



# Miyopi Yönetiminde %0,01 Atropin Tedavisine Uyumsuzluk Nedenlerinin Değerlendirilmesi: Türkiye'den Tek Merkezli Retrospektif Bir Çalışma

## Evaluation of Reasons for Discontinuation of Atropine 0.01% in Myopia Management: A Single-Center Retrospective Study from Türkiye

Nilay Akagün, Uğur Emrah Altıparmak

Acıbadem Ankara Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, progresif miyopi kontrolü için %0,01 atropin kullanan tek merkezli bir Türk popülasyonunda tedaviye uyumsuzluğa katkıda bulunan temel faktörlerin belirlenmesi ve uyumu artırmaya yönelik stratejiler geliştirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya, Ocak ile Haziran 2021 tarihleri arasında kliniğimizde progresif miyopi tanısı konulan ve %0,01 atropin tedavisi reçete edilen, ancak tedaviyi tamamlamadan bırakan 30 hasta (ortalama yaş:  $10,67 \pm 3,47$  yıl; yaş aralığı: 5-16 yıl; 14 erkek ve 16 kız) dahil edilmiştir. Tedaviyi bırakma nedenleri hasta kayıtları kullanılarak analiz edilmiş ve ışık hassasiyeti, yakın görüşte zorluklar, oküler veya sistemik yan etkiler ile ilacın her ay yenilenmesinin gerekmesi ve uzun tedavi süresi gibi faktörlere göre kategorize edilmiştir. Hastaların yaşı, cinsiyeti, tedaviye uyum durumu ve tedaviyi bırakma nedenlerine ilişkin veriler toplanmıştır. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

**Bulgular:** Hasta popülasyonumuzda tedaviye devam etmeme oranı %14,92 (95% güvenlik aralığı: 10,23-19,61) idi. Tedaviye devam etmemenin en yaygın nedenleri ilacın her ay yenilenmesinin gerekmesi (%80), uzun tedavi süresi (%70) ve ışık hassasiyeti (%60) olarak belirlendi. Tedaviye devam etmeme oranları yaş gruplarına göre anlamlı bir fark göstermedi ( $p > 0,05$ ). İlacın her ay yenilenmesinin gerekmesi, kız hastalar arasında daha sık bir engel olarak bildirilmiş. Bilgilendirilmiş onam prosedürlerinde, uzun tedavi süresi ve ilacın her ay yenilenmesi gerektiği önceden belirtilmiş olmasına rağmen, bu durum bazı aileler için uyumu zorlaştıran engeller olarak devam etmiştir.

**Sonuç:** Hasta popülasyonumuzda progresif miyopi için %0,01 atropin tedavisine uyumu artırmak amacıyla hasta eğitimi ve gelişmiş destek sistemleri gereklidir. İlacın her ay yenilenmesi ile ilgili zorlukların önüne geçmek ve hastaları tedavinin uzun dönem faydaları hakkında daha iyi bilgilendirmek uyum oranlarını artırmaya yardımcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** %0,01 atropin, tedavi uyumu, miyopi yönetimi, Türkiye'de atropin tedavisi

### Abstract

**Objectives:** This study aimed to identify the key factors contributing to non-adherence in patients using 0.01% atropine for progressive myopia control in a specific single-center Turkish population and to propose strategies to enhance adherence.

**Materials and Methods:** This retrospective study included 30 patients (mean age:  $10.67 \pm 3.47$  years; age range: 5-16 years; 14 males and 16 females) diagnosed with progressive myopia and prescribed 0.01% atropine treatment in our clinic between January and June 2021. All participants had discontinued 0.01% atropine treatment before completion. The reasons for discontinuation were analyzed using patient records and categorized into factors such as light sensitivity, difficulties with near vision, ocular or systemic side effects, the need for monthly eye drop renewal, and the long treatment duration. Data on patients' age, sex, treatment adherence, and reasons for discontinuation were collected. Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics software.

**Results:** The treatment discontinuation rate in our patient population was 14.92% (95% confidence interval: 10.23-19.61). The most common reasons for discontinuation were the need for monthly drop renewal (80%), long treatment duration (70%), and light sensitivity (60%). Discontinuation rates did not significantly differ by age group ( $p > 0.05$ ). The need for monthly renewal was more frequently reported as a barrier among female patients. Informed consent procedures had highlighted the long treatment duration and the need for monthly renewal, but these still represented barriers to adherence for some families.

**Conclusion:** To improve adherence to 0.01% atropine treatment for progressive myopia in our patient population, patient education and enhanced support systems are essential. Implementing strategies to address challenges related to monthly renewal and providing better information about the long-term benefits of treatment could help increase adherence rates.

