

Ambliyopi ve Güncel Tedavi Yaklaşımları

Amblyopia and Current Treatment Approaches

Tuba Çelik

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

ÖZ

Ambliyopi, çocukluğun erken dönemlerinde sağlıklı görme gelişiminin sağlanamaması sonucu ortaya çıkan görme keskinliğinde azalma durumudur. Refraksiyon kusuru, şaşılık, anatomik ya da konjenital engeller gibi ambliyopiye neden olan risk faktörlerinin ortadan kaldırılması görme gelişiminin artırılmasını sağlar. Günümüzde erişkinlerde de tedavinin mümkün olduğunu savunan çalışmalar olsa da genel kabul gören görüş ambliyopinin erken tedavi edilmediği takdirde, geri döndürülemez ve yaşam boyu etkisini gösteren bir görme azlığına sebep olmasıdır . Bu derlemede, aileler ve klinisyenler açısından son derece önemli bir durum olan ambliyopinin nedenleri ve günümüzdeki tanı ve tedavi yaklaşımları ele alınmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ambliyopi, Göz Tembelliği; Kapama Tedavisi

Türkçe Kısa Başlık: Ambliyopi ve Güncel Tedavi Yaklaşımları

SUMMARY

Amblyopia is decrease on visual acuity due to the inhibition of healthy visual development during early childhood. The visual development may increase by recovery of the risk factors such as refractive errors, strabismus, anatomic and congenital disorders. Today, there are many studies that defend the possibility of amblyopia treatment in adults however, the main accepted view is if amblyopia is not treated in early period, it will cause irreversible and life-time affecting visual loss. In this review, we have tried to discuss the causes, diagnosis and treatment approaches of amblyopia which is an important disease for families and clinicians.

Keywords: Amblyopia, Lazy eye; Occlusion Therapy

İngilizce Kısa Başlık: Amblyopia and Current Treatment Approaches

Yayın hakları Güncel Pediatri'ye aittir.

*Sorumlu yazar yazışma adresi: Tuba ÇELİK. Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları A.D Zonguldak, Türkiye
E-posta: drtubacelik@yahoo.com*

Giriş

Ambliyopi ya da sık kullanılan diğer bir ismiyle göz tembelliği, infant ve erken çocukluk döneminde anormal görsel gelişim sonucu görme keskinliğinde azalma olarak tanımlanmaktadır.¹ Her iki gözde eşit görme hayatın erken gelişme döneminde gözlerin normal kullanılabilmesi ile sağlanır. İki göz arasındaki numara farkı veya görüntünün retinada odaklanmasını engelleyen herhangi bir neden gözün sağlıklı görsel gelişimine engel olur. En kritik dönem ilk 6 ay olmakla birlikte görme gelişimi ilkokulun ilk yılları (7-8 yaş) boyunca devam eder. Hayatın ilk 9 yılında bu normal gelişim sağlanamazsa ambliyopi gelişir.^{1,2} Genellikle tek taraflı olmasına karşın her iki gözü de etkileyebilir. Toplumdaki sıklığı yaklaşık %2-3 oranında belirtilmiştir. Çocuklardaki ve genç erişkinlerdeki tek taraflı görme kaybının en sık nedenini teşkil etmektedir.³ Göz tembelliğinin teşhisi ve erken tedavisi için her çocuk 3 yaşına dek göz muayenesi olmalıdır. Özellikle şaşılığın olmadığı ve çoğunlukla farklı ve yüksek gözlük ihtiyacının olduğu olgularda ailenin fark etmesi gecikebileceğinden ambliyopi tanısı gecikebilir.²

Kesin sonuç alınabilen tedavisi erken tespit edildiğinde yani hayatın ilk 8-9 yıllık döneminde mümkündür, iyi gören gözün kapatılması ile görme seviyesi arttırılabilir. Ancak görme için gelişme döneminin tamamlandığı 9 yaş sonrası tedavi başarısı oldukça düşüktür, yani ne kadar erken teşhis edilirse tedavi başarısı o denli yüksek olacaktır.^{2,3}

