

BADANIA

Otwarty

dostęp



Wpływ powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu na długość osiową u osób z krótkowzrocznością: czynniki prognostyczne dobrej odpowiedzi

Daohuan Kang¹, Lu Yuan¹, Jia Feng¹, Rui Yu¹, Andrzej Grzybowski², Kai Jin^{3*} i Wen Sun^{1*}

Streszczenie

Cel Badanie miało na celu zbadanie wpływu powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskiej intensywności (RLRL) na długość osiową (AL) u osób z krótkowzrocznością oraz zidentyfikowanie kluczowych czynników prognostycznych dobrej odpowiedzi na leczenie, ze szczególnym uwzględnieniem wyjściowych cech charakterystycznych oka i przestrzegania zaleceń terapeutycznych.

Metody W badaniu wzięło udział łącznie 91 uczestników, z czego 50 zaklasyfikowano do grupy pacjentów słabo reagujących na leczenie, a 41 do grupy pacjentów dobrze reagujących na leczenie. Zarejestrowano charakterystykę wyjściową, w tym wiek, płeć, średnicę zwężenia żrenicy (PCD), ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP), refrakcję sferyczną równoważną (SER), długość osiową gałki ocznej (AL), krzywiznę rogówki (ACC) i grubość naczyniówki (CT). Przez rok śledzono zgodność z zaleceniami i zmiany długości osiowej gałki ocznej. Analizy jednoczynnikowe i wieloczynnikowe pozwoliły zidentyfikować czynniki związane ze zmianami długości osiowej gałki ocznej.

Wyniki W grupie pacjentów dobrze reagujących na leczenie odnotowano znaczne zmniejszenie długości osiowej oka ($-0,29 \pm 0,16$ mm, $p < 0,001$), natomiast w grupie pacjentów słabo reagujących na leczenie odnotowano wzrost ($+0,23 \pm 0,12$ mm, $p < 0,001$). Grupa pacjentów dobrze reagujących na leczenie miała niższe początkowe SER ($-4,15 \pm 2,87$ D vs. $-2,62 \pm 1,80$ D, $p = 0,004$) i dłuższą długość osiową ($24,76 \pm 1,21$ mm vs. $24,15 \pm 0,99$ mm, $p = 0,010$). Obie grupy wykazały zmiany w tomografii komputerowej ($p < 0,001$), przy czym większy wzrost odnotowano u pacjentów dobrze reagujących na leczenie. Analiza jednoczynnikowa wykazała, że początkowe AL i SER są czynnikami prognostycznymi dobrej odpowiedzi na leczenie (oba $p < 0,001$). Zgodność z zaleceniami wykazała tendencję do istotności statystycznej w analizie wieloczynnikowej ($\beta = -0,196$, $p = 0,052$).

Wnioski Dłuższa długość osiowa gałki ocznej i niższa SER są kluczowymi czynnikami prognostycznymi dobrej odpowiedzi na terapię RLRL. Ponadto zgodność z leczeniem wykazała tendencję do istotności, podkreślając jej kluczową rolę w osiąganiu optymalnych wyników.

Słowa kluczowe Krótkowzroczność, długość osiowa, terapia światłem czerwonym, przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, czynniki prognostyczne

*Korespondencja:
Kai Jinjinkai@zju.edu.cn
Wen Sun
drsunsun@zju.edu.cn

¹ Katedra Okulistyki, Szpital Dziecięcy, Uniwersytet Medyczny w Zhejiang, Narodowe Centrum Badań Klinicznych ds. Zdrowia Dziecka, Hangzhou, Chiny

² Instytut Badań Okulistycznych, Fundacja Rozwoju Okulistyki, Poznań, Polska

³ Centrum Okulistyczne, Drugi Szpital Kliniczny, Wydział Medyczny Uniwersytetu Zhejiang, Hangzhou, Zhejiang, Chiny



© Autorzy 2025. **Otwarty dostęp** Niniejszy artykuł jest objęty licencją Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License, która zezwala na wszelkie niekomercyjne wykorzystanie, udostępnianie, rozpowszechnianie i reprodukcję w dowolnym medium lub formie, pod warunkiem podania odpowiednich informacji o autorze (autorach) i źródle, zamieszczenia linku do licencji Creative Commons oraz wskazania, czy licencjonowany materiał został zmodyfikowany. Na mocy niniejszej licencji nie masz prawa udostępniać materiałów pochodnych powstałych na podstawie niniejszego artykułu lub jego fragmentów. Obrazy lub inne materiały stron trzecich zawarte w niniejszym artykule są objęte licencją Creative Commons, chyba że w informacji o autorze materiału wskazano inaczej. Jeśli materiały nie są objęte licencją Creative Commons artykułu, a zamierzone wykorzystanie nie jest dozwolone przez przepisy ustawowe lub wykracza poza dozwolone wykorzystanie, należy uzyskać zgodę bezpośrednio od właściciela praw autorskich. Aby zapoznać się z kopią tej licencji, należy odwiedzić stronę <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

Kontekst

Krótkowzroczność jest coraz powszechniejszym problemem zdrowia publicznego na całym świecie, szczególnie wśród dzieci i młodzieży. Rosnąca częstość występowania krótkowzroczności budzi niepokój, ponieważ wysoka krótkowzroczność może prowadzić do powikłań zagrażających wzrokowi, takich jak odwarstwienie siatkówki, makulopatia krótkowzroczna i jaskra [1, 2]. W celu spowolnienia postępu krótkowzroczności badano różne metody interwencji, w tym podejścia farmakologiczne, takie jak niskie dawki atropiny [3], urządzenia optyczne, takie jak ortokorekcja [4, 5], soczewki z defokusem peryferyjnym [6], oraz zmiany stylu życia, takie jak zwiększenie czasu spędzanego na świeżym powietrzu [7]. Ostatnio pojawiła się terapia RLRL jako nowatorskie nieinwazyjne podejście do kontroli krótkowzroczności, które zyskało uwagę ze względu na swój potencjał w zakresie spowolnienia wydłużania się osi [8–12].

Terapia RLRL polega na zastosowaniu światła czerwonego, zazwyczaj o długości fali 650 nm, w celu stymulacji fotoreceptorów w oku, co może pomóc spowolnić wzrost AL – kluczowego czynnika postępu krótkowzroczności. Badania kliniczne wykazały, że terapia RLRL może znacznie spowolnić postęp krótkowzroczności u dzieci poprzez zmniejszenie tempa wydłużania się osiowej długości gałki ocznej [13–15]. Na przykład w jednej z metaanaliz stwierdzono, że u dzieci leczonych terapią RLRL wydłużenie osiowe zmniejszyło się o 0,22 mm/rok w porównaniu z grupą kontrolną [16]. Ponadto połączenie terapii RLRL z ortokeratologią wykazuje pozytywną tendencję, zwiększając jej skuteczność [17]. Dokładne mechanizmy, dzięki którym RLRL kontroluje postęp krótkowzroczności, pozostają niejasne. Jednak badania sugerują, że interwencja RLRL zwiększa przepływ krwi i zmniejsza stres oksydacyjny oraz stan zapalny, co pomaga złagodzić niedotlenienie twardówki i zapobiega rozwojowi krótkowzroczności [18, 19]. Ponadto w badaniu postawiono hipotezę, że terapia światłem czerwonym może sprzyjać przebudowie lub skróceniu twardówki, potencjalnie zmniejszając długość osiową gałki ocznej i kontrolując postęp krótkowzroczności [20].

