

СРАВНЕНИЕ НА ЕФИКАСНОСТТА НА РАЗЛИЧНИ ПОДХОДИ ЗА КОНТРОЛ НА МИОПИЯ ПРИ ДЕЦА И ЮНОШИ ОТ ГРАД ВАРНА ЗА ДВУГОДИШЕН ПЕРИОД

Мария Стоева

Катедра по очни болести и зрителни науки,
Факултет по медицина,
Медицински университет – Варна

COMPARISON OF THE EFFICIENCY OF DIFFERENT APPROACHES FOR MYOPIA CONTROL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM THE CITY OF VARNA FOR A TWO-YEAR PERIOD

Mariya Stoeva

Department of Ophthalmology and Visual Sciences,
Faculty of Medicine, Medical University of Varna

Адрес за кореспонденция:

Мария Стоева
Факултет по медицина
Медицински университет – Варна
ул. „Марин Дринов“ 55
Варна, 9002
e-mail: Mariya.stoeva7777@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Разпространението на миопията се увеличава драстично в глобален мащаб. Тя представлява социалнозначим за младото население проблем и увеличава интереса към интегриране на методи и практики за забавяне на нейната прогресия. Контролът на миопията цели да намали риска от загуба и влошаване на зрителната функция и да намали усложнения, свързани с високостепенна аксиална миопия, чрез намаляване на прогресията на аксиалната дължина.

Целта на настоящото проучване е да се оцени ефикасността на оптичните и фармакологичните интервенции за забавяне на прогресията на миопия при деца и юноши на възраст между 8 и 16 г., преминали лечение в УСБОБАЛ-Варна.

В проучването бяха включени 60 пациенти с миопия, като според състоянието и желанието на настойниците им бяха разпределени в 4 групи. От тях контрол на миопията чрез атропинови капки 0,01% се извърши при 16 пациенти, 17 бяха коригирани с мултифокални меки контактни лещи, 13 – с орто-К лещи, а 14 – с мултифокални очила. Аксиалната дължина на очната ябълка и рефрактивната грешка бяха изследвани и сравнени преди започване на терапия, на първата и на втората година.

След въвеждане на съответното средство за контрол увеличението в сферичната компонента и аксиалната дължина в групите с орто-К и мултифокални лещи е по-ниско в сравнение с групите с атропинови капки и очила. Най-ниски средни стойности на увеличение в аксиалната дължина наблюдаваме в групата, напасната с орто-К лещи (MD+0.21 mm), следвани от групата с атропинови капки (MD+0.32 mm), мултифокални контактни лещи (MD+0.53 mm) и очила (MD+0.89 mm). Най-малка разлика в рефрактивната грешка отново отчитаме в групата с орто-К лещи (MD N/A), мултифокални контактни лещи (MD 0.45D), атропинови капки (MD 0.73D) и очила (MD 1.26D). Мултифокалните и орто-К лещи и атропиновите капки могат ефективно да контролират прогресията на миопия при юноши, но мултифокалните и орто-К лещи показват по-значими ефекти.

Ключови думи: миопия, контрол на миопия, орто-К, мултифокални контактни лещи, социалнозначим

Address for correspondence:

Mariya Stoeva
Faculty of Medicine
Medical University of Varna
55 Marin Drinov St
9002 Varna
e-mail: Mariya.stoeva7777@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of myopia is increasing drastically on a global scale. It represents a socially significant problem for the young population and increases the interest in integrating methods and practices to slow its progression. Myopia control aims to reduce the risk of loss and deterioration of visual function and to reduce complications associated with high-grade axial myopia by reducing the progression of axial length.

Aim: The aim of the present study is to evaluate the efficacy of optical and pharmacological interventions to slow the progression of myopia in children and adolescents aged 8 to 16 years, who underwent treatment at the University Specialized Eye Hospital in Varna.

Materials and Methods: The study included 60 patients with myopia and according to the condition and the wishes of their guardians, they were divided into 4 groups. Of these, myopia control with atropine drops 0.01% was performed in 16 patients, 17 were corrected with multifocal soft contact lenses, 13—with ortho-K lenses, and 14—with multifocal glasses. The axial length of the eyeball and refractive error were examined and compared before the start of therapy, at the first and at the second year.

Results and Discussion: After the introduction of the appropriate control agent, the increase in the spherical component and axial length in the ortho-K and multifocal lens groups was lower compared to the atropine drops and glasses groups. The lowest mean values of increase in axial length were observed in the group fitted with ortho-K lenses (MD +0.21 mm), followed by the atropine drops (MD +0.32 mm), multifocal contact lenses (MD +0.53 mm), and glasses (MD +0.89 mm) groups. The smallest difference in refractive error was again reported in the group with ortho-K lenses (MD N/A), multifocal contact lenses (MD 0.45D), atropine drops (MD 0.73D), and glasses (MD 1.26D).

Conclusion: Multifocal and ortho-K lenses and atropine drops can effectively control the progression of myopia in adolescents, but multifocal and ortho-K lenses show more significant effects.

Keywords: myopia, myopia control, ortho-K, multifocal contact lenses, socially significant

ВЪВЕДЕНИЕ

Миопията е вид аметропия, характеризираща се с по-силно пречупваща очна среда и/ или по-голяма аксиална дължина на очната ябълка, в резултат на което лъчите, идващи от безкрайността, се фокусират пред ретината, което води до неясна зрителна острота на обекти на далечно разстояние (1). Тя е често разпространена в глобален мащаб, а Световната здравна организация (СЗО) я класифицира като най-честа причина за обратима слепота, тъй като некоригираните рефрактивни грешки се срещат при 123,7 млн. души (2). Високостепенна миопия според СЗО е късогледство от -5 диоптъра (D) или

INTRODUCTION

Myopia is a type of ametropia characterized by a more refractive medium and/or a longer axial length of the eyeball (1). As a result, parallel rays coming from infinity are focused in front of the retina, resulting in blurred visual acuity for distant objects (1). It is common worldwide and thus the World Health Organization (WHO) classifies it as the most common cause of reversible blindness, as uncorrected refractive errors occur in 123.7 million people (2). High-grade myopia, according to the WHO, is myopia of -5 diopters (D) or more, associated with an increased risk of blindness due to myopia-related ocular morbidity, including degenerative changes in the macula, optic

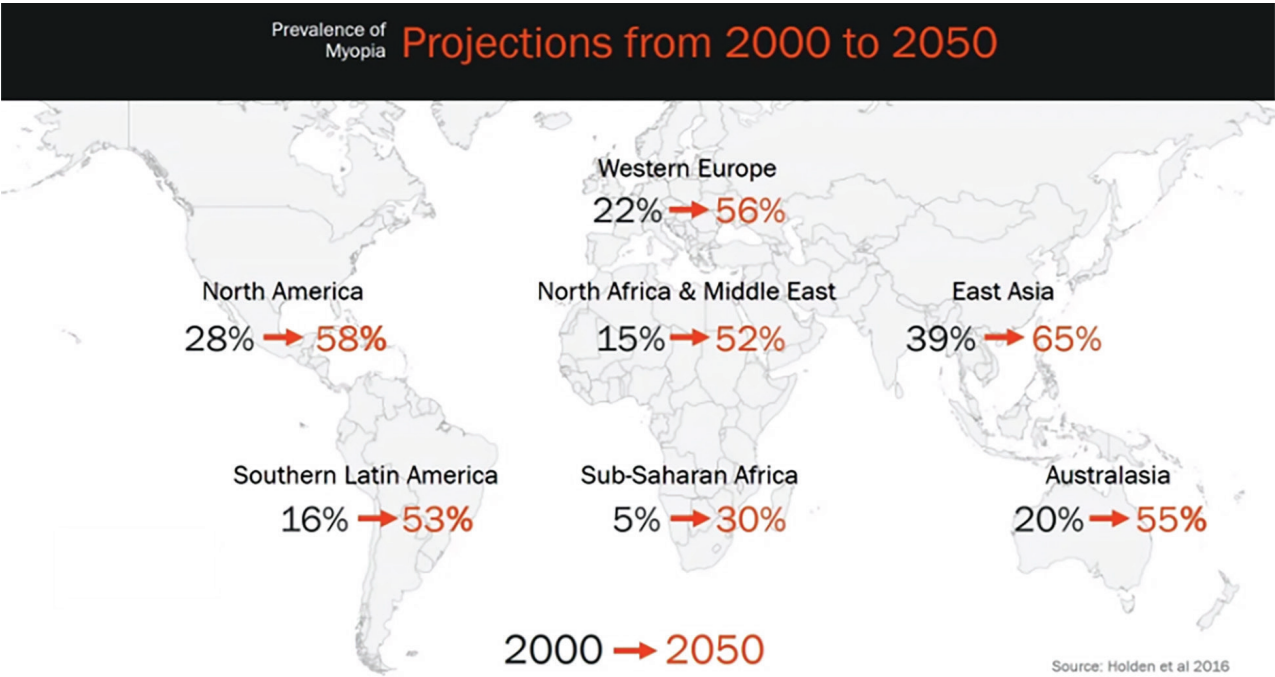


Fig. 1. Holden et al.'s estimate of the increasing prevalence of myopia globally in percentages (4).

повече, свързано с повишен риск от слепота, поради свързана с него очна заболяемост, сред които дегенеративни изменения в макула, зрителен нерв и периферна ретина, отлепване на ретината, миопична хориоидална неоваскуларизация, глаукома и катаракта (3). Проучване на Холдън и колектив изчислява, че честотата на миопия и високостепенна миопия ще продължи да нараства глобално, засягайки 5 млрд. и 1 млрд. души съответно до 2050 г. или половината от световното население (4). Това е от съществено значение за общественото здравеопазване, тъй като изисква цялостни услуги за грижа за очите, корекционни средства, менажиране на състоянието, комплекс от изследвания и предотвратяване риска от усложнения, във връзка с потенциална необратима слепота.

Появата на миопия в по-ранна възраст е значителен рисков фактор за прогресия и високостепенно късогледство в бъдеще (5). След юношеството прогресията на миопията постепенно се стабилизира при повечето хора. Сред факторите, имащи роля в развитието на този вид аметропия, са време, прекарано на открито, продължителната работа на близка дистанция, пренатални фактори и наследственост, социо-икономически статус и урбанизация, а разпространението и честотата ѝ при деца варира в различните области и държави в зависимост от възрастта, държавата, пола, расата, етническата принадлежност, професията, околната среда и други фактори, като сред европейските популации изчисленото разпространение е от 30,6% и непрекъснато нараства (5). Променливостта в методите

nerve and peripheral retina, retinal detachment, myopic choroidal neovascularization, glaucoma, and cataract (3). A study by Holden et al. estimated that the prevalence of myopia and high myopia will continue to increase globally, affecting 5 billion and 1 billion people, respectively, by 2050, or half of the world's population (4). This is of significant public health importance, as it requires comprehensive eye care services, corrective devices, management of the condition, a range of tests, and prevention of complications, with potential for irreversible blindness.

