

Patolojik Miyopinin Güncel Tedavisi ve Sklera Hedefli Tedaviler

Current Treatment of Pathological Myopia and Sclera-Targeted Therapies

¹Tuğçe HOROZOĞLU CERAN / ORCID No: 0000-0003-2132-3098

¹Uzm. Dr., FEBO: Osmaniye Devlet Hastanesi Osmaniye/Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 31/05/2024 **Kabul Tarihi/Accepted:** 10/08/2024 **DOI:** 10.37783/CRJ-0485

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Selimiye, Bölge Trafik Yanı, Musa Şahin Blv., 80000 Osmaniye Merkez/Osmaniye

Tel./Phone: +905075968690 **E-posta/E-mail:** tugcehorozoglu00@gmail.com

ÖZ

Miyopi, genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimiyle oluşan bir refraksiyon kusurudur. Son yıllarda miyopi prevalansında belirgin bir yükselme gözlemlenmiştir. Miyopi prevalansı arttıkça patolojik miyopi ile ilişkili görme kaybına yol açan komplikasyonların sıklığı da artmaktadır. Bu yüzden çocuklarda miyopinin ilerlemesini durdurmak ve önlemek için çeşitli yöntemler ve tedaviler araştırılmaktadır. Miyopi kontrolünde, açık havada zaman geçirmek, düşük doz atropin kullanımı ve yeni nesil cam ve lens teknolojileri araştırılmaktadır. Açık havada daha uzun süre vakit geçirmek en güvenilir strateji olarak gözükmektedir. Yeni nesil cam tasarımlarının bir kısmı progresyonu önlemede oldukça etkin gözükmeyle birlikte; son yıllarda yapılan araştırmalarda atropinden beklenen başarının sağlanamadığı görülmüştür. Farklı yöntemlerin kombinasyonunun uzun vadeli etkileri üzerine daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Atropin, defokus, miyopi, ortokeratoloji, periferik defokus camları, progresyon

Abstract

Myopia is a refractive error that arises from the interaction of genetic and environmental factors. In recent years, there has been a significant increase in the prevalence of myopia. As the prevalence of myopia increases, so does the frequency of complications leading to vision loss associated with pathological myopia. Therefore, various methods and treatments are being explored to halt and prevent the progression of myopia in children. In myopia control, spending time outdoors, the use of low-dose atropine, and new generation lens technologies are being investigated. Spending more time outdoors appears to be the most reliable strategy. While some new lens designs seem to be quite effective in preventing progression, recent studies have shown that the expected success from atropine has not been achieved. Further research is needed on the long-term effects of combining different methods.

Keywords: Atropine, defocus, myopia, orthokeratology, peripheral defocus lenses, progression

Giriş

Artan miyopi prevalansı nedeniyle miyopiye bağlı makülopati ve optik nöropati gibi problemlerin gelişmesi ve körlüğe sebep olabilmesi, miyopi progresyonunu durduracak önlemlerin önemini artırmıştır. Anne ve babada miyopinin varlığı çocukta miyopi görülme riskini artırmaktadır.¹ Refraktif kusurlar, monozygotik ikizlerde dizigotik ikizlere göre anlamlı korelasyon göstermiştir.² Başka çalışmalarda ise miyopinin genetik olarak aktarılmasından ziyade, ebeveynlerle aynı ortamı paylaşmaktan kaynaklandığı savunulmuştur. Farklı ortamlarda yaşayan aynı ırka sahip bireylerde miyopi prevalansının farklılık göstermesi de bu düşüncüyü desteklemektedir.

Şehirleşmenin ve okur-yazarlığın artmasıyla birlikte miyopi prenalansı son yıllarda önemli bir artış göstermiştir.³⁻⁵ Afrika ülkelerinde miyopi prevalansı daha az iken okur-yazarlığın daha fazla olduğu Doğu Asya'da daha fazladır.⁶⁻⁸ Yakın çalışma, akomodasyon, akomodatif gecikme, gözlük kullanımı, zeka puanı, şehir hayatı ve beslenmenin miyopi progresyonunu etkilediği düşünülmektedir. Miyopik hastalarda akomodatif gecikme uzamakta ve okuma sırasında imajı retina arkasına odaklayarak hiperopik defokus oluşmaktadır. Oluşan hiperopik defokusa bağlı olarak miyopi progresyonunun arttığı düşünülmektedir. Buna karşılık yakın çalışmanın veya bilgisayar başında uzun vakit geçirmenin miyopinin ilerlemesinde belirgin korelasyona sahip olduğu gösterilememiştir.^{9,10} Yakın çalışmanın ve akomodasyonun miyopinin progresyonunu artırdığına dair kesin kanıtlar bulunmasa da farmakolojik ve refraktif tedavi yöntemleri bu risk faktörlerini ortadan kaldırmayı hedeflemektedir.

D vitamini düzeyi miyopi progresyonu ile hem ilişkili hem ilişkisiz bulunmuş.¹¹ Fiziksel aktivite arttıkça miyopi progresyonunun azaldığı görülmüş ancak miyopinin progresyonu için bağımsız risk faktörü olarak bulunamamış.¹²

SCORM çalışmasına göre sigara içen annelerin çocuklarında miyopi bulunma olasılığı azalmış.¹³ STARS çalışmasında da anne ve babası sigara içen çocuklarda miyopi prevalansı daha düşük bulunmuş.¹⁴ Geç saatte uyuyan bireylerde miyopi prevalansı daha yüksek bulunmuş, ancak bu sonucun geç saatte uyuyan bireylerin şehirde yaşamaları ile ilişkili olabileceği düşünülmüş.¹⁵ Gece uykusunda odalarında gece lambası ile uyuyan çocuklarda ileri derecede miyopi riskinin arttığı söylene de diğer çalışmalarda bu ispat edilememiştir.¹⁶ Sonuç olarak miyopinin gelişiminde ve progresyonunda hem genetik hem de çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülebilir.