Metody kontroli krótkowzroczności mogą powodować pewne skutki uboczne, takie jak światłowstręt i alergiczne zapalenie spojówek związane z niskim stężeniem atropiny [21]. Choć większość badań klinicznych wykazuje, że terapia RLRL jest dobrze tolerowana i powoduje jedynie niewielkie działania niepożądane, takie jak przejściowy dyskomfort spowodowany ekspozycją na jasne światło [16], najnowsze badania wskazują na potencjalne skutki uboczne i obawy dotyczące bezpieczeństwa. W dwuletnim randomizowanym badaniu kontrolowanym stwierdzono zjawisko odbicia w wynikach terapeutycznych po zaprzestaniu stosowania RLRL [22]. Co ważne, w opisach przypadków klinicznych odnotowano uszkodzenie siatkówki u pacjentki pediatrycznej (12-letniej dziewczynki), u której po wielu sesjach RLRL o niskiej intensywności wystąpiły nieprawidłowości siatkówki [23]. Jednocześnie oceny bezpieczeństwa wzbudziły obawy, że niektóre urządzenia RLRL mogą przekraczać ustalone maksymalne dopuszczalne limity ekspozycji termicznej i fotochemicznej, zwiększając ryzyko uszkodzenia siatkówki [24]. Wyniki te są zgodne z najnowszymi spostrzeżeniami Schaeffela i Wildsoeta, którzy podkreślają

konieczność dokładnego zbadania tych zagrożeń, zwłaszcza w kontekście długoterminowego bezpieczeństwa oczu [25].

Celem niniejszego badania jest zbadanie charakterystyki klinicznej i wyników leczenia osób z krótkowzrocznością poddanych terapii RLRL, ze szczególnym uwzględnieniem zmian długości osiowej gałki ocznej (AL) oraz identyfikacji kluczowych czynników prognostycznych dobrej odpowiedzi na leczenie. Poprzez analizę tych czynników prognostycznych niniejsze badanie ma na celu przyczynienie się do opracowania bardziej spersonalizowanych i skutecznych strategii postępowania w przypadku postępującej krótkowzroczności.