**Keywords:** Atropine 0.01%, treatment adherence, myopia management, atropine therapy in Türkiye

**Cite this article as:** Akagün N, Altıparmak UE. Evaluation of Reasons for Discontinuation of Atropine 0.01% in Myopia Management: A Single-Center Retrospective Study from Türkiye. Turk J Ophthalmol. 2025;55:61-66

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Nilay Akagün, Acıbadem Ankara Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

E-posta: nildnd@yahoo.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-1522-3034

Geliş Tarihi/Received: 26.08.2024 Kabul Tarihi/Accepted: 07.01.2025

DOI: 10.4274/tjo.galenos.2025.86584



## Giriş

Miyopi insidansı dünya çapında artmaktadır.<sup>1</sup> Miyopi kaynaklı komplikasyonlar ekonomik ve sosyal yüklerle bağlantılıdır. Bu nedenle, miyopi yönetimi için etkili stratejiler uygulanmalıdır.<sup>2</sup> Bu stratejiler, okul çağındaki çocuklarda miyopi gelişmesini önlemek ve miyopi progresyonunu yavaşlatmak olabilir. Konu hakkındaki bilgiler arttıkça, klinisyenlerin miyopiyi etkili şekilde yönetebilmeleri için birçok tedavi stratejisi geliştirilmiştir. Ancak, bu, miyopi yönetiminde en eski yöntemlerinden biri olan atropin göz damlalarının kullanımını terk etmek anlamına gelmemelidir. Atropin, 19. yüzyılın ortalarından beri miyopi yönetiminde kullanılmaktadır.<sup>3</sup> Endikasyon dışı kullanılmasına ve aksiyel uzamayı yavaşlatma mekanizması tam olarak anlaşılmamasına rağmen, topikal atropin hala tek başına veya multifokal yumuşak kontakt lensler, miyopi kontrol gözlükleri veya ortokeratoloji gibi diğer tedavi seçenekleriyle birlikte sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>4,5,6</sup> Atropin, sklera üzerinde biyokimyasal etkileri olan ve skleranın yeniden modellenmesini teşvik eden non-spesifik bir muskarinik antagonisttir.<sup>7</sup> Bir başka teoriye göre, artan ultraviyole maruziyetinin (pupil dilatasyonuna sekonder olarak) skleradaki kolajen çapraz bağlanmasını artırabileceği ve böylece skleral büyümeyi sınırlayabileceği ileri sürülmektedir.<sup>8</sup> Türkiye’de yapılan bir çalışma, farklı dozlarda atropinin (%0,01, %0,025 ve %0,05) bir Türk popülasyonunda miyopi progresyonunu yavaşlatmada etkili olduğunu göstermiştir.<sup>9</sup>

Literatürde hastaların oküler veya sistemik yan etkiler nedeniyle değişen oranlarda atropin göz damlası tedavisine devam edilmediği bildirilmiştir. Atropin göz damlalarının oküler yan etkileri arasında fotofobi, bulanık yakın görme, lokal alerjik reaksiyonlar ve oküler rahatsızlık hissi yer alır. Oküler atropin kullanımı ile sistemik yan etkiler nadirdir, ancak ağız kuruluğu, yüz kızarması, baş ağrısı, kan basıncında artış, kabızlık ve merkezi sinir sistemi bozuklukları görülebilir.<sup>10</sup> Gong ve ark.<sup>11</sup> tarafından yakın tarihte yapılan bir meta-analiz, çocukluk çağında görülen miyopide atropin tedavisinin etkinliğini ve yan etkilerini gözden geçirmiş ve yüksek dozlarda atropinin çeşitli olumsuz etkilerle ilişkili olduğunu bulmuştur. Düşük doz atropinin en sık görülen yan etkileri fotofobi (%6,3), zayıf yakın görme keskinliği (%2,3) ve diğerleri (%4,8) şeklinde sınıflandırılmış olup oküler veya sistemik alerjik reaksiyon bildirilmemiştir.

Kliniğimizde, yan etkilerin az olması ve potansiyel rebound etkisinin düşük olması nedeniyle %0,01 atropin kullanmayı tercih ediyoruz. Ancak, tedavinin kesilmesi bir sorun olmaya devam etmektedir. Bu çalışmada, tek merkezli bir Türk popülasyonunda %0,01 atropin tedavisine devam etmeme nedenlerini araştırmayı ve bu bulgulara dayanarak uyumu artırmaya yönelik stratejiler geliştirmeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif kesitsel çalışma, 1 Mart-31 Temmuz 2024 tarihleri arasında Ankara Acıbadem Hastanesi Göz Hastalıkları Bölümü’nde yapıldı. Çalışma için Acıbadem Mehmet Ali

Aydınlar Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu Etik Komitesi’nden onay alındı (karar no: 2024-2/93, tarih: 15.02.2024). Çalışmaya, miyopi yönetimi için %0,01 atropin tedavisine devam etmeyen progresif miyopili 30 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 10,67±3,47 yıl (yaş aralığı: 5-16 yıl) idi ve kohort 14 erkek ve 16 kızdı oluşuyordu. Tüm ebeveynlerden veya yasal vasilerden bilgilendirilmiş onam alındı ve beklenen tedavi süresi ve göz damlalarının aylık olarak yenilenmesi gerekliliği hakkında ayrıntılı bilgi verildi.

