruz, N., Medina-Franco, J.L., 2021. Poszukiwanie celów epigenetycznych za pomocą dokładnych modeli uczenia maszynowego. *J. Med. Chem.* 64 (12), 8208–8220. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c00020>.
- Sankaridurg, P., Holden, B., Smith 3rd, E., et al., 2011. Spowolnienie postępu krótkowzroczności dzięki soczewkom kontaktowym zaprojektowanym w celu zmniejszenia względnej nadwzroczności obwodowej: wyniki po roku. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 52 (13), 9362–9367. <https://doi.org/10.1167/iov.11-7260>.
- Sarao, V., Veritti, D., Macor, S. i in., 2016. Bevacizumab do stosowania do ciała szklistego w przypadku neowaskularyzacji naczyniówki spowodowanej patologiczną krótkowzrocznością: wyniki długoterminowe. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 254 (3), 445–454. <https://doi.org/10.1007/s00147-015-3076-1>.
- Saw, S.M., Chua, W.H., Gazzard, G., et al., 2005. Zmiany wzrostu oka u dzieci z krótkowzrocznością w Singapurze. *Br. J. Ophthalmol.* 89 (11), 1489–1494. <https://doi.org/10.1136/bjo.2005.071118>.
- Saw, S.M., Matsumura, S., Hoang, Q.V., 2019. Zapobieganie i leczenie krótkowzroczności oraz patologii krótkowzroczności. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 60 (2), 488–499. <https://doi.org/10.1167/iov.18-25221>.
- Schwarzzerova, J., Hurta, M., Barton, V. i in., 2024. Perspektywa dotycząca genetycznych i poligenicznych wskaźników ryzyka – postępy i ograniczenia oraz przegląd powiązanych narzędzi. *Briefings Biomf.* 25 (3). <https://doi.org/10.1093/bib/bbae240>.
- Sekaran, S., Cunningham, J., Neal, M.J. i in., 2005. Uwolnienie tlenku azotu jest indukowane przez dopaminę podczas nasświetlania siatkówki karpia: serijna kontrola neurochemiczna adaptacji do światła. *Eur. J. Neurosci.* 21 (8), 2199–2208. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2005.04051.x>.
- Seow, W.J., Ngo, C.S., Pan, H., et al., 2019. Czynniki epigenetyczne w okresie prenatalnym są związane z wczesną krótkowzrocznością u małych dzieci. *PLoS One* 14 (5), e0214791. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214791>.
- Servillo, A., Scandale, P., Oldoni, G. i in., 2025. Zapalne neowaskularyzacja naczyniówki: aktualizacja oparta na dowodach naukowych. *Surv. Ophthalmol.* 70 (3), 451–466. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2024.12.004>.
- Shervin, J.C., Reichner, M.H., Keogh, R.H., et al., 2012. Związek między czasem spędzonym na świeżym powietrzu a krótkowzrocznością u dzieci i młodzieży: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Ophthalmology* 119 (10), 2141–2151. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.04.020>.
- Shi, H., Guo, N., Zhao, Z. i in., 2024. Globalna częstość występowania zwyrodnienia plamki żółtej u osób z krótkowzrocznością w populacji ogólnej i u pacjentów z wysoką krótkowzrocznością: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Eur. J. Ophthalmol.* 34 (3), 631–640. <https://doi.org/10.1177/11206721231185816>.
- Shi, Y., Gong, B., Chen, L., et al., 2013. Metaanaliza całego genomu identyfikuje dwa nowe loci związane z wysoką krótkowzrocznością w populacji Chińczyków han. *Hum. Mol. Genet.* 22 (11), 2325–2333. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddt066>.
- Si, J.K., Tang, K., Bi, H.S., et al., 2015. Ortokeratologia w kontroli krótkowzroczności: metaanaliza. *Optom. Vis. Sci.* 92 (3), 252–257. <https://doi.org/10.1097/ops.0000000000000505>.
- Singh, S.R., Stewart, M.W., Chattannavar, G. i in., 2019. Bezpieczeństwo 5914 wstrzyknięcia ziv-afliberceptu do ciała szklistego. *Br. J. Ophthalmol.* 103 (6), 805–810. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-312453>.
- Sisodiya, S.M., 2021. Medyczna precyzja i terapie przyszłości. *Epilepsia* 62 (Suppl. 2), S90–s105. <https://doi.org/10.1111/epi.16539>. Suppl 2.
- Sommer, A.P., Pinheiro, A.L., Mester, A.R., et al., 2001. Okna biostymulacyjne w aktywacji laserowej o niskiej intensywności: lasery, skanery i system matrycy diod elektroluminescencyjnych NASA. *J. Clin. Laser Med. Surg.* 19 (1), 29–33. <https://doi.org/10.1089/10445470175006910>.