Early onset of myopia is a significant risk factor for progression and high myopia in the future (5). After adolescence, the progression of myopia gradually stabilizes in most people. Factors that play a role in the development of this type of ametropia include time spent outdoors, prolonged work at close range, prenatal factors and heredity, socioeconomic status, and urbanization (5). The prevalence and incidence of myopia in children varies across regions and countries depending on age, country, sex, race, ethnicity, occupation, environment and other factors, with an estimated prevalence of 30.6% in European populations and increasing (5). Variability in the methods of studying and collecting data on myopia makes it difficult to compare its prevalence and progression. Differences in data are most often expressed in terms of time and age of the population studied.

Fig. 2 displays the total number of people with high myopia worldwide, from 163 million in 2000 (2.7% of the world population) to 277 million

Table 1. Prevalence of myopia estimated for each region with a global burden of myopia between 2000 and 2050 (4).

Region	Prevalence (%) in Each Decade					
	2000	2010	2020	2030	2040	2050
Central Latin America	22.1	27.3	34.2	41.6	48.9	54.9
Asia-Pacific	46.1	48.8	53.4	58.0	62.5	66.4
Australia	19.7	27.3	36.0	43.8	50.2	55.1
Central Asia	11.2	17.0	24.3	32.9	41.1	47.4
East Europe	18.0	25.0	32.2	38.9	45.9	50.4
Central Europe	20.5	27.1	34.6	41.8	48.9	54.1
West Europe	21.9	28.5	36.7	44.5	51.0	56.2
North America	28.3	34.5	42.1	48.5	54.0	58.4
North Africa and Middle East	14.6	23.3	30.5	38.8	46.3	52.2
South Africa	5.1	8.0	12.1	17.5	23.4	30.2
West Africa	5.2	7.0	9.6	13.6	19.7	26.8
Oceania	5.0	6.7	9.1	12.5	17.4	23.8

за изследване и събиране на данни на миопия затруднява способността за сравнение. Разликите в данните се изразяват най-често в зависимост от времето и възрастта на изследваната популация.

Фиг. 2. показва картината за общия брой хора с високостепенна миопия в световен мащаб – от 163 млн. през 2000 г. (2,7% от световното население), нараствайки до 277 млн. през 2010 г. (4,0%

in 2010 (4.0% of the world population) (4). The authors predict an increase to 399 million in 2020 (5.2% of the world population), 517 million by 2030 (6.1% of the world population), 696 million by 2040 (7.7% of the world population), and 938 million by 2050 (9.8% of the world population) (4). These results are quite serious, because as high myopia increases, the risk of complications leading to vision impairment and loss also follows suit.

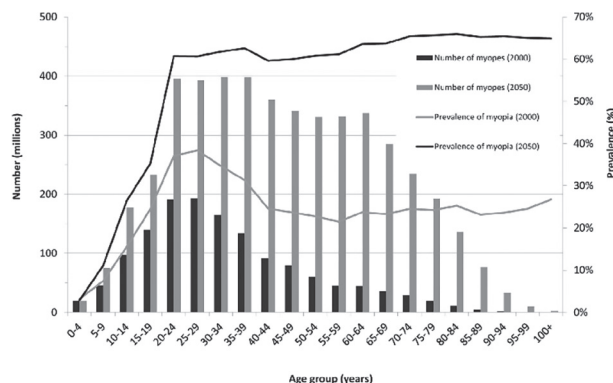


Fig. 2. Graph portraying the distribution of people expected to have myopia by age group in 2000 and 2050 (4).

от световното население) (4). Авторите предвиждат нарастване до 399 млн. през 2020 г. (5,2% от световното население), 517 млн. до 2030 г. (6,1% от световното население), 696 млн. до 2040 г. (7,7% от световното население) и 938 млн. до 2050 г. (9,8% от световното население) (4). Тези резултати са доста сериозни, тъй като с повишаване на високостепенната миопия нараства и рискът от усложнения, водещи до нарушения и загуба на зрението.

Миопията се очертава като основен проблем за общественото здраве поради три водещи причини (4):

- ♦ в развитите страни в Източна и Югоизточна Азия, като Сингапур, Китай, Тайван, Япония и Корея, разпространението на късогледството бързо се е увеличило през последните 50-60 години. В градските райони в тези страни 80-90% от децата, завършващи гимназия, сега са късогледни, докато 10-20% могат да имат високостепенна миопия. Увеличената честота не се ограничава само до Азия, но нараства както в САЩ, така и в Европа – тоест глобално;
- ♦ СЗО класира миопията сред некоригираните други видове рефрактивни грешки като основна причина за обратима слепота и намалено зрение;
- ♦ хората с висока степен на късогледство са изложени на значително повишен риск от миопични патологии, които биха могли да доведат до нарушение и липса на зрение.

Тези фактори налагат адекватна диагностика, корекция на миопичните рефракционни аномалии, ефективно лечение, контрол и най-вече профилактика на миопията. За щастие разбиранията за причината и прогресията на късогледството значително напреднаха, което води до обещаващи подходи за превенция, както и към патологичната миопия и нейното лечение.

Myopia has emerged as a major public health problem for three main reasons (4):

- ♦ in developed countries in East and Southeast Asia, such as Singapore, China, Taiwan, Japan, and Korea, the prevalence of myopia has increased rapidly over the past 50–60 years. In urban areas in these countries, 80–90% of children graduating from high school are now myopic, while 10–20% may have high-grade myopia. The increased prevalence is not limited to Asia, but is increasing in both the United States and Europe—that is to say, globally;
- ♦ the WHO ranks myopia among uncorrected other types of refractive errors as the leading cause of reversible blindness and visual impairment;
- ♦ people with high myopia are at significantly increased risk of myopic pathologies that could lead to impaired and low or lack of vision.

These factors require adequate diagnosis, correction of myopic refractive errors, effective treatment, control and, above all, prevention of myopia. Fortunately, understanding of the cause and progression of myopia has advanced significantly, leading to promising approaches to prevention, as well as to pathological myopia and its treatment.

There are different concepts about the causes of myopia onset and progression. Wiesel and Raviola were the first to induce experimental myopia in an animal model (6). Their study showed that stimulating the retina with a blurred image leads to a change in growth signals in the eye (6). Numerous other studies conducted in animals using both converging and diverging lenses have shown that the eye will change its axial length to accommodate the lens placed in front of the eye (5). This change is reversible, but occurs even if the optic nerve is severed. Rada et al. reported that the retina provides remodeling signals to the sclera, which causes the eye to change shape in order to focus light rays from infinity onto the retina—emmetropization (7). The process of emmetropization is the adaptation of the length of the optical axis

Съществуват различни концепции за причините за поява и прогресия на миопията. Wiesel и Raviola са първите, които индуцират експериментално късогледство в животински модел, а тяхното проучване показва, че стимулирането на ретината със замъглен образ води до промяна на сигналите за растеж в окото (6). Многобройни други проучвания, проведени при животни, използващи както събирателни, така и разсейвателни лещи, показват, че окото ще промени своята аксиална дължина, за да се приспособи към лещата, поставена пред окото (5). Тази промяна е обратима, но настъпва дори ако зрителният нерв е прекъснат. Rada и колектив съобщават, че ретината предоставя сигнали за ремоделиране към склерата, чрез които окото променя формата си, с цел фокусиране на лъчите, идващи от безкрайността върху ретината – еметропизация (7). Процесът на еметропизация е приспособяването на дължината на оптичната ос към оптичните характеристики на лещата и роговицата след края на втората година от живота (8). През първите две години от живота очната ябълка расте предимно сферично, като се увеличава в сагитален диаметър от около 17 mm при доносно раждане до ~21 до 22 mm в края на втората година от живота (8). След втората година от живота по-нататъшното нарастване е предимно в аксиална посока, като 1 mm аксиално удължение съответства на 0,5 mm увеличение на хоризонталния и вертикалния диаметър на окото до аксиална дължина от 24 mm (8). Смит и др. експериментално изследват дали окото реагира на фовеално, периферно замъгляване или еднакво и на двете чрез серия от лещи, със събирателна леща в сърцевина и разсейвателна в периферия и други в обратния случай (9). И в двата случая дължината на окото се променя в отговор на силата на периферната леща, тоест информацията за разфокусиране се обобщава по цялата повърхност на ретината и интегрираният сигнал регулира растежа на окото (9). Много клиницисти и изследователи вярват, че тези проучвания върху животни имат пряка връзка до развитието на аксиално удължаване (5). Аксиалното издължаване е свързано с изтъняване на хориоидеята и в по-ниска степен – на склерата, с изтъняване на ретината и намалена плътност на клетките на пигментния епител на ретината в ретро-екваториалната област (8).

Сред многобройните интервенции, предложени за контрол на миопията, атропинът е ефективно фармакологично средство, постигащо контрол на 50–90%, в зависимост от концентрацията. Въпреки че ниските концентрации атропин (0,01% и 0,05%) са идентифицирани като ефективни с минимални странични ефекти, все пак са свързани с изразена симптоматика като сухота в устата, фотофобия, лошо зрение наблизо, отблясъци и алергичен конюнктивит (8).

Ортокератологията е друго ефективно оптично средство, редуцирайки промяната в аксиалната дължина с приблизително 50% на година (8,10). Предишни проучвания показват, че за ефект от лечението са необходими поне 6 месеца носене и носи риск от значителни усложнения, включително оцветяване на роговицата, папиларен конюнктивит и микробен кератит (8,10). Цената, интензивността на проследяването и допълнителните умения, изисквани както от специалистите по очно здраве, така и от пациентите, също поставят известни пречки (10).

to the optical characteristics of the lens and cornea after the end of the second year of life (8). During the first two years of life, the eyeball grows predominantly spherically, increasing in sagittal diameter from about 17 mm at term birth to ~21 to 22 mm by the end of the second year of life (8). After the second year of life, further growth is predominantly axial, with 1 mm of axial elongation corresponding to a 0.5 mm increase in both horizontal and vertical diameters of the eye to an axial length of 24 mm (8).

