

DICHOPTISCHE TRAINING: EEN NIEUWE BEHANDELING VOOR VOLWASSENEN MET AMBLYOPIE

A.A.C. Schermer & E.J. Visser

23 - 01 - 2018

emailannabel@me.com esmeraldavisser@hotmail.com

Begeleider HU: Jan Roelof Polling, janroelof.polling@hu.nl

SAMENVATTING

Doelstelling: Uit recent onderzoek blijkt dat dichoptische training de visus kan verbeteren bij jong volwassenen met anisometropie en/of strabismus amblyopie. Het is nog onbekend hoeveel trainingsuren nodig zijn om een bepaalde visusstijging te bereiken. In dit literatuuronderzoek wordt gekeken naar het effect van dichoptische training op de visusstijging per tijdseenheid bij jongvolwassenen vanaf 15 jaar met anisometropie en/of strabismus amblyopie.

Methode: De artikelen zijn geselecteerd aan de hand van databank PubMed. Deze artikelen beschreven het aantal trainingsuren, dichoptische training als interventie en als uitkomstmaat visusstijging. Vervolgens zijn de relevante artikelen beoordeeld op betrouwbaarheid en toepasbaarheid.

Resultaten: Het gemiddeld aantal trainingsuren varieerde van 5.3 tot 40 uur. De grootste gemiddelde visusstijging was 0.34 logMAR (0.1-0.58, $p = 0.009$) met 29 uur dichoptische training. Uit de analyse van dit literatuuronderzoek was een visusstijging in combinatie met oplopende trainingsuren zichtbaar. Echter na een follow-up periode van 2 en 6 maanden was een terugval van de visus waarneembaar, respectievelijk 0.02 en 0.05 logMAR.

Conclusie: De resultaten uit dit literatuuronderzoek tonen aan dat er een relatie is tussen de visusstijging en het aantal trainingsuren met dichoptische training. Over de visusstijging per tijdseenheid kan nog geen volledige uitspraak worden gedaan. Daarbij is er nog onvoldoende bewijs wat het behoud van therapie effect is op lange termijn. Desondanks doen resultaten op basis van de kleine onderzoeksgroepen vermoeden dat dichoptische training als potentiële behandeling kan worden toegepast bij jongvolwassenen met amblyopie.

Kernwoorden: volwassenen, anisometropie en/of strabismus amblyopie, dichoptische training, visus, trainingsuren

INLEIDING

Met een prevalentie van 3-4% is amblyopie een veel voorkomende oorzaak van een visuele beperking op kinderleeftijd. Dit resulteert in visusvermindering en verlaagd stereozien (Knox, Simmers, Gray, & Cleary, 2012; Polat, Ma-Naim, Belkin, & Sagi, 2004). De visuele beperking is geassocieerd met amblyogene factoren zoals anisometropie, strabismus en/of visuele deprivatie (Loudon et al., 2006). Deze factoren belemmeren de normale ontwikkeling van de visuele banen tijdens de sensitieve periode (Birch, 2013). Amblyopie wordt het meest frequent behandeld op jonge leeftijd zodat de visuele functies kunnen worden hersteld (Knox et al., 2012; Levi & Li, 2009).

Over het algemeen wordt amblyopie behandeld door middel van conventionele occlusietherapie (Levi & Li, 2009). Bij 75% van de kinderen resulteert dit in een visusverbetering. Desondanks zijn er dus ook kinderen die niet reageren op de therapie en zij behouden hierdoor een rest amblyopie (Hess et al., 2014; Levi & Li, 2009; Tsirlin, Colpa, Goltz, & Wong, 2015).

Het is bekend dat bij jongvolwassenen de effectiviteit van conventionele occlusietherapie met de jaren afneemt (Pediatric Eye Disease Investigator Group, 2004; Tsirlin et al., 2015). Deze afname is toe te schrijven aan de verminderde plasticiteit in het jongvolwassen brein aan het einde van de sensitieve periode (Hess & Thompson, 2013; Levi & Li, 2009; Tsirlin et al., 2015). Toch blijkt dat het jongvolwassen brein plastischer is dan in eerste instantie werd gedacht (Tsirlin et al., 2015).

Amblyopie wordt al jaren gezien als een monoclair probleem, terwijl meerdere studies hebben uitgewezen dat deze gedachtegang mogelijk niet klopt (Hess, Mansouri, & Thompson, 2010; Hess et al., 2014). Het blijkt immers dat amblyopie een gevolg is van een primaire verstoring in het binoclair zien waarbij suppressie een grote rol speelt (Hess et al., 2014; Li et al., 2011). Het reactievermogen van de binoculaire cellen in de visuele cortex hangt nauw samen met de activiteit van het mitochondriaal enzym, cytochrome oxidase. Er is geen verlies van de binoculaire corticale cellen, maar een functionele metabolische onderdrukking (Hess, Mansouri, & Thompson, 2010; Lorenz & Brodsky, 2010).

Op basis hiervan is een nieuwe binoculaire behandelmethode ontwikkeld, namelijk dichoptische training (Knox et al., 2012). Deze behandelmethode stimuleert de fusie en vermindert de suppressie. Dit resulteert in zowel visusverbetering van het amblyope oog als verbetering van het binoclair zien (Hess et al., 2014; Vedamurthy et al., 2015). Een nadeel van dichoptische training is echter dat er een kans is op diplopie of andere bijwerkingen (Holmes et al., 2016).

Bij dichoptische training wordt eenzelfde beeld apart aan beide ogen aangeboden door middel van een video game. Het amblyope oog krijgt het beeld met een hoog contrast aangeboden en het niet-amblyope oog het beeld met een laag contrast (Hess, Thompson, & Baker, 2014; Holmes et al., 2016). Naarmate de visus verbetert kan het verschil in contrast tussen beide ogen worden verminderd (Hess et al., 2014).

Hoewel bekend is dat dichoptische training voor een visusverbetering kan zorgen, is nog onvoldoende uitgewezen of factoren zoals leeftijd, vorm/mate van amblyopie en soort video game invloed hebben op de visusverbetering (Hess et al., 2012; Hess et al., 2014; Spiegel et al., 2013). Bij deze visusverbetering wordt uitsluitend gekeken naar het effect op korte termijn en niet naar het behoud van therapie effect op lange termijn. Hierdoor is de kans op terugval niet te achterhalen.