%0,01 atropin göz damlası ile tedavi edilen progresif miyopili (yıllık  $\geq 0,75$  diyoptri) 5-16 yaş arası çocuklar çalışmaya dahil edildi. Başka göz hastalıklarının varlığı (örneğin, glokom, katarakt, keratokonus veya herhangi bir şaşılık şekli), genetik sendromlar veya diğer miyopi tedavilerinin kullanılması dışlama kriterleri olarak belirlendi.

Atropin göz damlaları Türkiye’de ticari olarak mevcut değildir ve bu nedenle eczaneler tarafından hazırlandı. Atropin sülfat 1 mg/1 mL ampul (Atropin®, Türk Tıpsan, Ankara, Türkiye) sodyum hiyalüronat 1,5 mg/1 mL (Eystil®, SIFI Pharmaceuticals, Catania, İtalya) ile seyreltilerek %0,01’lik atropin çözeltisi elde edildi.<sup>12</sup> Çözeltinin sınırlı raf ömrü nedeniyle, ebeveynler her ay eczaneden yeni bir damla tedarik etmek zorundadır.

Tedaviye devam etmeme, doktor tavsiyesi olmadan reçeteli tıbbi tedavinin tamamen kesilmesi olarak tanımlandı. Tedaviye devam etmeme nedenleri hasta ve ebeveyn raporlarına göre retrospektif olarak analiz edildi ve yapılandırılmış bir formatta kaydedildi. Bu nedenler ışık hassasiyeti, yakın görme güçlüğü, oküler veya sistemik yan etkiler, aylık göz damlası yenileme ihtiyacı, uzun tedavi süresi ve tedavi hakkında yetersiz bilgi gibi faktörler olarak kategorize edildi. Atropin tedavisinin bırakılmasına katkıda bulunan en önemli faktörü belirlemek için hastalar ve ebeveynleri/vasileri ile görüşüldü. Katılımcılardan kararlarını etkileyen birden fazla faktörü seçme olanakları olsa da, dominant olan engeli belirleyebilmek için özellikle primer nedeni belirtmeleri istendi.

## İstatistiksel Analiz

Örneklem boyutu Python 3,10 ve statsmodels kütüphanesi (sürüm 0,13,2) kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics V29 (Released 2023; IBM Corp. Armonk, New York, ABD) kullanılarak yapıldı. Sonuçlar kategorik değişkenler (ışık hassasiyeti, yakın görme güçlüğü, oküler veya sistemik yan etkiler, cinsiyet, aylık göz damlası yenileme ihtiyacı ve uzun tedavi süresi) için frekans ve yüzde olarak tablolar halinde sunuldu. Yaş gibi sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart deviasyon olarak ifade edildi. Potansiyel etki değiştiricileri araştırmak için, tedavinin kesilmesi ve önde gelen nedenleri yaş ve cinsiyete göre sınıflandırıldı. Gruplar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık iki taraflı p değerinin 0,05’ten küçük olması olarak belirlendi.

## Bulgular

Hasta popülasyonumuzda genel tedaviye devam etmeme oranı %14,92 (%95 güvenlik aralığı: 10,23-19,61) idi. Çalışmaya yaş ortalaması  $10,67 \pm 3,47$  yıl olan 30 hasta dahil edildi. Hastalar 5-10 yaş (%50) ve 11-16 yaş (%50) olmak üzere iki yaş grubuna ayrıldı. Ayrıca hastaların 14'ü (%46,7) erkek ve 16'sı (%53,3) kızdı (Tablo 1).

Göz damlasının her ay yenilenmesi (%80), uzun tedavi süresi (%70) ve ışık hassasiyeti (%60) tedaviye devam edilmemesinin en sık bildirilen nedenleriydi (Tablo 2). Ayrıca, hastaların %32'si yakın görme güçlüğünden bahsederken, %15'i oküler yüzey yan etkileri (örneğin; kızarıklık veya tahriş) yaşadıklarını bildirmiştir. Özellikle, tedavi hakkında yeterli bilgi almadığını belirten bir hasta olmamıştır (%0) ve sistemik alerjik reaksiyon bildirilmemiştir. Kohortumuzda sistemik yan etkiler görülmediği (%0) hasta kayıtları ile doğrulandı.

Cinsiyete göre tedaviyi bırakma sınıflandırıldığında erkek ve kız oranlarında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,71$ ). Benzer şekilde yaş grubuna göre sınıflandırma yapıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=1$ ).

Ayrıca, cinsiyete ve yaşa göre tedaviye devam edilmemesine yol açan bireysel faktörler karşılaştırıldı. Ki-kare testlerinde ışığa duyarlılık açısından cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,48$ ). Ancak, kız çocuklarının ebeveynleri göz damlasının her ay yenilenmesi ( $p=0,04$ ) ve uzun tedavi süresi nedeniyle tedavinin bırakıldığını bildirme olasılıkları daha yüksekti

**Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik dağılımı (n=30)**

|                  | Frekans | Yüzde (%) |
|------------------|---------|-----------|
| <b>Yaş grubu</b> |         |           |
| 5-10 yıl         | 15      | 50,0      |
| 11-16 yıl        | 15      | 50,0      |
| <b>Cinsiyet</b>  |         |           |
| Erkek            | 14      | 46,7      |
| Kız              | 16      | 53,3      |