Smith et al. experimentally investigated whether the eye responds to foveal, peripheral blur, or both equally by a series of lenses, with a collecting lens in the core and a diffusing lens in the periphery and others in the opposite case (9). In both cases, the length of the eye changed in response to the power of the peripheral lens, that is, the defocus information was summed over the entire surface of the retina and the integrated signal regulated the growth of the eye (9). Many clinicians and researchers believe that these animal studies have a direct link to the development of axial elongation (5). Axial elongation is associated with thinning of the choroid and to a lesser extent, of the sclera, with thinning of the retina and reduced density of retinal pigment epithelial cells in the retro-equatorial region (8).

Among the numerous interventions proposed for myopia control, atropine is an effective pharmacological agent, achieving control of 50–90%, depending on its dosage. Although low concentrations of atropine (0.01% and 0.05%) have been identified as effective with minimal side effects, they are still associated with significant symptoms such as dry mouth, photophobia, poor near vision, glare, and allergic conjunctivitis (8).

Orthokeratology is another effective optical tool, reducing axial length change by approximately 50% per year (8,10). Previous studies have shown that at least 6 months of wear is required for treatment to be effective and carries a risk of significant complications, including corneal staining, papillary conjunctivitis, and microbial keratitis (8,10). The cost, intensity of follow-up, and additional skills required by both eye care professionals and patients also pose known barriers (10).

Progressive, bifocal, and multifocal lenses and soft multifocal contact lenses (MCLs) are also prescribed as optical correction devices, but do not appear to have a significant effect in controlling the underlying progression of myopia (8,11). Spectacles or contact lenses with a defocusing design may be alternatives for individuals who cannot physiologically or financially tolerate other control devices (8).

Reports from the International Myopia Institute (IMI) present the work of more than 85 multidisciplinary experts in the field, who synthesize and summarize the scientific evidence to date and serve to inform both clinical practice and future research (12). The establishment of the IMI is an outcome of the World Health Organization-affiliated global scientific meeting on myopia, held at the Brien Holden Vision Institute in Sydney, Australia in 2015 (12). Recommendations emerging from this meeting include the use of cycloplegic data in epidemiological studies in children (under 18 years) and the working group also warns of the harms of undercorrection (12). The IMI report presents recommendations from the institute members on protocols for various clinical trials and tools for assessing the efficacy of treatments for myopia control. A general consensus was reached on the design of the studies. These suggest that the clinical trial protocol should adhere to the principles of the Declaration of Helsinki and be approved by the relevant local ethics committee (12). Informed consent should

Прогресивни, бифокални и мултифокални стъкла и меки мултифокални контактни лещи също се изписват като оптични средства за корекция, но не изглежда да имат значим ефект при контрол на основната прогресия на миопията (8,11). Очила или контактни лещи с дефокусиращ дизайн могат да представляват алтернативи за лица, които не могат да понесат физиологично или финансово други средства за контрол (8).

Докладите на Международния институт по късогледство (IMI) представят работата на повече от 85 мултидисциплинарни експерти в областта, които синтезират и обобщават научните доказателства до момента и служат за информиране както на клиничната практика, така и на бъдещите изследвания (12). Препоръките, изходящи от тази среща, включват използването в епидемиологични проучвания при деца (под 18 г.) на данни, получени след циклоплегия, а работната група също така предупреждава за вредите от хипокорекцията (12). Постигнат е общ консенсус относно дизайна на изследванията. От тях следва, че протоколът от клиничното изпитване трябва да се придържа към принципите на Декларацията от Хелзинки и да бъде одобрен от съответната местна комисия по етика, информираното съгласие трябва да бъде написано на прост език и да бъде получено както от настойниците, така и от децата, необходим е стандарт за докладване на нежелани събития, а критериите за включване и изключване на участниците трябва да бъдат ясно определени, за да включват възраст, сферична еквивалентна рефрактивна грешка, астигматизъм, анизометропия и очна патология (12). Участниците с анамнеза за предишно лечение за контрол на миопия трябва да бъдат изключени, а включените участници трябва да бъдат рандомизирани в една или няколко групи за лечение и една контролна група (12). Обичайните контролни методи са монофокални очила, МКЛ или подобно действащи фармакологични средства (12). Изпитваният, събиращ данни за резултатите, винаги трябва да бъде маскиран за груповата принадлежност на участника, а когато е възможно, трябва да се използва и маскиране на участника (12). Международният институт настоятелно препоръчва използването на аксиалната дължина, измерена чрез оптична биометрия, като първична мярка при оценка на ефикасността на избрания метод за контрол, както и рефрактивната грешка, когато е приложимо (12). Това е така, тъй като методите за контрол на миопия могат да предизвикат промени в пречупващите компоненти на окото, независимо от аксиалната дължина, което означава, че промяната в грешката на пречупване не винаги е подходящ индекс за проследяване на прогресията и риска от патологии, свързани с късогледство (12). По-специално ортокератологията и атропинът са податливи на такова въздействие. За да се осигури точност, едни и същи инструменти трябва да се използват през целия период от време на клиничното изпитване и трябва да бъдат калибрирани и валидирани (12). Когато се посочва намаляване в аксиалното удължение и прогресията на късогледство между третираната и контролна група, е важно да се отчете периодът от време, през който е настъпило намалението (12).

Всички тези насоки са от изключително значение, за да може провеждането на бъдещи изследвания на нови, вече познати и комбинирани методи да дават ясна, валидна, стандартизирана и сравнима оценка на ефикасността на приложените подходи за контрол и да дадат на клиницистите поглед над безопасността,

бе written in simple language and obtained from both guardians and children (12). A standard for reporting adverse events should be established. Participant inclusion and exclusion criteria should be clearly defined to include age, spherical equivalent refractive error, astigmatism, anisometropia and ocular pathology (12). Participants with a history of previous treatment for myopia control should be excluded (12). Enrolled participants should be randomized to one or more treatment groups and one control group (12). Stratified randomization is useful in achieving age- and refractive error-matched groups (12). The control group should receive a treatment that, as far as possible, cannot be distinguished from the active treatment, including the information provided and the eye health assessment performed (12). Common control methods are monofocal spectacles, MCL, or similarly acting pharmacological agents (12). The investigator collecting the outcome data should always be masked to the group affiliation of the participant and, where possible, participant masking should be used (12). The International Institute strongly recommends the use of axial length as the primary measure in assessing the efficacy of the selected control method, as well as refractive error, where applicable (12). Axial length should be assessed by optical biometry (12). Refractive errors should be measured objectively under cycloplegia with an open-field autorefractometer with a known measuring aperture (12). The same type of cycloplegic agent should be used throughout the clinical trial and refraction should not be measured before the maximum cycloplegic effect is achieved (12). To ensure accuracy, the same instruments should be used throughout the clinical trial and should be calibrated and validated (12). When reporting a reduction in axial length and progression of myopia between the treated and control groups, it is important to consider the time period over which the reduction occurred (12). Myopia control methods can induce changes in the refractive components of the eye, independent of axial length, meaning that the change in refractive error is not always a suitable index for monitoring the progression and risk of myopia-related pathologies (12). Orthokeratology and atropine in particular are susceptible to such effects.

All these guidelines are of utmost importance so that future studies of new, already known and combined methods can provide a clear, valid, standardized and comparable assessment of the efficacy of the applied control approaches and give clinicians an overview of safety, possible complications, patients' quality of life and the possibilities of providing the best visual function.

AIM

The aim of the present study is to evaluate the efficacy of optical and pharmacological interventions to slow the progression of myopia in children and adolescents aged 8 to 16 years who underwent treatment at the University Specialized Eye Hospital in Varna.

MATERIALS AND METHODS

The study prospectively included 60 patients with myopia and refractive error between -2.00 and -6.00D. The study design and adherence to the relevant clinical and therapeutic methods, as well as the evaluation of the results, were made in accordance with the IMI recommendations. According to the condition and the wishes of their guardians, the patients were divided into 4 groups. Of these, myopia control with 0.01% atropine drops was performed in 16 patients, 17

възможните усложнения, качеството на живот на пациентите и възможностите за предоставяне на най-добра зрителна функция.

ЦЕЛ

Целта на настоящото проучване е да се оцени ефикасността на оптичните и фармакологичните интервенции за забавяне на прогресията на миопия при деца и юноши на възраст между 8 и 16 г., преминали лечение в УСБОБАЛ-Варна.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

В проучването проспективно бяха включени 60 пациенти с миопия и рефрактивна грешка между -2.00 и -6.00 D. Дизайнът на проучването и придържането към съответните клинични и терапевтични методи, както и оценката на резултатите са направени съобразно препоръките от Международния институт по късогледство (IMI). Според състоянието и желанието на настоящиците им пациентите бяха разпределени в 4 групи. От тях контрол на миопията чрез атропинови капки 0,01% се извърши при 16 пациенти, 17 бяха коригирани с мултифокални меки контактни лещи (Proclear Multifocal „D“, Cooper Vision, +1.50D Add), 13 – с орто-К лещи (DRL Precilens, CMI), а 14 – с мултифокални очила (+2.00D Add). Аксиалната дължина на очната ябълка и рефрактивната грешка бяха изследвани и сравнени преди

were corrected with multifocal soft contact lenses (Proclear Multifocal “D”, Cooper Vision, +1.50D Add), 13—with ortho-K lenses (DRL Precilens, CMI), and 14—with multifocal glasses (+2.00D Add). The axial length of the eyeball and refractive error were examined and compared before starting therapy, at the first and at the second year of surveillance. A combined aphthorefractometer with keratometry HRK-1, Huvitz (HUVITZ Co., Ltd., Republic of Korea) was used to perform autorefractometry. HRK-1 is equipped with modern technologies such as a high-efficiency light source, an intuitive interface, and intelligent motion control technology (SAMC Tech) (13). After performing autorefractometry, we proceeded to study the visual acuity, which was recorded by the same examiner, under the same lighting conditions, before and after the start of therapy. For the purpose of the study, we used a Huvitz HCP-7000 optotype projector. To determine the axial length of the eyeball, we used an IOL Master® 700, Zeiss (Carl Zeiss, Meditec, AG). The device performs central topography integrated into the standard biometric measurement without the need for additional hardware or measurement time (14). The scaling and shades were developed in collaboration with Douglas D. Koch, MD, and Li Wang, PhD, USA (14). Total Keratometry (TK®) allows direct measurement of the posterior corneal surface using SWEPT Source optical coherence tomography (14).