De meeste kinderen behalen de grootste visusstijging in de eerste 6 weken met 150-200 uur conventionele occlusietherapie en bij dichoptische training wordt dit al na 112 uur bereikt (Holmes et al., 2016; Manh et al., 2017; Stewart, Stephens, Fielder, & Moseley, 2007; Tsirlin et al., 2015).

Het is bij volwassenen nog onduidelijk wat de specifieke relatie is tussen het aantal trainingsuren en de visusstijging. Dit is van belang omdat de patiënt niet onnodig moet worden belast, maar tegelijkertijd niet moet worden onthouden van voldoende behandel tijd. Naar aanleiding hiervan luidt de vraagstelling: wat is het effect van dichoptische training op de visusstijging per tijdseenheid bij jongvolwassenen vanaf 15 jaar met anisometropie en/of strabismus amblyopie?

METHODE

Aan de hand van onderstaande zoekstrategie zijn artikelen geselecteerd vanuit databank PubMed, geraadpleegd op 8 september 2017. De gebruikte artikelen waren niet ouder dan vijf jaar en alleen Engelstalig.

```
((("Amblyopia"[Mesh]) OR Amblyopia[Title/Abstract])) AND ((((((Video game*[Title/Abstract]) OR Dichoptic game*[Title/Abstract]) OR Dichoptic training[Title/Abstract])) OR Binocular training[Title/Abstract])) OR Dichoptic treatment[Title/Abstract])) AND (("Adult"[Mesh]) OR Adult*[Title/Abstract])
```

Typen studies

De typen studies in dit literatuuronderzoek waren een Randomized Clinical Trial (RCT) en een prospectieve cohort. Reviews werden geëxcludeerd.

Schermer, A.A.C., & Visser, E.J. (2018). *Dichoptische training: een nieuwe behandeling voor volwassenen met amblyopie*.

Type patiënten

De patiënten waren jongvolwassenen vanaf 15 jaar met anisometropie en/of strabismus amblyopie. Bij deze patiënten was voor zowel het amblyope oog als het niet-amblyope oog de refractieafwijking optimaal gecorrigeerd.

De exclusiecriteria waren incomitant strabismus, een constante hoek van $>30\Delta$, nystagmus, oculaire pathologie en verminderde visus te wijten aan medicatie, hersenbeschadiging of trauma.

Type interventie

Het type interventie in dit literatuuronderzoek was dichoptische training. Deze training was gebaseerd op het principe van hoog en laag contrast en werd verwerkt in een video game. De patiënten ondergingen alleen een behandeling met dichoptische training en bij alle artikelen werden de trainingsuren concreet vermeld.

Type uitkomstmaat

De primaire uitkomstmaat was de gemiddelde visusstijging in logMAR per tijdseenheid. De gemiddelde visusstijging werd omschreven als de verandering tussen de gemiddelde begin- en eindvisus. Daarbij werd gekeken naar de gemiddelde eindvisus in logMAR post-interventie en na follow-up.

De invloed van leeftijd, vorm/mate van amblyopie, trainingsduur en soort video game werden uitgebreid beschreven.

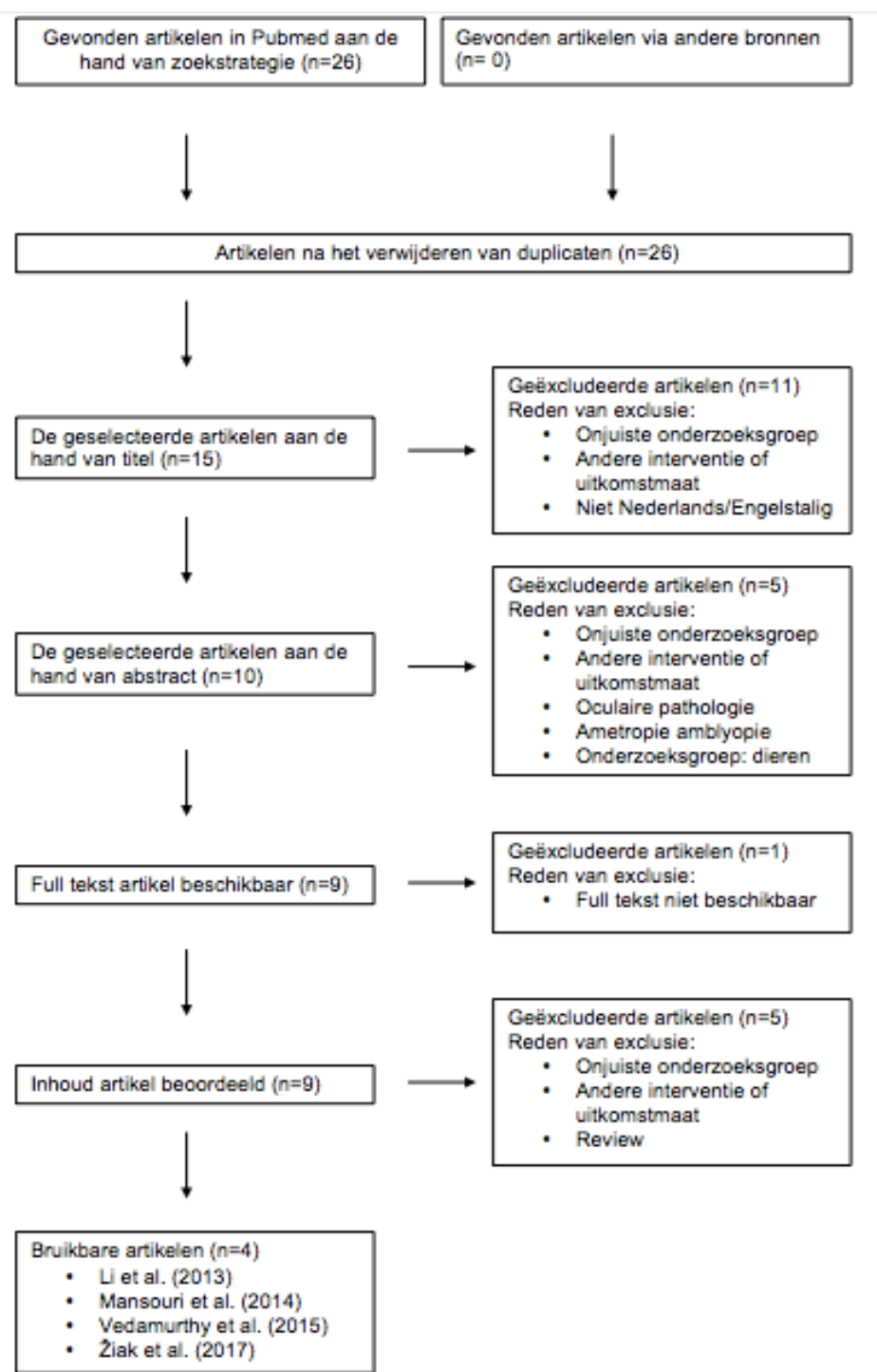
De artikelen die uit de zoekstrategie volgden, zijn door de auteurs van dit literatuuronderzoek geselecteerd op titel en samenvatting. Vervolgens zijn de artikelen waarvan de volledige tekst beschikbaar was door beide auteurs gelezen. Ten slotte zijn deze artikelen aan de hand van de in- en exclusiecriteria beoordeeld op inhoudelijke relevantie.

