

# Kapama Zamanının Monitörize Edildiği Çalışmalar Işığında Ambliyopide Güncel Refraktif Adaptasyon Süreci ve Kapama Tedavisi Yaklaşımı: Geleneksel Derleme

## Current Refractive Adaptation Process and Approach to Patching Treatment in Amblyopia in Light of Studies Monitoring Patching Time: Traditional Review

<sup>1b</sup> Deniz SOMER<sup>a</sup>, <sup>1b</sup> Demet YABANOĞLU<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>b</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları ABD, Ankara, Türkiye

**ÖZET** Derlemede, *refraktif adaptasyon sürecinden* (gözlük kullanımı sonrası ilk 18 hafta) sonra planlanacak kapama süresinin *ne dozda ve ne kadar süreli* olması gerektiği, yayın bilgilerinin değerlendirilmesi doğrultusunda önerilerle ortaya konulmuştur. Yayınlarla ortaya konulan doz-yanıt ilişkisine dair bilgilerdeki büyük farklılıkların nedenlerini anlayabilmek amacıyla, kapama doz monitörleri kullanılarak yapılan “Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study Cooperative Group (MOTAS), İngiltere Birleşik Krallık” ve “Randomized Occlusion Treatment of Amblyopia Cooperative Group (ROTAS), İngiltere Birleşik Krallık” ve monitörizasyon kullanılmadan yapılan “Pediatric Eye Disease Investigator Group Amblyopia Treatment Studies (PEDIG ATS), Amerika Birleşik Devletleri (ABD)” ambliyopi çalışmaları irdelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Kapamanın monitörize edildiği (MOTAS, ROTAS) çalışmaları, doz-sonuç ilişkisi incelendiğinde, günde 3 ile 6 saat veya 6 ile 12 saat kapama reçete edilen (objektif kapama süresi değil) çocuklarda, görme artışı sonuçlarının şaşırtıcı derecede benzer olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışmalar farklı gruplardaki görme keskinliğindeki benzer artış sonuçlarının, *daha uzun süreli* olarak reçete edilen dozlara uyum eksikliğinden kaynaklanmış olduğunu düşündürmektedir. Gruplar, farklı kapama dozları önerilmiş olmasına rağmen ve hatta ‘monitörize edildiklerini de bilmelerine rağmen’, aile/çocuğun tedaviye uyumsuzluğu nedeniyle gerçekte *benzer objektif kapama dozları* almıştır. Hekimler tarafından önerilecek kapama süreleri, MOTAS ve ROTAS yayınları doğrultusunda, ailelerin, monitörize edilmeyeceklerini bildikleri güncel klinik uygulamalarda, kapama sürelerini bu yayınlarda belirlenenlerden de daha az sürelerde uygulayacakları bilgisi ışığında belirlenmelidir. Ambliyopide doz-etkinlik bağlamında yapılan söz konusu çalışmalarda, sonuçların kapama tedavisi başlanmadan *sadece refraktif düzeltme* ile elde edilen görme artış sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi de söz konusu olabildiğinden, derlemenin son bölümünde sadece refraktif düzeltme ile oluşan görme artışı dönemi (refraktif adaptasyon dönemi) ayrı bir başlık altında irdelenmiştir.

**ABSTRACT** The review provides strategies based on an evaluation of the published data regarding the *dosage* and *duration* of the patching time to be planned following the *refractive adaptation period* (the first 18 weeks after the use of glasses). Amblyopia studies utilizing occlusion dose monitors “Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study Cooperative Group (MOTAS), United Kingdom” and “Randomized Occlusion Treatment of Amblyopia Cooperative Group (ROTAS), United Kingdom” and non-monitoring “Pediatric Eye Disease Investigator Group Amblyopia Treatment Studies (PEDIG ATS), United States of America (USA)” methods were reviewed and compared in order to ascertain the reasons for major discrepancies in dose-response information given in publications. Examining the dose-outcome relationship in monitorized occlusion studies (MOTAS, ROTAS) reveals that the results in children prescribed 3 to 6 hours or 6 to 12 hours of occlusion per day (not objective occlusion time) are surprisingly similar. These studies suggest that similar results in visual acuity improvement in different groups were due to a lack of adherence to *longer duration* prescribed doses. Although different occlusion doses were recommended and ‘knowing being monitored’, different groups actually received *similar objective occlusion doses* due to parent/child non-adherence to treatment. Occlusion times to be recommended by physicians should be determined in line with MOTAS and ROTAS publications, in the light of the knowledge that families will apply the occlusion times for less than the ones determined in these publications in current clinical practices, where they know that they will not be monitored. In the aforementioned studies on dose-effectiveness in amblyopia, it is also possible to compare the results to the visual increase observed with *refractive correction alone* prior to initiating occlusion therapy; thus, in the final section of the review, the visual increase observed with only refractive correction (refractive adaptation period) is discussed separately.

**Anahtar Kelimeler:** Ambliyopi; ambliyopi tedavisi; kapama; kapama tedavisi; monitörizasyon

**Keywords:** Amblyopia; amblyopia treatment; patching; patching treatment; monitorization

**Correspondence:** Deniz SOMER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**E-mail:** denizsomer.metu@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology.

**Received:** 01 Jan 2022

**Received in revised form:** 28 Feb 2022

**Accepted:** 01 Mar 2022

**Available online:** 11 Mar 2022

2146-9008 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Bebeklik ve erken çocukluk döneminde görme sistemi gelişimindeki plastisitenin anlaşılması, bu dönemde yetersiz görme uyarısına neden olan herhangi bir engelin (kıırma kusuru, monoküler yoksunluk ve/veya şaşılık) ambliyopi ile sonuçlandığı yönündeki genel kabule yol açmıştır. Bu kabul, başarılı sonuç elde etmek için ambliyopisi olan çocukların plastisitenin devam ettiği dönem içinde mümkün olan en kısa sürede belirlenip tedavi edilmesi gerektiğine dair güçlü klinik ilkeyi oluşturmaktadır. Bazı ergen ve erişkin olgularda, ambliyopide tedaviye yanıt bildirilmiş olsa da ileri yaşlarda iyileşme başarısı daha düşük olduğundan, bu veri tedaviyi geciktirmenin gerekçesi olmamaktadır.

Çocukluk çağında görme keskinliğini etkileyen en yaygın göz problemi olan ambliyopi (prevalansı %2-4 arasındadır) sıklıkla şaşılık, anizometri veya her ikisi birlikte olan (mikst) çocukların bir gözünü etkilemekte, binoküler görmeyi ve stereopsisi azaltmaktadır.<sup>1</sup> Görme sisteminin duyarlı olduğu 8 yaşa kadar olan dönemde, diğer göze kapama uygulanmasının tedavide başarılı sonuçlar oluşturduğuna dair güçlü klinik kanıtlar olsa da yakın zamana kadar kapama tedavisinde doz-yanıt ilişkisine dair bir kılavuz bulunmamaktaydı.