- Song, D., Qiu, W., Jiang, T. i in., 2024. Skuteczność i działania niepożądane wieloogniskowych miękkich soczewek kontaktowych z dodatkową korekcją obwodową w krótkowzroczności dziecięcej: metaanaliza. *BMC Ophthalmol.* 24 (1), 173. <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03408-7>.
- Summers, J.A., 2013. Naczyniówka jako regulator wzrostu twardówki. *Exp. Eye Res.* 114, 120–127. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2013.03.008>.
- Sun, Y., Xu, F., Zhang, T., et al., 2015. Ortokeratologia w kontroli postępu krótkowzroczności: metaanaliza. *PLoS One* 10 (4), e0124535. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124535>.
- Swarbrick, H.A., Wong, G., O'Leary, D.J., 1998. Reakcja rogówki na ortokorekcję. *Optom. Vis. Sci.* 75 (11), 791–799. <https://doi.org/10.1097/00006324-199811000-00019>.
- S'wiatowy, W.J., Drzewiecka, H., Kliber, M., et al., 2021. Aktywność fizyczna a metylacja DNA u ludzi. *Int. J. Mol. Sci.* 22 (23). <https://doi.org/10.3390/ijms222312989>.
- Swierkowska, J., Karolak, J.A., Vishweswarajah, S., et al., 2022. Obniżony poziom metylacji DNA w klastrze genów PCDH1A jako czynnik ryzyka wczesnej wysokiej krótkowzroczności u małych dzieci. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 63 (9), 31. <https://doi.org/10.1167/iov.63.9.31>.
- Swierkowska, J., Vishweswarajah, S., Mrugacz, M., et al., 2023. Różnicowa metylacja genów kodujących mikroRNA może przyczynić się do wysokiej krótkowzroczności. *Front. Genet.* 13, 1089784. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.1089784>.
- Sz'ell, N., Boross, A., Facsó, A. i in., 2022. Wyniki leczenia dzieci z postępującą wysoką krótkowzrocznością za pomocą tylnego wzmocnienia twardówki na Węgrzech. *Klin. Monbl. Augenhilf.* 239 (9), 1125–1131. <https://doi.org/10.1055/a-1328-2586>.
- Tan, Q., Ng, A.L., Choy, B.N. i in., 2020. Wyniki rocznego badania dotyczącego stosowania 0.01% atropiny w połączeniu z ortokorekcją (AOK): randomizowane badanie kliniczne. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 40 (5), 557–566. <https://doi.org/10.1111/opp.12722>.
- Tan, T.E., Anees, A., Chen, C., et al., 2021. Algorytm głębokiego uczenia się oparte na zdjęciach siatkówki w leczeniu krótkowzroczności oraz platforma blockchain ułatwiająca badania medyczne z wykorzystaniem sztucznej inteligencji: retrospektywne badanie wielokohortowe. *Lancet Digit. Health* 3 (5), e317–e329. [https://doi.org/10.1016/s2589-7500\(21\)00055-8](https://doi.org/10.1016/s2589-7500(21)00055-8).
- Tan, J., Liao, Y., Yan, N. i in., 2023. Skuteczność powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu w spowalnianiu postępu krótkowzroczności u dzieci: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Am. J. Ophthalmol.* 252, 153–163. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2023.03.036>.
- Tanaka, Y., Karihara, T., Hagiwara, Y. i in., 2019. Ekspresja miRNA specyficzna dla składników oka w mysim modelu krótkowzroczności wywołanej soczewką. *Int. J. Mol. Sci.* 20 (15), 3629. <https://doi.org/10.3390/ijms20153629>.
- Tang, S.M., Li, F.F., Lu, S.Y., et al., 2020. Związek genów ZC3H11B, ZFHXB1B i SNTB1 z krótkowzrocznością o różnym stopniu nasilenia. *Br. J. Ophthalmol.* 104 (10), 1472–1476. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314203>.
- Tang, T., Yu, Z., Xu, Q. i in., 2020. Algorytm oparty na uczeniu maszynowym służący do szacowania faliokulometrycznego wydłużenia osiowego gałki ocznej u dzieci z krótkowzrocznością. *Eye Vis (Lond)* 7, 50. <https://doi.org/10.1186/s40662-020-00214-2>.
- Tao, L.R., Ye, Y., Zhao, H., 2023. Wczesne wykrywanie ryzyka raka piersi: nowatorska struktura wykorzystująca poligeniczne oceny ryzyka i uczenie maszynowe. *J. Med. Genet.* 60 (10), 960–964. <https://doi.org/10.1136/jmg-2022-108582>.
- Tate, A.E., Akingbuwa, W.A., Karlsson, R. i in., 2022. Model prognozowania zachowań samobójczych i agresywnych u nastolatków oparty na danych genetycznych. *Transl. Psychiatry* 12 (1), 488. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02245-w>.