Voor de geselecteerde artikelen is een onderzoeksformulier ingevuld met als doel de artikelen kritisch te beoordelen. Elk artikel werd grondig doorgelezen en alle relevante informatie werd in het onderzoeksformulier genoteerd.

Tevens zijn de artikelen beoordeeld op vier vormen van "Risk of bias". De vier vormen waren selection bias, detection bias, attrition bias en reporting bias. Performance bias was in dit literatuuronderzoek niet van toepassing. Als laatste werd ook kritisch gekeken naar de kwaliteit van visusmeten. Hierbij werd specifiek gelet op de manier van aanbieden (kaart/projector), soort visuskaart en het lineair of angulair meten.

RESULTATEN

De selectiemethode van de vier artikelen in dit literatuuronderzoek is weergegeven in de flow diagram, zie figuur 1.



Figuur 1. Flow diagram van de selectiemethode voor RCT's en prospectieve cohort studies in dit literatuuronderzoek.

Elk artikel was beoordeeld op vier vormen van “Risk of bias”, zie tabel 1. Bij een prospectieve cohort studie is de groep niet op basis van toeval samengesteld. Dit zorgt voor minder bewijskracht en een hoger risico op selection bias dan bij een RCT (Sinoo, 2014). Mansouri, Singh, Globa en Pearson (2014) hadden een hoog risico op selection bias vanwege het feit dat er patiënten waren geïncludeerd die continue opzoek waren naar een behandeling voor hun visuele beperking, terwijl was benadrukt dat er geen verdere behandelmogelijkheden waren na conventionele occlusietherapie. Bij Žiak, Holm, Halička, Mojžiš en Piñero (2017) was onduidelijk of het cohort gevoelig was voor selection bias.

Bij alle vier de artikelen was sprake van een laag risico op detection bias. Li et al. (2013) en Vedamurthy et al. (2015) hadden geen verschil in het systematisch meten van de uitkomstmaat tussen de eigen onderzoeksgroepen. Tevens hadden Mansouri et al. (2014) en Žiak et al. (2017) eenzelfde meetmethode gehanteerd voor de uitkomstmaat bij de gehele cohort.

Indien werd gekeken naar attrition bias was in het onderzoek van Vedamurthy et al. (2015) sprake van een hoog risico op bias, aangezien 38% van het totaal aantal patiënten was uitgevallen gedurende het onderzoek. Ten slotte was bij Žiak et al. (2017) een hoog risico op reporting bias. Dit wegens het gedeeltelijk weglaten van de objectieve gegevens, namelijk leeftijd, visus van het niet-amblyope oog en visus na follow-up.

Tabel 1. *Risk of bias*

	Study design	Selection bias	Detection bias	Attrition bias	Reporting bias
Li et al., 2013	Randomized clinical trial				
Mansouri et al., 2014	Prospectief cohort				
Vedamurthy et al., 2015	Randomized clinical trial				
Žiak et al., 2017	Prospectief cohort				

Laag risico
 Hoog risico
 Onbekend

In tabel 2 zijn de objectieve gegevens van de vier artikelen weergegeven. Ten opzichte van de andere artikelen hadden Li et al. (2013) een kleinere patiëntenpopulatie geïnccludeerd, namelijk negen patiënten. Daarbij waren deze patiënten tussen de 21 en 26 jaar oud. Mansouri et al. (2014), Vedamurthy et al. (2015) en Žiak et al. (2017) hadden een grotere spreiding in leeftijd van patiënten, respectievelijk 15 tot 73, 19 tot 62 en 17 tot 69 jaar oud. Vedamurthy et al. (2015) hadden naast patiënten met anisometropie of strabismus amblyopie, ook patiënten geïnccludeerd waarbij de amblyopie werd veroorzaakt door zowel anisometropie als strabismus. Žiak et al. (2017) hadden alleen patiënten met anisometropie amblyopie onderzocht.

De dichoptische training is in de vier artikelen op verschillende wijze vormgegeven. Li et al. (2013) en Žiak et al. (2017) hadden gebruik gemaakt van de dichoptische Tetris game, Mansouri et al. (2014) van de noise dots en Vedamurthy et al. (2015) van een actie video game.

Mansouri et al. (2014) hadden de visusmeting uitgevoerd door middel van een geautomatiseerde logMAR kaart en Žiak et al. (2017) als enige met een Snellen-kaart.

Wanneer gekeken werd naar de visus voorafgaand aan de dichoptische training hadden Mansouri et al. (2014) in verhouding tot de andere artikelen een lagere gemiddelde beginvisus van 0.81 logMAR.

Alle artikelen hadden een brede spreiding in beginvisus binnen de eigen onderzoeksgroep, behalve het artikel van Li et al. (2013) met een spreiding van 0.66 tot 0.42 logMAR.

Twee van de vier artikelen vermeldden een standaard deviatie (SD) van de gemiddelde begin- en eindvisus van het amblyope oog (Li et al., 2013; Žiak et al., 2017).