Etyoloji

Hayvan çalışmaları ve infantlarda ve küçük çocuklarda yapılan klinik çalışmalar çocukluk döneminde ambliyopi geliştirmek için kritik bir zaman aralığı olduğu görüşünü desteklemektedir.⁴ Gelişmekte olan beyin son derece duyarlıdır ve ambliyopi hayatın ilk haftası gibi çok erken bir dönemde gelişmeye başlar. Göz ve beyin normal bir görsel gelişim için beraber çalışmak zorundadır. Görme yollarından görme korteksine kadar olan sistem sağlıklı bir şekilde uyarılmazsa, görme korteksi uygun bir şekilde gelişemez.² Ancak ambliyopiye neden olan risk faktörleri erken dönemde tanımlanır ve tedavi edilirse bu görme azlığı düzeltilebilir.⁵ Birçok durum ambliyopiye neden olabilir. Şaşılık her iki retinadaki görüntünün farklı olmasına neden olarak, anizometri gibi refraksiyon kusurları ya da görme aksının katarakt gibi bir sebepten dolayı kapatılması her iki görüntünün eşit netlikte algılanmamasına sebep olur.⁶ Şaşılık en sık neden olan faktörlerden birisidir. Ambliyopi sıklıkla kayan gözde meydana gelir. Latent kaymalarda kayma yalnızca bir göz kapatıldığı zaman ortaya çıkar. Küçük ve aralıklı olarak ortaya çıkan kaymalar nadiren ambliyopiye neden olur. Tek gözünü kullanarak alternasyon yapabilen çocuklar ambliyopi geliştirmezler.⁷

Refraksiyon kusurları da sıklıkla ambliyopi gelişimine neden olur ve fark edilmesi genellikle zordur. Refraksiyon kusuruna bağlı gelişen ambliyopi anizotropik ve izotropik olarak iki gruptur. Anizotropik ambliyopi her iki gözdeki refraksiyon kusurunun birbirinden farklı olması sonucu ortaya çıkar. Refraksiyondaki bu farklılık, görüntünün bir gözün retinasının dışında odaklanmasına ve

etkilenen gözün görme yollarının etkilenmesine neden olur.⁸ Bilateral hipermetropi ambliyopiye neden olan en sık kırma kusurudur. Ciddi tek taraflı hipermetropi, miyopi ve astigmatizma yine ambliyopiye yol açabilir.^{6,9} İzometropik ambliyopi ise her iki gözdeki refraksiyon kusuru eşit olduğu zaman ortaya çıkar. Her iki gözdeki ciddi refraksiyon kusurları eğer simetrikse ve optik düzeltme uygulanmamışsa bilateral izometropik ambliyopiye neden olur.⁹

Daha az sıklıkla görülen ambliyopi nedeni ise konjenital ya da hayatın erken dönemlerinde ortaya çıkan media opasitelerinin neden olduğu deprivasyon ambliyopisidir. Bu grup genellikle en ağır ve hasar bırakan ambliyopi tipini oluşturur. Kataraktlar, kornea lezyonları ve pitozis en sık nedenleridir. Deprivasyon ambliyopisi tek gözü ya da her iki gözü etkileyebilir ve yaşamın ikinci ve dördüncü ayı gibi erken bir dönemde ortaya çıkabilir.^{6,10} Kapama ilişkili ambliyopi de yoğun kapama tedavisi uygulanmasına bağlı gelişen bir deprivasyon ambliyopisi türüdür.¹⁰

Tarama: Çalışmalar göstermiştir ki ambliyopi gelişimini engellemek için yapılan erken tarama çalışmaları daha iyi sonuçlar ortaya koymaktadır.^{11,12,13} Ancak “American Academy of Pediatrics”, “American Academy of Ophthalmology”, “American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus” gibi bir çok kuruluş okul tarama programlarının yapılması gerekliliğini desteklemiştir.¹⁴ Fakat günümüzde bu kuruluşların önerilerine rağmen okul çağı çocuklarının ancak %20’sine tarama programı uygulanmaktadır.¹²