- Tedja, M.S., Hartman, A.E.G., Meester-Smoor, M.A. i in., 2019. IMI – Raport dotyczący genetyki krótkowzroczności. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 60 (3), M89–m105. <https://doi.org/10.1167/iov.18-25965>.
- Thakur, S., Verkharla, P.K., 2021. Większe wydłużenie osiowe związane z niskim opóźnieniem akomodacyjnym: nowe spostrzeżenie dotyczące teorii opóźnienia akomodacyjnego w krótkowzroczności. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 41 (6), 1355–1362. <https://doi.org/10.1111/opo.12893>.
- Thomson, K., Game, J., Karouta, C. i in., 2022. Korelacja między niewielkimi zmianami metylacji a ekspresją genów podczas rozwoju krótkowzroczności. *FASEB J.* 36 (1), e22129. <https://doi.org/10.1096/fj.202101487k>.

- Tian, L., Cao, K., Ma, D.L. i in., 2022. Badanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania światła czerwonego o niskiej intensywności 650 nm w kontroli krótkowzroczności u dzieci: randomizowane badanie kontrolowane. *Ophthalmol Ther* 11 (6), 2259–2270. <https://doi.org/10.1007/s40123-022-04885-w>.
- Tian, Y., Xiao, Z., 2023. Regeneracja uszkodzeń strukturalnych siatkówki po wielokrotnej terapii światłem czerwonym o niskiej intensywności w przypadku wysokiej krótkowzroczności: opis przypadku, 41 (9), 853–855. <https://doi.org/10.3760/cma.j.115989-20221119-00539>.
- Ting, D.S.W., Cheung, C.Y., Lim, G., et al., 2017. Opracowanie i walidacja systemu głębokiego uczenia się w zakresie retinopatii cukrzycowej i powiązanych chorób oczu z wykorzystaniem obrazów siatkówki pochodzących od wieloletnich populacji chorych na cukrzycę. *JAMA* 318 (22), 2211–2223. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.18152>.
- Ting, D.S.W., Peng, L., Varadarajan, A.V., et al., 2019. Deep learning in ophthalmology: the technical and clinical considerations. *Prog. Retin. Eye Res.* 72, 100759. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.04.003>.
- Tkatchenko, A.V., Luo, X., Tkatchenko, T.V., et al., 2016. Profilingowanie ekspresji mikroRNA na dużą skalę pozwala zidentyfikować dominujące szlaki sygnałowe miRNA-mRNA siatkówki łączące u podstaw krótkowzroczności spowodowanej deprywacją wzrokową u myszy. *PLoS One* 11 (9), e0162541. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162541>.
- Toneyan, S., Tang, Z., Koo, P.K., 2022. Ocena głębokiego uczenia się w celu przewidywania profili epigenomicznych. *Nat. Mach. Intell.* 4 (12), 1088–1100. <https://doi.org/10.1038/s42256-022-00570-9>.
- Torii, H., Mori, K., Okano, T. i in., 2022. Krótkotrwała ekspozycja na światło fioletowe emitowane przez oprawki okularów u dzieci z krótkowzrocznością: randomizowane pilotżowe badanie kliniczne. *J. Clin. Med.* 11 (20). <https://doi.org/10.3390/jcm11206000>.
- Toutouhian, S., Ahmadbeigi, N., Mansouri, V., 2022. Leczenie neowaskularyzacji siatkówki i naczyńkiwi za pomocą czynników antyangiogenywnych: rola terapii genowej. *J. Ocul. Pharmacol. Therapeut.* 38 (8), 529–548. <https://doi.org/10.1089/jop.2022.0022>.
- Tran, M.T.N., Khalid, M., Pe bay, A., et al., 2019. Badanie przesiewowe czynników hamujących CRISPR/Cas9 w celu wykrycia wariantu czynnika H dopelnicznika Y402H, który wiąże się z wysokim ryzykiem AMD. *Mol. Vis.* 25, 174–182.
- Trapani, I., 2018. Podwójne wektory AAV w chorobie Stargarda. *Methods Mol. Biol.* 1715, 153–175. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7522-8\\_11](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7522-8_11).
- Ueda, E., Yasuda, M., Fujiwara, K. i in., 2023. Związek między grubością naczyniówki a makulopatią krótkowzroczą w populacji japońskiej: badanie Hisayama. *Ophthalmol Sci* 3 (4), 100350. <https://doi.org/10.1016/j.xscps.2023.100350>.
- Ueda, E., Yasuda, M., Fujiwara, K. i in., 2019. Tendencja w częstotliwości występowania krótkowzroczności i makulopatii krótkowzrocznej w populacji japońskiej: badanie Hisayama. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 60 (8), 2781–2786. <https://doi.org/10.1167/iov.19-26580>.