Açık Hava Etkinlikleri

Sidney Miyopi Araştırması her gün açık havada en az 2 saat zaman geçiren çocuklarda miyopi prevalansının azaldığını göstermişlerdir.¹⁷ Bu süreye ilave olan her saatte de bu risk daha da azalmaktadır.¹⁸ Parlak ışık retinadan daha fazla dopamin salınımı yaparak aksiyel uzamayı yavaşlatmaktadır.¹⁹⁻²¹ Azalan akomodasyon ihtiyacı ve ışık yoğunluğuna bağlı olarak artan alan derinliği miyopi progresyonunu yavaşlatıyor olabileceği düşünülmüş.²² Aksiyel uzunluk artışı, düşük yoğunlukta ışığa maruz kalan çocuklarda daha fazla olmaktadır.²³ Dışarıda geçirilen süre ve ışık yoğunluğunun artışı ile körele olarak miyopi progresyonu yavaşlamaktadır.²⁴ Açık havada vakit geçirmek miyopiye sahip olma riskini azaltsa da miyopinin progresyonunu azaltmamaktadır.²⁵ Açık havada zaman geçirmek miyopik çocuklarda miyopinin progresyonu engellemektedir.²⁶ Buna rağmen açık havada daha fazla zaman geçirmek diğer önlemlerle karşılaştırıldığı zaman güvenli bir stratejidir.

Progresif Adisyon Camları ve Bifokal Camlar

Miyopik kırma kusurunun fazla veya az düzeltilmesinin progresyonun önlenmesinde faydası gösterilememiştir.^{27,28} Çocuklarda miyopinin az düzeltilmesi miyopi progresyonu üzerine etki etmemekte ve hatta progresyonu artırmaktadır.²⁹

"Miyopinin Düzeltilmesinin Değerlendirmesi Çalışması (Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET))"nda miyopinin düzeltilmesinde progresif adisyonlu lensler (PAL) ile monofokal lens kullanımı karşılaştırılmış. COMET çalışmasında PAL'nin progresyonu yavaşlatmada etkisinin bulunduğu ancak klinik öneminin az olduğu görülmüştür.³⁰

Bifokal mercek kullanımı monofokal mercek kullanımına göre miyopi progresyonu anlamlı olarak yavaşlatmıştır ancak çalışmanın uzun dönem verisi bulunmamaktadır.³¹ Keskin geçişli bifokal merceklerle birlikte tabanı içerde prizmalı mercek 3 yıllık takipte progresyonda yavaşlama göstermiştir ancak prizma kullanılması sonucunda ek etkisi olmamış.³²

Rölatif Periferal Defokus Camları

Emetropizasyon sürecinde hem periferal hem de santral retinadan gelen sinyallerin önemli olduğu görülmüştür.^{33,34} Retinal hücrelerinden gelen sinyaller ile sklera ve koroidte biyokimyasal değişiklikler oluşmaktadır.^{35,36} Yapılan hayvan deneylerinde, lokal retinal imajların değerlendirilmesi ile

oluşturulan sinyallerle skleranın yapısı düzenlenmekte ve aksiyel uzama yanıtları oluşmaktadır.³⁷ İmajın odağı skleranın arkasına düştüğü zaman aksiyel uzama olmakta, skleranın önüne düştüğü zamansa koroid kalınlaşması olarak aksiyel uzama durmaktadır. Miyoplar daha prolate göz yapısına sahip olduğu için daha fazla rölatif periferik hipermetropi gelişmektedir. Miyopik defokus aksiyel uzamayı engellerken hiperopik defokus aksiyel uzamayı artırmaktadır.^{33,38} Muskarinik reseptör inhibitörleri doğrudan retina, koroid ve skleradaki bu yollar üzerine etki ediyor olabilir.^{39,40} Miyopik gözlerde oluşan hiperopik defokusun emmetropizasyonu sağladığı düşünülmektedir. İmaj netliğinin oluşmasına engel olan konjenital patolojik durumlarda bu nedenlerden dolayı aksiyel miyopi oluşmaktadır.

Aksiyel uzunluktaki artış miyopinin nedeni değil sonucu olabilir.⁴¹ Bu nedenle merceklerle sağlanan periferik pozitif adisyon, miyopi progresyonunu yavaşlatabilmektedir.⁴² Kullanılan standart gözlükler periferik hiperopik defokuslar oluşturmaktadır. Bu nedenle yeni tasarımı lensler üzerinde çalışmalar yapılmıştır. Defokus sağlayan multiple segmentli mercek takan çocuklarda miyopik progresyon, monofokal mercek takan çocuklara göre daha az izlenmiştir.⁴³ Konsantrik dual odaklı lensler aksiyel uzamayı durdurmaktadır.⁴⁴

Horizontal meridyenlerin miyopi progresyonunda daha fazla rol oynadığı düşünüldükçe horizontal asimetrik dizayna sahip periferik defokus camı üretilmiştir. Bu tasarımda nazal ve temporal zonda +2-2.5 dioptrilik ek güç bulunmaktadır. Bu tasarıma ait yapılan kontrollü olmayan çalışmada miyopi progresyonunda %40 azalma saptanmıştır.⁴⁵