Tabel 2. *Objectieve gegevens tabel.*

Artikelen	N(n)	TG	TV	VA-AE voor $\pm$ SD (range), logMAR	VA-AE na $\pm$ SD (range), logMAR	P-waarde GV	TP	AS	FU
Li et al., 2013	18(9)	Tetris	logMAR-kaart	0.51 $\pm$ 0.09 (0.66-0.42)	0.34 $\pm$ 0.09	P < 0.0001	2	14	3
Mansouri et al., 2014	22(18)	Noise dots	logMAR-kaart	0.81 (1.3-0.26)	0.47 (1.1- -0.1)	P = 0.009	6	14.5	6
Vedamurthy et al., 2015	38(23)	Actie video game	logMAR-kaart	0.57 (1.22-0.16)	0.43	P < 0.00001	4 - 13	20-26	2
Žiak et al., 2017	17(17)	Tetris	Snellen-kaart	0.58 $\pm$ 0.35 (1.3-0.1)	0.43 $\pm$ 0.38 (1.3-0.0)	P < 0.01	4	8	6

N = aantal proefpersonen; **n** = aantal proefpersonen geïnccludeerd in dit literatuuronderzoek; **TG** = type video game; **TV** = type visuskaart; **VA-AE voor** = gemiddelde visus van het amblyope oog voorafgaand aan dichoptische training; **SD** = standaarddeviatie; **logMAR** = logarithm of minimum angle of resolution; **VA-AE na** = gemiddelde visus van het amblyope oog na dichoptische training; **GV** = gemiddelde visusstijging in logMAR; **TP** = trainingsperiode in weken; **AS** = aantal trainingssessies; **FU** = gemiddelde follow-up in maanden.

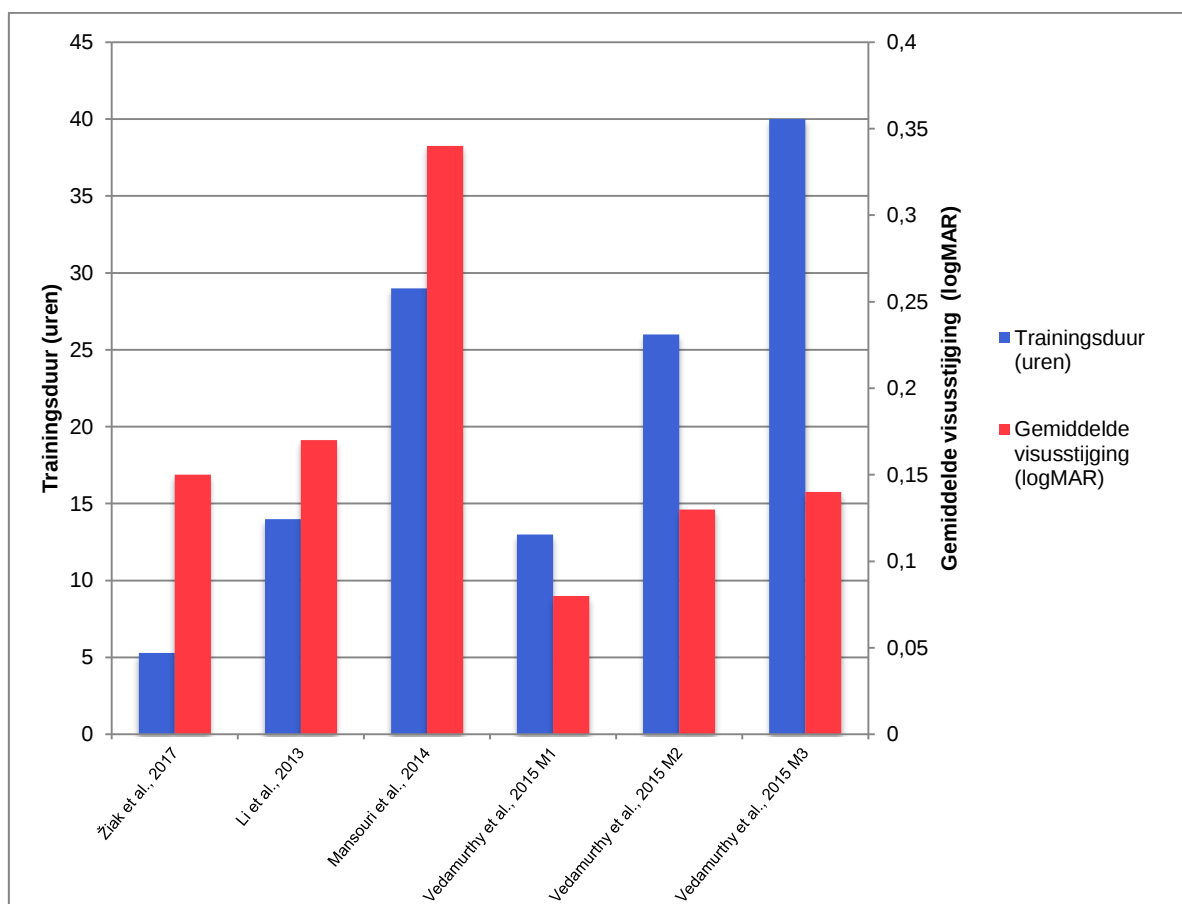
In figuur 2 werd de gemiddelde visusstijging vergeleken met de trainingsduur in uren. Het gemiddelde aantal trainingsuren varieerde van 5.3 tot 40 uur. Bij alle artikelen was een gemiddelde visusstijging waarneembaar na de behandeling met dichoptische training. Bij Mansouri et al. (2014) was de grootste gemiddelde visusstijging zichtbaar van 0.34 logMAR (0.1-0.58, $p = 0.009$) met 29 uur dichoptische training.

In het artikel van Vedamurthy et al. (2015) was een gemiddelde visusstijging van 0.14 ± 0.01 logMAR ($p < 0.00001$) behaald met een trainingsduur van 40 uur. In totaal hebben drie meetmomenten plaatsgevonden na 13, 26 en 40 trainingsuren. Bij elk meetmoment was een visusstijging waarneembaar van respectievelijk 0.08, 0.13 en 0.14 logMAR.

Door Žiak et al. (2017), Li et al. (2013) en Mansouri et al. (2014) met elkaar te vergelijken was ook hier een visusstijging in combinatie met oplopende trainingsuren zichtbaar.

In alle artikelen was geen correlatie vermeld over de gemiddelde visusstijging in relatie tot de trainingsduur in uren.

Li et al. (2013), Vedamurthy et al. (2015) en Žiak et al. (2017) hadden een parametrische toets uitgevoerd wegens normaal verdeelde gegevens. De manier van data-analyse was in het artikel van Mansouri et al. (2014) niet vermeld.