- Varadarajan, A.V., Poplin, R., Blumer, K. i in., 2018. Głębokie uczenie się w celu przewidywania wad refrakcji na podstawie obrazów dna oka. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 59 (7), 2861–2868. <https://doi.org/10.1167/iov.18-23887>.
- Verhoeven, V.J., Buitendijk, G.H., Rivadeneira, F. i in., 2013a. Edukacja wpływa na rolę genetyki w krótkowzroczności. *Eur. J. Epidemiol.* 28 (12), 973–980. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9856-1>.
- Verhoeven, V.J., Hysi, P.G., Wojciechowski, R., et al., 2013b. Metaanaliza całego genomu kohort wielopochodzeniowych identyfikują wiele nowych loci podatności na wady refrakcji i krótkowzroczność. *Nat. Genet.* 45 (3), 314–318. <https://doi.org/10.1038/ng.2554>.
- Verhoeven, V.J., Wong, K.T., Buitendijk, G.H., et al., 2015. Konsekwencje wzrokowe wad refrakcji w populacji ogólnej. *Ophthalmology* 122 (1), 101–109. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.030>.
- Vishweswarajah, S., Swierkowska, J., Ratnamala, U., et al., 2019. Geny i szlaki podlegające dysregulacji epigenetycznej związane z patogenezą niesyndromowej wysokiej krótkowzroczności. *Sci. Rep.* 9 (1), 4145. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40299-x>.
- Vongphanti, J., Mitchell, P., Wang, J.J., 2002. Częstość występowania i postęp retinopatii krótkowzrocznej w starszej populacji. *Ophthalmology* 109 (4), 704–711. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(01\)01024-7](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(01)01024-7).
- Wagner, S., Strasser, T., 2023. Wpływ polaryzacji kontrastu tekstu na aktywność siatkówki u osób z krótkowzrocznością i emmetropia przy użyciu zmodyfikowanego wzorca ERG. *Sci. Rep.* 13 (1), 11101. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38192-z>.
- Walline, J.J., Greiner, K.L., McVey, M.E. i in., 2013. Kontrola krótkowzroczności za pomocą wielognoskowych soczewek kontaktowych. *Optom. Vis. Sci.* 90 (11), 1207–1214. <https://doi.org/10.1097/ops.0000000000000036>.
- Walline, J.J., Jones, L.A., Sinnott, L., et al., 2008. Randomizowane badanie wpływu miękkich soczewek kontaktowych na postęp krótkowzroczności u dzieci. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 49 (11), 4702–4706. <https://doi.org/10.1167/iov.08-2067>.
- Walline, J.J., Walker, M.K., Mutti, D.O. i in., 2020. Wpływ soczewek kontaktowych o wysokiej mocy dodatniej, średniej mocy dodatniej lub jednognoskowych na postęp krótkowzroczności u dzieci: randomizowane badanie kliniczne BLINK. *JAMA* 324 (6), 571–580. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.10834>.
- Wallman, J., Wildsoet, C., Xu, A. i in., 1995. Przesunięcie siatkówki: modulacja stanu refrakcji przez naczyniówkę. *Vis. Res.* 35 (1), 37–50. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(94\)00089-4](https://doi.org/10.1016/0042-6989(94)00089-4).
- Wang, F., Peininger, A., 2019. Sztuczna inteligencja w służbie zdrowia: stan wiedzy, wyzwania i kierunki rozwoju. *Yearb Med Inform* 28 (1), 16–26. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677908>.
- Wang, G.J., Wang, J.Y., Scott, C. i in., 2021. Raport techniczny: nowe urządzenie podłączone do smartfona do obiektywnego badania wzroku. *Optom. Vis. Sci.* 98 (1), 18–23. <https://doi.org/10.1097/ops.0000000000001621>.
- Wang, J., Han, Y., Musch, D.C. i in., 2023. Ocena i obserwacja częstotliwości występowania krótkowzroczności wśród dzieci w wieku szkolnym po okresie izolacji domowej spowodowanej pandemią COVID-19 w Feicheng w Chinach. *JAMA Ophthalmol* 141 (4), 333–340. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2022.6506>.
- Wang, J., Li, Y., Musch, D.C. i in., 2021. Postęp krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym po izolacji domowej spowodowanej COVID-19. *JAMA Ophthalmol* 139 (3), 293–300. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.6239>.
- Wang, N.K., Wu, Y.M., Wang, J.P. i in., 2016. Charakterystyka kliniczna tylnych staphyloform w oczach krótkowzrocznych o długości osiowej krótszej niż 26,5 milimetra. *Am. J. Ophthalmol.* 162, 180–190.e181. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.11.016>.