Silindirik annular refraktif element içeren camlarda, optik zondan periferik doğru alterne eden konsantrik annüler mikrosilindir dizilimi olan defokus zonları mevcuttur. Bu mikrosilindirler +8 dioptrilik güce sahiptir. Mikrosilindirler arasında normal refraksiyon alanları bulunmaktadır. Bu annüler dizilim yüksek sıralı aberasyon yaratarak retina periferinde bulanık hayal oluşturmaktadır. Bu teknolojiye sahip camların etkinliğinin değerlendirilmesi ile ilgili çalışma devam etmektedir.⁴⁶ Bunun yanında ray tracing tekniği ile sirküler defokus oluşturularak dizayn edilmiş camlar da bulunmaktadır.

“Defokus Incorporated Multiple Segments” (DIMS) ve “Highly Aspherical Lenslet” (HAL)

DIMS ve HAL tasarımı camlar rölatif periferik defokus sağlayan camlardan ayrı olarak sınıflandırılmışlardır. DIMS tasarımı iki odak içermektedir. Santralde 9 mm uzak optik

zon mevcut olup bunun çevresinde +3.50 dioptrilik ilave güç ile periferide miyopik defokus sağlayan tübüler sistem mevcuttur. 2 yıllık takipte DIMS kullanan çocukların %21.5’inde progresyon olmazken, normal monofokal miyopik cam kullanan çocuklarda bu oran %7’ye düşmektedir.⁴⁷

Gözlük merceğinin asferik lenslet (mercekcik) ile birlikte kullanımı son dönem yaklaşımlardan bir tanesidir. HAL tasarımında 1024 asferik lenslet ile 11 konsantrik halka oluşturularak retinan önünde 3 boyutlu miyopik defokus bölgesi oluşturulmaktadır. 2 yıllık takipte HAL kullananlarda miyopi progresyonu monofokal mercek kullananlara göre belirgin azalma göstermiştir.⁴⁸

1 yıllık takipte DIMS ve HAL karşılaştırıldığı zaman HAL ile aksiyel uzamadaki yavaşlamanın daha fazla olduğu ve miyopi ilerlemesinin daha yavaş olduğu görülmüştür.⁴⁹ Diğer çalışmalarda ise DIMS ve HAL kullanımının etkileri arasında fark görülmemiştir.

Diffüzyon Optiği

Genetik yüksek miyopide L ve M kon fotoreseptörlerinde opsin gen mutasyonu görülmüş. Bu durum normal ışıkta bile aşırı retinal uyarıma neden olmaktadır. Aşırı retinal uyarıma bağlı olarak miyopinin ilerlediği teorisine dayanarak DOT (Diffusion Optics Technology) camları geliştirilmiş. DOT camlarında ışığı retinaya dağıtan diffüzörler bulunmaktadır. Bu sayede retinaya düşen görüntüdeki kontrast azaltılmaktadır. CYPRESS (Control of Myopia Using Peripheral Diffusion Lenses Efficacy and Safety Study)’te DOT camlarının görsel performansının ve kullanıcı toleransının iyi olduğu görülmüştür.⁵⁰ Aynı çalışmada aksiyel uzamada %50, sferik ekivalanda %40 azalma tespit edilmiştir.⁵⁰

Kontakt Lensler

Yumuşak bifokal kontakt lensler presbiyopik hastalarda tercih edilen lenslerdendir. Yumuşak bifokal kontakt lensler periferik retinada miyopik defokus yaparak miyopi progresyonunun kontrolünde fayda sağlamaktadır.⁵¹ Bifokal kontakt lenslerin yanında multifokal ve EDOF (Extended Depth of Focus) kontakt lensleri de bulunmaktadır. Kullan at kontakt lens olarak tasarlanan miyopi kontrolü kontakt lensi FDA onayı ile miyopi kontrolünde pratikte kullanılmaya başladı. Kullan at olarak tasarlanan kontakt lensin merkezi uzak düzeltilmesi yaparken periferik zonlar miyopik defokusu

değiştirmektedir. Multifokal kontakt lenslerin periferik tasarımı rölatif artı güce sahip olup bu güç periferiye doğru artmaktadır. 3 yıllık izlemde kullan at kontakt lens kullanımı, monofokal merceklerle göre miyopi progresyonunu daha fazla azaltmakta ve aksiyel uzamayı yavaşlatmaktadır.⁵² Yüksek yakın adisyonu bulunan multifokal kontakt lens çalışmasında da 3 yılda miyopi progresyonunda belirgin yavaşlama görülmüştür.⁵³ Miyopi kontrolü için +2.50 dioptrilik güce sahip standart multifokal kontakt lensler denenebilir.⁵³

Ortokeratoloji

Bu tedavi prosedüründe sert kontakt lens gece boyunca gözde kalarak kornea santralini düzleştirmekte ve korneanın refraktif durumunu geçici olarak değiştirmektedir. Korneada meydana gelen bu düzleşme etkisi gün boyunca sürmektedir. Gün boyunca sağlanan düzeltilmiş görme keskinliği ile miyopik progresyonu azaltmaktadır.⁵⁴ Ortokeratoloji kontakt lensleri santral korneanın kırma kusurunu düzeltirken, periferde lensin dikleşmesi ise periferik retinada miyopik defokus oluşturarak miyopik progresyonu yavaşlatmaktadır.⁵⁵ Ortokeratoloji kontakt lensleri aksiyel uzamayı yavaşlatmada monofokal kontakt lenslerden ve monofokal gözlüklerden daha başarılı bulunmuş.⁵⁵⁻⁵⁷ Ortokeratoloji lensinin çocuklarda miyopi progresyonunu yavaşlatma başarısı yumuşak bifokal kontakt lensler ile aynı düzeydedir.⁵¹ Ortokeratolojinin miyopi progresyonunun önlenmesinde başarısız olduğunu gösteren çalışmalar da mevcut.⁵⁸