Metody

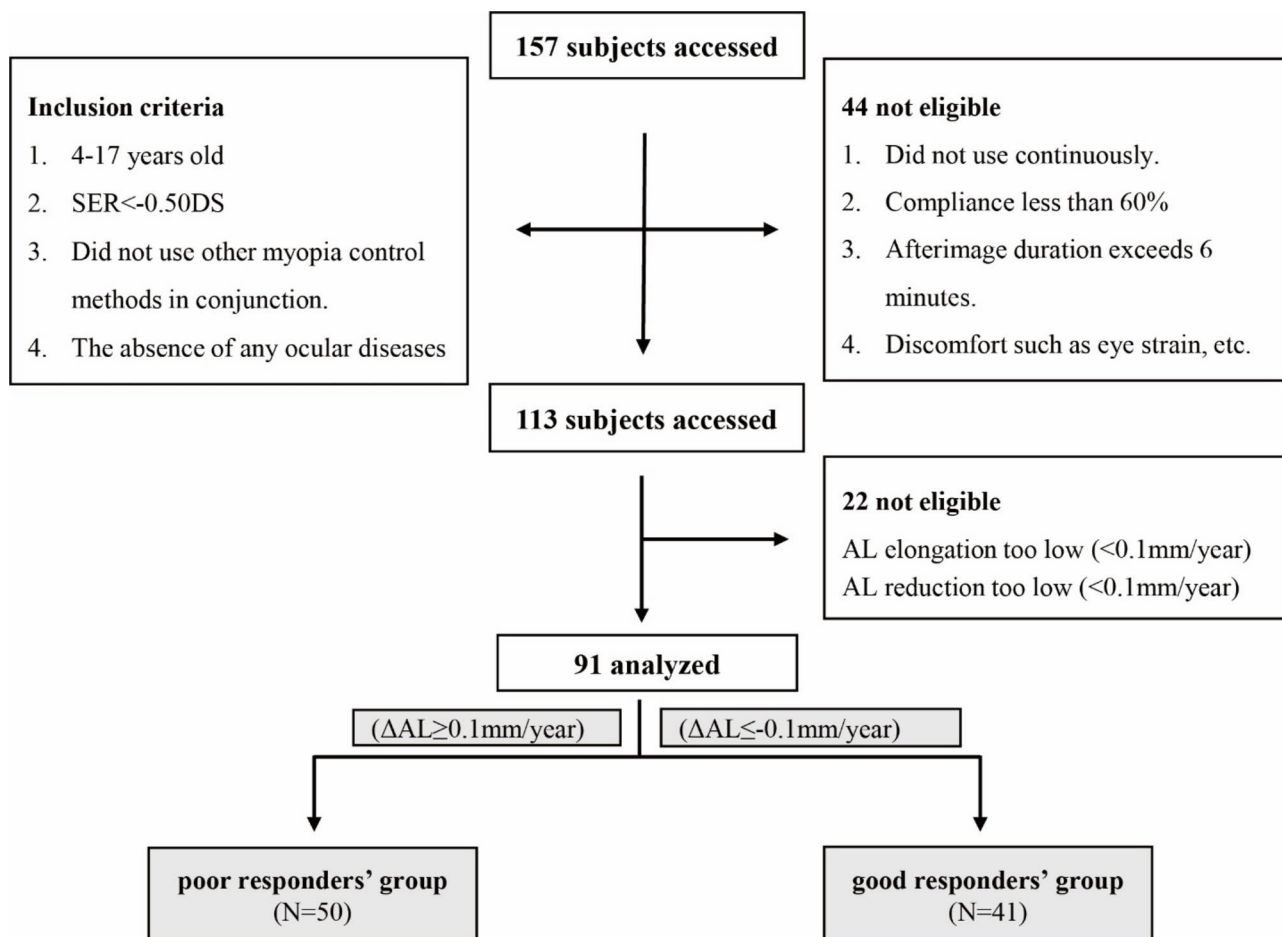
Populacja badana

Badanie, zatwierdzone przez komisję etyczną szpitala zgodnie z Deklaracją Helsińską, uzyskało pisemną zgodę rodziców. W tym retrospektywnym badaniu przeanalizowano odczyty urządzeń i dokumentację medyczną dzieci, które w okresie od października 2022 r. do października 2023 r. poddano terapii RLRL w celu kontroli krótkowzroczności w Szpitalu Dziecięcym Uniwersytetu Medycznego w Zhejiang. Aby zapewnić poufność, każdemu dziecku przypisano unikalny identyfikator i gromadzono wyłącznie dane dotyczące prawego oka, aby uniknąć redundancji. Spośród 157 przebadanych osób, u których stwierdzono krótkowzroczność i które nosiły tylko zwykłe okulary i stosowały RLRL, 44 zostały wykluczone z powodu niekonsekwentnego stosowania RLRL, niskiej zgodności (< 60%), przedłużającego się powidoku (> 6 min) lub dyskomfortu, a 22 z powodu niewystarczającej zmiany AL (< 0,1 mm/rok) (rys. 1). W badaniu wzięło udział łącznie 91 dzieci. Dane zebrano starannie, korzystając z odczytów urządzeń i dokumentacji medycznej. Uczestników zaklasyfikowano jako osoby dobrze reagujące (zmniejszenie AL > 0,1 mm) lub słabo reagujące (wzrost AL > 0,1 mm), co ułatwiło jasne porównanie zmian AL. Próg ten ustalono na podstawie dokładności pomiaru AL i kryteriów klinicznie istotnego postępu zaczerpniętych z opublikowanych badań [26].

Interwencja

±Uczestnicy korzystali z urządzenia emitującego światło czerwone firmy Suzhou Xuan-jia Optoelectronics Technology. Urządzenie to emituje światło czerwone o długości fali 650–659,10 nm, o natężeniu oświetlenia około 1600 lx i mocy optycznej 0,29 mW przez źrenicę o średnicy 4 mm. Spełnia ono normy bezpieczeństwa IEC 60825-1:2014 i posiada certyfikat chińskiej Narodowej Administracji Produktów Medycznych jako urządzenie medyczne klasy IIa. Jednak od lipca 2024 r. urządzenia do terapii światłem czerwonym będą klasyfikowane jako urządzenia medyczne klasy III, zgodnie z zawiadomieniem wydanym przez Narodową Administrację Produktów Medycznych (NMPA) w dniu 11 lipca 2023 r.

Plan leczenia obejmował stosowanie terapii RLRL dwa razy dziennie, pięć dni w tygodniu, z minimalną przerwą czterech godzin między sesjami, a każda sesja trwała trzy minuty. Uczestnicy otrzymali szczegółowe instrukcje dotyczące prawidłowego użytkowania urządzenia i byli zobowiązani do prowadzenia dzienników użytkowania. Zgodność z protokołem leczenia monitorowano poprzez przeglądanie tych dzienników.



Rys. 1 Schemat rekrutacji i podziału uczestników na grupy.

AL: długość osiowa, ΔAL : zmiana AL (AL podczas wizyty po roku – AL na początku badania)

w połączeniu z wbudowanym systemem śledzenia użytkownika urządzenia. Wskazuje on stosunek rzeczywistego czasu do czasu zalecanego.

Pomiary

Wszystkie pomiary zostały przeprowadzone przez wykwalifikowanych techników okulistycznych przy użyciu standardowych procedur w celu zapewnienia spójności. AL mierzono za pomocą biometru optycznego LS900 (HAAG-STREIT), wykonując trzy pomiary na każde oko, uzyskując dokładność $\leq 0,05 \text{ mm}$. SER i ACC uzyskano za pomocą refrakcji cykloplegicznej przy użyciu automatycznego refraktometru KR-8800 (Topcon), przy czym SER obliczono jako moc sferyczną + (moc cylindryczna)/2, a ACC jako (Flat K+ Steep K)/2. Pomiary powtórzono trzy razy dla każdego oka, przy czym dokładność sferyczna i cylindryczna wynosiła $\leq 0,25 \text{ D}$, a dokładność osiowa $\leq 5^\circ$. Całkowite porażenie mięśnia rzęskowego potwierdzono za pomocą kropli tropikamidu. Ciśnienie wewnątrzgałkowe (IOP) oceniono za pomocą bezkontaktowego tonometru CT-800 (Topcon), a średnicę źrenicy (PCD) zmierzono za pomocą pupilometru na podczerwień (Eyerising) po bodźcu światła czerwonego. Obrazowanie OCT przeprowadzono za pomocą

RS-3000 Advance OCT (NIDEK) z 9-milimetrowym skanowaniem promieniowym skupionym na plamce żółtej w ciemnym pomieszczeniu w celu ograniczenia światła otoczenia, umożliwiającym automatyczne obliczenie grubości warstwy od zewnętrznej części naczyniówki do błony Brucha.

Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu SPSS w wersji 26 (IBM). Zmienne ciągłe przedstawiono jako średnią $\pm$ odchylenie standardowe (SD). Różnice w stosunku mężczyzn do kobiet (M/K) między grupami oceniono za pomocą testu chi-kwadrat (χ^2). Do porównania zmian wieku, zgodności, PCD, SER, IOP, AL, ACC i CT między grupami zastosowano nieparzyste testy t. Do porównania SER, AL, ACC i CT między stanem wyjściowym a stanem po roku od terapii RLRL zastosowano testy t dla par. W celu oceny zależności między wiekiem a zmianami AL obliczono współczynniki korelacji Pearsona. W celu zidentyfikowania istotnych czynników prognostycznych dobrej odpowiedzi przeprowadzono analizy regresji jednoczynnikowej i wieloczynnikowej. Współczynniki regresji przedstawiono wraz z odpowiadającymi im 95-procentowymi przedziałami ufności (CI). Wartość p

Tabela 1 Dane demograficzne i biometryczne prawych oczu w dwóch grupach

Zmienne	Grupa pacjentów słabo reagujących na leczenie (średnia±SD) N= 50	grupa pacjentów dobrze reagujących na leczenie (średnia±SD) N= 41	t	P
Wiek (lata)	9,18± 2,32	10,00± 2,85	-1,515	0,133
Płeć (M/K)	28/22	16/25	-	0,107
Zgodność (%)	83,00± 11,06	85,67± 8,51	-1,265	0,209
PCD (mm)	2,89± 0,39	2,85± 0,36	0,406	0,686
SER (D)	-2,62± 1,80	-4,15± 2,87	2,969	0,004
IOP (mmHg)	16,62± 2,76	16,76± 2,89	-0,229	0,819
AL (mm)	24,15± 0,99	24,76± 1,21	-2,642	0,010
ACC (D)	43,79± 1,49	43,85± 1,29	-0,210	0,834
CT (μm)	247,02± 28,06	242,02± 28,13	0,844	0,401

M: mężczyzna, F: kobieta, PCD: średnica zwężenia źrenicy, SER: sferyczna refrakcja równoważna, IOP: ciśnienie wewnętrzne, AL: długość osiowa, ACC: średnia krzywizna rogówki, CT: grubość naczyńki, D: dioptrie =

SD: odchylenie standardowe

Do porównania płci zastosowano analizę chi-kwadrat, natomiast do wszystkich pozostałych zmiennych zastosowano niezależne testy t-Studenta. Istotność statystyczną zdefiniowano jako wartość $P < 0,05$, a istotne różnice zaznaczono pogrubioną czcionką.