- Wang, W., Jiang, Y., Zhu, Z. i in., 2023. Klinicznie istotne skrócenie osiowe u dzieci z krótkowzrocznością po wielokrotnej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu: retrospektywna analiza wielośrodkowa. *Ophthalmol Ther* 12 (2), 999–1011. <https://doi.org/10.1007/s40123-022-0064-2>.
- Wang, X., Hui, Q., Jin, Z. i in., 2022. Rola czynników wzrostu w rozwoju oka i chorobach okulistycznych. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 51 (5), 613–625. <https://doi.org/10.3724/abxb.2022-0603>.
- Wang, Y., Du, R., Xie, S. i in., 2023. Modele uczenia maszynowego do przewidywania długoterminowej ostrości wzroku w przypadku oczu z wysoką krótkowzrocznością. *JAMA Ophthalmol* 141 (12), 1117–1124. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2023.4786>.
- Wang, Y., Wang, D., Yin, Q. i in., 2024. Grubość naczyniówki i ostrość wzroku w przypadku wysokiej krótkowzroczności bez makulopatii krótkowzrocznej: wnioski z badania populacji chińskiej. *Transl. Vis. Sci. Technol.* 13 (11), 9. <https://doi.org/10.1167/tvst.13.11.9>.
- Wang, Y., Xue, C., Li, J., 2021. Główne problemy i środki zaradcze w badaniach nad szluzną inteligencją w okulistyce. *Ophthalmology in China* 30, 81–84. <https://doi.org/10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2021.02.001>.
- Wang, Z., Yu, Y., Ye, Y. i in., 2025. Związki między zanieczyszczeniem powietrza atmosferycznego a pięciami powszechnymi chorobami oczu zagrażającymi wzroku u osób w średnim wieku i starszych: duże prospective badanie kohortowe. *Am. J. Ophthalmol.* 274, 276–285. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2025.03.009>.
- Ware, J., 1813. IV. Obserwacje dotyczące widzenia z bliska i z daleka u różnych osób. *Phil. Trans. R. Soc* 103, 31–50. <https://doi.org/10.1098/rstl.1813.0007>.
- Watanabe, S., Murakami, A., 2016. Regulacja rozwoju siatkówki poprzez epigenetyczną modyfikację histonu H3. *Adv. Exp. Med. Biol.* 854, 635–641. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-17121-0\\_84](https://doi.org/10.1007/978-3-319-17121-0_84).
- Weiss, R.S., Park, S., 2019. Najnowsze informacje na temat kontroli krótkowzroczności: zapobieganie postępowi o 1 dioptrię na raz. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 30 (4), 215–219. <https://doi.org/10.1097/cu.0000000000000571>.
- Wen, K., Zhang, Y., Li, Y., et al., 2021. Kompleksowa analiza transkryptomu m (6A) w przedniej torzece soczewki pacjentów z wysoką krótkowzrocznością. *Epigenetics* 16 (9), 955–968. <https://doi.org/10.1080/15592294.2020.1834917>.
- Wigton, E., J.C.S., Joiner, W., et al., 2014. Wyniki pokrycia rury zastawki za pomocą rogówki konserwowanej glicerolem w porównaniu z osierdziem. *J. Glaucoma* 23 (4), 258–261. <https://doi.org/10.1097/JGCI.0b013e31826a96e8>.
- Wolf, S., Balcioniene, V.J., Laganowska, C., et al., 2014. RADIANCE: randomizowane badanie kontrolowane dotyczące stosowania ranibizumabu u pacjentów z neowaskularyzacją naczyniówki wtórną do patologicznej krótkowzroczności. *Ophthalmology* 121 (3), 682–692.e682. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.10.023>.
- Wong, R., Nguyen, T., Fang, L. i in., 2020. W kierunku regeneracji siatkówki: przeprogramowanie komórek glejowych siatkówki w fotoreceptory za pomocą CRISPRa. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 61 (7), 2497–2497.
- Wong, T.Y., Ohno-Matsui, K., Leveziel, N., et al., 2015. Skrócona neowaskularyzacja naczyniówki: aktualne koncepcje i najnowsze informacje dotyczące postępowania klinicznego. *Br. J. Ophthalmol.* 99 (3), 289–296. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305131>.
- Wong, Y.L., Sabanayagam, C., Ding, Y., et al., 2018. Częstość występowania, czynniki ryzyka i wpływ zwyrodnienia plamki żółtej spowodowanego krótkowzrocznością na upośledzenie wzroku i funkcjonowanie dorosłych w Singapurze. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 59 (11), 4603–4613. <https://doi.org/10.1167/iov.18-24032>.
- Wood, A.R., Tyrrell, J., Beaumont, R. i in., 2016. Warianty w loci FTO i CDKAL1 mają recesywny wpływ odpowiednio na ryzyko otyłości i cukrzycy typu 2. *Diabetologia* 59 (6), 1214–1221. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3908-5>.