Ortokeratoloji kontakt lenslerinin uygulaması bırakıldığı zaman rebound meydana gelmektedir.⁵⁹ Uygulamaya bağlı olarak kornea problemlerinin meydana gelmesi önemli bir sorun oluşturmaktadır. Ortokeratoloji kontakt lenslerinin kullanımının komplikasyonları olarak keratit, pigmentli halka formasyonu ve korneal sinir patterninde değişiklik (fibriller çizgiler) bildirilmiştir.⁶⁰

Farmakolojik Yaklaşım

Miyopik hastaların 15 yaşında %48'inde, 18 yaşında %77'sinde, 21 yaşında %90'ında, 24 yaşında ise %96'sında miyopi stabilizasyonu olmaktadır.³⁰ Yani miyopi kontrolünde farmakolojik tedavi 18 yaşına kadar sürdürülmelidir. Farmakolojik tedaviler miyopi başlangıcını durduramamakta ancak progresyonu yavaşlatabilmektedir. Deneysel hayvan modellerinde atropin ve matriks metalloproteinaz

inhibitörleri miyopi progresyonunu yavaşlatmaktadır. Zebra balığı miyopi modeline göre atropin retina koroid yolu ile değil, skleranın yapısını değiştirerek etki göstermektedir.⁶¹ Atropin akomodasyon yolu ile etki etmemektedir. Retinadaki M1 ve M4 reseptörleri ve amakrin hücrelerle başlayan bir kaskad ile etki etmekte ve bu yolla dopamin salgılanması artırıyor olabileceği düşünülmektedir. Atropin, skleral fibroblastlarda glikozaminoglikan sentezini inhibe ederek skleranın yeniden modellenmesini sağlıyor olabilir.⁶²

ATOM1 çalışmasında %1'lik atropin ile 2 yıllık takipte miyopi progresyonunda %76 oranında yavaşlama görülmüş ancak tedavinin kesilmesi geri tepme (rebound) etkisine neden olmuştur. Miyopi progresyonunda %300'lük artış tespit edilmiştir.^{63,64}

ATOM2 çalışmasında %0.5, %0.1 ve %0.01'lik atropinin miyopi progresyonunun yavaşlatmadaki etkisi kıyaslanmış. Bütün atropin konsantrasyonlarında, plasebo gruba göre miyopi progresyonu daha yavaş olmuş. Miyopi ilerlemesini %0.5'lik atropin %75, %0.1'lik atropin %68, %0.01'lik atropin %59 oranında geciktirmiştir.⁶⁵ Yüksek atropin konsantrasyonlarında yakın görmede bozulma şikayeti daha fazla olmaktadır. Çalışmadaki çocuklar yakın görüş için gözlük ihtiyacı duymuşlardır.⁶⁵ 5 yıllık takipte %0,01'lik atropinin miyopi progresyonunu yavaşlatmada en etkili konsantrasyon olduğu ve en az yan etki profiline sahip olduğu görülmüş.⁶⁶ İlk yılda yüksek atropin konsantrasyonunda progresyonda daha fazla yavaşlama görülmüş ancak 1. yıldan sonra büyük bir rebound etki ortaya çıkmış. %0.5'lik atropin ile %218, %0.1'lik atropin ile %170 ve %0.01'lik atropin ile %30 oranında rebound etkisi görülmüştür. %0.01'lik atropin uygulamasının miyopi kontrolü için iyi bir seçenek olduğu düşünülmüş.^{67,68}

"Miyopi Progresyonunda Düşük Konsantrasyonlu Atropin Çalışması" (The Low-Concentration Atropine for Myopia Progression (LAMP)) 'nda %0,05 , %0,025 ve %0,01'lik atropin konsantrasyonlarının etkisi kıyaslanmış.⁶⁹ Miyopi ilerlemesini %0.01'lik atropin %27, %0.025'lik atropin %43, %0.05'lik atropin %67 oranında geciktirmiştir.⁶⁹ Bütün düşük doz atropin uygulamalarında rebound etkisi klinik olarak az tespit edilmiş. Daha küçük rebound etkisi için, miyopi progresyonu daha büyük yaşta ve daha düşük konsantrasyondaki atropin ile durdurmak gerekmektedir.⁷⁰ Düşük atropin konsantrasyonlarında miyopi progresyonu yavaşlasa da aksiyel uzamada yavaşlama görülmemiştir.⁶⁷ Kristalin lens üzerinde azalan tonik akomodasyon nedeniyle miyopinin kontrolü sağlanmış olabilir. %0,05'lik atropinin daha etkili olduğu ve rebound etkisinin de minimal olduğu

saptanmış.⁵⁷ Meta-analize göre %0.05'lik doz miyopi progresyonunu engellemek için etkinlik ve yan etki profili açısından en faydalı konsantrasyondur.⁷¹ Diğer çalışmalarda gösterilen doz artırımının tedavinin etkinliğindeki artışının aksine %0.01'lik atropin %0.02'lik atropinden daha etkili bulunduğu çalışmada bulunmaktadır.⁷²