Tabela 2 Podsumowanie wyników po roku obserwacji

Zmienne	Grupa pacjentów słabo reagujących na leczenie				grupa osób dobrze reagujących na leczenie				P
	Wartość wyjściowa	1 rok	p	Zmiany w ciągu 1 roku	linia bazowa	1 rok	p	Zmiany w ciągu 1 roku	
SER (D)	-2,62± 1,80	-3,12± 1,80	< 0,001	-0,50± 0,28	-4,15± 2,87	-3,61± 2,70	< 0,001	0,54± 0,36	< 0,001
AL (mm)	24,15± 0,99	24,38± 0,99	< 0,001	0,23± 0,12	24,76± 1,21	24,47± 1,15	< 0,001	-0,29± 0,16	< 0,001
ACC (D)	43,79± 1,49	43,61± 1,49	< 0,001	-0,17± 0,20	43,85± 1,29	43,65± 1,33	< 0,001	-0,19± 0,22	0,909
CT (μm)	247,02± 28,06	261,54± 28,40	< 0,001	14,20± 2,94	242,02± 28,13	263,93± 28,02	< 0,001	21,90± 4,50	< 0,001

SER: sferyczna refrakcja równoważna, AL: długość osiowa, ACC: średnia krzywizna rogówki, CT: grubość naczyńki

Wartości P zostały obliczone przy użyciu testu t-Studenta odpowiednio dla próbek sparowanych i niesparowanych. Istotność statystyczną określono na poziomie 0,05, a istotne różnice zaznaczono pogrubioną czcionką (wartość $P < 0,05$).

$< 0,05$ uznano za statystycznie istotne dla wszystkich analiz.

Wyniki

Charakterystyka uczestników

Zebrałiśmy 157 przypadków kontroli krótkowzroczności przy użyciu terapii światłem czerwonym. Spośród nich 50 przypadków wykazało wzrost osiowy powyżej 0,1 mm i zostało sklasyfikowanych jako słabo reagujące. Natomiast około 40% (63/157) badanych wykazało skuteczność, z wzrostem osiowym poniżej 0,1 mm w ciągu jednego roku. W tej grupie 41 przypadków wykazało skrócenie osiowe o ponad 0,1 mm, co sklasyfikowano jako dobre wyniki, natomiast 22 przypadki wykazały łagodną do umiarkowanej reakcję. Średni wiek uczestników był nieco niższy w grupie pacjentów dobrze reagujących na leczenie (10,00± 2,85 lat) w porównaniu z grupą pacjentów słabo reagujących na leczenie (9,18± 2,32 lat), chociaż różnica ta nie była statystycznie istotna ($p = 0,133$). Rozkład płci był również podobny: w grupie pacjentów z słabą odpowiedzią na leczenie było 28 mężczyzn i 22 kobiety, a w grupie pacjentów z dobrą odpowiedzią na leczenie było 16 mężczyzn i 25 kobiet ($p = 0,107$). Zgodność z terapią RLRL była porównywalna w obu grupach i wyniosła 83,00± 11,06% w grupie pacjentów z słabą odpowiedzią na leczenie oraz 85,67± 8,51% w grupie pacjentów dobrze reagujących na leczenie, co nie wykazuje istotnej różnicy ($p = 0,209$). Inne wyjściowe czynniki okulistyczne, w tym PCD i IOP, również nie wykazały

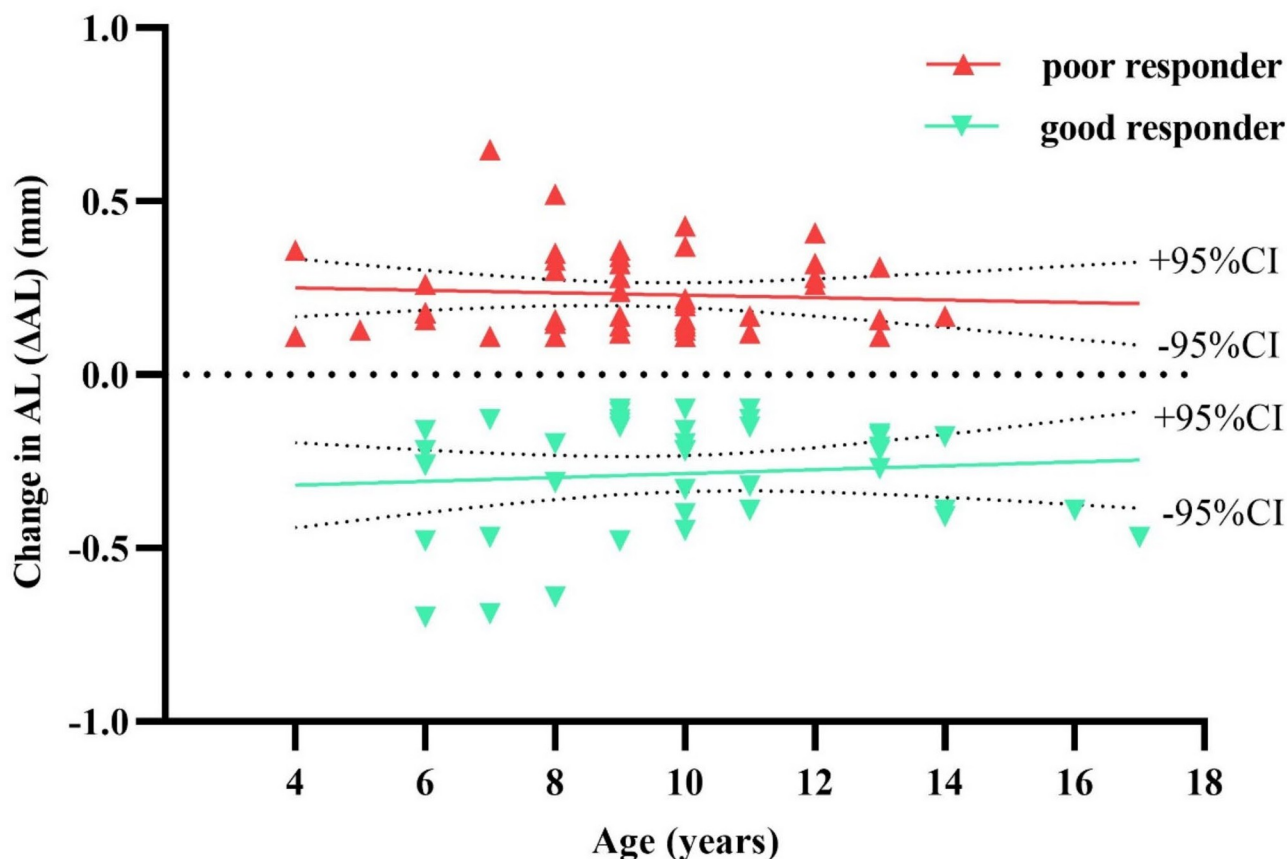
istotnych różnic między grupami ($p > 0,05$). Te charakterystyki wyjściowe podsumowano w tabeli 1.