2003 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan büyük çok merkezli ambliyopi tedavi çalışmaları [Pediatric Eye Disease Investigator Group Amblyopia Treatment Studies (PEDIG ATS)], orta düzey ambliyopide 2 ile 6 saatlik kapama tedavisi ve şiddetli ambliyopide tam gün (12 saat olarak belirlenmiştir) ile 6 saatlik kapama tedavisi arasında görme düzeyi iyileşmesinde hiçbir fark göstermemiştir.<sup>2,3</sup> Bu çalışmalar, ambliyopi tedavisinde gerçekte bir doz-etki ilişkisi olup olmadığını sorgulamış ve daha az yoğun kapama uygulamasının tercih edilebileceğini düşündürmüştür. Ancak sadece 4 ay süren bu çalışmalarda, görsel rehabilitasyon başarısının ideal düzeyde olmadığı ve en önemlisi monitörizasyon ile objektif kapama süreleri belirlenmemiş olduğundan hastaların tedaviye/kapama saati süresine uyumunun dikkate alınmadığı söylenebilir. Örneğin 12 saat kapama önerilen hastaların %67'si (2/3) önerilen kapama süresinin %76'sından daha azında kapama yapabildiklerini kendileri bildirmişlerdir.<sup>2-5</sup>

Diğer bir ifadeyle tam gün (12 saat) süresinin sadece %24'ünde kapama uygulanabilmiştir ki bu da onları 6 saatten az kapama yapmış gruba yaklaştırmaktadır.<sup>3,4</sup> Kushner, bu çalışmalarda eleştirilmesi gereken en başta çalışma başlıkları olduğunu söylemektedir; ona göre başlık "2 saat ile 6 saat kapama gruplarının karşılaştırılması" yerine 2 saat önerilen ve 6 saat önerilen (ya da diğer çalışmadaki şekliyle "6 ve 12 saat kapama önerilen") grupların karşılaştırılması şeklinde olmalı idi.<sup>5</sup>

Önerilen kapama süresine uyum düzeyinin ölçümü, 2000'li yılların başından itibaren mümkün olabilmektedir. O zamana kadar aileye önerilen kapama süresi bilinse de gerçekleştirilen kapama dozu/süresi subjektifti ve ölçülemezdi. 2000'li yıllardan itibaren kapama tedavisinin süre-yanıt ilişkisini, yaş ve ambliyopi tipine göre belirlemek amacıyla yapılan "Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study (MOTAS)" çalışmalarının sonuçları yayımlandı.<sup>6-8</sup> Bu çalışmalar, gerçek kapama süresinin (dozunun), bir kapama doz monitörü [occlusion dose monitor (ODM)] ile izlendiği ilk çalışmalardır.<sup>6-8</sup> ODM'ler, kapamanın etkin kullanım süresini ölçmek için kapama aparatının üzerine yerleştirilmiş cihazlardır. Kapatma aşamasının başlangıcında, ebeveynlere ve çocuğa monitör takma pratikleri açıklanmış, sonraki her kontrolde ODM'den gelen veriler bir bilgisayara indirilerek, ebeveynlere çocuklarının uyumunu gözden geçirme fırsatı verilmiştir.<sup>6,8</sup>

ODM'lerin kullanılması sonrası farklı uyum oranlarının, öngörülen kapama süresi ile görmedeki iyileştirme düzeyi arasındaki tutarsızlıkları açıklayabileceğine dair kanıtlar ilk kez ortaya çıkmıştır. ODM ile kapama saatlerinin objektif olarak ölçüldüğü çalışmalarda şu sonuçlara ulaşılmıştır:<sup>6-10</sup>

- 1) Ambliyopide kapama tedavisine uyumun yeterli olmadığı,
- 2) Kapama tedavisi sonucu elde edilen kötü görsel sonuçların, bu yetersiz uyumla açıklanabileceği,
- 3) Uyum faktörü göz önüne alındığında, önerilen değil ama uygulanan kapama saatleri ile görmedeki iyileşme arasında bir doz-etki ilişkisi olduğu.

İlk MOTAS çalışması, Stewart ve ark. tarafından 2004 yılında yayımlanmıştır.<sup>8</sup> Kapama tedavisine

uyumun değerlendirildiği bu ilk çalışmada, önerilen kapama dozu 6 saat/gün olan tüm olgularda uyumun sadece öngörülenin ortalama %48'i olduğu saptanmıştır. Yani günde 6 saat kapama önerilen olgularda ortalama kapama süresi 2,8 saat olarak saptanmıştır. Diğer bir ifadeyle hasta yakınlarının, kapama tedavisinin monitörize edildiğini bildikleri hâlde çocuklarının gözünü öngörülen saatin yarısı kadar kapatmış oldukları belirlenmiştir.

Bu yayın sonuçlarına göre katılımcıların sadece 10'unun (%14) öngörülen kapama süresinin  $\pm 30$  dk'sı dâhilinde kapama süresine uyum sağlayabildiği görülmüştür.

Bu çalışmada elde edilen diğer sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:<sup>8</sup>

a) Kapama sonrasındaki düzelmenin %82'si, kapama sonrası ilk 6 haftada elde edilmektedir. Bundan sonraki 12 hafta boyunca bir miktar düzelme devam etmektedir.

b) Görme keskinliğindeki artış miktarı, yaş azaldıkça önemli ölçüde artmaktadır (4 yaş altında 0,43 log unit; 4-6 yaş 0,29 log unit; 6 yaş üzerinde 0,19 log unit). Görme artış düzeyleri (log unit), ambliyopi tiplerine göre (anizometropik, şaşılık ve mikst) farklılık göstermemektedir.

Bu yayında, ayrıca ilk kez doz-yanıt ilişkisi de ortaya konmuştur: Log unit olarak görme düzeyi artışı, ambliyopi tiplerinden bağımsız olarak lineer bir artış seyri göstermektedir ve her 120 saatlik kapama başına yaklaşık 0,1 log unit (görme eşelinde 1 sıra artış) iyileşme şeklindedir. Aynı çalışma grubunun, bu çalışmanın devamı şeklindeki 2007 yılındaki 2 çalışmada [Randomized Occlusion Treatment of Amblyopia Cooperative Group (ROTAS)], kapama tedavisinde kümülatif doz ile görme artış yanıtı arasında benzer şekilde yine pozitif ve lineer bir ilişki olduğu saptanmıştır.<sup>9,10</sup> Bu nedenle ambliyopi türünden bağımsız olarak çoğu çocuğa 150-250 saatlik kümülatif kapama dozu uygulanması gerektiği ifade edilmektedir. Ebeveynlerin bu konuda bilgilendirilmesi ve monitörize edilen kapama dozlarını izlemeleri yönünde teşvik edilmeleri üzerinde durulmaktadır.