10 years			10 years		
OD			OS		
AL	24.60mm	SD: 8 µm	AL	24.97 mm	SD: 12 µm
SE	44.40D	SD: 0.01D	SE	41.44 D	SD: 0.01 D
K1	43.43 D	0° SD: 0.01 D	K1	40.55 D	176° SD: 0.01 D
K2	45.42 D	90° SD: 0.02 D	K2	42.37 D	86° SD: 0.02 D
ΔK	-1.99 D	0°	ΔK	-1.82 D	176°
TSE	44.51 D	SD: 0.03 D	TSE	41.28 D	SD: 0.05 D
ΔTK	-1.93 D	179°	ΔTK	-1.69 D	176°
ACD	3.96mm	SD: 6 µm	ACD	3.83 mm	SD: 6 µm
AQD	3.40mm	SD: 8 µm	AQD	3.27 mm	SD: 7 µm
LT	3.24mm	SD: 11 µm	LT	3.34 mm	SD: 9 µm
CCT	567 µm	SD: 5 µm	CCT	566 µm	SD: 5 µm
WTW	12.2mm		WTW	12.2 mm	
P	7.1 mm		P	7.5 mm	
Px	-0.1 mm		Px	-0.1 mm	
Py	+0.0 mm		Py	+0.0 mm	

Fig. 3. Axial length measurement of a patient using the IOL Master® 700, included in the study before starting therapy and after a two-year period, corrected with an ortho-K lens (DRL Precilens, CMI).

започване на терапия, на първата и на втората година. За провеждане на авторефрактометрия е използван комбиниран афторефрактометър с кератометрия HRK-1, Huvitz (HUVITZ Co., Ltd., Republic of Korea). HRK-1 е оборудван с модерни технологии, като високоефективен източник на светлина, интуитивен интерфейс и технология за интелигентно управление на движението (SAMC Tech) (13). След провеждане на авторефрактометрия пристъпихме към изследване на зрителната острота, която бе снемана от един и същ екзаминатор, при едни и същи условия на осветеност, преди и след започване на терапия. За целта на проведеното изследване използвахме проектор на оптопти Huvitz HCP-7000. За определяне аксиалната дължина на очната ябълка използвахме IOL Master® 700, Zeiss (Carl Zeiss, Meditec, AG). Апаратът извършва централна топография, интегрирана в стандартното

RESULTS

The mean age of the patients in the study was 11.16 years (lowest age: 8 years, highest: 16 years). Nineteen of them were male and forty-one were female. The demographic data of the patients included in the study are presented in Table 2. Most of the patients had more than one symptom at the time of inclusion in the study. We did not aim to examine subjective symptomatology.

After the introduction of the appropriate control agent, the increase in the spherical component and axial length in the ortho-K and multifocal lens groups was lower compared to the atropine drops and spectacle groups. The lowest mean values of the increase in axial length were observed in the group fitted with ortho-K lenses (MD +0.21 mm), followed by the atropine drops (MD +0.32 mm), MCLs (MD +0.53 mm), and spectacles (MD +0.89 mm) groups.

Table 2. Demographic data of the patients included in the study.

Indicator	Distribution
Gender	41 f; 19 m
Age	Mean age: 11.16y, lowest: 8y, highest: 16y
Refractive error	Myopia (range from -2.00 to -6.00D)

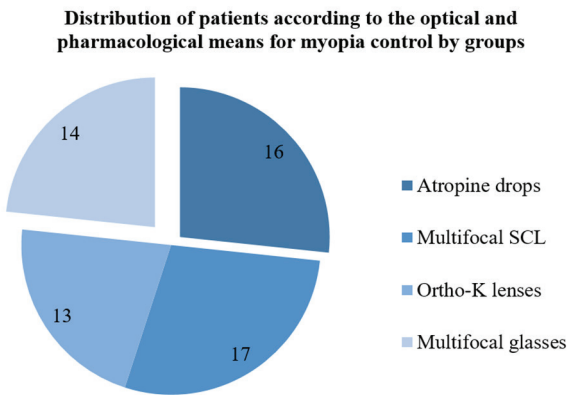


Fig. 4. Distribution of patients according to the optical and pharmacological means for myopia control by groups.

Table 3. Distribution of patients according to the mean axial length before the start of therapy, at the first and on the second year by groups.

Group (n)	Mean Axial Length (mm)		
	Before therapy	At the first year	At the second year
Atropine drops 0.01% (16)	23.16	23.51	23.83
Multifocal soft contact lenses (17)	22.89	23.52	24.15
Ortho-K lenses (13)	24.85	25.05	25.37
Multifocal spectacles (14)	22.81	23.78	24.69

биометрично измерване, без да е необходим допълнителен хардуер или време за измерване (14). Мащабирането и нюансите са разработени в сътрудничество с Дъглас Д. Кох, MD, и Li Wang, PhD, САЩ (14). Тоталната кератометрия (ТК®) позволява директно измерване на задната повърхност на роговицата с помощта на SWEPT Source оптична кохерентна томография (14).

РЕЗУЛТАТИ

Средната възраст на пациентите в проучването е 11,16 г. (най-ниска възраст – 8 г., най-висока – 16 г.). Деветнадесет от тях са от мъжки, а четиридесет и един – от женски пол. Демографските данни на включените в проучването пациенти са представени на Табл. 2. Повечето от пациентите са имали повече от един симптом към момента на включване в проучването. Не сме имали за цел да изследваме субективната симптоматика.

След въвеждане на съответното средство за контрол увеличението в сферичната компонента и аксиалната дължина в групите с орто-К и мултифокални лещи е по-ниско в сравнение с групите с атропинови капки и очила. Най-ниски средни стойности на увеличение в аксиалната дължина наблюдаваме в групата, напасната с орто-К лещи (MD+0.21 mm), следвани от групата

The smallest difference in refractive error was again reported in the group with ortho-K lenses (MD N/A), multifocal contact lenses (MD 0.45D), atropine drops (MD 0.73D) and glasses (MD 1.26D). It should be borne in mind that the study included 8-year-old children, in whom myopic progression is expected, associated with the natural growth process of the whole organism, including the values of the axial length. According to the literature review, in 16-year-old patients, the process of growth of the anterior-posterior axis of the eyes significantly slows down and stabilizes. This creates a prerequisite for difficulties in comparing the degree of progression.

It is necessary to mention that within the patients in the groups in which we applied orthokeratological or multifocal lenses, we expect a smaller degree of progression in the refractive power of the cornea, due to the temporary flattening of the cornea and hence in the myopia as an absolute value.

On the following figure we have examined the patients according to age at the time of inclusion in the study and method of myopia control. The distribution of patients into groups, depending on the method of myopia control applied, was greatly affected and influenced by the parental attitude, age at the beginning of the study, and degree of refractive error. Most young patients (8 years) were fitted with ortho-K lenses (n = 8), followed by the group with atropine drops (n = 7). From

Table 4. Distribution of patients according to the mean value of the refractive error before starting therapy, at the first and at the second year by groups.

Group (n)	Mean Refractive Error (D)		
	Before therapy	At the first year	At the second year
Atropine drops 0.01% (16)	-4.00	-4.75	-5.50
Multifocal soft contact lenses (17)	-3.78	-4.18	-4.85
Ortho-K lenses (13)	-4.66	N/A	N/A
Multifocal glasses (14)	-2.46	-3.75	-5.00

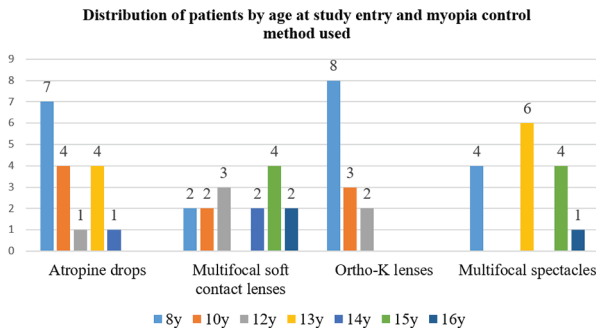


Fig. 5. Distribution of patients randomized into groups according to the introduced method for myopia control and according to their age at the time of inclusion in the study.

с атропинови капки (MD+0.32 mm), мултифокални контактни лещи (MD+0.53 mm) и очила (MD+0.89 mm).

Най-малка разлика в рефрактивната грешка отново отчитаме в групата с орто-К лещи (MD N/A), мултифокални контактни лещи (MD 0.45D), атропинови капки (MD 0.73D) и очила (MD 1.26D).

Отношение за разпределението на пациентите по групи, в зависимост от метода за контрол на миопия, имаха родителската нагласа, възраст при включване в проучването и степен на рефрактивната грешка. Най-много малки пациенти (8 г.) са били напаснати с Орто-К лещи (n=8), следвани от групата с атропинови капки (n=7). От групата с пациенти на 10 г. четирима са приложили контрол чрез атропинови капки, а трима – чрез Орто-К лещи. Мултифокални МКЛ сме назначили най-често при пациенти на възраст между 12 г. и 15 г., а мултифокални очила – на 13-годишни пациенти, следвани от тези на 8 г. и на 15 г. Освен това, както можем да наблюдаваме от резултатите, пациентите с най-висока средна стойност на рефрактивната грешка са били подложени на контрол на миопията чрез Орто-К лещи (-4.66D), следвани от атропинови капки (-4.00D), мултифокални МКЛ (-3.78D) и най-малка средна стойност на рефрактивна грешка – чрез мултифокални очила (-2.46D).

На следващата фигура сме разгледали пациентите според възраст по време на включване в проучването и метод за контрол на миопия.

the group of patients aged 10, four had control with atropine drops, and three—with ortho-K lenses. We prescribed multifocal MCLs most often to patients aged between 12 and 15 years, and multifocal glasses—to patients aged 13 years, followed by those aged 8 and 15 years. Furthermore, as we can observe from the results, patients with the highest mean refractive error were subjected to myopia control through ortho-K lenses (-4.66D), followed by atropine drops (-4.00D), multifocal IOLs (-3.78D), and the lowest mean refractive error—through multifocal glasses (-2.46D).