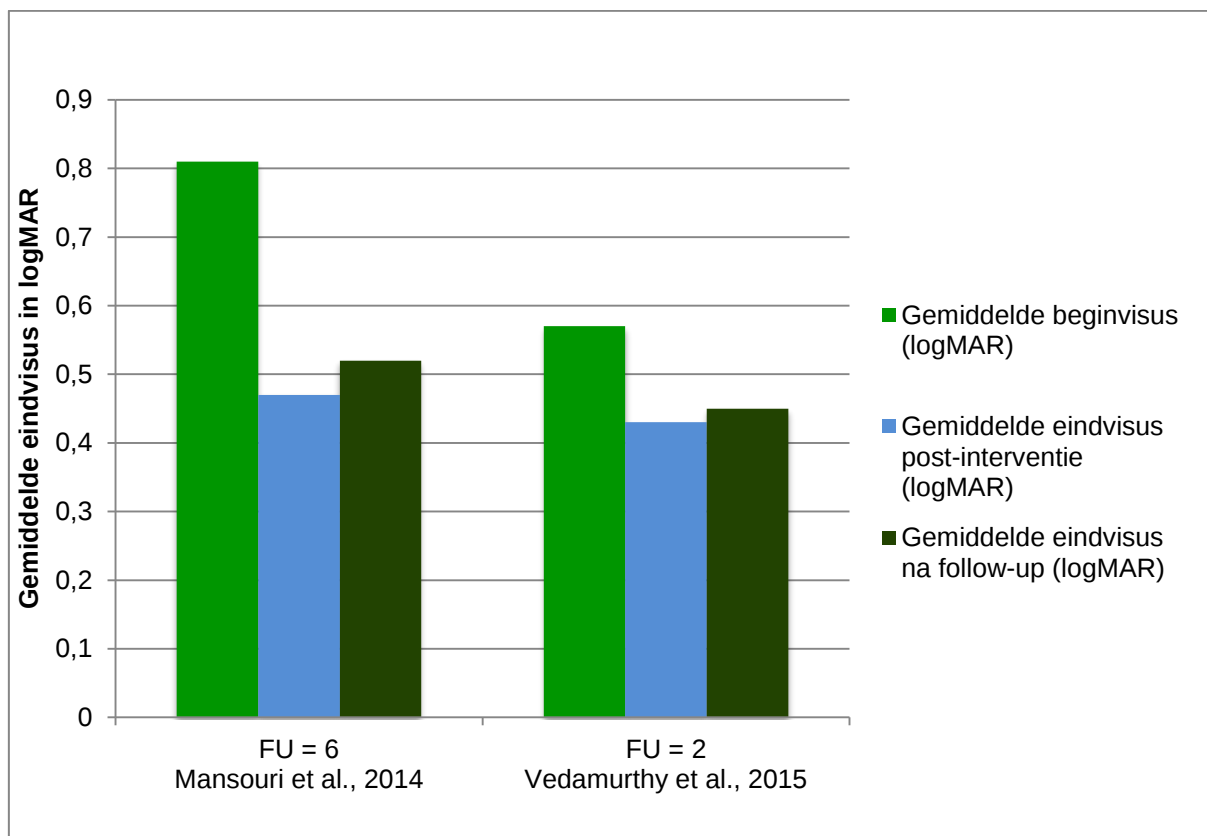


Figuur 2. Gemiddelde visusstijging (logMAR) in relatie met de trainingsduur in uren.

In figuur 3 werd de gemiddelde eindvisus post-interventie vergeleken met de gemiddelde eindvisus na follow-up. Mansouri et al. (2014) en Vedamurthy et al. (2015) beschreven zowel de eindvisus post-interventie als de eindvisus na follow-up. In beide artikelen is na een follow-up periode van 2 en 6 maanden een daling van de visus zichtbaar, respectievelijk 0.02 en 0.05 logMAR (Mansouri et al., 2014; Vedamurthy et al., 2015).

Li et al. (2013) hadden een follow-up periode van drie maanden en beschreven niet welke patiënten tijdens deze follow-up zijn onderzocht. Žiak et al. (2017) hadden een follow-up periode van zes maanden. Tijdens dit meetmoment zijn maar drie patiënten onderzocht en zijn de gegevens hiervan niet in het artikel vermeld.

Mansouri et al. (2014) en Vedamurthy et al. (2015) hadden gebruik gemaakt van een parametrische t-test of F-test.



Figuur 3. Gemiddelde beginvisus, eindvisus post-interventie en na follow-up (logMAR).

DISCUSSIE

Dit literatuuronderzoek laat zien dat er een relatie is tussen de visusstijging en het aantal trainingsuren en suggereert dat naarmate er meer trainingsuren zijn gemaakt meer visusstijging op kan treden.

Daarentegen werd bij Žiak et al. (2017) met een veel lager aantal trainingsuren min of meer eenzelfde visusstijging behaald als bij Li et al. (2013).

Deze min of meer gelijke visusstijging kon worden verklaard doordat de motivatie en therapietrouw mogelijk verschilden tussen beide onderzoeksgroepen (Li et al., 2013; Žiak et al., 2017).

Bij Vedamurthy et al. (2015) maakten de patiënten het meest aantal trainingsuren, maar behaalden hiermee uiteindelijk het minste resultaat. Naar verwachting zou een grotere visusstijging bereikt worden indien een kortere trainingsperiode met minder sessies werd aangeboden. Het bleek namelijk dat bij perceptual learning de eerste acht trainingssessies het meest effectief waren (Levi & Li, 2008; Li, Provost, & Levi, 2007).

Mansouri et al. (2014) en Žiak et al. (2017) hanteerden de langste follow-up periode van zes maanden. Dit is echter nog altijd een relatief korte periode. Bij conventionele occlusietherapie kon namelijk na een periode van twee jaar alsnog een visusdaling optreden (De Weger, Van Den Brom, & Lindeboom, 2010). Hierdoor was het dus onmogelijk om een valide uitspraak te doen over het effect van dichoptische training op lange termijn.

Leeftijd

Uit dit literatuuronderzoek bleek dat de factor leeftijd geen significante rol speelt. De vier artikelen hadden patiënten geïnccludeerd uit verschillende leeftijdscategorieën, waarvan Li et al. (2013) alleen jongvolwassenen tussen de 21 en 26 jaar oud. Toch gaven zij geen opvallend grotere visusstijging weer ten opzichte van de andere geïnccludeerde studies. De meta-analyse van Tsirlin et al. (2015) toonde ook aan dat de factor leeftijd geen significant effect had op de visusstijging bij volwassenen met amblyopie.

Vorm van amblyopie

De vorm van amblyopie was geen prognostische factor voor de visusstijging. Bij zowel anisometropie als strabismus amblyopie werd een gelijke visusstijging bereikt (Tsirlin et al., 2015; Vedamurthy et al., 2015). Een soortgelijk resultaat was aangetoond in het onderzoek van Stewart, Fielder, Stephens en Moseley (2005). In dit onderzoek werd gekeken naar de vorm van amblyopie in relatie tot de visusstijging bij conventionele occlusietherapie.