Bu çalışmalarda, ayrıca çocuğun yaşının da söz konusu lineer ilişki fonksiyonunda bir belirleyici ol-

duğu ortaya konmuştur.<sup>10</sup> Bu nedenle daha büyük çocuklarda, daha küçüklere kıyasla görme keskinliğinde birim artışı sağlamak için daha fazla kapama süresi gerektiği belirtilmiştir. Örneğin 0,20 logMAR (2 sıra) görme keskinliği kazanımının, 4 ve 6 yaşlarda sırasıyla 170 saat ve 236 saat kümülatif kapama dozu gerektirdiği ifade edilmiştir. Eski klinik deneyimler, ambliyopi tedavisinin erken yaşlarda daha başarılı olduğu şeklindedir. İleri yaşlarda tedaviye yanıtızlık, tedavinin *daha az başarılı olmasından* değil, ambliyopik görme kaybının *tedaviye daha dirençli olması* durumundan kaynaklanmaktadır. Bu durum, görme gelişiminin son dönemindeki çocuklarda olumlu bir sonuç elde etmek için *sadece* daha kuvvetli bir kapama dozuna gereksinim olduğunu göstermektedir.<sup>10</sup>

PEDIG ATS çalışması ise çocuğun hangi ambliyopi grubunda ve hangi yaşta olduğundan bağımsız olarak 2 ve 6 saat/gün kapama süreleri arasında herhangi bir farklılık ortaya koymamıştır.<sup>2</sup> Ancak PEDIG ATS çalışmasında, önerilen kapama dozunun baz alınıp, gerçek kapama dozunun belirlenememiş olması (monitörizasyon yapılmadığı için) bu tutarsızlığın olası nedeni olarak görülmektedir.<sup>2</sup> Ayrıca yaşın bir fonksiyonu olarak çocukların farklı yaşlarda farklı kapama dozu gereksinimlerinin olması, ambliyopi tedavisi için "uygun yaş aralığının belirlenmesi" yaklaşımlarında literatürde bulunan büyük tutarsızlıkları ve kafa karışıklığını da açıklayabilir (önceki çalışmalar kapama tedavisine uyumu; yani gerçekte uygulanan dozun reçetelenen doza oranını ölçmemiştir); çünkü uyum düzeyi, yaşça daha büyük bir çocuğun tedavisi üzerinde daha büyük bir belirleyici role sahiptir.<sup>11-14</sup>

Awan ve ark.nın, 3 ve 6 saat kapama önerilen çocuklarda kapama süresine uyumun *monitörizasyonla objektif olarak değerlendirildiği* (ODM kullanılarak yapılmış) çalışmalarında, kapama tedavisine uyum son derece düşük bulunmuştur.<sup>15</sup> Üç saatlik reçete edilen kapama için uyum ortalama %57,5 (1 saat 43 dk, günlük gerçek kapama süresi) ve 6 saatlik reçete edilen kapama için uyum %41,2 (2 saat 33 dk, günlük gerçek kapama süresi); yani beklenenden son derece düşük düzeyde bulunmuştur. Bu uyum değerlerinin, ailelerin çocuklarının kapama sürelerinin *monitörize edileceği bilgisine* sahip olmalarına rağmen edinildiği unutulmamalıdır. ABD'deki PEDIG ATS

çalışmalarında ise monitörizasyon söz konusu olmayıp, sadece önerilen kapama süreleri göz önünde bulundurulmuştur.<sup>2,3</sup> PEDIG ATS çalışmalarındaki ailelerin, kapamanın monitörize edildiği ve objektif olarak değerlendirileceği bilgisi verilen ailelere göre kapama sürelerine daha da az uyum göstereceklerini düşünmek akılcı olacaktır.<sup>2,3</sup>

Özetle monitörizasyon bilgisi verilmesi sonrası (diğer bir ifadeyle monitörizasyon bilgisine rağmen) 3 ve 6 saat olarak reçete edilen kapama sürelerinin gerçek (uygulanma) süreleri, sırasıyla 1 saat 43 dk ve 2 saat 33 dk olduğu görülmüştür.<sup>15</sup> Yani 6 saat önerilen kapama süresi, diğerinin (3 saat) 2 katı süreli olmasına rağmen objektif olarak değerlendirildiğinde, kapama süresi sadece %50 artırılmıştır. Bu durum, 3 ve 6 saat kapama verilen çocukların gerçek kapama sürelerinin aslında birbirine ne kadar benzer süreler olduğunu göstermektedir.

Awan ve ark.nın aynı çalışmasında, 3 ve 6 saatlik gruplardaki görme keskinliği artış sonuçları, 0 saatlik yani hiç kapama uygulanmamış gruptan anlamlı derecede daha iyi bulunmamıştır.<sup>15</sup> Yani sadece gözlük kullanımı ile oluşan (refraktif adaptasyon sürecine benzer şekilde) 0,24 logMAR düzeyinde bir artış görülmüştür. Bununla birlikte sadece gözleri 3 saatten fazla etkin bir şekilde kapatılan hastaların görme düzeylerinde anlamlı düzeyde iyileşme saptanabildiği de gösterilmiştir. Bu bilgi, bize şu uyarıyı yapmaktadır: Kapama tedavisinde amaç ilk olarak “en az 4 saat etkin kapamayı sağlamak” olmalıdır. Bu çalışmaya göre monitörize edilecek denmesine rağmen 6 saat kapama önerilenlerde dahi 4 saat kapama sağlanamamaktadır. Oysa mutlaka en az -gerçek- saatlik kapamayı hastaya reçete etmeliyiz. Bu çalışmaya göre bu süreyi 6 saat kapama önererek dahi hastalarda sağlayamayacağımız anlaşılmaktadır. Klinikte takip edilen ambliyopi olgularında, hastalar monitörize edilmediği için 6 saatten fazla reçete edilecek kapama süresinin ne miktarda olması gerektiğini belirlerken aile/çocuk uyumunun, monitörize edilmesi söz konusu olmadığı için daha da düşeceği hatırdan bulundurulmalıdır.