- Wu, H., Chen, W., Zhao, F. i in., 2018. Niedotlenienie twardówki jest celem kontroli krótkowzroczności. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 115 (30), E7091–e7100. <https://doi.org/10.1073/pnas.1721443115>.
- Wu, J., Bell, O.H., Copland, D.A. i in., 2020. Terapia genowa jaskry poprzez zakłócenie działania akwaporyny 1 ciała rzęskowego za pomocą CRISPR-Cas9. *Mol. Ther.* 28 (3), 820–829. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2019.12.012>.
- Wu, S., Hao, J., Guo, D. i in., 2024. Charakterystyka profili lncRNA i mRNA w ciele rzęskowym w eksperymentalnej krótkowzroczności. *Exp. Eye Res.* 241, 109849. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2024.109849>.
- Wu, J., Ma, Y., Yang, J. i in., 2024. Narazenie na zanieczyszczenie powietrza, podatność genetyczną i ryzyko łuszczycy w Wielkiej Brytanii. *JAMA Netw. Open* 7 (7), e2421665. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.21665>.
- Wu, P.C., Chen, C.T., Lin, K.K., et al., 2018. Zapobieganie krótkowzroczności a natężenie światła na zewnątrz w randomizowanym badaniu klasystycznym przeprowadzonym w szkołach. *Ophthalmology* 125 (8), 1239–1250. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.12.011>.
- Xi, L.Y., Yip, S.P., Shan, S.W. i in., 2017. Region-specific differential corneal and scleral mRNA expressions of MMP2, TIMP2, and TGFβ2 in highly myopic-astigmatic chicks. *Sci. Rep.* 7 (1), 11423. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08765-6>.
- Xiang, K., Wang, J., Zhu, Z. i in., 2025. Zmiany grubości naczyniówki u dzieci z przedkrótkowzrocznością po wielokrotnej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu i ich rola w przewidywaniu zapobiegania krótkowzroczności i kontrolowaniu jej postępu. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 14 (2), 100115. <https://doi.org/10.1016/j.apjo.2024.100115>.
- Xie, J., Ye, L., Chen, Q. i in., 2022. Grubość naczyniówki i jej związek z wiekiem, długością osiową i wadą refrakcji u dorosłych Chińczyków. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 63 (2), 34. <https://doi.org/10.1167/iov.63.2.34>.
- Xiong, F., Mao, T., Liao, H. i in., 2021. Ortokeratologia i terapia laserowa o niskiej intensywności w celu spowolnienia postępu krótkowzroczności u dzieci. *BioMed Res. Int.* 2021, 8915867. <https://doi.org/10.1155/2021/8915867>.

- Xiong, R., Zhu, Z., Jiang, Y. i in., 2023. Zmiany podluzne i wartości predykcyjne grubości naczyniówki dla kontroli krótkowzroczności po wielokrotnej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu. *Ophthalmology* 130 (3), 286–296. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.10.002>.
- Xiong, S., Sankaridurg, P., Nadavilath, T. i in., 2017. Czas spędzony na świeżym powietrzu a zapobieganie i kontrola krótkowzroczności: metaanaliza i przegląd systematyczny. *Acta Ophthalmol.* 95 (6), 551–566. <https://doi.org/10.1111/aos.13403>.
- Xu, H., Ye, L., Peng, Y. i in., 2023. Potencjalne mechanizmy naczyniówkowe leżące u podstaw działania przeciwskrococonkowego i efektu odbicia atropiny: analiza medycyna w randomizowanym badaniu klinicznym. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 64 (4), 13. <https://doi.org/10.1167/iov.64.4.13>.
- Xu, L., Wang, Y., Wang, S. i in., 2007. Wysoka krótkowzroczność i podatność na jaskrę – badanie oczu w Pekinie. *Ophthalmology* 114 (2), 216–220. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.06.050>.
- Yam, J.C., Jiang, Y., Tang, S.M. i in., 2019. Badanie dotyczące stosowania atropiny w niskim stężeniu w leczeniu krótkowzroczności (LAMP): randomizowane, podwójnie ślepe, kontrolowane placebo badanie dotyczące stosowania kropli do oczu zawierających 0,05%, 0,025% i 0,01% atropiny w leczeniu krótkowzroczności. *Ophthalmology* 126 (1), 113–124. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.05.029>.
- Yam, J.C., Zhang, X.J., Zhang, Y. i in., 2023. Wpływ kropli do oczu o niskim stężeniu atropiny w porównaniu z placebo na częstość występowania krótkowzroczności u dzieci: randomizowane badanie kliniczne LAMP2. *JAMA* 329 (6), 472–481. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.24162>.
- Yan, Y.N., Wang, Y.X., Yang, Y. i in., 2018. Dziesięcioletni postęp krótkowzrocznej makulopatii: badanie Beijing Eye Study 2001–2011. *Ophthalmology* 125 (8), 1253–1263. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.01.035>.