Flynn, Schiffman, Feuer en Corona (1998) toonden aan dat bij het uitvoeren van conventionele occlusietherapie patiënten met anisometropie én strabismus amblyopie een slechtere visuele uitkomst bereikten dan patiënten met alleen anisometropie of strabismus amblyopie. Desalniettemin waren deze onderzoeksresultaten marginaal statistisch significant. Het includeren van patiënten met anisometropie én strabismus amblyopie kon dus de minst grote visusstijging van Vedamurthy et al. (2015) verklaren.

Daarbij was het in ons literatuuronderzoek opvallend dat Žiak et al. (2017) alleen patiënten met anisometropie amblyopie hadden onderzocht. Hierdoor werd de generaliseerbaarheid van deze onderzoeksresultaten beperkt tot alleen patiënten met anisometropie amblyopie.

Mate van amblyopie

Door De Weger et al. (2010) was aangetoond dat het starten met een lage beginvisus voor een grotere visusstijging kon zorgen. Bij Mansouri et al. (2014) was de gemiddelde beginvisus van het amblyope oog aanzienlijk lager in verhouding tot de andere artikelen. Met dit gegeven verwachtten wij dat deze lage gemiddelde beginvisus de grootste visusstijging verklaarde en dus een significant voorspellende factor was.

Soort video game

Li et al. (2013) en Žiak et al. (2017) hadden gebruik gemaakt van de dichoptische Tetris game, Mansouri et al. (2014) van de noise dots en Vedomurthy et al. (2015) van een actie video game.

Bij de noise dots bewogen de dots voor het amblyope oog continue in eenzelfde horizontale richting. Hierdoor werd een beperkt aantal oriëntatiekolommen geprikkeld. Daarentegen stimuleerden de Tetris game en actie video game meerdere oriëntatiekolommen en blobs, waardoor een hoger niveau van visuele verwerking in de visuele cortex werd bereikt (Kandel, Schwartz, & Jessell, 1991; Salapatek, 1987). Echter zorgden alle vormen voor stimulatie van de binoculaire cellen, maar is nog onvoldoende uitgewezen in welke mate dit invloed had op de visuele uitkomst.

Refractie adaptatieperiode

Over het algemeen werd bij kinderen een refractie adaptatieperiode van 18 weken aangehouden (Moseley, Fielder, & Stewart, 2009; Stewart et al., 2005). Voor volwassenen was hier geen duidelijke periode voor vastgesteld. Nu is gebleken dat dichoptische training voor een visusverbetering kon zorgen bij volwassenen, schepte dit de verwachting dat het aanhouden van een refractie adaptatieperiode ook een positief effect kon hebben op de visus.

Vedomurthy et al. (2015) hadden als enige een refractie adaptatieperiode aangehouden van 6-8 weken. Hierdoor zijn de metingen op een ander punt gestart ten opzichte van de overige artikelen. Dit verklaarde waarom Vedomurthy et al. (2015) een minder grote visusstijging liet zien. Daarnaast hadden Žiak et al. (2017) geen refractie adaptatieperiode aangehouden bij anisometropen. Dit kon de opvallend grote visusstijging met relatief weinig trainingsuren verklaren.

Visusmeting

Mansouri et al. (2014) hadden als enige de visus gemeten door middel van een geautomatiseerde logMAR-kaart. Volgens Shah, Laidlaw, Rashid en Hysi (2012) was er geen significant verschil in visuele uitkomst als gemeten werd met de geautomatiseerde logMAR-kaart of een standaard logMAR-kaart. De grootste visusstijging bij Mansouri et al. (2014) kon hierdoor niet worden verklaard.

Žiak et al. (2017) hadden als enige gebruik gemaakt van een Snellen-kaart en het Snellen equivalent omgerekend naar logMAR. De Snellen-kaart mat de angulaire visus en dit kon ook een reden zijn van de grote visusstijging (Kaiser, 2009).

De onderzochte patiëntengroepen waren in alle artikelen relatief klein. Dit kon worden verklaard doordat amblyopie frequent op kinderleeftijd werd behandeld en hierdoor relatief weinig volwassenen met een (rest) amblyopie beschikbaar waren voor onderzoek (Kishimoto, Fujii, Shira, Hasebe, Hamasaki, & Ohtsuki, 2014).

Li et al. (2013) onderzochten 9 patiënten en Vedamurthy et al. (2015) daarentegen 23 patiënten. Des te minder patiënten deelnemen aan een onderzoek, des te groter de kans dat de resultaten op toeval berusten en hieruit geen betrouwbare conclusies kunnen worden getrokken.

In het artikel van Mansouri et al. (2014) waren de gemiddelde visusstijging, p-waardes en t-waardes vermeld. Deze gegevens suggereerden dat er sprake was van een normale verdeling. Door het ontbreken van de standaarddeviatie konden uitbijters niet worden aangewezen. Resultaten met uitbijters konden een sterk vertekend beeld geven.

Li et al. (2013) en Vedamurthy et al. (2014) vermeldden niet het aantal non-responders. Hierdoor kon niet worden achterhaald of non-responders meegenomen waren in de data-analyse en was het dus onduidelijk of het gemiddelde een reëel beeld weergaf. Daarnaast kon niet worden nagegaan wat het succespercentage was van dichoptische training.

Verder bevatte dit literatuuronderzoek enkele limitaties. Allereerst was alleen gezocht op databank PubMed. Hierdoor zijn wellicht niet alle relevante artikelen gevonden. Ook werden resultaten met elkaar vergeleken uit artikelen die gebruik maakten van verschillende onderzoeksontwerpen. Om die reden moesten de vier artikelen met enige terughoudendheid met elkaar worden vergeleken.

Daarnaast ging dit onderzoek specifiek over dichoptische training, terwijl het ook zinvol was om de vergelijking te maken met de huidige therapie, namelijk conventionele occlusietherapie.

Een sterke kant van dit literatuuronderzoek was dat voor het eerst werd gekeken naar het effect van dichoptische training op de visusstijging per tijdseenheid bij jong volwassenen met amblyopie. Tenslotte was in dit onderzoek de follow-up periode als kritisch punt meegenomen en waren bovenstaande factoren uitgebreid geanalyseerd en beschreven.