Zmiany AL w czasie

W ciągu rocznego okresu obserwacji zaobserwowano znaczące zmiany długości osiowej gałki ocznej (AL) między obiema grupami. W grupie pacjentów z słabą odpowiedzią na leczenie odnotowano średni wzrost długości osiowej gałki ocznej (AL) o 0,23± 0,12 mm ($p < 0,001$), co wskazuje na postęp krótkowzroczności, podczas gdy grupa osób dobrze reagujących na leczenie odnotowała znaczące średnie zmniejszenie długości osiowej gałki ocznej o -0,29± 0,16 mm ($p < 0,001$). Świadczy to o tym, że terapia RLRL może przynieść dobre wyniki u niektórych osób, co widać na podstawie rocznych zmian długości osiowej gałki ocznej przedstawionych w tabeli 2. Ponadto wykres punktowy na rys. 2 ilustruje różnice w zmianach długości osiowej gałki ocznej między grupami, podkreślając związek między zmianami długości osiowej gałki ocznej a wiekiem uczestników. Analiza korelacji Pearsona między wiekiem a zmianą długości osiowej gałki ocznej wykazała słabą ujemną korelację ($r = -0,127$) z nieistotną wartością p wynoszącą 0,232, co wskazuje na brak silnego związku między tymi dwoma czynnikami.

Różnice w charakterystyce parametrów okulistycznych między dwiema grupami

Zaobserwowano istotne różnice w parametrach okulistycznych między obiema grupami. Grupa pacjentów dobrze reagujących na leczenie miała znacznie niższy początkowy SER w porównaniu z grupą pacjentów słabo reagujących na leczenie (-4,15± 2,87 D vs. -2,62± 1,80



Ryc. 2 Wykresy punktowe przedstawiające różnice w Δ AL i wieku między dwiema grupami AL: długość osiowa, Δ AL: zmiana AL, 95% CI: 95% przedział ufności

D, $p = 0,004$), co wskazuje, że osoby z bardziej zaawansowaną krótkowzrocznością na początku badania miały większe szanse na lepszą odpowiedź na leczenie. Ponadto grupa pacjentów dobrze reagujących na leczenie miała dłuższą początkową długość osiową gałki ocznej ($24,76 \pm 1,21$ mm) w porównaniu z grupą pacjentów słabo reagujących na leczenie ($24,15 \pm 0,99$ mm, $p = 0,010$). Jednak parametry takie jak ACC, CT i IOP nie wykazały statystycznie istotnych różnic między grupami w punkcie początkowym ($p > 0,05$), jak pokazano w tabeli 1.

Po roku obserwacji w obu grupach odnotowano zmiany w ACC i CT. W grupie pacjentów dobrze reagujących na leczenie CT wzrosło znacząco z $242,02 \pm 28,13$ μ m do $263,93 \pm 28,02$ μ m ($p < 0,001$), podczas gdy grupa pacjentów słabo reagujących na leczenie wykazała mniejszy, ale nadal znaczący wzrost z $247,02 \pm 28,06$ μ m do $261,54 \pm 28,40$ μ m ($p < 0,001$). Wzrost CT w ciągu jednego roku był znacznie większy w grupie pacjentów dobrze reagujących na leczenie w porównaniu z grupą pacjentów słabo reagujących na leczenie ($p < 0,001$). Zmiany CT w czasie dla obu grup przedstawiono szczegółowo w tabeli 2.

Czynniki związane ze zmniejszeniem AL po roku leczenia

Analiza jednoczynnikowa wykazała, że początkowa wartość AL i SER są istotnymi czynnikami prognostycznymi zmniejszenia AL (oba $p < 0,001$).

W szczególności uczestnicy z dłuższą początkową długością osiową gałki ocznej (AL) i niższym wskaźnikiem SER byli bardziej narażeni na zmniejszenie AL po roku terapii RLRL. Inne czynniki, w tym wiek, płeć, przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, CT, PCD i IOP, nie wykazały istotnego związku ze zmniejszeniem AL w analizie jednoczynnikowej ($p > 0,05$).

W analizie wielowymiarowej, chociaż żaden z czynników nie osiągnął istotności statystycznej na poziomie $p < 0,05$, przestrzeganie zaleceń terapeutycznych wykazało tendencję do istotności ($\beta = -0,196$, $p = 0,052$), co sugeruje, że większe przestrzeganie zaleceń może przyczyniać się do większego zmniejszenia długości osi ocznej. Wyniki te podsumowano w tabeli 3.

Dyskusja

Celem niniejszego badania było zbadanie cech klinicznych i wyników leczenia osób z krótkowzrocznością poddanych terapii RLRL, ze szczególnym uwzględnieniem zmian długości osiowej gałki ocznej (AL) oraz identyfikacji czynników prognostycznych dobrej odpowiedzi na leczenie. Wyniki badania dostarczają cennych informacji na temat skuteczności terapii RLRL w leczeniu krótkowzroczności i wskazują kilka czynników, które mogą mieć wpływ na powodzenie leczenia.

Tabela 3 Analiza jednoczynnikowa i wieloczynnikowa powiązań między wszystkimi potencjalnymi czynnikami a zmianami długości osiowej oka

Zmienne	Analiza jednoczynnikowa		Analiza wielowymiarowa ^a	
	β (95% CI)	<i>p</i>	β (95% CI)	<i>p</i>
Wiek (lata)	-0,127 (-0,336~0,082)	0,232	-0,021 (-0,034~0,029)	0,881
Płeć (M/K)	0,103 (-0,060~0,181)	0,330	0,162 (-0,026~0,215)	0,127
Zgodność (%)	-0,16 (-0,011~0,001)	0,129	-0,196 (-0,011~0,000)	0,052
PCD (mm)	0,090 (-0,087~0,234)	0,370	0,094 (-0,079~0,224)	0,348
SER (D)	0,443 (0,031~0,075)	< 0,001	0,362 (-0,009~0,095)	0,106
IOP (mmHg)	-0,023 (-0,024~0,019)	0,827	-0,023 (-0,023~0,018)	0,82
AL (mm)	-0,360 (-0,144~0,043)	< 0,001	-0,159 (-0,175~0,092)	0,547
ACC (D)	-0,043 (-0,053~0,035)	0,685	0,09 (-0,051~0,090)	0,598
CT (μ m)	-0,030 (-0,002~0,002)	0,777	-0,046 (-0,003~0,002)	0,652