Awan ve ark.nın çalışmasına yakın tarihli daha büyük randomize kontrollü PEDIG ATS çalışmasında, 2 saatlik kapamanın, orta düzey ambliyopide 6 saatlik kapama ile benzer düzeyde bir görme iyileş-

mesi sağladığı gösterilmiştir.<sup>2,15</sup> Ayrıca ağır ambliyopi için de benzer zamanlı bir PEDIG ATS çalışmasında, bu kez 6 saatlik bir kapamanın tam zamanlı kapama uygulanmasına benzer görsel iyileşme sağladığı bulunmuştur.<sup>3</sup> Yazdığımız derlemenin aşağıda yer alan bölümünde, söz konusu yayınlardaki sonuç farklarının değerlendirmesi öngörülmüştür: Awan ve ark. ile MOTAS çalışmalarında, sadece gözlük kullanımı ile yani kapama uygulamasına başlamadan önce refraktif adaptasyon aşamasında 0,24 logMAR görme artışı saptanmıştır ki bu PEDIG ATS çalışmasında, orta düzey ambliyopide 2 ve 6 saatlik kapama reçete edilen çocuklar için gerçekleşen görme keskinliği artışına benzer bir düzeydir.<sup>2,8,15</sup> Söz konusu PEDIG ATS çalışmalarında, sadece refraktif düzeltme ile tedavi edilen bir hasta grubu olmadığı için kapama uygulama sonuçlarının refraktif adaptasyon dönemi sonuçlarıyla karşılaştırılabilmesi söz konusu değildir; PEDIG ATS sonuçları sadece refraktif adaptasyona bağlı görme artışını da yansıtıyor olabilir.<sup>2,3</sup>

PEDIG ATS çalışmalarında, farklı kapama süreleri önerilmesine rağmen oluşan görme keskinliği değişikliğinin gruplar arasında fark göstermemesinin olası açıklaması, kapama süresi ile görme keskinliği artış miktarı arasında herhangi bir doz-etki ilişkisi olmadığı şeklinde veya kapama etkisinin yalnızca gün içinde belirli bir saat süreyle etkili olup sonrasında doyunluğa ulaştığı yani bittiği şeklinde olabileceği gibi bir başka olası açıklama ise tedaviye olan zayıf uyumdur.<sup>2,3</sup> Bu olasılık, ister 3 ister 6 saat kapama önerilsin, kapamanın etkin uygulandığı saatler arasında hiçbir fark olmadığını gösteren Awan ve ark.nın çalışmasıyla desteklenmektedir.<sup>15</sup> Bu arada, her iki PEDIG ATS çalışmasında da Awan ve ark.nın çalışmasına benzer şekilde, daha fazla saat kapama önerildiği durumlarda, hastaların kapamaya daha da az uyum gösterdikleri de gösterilmiştir.<sup>2,3,15</sup> Etkin kapama süresinin takibi yapılmadığından, PEDIG ATS çalışmalarında doz-etki (ne kadar saat kapamanın ne kadar görme artışı sağlayacağı) ilişkisi hesaplanamamıştır.<sup>2,3</sup>

ROTAS çalışması, Awan ve ark.nın ve MOTAS çalışmalarının 3 ve 6 saat kapama farklarını incelediği çalışmalarına benzer kriterlerle 6 saat ve 12 saat kapama önerilen grupları karşılaştırmıştır.<sup>8,10,15</sup> Altı saatlik grupta, ambliyopik gözde görme keskin-



liğinde ortalama 0,26 (0,21-0,31) log unit (2 logMAR eşel sırasından fazla) artış olduğu, 12 saatlik grupta da benzer şekilde ortalama 0,24 (0,19-0,29) log unit artış olduğu gösterilmiştir. Başlangıç ve son görme keskinliği, görme keskinliğindeki değişikliğin büyüklüğü, rezidüel ambliyopi miktarı veya düzeltilen ambliyopi açığının oranı gibi değişkenlerde gruplar arasında fark saptanmamıştır. Üç ve 6 saatlik kapamanın karşılaştırıldığı çalışmaya benzer şekilde bu çalışmada da uyumun önemli ölçüde düşük olduğu ve tedavi başarısının da bununla bağlantılı olarak düşük olduğu gözlenmiştir.<sup>15</sup> Altı saat ve 12 saat kapama önerilen ve öncesinde monitörizasyon yapılacağı yönünde de bilgilendirilen gruplarda gerçekte saptanan ortalama doz oranlarının (saat/gün), sanılanın aksine önemli farklar göstermediği saptanmıştır. Hatta PEDIG ATS çalışmasında gözlenen sonuca benzer şekilde uyumun, öngörülen kapama süresinin uzunluğu ile de ters orantılı olduğu saptanmıştır.<sup>3</sup> Örneğin 6 saat/gün ve 12 saat/gün önerilen gruplar karşılaştırıldığında, uyumun 6 saat/gün önerilende %68 (ortalama 4,2 saat; 3,7-4,7 saat) ve 12 saat/gün önerilende %50 (6,2 saat; 5,1-7,3 saat) olduğu gözlenmiştir.<sup>10</sup> Her iki grupta ortalama efektif kapama dozları fazla farklılık göstermediğinden, çocukların aldığı toplam (kümülatif) dozlar arasında da anlamlı bir fark saptanmamıştır. Düşük uyumun tedavi başarısı üzerinde büyük bir etkisi olacağı açıktır. Altı saatlik grup ve 12 saatlik grup katılımcılarından sırasıyla sadece 9 (%23) kişi ve 3 (%7) kişinin öngörülen doz oranlarının %10'u içinde ortalama bir uyum elde ettiği saptanmıştır. Ayrıca uyumun, 12 saatlik grupta, 6 saatlik gruba göre hastalar arasında 3,6 kat daha fazla değişkenlik gösterdiği de belirtilmiştir. Üç ve 6 saat kapama önerilmiş gruplarda elde edilen sonuçlara benzer şekilde kapamayı objektif olarak monitörize edince, 12 saat önerilen grubun 2 misli sürede (yani süreyi %100 artırarak) kapama yapmaları önerildiği hâlde kapama miktarını sadece %50 artırmış olduğu görülmüştür.<sup>15</sup> Çalışma sonucuna göre günde 6 saat ve maksimum (günde 12 saat) öngörülen kapama dozları, 3-8 yaş arası çocuklarda tek taraflı ambliyopi tedavisi için eş değer görsel sonuç sağlamıştır. Bu bulgular, PEDIG ATS çalışması ile uyumludur.<sup>3</sup> PEDIG ATS çalışmasında da araştırmacılar, önceden belirlenmiş farklı kapama saati öneri-

lerinin uygulanması sonrası görülen benzer sonuçların, gerçekte benzer kapama sürelerinin uygulanmış olabileceğinden kaynaklanmış olabileceğini dile getirmiş olsalar da monitörizasyon yapılmadığından bu savları desteklenememiştir.<sup>3</sup>