ATOM1 (1999-2003) ve ATOM2 (2006-2012) çalışmalarına katılan olgular 2021-2022 yılları arasında yeniden değerlendirilmişler ve atropin kullananlar ile diğer katılımcılar arasında kırma kusurlarında ve miyopiye bağlı komplikasyonların insidansında farklılık saptanmamıştır.⁷³ Ne yazık ki ATOM1 ve ATOM2 çalışmalarına katılan miyopik hastalara yıllarca faydasız olarak atropin kullandırıldığı kanaatine varılmış.⁷³ Bu çalışmayı destekler şekilde Amerika'da okul çağı çocuklarında %0,01'lik atropinin düşük ve orta seviyeli miyopinin progresyonunda yavaşlama sağlamadığı görülmüş.⁷⁴

Tayvan'da da politika olarak miyopiye sahip çocukların yarısından fazlası atropin ile tedavi edilmesine rağmen miyopi prevalansı diğer ülkelerdeki gibi artmaya devam etmektedir. Bunların yanı sıra yenidoğan maymunlarda yapılan bir çalışmada ise atropinin oküler gelişim ve emmetropizasyonu bozucu etkisi olduğu görülmüş.⁷⁵

Miyopik hastalara atropin tedavisinin hangi dozda, ne zaman başlanması gerektiği ve gerçekten etkili olup olmadığı konusunda soru işaretleri bulunmaktadır. Atropinin FDA onayı bulunmamaktadır.

Prenzepin, atropine göre M1 reseptörü için daha selektif olan bir diğer muskarinik reseptör antagonistidir. M1 reseptörleri iris ve siliyer cisimde daha az konsantrasyonda bulunmaktadır. Bu nedenle prenzepinin sikloplejik ve midriatik etkileri atropin kadar etkili olmamaktadır. %2'lik prenzepin jel miyopi progresyonunu yarı yarıya azaltmaktadır.^{76,77} Prenzepinin atropine göre daha güvenli ve yan etkileri daha sınırlı bir ajan olduğu görülmüş.^{76,77} Ancak uzun dönem verisi bulunmamaktadır. Prenzepin kullanımı da FDA onayı alamamıştır.

7-metilksantin (7-MX) (kafein) sklerada kalınlaşmaya ve skleral kollajen fibrillerinin çapında artışa neden olmaktadır.⁷⁷ 7-MX yavaş ilerleyen miyopide progresyonu yavaşlatmak için terapötik potansiyele sahip olduğunu gösterilmiştir ancak etkili doz, uygulama yolu, ilaç güvenliği ve uzun vadeli kullanımla ilgili sorular bulunmaktadır.⁶⁸

Skleral kollajen çapraz bağlama tedavisinin miyopi progresyonunu durdurduğunu gösteren hayvan çalışması bulunmaktadır.⁷⁸

“Repeated Low Level Red-Light Therapy” (RLRL)

Kırmızı ışık tedavisi normalde ambliyopinin tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tedaviyi alan çocuklarda aksiyel uzamanın yavaşladığı görüldüğü için miyopiyle mücadelede kullanımı akla gelmiştir. Hayvan deneylerinde kromatik aberasyonun emetropizasyon üzerinde güçlü etkisi gösterilmiş.⁷⁹ Tekrarlayan düşük seviyeli kırmızı ışık uygulamasında aksiyel uzamada yavaşlama olduğu görülmüş. Bu uygulama koroid kalınlığında ve kan akımında artışa neden olmaktadır.⁸⁰

Sonuç

Yöntemleri tek başına kullanmak yerine kombine yaklaşımların etkisinin incelenmesi gerekebilir. Yavaşlamanın sağlandığı durumlarda uzun dönem takiplerinde de aynı başarının devam edip etmeyeceği sorusunun da haklı olduğu görülmüştür. WSPOS'un (World Society of Pediatric Ophthalmology & Strabismus) miyopia kontrolünün güncel durumunu derledikleri son bildirisinde (Miyopia Consensus Statement 2023) miyopi kontrolünde az düzeltmenin, pinholun ve mavi ışık blokajının faydasının olmadığı; foryası olan miyopik hastalarda bifokal ve PAL'ın etkilerinin az miktarda olduğu; rölatif periferik defokus camlarının da etkilerinin az miktarda olduğu belirtilmiş. Yine monofokal kontak lenslerin de faydasız veya az faydalı olduğu söylenmiş. Aksi olarak açık havada daha çok vakit geçirmenin ve yakına bakarak geçirilen zamanın azaltılmasının faydalı olduğu; DIMS ve HAL teknolojisine sahip camların miyopi progresyonunun yavaşlatılmasında oldukça etkin olduğu; yumuşak multifokal kontakt lensler ve ortokeratolojinin etkin yavaşlama sağladığı vurgulanmış. Farmakolojik olarak ise düşük doz atropin tedavisinin denenebileceği kararına varılmış.

Kaynaklar

1. Morgan I, Rose K. How genetic is school myopia? *Prog Retin Eye Res.* 2005;24(1):1-38.
2. Dirani M, Chamberlain M, Shekar SN, et al. Heritability of refractive error and ocular biometrics: the Genes in Myopia (GEM) twin study. *Invest Ophthalmol.* 2006;47(11):4756-4761.
3. Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw SM. Myopia. *The Lancet.* 2012;379(9827):1739-1748.

4. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123(5):1036-1042.
5. Dong L, Kang YK, Li Y, Wei WB, Jonas JB. Prevalence and time trends of myopia in children and adolescents in China: a systemic review and meta-analysis. *Retina*. 2020;40(3):399-411.
6. Kedir J, Girma A. Prevalence of refractive error and visual impairment among rural school-age children of Goro District, Gurage Zone, Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2014;24(4):353-358.
7. Guo K, Wang Y, Yang XR, et al. Prevalence of myopia in schoolchildren in Ejina: the Gobi Desert children eye study. *Invest Ophthalmol*. 2015;56(3):1769-1774.
8. Wu LJ, You QS, Duan JL, et al. Prevalence and associated factors of myopia in high-school students in Beijing. *PloS One*. 2015;10(3):e0120764.
9. Ip JM, Saw S-M, Rose KA, et al. Role of near work in myopia: findings in a sample of Australian school children. *Ethiop J Health Sci*. 2008;49(7):2903-2910.
10. Mutti DO, Zadnik K. Is computer use a risk factor for myopia? *J Am Optom Assoc*. 1996;67(9):521-530.
11. Yu CY, Dong L, Li YF, Wei WB. Vitamin D and myopia: a review. *Int Ophthalmol*. 2024;44(1):95. doi:10.1007/s10792-024-03009-9
12. Suhr Thykjaer A, Lundberg K, Grauslund J. Physical activity in relation to development and progression of myopia-a systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(7):651-659. doi:10.1111/aos.13316
13. Saw SM, Chia KS, Lindstrom JM, Tan DT, Stone RA. Childhood myopia and parental smoking. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(7):934-7. doi:10.1136/bjo.2003.033175
14. Iyer JV, Low WC, Dirani M, Saw SM. Parental smoking and childhood refractive error: the STARS study. *Eye (Lond)*. 2012;26(10):1324-8. doi:10.1038/eye.2012.160
15. Liu XN, Naduvilath TJ, Wang J, et al. Sleeping late is a risk factor for myopia development amongst school-aged children in China. *Sci Rep*. 2020;10(1):17194. doi:10.1038/s41598-020-74348-7
16. Burfield HJ, Carkeet A, Ostrin LA. Ocular and systemic diurnal rhythms in emmetropic and myopic adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(6):2237-2247. doi:10.1167/iovs.19-26711
17. Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1279-1285.
18. Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, Khawaja AP, Mackey DA, Foster PJ. The association between time spent outdoors and myopia in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2012;119(10): 2141-2151.
19. Li X-X, Schaeffel F, Kohler K, Zrenner E. Dose-dependent effects of 6-hydroxy dopamine on deprivation myopia, electroretinograms, and dopaminergic amacrine cells in chickens. *Visual neuroscience*. 1992;9(5):483-492.
20. Schaeffel F, Hagel G, Bartmann M, Kohler K, Zrenner E. 6-Hydroxy dopamine does not affect lens-induced refractive errors but suppresses deprivation myopia. *Vision Res*. 1994;34(2):143-149.
21. Bartmann M, Schaeffel F, Hagel G, Zrenner E. Constant light affects retinal dopamine levels and blocks deprivation myopia but not lens-induced refractive errors in chickens. *Visual Neurosci*. 1994;11(2):199-208.
22. Rose KA, Morgan IG, Ip J, et al. Outdoor activity reduces the prevalence of myopia in children. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1279-85. doi:10.1016/j.ophtha.2007.12.019
23. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ. Light exposure and eye growth in childhood. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(11):6779-87. doi:10.1167/iovs.14-15978
24. Morgan IG. Myopia prevention and outdoor light intensity in a school-based cluster randomized trial. *Ophthalmology*. 2018;125(8):1251-1252. doi:10.1016/j.ophtha.2018.04.016
25. Wu PC, Tsai CL, Wu HL, Yang YH, Kuo HK. Outdoor activity during class recess reduces myopia onset and progression in school children. *Ophthalmology*. 2013;120(5):1080-1085.
26. Xiong S, Sankaridurg P, Naduvilath T, et al. Time spent in outdoor activities in relation to myopia prevention and control: a meta-analysis and systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(6):551-566.
27. Walline JJ, Lindsley KB, Vedula SS, et al. Interventions to slow progression of myopia in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1(1):CD004916.
28. Logan NS, Wolffsohn JS. Role of un-correction, under-correction and over-correction of myopia as a strategy for slowing myopic progression. *Clin Exp Optom*. 2020;103(2):133-137.
29. Adler D, Millodot M. The possible effect of undercorrection on myopic progression in children. *Clin Exp Optom*. 2006;89(5):315-321.
30. Gwiazda J, Hyman L, Hussein M, et al. A randomized clinical trial of progressive addition lenses versus single vision lenses on the progression of myopia in children. *Invest Ophthalmol*. 2003;44(4):1492-1500.
31. Cheng D, Schmid KL, Woo GC, Drobe B. Randomized trial of effect of bifocal and prismatic bifocal spectacles on myopic progression: two-year results. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(1):12-19.
32. Smith MJ, Walline JJ. Controlling myopia progression in children and adolescents. *Adolesc Health Med Ther*. 2015:133-140.
33. Smith III EL, Hung L-F. The role of optical defocus in regulating refractive development in infant monkeys. *Vision Res*. 1999;39(8):1415-1435.
34. Smith III EL, Hung L-F, Huang J. Relative peripheral hyperopic defocus alters central refractive development in infant monkeys. *Vision Res*. 2009;49(19):2386-2392.
35. Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29(2):144-68. doi:10.1016/j.preteyeres.2009.12.002
36. Rada JA, Shelton S, Norton TT. The sclera and myopia. *Exp Eye Res*. 2006;82(2):185-200. doi:10.1016/j.exer.2005.08.009
37. Schaeffel F, Glasser A, Howland HC. Accommodation, refractive error and eye growth in chickens. *Vision Res*. 1988;28(5):639-57. doi:10.1016/0042-6989(88)90113-7
38. Smith EL, 3rd, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, et al. Effects of foveal ablation on emmetropization and form-deprivation myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(9):3914-22. doi:10.1167/iovs.06-1264
39. Schwahn HN, Kaymak H, Schaeffel F. Effects of atropine on refractive development, dopamine release, and slow retinal potentials in the chick. *Vis Neurosci*. 2000;17(2):165-76. doi:10.1017/s0952523800171184
40. Lind GJ, Chew SJ, Marzani D, Wallman J. Muscarinic acetylcholine receptor antagonists inhibit chick scleral chondrocytes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(12):2217-31.