M: mężczyzna, F: kobieta, PCD: średnica zwiężenia źrenicy, SER: sferyczna refrakcja równoważna, IOP: ciśnienie wewnątrzgałkowe, AL: długość osiowa, ACC: średnia krzywizna rogówki, CT: grubość naczyńki, D= dioptrii

Przedstawiono współczynniki regresji (β) i ich 95% przedziały ufności; ^aWyniki analizy wielowymiarowej są skorygowane o wiek i płeć. Wartość $p < 0,05$, przy czym istotne różnice zaznaczono pogrubioną czcionką

Charakterystyka uczestników i przestrzeganie zaleceń terapeutycznych

Charakterystyka wyjściowa, w tym wiek, płeć, przestrzeganie zaleceń, PCD, CT i IOP, nie wykazała istotnych różnic między obiema grupami, co sugeruje, że czynniki te nie miały wpływu na wyniki terapii RLRL. Obie grupy wykazały wysoką zgodność z leczeniem, przy czym pacjenci dobrze reagujący na leczenie mieli wskaźnik zgodności wynoszący $85,67 \pm 8,51$, nieco wyższy niż $83,00 \pm 11,06$ obserwowany u pacjentów słabo reagujących na leczenie. Różnica ta nie była jednak istotna statystycznie ($p = 0,209$).

Skuteczność terapii RLRL w grupie pacjentów słabo lub dobrze reagujących na leczenie Głównym wnioskiem płynącym z badania była znacząca różnica w zmianach długości osiowej oka (AL) między obiema grupami. Pacjenci słabo reagujący na leczenie odnotowali średni wzrost AL o 0,23 mm w ciągu jednego roku, co wskazuje na dalszy postęp krótkowzroczności. Natomiast pacjenci dobrze reagujący na terapię wykazali średni spadek długości osiowej gałki ocznej o 0,29 mm, co sugeruje, że terapia RLRL skutecznie ustabilizowała lub zmniejszyła postęp krótkowzroczności w tej grupie. Wyniki te podkreślają, że terapia RLRL wywołuje różne reakcje w zależności od indywidualnych cech pacjenta. Podczas gdy niektórzy pacjenci odnoszą znaczne korzyści, inni wykazują minimalną poprawę, co podkreśla potrzebę identyfikacji czynników pozwalających przewidzieć skuteczność leczenia.

Udowodniono, że niedotlenienie twardówki sprzyja postępowi krótkowzroczności [27]. Efekty terapii RLRL mogą wynikać ze zwiększonego przepływu krwi w siatkówce i metabolizmu, a także zmniejszonego niedotlenienia twardówki, co pomaga kontrolować postęp krótkowzroczności. Jednak dokładne mechanizmy pozostają niejasne. Określenie czynników prognostycznych dobrej odpowiedzi, takich jak wyjściowe cechy oka i przestrzeganie zaleceń terapeutycznych, ma kluczowe znaczenie dla optymalizacji terapii RLRL i dostosowania jej do osób, które mają największe szanse na osiągnięcie pozytywnych wyników.

Różnice w charakterystyce oczu między dwiema grupami

Początkowe wartości SER i AL znacznie różniły się między obiema grupami. Pacjenci dobrze reagujący na leczenie mieli bardziej zaawansowaną krótkowzroczność (niższe wartości SER) i dłuższą długość osiową gałki ocznej (AL) w porównaniu z pacjentami słabo reagującymi na leczenie, co sugeruje, że osoby z bardziej zaawansowaną krótkowzrocznością mogą lepiej reagować na terapię RLRL. Inne parametry okulistyczne, w tym CT, IOP, PCD i ACC, nie wykazały znaczących różnic między grupami. Chociaż CT [28] i IOP [29] są ważne w kontroli krótkowzroczności, ich bezpośredni wpływ na wyniki terapii RLRL nie był widoczny w tym badaniu.

Wzrost CT w ciągu roku był znaczący w obu grupach, przy czym pacjenci dobrze reagujący na leczenie wykazywali znacznie większy wzrost ($p < 0,001$). Jednak w grupie **pacjentów dobrze reagujących na leczenie** wzrost CT (21,9 μ m) był znacznie mniejszy niż skrócenie AL (0,29 mm). Sugeruje to, że skrócenie AL może wynikać z możliwej przebudowy lub skurczu twardówki. Badanie nie wyjaśnia, dlaczego grupa pacjentów dobrze reagujących na leczenie osiągnęła lepsze wyniki niż druga grupa, pomimo zaobserwowanych rezultatów. Jednym z potencjalnych wyjaśnień może być bardziej wydłużony kształt siatkówki i niewłaściwe ułożenie fotoreceptorów w dłuższych oczach, ale pozostaje to jedynie hipotezą. W związku z tym dyskusja na ten temat ma charakter spekulacyjny i wymaga dalszych badań.

PCD, który odzwierciedla zwiężenie źrenicy w odpowiedzi na światło, może wpływać na ilość światła czerwonego docierającego do oka podczas terapii. Chociaż nie stwierdzono istotnych różnic w PCD między grupami, pomimo badań wskazujących na korelację między średnicą źrenicy a postępowi krótkowzroczności [30, 31], jego rola w postępie krótkowzroczności i wynikach leczenia wymaga dalszych badań. Podobnie, chociaż wcześniejsze badania wskazywały, że krzywizna rogówki może wpływać na postęp krótkowzroczności [32, 33], ACC nie wykazało znaczących różnic między grupami, co sugeruje, że może nie być czynnikiem krytycznym w określaniu wyników terapii RLRL.

Czynniki prognostyczne skrócenia długości osiowej oka po upływie jednego roku

Analiza jednoczynnikowa wykazała, że początkowa długość osiowa gałki ocznej (AL) i współczynnik refrakcji (SER) są istotnymi czynnikami prognostycznymi dobrej odpowiedzi na leczenie, przy czym osoby z dłuższą długością osiową gałki ocznej i niższym współczynnikiem refrakcji wykazywały większe zmniejszenie długości osiowej gałki ocznej po upływie roku ($p < 0,001$). Wynik ten jest zgodny z wynikami poprzednich badań, które wykazały, że terapia światłem czerwonym odgrywa kluczową rolę w leczeniu ciężkiej krótkowzroczności [34].

Chociaż żadne czynniki nie były statystycznie istotne w analizie wielowymiarowej ($p > 0,05$), przestrzeganie zaleceń terapeutycznych wykazało niemal istotną tendencję ($\beta = -0,196$, $p = 0,052$), co potwierdza jego znaczenie dla powodzenia leczenia. Wiek i płeć nie były istotnie związane ze zmianami AL, co jest zgodne z wcześniejszymi badaniami sugerującymi, że nie ma istotnych różnic w skuteczności zapobiegania krótkowzroczności wśród różnych grup wiekowych dzieci [26].