DISCUSSION

Myopia is a result of an interaction between heredity, environmental factors and lifestyle and can be slowed down by various means of control. Globally, preferences for myopia control vary at regional, national, and professional levels (8). Ophthalmologists in China increasingly prefer orthokeratology, in Taiwan and Singapore the prevalence of atropine drops continues to be high and in the United States some eye care professionals prescribe soft multifocal or orthokeratology lenses (5,8). Eye care professionals should also consider the preferences and lifestyle of children and adolescents, not just their caregivers (5). Some children and their parents prefer spectacles as a means of correction and therefore require atropine drops to slow down progression. Athletes can usually achieve their potential better with soft multifocal or ortho-K lenses. Parental concerns about wearing lenses overnight or the side effects of atropine also influence the choice of treatment. It is important to encourage

ОБСЪЖДАНЕ

Миопията е резултат от взаимодействие между наследственост, фактори на околната среда и начин на живот и може да бъде забавено чрез различни средства за контрол. Глобално предпочитанията за контрол на миопията варират на регионално, национално и професионално ниво (8). Очните специалисти в Китай все повече предпочитат ортокератологията, в Тайван и Сингапур продължава висока честотата на употреба на атропинови капки, а в Съединените американски щати някои специалисти по очни грижи предписват меки мултифокални или ортокератологични лещи (5,8). Специалистите по очно здраве трябва да имат предвид и предпочитанията, и начина на живот на децата и юношите, не само на настояниците им (5). Някои деца и родителите им предпочитат очилата като средство за корекция и затова се нуждаят от атропинови капки за забавяне на прогресията. Пациенти със спортни изяви обикновено могат да развият потенциала си по-добре с меки мултифокални или орто-К лещи. Притесненията на родителите от своя страна относно носенето на лещи през нощта или страничните ефекти на атропина също оказват влияние при избора на терапевтично средство. Важно е децата да бъдат насърчавани да прекарват повече време навън и да практикуват почивка при активна работа на близка дистанция (8). Повишаването на информираността относно последствията от високостепенната миопия и свързаните с нея зрителни последици и ефекта от контрола на миопията за обществеността е полезна стратегия за в бъдеще, особено с намаленото време на открито, нарастващите дейности на близка дистанция в работна среда, урбанизацията и др. (4,8). Индивидуализиран протокол за контрол, съвместно с опасенията на родителите, аксиалната дължина, рефрактивна грешка и начин на живот на пациента, изглежда практичен. В Европа капки за очи с атропин 1% обикновено се използват при лечението на амблиопия, но лечението с атропин за контрол на миопия е по-малко разпространена практика, отколкото в Азия (4). Това вероятно се дължи на комбинация от фактори, като ограничени данни от проучвания на регионално ниво, липса на лицензирани фармакологични средства, културни и етнически различия, негативно отношение към страничните ефекти и логистични предизвикателства (14,15). Клиничното и икономическо бреме се увеличават експоненциално с увеличение на честотата на миопия, поради което е важно по-нататъшното изследване за контрол на миопията сред европейските популации (5). Проучване на литературата относно ефикасността на различните терапевтични методи за контрол на миопията показва следните данни (16,17,18,19,20,21,22):

Мултифокални очила

Смята се, че при деца с късогледство забавянето на акомодацията по време на работа наблизо води до хиперметропичен дефокус, което след това задейства аксиално удължаване (16). Стъклата с прогресивна добавка намаляват забавянето на акомодацията и поради това тези лещи са обстойно изследвани като метод за контрол на миопия. Намаляването на прогресията чрез тях в сравнение с еднофокусни очила е клинично незначимо (по-малко от 0,2D на година) (16). В нашето проучване също не отчитаме забавяне в прогресията на миопия, както по отношение на

children to spend more time outdoors and to practice rest during active near work (8). Raising awareness of the consequences of high myopia and its associated visual outcomes and the impact of myopia control on the public is a useful strategy for the future, especially with reduced outdoor time, increasing near work activities in the workplace, urbanization, etc. (4,8). An individualized control protocol, combined with parental concerns, axial length, refractive error and lifestyle of the patient, seems practical. In Europe, 1% atropine eye drops are commonly used in the treatment of amblyopia, but atropine treatment for myopia control is less common than in Asia (4). This is likely due to a combination of factors such as limited regional study data, lack of licensed pharmacological agents, cultural and ethnic differences, negative attitudes towards side effects and logistical challenges (14,15). The clinical and economic burden increases exponentially with the increase in the prevalence of myopia, which is why further research into myopia control in European populations is important (5). A review of the literature on the efficacy of different therapeutic methods for myopia control has shown the following data (16–22):

Multifocal Spectacles

It is believed that in myopic children, the delay of accommodation during near distance work leads to hyperopic defocus, which then triggers axial elongation (16). Progressive lenses reduce the delay of accommodation and therefore these lenses have been extensively studied as a method for myopia control. The reduction in progression with them compared to single vision glasses is clinically insignificant (less than 0.2D per year) (16). In our study, we also did not report a delay in myopia progression, both in terms of axial length and refractive error in the group of patients corrected with multifocal glasses.

Soft Multifocal Contact Lenses

Contact lenses are often an aesthetically preferable option to wearing glasses and are more comfortable for active children and athletes. However, the risk of infection from wearing soft contact lenses still exists. Soft bifocal and multifocal contact lenses have been shown to slow myopia progression by 25–50% in terms of spherical equivalent and 27–32% in axial length in children aged 8–16 years of different ethnicities over a period of 24 months (16). The effect of their application is comparable to that of ortho-K lenses (16). The US Food and Drug Administration (FDA) has regulatory approval for the use of the MiSight bifocal contact lens (CooperVision, Pleasanton, CA, USA) to slow the progression of myopia in children, and it is currently undergoing clinical trials at several epidemiologic reference centers (23). Renewed interest in using soft contact lenses to create a similar optic to Ortho-K has prompted the development of an optically similar lens but with a smaller optical zone. Walline et al. fitted 40 children with multifocal soft contact lenses (Proclear Multifocal "D"; CooperVision, Fairport, NY) with +2.00D (24). The corrected mean progression of myopia over 2 years was $-0.51 \pm 0.06D$ for soft multifocal contact lens wearers ($p < 0.0001$), and the corrected mean axial elongation was 0.29 ± 0.03 mm ($p < 0.0016$) (24). We have observed similar findings in our study. In another study, children who were found to have myopic progression after 1 year of wearing traditional contact lenses or spectacles were randomized into 3 groups: radial refractive gradient contact lenses (SRRG), ortho-K, and spectacles (25). An SRRG is an experimental soft contact lens with a distance center and high

аксиална дължина, така и в рефрактивната грешка при групата пациенти, коригирани с мултифокални очила.

Меки мултифокални контактни лещи

Контактните лещи често са естетически по-предпочитаната опция пред употребата на очила и по-удобни за активни деца и спортисти. Въпреки това рискът от инфекция от употреба на меки контактни лещи все още съществува. Меки бифокални и мултифокални контактни лещи доказано забавят късогледството с 25-50% по отношение на сферичния еквивалент и с 27-32% за аксиална дължина при деца на възраст 8-16 години от различни етноси за период от 24 месеца (16). Ефектът от приложението им е сравним с този на лещите Ortho-K (16). Американската асоциация за контрол на храните и лекарствата (FDA) регулаторно одобрява за употреба двуфокусната контактна леща MiSight (CooperVision, Pleasanton, CA, САЩ) за забавяне прогресията на късогледството при деца и в момента са подложени на изпитания за употреба около няколко епидемиологични референтни центрове (23). Подновен повишен интерес към използването на МКЛ за създаване на подобна оптика като Ortho-K предизвиква изработването на оптически подобна леща, но с по-малка оптична зона. Walline et al. приспособяват 40 деца с мултифокални МКЛ (Proclear Multifocal "D"; CooperVision, Fairport, NY) с +2,00D (24). Коригираната средна прогресия на късогледство за 2 години е $-0,51 \pm 0,06D$ за носещите меки мултифокални контактни лещи ($p < 0,0001$), а коригираното средно аксиално удължение е $0,29 \pm 0,03$ mm ($p < 0,0016$) (24). Наблюдавали сме сходни данни и в проведеното от нас проучване. В друго проучване деца, за които е установено, че имат миопична прогресия, след 1 година използване на традиционни контактни лещи или очила са рандомизирани в 3 групи – контактни лещи с радиален рефрактивен градиент (SRRG), Ortho-K и очила (25). SRRG е експериментална мека контактна леща с дистанционен център и висок плюс в средната периферия. След 2 години средните стойности на прогресия на късогледството за групата със SRRG и с Ortho-K са $-0,56$ и $-0,32D$ (25). Това представлява намаление на миопичната прогресия от 43% и 67% за групите SRRG и Ortho-K. В допълнение, увеличението на аксиалната дължина е по-малко с 27% и 38% в групите SRRG и Ortho-K в сравнение с групата с очила (25). Turnbull и колектив извършват ретроспективен анализ на серия от случаи на 110 деца с късогледство и докладват че мултифокалните МКЛ и Ortho-K забавят прогресията на миопията еднакво, т.е. Ortho-K = $-0,09$ D/година; МКЛ с двоен фокус = $-0,10$ D/година (26). Използвайки подобен ретроспективен анализ на серия от случаи, Cooper et al. установяват, че дизайнът на МКЛ с разширена дълбочина на фокуса забавя прогресията на миопията до $-0,04$ D/година за дясно око и $-0,04$ D/година за ляво око (27).

Ортокератология

Ортокератологичните (Ortho-K) лещи са показали ефикасност при инхибиране на прогресията на миопията чрез проучвания, отчитащи 32-63% намаление на скоростта на аксиално удължаване над 5 години при деца от Източна Азия на възраст от 7 до 16 години (16). Загрижеността относно риска от инфекциозен кератит възпрепятства широкото приемане на нощната употреба на Ortho-K за контрол на миопията при деца.

plus in the mid-periphery. After 2 years, the mean myopia progression rates for the SRRG and ortho-K groups were -0.56 and $-0.32D$ (25). This represents a reduction in myopic progression of 43% and 67% for the SRRG and ortho-K groups, respectively. In addition, the increase in axial length was 27% and 38% less in the SRRG and ortho-K groups compared with the spectacle group (25). Turnbull et al. performed a retrospective case series analysis of 110 myopic children and reported that multifocal IOLs and ortho-K slowed myopia progression equally, i.e., ortho-K = $-0.09D/year$; bifocal IOLs = $-0.10D/year$ (26). Using a similar retrospective case series analysis, Cooper et al. found that the extended depth of focus design of the IOL slowed myopia progression by -0.04 D/year for the right eye and $-0.04D/year$ for the left eye (27).

Orthokeratology

Orthokeratology lenses have been shown to be effective in inhibiting myopia progression in studies reporting a 32–63% reduction in the rate of axial elongation over 5 years in East Asian children aged 7–16 years (16). Concerns about the risk of infectious keratitis have hindered widespread acceptance of nighttime use of Ortho-K for myopia control in children.