Tarama yöntemlerinden en rağbet göreni gözlerin ve kırmızı refleksinin görüntüsünün çekilmesi esasına dayalı foto-tarama yöntemidir. Böylece görüntüler incelendiğinde kayma, refraksiyon kusuru ve media opasiteleri gibi ambliyopiye neden olan risk faktörleri tespit edilebilir.¹⁵ Foto-tarayıcılar ile ambliyopiye neden olan risk faktörlerinin tespit edilmesi %75-91 duyarlılıkta bulunmuştur fakat bu yöntem ile ambliyopi gelişimi tespit edilemez.¹⁶ Dolayısıyla bu yöntem ile risk faktörleri tespit edilen hastalar ileri bir değerlendirme için oftalmoloğa yönlendirilmelidir. Ayrıca bu yöntem küçük çocuklarda uyumun zor olması ve maliyetinin yüksek olması nedeniyle geniş bir kullanım alanına sahip değildir.¹⁵ Gelecekte daha uygun tarama yöntemlerinin bulunması beklenmektedir.

Tanı

Fiziksel anormalliklerle açıklanamayan bir görme kaybı olduğu zaman ambliyopiden şüphelenmek gerekir. Optik sinir ve makula lezyonları, media opasiteleri ve santral görme yollarıyla ilgili yapısal göz patolojileri dışlanmalıdır.⁶ Değerlendirme hasta hikayesi ve aile gözlemleriyle başlar. Ambliyopi her iki gözün test edilmesiyle ve iki göz arasında görme farkının bulunmasıyla teşhis edilir.¹⁷ Aileler çoğunlukla zor görme, kayan göz ya da baş pozisyonu gibi durumların farkındadır. Çocuk bir gözünün zayıf olduğunu farkında olmayabilir.^{17,18} Aile de çocuğun gözünde şaşılık ya da bariz bir anormallik yoksa bozukluğu anlayamaz. Bu nedenle çocukluk çağında rutin göz muayenesi son derece önemlidir.¹⁷ Gözler ve göz kapakları, pitozis, korneal lezyonlar ve katarakt açısından gözlenmelidir.¹⁸ Küçük

çocuklarda görmeyi değerlendirmek zor olduğundan, doktor çocuğun bir gözü kapalıyken diğer gözüyle nesnelere nasıl takip ettiğini değerlendirir. 2 ya da 3 yaş civarı çocuklarda görme keskinliği değerlendirmesi için snellen eşeli standart olsa da HOTV, Lea ya da yuvarlanan E testleri kullanılabilir.^{17,18} Rutin görme keskinliği değerlendirilmesinde 20/20 görme sağlanamazsa pinhol testi uygulanıp herhangi bir refraksiyon kusuru olup olmadığı ayırt edilebilir.¹⁸ Görme keskinliği 3-5 yaş aralığındaki bir çocukta gözlerden birinde 20/40 ve daha az ise ya da 6 yaş ve üstündeki bir çocukta 20/30 ve daha az ise ya da her iki göz arasındaki düzeltilmiş görme keskinlikleri arasında 2 sıradan fazla fark var ise ambliyopiden şüphelenmek gerekir.^{17,18}

Herhangi bir yaşta kornea ışık refleksi testi uygulanabilir. Bu test ile ışığın korneadaki reflesinin pupile göre konumu tespit edilir. Işık refleksi her iki gözde simetrik olmalıdır. Pupile göre daha nazale ya da daha temporele kayan refle kayma açısından uyarıcı olmalıdır.^{6,17} Açma kapama testinde herhangi bir anormallik yoksa alterne açma kapama testi uygulanmalıdır.¹⁸ Basık burun kökü ya da epikantus kıvrımları nedeniyle oluşan yalancı kayma durumları ise mutlaka iyi ayırt edilmelidir.¹⁷