## KAPAMA SÜRECİNE DAİR ÖNERİLER

Kapamanın monitörize edildiği (MOTAS, ROTAS) çalışmalar, doz-sonuç ilişkisi incelendiğinde, günde 3 ile 6 saat veya 6 ile 12 saat kapama reçete edilen çocuklarda sonucun şaşırtıcı derecede benzer olduğunu ortaya koymaktadır.<sup>10,15</sup> Bu çalışmalar, farklı gruplardaki görme keskinliğindeki benzer artış sonuçlarının, *daha uzun süreli* olarak reçete edilen dozlara uyum eksikliğinden kaynaklanmış olduğunu düşündürmektedir yani 2 tedavi grubu, farklı kapama dozları önerilmiş olmasına rağmen aile/çocuğun tedaviye uyumsuzluğu nedeniyle gerçekte *benzer objektif kapama dozları* almıştır. Burada hekim olarak hatırlanması gereken bu sonucun tedaviye uyumsuzluktan kaynaklanmış olduğudur. Yayınlar doğrultusunda şunu biliyoruz ki günde 4 saate kadar uygulanan *objektif* kapama süreleri (0-4 saat) ile kapama süresi-görme keskinliğinde iyileşme arasında lineer bir ilişki gözlemlenmektedir. Dört saate ulaşıldığında ise (önerilen değil objektif olarak 4 saat kapama süresine ulaşma) iyileşmede bir platoya ulaşılmaktadır. Bu nedenle 3-6 yaş çocuklarda günde *4 saatlik objektif bir başlangıç doz* hızına ulaşmanın klinik öncelik olması gerektiği unutulmamalıdır. Daha yüksek doz oranları, en iyi sonucu *daha hızlı* elde etme ile sonuçlanacaktır. Monitörize edilerek yapılan MOTAS ve ROTAS yayınları doğrultusunda ailelerin monitörize edilmeyeceklerini bildiklerinde kapama sürelerini bu yayınlarda belirlenenlerden çok daha az sürelerde uygulayacakları aşikârdır.<sup>10,15</sup> Kapama monitörizasyonunun önemli sonucu, bir çocuğun fiilen aldığı kapama miktarının, doz rejiminden bağımsız olarak, öngörülenden önemli ölçüde daha az olduğunu göstermesidir. Bu nedenle objektif olarak 4 saat kapama süresi elde etmek için aileye mutlaka 12 saat kapama süresi önerilmelidir. ROTAS çalışmalarında, ayrıca 6 yaşından daha büyük çocuklarda bu sürenin ortalama 5,55 saat/gün (4,45-6,45) olduğu saptanmış ve 4 saat (objektif) kapamadan daha yüksek bir kapamaya ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir.<sup>10,15</sup> Bu süre, 4

yaş altı için gerekli olan miktardan önemli ölçüde farklı olmasa da 6 yaşından büyük çocuklarda önerilen kapamanın daha da uzun süreli olması gerektiğinin önemini vurgulamaktadır. Benzer şekilde şaşılık ambliyopisi olan hastaların, anizometropik ambliyoplardan (sırasıyla 5,79 ve 5,19 saat) daha fazla saat kapama tedavisi gerektirdiği belirtilmiştir.<sup>10</sup> Ancak ambliyopi tipine göre farklı tedavi olasılıklarını değerlendirebilmek için daha fazla yayın bilgisi gerekli olduğu vurgulanmıştır.<sup>16</sup>

Literatür bilgileri tekrarlanacak olursa logMAR olarak görme artışı ile toplam kapama dozu arasındaki ilişki ambliyopi tiplerinden bağımsız olarak monotonik, lineer bir artış seyri göstermekte ve her 120 saatlik kapama başına yaklaşık 0,1 log unit (görme eşelinde 1 sıra artış) iyileşme şeklinde olmaktadır.<sup>8-10</sup> Bu nedenle ambliyopi türünden bağımsız olarak çoğu çocuğa 150-250 saatlik kümülatif kapama dozu uygulanması gerektiği ifade edilmektedir.

Çalışmalarda en iyi görme keskinliğine ulaşmak için ortalama süre 9 hafta olarak (2-26 hafta) belirlenmiştir.<sup>8,10,15</sup> Çok az sayıda çocuk, 14 haftadan fazla kapama gerektirmektedir. En iyi görme keskinliğini elde etmek için ortalama süre, 6 saat kapama grubunda 10 hafta (2-26 hafta) ve 12 saat kapama grubunda 8 hafta (1-18 hafta) olup, gruplar arasında önemli ölçüde farklılık göstermemektedir. İyileşmenin çoğu, ilk 6 haftada meydana gelmektedir (İyileşmenin 2 haftada %53'ü, 4 haftada %68'i, 6 haftada %78'i, 8 haftada %85'i tamamlanmaktadır).

MOTAS çalışmasının sonuçları, tipik bir ambliyopik çocuğun (örneğin 18 haftalık refraktif adaptasyon süresinden sonra ortalama görme keskinliği 0,45 logMAR'a ulaşmış olan ve kapama ile görme düzeyinin 0,26 logMAR'a iyileşmesini istediğimiz bir çocuk) günde 12 saat kapama önerilerek elde edilecek ortalama 4 saat/gün efektif kapama süresi ile 180-270 saat aralığında kümülatif bir kapama dozu gerektireceğini göstermektedir.<sup>10</sup> Altı yaş üzerindeki çocuklarda ortalama efektif kapama süresi ise 5 saat/gün olarak düzenlenmesi önerilmektedir (önerilecek süre 12 saat veya daha üstü). Yarı zamanlı kapama tedavisi ile görmesi düzelmeyen bir çocukta geleneksel klinik yaklaşım, daha yoğun bir kapama süresi önermektedir.<sup>5</sup> Ancak bu durum, çocuk ve aile üzerindeki uyum sorununu daha da artıracaktır. Te-

daviye uyum bilgisi, tedavi stratejisinin ayrıntılı değerlendirilmesinde önemli bir kriter olmaktadır. Örneğin başlangıçta uyum düşükse kapama tedavisinin başarısız sonucunun nedeni bu olabilir, bu durumda eğitim veya farklı kapama stratejileri başarıyı artırabilir. Ancak uyum yüksekse ek kapama büyük olasılıkla faydalı olmayacaktır.