In 2003, Reim et al. conducted a retrospective study of 253 children (aged 6–18 years) on the ability of ortho-K to slow myopia progression (16). The authors reported that the rate of progression was slowed by 0.5 to 0.13 D/year (16). Subsequently, a number of prospective clinical trials have shown that ortho-K tends to slow myopia progression by 40% using axial length measurements and cycloplegia (16). Pooled estimates from a meta-analysis have shown a change in axial length in patients wearing ortho-K lenses (16). Swarbrick et al. studied 26 myopic children (aged 11–17 years) in a crossover design with alternating lens wear and found that the eye wearing rigid gas permeable (RGP) lenses showed progressive growth in axial length (myopic progression) during the study, whereas the eye wearing ortho-K did not (28).

Bullimore and Johnson published a review of the changes in optical components and mechanisms underlying orthokeratology in 2020 (29). The use of this type of lens results in temporary, complex changes in corneal optics that remain while treatment continues and permanent changes in corneal shape can also be observed upon cessation of treatment, which prevents refraction from being an accurate indicator of progression (29). Therefore, myopia control by orthokeratology can only be assessed by measuring axial length (29).

In a 2024 study, data from a total of 125 orthokeratology and 118 control subjects were analyzed (30). Of these, 101 (81%) and 88 (75%) orthokeratology and control subjects completed the 2-year follow-up period, respectively (30). Statistically significant differences in change in axial length from baseline were found over time, between groups, and for the time*group interaction (all $p < 0.001$), indicating that the rate of increase in axial length over time was significantly lower in the orthokeratology group compared to the control group (30). The lower axial elongation of the orthokeratology group compared to the control group was statistically significant at all time points (all $p < 0.001$) and significant differences were also present between each of the different pairs of time points (all $p < 0.001$) (30). The interactions of group with age, sex, mean spherical refractive error, and ethnicity at baseline were not significant ($p > 0.05$) (30). The change in axial length at the 2-year visit from baseline for the orthokeratology and

През 2003 г. Reim et al. извършват ретроспективно проучване на 253 деца (на възраст 6–18 години) относно способността на Ortho-K да забавя прогресията на миопията (16). Авторите съобщават, че скоростта на прогресия е забавена от 0,5 до 0,13 D/година (16). Впоследствие редица проспективни клинични изпитвания показват, че Ortho-K има тенденция да забавя прогресията на късогледството с 40%, използвайки измервания на аксиалната дължина и циклоплегия (16). Обединените оценки от извършен метаанализ показват промяна в аксиалната дължина при пациенти, носещи Ortho-K лещи (16). Swarbrick et al. проучват 26 деца с късогледство (на възраст 11–17 години) при кръстосан дизайн и алтернираща употреба на лещи и установяват, че околото, носещо RGP лещи, показва прогресивен растеж на аксиалната дължина (миопична прогресия) по време на проучването, докато околото с Ortho-K не показва прогресия (28).

Bullimore и Johnson публикуват преглед на промените в оптичните компоненти и механизми, които са в основата на ортокератологията през 2020 г. (29). Употребата на този вид лещи води до временни, комплексни промени в оптиката на роговицата, които остават, докато лечението продължава, като също могат да се наблюдават постоянни промени във формата на роговицата при прекратяване на лечението, което пречи на рефракцията да бъде точен индикатор за прогресия (29). Следователно контролът на миопия чрез ортокератология може да се оцени изключително само чрез измерване на аксиалната дължина (29).

В проучване от 2024 г. са анализирани общо данни от 125 ортокератологични и 118 контролни субекта (30). От тях 101 (81%) и 88 (75%) ортокератологични и контролни субекти са завършили съответно 2-годишния период на проследяване (30). Статистически значими разлики в промяната на аксиалната дължина от изходното ниво са открити с течение на времето, между групите и за взаимодействието време*група (всички $p < 0,001$), което показва, че скоростта на увеличаване на аксиалната дължина с течение на времето е значително по-ниска в ортокератологичната спрямо контролната група (30). По-ниското аксиално удължение на ортокератологичната спрямо контролната група е статистически значимо във всички времеви точки (всички $p < 0,001$), като значителни разлики също присъстват между всяка от различните двойки времеви точки (всички $p < 0,001$) (30). Взаимодействията на групата с възрастта, пола, средната сферична рефрактивна грешка и етническата принадлежност на изходно ниво не са значими ($p > 0,05$) (30). Промяната в аксиалната дължина при 2-годишното посещение в сравнение с изходното ниво за ортокератологичните и контролните групи е съответно $0,41 \pm 0,25$ и $0,65 \pm 0,30$ mm, като по този начин се осигурява ефект от лечението след 2-годишно носене на лещи от 0,24 mm (95% доверителни интервали: 0,15 до 0,34 mm) (30). Получените от нас данни са в подкрепа на данните от проучванията на литературата.

Фармакологични агенти

Фармакологична интервенция за контрол на миопия чрез използване на високи дози атропин (т.е. 0,5% или 1,0%) забавя прогресията на миопията с повече от 70% при деца на възраст между 6–13 години, но тази интервенция е свързана със странични ефекти, включително мидриаза, отблясъци,

control groups was 0.41 ± 0.25 and 0.65 ± 0.30 mm, respectively, providing a treatment effect after 2 years of lens wear of 0.24 mm (95% confidence intervals: 0.15 to 0.34 mm) (30). Our data support the findings of literature studies.

Pharmacological Agents

Pharmacological intervention for myopia control using high doses of atropine (i.e., 0.5% or 1.0%) slows myopia progression by more than 70% in children aged 6–13 years, but this intervention is associated with side effects including mydriasis, glare, headache and blurred vision (31). Lower doses (0.1% or less) of atropine cause fewer side effects and can reduce progression by 30–60% (31). When higher doses (0.5% and 0.1%) are given to younger children, abrupt discontinuation of use results in rebound progression (31). However, it should be noted that the FDA has not given regulatory approval for the use of any pharmaceutical agents for the control of myopia (31).

In addition to refractive manipulation with lenses for the control of myopia, atropine has been shown to slow the progression of the condition. Atropine was first used by Wells in 1900 to stop myopic progression by paralysis of accommodation (16). Although the exact mechanism is unknown, multiple studies have shown that atropine has an effect, and it has also been suggested that ultraviolet (UV) light (secondary to pupil dilation) may increase collagen cross-linking in the sclera, thereby slowing its growth (16,18).

Chua et al. (ATOM1) tested the effect of 1% atropine in a group of 400 children (13.5% dropout rate), where one group received atropine while the other group received placebo (32). The mean progression in the control eye after 2 years was 0.6D/year, and in the atropine-treated eye it was 0.14D/year (32). This represents a 77% reduction in myopia progression. Furthermore, axial length measurements in eyes in which atropine was instilled remained essentially unchanged (0.02 mm over 2 years) (32). The use of 1% atropine appears to have the greatest effect in the first year. Chiang et al. investigated the effect of 1% atropine used once a week for 1 month to 10 years. They reported a mean rate of progression of 0.08 D/year (33).

There are a number of studies that have evaluated the relationship between atropine dosage and reduction in progression. Shih et al. evaluated the effect of different doses of atropine in 200 children (6–13 years) who were randomly assigned to receive one drop of 0.5%, 0.25%, or 0.1% atropine, or 0.5% tropicamide (control) in both eyes each night (34). The mean progression of myopia was 0.04 ± 0.63 D/year in the 0.5% atropine group, 0.45 ± 0.55 D/year in the 0.25% atropine group, and 0.47 ± 0.91 D/year in the 0.1% atropine group, compared with 1.06 ± 0.61 D/year in the control group (34). In our study, we used the lowest dose of atropine drops, and the results reported in the study were similar—MD 0.73D; 0.32 mm. At the end of the 2-year treatment period, among the patients in the Shih study, 61% of the children in the 0.5% atropine group, 49% in the 0.25% atropine group, and 42% in the 0.1% atropine group had no myopic progression (34). The ATOM 2 study also evaluated different concentrations of atropine—0.5%, 0.1%, and 0.01% (16). After 2 years, the researchers found that all three concentrations slowed myopia progression, with the average progression with each concentration being 0.15D/year (0.5% atropine), 0.19D/year (0.1% atropine), and 0.25D/year (0.01% atropine) (35). In regard to atropine concentration, both ATOM1 and ATOM2 studies suggested that myopic

главоболіе и замъглено зрение (31). По-ниски дози (0,1% или по-малко) атропин предизвикват по-малко странични ефекти и може да намалят прогресия с 30–60% (31). При по-високи дози (0,5% и 0,1%), назначени при по-малки деца, внезапното прекратяване на употреба води до отскок в прогресията (31). Въпреки това, трябва да се отбележи, че FDA не е дала регулаторно одобрение за употреба на каквито и да е фармацевтични агенти за контрол на миопия (31).

В допълнение към манипулирането на рефракцията с лещи за контрол на миопия, атропинът е показал, че забавя прогресията на състоянието. Атропинът е използван за първи път от Уелс през 1900 г., за да спре миопичната прогресия чрез парализа на акомодацията (16). Въпреки че точният механизъм е неизвестен, множество проучвания показват, че атропинът има ефект, също така се предполага, че ултравиолетовата (UV) светлина (вторично след разширяването на зеницата) може да увеличи кръстосаното свързване на колаген в склерата, като по този начин забавя растежа ѝ (16,18).

Chua et al. (ATOM1) проверяват ефекта на 1% атропин в група от 400 деца (13,5% процент на отпадане), където едната група получава атропин, докато другата група получава плацебо (32). Средната прогресия в контролното око след 2 години е 0,6 D/година, а в третираното с атропин око е 0,14 D/година (32). Това представлява 77% намаление на прогресията на миопията. Освен това измерванията на аксиалната дължина в очите, в които е поставян атропин, остават по същество непроменени (0,02 mm за 2 години) (32). Използването на 1% атропин изглежда има най-силен ефект през първата година. Chiang et al. изследват ефекта от 1% атропин, използван веднъж седмично в продължение на 1 месец до 10 години. Те отчитат среден процент на прогресия от 0,08 D/година (33).