Tedavi

Tedavi tanı esnasında başlar ve etyolojiye bağlıdır. Öncelikle hastanın ailesi bu sorunun önemi ve kalıcı olabileceği konusunda bilinçlendirilmelidir.¹⁹ Daha önceki çalışmalarda ambliyopi tedavisinin 8-9 yaşından sonra etkinliğinin azaldığı söylenirken, günümüzde adolesanlarda bile görme keskinliğinin artabileceği savunulmuştur.²⁰⁻²⁴ Tedavide yapılması gereken eğer varsa gözlüklerle çocuktaki kırma kusurunu düzeltmektir. Eşlik eden ptozis, şaşılık veya katarakt gibi hastalıklar cerrahi olarak tedavi edildikten sonra az gören gözün kullanılmasını zorlamak için iyi gören göze kapama yapılır.²⁵⁻²⁷ Burada amaç çocuğun güçlü olan gözünü belli saat periyotlarında kapatarak diğerini kullanmaya teşvik edilmesidir. Kapama tedavisinin uygulama süresi görme kaybının şiddetine ve çocuğun yaşına göre belirlenmelidir.²⁵ Eğer çocuk kapama yapmaya çok direnç gösteriyorsa göz damlaları veya opak kontakt lensler kullanılabilir, ancak en etkili tedavi yöntemi kapamadır. Atropin ile penelizasyon tedavisinde iyi gören göz dilate edilir.²⁶ Bu akomodasyonu yok ederek yakın görmeyi bulanıklaştırır. Birçok çalışma hem kapama hem de penelizasyon tedavisini etkin bulmuştur.^{26,27} Son zamanlarda yapılan bir çalışmada kombine uygulanan kapama ve atropin tedavisi ile kısmi zamanlı kapama tedavileri 4-11 yaş arası 19 çocukta karşılaştırılmış ve kombine kapama ve atropin tedavisi uygulanan çocuklarda kısmi zamanlı kapama uygulanan çocuklara göre görme keskinliğinde büyük bir artış gözlenmiştir.²⁸ Atropinin daha kolay tolere edildiğini ve daha ekonomik bir tedavi olduğunu savunan görüşler de vardır. En önemli sorun atropine bağlı gelişen ışık hassasiyeti ve ciltte kızarıklık yan etkileridir.^{26,29} Kapama ya da penelizasyon uygulanırken çocuk mutlaka yazma ya da çizme gibi yakın aktivitelere yönlendirilmelidir.^{25,27} Bu aktiviteler çocuğun ambliyop gözünü kullanarak görsel detaylara daha konsantre olmasını sağlayacaktır. 130 hasta ile yapılan bir çalışmada 12 haftalık takip dönemi boyunca, çocukların 65'ine kısmi kapama tedavisine ilaveten 3 saate yakın aktiviteler yaptırılırken, diğer gruba

yakın aktivite yaptırılmamıştır ve yakın aktivite yapan grupta görme keskinliği artışı yaptırılmayan gruba göre daha fazla bulunmuştur.³⁰

Başarılı bir tedaviye rağmen aylar ya da yıllar sonra ambliyopi tekrar ortaya çıkabilir. Tekrar riski 1 yıl sonra yaklaşık %24'tür.³¹ Tekrar ortaya çıkma durumunda ambliyop olan gözün çalıştırılması amacıyla diğer göze kapama tedavisi tekrar uygulanır. Eğer görme arttırılmazsa, stereoskopik görme kaybına bağlı olarak hastanın yaşam kalitesi etkilenir. Tedavi edilmemiş ambliyopinin bir diğer sonucu ise eğer hasta sağlam gözüne bir travma alırsa sonuçta ambliyop gözdeki görme kaybına ilaveten diğer gözde de görme kaybı geliştiği için hasta da bilateral bir görme kaybı olacaktır.³²