Implikacje kliniczne i przyszłe badania

Wyniki tego badania sugerują, że terapia RLRL jest skuteczna w kontrolowaniu postępu krótkowzroczności, zwłaszcza u osób z bardziej zaawansowaną krótkowzrocznością początkową i dłuższą długością osiową gałki ocznej. Czynniki te są kluczowymi predyktorami pozytywnej odpowiedzi na terapię. Wyniki mogą pomóc w podejmowaniu decyzji klinicznych poprzez identyfikację pacjentów, którzy mają większe szanse na odniesienie korzyści z terapii RLRL na podstawie ich wyjściowych cech oczu. Konieczne są dalsze badania w celu oceny długoterminowego wpływu terapii RLRL na długość osiową gałki ocznej i postęp krótkowzroczności oraz lepszego zrozumienia jej mechanizmów biologicznych. Połączenie terapii RLRL z innymi metodami kontroli krótkowzroczności, takimi jak ortokorekcja lub okulary przeciwnokrótkowzrocznościowe, może prowadzić do poprawy wyników.

Ograniczenia

Badanie to ma kilka ograniczeń. Po pierwsze, retrospektywny charakter badania, niewielka liczebność próby (91 uczestników) oraz 42% wskaźnik wykluczeń ograniczają możliwość uogólnienia wyników i mogą powodować błąd selekcji. Po drugie, roczny okres obserwacji może być zbyt krótki, aby w pełni ocenić długoterminowy wpływ terapii RLRL na dobrą odpowiedź. Po trzecie, nie uwzględniono ważnych czynników środowiskowych, takich jak czas spędzany na świeżym powietrzu i czynności wykonywane z bliska, które mogą wpływać na postęp krótkowzroczności [35]. Po czwarte, opieranie się na wbudowanych dziennikach urzędzenia i dziennikach użytkowania może nie w pełni odzwierciedlać rzeczywistą zgodność z zaleceniami. Wreszcie, biologiczne mechanizmy, dzięki którym terapia RLRL zmniejsza długość osi ocznej, pozostają niejasne.

Wnioski

Badanie to podkreśla potencjał terapii RLRL w rozróżnianiu pacjentów z krótkowzrocznością, którzy dobrze reagują na leczenie, od tych, którzy reagują słabo, przy czym terapia okazała się skuteczna u około 40% leczonych osób. Kluczowymi czynnikami pozwalającymi na lepszą selekcję pacjentów są dłuższa długość osiowa oka i większa krótkowzroczność. Przyszłe badania powinny skupić się na tym, dlaczego pacjenci o takich

cechami charakterystycznymi lepiej reagują na terapię światłem czerwonym niż inni, oraz rozważyć rekrutację grupy kontrolnej do porównania w celu dalszej walidacji wyników.

Podziękowania

Nie dotyczy.

Wkład autorów

Projekt badania: Daohuan Kang, Lu Yuan, Wen Sun, Andrzej Grzybowski i Kai Jin. Gromadzenie danych: Daohuan Kang, Rui Yu i Jia Feng. Analiza statystyczna: Lu Yuan i Rui Yu. Pisanie i przygotowanie ilustracji: Daohuan Kang. Korekta manuskryptu: Wen Sun, Kai Jin i Andrzej Grzybowski. Ostateczna akceptacja przesłanego manuskryptu: wszyscy autorzy.

Finansowanie

Praca ta została sfinansowana przez Chińską Fundację Nauk Przyrodniczych (numer grantu 82201195, 82201197).

Dostępność danych

W ramach niniejszego badania nie wygenerowano ani nie przeanalizowano żadnych zbiorów danych.

Oświadczenia

Zgoda komisji etycznej i zgoda na udział

Badanie zostało zatwierdzone przez instytucjonalną komisję ds. etyki badań naukowych Szpitala Dziecięcego Uniwersytetu Medycznego w Zhejiang (2021-IRB-107). Wszystkie badania i procedury przeprowadzono zgodnie z Deklaracją Helsińską, a od rodziców uczestników uzyskano pisemną świadomą zgodę.

Zgoda na publikację

Nie dotyczy.

Konflikt interesów

Autorzy oświadczają, że nie występuje konflikt interesów.

Otrzymano: 17 grudnia 2024 r. / Przyjęto: 28 kwietnia 2025 r.

Published online: 07 May 2025

Referencje

1. 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;123:1036–42.
2. Morgan IG, Ohno-Matsui K, Saw S-M. Krótkowzroczność Lancet. 2012;379:1739–48.
3. Chia A, Lu Q-S, Tan D. Pięcioletnie badanie kliniczne dotyczące stosowania atropiny w leczeniu krótkowzroczności 2. Okulistyka. 2016;123:391–9.
4. Turnbull PRK, Munro OJ, Phillips JR. Metody stosowania soczewek kontaktowych w klinicznej kontroli u krótkowzroczności. *Optom Vis Sci*. 2016;93:1120–6.
5. Xiong F, Mao T, Liao H, Hu X, Shang L, Yu L, et al. Ortokeratologia i terapia laserowa o niskiej intensywności w celu spowolnienia postępu krótkowzroczności u dzieci. *Biomed Res Int*. 2021;2021:1–10.
6. Erdinest N, London N, Lavy I, Berkow D, Landau D, Morad Y, et al. Peripheral defocus and myopia management: A Mini-Review. *Korean J Ophthalmol*. 2023;37:70–81.
7. Biswas S, El Kareh A, Qureshi M, Lee DMX, Sun C-H, Lam JSH, et al. Wpływ środowiska i stylu życia na krótkowzroczność. *J Physiol Anthropol*. 2024;43:7.
8. Wu G. Skuteczność powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu w połączeniu z soczewkami optycznymi w kontroli krótkowzroczności u dzieci i młodzieży. *Am J Transl Res*. 2024;16:4903–11.
9. Xu Y, Cui L, Kong M, Li Q, Feng X, Feng K, et al. Powtarzana terapia światłem czerwonym o niskim natężeniu w kontroli krótkowzroczności u dzieci i młodzieży z wysoką krótkowzrocznością. *Oph-thalmology*. 2024. S016164202400318X.
10. Wang F, Peng W, Jiang Z. Powtarzana terapia światłem czerwonym o niskim natężeniu w celu kontroli krótkowzroczności u dzieci: metaanaliza randomizowanych badań kontrolowanych. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. 2023. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000001020>