- Yang, X., Chen, G., Qian, Y. i in., 2020. Prognozowanie krótkowzroczności u nastolatków za pomocą metod uczenia maszynowego. *Int. J. Environ. Res. Publ. Health* 17 (2). <https://doi.org/10.3390/ijerph17020463>.
- Yang, Y.C., Hsu, N.W., Wang, C.Y. i in., 2022. Trend występowania krótkowzroczności po promowaniu dbania o wzrok wśród przedszkolaków: seria badań przeprowadzonych na Tajwanie przed pandemią koronawirusa w 2019 r. i w jej trakcie. *Ophthalmology* 129 (2), 181–190. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.08.013>.
- Yi, X., Wen, L., Gong, Y. i in., 2023. Sale lekcyjne na świeżym powietrzu jako sposób na powstrzymanie krótkowzroczności: projekt i podstawowe cechy. *Optom. Vis. Sci.* 100 (8), 543–549. <https://doi.org/10.1097/oxp.0000000000002046>.
- Yokoi, T., Jonas, J.B., Shimada, N., et al., 2016. Rozprzosażona zanikowa chorioretinalna okolicy tarczy nerwu wzrokowego u dzieci jako objaw ostrej patologicznej krótkowzroczności u dorosłych. *Ophthalmology* 123 (8), 1783–1787. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.04.029>.
- Yokoi, T., Zhu, D., Bi, H.S. i in., 2017. Rozprzosażona zanikowa choroba naczyniówki okolicy tarczy nerwu wzrokowego u dzieci wiąże się z ekstremalnym ścięciem naczyniówki okolicy tarczy nerwu wzrokowego. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 58 (2), 901–906. <https://doi.org/10.1167/iov.16-20652>.
- Yoshida, T., Ohno-Matsui, K., Yasuzumi, K., et al., 2003. Neowaskularyzacja naczyniówki w krótkowzroczności: 10-letnia obserwacja. *Ophthalmology* 110 (7), 1297–1305. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(03\)00461-5](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(03)00461-5).
- Youssef, M.A., Shehata, A.R., Adly, A.M. i in., 2024. Skuteczność terapii powtarzanym światłem czerwonym o niskim natężeniu (RLRL) w leczeniu krótkowzroczności u dzieci: przegląd systematyczny i metaanaliza. *BMC Ophthalmol.* 24 (1), 78. <https://doi.org/10.1186/s12886-024-03337-5>.
- Yuan, J., Zhuang, Y.Y., Liu, X., et al., 2024. Badanie asocjacyjne całego eksomu identyfikuje mutacje KDELR3 w skrajnej krótkowzroczności. *Nat. Commun.* 15 (1), 6703. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-50580-x>.
- Yuan, X.L., Zhang, R., Zheng, Y., et al., 2021. Wariant MTOR związany z krzywizną rogówki pozwala odróżnić łagodną krótkowzroczność od wysokiej krótkowzroczności w populacji Chińczyków han. *Ophthalmic Genet.* 42 (4), 446–457. <https://doi.org/10.1080/13816810.2021.1923035>.
- Zaabaar, E., Asiamah, R., Kyei, S. i in., 2025. Strategie kontroli krótkowzroczności: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Ophthalmic Physiol. Opt.* 45 (1), 160–176. <https://doi.org/10.1111/lopo.13417>.
- Zeggini, E., Gloyne, A.L., Barton, A.C., et al., 2019. Genomika transkrypcyjna i medycyna precyzyjna: przejście z laboratorium do kliniki. *Science* 365 (6460), 1409–1413. <https://doi.org/10.1126/science.aax4588>.
- Zeng, L., Li, X., Pan, W. i in., 2023. Aktywacja dopelnacza wewnątrzokowego jest związana ze zwyrodnieniem naczyń i neuronów siatkówki w retinopatii krótkowzrocznej. *Front. Cell. Neurosci.* 17, 1187400. <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1187400>.
- Zhang, C., Li, L., Jan, C. i in., 2022. Związek między edukacją szkolną a wzrokiem dzieci i młodzieży. *JAMA Netw. Open* 5 (4), e229545. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.9545>.
- Zhang, P., Zhu, H., 2022. Light signaling and myopia development: a review. *Ophthalmol Ther* 11 (3), 939–957. <https://doi.org/10.1007/s40123-022-00490-2>.
- Zhang, W., Zhao, X., Chen, Y. i in., 2021. DeepUWF: zautomatyzowany system badania dna oka w ultra szerokim polu widzenia z wykorzystaniem głębokiego uczenia. *IEEE J Biomed Health Inform* 25 (8), 2988–2996. <https://doi.org/10.1109/jbhi.2020.3046771>.