**Tablo 2. İlaç tedavisinin bırakılmasına katkıda bulunan faktörler**

|                                                                                                                                | Frekans | Yüzde (%) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|-----------|
| <b>İlacı her ay yenileme ihtiyacı</b>                                                                                          |         |           |
| Evet                                                                                                                           | 24      | 80,0      |
| Hayır                                                                                                                          | 6       | 20,0      |
| <b>Uzun tedavi süresi</b>                                                                                                      |         |           |
| Evet                                                                                                                           | 21      | 70,0      |
| Hayır                                                                                                                          | 9       | 30,0      |
| <b>Işık hassasiyeti</b>                                                                                                        |         |           |
| Evet                                                                                                                           | 18      | 60,0      |
| Hayır                                                                                                                          | 12      | 40,0      |
| "Evet ", faktörü bırakma nedeni olarak listeleyen hastaları gösterirken, " Hayır ", faktörü neden olarak vermeyenleri gösterir |         |           |

( $p=0,03$ ; Tablo 3). Farklı yaş gruplarındaki çocuklar arasında aylık ilaç yenilenme ihtiyacı ( $p=0,36$ ), uzun tedavi süresi ( $p=0,23$ ) veya ışık hassasiyeti ( $p=0,46$ ) nedeniyle tedaviyi bırakma açısından anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 4).

## Tartışma

Miyopi yönetiminde primer farmakolojik tedavi, komplikasyonları önlemek ve görmeyi korumak için uzun süreli ve sürekli kullanım gerektiren atropin göz damlalarıdır. Bu nedenle, tedaviye devam etmeme nedenlerini anlamalı ve uyumu artırmak için stratejiler geliştirmeliyiz. Çalışmamızda tedavinin bırakılmasının en sık nedenleri göz damlasının her ay yenilenmesi gerekmesi (%80), uzun tedavi süresi (%70) ve ışık hassasiyeti (%60) idi. Genel tedaviyi bırakma oranları cinsiyete göre istatistiksel olarak farklılık göstermese de, kız çocuklarının ebeveynlerinin, erkek çocuklarının ebeveynlerine kıyasla ilacı aylık yenileme ihtiyacı nedeniyle tedaviyi bırakma olasılıkları anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p=0,04$ ). Bu bulgu muhtemelen çocukların kendilerine atfedilebilecek farklılıklardan ziyade ebeveynlerin sorumluluğunu yansıtmaktadır. Kızlar arasında bırakma oranının daha yüksek olmasının olası bir açıklaması, kültürel beklentiler veya uyumu etkileyen günlük rutinler nedeniyle ebeveynlerin tedavi yükünü farklı algılamış olabileceğidir. Çalışmayı bırakma nedenleri açısından yaş grupları arasında anlamlı fark yoktu.

Çalışmamız tedaviye devam etmemenin primer nedenini belirlemeye odaklanırken, hastaların ve ebeveynlerinin varsa birden fazla nedeni işaretlemesine izin verildiğini belirtmek gerekir. Böylece, aynı anda birden fazla tedavinin bırakılmasına katkıda bulunan zorluğun yaşanmış olabileceği dikkate alındı. Gelecekteki çalışmalarda, tedaviye uyumun daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmasını sağlamak için bu faktörlerin kümülatif etkisi araştırılabilir. Ayrıca, bilgilendirilmiş onam alınırken, tedavinin uzun süreli olduğu ve ilacın her ay yenilenmesi gerektiği hakkında ayrıntılı bilgi verilerek ebeveynlerin tedaviye başlamadan önce bu zorlukların farkında olmaları sağlanmaktadır. Bu, ilacın her ay yenilenmesinin gerekmesi ve uzun tedavi süresi, tedavinin bırakılmasına katkıda bulunan başlıca zorluklar olarak tanımlandığından, bulgularımızla uyumludur.

Genel olarak, oküler veya sistemik yan etkilerin atropin göz damlası tedavisinin bırakılmasında primer faktörler olduğu varsayılmıştır. Ancak literatürde %0,01 atropin tedavisinin bırakılma oranları ve yan etkileri farklılık göstermektedir. Diaz-Llopis ve Pinazo-Durán<sup>13</sup> fotofobi, okuma güçlüğü, midriyazis ve baş ağrısı gibi yan etkiler nedeniyle bırakma oranının %2 olduğunu bildirmiştir. Bulgularımız, literatürde sıkça bahsedilen ve atropinin bilinen bir yan etkisi olan ışık hassasiyetinin, tedavinin kesilmesine yol açan en sık görülen oküler yan etki (%60) olduğuna işaret etmektedir. Benzer şekilde, Diaz-Llopis ve Pinazo-Durán<sup>13</sup> da fotofobiye önemli bir yan etki olarak bildirmiştir.