CONCLUSIE

De resultaten uit dit literatuuronderzoek tonen aan dat er een relatie is tussen de visusstijging en het aantal trainingsuren met dichoptische training. Over de visusstijging per tijdseenheid kan nog geen volledige uitspraak worden gedaan. Daarbij is er nog onvoldoende bewijs wat het behoud van therapie effect is op lange termijn. Desondanks doen resultaten op basis van de kleine onderzoeksgroepen vermoeden dat dichoptische training als potentiële behandeling kan worden toegepast bij jongvolwassenen met amblyopie.

AANBEVELING BEROEPSPRAKTIJK

Indien uitgebreider wetenschappelijk onderzoek is gedaan, kan de orthoptist de dichoptische training als amblyopiebehandeling aanbieden bij volwassenen.

Het is van belang dat de orthoptist handelt volgens “shared decision making” waardoor de patiënt een juiste keuze kan maken tussen verschillende behandelingen. Allereerst spreekt de patiënt zijn/haar verwachtingen uit. Daarnaast moet de orthoptist uitleg geven over de duur/intensiteit van de behandeling, de voor- en nadelen en de eventuele complicaties die op kunnen treden. De patiënt wordt geïnformeerd over het succespercentage van dichoptische training en de kans op terugval van de visus.

AANBEVELING

Om volledig antwoord te kunnen geven op de onderzoeksvraag van dit literatuuronderzoek moet nader onderzoek worden gedaan. Hierbij moet de studie opgezet worden als een Randomized Clinical Trial (RCT). In deze RCT wordt bij volwassenen het effect van dichoptische training vergeleken met conventionele occlusietherapie op de visusstijging.

De primaire uitkomstmaat van dit onderzoek wordt de visusstijging in logMAR per tijdseenheid. Daarbij is het van belang om het effect van de therapie per vorm van amblyopie te onderzoeken en rekening te houden met een refractie adaptatieperiode.

De research orthoptist zal gedurende het gehele onderzoek geblindeerd zijn. Hierbij worden de gerealiseerde dichoptische trainingsuren vergeleken met de gerealiseerde occlusietijd en een follow-up van minimaal één jaar aangehouden.

Om een valide uitspraak te kunnen doen over het behoud van therapie effect op lange termijn van conventionele occlusietherapie en dichoptische training wordt een controle groep Schermer, A.A.C., & Visser, E.J. (2018). *Dichoptische training: een nieuwe behandeling voor volwassenen met amblyopie*.

aan dit onderzoek toegevoegd. Deze controle groep krijgt geen behandeling. Tijdens het follow-up moment wordt bij alle drie de onderzoeksgroepen opnieuw een visusmeting uitgevoerd. De kenmerken van de onderzoeksgroepen moeten grotendeels met elkaar overeenkomen. Ten slotte moet nog worden uitgewezen of er een verschil is in visuele verwerking bij het aanbieden van verschillende soorten dichoptische training.

AUTEURSRECHTEN

“De auteurs verklaren het volledige auteursrecht op hun werk te bezitten. Zij vrijwaarden de Opleiding Optometrie en Orthoptie van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het artikel. Vermenigvuldiging en verspreiding van dit artikel is, zonder toestemming van de Opleiding Optometrie of Orthoptie, Hogeschool 29 Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de Opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming”

LITERATUURLIJST

Birch, E.E. (2013). Amblyopia and binocular vision. *Progress in retinal and eye research*, 33 (1), 67-84.

doi: 10.1016/j.preteyeres.2012.11.001

De Weger, C., Van Den Brom, H.J.B., & Lindeboom, R. (2010). Termination of Amblyopia Treatment: When to Stop Follow-up Visits and Risk Factors for Recurrence. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 47 (6), 338-346.

doi: 10.3928/01913913-20100218-03

Flynn, J.T., Schiffman, J., Feuer, W., & Corona, A. (1998). The therapy of amblyopia: an analysis of the results of amblyopia therapy utilizing the pooled data of published studies. *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 12 (96), 431-450.

Hess, R.F., Babu, R.J., Clavagnier, S., Black, J., Bobier, W., & Thompson, B. (2014) The iPod binocular home-based treatment for amblyopia in adults: efficacy and compliance. *Clinical & Experimental Optometry*, 97 (5), 389-398.

doi: 10.1111/cxo.12192

Hess, R.F., Mansouri, B., & Thompson, B. (2010). A Binocular Approach to Treating Amblyopia: Antisuppression Therapy. *Optometry and vision science*, 87 (9), 697-704.

doi: 10.1097/OPX.0b013e3181ea18e9

Schermer, A.A.C., & Visser, E.J. (2018). *Dichoptische training: een nieuwe behandeling voor volwassenen met amblyopie*.

Hess, R.F., Mansouri, B., & Thompson, B. (2010). A new binocular approach to the treatment of amblyopia in adults well beyond the critical period of visual development. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 28 (6), 793-802.

doi: 10.3233/RNN-2010-0550

Hess, R.F., & Thompson, B. (2013). New insights into amblyopia: Binocular therapy and noninvasive brain stimulation. *Journal of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 17 (1), 89-93.

doi: 10.1016/j.jaapos.2012.10.018

Hess, R.F., Thompson, B., & Baker, D.H. (2014). Binocular vision in amblyopia: structure, suppression and plasticity. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 34 (2), 146-162.

doi: 10.1111/opo.12123

Hess, R.F., Thompson, B., Black, J.M., Maehara, G., Zhang, P., Bobier, W.R., . . . Cooperstock, J. (2012). An iPod treatment for amblyopia: An updated binocular approach. *Optometry*, 83 (2), 87-94.

doi:10.1016/j.optm.2011.08.013

Holmes, J.M., Manh, V.M., Lazar, E.L., Beck, R.W., Birch, E.E., Kraker, R.T., . . . Wallace, D.K. (2016). Effect of Binocular iPad Game vs Part-time Patching in Children Aged 5 to 12 Years With Amblyopia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmology*, 134 (12), 1391-1400.

doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.4262

Kaiser, P.K. (2009). Prospective evaluation of visual acuity assessment: a comparison of snellen versus ETDRS charts in clinical practice. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 107 (1), 311-324.

Kandel, E.R., Schwartz, J.H., & Jessell, T.M. (1991). *Principles of neural science* (3e ed.). London: Simon & Schuster Business and Professional Group.

Kishimoto, F., Fujii, C., Shira, Y., Hasebe, K., Hamasaki, I., & Ohtsuki, H. (2014). Outcome of conventional treatment for adult amblyopia. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 58 (1), 26-32.

doi: 10.1007/s10384-013-0279-z

Schermer, A.A.C., & Visser, E.J. (2018). *Dichoptische training: een nieuwe behandeling voor volwassenen met amblyopie*.