41. Seidemann A, Schaeffel F, Guirao A, Lopez-Gil N, Artal P. Peripheral refractive errors in myopic, emmetropic, and hyperopic young subjects. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis.* 2002;19(12):2363-73. doi:10.1364/josaa.19.002363
42. Holden BA, Sankaridurg P, Jara PLdl, et al. Reduction in the rate of progress of myopia with a contact lens designed to reduce relative peripheral hyperopia. *Invest Ophthalmol.* 2010;51(13):2220-2220.
43. Group CoMETSGftPEDI. Progressive-addition lenses versus single-vision lenses for slowing progression of myopia in children with high accommodative lag and near esophoria. *Invest ophthalmol.* 2011;52(5):2749-2757.
44. Liu Y, Wildsoet C. The effect of two-zone concentric bifocal spectacle lenses on refractive error development and eye growth in young chicks. *Invest Ophthalmol.* 2011;52(2):1078-1086.
45. Tarutta E, Proskurina O, Tarasova N, Milash S, Markosyan G. Long-term results of perifocal defocus spectacle lens correction in children with progressive myopia. *Vestn Oftalmol.* 2019;135:46-53.
46. Liu X, Wang P, Xie Z, et al. One-year myopia control efficacy of cylindrical annular refractive element spectacle lenses. *Acta Ophthalmologica.* 2023;101(6):651-657.
47. Lam CSY, Tang WC, Zhang HY, et al. Long-term myopia control effect and safety in children wearing DIMS spectacle lenses for 6 years. *Scientific Reports.* 2023;13(1):5475.
48. Bao J, Huang Y, Li X, et al. Spectacle lenses with aspherical lenslets for myopia control vs single-vision spectacle lenses: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(5):472-478.
49. Guo H, Li X, Zhang X, Wang H, Li J. Comparing the effects of highly aspherical lenslets versus defocus incorporated multiple segment spectacle lenses on myopia control. *Sci Rep.* 21 2023;13(1):3048. doi:10.1038/s41598-023-30157-2
50. Rappon J, Chung C, Young G, et al. Control of myopia using diffusion optics spectacle lenses: 12-month results of a randomised controlled, efficacy and safety study (CYPRESS). *Br J Ophthalmol.* 2023;107(11):1709-1715. doi:10.1136/bjo-2021-321005
51. Ticak A, Walline JJ. Peripheral optics with bifocal soft and corneal reshaping contact lenses. *Optom Vis Sci.* 2013;90(1):3-8. doi:10.1097/OPX.0b013e3182781868
52. Chamberlain P, Peixoto-de-Matos SC, Logan NS, Ngo C, Jones D, Young G. A 3-year randomized clinical trial of MiSight lenses for myopia control. *Optom Vis Sci.* 2019;96(8):556-567.
53. Walline JJ, Walker MK, Mutti DO, et al. Effect of high add power, medium add power, or single-vision contact lenses on myopia progression in children: The BLINK randomized clinical trial. *Jama.* 2020;324(6):571-580. doi:10.1001/jama.2020.10834
54. Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci.* 2013;90(6):530-539. doi:10.1097/OPX.0b013e318293657d
55. Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(5):2170-2174. doi:10.1167/iov.10-5485
56. Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(11):7077-7085. doi:10.1167/iov.12-10565
57. Yam JC, Li FF, Zhang X, et al. Two-year clinical trial of the low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: phase 2 report. *Ophthalmology.* 2020;127(7):910-919.
58. Katz J, Schein OD, Levy B, et al. A randomized trial of rigid gas permeable contact lenses to reduce progression of children's myopia. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(1):82-90. doi:10.1016/s0002-9394(03)00106-5
59. VanderVeen DK, Kraker RT, Pineles SL, et al. Use of orthokeratology for the prevention of myopic progression in children: a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology.* 2019;126(4):623-636. doi:10.1016/j.ophtha.2018.11.026
60. Hiraoka T, Sekine Y, Okamoto F, Mihashi T, Oshika T. Safety and efficacy following 10-years of overnight orthokeratology for myopia control. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2018;38(3):281-289. doi:10.1111/opo.12460
61. Lin MY, Lin IT, Wu YC, Wang IJ. Stepwise candidate drug screening for myopia control by using zebrafish, mouse, and Golden Syrian Hamster myopia models. *EBioMedicine.* 2021;65:103263. doi:10.1016/j.ebiom.2021.103263
62. Qu J, Zhou X, Xie R, et al. The presence of m1 to m5 receptors in human sclera: evidence of the sclera as a potential site of action for muscarinic receptor antagonists. *Curr Eye Res.* 2006;31(7-8):587-97. doi:10.1080/02713680600770609
63. Chua WH, Balakrishnan V, Chan YH, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia. *Ophthalmology.* 2006;113(12):2285-91. doi:10.1016/j.ophtha.2006.05.062
64. Tong L, Huang XL, Koh AL, Zhang X, Tan DT, Chua WH. Atropine for the treatment of childhood myopia: effect on myopia progression after cessation of atropine. *Ophthalmology.* 2009;116(3):572-9. doi:10.1016/j.ophtha.2008.10.020
65. Chia A, Chua WH, Cheung YB, et al. Atropine for the treatment of childhood myopia: safety and efficacy of 0.5%, 0.1%, and 0.01% doses (atropine for the treatment of myopia 2). *Ophthalmology.* 2012;119(2):347-354. doi:10.1016/j.ophtha.2011.07.031
66. Chia A, Lu QS, Tan D. Five-Year clinical trial on atropine for the treatment of myopia 2: myopia control with atropine 0.01% eyedrops. *Ophthalmology.* 2016;123(2):391-399. doi:10.1016/j.ophtha.2015.07.004
67. Chia A, Chua WH, Wen L, Fong A, Goon YY, Tan D. Atropine for the treatment of childhood myopia: changes after stopping atropine 0.01%, 0.1% and 0.5%. *Am J Ophthalmol.* 2014;157(2):451-457.e1. doi:10.1016/j.ajo.2013.09.020
68. Lai L, Trier K, Cui DM. Role of 7-methylxanthine in myopia prevention and control: a mini-review. *Int J Ophthalmol.* 2023;16(6):969-976. doi:10.18240/ijo.2023.06.21
69. Yam JC, Jiang Y, Tang SM, et al. Low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of 0.05%, 0.025%, and 0.01% atropine eye drops in myopia control. *Ophthalmology.* 2019;126(1):113-124. doi:10.1016/j.ophtha.2018.05.029
70. Yam JC, Zhang XJ, Zhang Y, et al. Three-year clinical trial of low-concentration atropine for myopia progression (LAMP) study: continued versus washout: phase 3 report. *Ophthalmology.* 2022;129(3):308-321. doi:10.1016/j.ophtha.2021.10.002
71. Ha A, Kim SJ, Shim SR, Kim YK, Jung JH. Efficacy and safety of 8 atropine concentrations for myopia control in children: a network meta-analysis. *Ophthalmology.* 2022;129(3):322-333.
72. Zadnik K, Schulman E, Flitcroft I, et al. Efficacy and safety of 0.01% and 0.02% atropine for the treatment of pediatric myopia progression over 3 years: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2023;141(10):990-999. doi:10.1001/jamaophthalmol.2023.2097