Sacchi ve ark.<sup>14</sup> Avrupalı pediatrik hastalarda miyopi progresyonunu yavaşlatmada %0,01 atropinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek için retrospektif bir çalışma

| Tablo 3. Cinsiyete göre ilaç tedavisinin bırakılmasına yol açan faktörlerin karşılaştırılması |          |           |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------|----------|
| Faktör                                                                                        | Cinsiyet | n (%)     | p değeri |
| İlacı her ay yenileme ihtiyacı (n=24)                                                         | Kız      | 14 (87,5) | 0,04     |
|                                                                                               | Erkek    | 10 (71,4) |          |
| Uzun tedavi süresi (n=21)                                                                     | Kız      | 12 (75,0) | 0,53     |
|                                                                                               | Erkek    | 9 (64,3)  |          |
| Işık hassasiyeti (n=18)                                                                       | Kız      | 10 (62,5) | 0,48     |
|                                                                                               | Erkek    | 8 (57,1)  |          |

| Tablo 4. Yaş grubuna göre ilacın bırakılmasına neden olan faktörlerin karşılaştırılması |           |           |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|----------|
| Faktör                                                                                  | Yaş grubu | n (%)     | p değeri |
| İlacı her ay yenileme ihtiyacı (n=24)                                                   | 5-10 y    | 12 (80,0) | 0,36     |
|                                                                                         | 11-16 y   | 12 (80,0) |          |
| Uzun tedavi süresi (n=21)                                                               | 5-10 y    | 10 (66,7) | 0,23     |
|                                                                                         | 11-16 y   | 11 (73,3) |          |
| Işık hassasiyeti (n=18)                                                                 | 5-10 y    | 9 (60,0)  | 0,46     |
|                                                                                         | 11-16 y   | 9 (60,0)  |          |

yapmışlardır. Hastaların sadece %10'unun geçici baş ağrılarından şikayetçi olduğunu ve tedaviyi bırakma oranının %0 olduğunu bildirmişlerdir. Ancak Sacchi ve ark.<sup>14</sup> tedavinin fotofobi nedeniyle bırakılmadığını bildirirken, bizim çalışmamızda fotofobinin tedavinin bırakılmasının önemli bir nedeni olduğu saptanmıştır. Bu tutarsızlık, yerel kültürel veya çevresel faktörlerin yanı sıra hastaların farklı tolere edilebilirlik algıları ile ilişkili olabilir.

Pérez-Flores ve ark.<sup>15</sup> taşikardi, vertigo ve oküler rahatsızlık hissi gibi yan etkiler nedeniyle tedaviyi bırakma oranının %4 olduğunu bildirmiştir. Buna karşılık, çalışmamızda sistemik reaksiyon bildirilen hasta olmamıştır.

Moriche-Carretero ve ark.<sup>16</sup> midriyazis ve bulanık görme nedeniyle bırakma oranının %1 olduğunu bildirmiştir. Kaymak ve ark.<sup>17</sup> midriyazis, oküler rahatsızlık hissi ve fotofobi gibi yan etkiler görüldüğünü ancak ilacı bırakma oranının %0 olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, Kaymak ve ark.'nın<sup>17</sup> gözlemleriyle tutarlı olarak çalışmamızda ışık hassasiyeti sık görülen (%60) bir yan etkidir. Ancak onların çalışmasından farklı olarak çalışmamızda ışık hassasiyeti tedavinin bırakılmasına katkıda bulunan bir faktördü. Myles ve ark.<sup>18</sup> miyopi tedavisi için düşük doz atropin reçete edilen Avustralyalı çocukların dahil edildiği retrospektif bir çalışma yapmış ve gözde rahatsızlık hissi, midriyazis, fotofobi ve baş ağrısı nedeniyle tedaviyi bırakma oranının %23 olduğunu bildirmiştir.

Çocuklarda Atropin ile Miyopi Sonuçları Çalışması'nda, %0,01 atropin grubunda tedaviyi bırakma oranının %18,6 olduğu bulunmuştur.<sup>19</sup> Gözde rahatsızlık hissi, geçici bulanık yakın görme, geçici pupil dilatasyonu ve göz kapağında döküntü gibi yedi yan etki olasılıkla %0,01 atropin ile ilişkiliydi. Joachimsen ve ark.<sup>20</sup>, %0,01 atropin ile tedavi edilen çocuklarda 1 mm pupil dilatasyonu olduğunu saptamış ve bunun ihmal edilebilir düzeyde hipoakomodasyona neden olduğunu ve yakın görme üzerine hiçbir etkisi olmadığını bildirmişlerdir.

Bu bulguların aksine, hastalarımızın %32'si yakın görmede güçlük yaşadıklarını bildirmiştir.