Knox, P.J., Simmers, A.J., Gray, L.S., & Cleary, M. (2012). An exploratory study: prolonged periods of binocular stimulation can provide an effective treatment for childhood amblyopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 53 (2), 817-824.
doi:10.1167/iovs.11-8219

Levi, D.M., & Li, R.W. (2008). Improving the performance of the amblyopic visual system. *Philosophical transactions of the Royal Society of London*, 364 (1), 399-407.
doi: 10.1098/rstb.2008.0203.

Levi, D.M., & Li, R.W. (2009). Perceptual learning as a potential treatment for amblyopia: a mini-review. *Vision Research*, 49 (21), 2535-2549.
doi: 10.1016/j.visres.2009.02.010

Li, R.W., Provost, A., & Levi, D.M. (2007). Extended perceptual learning results in substantial recovery of positional acuity and visual acuity in juvenile amblyopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 48 (11), 5046-5051.
doi: 10.1167/iovs.07-0324

Li, J., Thompson, B., Lam, C.S., Deng, D., Chan, L.Y., Maehara, G., . . . Hess, R.F. (2011). The role of suppression in amblyopia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 52 (7), 4169-4176.
doi: 10.1167/iovs.11-7233

Li, J., Thompson, B., Deng, D., Chan, L.Y., Yu, M., & Hess, R.F. (2013). Dichoptic training enables the adult amblyopic brain to learn. *Current Biology*, 23 (8), 308-309.
doi: 10.1016/j.cub.2013.01.059

Lim, L.-A., Frost, N.A., Powell, R.J., & Hewson, P. (2010). Comparison of the ETDRS logMAR, 'compact reduced logMAR' and Snellen charts in routine clinical practice. *Eye* 24 (1), 673-677.
doi: 10.1038/eye.2009.147

Loudon, S.E., Fronius, M., Looman, C.W.N., Awan, M., Simonsz, B., Maas, P.J. van der, & Simonsz, H.J. (2006). Predictors and a Remedy for Noncompliance with Amblyopia Therapy in Children Measured with the Occlusion Dose Monitor. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47 (10), 4393-4400.
doi: 10.1167/iovs.05-1428

Schermer, A.A.C., & Visser, E.J. (2018). *Dichoptische training: een nieuwe behandeling voor volwassenen met amblyopie*.

Lorenz, B., & Brodsky, M. (2010). *Pediatric Ophthalmology, Neuro-Ophthalmology, Genetics* (1e ed.). Berlin: Heidelberg.

Manh, V.M., Holmes, J.M., Lazar, E.L., Kraker, R.T., Wallace, D.K., Kulp, M.T., Galvin, J.A., Shah, B.K., & Davis, P.L. (2017). A Randomized Trial of a Binocular iPad Game Versus Part-Time Patching in Children Aged 13 To 16 Years With Amblyopia. *American Journal of Ophthalmology*, 186 (17), 104-115.
doi: 10.1016/j.ajo.2017.11.017

Mansouri, B., Singh, P., Globa, A., & Pearson, P. (2014). Binocular training reduces amblyopic visual acuity impairment. *Strabismus*, 22 (1), 1-6.
doi: 10.3109/09273972.2013.877945.

Moseley, M.J., Fielder, A.R., & Stewart, C.E. (2009). The optical treatment of amblyopia. *Optometry and Vision Science*, 86 (6), 629-633.
doi: 10.1097/OPX.0b013e3181a7b3e5.

Pediatric Eye Disease Investigator Group. (2004). A prospective, pilot study of treatment of amblyopia in children 10 to <18 years old. *American Journal of Ophthalmology*, 137 (3), 581-583.
doi: 10.1016/j.ajo.2003.08.043

Polat, U., Ma-Naim, T., Belkin, M., & Sagi, D. (2004). Improving vision in adult amblyopia by perceptual learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101 (17), 6692-6697.
doi: 10.1073/pnas.0401200101

Salapatek, P. (1987). *Handbook of Infant Perception, Volume 1, from Sensation to Perception*. Orlando: Academic Press Inc.

Shah, N., Laidlaw, D.A.H., Rashid, S., & Hysi, P. (2012). Validation of printed and computerised crowded Kay pictured logMAR tests against gold standard ETDRS acuity test chart measurements in adult and amblyopic paediatric subjects. *Eye*, 26 (1), 593-600.
doi: 10.1038/eye.2011.333

Sinoo, M. (2014). *Evidence based practice basisbegrippen onderzoek en kritisch lezen* (1ed.). Ridderkerk: Luijten.

Schermer, A.A.C., & Visser, E.J. (2018). *Dichoptische training: een nieuwe behandeling voor volwassenen met amblyopie*.

Spiegel, D.P., Li, J., Hess, R.F., Byblow, W.D., Deng, D., Yu, M., & Thompson, B. (2013). Transcranial direct current stimulation enhances recovery of stereopsis in adults with amblyopia. *Neurotherapeutics*, 10 (4), 831-839.

doi: 10.1007/s13311-013-0200-y

Stewart, C.E., Stephens, D.A., Fielder, A.R., & Moseley, M.J. (2005). Treatment of unilateral amblyopia: factors influencing visual outcome. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 46 (9), 3152-3160.

doi: 10.1167/iovs.05-0357

Stewart, C.E., Stephens, D.A., Fielder, A.R., & Moseley, M.J. (2007). Objectively monitored patching regimes for treatment of amblyopia: randomised trial. *BMJ*, 335 (707), 1-7.

doi: 10.1136/bmj.39301.460150.55

Tsirlin, I., Colpa, L., Goltz, H.C., & Wong, A.M.F. (2015). Behavioral Training as New Treatment for Adult Amblyopia: A Meta-Analysis and Systematic Review.

Investigative Ophthalmology & Visual Science, 56 (6), 4061-4075.

doi: 10.1167/iovs.15-16583

Vedamurthy, I., Nahum, M., Huang, S.J., Zheng, F., Bayliss, J., Bavelier, D., & Levi, D.M. (2015). A dichoptic custom-made action video game as a treatment for adult amblyopia.

Vision research, 114 (1), 173-187.

doi: 10.1016/j.visres.2015.04.008

Žiak, P., Holm, A., Halička, J., Mojžiš, P., & Piñero, D.P. (2017). Amblyopia treatment of adults with dichoptic training using the virtual reality oculus rift headmounted display: preliminary results. *BMC Ophthalmology*, 17 (1), 1-8.

doi: 10.1186/s12886-017-0501-8.