İki saatlik kapama tedavisi sırasında yakın aktivite (okuma, çizim yapma, bloklarla oynama, video oyunları oynama, resimlerin izini sürme veya bulmacaları tamamlama) yapılmasının kapama üzerinde etkisinin araştırıldığı PEDIG ATS çalışmalarının bir kaçında, yakın aktivitenin tek başına kapamanın etkisini anlamlı olarak artırdığı, bir diğerinde ise anizometropik, şaşılık veya mikst ambliyopi gruplarının hiçbirinde anlamlı artış sağlamadığı gösterilmiştir.<sup>17-19</sup> Başka bir çalışma ise yine anizometropik, şaşılık veya mikst ambliyopisi olan gruplarda 3 saatlik kapama ile kombine edilen yakın etkinliklerin, görme keskinliğini tek başına kapama tedavisine göre daha fazla iyileştirdiğini göstermiştir.<sup>20</sup> İki ve 3 saatlik kapama tedavisine yakın aktivitenin eklendiği bu çalışmalarda elde edilen farklı sonuçların kapama sürelerinin monitörize edilmemesinden kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür.

## REFRAKTİF ADAPTASYON SÜRECİ

Ambliyopi tedavisinde ilk adım, nedeninin anizometropi, şaşılık veya mikst olup olmadığına bakılmaksızın herhangi kırma kusuru varlığında bunun gözlükle düzeltilmesidir.<sup>18,21</sup> Daha önce gözlük dâhil hiçbir ambliyopi tedavisi yapılmamış 3-8 yaş arası çocuklarda ilk gözlük kullanımı ile başlayan bu ilk aşama, *optik tedavi* veya *refraktif adaptasyon* olarak adlandırılmakta ve kademeli olarak gelişmektedir.<sup>7,22</sup> Tam zamanlı gözlük kullanımı, foveaya net görüntü gitmesini sağlamakta ve gözlük kullanımının ilk birkaç haftasında *en belirgin şekliyle* ortaya çıkacak bir görme iyileşmesi sağlamaktadır.<sup>1,7,18</sup> Kırma kusurunun gözlükle düzeltilmesi sonrası olan refraktif adaptasyon sürecinin, gözlük kullanımı sonucu retina ve ön görme yollarında yüksek-uzaysal-frekanslı içeriğin artmasına yanıt olarak gelişen ve kapama tedavisinden farklı olarak *nonkompetitif* ve aktivite bağımlı bir süreç olduğu, bu şekilde en azından teorik olarak görsel iyileşmeyi uyardığı tahmin edilmektedir. Bu

iyileşmenin tamamlanması hemen olmamakta, kademeli olarak ama ilk birkaç hafta en belirgin olacak şekilde gelişmekte ve haftalar boyu sürmektedir.<sup>7,22-24</sup> Çalışmalar, optik tedaviden kaynaklanan görsel iyileşmelerin 30 haftaya kadar sürebileceğini öne sürmektedir.<sup>7,22</sup> Ambliyopik gözde görme iyileşmesinin 4 ile 12. haftalarda en belirgin şekliyle ortaya çıktığı, daha sonra bir platoya ulaştığı ve bundan sonra sadece yavaş bir şekilde düzeldiği ifade edilmektedir.<sup>24</sup>

Stewart ve ark., MOTAS çalışmalarının refraktif adaptasyon sürecini değerlendirdikleri bölümünde, görmedeki artışın kademeli olarak ortalama 18 hafta boyunca devam ettiğini, bu sürecin ardından, ambliyopi tipi (anizotropi, şaşılık ve mikst) veya yaş (3-8 yaş aralığında) farklılığı olmaksızın, ambliyopik gözlerin logMAR görme keskinliğinde klinik olarak anlamlı iyileşmeler gözlemlendiğini belirtmişlerdir.<sup>7</sup> Bu çalışmada, 18 haftalık refraktif adaptasyon dönemi ile ambliyopik gözlerde görme keskinliğinin, ortalama 0,67 logMAR'dan 0,43 logMAR'a çıktığı; diğer bir ifadeyle görme keskinliğinde ortalama 0,24 log unit (2 logMAR eşeli sırasından fazla) iyileşme (0,0-0,6 logMAR aralığında) olduğu gösterilmiştir. Yazarlar, orta derecede ambliyopide refraktif adaptasyon dönemi sonrası görme keskinliğindeki artış dursa da çoğu olguda gözlükle tedaviden kaynaklanan ortalama 3 sıra iyileşmenin, ileride gerekecek olan ambliyopi tedavi yükünü (kapama) azaltabileceğini kaydetmişlerdir.<sup>7</sup> Benzer sonuçlar, Stewart ve ark.'nın 2011 ROTAS çalışmalarında da bildirilmiştir.<sup>25</sup>

PEDIG ATS çalışmalarında, şaşılık ve mikst ambliyopisi olan 3-7 yaşındaki çocukların en az 1/4'ünde, tek başına optik tedavinin, ambliyopik göz görme düzeyinde klinik olarak anlamlı iyileşme sağlandığını ve daha fazla tedaviye (kapama tedavisi) ihtiyaç duyulmayacağını göstermiştir.<sup>23</sup> Bu etki, şaşılık ambliyopisi olan olgularda, mikst tip ambliyopisi olan olgulara göre daha belirgin olarak gözlenmiş ve etki, gözlüğün kayma açısını azaltıp azaltmaması ile bağlantılı bulunmamıştır.<sup>23</sup> Bu sonuç, refraktif düzeltme sonrası gelişen refraktif adaptasyon sürecinin nasıl olur da tüm ambliyopi tiplerinde iyileştirici olabildiği sorusunu akla getirmektedir. Ambliyopide rol oynayan patofizyolojik mekanizmaların ambliyopi ti-

pine göre farklılık gösterdiği uzun süredir bilinmektedir. Anizotropik ambliyopide tek gözde olan bulanıklık, o tarafta foveal form deprivasyonuna ve bunun sonucunda da kortikal nöronal duyarlılığın azalmasına neden olmaktadır. Şaşılık ambliyopisinde ise kayan gözün foveasından gelen uyarıların kortikal inhibisyonu söz konusu olmaktadır. Anizotropik ambliyopide, tek başına gözlükle iyileşme, refraktif düzeltme ile her iki gözde *eşit netlikte* retinal görüntü sağlanabilmesi ile açıklanmıştır. Nöral duyarlılık böylece artmakta ve görsel iyileşme uyarılmaktadır. Her iki gözde benzer refraktif bozuklukların söz konusu olduğu şaşılık ambliyopisi durumunda ise kırma kusurunun düzeltilmesi, kayma açısını azaltabilecek etki gösterebilse de refraktif düzelmenin kortikal inhibisyon üzerinde etkili olma olasılığı son derece düşüktür. Bu nedenle şaşılık ambliyopisinde refraktif düzeltmeye bağlı olan görsel iyileşme mekanizmalarının ne olduğu henüz bilinmemektedir. Olasılıkla gözlükle periferik görme inputuna daha iyi odaklanabilmenin rolü söz konusu olabilir.<sup>7</sup> Benzer şekilde PEDIG ATS çalışmalarında, şaşılık ambliyopisinde sadece kırma kusurunun düzeltilmesine bağlı görme keskinliği iyileşmesinin, gözlük kullanımının kayma açısını azaltıcı etkisine bağlı (özellikle ortotropya veya mikrotropya doğru) olabileceği veya alternatif olarak, kayma açısının değişmemesine rağmen artmış retinal görüntü kalitesi ile ilişkili olabileceği görüşü ortaya konmuştur.<sup>23</sup>