Има редица проучвания, които оценяват връзката между дозировката на атропин и намаляването на прогресията. Shih и колектив оценяват ефекта от различни дози атропин върху 200 деца (6–13 години), на които произволно е предписана една капка от 0,5%, 0,25%, или 0,1% атропин, или 0,5% тропикамид (контролна група) в двете очи всяка вечер (34). Средната прогресия на късогледството е $0,04 \pm 0,63$ D/година в групата с 0,5% атропин, $0,45 \pm 0,55$ D/година в групата с 0,25% атропин и $0,47 \pm 0,91$ D/година в групата с 0,1% атропин, в сравнение с $1,06 \pm 0,61$ D/година в контролната група (34). В нашето проучване сме използвали атропинови капки в най-ниска доза и отчетените от изследването резултати са сходни – MD 0,73D; 0,32 mm. В края на 2-годишния период на лечение, сред пациентите от проучването на Shih, 61% от децата в групата на 0,5% атропин, 49% в групата на 0,25% атропин и 42% в групата на 0,1% атропин са нямали миопична прогресия (34). Проучването ATOM 2 също оценява различните концентрации на атропин – 0,5%, 0,1% и 0,01% (16). След 2 години изследователите установиха, че и трите концентрации забавят прогресията на късогледството, като средната прогресия с всяка концентрация е 0,15 D/година (0,5% атропин), 0,19 D/година (0,1% атропин) и 0,25 D/година (0,01% атропин) (35). По отношение на атропиновата концентрация, и двете проучвания ATOM1 и ATOM2 предполагат, че миопичната прогресия е забавена, но по отношение на аксиалната дължина нещата стоят различно – ATOM 1 показва минимална промяна

progression was slowed, but concerning the axial length, the situation was different—ATOM 1 showed a minimal change of 0.02 mm over a 2-year period with atropine 1%, while ATOM 2 displayed no statistical difference between the placebo and atropine 0.01% groups (35). This is important because, if the primary goal of slowing myopia progression is to reduce axial elongation to minimize the risk of future retinal complications, then lower concentrations are not as effective as 1% atropine. Furthermore, atropine suppresses the axial elongation signal and the abrupt withdrawal of atropine would result in more rapid elongation than discontinuation of lower concentrations. Subjects who were most refractory to atropine treatment were most often patients with two myopic parents, with early onset of myopia, or who progressed more than the average of 0.66D/year (35). To date, there are no peer-reviewed, controlled, randomized trials demonstrating the effectiveness of low-concentration atropine (0.01%) in slowing axial elongation, although this therapy has been reported as the most popular modality among pediatric ophthalmologists by Zloto et al (36).

A systematic review of the literature between 2019 and 2021, performed by Pang and colleagues identified a total of 3638 studies of the efficacy of myopia control methods (37). A total of 3436 were not randomized clinical trials and were excluded from the authors' analysis (37). After screening the remaining scientific papers, 12 studies were entailed in their review. Four main types of interventions to control myopia progression, including low-dose atropine eye drops (5 studies), multifocal glasses (2 studies), multifocal contact lenses with aspheric or bifocal designs (4 studies), and lenses (1 study), were evaluated in a pooled meta-analysis (37). The following methods were found to be effective ($p < 0.001$): highly aspheric lenses (0.80D; -0.35 mm.), MiSight contact lenses (0.66D; -0.28 mm), low-dose atropine drops 0.05% (0.54D; -0.21 mm), Biofinity +2.50D (0.45D; -0.24 mm), and ortho-K lenses (-0.24 mm) (37).

It is worth mentioning that, according to the studies in the literature, axial eye growth and refractive changes can be regulated by visual feedback. Based on this and the safety and affordability of the glasses, numerous clinical studies have investigated the effects of peripheral myopic defocusing glasses in slowing myopic progression, and some even in delaying its onset (38–41). A meta-analysis and systematic review of the literature showed that this type of glasses can control the progression of refractive error compared to monofocal glasses, but no statistically significant difference was found in axial length— $p = 0.07$ (38). Another study investigated short-term changes in axial length with Lenstar, using a simplified peripheral design of glasses with an additive (39). In 17 participants, a statistically significant difference of +8.1 microns was reported, which increased axial length from baseline when reading with conventional monofocal glasses (39). When subjects read under the same conditions but with defocusing glasses, axial length significantly returned to baseline (39). According to the authors, the reduction in axial length with these glasses may have an effect on axial elongation signals from the choroid and could be tested for myopia control purposes (39). A study of myopia progression in children wearing DIMS (Defocus Incorporated Multiple Segments) showed that over 3 years, the changes in spherical equivalent and axial length in the DIMS group ($n = 65$) were -0.52 ± 0.69 D and 0.31 ± 0.26 mm, respectively, and these changes were not statistically significant over time ($p > 0.05$), and that the effect of myopia control was sustained in the third year

от 0,02 mm за период от 2 години при използване на атропин 1%, докато ATOM 2 не показва статистическа разлика между групата на плацебо и атропин 0,01% (35). Това е важно, тъй като, ако основна цел за забавяне на прогресията на миопията е да се намали аксиалното удължаване с цел минимизация на риска от бъдещи усложнения на ретината, тогава по-ниските концентрации не са толкова ефективни, колкото атропин 1%. Освен това атропинът потиска сигнала за аксиално удължаване и рязкото му спиране би довело до по-бързо удължаване, отколкото прекъсването на по-ниски концентрации. Субектите, които са били най-неподатливи от лечението с атропин, са най-често пациенти с двама родители с миопия, с ранно начало на миопията или са прогресирали повече от средното от 0,66 D/година (35). Към днешна дата няма рецензирани, контролирани, рандомизирани проучвания, демонстриращи ефективността на атропин с ниска концентрация (0,01%) за забавяне на аксиалното удължаване, въпреки че тази терапия е докладвана като най-популярната модалност сред педиатричните офталмолози от Zloto et al (36).

Систематичен обзор на проучванията в литературата между 2019 г. и 2021 г. от Pang и колеги идентифицира общо 3638 проучвания на ефикасността от методите за контрол на миопия (37). Общо 3436 не са рандомизирани клинични проучвания и са изключени от анализа на авторите (37). След скрининга на останалите научни трудове 12 проучвания са включени в техния преглед. Четири основни типа интервенции за контрол на прогресията на късогледство, включително капки за очи с ниска доза атропин (5 проучвания), мултифокални очила (2 проучвания), мултифокални контактни лещи с асферичен или с двоен фокус дизайн (4 проучвания) и лещи (1 проучване) са включени в обобщен метаанализ (37). Установени за ефикасни са следните методи ($p < 0,001$): силно асферични лещи (0,80D; $-0,35$ mm), контактни лещи MiSight (0,66D; $-0,28$ mm), ниска доза атропин 0,05% (0,54D; $-0,21$ mm), Biofinity +2,50D (0,45D; $-0,24$ mm) и Ortho-K лещи ($-0,24$ mm) (37).

Необходимо е да споменем, че според проведените изследвания в литературата аксиалният растеж на очите и рефракционните промени могат да бъдат регулирани чрез обратна връзка от визуален сигнал. Въз основа на това и на безопасността и достъпността на очилата, множество клинични изследвания изследват ефектите на периферните миопични дефокусиращи стъкла за забавяне на миопичната прогресия, а някои дори и за забавяне на нейната поява (38,39,40,41). Метаанализ и систематичен преглед на литературата показва, че този вид стъкла може да контролира прогресията на рефрактивната грешка спрямо еднофокусни очила, но не е установена статистически значима разлика по отношение на аксиалната дължина $-p = 0,07$ (38). Друго проучване изследва краткосрочните промени в аксиалната дължина с Lenstar, използвайки опростен периферен дизайн на очила с добавка (39). При 17 участници е отчетена статистически значима разлика от $+8,1$ микрона, което увеличава аксиалната дължина от изходното ниво при четене с конвенционални монофокални очила (39). Когато участниците са чели в същите условия, но с дефокусиращи очила, аксиалната дължина значително се е връщала до изходна стойност (39). Според авторите намаляването на аксиалната дължина с тези очила може да окаже ефект върху сигналите за аксиално

in children who had used DIMS glasses for the previous 2 years, as well as in children who had switched from single vision to defocusing glasses (40). A current clinical trial on the effect of wearing glasses with a peripheral defocusing design on emmetropization in Chinese children aged 6–8 years reported that they may be effective in regulating ocular growth and refractive changes in children at risk and may even delay or prevent the onset of myopia (41). However, this type of myopia control lens was not examined in our study. It should be noted that the study included 8-year-old children, in whom myopic progression is expected to be related to the natural growth process of the whole organism, including axial length values. According to a literature review, in 16-year-old patients, the growth process of the anterior-posterior axis of the eyes significantly slows down and stabilizes. This creates a prerequisite for difficulties in comparing the degree of progression. It is necessary to mention that in the patients in the groups where we applied ortho-K or multifocal lenses, we expect a smaller degree of progression in the refractive power of the cornea, due to the temporary flattening of the cornea, and hence in myopia as an absolute value. The data from the study included a small number of patients, which poses difficulties in judgments and clear formulation of conclusions. Therefore, we believe that more studies are needed, covering a larger number of patients, to establish the most efficient method for controlling this socially significant condition for our pediatric population.

CONCLUSION

Identifying the populations that need myopia control, to whom it should be administered and over what time frame remains the most important initial step for clinical practice. With the increasing prevalence of myopia, additional population-level studies and new approaches with improved efficacy and fewer side effects for children are needed. Multifocal and ortho-K lenses and atropine drops can effectively control myopia progression in children and adolescents, but multifocal and ortho-K lenses show more significant effects.

REFERENCES

1. Sankaridurg P, Tahhan N, Kandel H, Naduvilath T, Zou H, Frick KD, et al. IMI Impact of Myopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021 Apr 28;62(5):2. doi: 10.1167/iovs.62.5.2.
2. World Health Organization. World report on vision [Internet]. 2019. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/328717/9789241516570-eng.pdf?sequence=18>
3. World Health Organization (WHO). The impact of myopia and high myopia: A Report of the Joint World Health Organization–Brien Holden Vision Institute, Global Scientific Meeting on Myopia, University of New South Wales, Sydney, Australia 16–18 March 2015. [Internet]. 2015. Available from: https://myopiainstitute.org/wp-content/uploads/2020/10/Myopia_report_020517.pdf
4. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. Ophthalmology. 2016 May;123(5):1036–42. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.01.006.
5. Cooper J, Tkatchenko AV. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. Eye Contact Lens. 2018 Jul;44(4):231–47. doi: 10.1097/ICL.0000000000000499.

удължение от хороидеята и могат да бъдат тествани за целите на контрола на миопията (39). Проучването на прогресията на миопия при деца, носещи DIMS (Defocus Incorporated Multiple Segments), показва, че в продължение на 3 години промените в стойностите на сферичния еквивалент и на аксиалната дължина в DIMS групата ($n=65$) са били $-0,52 \pm 0,69$ D и $0,31 \pm 0,26$ mm, като тези промени не са били статистически значими във времето ($p > 0,05$), и че ефектът на контрол на миопията е устойчив през третата година при деца, които са използвали очилата DIMS през предходните 2 години, както и при деца, преминали от еднофокусни стъкла към дефокусиращи такива (40). Настоящо клинично изпитване върху ефекта от носенето на очила с дефокусиращ дизайн в периферията върху еметропизацията при китайски деца на възраст 6–8 години докладва, че те могат да бъдат ефективни за регулация на очния растеж и рефрактивните промени при деца в рискови групи и дори да забавят или предотвратят появата на миопия (41). В нашето проучване обаче този вид стъкла за контрол на миопията не е разгледан.