- Zhang, X., Fan, Q., Zhang, F. i in., 2022. Interakcja genów i środowiska w sferycznym ekwiwalencie i krótkowzroczności: przegląd oparty na dowodach. *Ophthalmic Epidemiol.* 29 (4), 435–442. <https://doi.org/10.1080/09286586.2021.1958350>.
- Zhang, X., Jiang, J., Kong, K. i in., 2024. Neuropatia wzrokowa w wysokiej krótkowzroczności: jaskra, wysoka krótkowzroczność czy jedno i drugie? *Prog. Retin. Eye Res.* 99, 101246. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2024.101246>.
- Zhang, X.J., Zhang, Y., Kam, K.W. i in., 2023. Częstość występowania krótkowzroczności u dzieci przed, w trakcie i po wprowadzeniu ograniczeń związanych z COVID-19 w Hongkongu. *JAMA Netw. Open* 6 (3), e234080. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.4080>.
- Zhang, X.L., Ren, B.C., Yang, J.G., 2007. Epidemiologia retinopatii związanej z wysoką krótkowzrocznością wśród ludności wiejskiej w prowincji Shaanxi. *Int. J. Ophthalmol.* 7, 1464–1469.
- Zhao, C., Cai, C., Ding, Q., et al., 2020. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania atropiny w kontrolowaniu postępu krótkowzroczności: przegląd systematyczny i metaanaliza. *BMC Ophthalmol.* 20 (1), 478. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01746-w>.
- Zhao, D., Sun, H., Li, H. i in., 2023. Model prognozowania wpływu czynników środowiskowych i genetycznych na zdarzenia sercowo-naczyniowe: opracowanie na podstawie populacji stosującej substytut soli. *J. Transl. Med.* 21 (1), 62. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-03899-w>.
- Zhao, L., Sinnott, S.S., Prakashkorn, S.G., 2019. Ocena ostrości wzroku i badanie przesiewowe wzroku za pomocą nowatorskiej aplikacji na smartfony. *J. Pediatr.* 213, 203–210 e201. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2019.06.021>.
- Zheng, X.F., Pan, C.W., Chay, J. i in., 2013. Koszty ekonomiczne krótkowzroczności u osób dorosłych w wieku powyżej 40 lat w Singapurze. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 54 (12), 7532–7537. <https://doi.org/10.1167/iov.13-12795>.
- Zhou, S., Yang, L., Lu, B. i in., 2017. Związek między postawami i zachowaniami rodziców wobec dbania o wzrok dzieci a ryzykiem krótkowzroczności u dzieci w wieku szkolnym. *Medicine (Baltimore)* 96 (52), e9270. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000009270>.
- Zhou, X., Ji, F., An, J. i in., 2012. Eksperymentalna krótkowzroczność u myszy indukuje metylację DNA kolagenu typu Iα1 (COL1A1) i zmniejsza ekspresję informacyjnego RNA COL1A1 w twarłowce. *Mol. Vis.* 18, 1312–1324. <https://doi.org/10.1167/iov.12-1312>.
- Zhou, X., Pardue, M.T., Ivonne, P.M., et al., 2017. Sygnalizacja dopaminowa a rozwój krótkowzroczności: jakie są kluczowe wyzwania. *Prog. Retin. Eye Res.* 61, 60–71. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.06.003>.
- Zhu, Q., Cao, X., Zhang, Y., et al., 2023. Powtarzana terapia światłem czerwonym o niskim natężeniu w celu kontrolowania wystąpienia i postępu krótkowzroczności – przegląd. *Int. J. Med. Sci.* 20 (10), 1363–1376. <https://doi.org/10.7150/ijms.85746>.
- Zhu, Y., Li, W., Zhu, D., et al., 2020. Profilowanie mikroRNA w cieczy wodnistej oczu z wysoką krótkowzrocznością przy użyciu sekwencjonowania nowej generacji. *Exp. Eye Res.* 195, 108034. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108034>.
- Zou, M., Wang, S., Chen, A. i in., 2020. Częstość występowania krótkowzrocznej zwyrodnienia plamki żółtej na świecie: przegląd systematyczny i metaanaliza. *Br. J. Ophthalmol.* 104 (12), 1748–1754. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-315298>.
- Zou, Q., Wang, X., Ren, D. i in., 2021. Sygnatura oparta na metylacji DNA limfocytów CD8+ infiltrujących nowotwór umożliwia ocenę odpowiedzi immunologicznej i rokowania w raku jelita grubego. *J. Immunother. Cancer* 9 (9). <https://doi.org/10.1136/jitc-2021-002671>.
- Zuccato, J.A., Mamatjan, Y., Nassiri, F., et al., 2025. Prediction of brain metastasis development with DNA methylation signatures. *Nat Med* 31 (1), 116–125. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03286-y>.