Güncel Tedavi Yaklaşımları: Katekolaminlerden dopaminin ön maddesi olan Levodopanin ambliyopi tedavisinde kullanımı kapama tedavisinden sonra gündeme gelmiş tedavi seçeneklerinden birisidir. Esas etki yeri kortekstir ve ambliyoplarda görme keskinliğini arttırdığı gösterilmiştir.³³ Yetişkinlerde de çocuklardaki kadar etkin olduğuna dair çalışmalar vardır.²⁰ Son zamanlarda yaş aralığı 5 ve 20 arasında değişen geniş bir hasta grubuyla yapılan bir çalışmada tek başına oklüzyon tedavisi ile oklüzyon tedavisi ile beraber uygulanan levodopa tedavisi karşılaştırılmış ve beraberinde levodopa uygulanan hastalarda anlamlı derecede görme keskinliği artışı saptanmıştır. Bu grupta görme keskinliği artışının da özellikle 12 yaş üstü çocuklarda olduğu gösterilmiştir.³⁴ Bazı çalışmalarda ise kapama tedavisine ilaveten uygulandığında daha hızlı ve daha iyi sonuçlar elde edildiği görülmüştür.³⁵ En önemli avantajı olarak ambliyopide geri dönüşüm meydana getirmediği belirtilmiştir.³³

Son zamanlarda özellikle 9 yaş üzerinde çok çalışılan ve uygulanan bir tedavi yöntemi ise algısal öğrenme ya da daha diğer bir ismiyle nörovizyon tedavisidir. Nörovizyon tedavisinde; özel bir bilgisayar programı ile bazı görsel uyarılar gönderilerek, görmenin geliştirilmesine çalışılır.^{22,36} İlk aşamada hastaların görme keskinlikleri, kayma düzeyleri ve kontrast duyarlılıkları özel tekniklerle ölçülüp sisteme girilir. Programda, her hastaya özel bir ders oluşturur ve hastalara kendileri için özel hazırlanan bu dersleri haftanın üç günü yaklaşık 30'ar dakika uygulamaları önerilir. 1 ya da 1,5 ay sonra kontrole çağrılan hastaların görme keskinliğine, kontrast duyarlılığı tekrar kaydedilir. Hastanın hem derslerindeki performansına, hem de hekimlerin her ay girdiği görme ölçümü sonuçlarına göre dersleri sürekli değiştirilir. Tedavi, görme artışı devam ettiği sürece kesilmez. Ortalama 60 seans yani yaklaşık 4,5 ay sürer. Ama eğer görme düzeyinde ve kontrast duyarlılıkta bir değişim kaydedilmediyse tedavi kesilir. Artış devam ediyorsa tedaviye devam edilir.^{24,25} *Yalçın ve Balcı*, 9 ve 50 yaş arasındaki 99 hasta üzerinde yaptıkları çalışmalarında, hastaların 53'üne 45 seans nörovizyon tedavisi uygulamışlar kalan 46 kişiyi ise kontrol grubu seçmişlerdir. Kontrol grubunda görme keskinliğinde herhangi bir değişim gözlenmezken nörovizyon tedavisi uygulanan grupta 4-8 aylık takip sonrası 2.6 logMAR sıra görme keskinliği değişimi sağlanmıştır.³⁷ Algısal öğrenme için uygulanan nörovizyon tedavisinde yine aynı mantık üzerine kurulu üzerinde çalışılan bir diğer yöntem ise video-oyun sistemleridir.^{36,38} 38 ambliyop hastadan oluşan bir çalışmada, hastaların 23'üne binoküler aksiyon oyunu oynatılmış, kalan 15 kişiye

ise ambliyop olmayan gözleri kapattırılarak toplam 40 saat boyunca film izlettirilmiştir. Oyun grubunda görme keskinliği 0.14 logMAR (%28) değişmiştir. İlginç olarak film grubundaki hastalar da benzer oranda görme keskinliğinde artış göstermişlerdir. Bu çalışmada görme keskinliği dışında, hızlı okuma ve kontrast duyarlılık da değerlendirilmiştir ve bu faktörlerin oyun grubunda film grubuna göre daha çok ilerlediği gözlenmiştir.³⁸ Nörovizyon ve video-oyun sistemleri nispeten gelişme ve öğrenme aşamasında olan yöntemlerdir. Bu alanlarda daha çok hastayla yapılacak olan daha kapsamlı çalışmalar gelecekte ambliyopi tedavisi konusunda klinisyenlere ışık tutacaktır.