Clark ve Clark<sup>21</sup>, Kaliforniya'da okul çağındaki 60 çocuk ile düşük konsantrasyonlu atropin kullanarak bir çalışma yürütmüş ve atropin grubundaki sadece 3 çocuğun zaman zaman bulanık görme veya ışık hassasiyeti yaşadığını ve bunun tedaviyi bırakacak kadar şiddetli olmadığını bildirmiştir. Hansen ve ark.<sup>22</sup>, Danimarka'da pediatrik popülasyonda %0,01 atropinin etkinliğini ve güvenliğini araştıran bir klinik çalışma yürütmüş ve 2 yıllık tedavi süresi boyunca hiçbir hastanın %0,01 atropin tedavisini bırakmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızda kızarıklık veya irritasyon (15%) gibi oküler yüzey yan etkileri, diğer çalışmalarda baş ağrısı ve gözde rahatsızlık hissine kıyasla daha az bildirilmiştir. Genel olarak, %0,01 atropin tedavisine devam etmeme oranları ve nedenleri çalışmalar arasında değişkenlik göstermekle birlikte, sonuçlarımız literatürle genel anlamda tutarlıdır, ancak yan etki profilleri ve tolere edilebilirlik düzeyinde bazı bölgesel farklılıklar izlenmiştir.

Literatürde atropini bırakma oranları sonuçlarımızla (%14,92) uyumlu olarak %2 ile %23 arasında değişmektedir. Her ne kadar yan etkiler tedaviyi bırakmanın primer nedeni olarak gösterilse de, çalışmamızda popülasyonumuza özgü ek faktörler belirlenmiştir. Spesifik olarak, Türkiye'de ticari olarak hazır atropin damlalarının bulunmaması ve tedavinin uzun süreli olması, yan etkilere kıyasla tedaviyi bırakmada daha önemli nedenlerdi. Bu faktörler daha önce literatürde vurgulanmamıştır.

Farmakolojik tedavilerin etkinliği hem ilacın etkinliğine hem de hastanın uyumuna bağlı olduğundan, ilacın bırakılması tedaviye uyumsuzluğun önemli bir yönüdür ve tedavi sonuçlarını doğrudan etkiler. Tedaviye uyumun yetersiz olması, optimal olmayan klinik sonuçlarla ilişkiliyken, iyi uyum tedavi etkinliğini artırır.<sup>23,24</sup> Kronik hastalıklarda tedaviye

uyum oranları %43 ila %78 arasında değişmektedir ve %80'in üzerindeki oranlar genellikle kabul edilebilir olarak kabul edilmektedir.<sup>25,26</sup> Cinsiyet, yaş ve eğitim gibi hasta ile ilgili faktörlerin yanı sıra yan etkiler ve doz sıklığı gibi ilaçla ilgili faktörler uyumu önemli ölçüde etkiler.<sup>27,28</sup> Ayrıca, kültürel faktörler ve sağlık hizmetlerine erişim ülkeye göre değişir ve uyumu etkileyebilir.<sup>29,30</sup> Çalışmamızda, tedaviye uyumu azaltan temel faktörler, atropin damlalarının her ay yenilenmesi ve tedavi süresinin uzun olmasıydı. Bununla birlikte, eğitim, motivasyon ve destekleyici yardımlar bu sorunların çözümüne yardımcı olarak tedaviye uyumu artırabilir.<sup>31</sup>

Tedavinin bırakılmasının nedenlerine yönelik stratejiler geliştirilerek tedavinin devamlılığı sağlanabilir. İlacın aylık olarak yenilenmesiyle ilgili zorluklar nedeniyle tedaviyi bırakan hastalar için çeşitli stratejiler düşünülebilir. Yerel eczanelerle işbirliği ile ilacın doğru hazırlanmasını ve ailelerin hazırlanmış ilaçları eczaneden her ay almalarını sağlayacak bir sistem oluşturulabilir. Alternatif olarak, hazırlık sürecini adım adım gösteren yazılı veya video materyalleri ile hastalara ilaç hazırlama konusunda ayrıntılı eğitim vermek veya önceden hazırlanmış veya daha kullanıcı dostu formülasyonlar geliştirmek faydalı olabilir.

Uzun tedavi süresi nedeniyle atropini bırakan hastalar için de düşünülebilecek çeşitli yaklaşımlar vardır. Atropin tedavisinin uzun dönem faydaları hakkında ayrıntılı eğitim verilmesi hastaları tedaviye devam etmeye teşvik edebilir. Hastaları düzenli olarak izleyen ve onlara tedavi sürecini, düzenli takipleri ve muayeneleri hatırlatan otomatik bildirim sistemleri veya uygulamaları, tedaviye uyumu artırmak için düşünülmelidir. Ek olarak, hastaların soru sorabilecekleri ve endişelerini paylaşılabilecekleri bir destek hattı veya çevrimiçi platform oluşturmak yararlı olabilir.

Çalışmamızın sonuçları ayrıca tedavinin bırakılmasında etkili olan bir diğer sık görülen faktörün ışık hassasiyeti olduğunu göstermiştir. Çocuklar %0,01 atropin tedavisi nedeniyle fotofobi veya kamaşma yaşarsa, polikromatik gözlük veya güneş gözlüğü kullanmak hastaları tedaviye devam etmeye teşvik edebilir.

#### Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın güçlü yönleri, hem hasta hem de ilaçla ilgili faktörleri göz önünde bulundurarak tedaviye uyumda yaşanan zorluklarının kapsamlı olarka değerlendirilmiş olmasıdır. Ayrıca, sonuçların uluslararası çalışmalarla karşılaştırılması, miyopi yönetiminde atropinin kullanımı ile ilgili global tartışmaya derinlik kazandırmaktadır. Ticari olarak hazırlanmış atropin damlaların mevcut olduğu bölgelere odaklanan önceki çalışmaların aksine, bu çalışma, bu tür kaynaklara sınırlı erişimi olan ortamlarda karşılaşılan pratik engellere ve tedaviye uyumda yaşanan zorluklara ışık tutmaktadır. Türkiye'de ticari olarak hazırlanmış düşük doz atropin bulunmadığından, bu çalışma benzer sağlık hizmeti sınırlamalarına sahip bölgelerde miyopi yönetimindeki zorluklar ve çözümleri hakkında değerli bilgiler sunmaktadır. Çalışmamız bu konuları ele alarak uluslararası literatüre özgün bir bakış açısı kazandırmaktadır.

Çalışmanın sınırlılıkları arasında, bulguların genellenebilirliğini sınırlayabilecek örneklem büyüklüğünün küçük olması ve retrospektif olmasından kaynaklanan hatırlama yanlılığı veya verilerdeki eksikler sayılabilir. Çalışmanın retrospektif olmasından kaynaklanan olası önyargılar, hasta kayıtları dikkatlice gözden geçirilerek ve eksik veya çelişkili veriler hariç tutularak en aza indirilmiştir. Çalışmanın gözlemsel doğası, nedensellik kurma yeteneğini kısıtlamaktadır ve tek merkezli bir çalışma olduğundan, sonuçlar diğer popülasyonları temsil etmeyebilir. Bu nedenle, bu bulguları doğrulamak için gelecekte yapılacak daha büyük, çok merkezli, prospektif çalışmalarla ihtiyaç vardır.

#### Sonuç

%0,01 atropin tedavisinin bırakılmasına katkıda bulunan primer faktör, özellikle çalışma örneklemimizdeki kızlarda ilacın her ay yenilenmesinin gerekmesiydi. Tedavi süresi ve ışık hassasiyeti de tedaviyi bırakmaya katkıda bulunurken, etkileri ilacın her ay yenilenmesinin getirdiği zorluğa kıyasla daha az önemliydi. Bu çalışma, tedaviye uyumda yaşanan zorlukları ele almak için ilaç protokollerini basitleştirmenin ve hastaların ve ailelerinin özel ihtiyaçlarına göre uyarlanmış destekleyici sistemler geliştirmenin önemini vurgulamaktadır. Özellikle önceden hazırlanmış atropin çözeltilerine erişimin sınırlı olduğu bölgelerde, bu bulgular tedaviye uyuma engelleri azaltmak için global olarak uyarlanabilir stratejilerin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bu çalışma, bir Türk popülasyonundaki belirli zorlukları vurgulayarak, kaynakların benzer şekilde sınırlı olduğu bölgelerdeki gelişime rehberlik edebilecek ve böylece dünya çapında miyopi yönetim stratejilerinin uygulanabilirliğini güçlendirebilecek eyleme geçirilebilir yaklaşımlar sunmaktadır.

#### Etik

**Etik Kurul Onayı:** Çalışma için Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu Etik Komitesi'nden onay alındı (karar no: 2024-2/93, tarih: 15.02.2024).

**Hasta Onayı:** Çalışmanın amacı ve faydaları açıklandıktan sonra, yalnızca veri incelemesi ve yayınlamayı içeren bir çalışma olduğu belirtilerek hastaların ebeveynlerinden veya yasal vasilerinden bilgilendirilmiş onam alındı.

#### Teşekkür

Bu çalışmaya katılımları ve işbirlikleri için hasta ve ebeveynlerine teşekkür ederiz.

#### Beyan

#### Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: N.A., U.E.A., Konsept: N.A., Dizayn: N.A., Veri Toplama veya İşleme: N.A., Analiz veya Yorumlama: N.A., U.E.A., Literatür Arama: N.A., Yazan: N.A.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