Трябва да се има предвид, че проучването включва деца на 8 г., при които се очаква миопична прогресия, свързана с естествения процес на растеж на целия организъм, включително стойностите на аксиалната дължина. Според проучването на литературата при 16-годишни пациенти процесът на нарастване на предно-задната ос на очите значително се забавя и стабилизира. Това създава предпоставка за затруднения при сравнението на степента на прогресия. Необходимо е да споменем, че при пациентите в групи, при които сме приложили ортокератологични или мултифокални лещи, очакваме по-малка степен на прогресия в пречупвателната сила на роговицата поради временното оплоскостяване на роговицата и оттам на миопията като абсолютна стойност. Данните от проучването включват малък брой пациенти, което поставя трудности в съжденията и ясното формулиране на заключения. Ето защо сме на мнение, че е необходимо да се направят повече проучвания, обхващащи по-голям брой пациенти, за да установим най-ефикасния метод за контрол на това социалнозначимо състояние за нашата педиатрична популация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Идентифицирането на популациите, които се нуждаят от контрол на миопията, на които се прилага и в какъв времеви интервал, остава най-важната начална стъпка за клиничната практика. С нарастващото разпространение на миопията са необходими допълнителни проучвания на популационно ниво и нови подходи с подобрена ефикасност и по-малко странични ефекти за деца. Мултифокалните и орто-К лещи и атропиновите капки могат ефективно да контролират прогресията на миопия при деца и юноши, но мултифокалните и орто-К лещи показват по-значими ефекти.

- Raviola E, Wiesel TN. Neural control of eye growth and experimental myopia in primates. In: Bock GR, Widdows K, editors. *Myopia and the Control of Eye Growth*. John Wiley & Sons; 2008. pp. 22–44.
- Rada JA, Shelton S, Norton TT. The sclera and myopia. *Exp Eye Res*. 2006 Feb;82(2):185–200. doi: 10.1016/j.exer.2005.08.009.
- Wu PC, Chuang MN, Choi J, Chen H, Wu G, Ohno-Matsui K, et al. Update in myopia and treatment strategy of atropine use in myopia control. *Eye (Lond)*. 2019 Jan;33(1):3–13. doi: 10.1038/s41433-018-0139-7.
- Smith EL 3rd. Optical treatment strategies to slow myopia progression: effects of the visual extent of the optical treatment zone. *Exp Eye Res*. 2013 Sep;114:77–88. doi: 10.1016/j.exer.2012.11.019.
- Cho P, Tan Q. Myopia and orthokeratology for myopia control. *Clin Exp Optom*. 2019 Jul;102(4):364–377. doi: 10.1111/cxo.12839.
- Walline JJ. Myopia Control: A Review. *Eye Contact Lens*. 2016 Jan;42(1):3–8. doi: 10.1097/ICL.0000000000000207.
- Wolffsohn JS, Kollbaum PS, Berntsen DA, Atchison DA, Benavente A, Bradley A, et al. IMI - Clinical Myopia Control Trials and Instrumentation Report. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019 Feb 28;60(3):M132–M160. doi: 10.1167/iops.18-25955.
- Xiong S, Lv M, Zou H, Zhu J, Lu L, Zhang B, Deng J, Yao C, He X, Xu X. Comparison of Refractive Measures of Three Autorefractors in Children and Adolescents. *Optom Vis Sci*. 2017 Sep;94(9):894–902. doi: 10.1097/OPX.0000000000001113.
- Klaproth O. ZEISS IOLMaster 700. In: Aramberri J, Hoffer KJ, Olsen T, Savini G, Shammas HJ, editors. *Intraocular Lens Calculation*. Cham: Springer International Publishing; 2024. pp. 297–306.
- Chen YX, Liao CM, Tan Z, He MG. Who needs myopia control? *Int J Ophthalmol*. 2021 Sep 18;14(9):1297–1301. doi: 10.18240/ijo.2021.09.01.
- Santodomingo-Rubido J, Cheung SW, Villa-Collar C; ROMIO/MCOS/TO-SEE Groups. A new look at the myopia control efficacy of orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2024 Oct;47(5):102251. doi: 10.1016/j.clae.2024.102251.
- Ang M, Flanagan JL, Wong CW, Müller A, Davis A, Keys D, et al. Review: Myopia control strategies recommendations from the 2018 WHO/IAPB/BHVI Meeting on Myopia. *Br J Ophthalmol*. 2020 Nov;104(11):1482–7. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-315575.
- Sarkar S, Khuu S, Kang P. A systematic review and meta-analysis of the efficacy of different optical interventions on the control of myopia in children. *Acta Ophthalmol*. 2024 May;102(3):e229–e244. doi: 10.1111/aos.15746.
- Du LF, He F, Tan HX, Gao N, Song WQ, Luo YX. Comparisons of Three Methods for Myopia Control in Adolescents. *J Ophthalmol*. 2022 Sep 29;2022:9920002. doi: 10.1155/2022/9920002.
- Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 Oct 3;54(10):6510–7. doi: 10.1167/iops.13-12527.
- Brennan NA, Toubouti YM, Cheng X, Bullimore MA. Efficacy in myopia control. *Prog Retin Eye Res*. 2021 Jul;83:100923. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100923.
- Bao J, Yang A, Huang Y, Li X, Pan Y, Ding C, et al. One-year myopia control efficacy of spectacle lenses with aspherical lenslets. *Br J Ophthalmol*. 2022 Aug;106(8):1171–6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-318367.
- Ruiz-Pomeda A, Villa-Collar C. Slowing the Progression of Myopia in Children with the MiSight Contact Lens: A Narrative Review of

- the Evidence. *Ophthalmol Ther*. 2020 Dec;9(4):783-95. doi: 10.1007/s40123-020-00298-y.
24. Walline JJ, Greiner KL, McVey ME, Jones-Jordan LA. Multifocal contact lens myopia control. *Optom Vis Sci*. 2013 Nov;90(11):1207-14. doi: 10.1097/OPX.000000000000036.
 25. Yang B, Cho P. The latest and greatest in myopia control: Control measures in China are ahead of US measures. *Optom Times*. 2024;16(4).
 26. Turnbull PR, Munro OJ, Phillips JR. Contact Lens Methods for Clinical Myopia Control. *Optom Vis Sci*. 2016 Sep;93(9):1120-6. doi: 10.1097/OPX.0000000000000957.
 27. Cooper J, Aller T, Smith EL 3rd, Chan K, Dillehay SM, O'Connor B. Retrospective Analysis of a Clinical Algorithm for Managing Childhood Myopia Progression. *Optom Vis Sci*. 2023 Jan 1;100(1):117-24. doi: 10.1097/OPX.0000000000001978.
 28. Swarbrick HA, Alharbi A, Watt K, Lum E, Kang P. Myopia control during orthokeratology lens wear in children using a novel study design. *Ophthalmology*. 2015 Mar;122(3):620-30. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.09.028.
 29. Bullimore MA, Johnson LA. Overnight orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2020 Aug;43(4):322-332. doi: 10.1016/j.clae.2020.03.018.
 30. Zaabaar E, Asiamah R, Kyei S, Ankamah S. Myopia control strategies: A systematic review and meta-meta-analysis. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2025 Jan;45(1):160-76. doi: 10.1111/opo.13417.
 31. Zhao C, Cai C, Ding Q, Dai H. Efficacy and safety of atropine to control myopia progression: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2020 Dec 7;20(1):478. doi: 10.1186/s12886-020-01746-w.
 32. Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (Atropine for the Treatment of Myopia 2). *Ophthalmology*. 2012 Feb;119(2):347-54. doi: 10.1016/j.ophtha.2011.07.031.
 33. Chiang ST, Turnbull PRK, Phillips JR. Additive effect of atropine eye drops and short-term retinal defocus on choroidal thickness in children with myopia. *Sci Rep*. 2020 Oct 27;10(1):18310. doi: 10.1038/s41598-020-75342-9.
 34. Shih YF, Hsiao CK, Chen CJ, Chang CW, Hung PT, Lin LL. An intervention trial on efficacy of atropine and multi-focal glasses in controlling myopic progression. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001 Jun;79(3):233-6. doi: 10.1034/j.1600-0420.2001.790304.x.
 35. Khanal S, Phillips JR. Which low-dose atropine for myopia control? *Clin Exp Optom*. 2020 Mar;103(2):230-232. doi: 10.1111/cxo.12967.
 36. Zloto O, Wygnanski-Jaffe T, Farzavandi SK, Gomez-de-Liaño R, Sprunger DT, Mezer E. Current trends among pediatric ophthalmologists to decrease myopia progression-an international perspective. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018 Dec;256(12):2457-2466. doi: 10.1007/s00417-018-4078-6.
 37. Lanca C, Pang CP, Grzybowski A. Effectiveness of myopia control interventions: A systematic review of 12 randomized control trials published between 2019 and 2021. *Front Public Health*. 2023 Mar 23;11:1125000. doi: 10.3389/fpubh.2023.1125000.
 38. Ma JX, Tian SW, Liu QP. Effectiveness of peripheral defocus spectacle lenses in myopia control: a Meta-analysis and systematic review. *Int J Ophthalmol*. 2022 Oct 18;15(10):1699-706. doi: 10.18240/ijo.2022.10.20.
 39. Iribarren R, Szeps A, Kotlik C, Laurencio L, De Tomas M, Impagliazzo R, et al. Short-Term Axial Length Changes in Myopic Eyes Induced by Defocus Spectacles for Myopia Control. *Photonics*. 2023;10(6):668.
 40. Lam CS, Tang WC, Lee PH, Zhang HY, Qi H, Hasegawa K, et al. Myopia control effect of defocus incorporated multiple segments (DIMS) spectacle lens in Chinese children: results of a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2022 Aug;106(8):1110-4. doi: 10.1136/bjophthalmol-2020-317664.
 41. Shen L, He W, Yang W, Yan W, Yang C. Effect of wearing peripheral focus-out glasses on emmetropization in Chinese children aged 6-8 years: study protocol for a 2-year randomized controlled intervention trial. *Trials*. 2023 Nov 22;24(1):746. doi: 10.1186/s13063-023-07799-8.