Sonuç

Ambliyopi oldukça sık görülen bir hastalıktır. Erken yaşlarda tedavi olanlarda tedavi sonucu oldukça yüz güldürücüdür. Günümüzde 9 yaşından sonrası için ambliyopi tedavisinde birçok tedavi şekli geliştirilmiş olsa da hiçbiri erken yaşta tedavi kadar iyi sonuç vermemektedir.

Tedavide en önemli faktör uyumdur. Bu nedenle ailelere ambliyopi tedavisinde büyük görev düşmektedir. Tedavi kontrollerini ihmal etmemeleri önerilmeli, doğru gözü kapatmanın önemi sıklıkla vurgulanmalı, yanlış göze uygulanacak kapama tedavisinin sonuçları anlatılmalıdır. Doğru göze aşırı uygulanan kapamaya bağlı gelişen kapama ilişkili ambliyopinin önemi anlatılmalı, doktorla işbirliği içinde tedavinin yürütülmesi önerilmelidir.

Kaynakça

1. Holmes JM, Clarke MP. Amblyopia. *Lancet*. 2006;367:1343-51.
2. Birch EE. Amblyopia and binocular vision. *Prog Retin Eye Res*. 2013;33:67-84.
3. Webber AL, Wood J. Amblyopia: prevalence, natural history, functional effects and treatment. *Clin Exp Optom*. 2005;88:365-75.
4. Epelbaum M, Milleret C, Buisseret P, Dufier JL. The sensitive period for strabismic amblyopia in humans. *Ophthalmology*. 1993;100:323-7.
5. Wong AM. New concepts concerning the neural mechanisms of amblyopia and their clinical implications. *Can J Ophthalmol*. 2012;47:399-409.
6. Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR. Amblyopia therapy: an update. *Strabismus*. 2011;19:91-8.
7. Taylor K, Elliott S. Interventions for strabismic amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD006461.
8. Barrett BT, Bradley A, Candy TR. The relationship between anisometropia and amblyopia. *Prog Retin Eye Res*. 2013;36:120-58.
9. Ziylan S, Yabas O, Zorlutuna N, Serin D. Isoametropic amblyopia in highly hyperopic children. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007;85:111-3.
10. Mansouri B, Stacy RC, Kruger J, Cestari DM. Deprivation amblyopia and congenital hereditary cataract. *Semin Ophthalmol*. 2013;28:321-6
11. Williams C, Northstone K, Harrad RA, Sparrow JM, Harvey I. for the ALSPAC Study Team. Amblyopia treatment outcomes after screening before or at age 3 years: follow up from randomised trial. *BMJ*. 2002;324:1549.
12. Eibschitz-Tsimhoni M, Friedman T, Naor J, Eibschitz N, Friedman Z. Early screening for amblyogenic risk factors lowers the prevalence and severity of amblyopia. *J AAPOS*. 2000;4:194-9.
13. Powell C, Wedner S, Richardson S. Screening for correctable visual acuity deficits in school-age children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;1:CD005023.
14. Committee on Practice and Ambulatory Medicine, Section on Ophthalmology. American Association of Certified Orthoptists, American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, American Academy of Ophthalmology. Eye examination in infants, children, and young adults by pediatricians. *Pediatrics*. 2003;111:902-7.
15. Hartmann EE, Dobson V, Hainline L, Marsh-Tootle W, Quinn GE, Ruttum MS, Schmidt PP et al; Maternal and Child Health Bureau and national Eye Institute Task Force on Vision Screening in the Preschool Child. Preschool vision screening: summary of a task force report. *Ophthalmology*. 2001;108:479-86.