**Finansal Destek:** Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

## Kaynaklar

- Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Wong TY, Naduvilath TJ, Resnikoff S. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123:1036-1042.
- Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JW, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The complications of myopia: a review and meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020;61:49.
- Kaymak H, Fricke A, Mauritz Y, Löwinger A, Klabe K, Breyer D, Lagenbuecher A, Seitz B, Schaeffel F. Short-term effects of low-concentration atropine eye drops on pupil size and accommodation in young adult subjects. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2018;256:2211-2217.
- Tan Q, Ng AL, Choy BN, Cheng GP, Woo VC, Cho P. One-year results of 0.01% atropine with orthokeratology (AOK) study: a randomised clinical trial. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2020;40:557-566.
- Jones JH, Mutti DO, Jones-Jordan LA, Walline JJ. Effect of combining 0.01% atropine with soft multifocal contact lenses on myopia progression in children. *Optom Vis Sci*. 2022;99:434-442.
- Erdinest N, London N, Lavy I, Levinger N, Pras E, Morad Y. Myopia control utilizing low-dose atropine as an isolated therapy or in combination with other optical measures: a retrospective cohort study. *Taiwan J Ophthalmol*. 2023;13:231-237.
- Chia A, Chua WH, Cheung YB, Wong WL, Lingham A, Fong A, Tan D. 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;119:347-354.
- Prepas SB. Light, literacy and the absence of ultraviolet radiation in the development of myopia. *Med Hypotheses*. 2008;70:635-637.
- Karakaya C, Yıldırım I, Öztekin A. Effects of three different doses of atropine drops on myopic progression in children during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Med Sci*. 2023;12:393-397.
- Kaiti R, Shyangbo R, Sharma IP. Role of atropine in the control of myopia progression- a review. *Beyoglu Eye J*. 2022;7:157-166.
- Gong Q, Janowski M, Luo M, Wei H, Chen B, Yang G, Liu L. Efficacy and adverse effects of atropine in childhood myopia: a meta-analysis. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135:624-630.
- Wongwirawat N, Kuchonthara N, Boontanomwong S, Pongpirul K. Hospital-prepared low-dose atropine eye drops for myopia progression control using atropine sulfate injection diluted in normal saline and lubricants. *BMC Res Notes*. 2022;15:342.
- Diaz-Llopis M, Pinazo-Durán MD. Superdiluted atropine at 0.01% reduces progression in children and adolescents. A 5 year study of safety and effectiveness. *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed)*. 2018;93:182-185.
- Sacchi M, Serafino M, Villani E, Tagliabue E, Luccarelli S, Bonsignore F, Nucci P. Efficacy of atropine 0.01% for the treatment of childhood myopia in European patients. *Acta Ophthalmol*. 2019;97:1136-1140.
- Pérez-Flores I, Macías-Murelaga B, Barrio-Barrio J; Multicenter Group of Atropine Treatment for Myopia Control (GTAM). A multicenter Spanish study of atropine 0.01% in childhood myopia progression. *Sci Rep*. 2021;11:21748.
- Moriche-Carretero M, Revilla-Amores R, Diaz-Valle D, Morales-Fernández L, Gomez-de-Liaño R. Myopia progression and axial elongation in Spanish children: Efficacy of atropine 0.01% eye-drops. *J Fr Ophtalmol*. 2021;44:1499-1504.
- Kaymak H, Graff B, Schaeffel F, Langenbuecher A, Seitz B, Schwahn H. A retrospective analysis of the therapeutic effects of 0.01% atropine on axial length growth in children in a real-life clinical setting. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259:3083-3092.
- Myles W, Dunlop C, McFadden SA. The effect of long-term low-dose atropine on refractive progression in myopic Australian school children. *J Clin Med*. 2021;10:1444.
- McCann S, Flitcroft I, Strang NC, Saunders KJ, Logan NS, Lee SS, Mackey DA, Butler JS, Loughman J. Myopia outcome study of atropine in children (MOSAIC): an investigator-led, double-masked, placebo-controlled, randomised clinical trial protocol. *HRB Open Res*. 2019;2:15.
- Joachimsen L, Böhringer D, Gross NJ, Reich M, Stifter J, Reinhard T, Lagrèze WA. A pilot study on the efficacy and safety of 0.01% atropine in German schoolchildren with progressive myopia. *Ophthalmol Ther*. 2019;8:427-433.
- Clark TY, Clark RA. Atropine 0.01% eyedrops significantly reduce the progression of childhood myopia. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2015;31:541-545.
- Hansen NC, Hvid-Hansen A, Möller F, Bek T, Larsen DA, Jacobsen N, Kessel L. Two-year results of 0.01% atropine eye drops and 0.1% loading dose for myopia progression reduction in danish children: a placebo-controlled, randomized clinical trial. *J Pers Med*. 2024;14:175.
- Burkhart PV, Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh*. 2003;35:207.
- Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? *Mayo Clin Proc*. 2011;86:304-314.
- Khan H, Mahsood YJ, Gul N, Ilyas O, Jan S, Mahsood YJ. Factors responsible for non-compliance of glaucoma patients to topical medications in our setup. *Pak J Ophthalmol*. 2018;34:272-278.
- Baumgartner PC, Haynes RB, Hersberger KE, Arnet I. A systematic review of medication adherence thresholds dependent of clinical outcomes. *Front Pharmacol*. 2018;9:1290.
- Jin H, Kim Y, Rhie SJ. Factors affecting medication adherence in elderly people. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:2117-21125.
- Mehari T, Giorgis AT, Shibeshi W. Level of adherence to ocular hypotensive agents and its determinant factors among glaucoma patients in Menelik II Referral Hospital, Ethiopia. *BMC Ophthalmol*. 2016;16:131.
- Gereklioglu C, Asma S, Korur A, Erdogan F, Kut A. Medication adherence to oral iron therapy in patients with iron deficiency anemia. *Pak J Med Sci*. 2016;32:604-607.
- Aljofan M, Oshibayeva A, Moldaliyev I, Saruvarov Y, Maulenkul T, Gaipov A. The rate of medication nonadherence and influencing factors: a systematic review. *Electron J Gen Med*. 2023;20:em471.
- Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J*. 2011;26:155-159.