73. Li Y, Yip M, Ning Y, et al. Topical atropine for childhood myopia control: the atropine treatment long-term assessment study. *JAMA Ophthalmol.* 2024;142(1):15-23. doi:10.1001/jamaophthalmol.2023.5467
74. Repka MX, Weise KK, Chandler DL, et al. Low-dose 0.01% atropine eye drops vs placebo for myopia control: a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2023;141(8):756-765. doi:10.1001/jamaophthalmol.2023.2855
75. Whatham AR, Lunn D, Judge SJ. Effects of Monocular Atropinization on Refractive Error and Eye Growth in Infant New World Monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(7):2623-2630. doi:10.1167/iovs.18-24490
76. Tan DT, Lam DS, Chua WH, Shu-Ping DF, Crockett RS. One-year multicenter, double-masked, placebo-controlled, parallel safety and efficacy study of 2% pirenzepine ophthalmic gel in children with myopia. *Ophthalmology.* 2005;112(1):84-91. doi:10.1016/j.ophtha.2004.06.038
77. Trier K, Olsen EB, Kobayashi T, Ribel-Madsen SM. Biochemical and ultrastructural changes in rabbit sclera after treatment with 7-methylxanthine, theobromine, acetazolamide, or L-ornithine. *Br J Ophthalmol.* Dec 1999;83(12):1370-1375. doi:10.1136/bjo.83.12.1370
78. Saw SM, Matsumura S, Hoang QV. Prevention and Management of Myopia and Myopic Pathology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(2):488-499. doi:10.1167/iovs.18-25221
79. Wildsoet CF, Howland HC, Falconer S, Dick K. Chromatic aberration and accommodation: their role in emmetropization in the chick. *Vision Res.* 1993;33(12):1593-1603. doi:10.1016/0042-6989(93)90026-s
80. Jiang Y, Zhu Z, Tan X, et al. Effect of repeated low-level red-light therapy for myopia control in children: a multicenter randomized controlled trial. *Ophthalmology.* 2022;129(5):509-519. doi:10.1016/j.ophtha.2021.11.023


Uzm. Dr. Tuğçe Horozoğlu Ceran

2017 yılında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (İngilizce)'den mezun oldum. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde uzmanlık eğitimimi tamamladım. Asistanlık döneminde katılmış olduğum sınavlardaki derecelerimden sonra, Eylül 2022'de "European Board of Ophthalmology (EBO)" sınavında birincilik derecesi elde ederek FEBO ünvanını aldım. Osmaniye Devlet Hastanesi'nde devlet hizmeti yükümlülüğü nedeniyle uzman hekim olarak çalışmaya devam etmekteyim.