7-17 yaş arasındaki daha büyük çocuklarda yapılan diğer bir çalışmada, ambliyopik gözdeki görme keskinliğinin, hastaların yaklaşık 1/4'ünde yalnızca optik düzeltme ile tamamen düzeldiği, ancak bu yaş grubunda olan ve erken dönemde yalnızca optik düzeltme ile tedavi edilen çoğu hastada sonrasında ambliyopi için ek tedavi (kapama) gerekebileceği saptanmıştır.<sup>26</sup>

Bilateral refraktif ambliyopi (ametropik ambliyopi) için prognoz daha da iyi görünmektedir; bir çalışma tek başına gözlük düzeltilmesinin 3-10 yaş arası çocuklarda binoküler görme düzeyini önemli ölçüde iyileştirdiğini ve çocukların %73'ünün görme düzeyinin 1 yıl içinde 80/100 veya daha iyi bir seviyeye ulaştığını göstermiştir.<sup>27</sup>

Tek başına refraktif düzeltmenin ambliyopi tedavisinde önemli yeri olduğuna dair başka çalışmalar

da mevcuttur. Clarke ve ark., refraktif adaptasyon aşamasında görme düzeyinde önemli bir ilerleme bulduklarını ve hastaların yaklaşık %30'unun 6 haftalık gözlük kullanımından sonra artık ambliyopik olarak sınıflandırılmadığını bildirmişlerdir.<sup>28</sup>

Ambliyopik çocuklarla yapılan başka bir pilot çalışmada, Moseley ve ark. sadece kırma kusurunun düzeltilmesi ile 4-24 haftalık bir süre boyunca görme düzeyinde belirgin artış olduğunu, ancak bu süreden sonra bu klinik kazanımın (görme artışı) devam etmediğini göstermişlerdir.<sup>29</sup>

Bu çalışmalar, anizometropik ve/veya şaşılık ambliyopisinde bir refraktif adaptasyon sürecinin olduğunu doğrulamaktadır. Bu nedenle ambliyopi tedavisinde refraktif düzeltme tek başına başlangıç tedavisi olarak uygun bir seçenek olarak görülmektedir. Sadece gözlük kullanımının uygulandığı bu dönemden sonra ambliyopik göz görme düzeyinde önemli bir iyileşme olmakta, böylece çocukların yaklaşık 1/3'ünde kapama-penalizasyon gibi tedavilere gereksinim kalmamaktadır. Ek olarak ambliyopik gözde görme düzeyinin iyileştirilmesi, gelecekteki kapama tedavisine uyumu artırabilmektedir.<sup>8</sup> Refraktif adaptasyonun, daha iyi başlangıç görme keskinliği, daha iyi başlangıç stereopsisi ve daha az miktarda anizometropisi olanlarda daha fazla bir etkiye sahip olduğu da bildirilmektedir.<sup>22</sup>

PEDIG ATS, MOTAS ve ROTAS gruplarının çalışmalarında, refraktif adaptasyonun maksimum sonucunu elde etmek için önerilen süre 18-22 haftadır.<sup>7,23,25</sup> PEDIG ATS çalışmasında diğer bir bulgu da ambliyopik gözde maksimum iyileşme sürecinin, çocuktan çocuğa değişkenlik gösterebileceğidir. Buna göre yaklaşık %50'si en iyi görme keskinliği düzeyine 9. haftada, %90'ı 18. haftada ve tümü de 45. haftada ulaşmaktadır.<sup>23</sup> Bununla birlikte bu süreç gözlük kullanımının hiç aksatılmamış olmasıyla da bağlantılı görünmektedir çünkü görme artış düzeyi ile gözlük kullanımını hiç aksatmadan uygulama arasında güçlü bir doz-yanıt ilişkisi olduğu gösterilmiştir.<sup>30</sup> Aynı referanslı pilot çalışma, 18 haftalık refraktif adaptasyondan sonra görme düzeyindeki beklenen en yüksek iyileşmenin tam zamanlı gözlük kullanımında bile sadece %42 olduğunu göstermiştir.<sup>30</sup> Bu bulgu, genişletilmiş refraktif adaptasyonun sağladığı yararlar ve

bazı hastalarda bu uygulamanın tedaviyi geciktirebileceği gerçeğiyle ilgili soruyu da gündeme getirmiştir.<sup>30</sup> Bu nedenle Norris ve ark., hastaların gözlük başlanmasından 6 ve 14 hafta sonra yeniden değerlendirilmesi gerektiğini ve belirgin bir iyileşme yoksa başka tedavi biçimlerinin reçete edilmesi gerektiğini öne sürmektedir.<sup>31</sup> Bu sorunları ele almak için Birleşik Krallık Leicester'deki araştırmacılar, çok-merkezli Avrupa Pediatrik Ambliyopi Tedavisi Çalışması: "Ambliyopi Tedavisinde Gözlük Kullanmanın Rolü Çalışması"nı başlattılar (EUPATCH European Paediatric Amblyopia Treatment Study for Children: Role of glasses wearing in amblyopia treatment ISRCTN51712593). Çalışma, gözlüklere ek olarak erken kapama tedavisinin tedavi süresini kısaltıp kısaltmayacağını, muhtemelen tedavi ve klinik ziyaretlerine uyumu artırıp artırmayacağını araştırmayı amaçlamaktadır.

## REFRAKTİF ADAPTASYON SÜRECİNE DAİR ÖNERİLER

Bulgular, ambliyopisi ve belirgin bir kırma kusuru olan tüm çocukların, kapama tedavisinden önce uzun (18 hafta) bir refraktif adaptasyon döneminden fayda sağlayacağını ve olguların 1/3'ünde kapama tedavisinin gerekli olmayacağını göstermektedir.

Refraktif adaptasyon sürecinden sonra kapama tedavisinin gerektiği diğer olgularda ise kapama tedavisine ortalama 0,24 LogMAR (görme eşelinde 2 LogMAR sırasından fazla; 0,0-0,6 log unit hedef aralığında) artmış bir görme keskinliği ile başlanacaktır ki bu da büyük olasılıkla kapama tedavisine uyumu artıracaktır. Böylece kapama tedavisi, görme keskinliğinin daha kötü olduğu dönemde başlatılması yerine olumsuz psikososyal sonuçların en aza indirildiği, potansiyel olarak uyumun arttığı dönemde başlatılmış olacaktır.