11. Zhou W, Liao Y, Wang W, Sun Y, Li Q, Liu S, et al. Skuteczność różnych mocy światła czerwonego o niskim natężeniu u dzieci w kontroli krótkowzroczności. *Okulistyka*. 2024;131:48–57.
12. Youssef MA, Shehata AR, Adly AM, Ahmed MR, Abo-Bakr HF, Fawzy RM, et al. Skuteczność powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskiej intensywności (RLRL) w leczeniu krótkowzroczności u dzieci: przegląd systematyczny i metaanaliza. *BMC Ophthalmol*. 2024;24:78.
13. Xuan M, Zhu Z, Jiang Y, Wang W, Zhang J, Xiong R, et al. Zmiany podłużne w strukturze naczyńiówki po wielokrotnej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu w celu kontroli krótkowzroczności: wtórna analiza randomizowanego badania kontrolowanego. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2023;12:377–83.
14. Zhang H, Cui M, Jie Y, Chen T, Kang M, Bai W, et al. Skuteczność powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu w zapobieganiu i kontroli krótkowzroczności u dzieci. *Photodiagn Photodyn Ther*. 2024;47:104216.
15. Tian L, Cao K, Ma D-L, Lu L-X, Zhao S-Q, Li A, et al. Sześciomiesięczne powtarzane naświetlanie światłem czerwonym o niskim natężeniu 650 nm zmniejsza ryzyko krótkowzroczności u dzieci: randomizowane badanie kontrolowane przeprowadzone w. *Int Ophthalmol*. 2023;43:3549–58.
16. Deng B, Zhou M, Kong X, Luo L, Lv H. Metaanaliza randomizowanych badań kontrolowanych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu w spowalnianiu postępu krótkowzroczności u dzieci i młodzieży. *Indian J Ophthalmol*. 2023. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_1037_23.
17. Xiong R, Wang W, Tang X, He M, Hu Y, Zhang J, et al. Efekt kontroli krótkowzroczności dzięki powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu w połączeniu z ortokeratologią. *Ophthalmology*. 2024. S0161642024003087.
18. Jiang Y, Zhu Z, Tan X, Kong X, Zhong H, Zhang J, et al. Wpływ powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskiej intensywności na kontrolę krótkowzroczności u dzieci. *Okulistyka*. 2022;129:509–19.
19. Chen H, Wang W, Liao Y, Zhou W, Li Q, Wang J, et al. Terapię światłem czerwonym o niskiej intensywności w spowalnianiu postępu krótkowzroczności i efekcie odbicia po jej zaprzestaniu u chłopców: randomizowane badanie kontrolowane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2023;261:575–84.
20. Wang W, Jiang Y, Zhu Z, Zhang S, Xuan M, Tan X, et al. Skrócenie osiowe u dzieci z krótkowzrocznością po wielokrotnej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu: analiza post hoc badania z randomizacją. *Ophthalmol Ther*. 2023;12:1223–37.
21. Chen Y, Xiong R, Chen X, Zhang J, Bulloch G, Lin X, et al. Porównanie skuteczności powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu i niskich dawkach atropiny w kontroli krótkowzroczności: randomizowane badanie kontrolowane z grupą. *Trans Vis Sci Tech*. 2022;11:33.
22. Xiong R, Zhu Z, Jiang Y, Kong X, Zhang J, Wang W, et al. Trwały i efekt odbicia powtarzanej terapii światłem czerwonym o niskim natężeniu w kontroli krótkowzroczności: 2-letnie badanie kontrolne po zakończeniu badania klinicznego. *Clin Exper Ophthalmol*. 2022;50:1013–24.
23. Liu H, Yang Y, Guo J, Peng J, Zhao P. Uszkodzenie siatkówki po wielokrotnej ekspozycji na laserowe promieniowanie czerwone niskiej mocy. *JAMA Ophthalmol*. 2023;141:693.
24. Ostrin LA, Schill AW. Urządzenia wykorzystujące światło czerwone w leczeniu krótkowzroczności przekraczają limity bezpieczeństwa. *Ophthalmic Physiologic Optic*. 2024;44:241–8.
25. Schaeffel F, Wildsoet CF. Terapię światłem czerwonym w leczeniu krótkowzroczności: zalety, ryzyko i pytania. *Ophthalmic Physiologic Optic*. 2024;44:801–7.
26. He X, Wang J, Zhu Z, Xiang K, Zhang X, Zhang B, et al. Wpływ powtarzalnego naświetlania słabym światłem czerwonym na zapobieganie krótkowzroczności wśród dzieci w Chinach z przedkrótkowzrocznością: randomizowane badanie kliniczne. *JAMA Netw Open*. 2023;6:e239612.
27. Wu H, Chen W, Zhao F, Zhou Q, Reinach PS, Deng L i in. Niedotlenienie twardówki jest celem terapii w kontroli krótkowzroczności. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018;115.
28. Jiang X, Xiao P, Tan Q, Zhu Y. Zmiany grubości naczyńiówki podczas okresu czuwania przez trzy kolejne dni u osób z różnym stopniem krótkowzroczności i emmetropii znej przy użyciu optycznej tomografii koherencyjnej. *PeerJ*. 2023;11:e15317.
29. Shahzadi A, Firdous M, Ayyub F, Qayyum S, Ullah S, Zafar R. Związek między ciśnieniem wewnątrzgałkowym a krótkowzrocznością u dzieci w wieku od 7 do 16 lat. *J Bahria Uni Med Dent Coll*. 2023;13:197–200.
30. Li M, Xu Q, Yan X, Wang J, Xiang Y. Związek między aktywnością autonomicznego układu nerwowego a długością osiową u dzieci. *Med Sci Monit*. 2023;29.
31. Poudel S, Jin J, Rahimi-Nasrabadi H, Dellostritto S, Dul MW, Viswanathan S, et al. Czulość kontrastowa ścieżek ON i OFF siatkówki ludzkiej w krótkowzroczności. *J Neurosci*. 2024;44:e1487232023.
32. Fan Q, Pozarickij A, Tan NYQ, Guo X, Verhoeven VJM, Vitart V, et al. Metaanaliza asocjacyjna całego genomu dotycząca krzywizny rogówki pozwala zidentyfikować nowe loci i wspólne wpływy genetyczne na długość osiową i wadę refrakcji. *Commun Biol*. 2020;3:133.
33. He X, Sankaridurg P, Naduvilath T, Wang J, Xiong S, Weng R, et al. Dane normatywne i krzywe percentylowe dla długości osiowej i długości osiowej/krzywizny rogówki u chłopców i młodzieży w wieku 4–18 lat. *Br J Ophthalmol*. 2023;107:167–75.
34. Lin Z-H, Tao Z-Y, Kang Z-F, Deng H-W. Badanie skuteczności instrumentów emitujących światło czerwone o długości fali 650 nm w kontroli krótkowzroczności. *Ophthalmic Res*. 2023;66:4–71.
35. Karthikeyan SK, Ashwini D, Priyanka M, Nayak A, Biswas S. Aktywność fizyczna, czas spędzany na świeżym powietrzu i praca w bliskiej odległości w odniesieniu do częstości występowania, zapadalności i postępu krótkowzroczności: przegląd systematycznych przeglądów i metaanaliz. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70:728–39.

Uwaga wydawcy

Springer Nature zachowuje neutralność w odniesieniu do roszczeń jurysdykcyjnych dotyczących opublikowanych map i powiązań instytucjonalnych.