- 1 16. Committee on Practice and Ambulatory Medicine and Section on Ophthalmology, American Academy of Pediatrics. Use of photoscreening for children's vision screening. *Pediatrics*. 2002;109:524–5.
17. Bell AL, Rodes ME, Collier Kellar L. Childhood eye examination. *Am Fam Physician*. 2013;88(4):241-8. Erratum in: *Am Fam Physician*. 2014;89:76.
18. DeSantis D. Amblyopia. *Pediatr Clin North Am*. 2014;61:505-18.
19. Newsham D. A randomised controlled trial of written information: the effect on parental non-concordance with occlusion therapy. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:787–91
20. Pediatric Eye Disease Investigator Group, Repka MX, Kraker RT, Dean TW, Beck RW, Siatkowski RM, Holmes JM, Beauchamp CL et al. A randomized trial of levodopa as treatment for residual amblyopia in older children. *Ophthalmology*. 2015;122:874-81.
21. Kishimoto F, Fujii C, Shira Y, Hasebe K, Hamasaki I, Ohtsuki H. Outcome of conventional treatment for adult amblyopia. *Jpn J Ophthalmol*. 2014;58:26-32.
22. Campana G, Maniglia M. Editorial: Improving visual deficits with perceptual learning. *Front Psychol*. 2015;6:491.
23. Bonaccorsi J, Berardi N, Sale A. Treatment of amblyopia in the adult: insights from a new rodent model of visual perceptual learning. *Front Neural Circuits*. 2014;8:82.
24. Zhang JY, Cong LJ, Klein SA, Levi DM, Yu C. Perceptual learning improves adult amblyopic vision through rule-based cognitive compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:2020-30.
25. Pediatric Eye Disease Investigator Group. The course of moderate amblyopia treated with patching in children: experience of the amblyopia treatment study. *Am J Ophthalmol*. 2003;136:620–9.
26. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine vs. patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:268–78.
27. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A comparison of atropine and patching treatments for moderate amblyopia by patient age, cause of amblyopia, depth of amblyopia, and other factors. *Ophthalmology*. 2003;110:1632–8.
28. Sachdeva V, Mittal V, Gupta V, Gunturu R, Kekunnaya R, Chandrasekharan A, et al. "Combined Occlusion and Atropine Therapy" Versus "Augmented Part-Time Patching" in Children with Refractory/Residual Amblyopia: A Pilot Study. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2016;23:201-7.
29. Bacal DA. Amblyopia treatment studies. *Curr Opin Ophthalmol*. 2004;15:432–6.
30. Alotaibi AG, Fawazi SM, Alenazy BR, Abu-Amero KK. Outcomes of 3 hours part-time occlusion treatment combined with near activities among children with unilateral amblyopia. *Saudi Med J*. 2012;33:395-8.
31. Holmes JM, Beck RW, Kraker RT, Astle WF, Birch EE, Cole SR, Cotter SA, et al. The Pediatric Eye Disease Investigator Group. Risk of amblyopia recurrence after cessation of treatment. *J AAPOS*. 2004;8:420–8.

33. Rahi J, Logan S, Timms C, Russell-Eggitt I, Taylor D. Risk, causes, and outcomes of visual impairment after loss of vision in the non-amblyopic eye: a population-based study. *Lancet*. 2002;360:597–602.
33. Leguire LE, Walson PD, Rogers GL, Bremer DL, McGregor ML. Longitudinal study of levodopa/carbidopa for childhood amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1993;30:354-60.
34. Sofi IA, Gupta SK, Bharti A, Tantry TG. Efficiency of the occlusion therapy with and without levodopa-carbidopa in amblyopic children-A tertiary care centre experience. . *Int J Health Sci (Qassim)* 2016;10:249-57.
35. Kothari M. Occlusion-amblyopia following high dose oral levodopa combined with part time patching. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62:1163-5.
36. Hess RF, Babu RJ, Clavagnier S, Black J, Bobier W, Thompson B. The iPod binocular home-based treatment for amblyopia in adults: efficacy and compliance. *Clin Exp Optom*. 2014;97:389-98.
37. Yalcin E, Balci O. Efficacy of pereptual vision therapy in enhancing visual acuity and contrast sensitivity function in adult hypermetropic anisometropic amblyopia. *Gh. Clin Ophthalmol*. 2014;8:49-53.
38. Vedamurthy I, Nahum M, Huang SJ, Zheng F, Bayliss J, Bavelier D, Levi DM. A dichoptic custom-made action video game as a treatment for adult amblyopia. *Vision Res*. 2015 Apr 24. doi: 10.1016/j.visres.2015.04.008.