Bu bilgiler doğrultusunda ambliyopi tanısı konulan olgularda kapama-penalizasyon gibi diğer tedavilere başlamadan önce aileye yapılacak *reçete edilen gözlüğün devamlı kullanımının asla aksatılmaması* uyarısı sonrası 18 haftalık bir süre boyunca yakından takip ederek kapama tedavisi için beklenmesi ve sonrasında çocuğun yeniden değerlendirilmesi uygun olacaktır.



### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyesi veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.

## KAYNAKLAR

- Birch EE. Amblyopia and binocular vision. *Prog Retin Eye Res.* 2013;33:67-84. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Repka MX, Beck RW, Holmes JM, Birch EE, Chandler DL, Cotter SA, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(5):603-11. [Crossref] [PubMed]
- Holmes JM, Kraker RT, Beck RW, Birch EE, Cotter SA, Everett DF, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmology.* 2003;110(11):2075-87. [Crossref] [PubMed]
- von Noorden GK, Campos EC. Patching regimens. *Ophthalmology.* 2004;111(5):1063; author reply 1064-6. [Crossref] [PubMed]
- Kushner BJ. Patching regimens for amblyopia. *Ophthalmology.* 2005;112(4):736-7; author reply 737. [Crossref] [PubMed]
- Stewart CE, Fielder AR, Stephens DA, Moseley MJ. Design of the Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study (MOTAS). *Br J Ophthalmol.* 2002;86(8):915-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR, Stephens DA; MOTAS Cooperative. Refractive adaptation in amblyopia: quantification of effect and implications for practice. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(12):1552-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Stewart CE, Moseley MJ, Stephens DA, Fielder AR. Treatment dose-response in amblyopia therapy: the Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study (MOTAS). *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(9):3048-54. [Crossref] [PubMed]
- Stewart CE, Stephens DA, Fielder AR, Moseley MJ; MOTAS Cooperative. Modeling dose-response in amblyopia: toward a child-specific treatment plan. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(6):2589-94. [Crossref] [PubMed]
- Stewart CE, Stephens DA, Fielder AR, Moseley MJ; ROTAS Cooperative. Objectively monitored patching regimens for treatment of amblyopia: randomised trial. *BMJ.* 2007;335(7622):707. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Hrisos S, Clarke MP, Wright CM. The emotional impact of amblyopia treatment in preschool children: randomized controlled trial. *Ophthalmology.* 2004;111(8):1550-6. [Crossref] [PubMed]
- Searle A, Norman P, Harrad R, Vedhara K. Psychosocial and clinical determinants of compliance with occlusion therapy for amblyopic children. *Eye (Lond).* 2002;16(2):150-5. [Crossref] [PubMed]
- Newsham D. A randomised controlled trial of written information: the effect on parental non-concordance with occlusion therapy. *Br J Ophthalmol.* 2002;86(7):787-91. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Hiscox F, Strong N, Thompson JR, Minshall C, Woodruff G. Occlusion for amblyopia: a comprehensive survey of outcome. *Eye (Lond).* 1992;6 (Pt 3):300-4. [Crossref] [PubMed]
- Awan M, Proudlock FA, Gottlob I. A randomized controlled trial of unilateral strabismic and mixed amblyopia using occlusion dose monitors to record compliance. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(4):1435-9. [Crossref] [PubMed]
- Maconachie GD, Gottlob I. The challenges of amblyopia treatment. *Biomed J.* 2015;38(6):510-6. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Holmes JM, Edwards AR, Beck RW, Arnold RW, Johnson DA, Klimek DL, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized pilot study of near activities versus non-near activities during patching therapy for amblyopia. *J AAPOS.* 2005;9(2):129-36. [Crossref] [PubMed]
- Papageorgiou E, Asproudis I, Maconachie G, Tsironi EE, Gottlob I. The treatment of amblyopia: current practice and emerging trends. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;257(6):1061-78. [Crossref] [PubMed]
- Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of near versus distance activities while patching for amblyopia in children aged 3 to less than 7 years. *Ophthalmology.* 2008;115(11):2071-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- 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(4):395-8. [PubMed]
- Bloch D, Wick B. Differences between strabismic and anisometropic amblyopia: research findings and impact on management. In: Rutstein Rp, ed. *Amblyopia. Problems in Optometry.* Vol. 3. Philadelphia: Lippincott; 1991. p.276-92. ISSN: 1043-6278.
- Cotter SA; Pediatric Eye Disease Investigator Group, Edwards AR, Wallace DK, Beck RW, Arnold RW, Astle WF, Barnhardt CN, et al. Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology.* 2006;113(6):895-903. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Writing Committee for the Pediatric Eye Disease Investigator Group, Cotter SA, Foster NC, Holmes JM, Melia BM, Wallace DK, Repka MX, et al. Optical treatment of strabismic and combined strabismic-anisometropic amblyopia. *Ophthalmology.* 2012;119(1):150-8. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Chen PL, Chen JT, Tai MC, Fu JJ, Chang CC, Lu DW. Anisometropic amblyopia treated with spectacle correction alone: possible factors predicting success and time to start patching. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(1):54-60. [Crossref] [PubMed]
- Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR. Amblyopia therapy: an update. *Strabismus.* 2011;19(3):91-8. [Crossref] [PubMed]
- Scheiman MM, Hertle RW, Beck RW, Edwards AR, Birch E, Cotter SA, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(4):437-47. [Crossref] [PubMed]
- Wallace DK, Chandler DL, Beck RW, Arnold RW, Bacal DA, Birch EE, et al; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Treatment of bilateral refractive amblyopia in children three to less than 10 years of age. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(4):487-96. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Clarke MP, Wright CM, Hrisos S, Anderson JD, Henderson J, Richardson SR. Randomised controlled trial of treatment of unilateral visual impairment detected at preschool vision screening. *BMJ.* 2003;327(7426):1251. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Moseley MJ, Neufeld M, McCarty B, Charnock A, McNamara R, Rice T, et al. Remediation of refractive amblyopia by optical correction alone. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2002;22(4):296-9. [Crossref] [PubMed]
- Maconachie G, Farooq S, Bush G, Proudlock FA, Gottlob I. Effect of compliance to glasses wear on the outcome of visual acuity after refractive adaptation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(14):5609. [Link]
- Norris JH, Pilling RF, Hook J. An audit of the Royal College of Ophthalmologists strabismic amblyopia treatment protocol: a departmental review. *Strabismus.* 2009;17(2):78-81. [Crossref] [PubMed]