

<p>e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i></p>	<p>Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com</p>	
---	--	---

The treatment of amblyopia: current management and rising trends

Ugnė Kėvalaitė¹, Simas Gindriūnas¹, Jonas Normantas¹, Agnė Šaltkauskaitė²

¹ *Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of medicine*

² *Department of Family medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Background: Amblyopia is an early childhood condition of reduced visual function, usually in one eye but sometimes in both, that is not improved by correcting any refractive error or pathological obstacle to vision. The part of the brain receiving images from the affected eye is not stimulated properly and does not develop to its full visual potential. It results in decreased vision in an eye that otherwise typically appears normal. Amblyopia is the most common cause of decreased vision in a single eye among children and younger adults.

Aim: To provide information on current clinical management of childhood amblyopia and discuss rising trends in treating this disease.

Methods: Literature sources were selected from the PubMed medical database using these keywords: amblyopia, treatment, atropine, occlusion, optical correction.

Results: After conducting the review of literature we determined that the main objective when treating this disease is to train and to improve sight of the amblyopic eye, so that both eyes are able to work together effectively. „Lazy eye“ is usually treated by occlusion, atropine, or optical penalization of the dominant eye. Treatment efficiency declines with increasing age, the detection and management of amblyopia should begin as early as possible during the sensitive period for visual development.

Keywords: Amblyopia, treatment, atropine, occlusion, optical correction.

Ambliopijos gydymas: paplitusi metodika ir naujausios tendencijos

Ugnė Kėvalaitė¹, Simas Gindriūnas¹, Jonas Normantas¹, Agnė Šaltkauskaitė²

¹ Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of medicine

Santrauka

Anotacija. Ambliopija – tai sutrikimas, atsirandantis ankstyvoje vaikystėje ir pasireiškiantis susilpnėjusia vienos ar abiejų akių rega, būklė nepagerėja ištaisius refrakcijos ydas ar pašalinus patologines regėjimo kliūtis. Smegenų dalis, gaunanti vaizdus iš pažeistos akies, yra nepakankamai stimuliuojama ir išsivysto nevisavertiškai. Dėl to susilpnėja matymas akimi, kuri kitais atvejais dažniausiai gali atrodyti esanti normali. Ambliopija yra pati dažniausia susilpnėjusio matymo viena akimi priežastis tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų.

Tikslas. Suteikti informaciją apie dabartinius ambliopijos klinikinio gydymo metodus vaikystėje bei aptarti naujausias šios ligos gydymo tendencijas.

Metodai. Literatūros šaltiniai buvo renkami iš *Pubmed* duomenų bazės, naudojami šie raktažodžiai: ambliopija, gydymas, atropinas, okliuzija, optinė korekcija.

Rezultatai. Atlikę literatūros apžvalgą nustatėme, kad šios ligos pagrindinis gydymo tikslas – treniruoti ir gerinti žvairuojančios ambliopinės akies regą, kad abi akys galėtų efektyviai dirbti kartu. Tingi akis dažniausiai gydoma dominuojančios akies okliuzija, atropino lašais ar optine penalizacija. Gydymo efektyvumas mažėja su amžiumi, tad siekta, kad ambliopijos diagnostika ir gydymas būtų pradėti kuo anksčiau – per kritinį regos formavimosi periodą.

Raktiniai žodžiai: ambliopija, gydymas, atropinas, okliuzija, optinė korekcija.

Įvadas

Ambliopija (arba „tingi akis“) – tai sutrikimas, kuriam būdingas susilpnėjęs vienos akies, rečiau abiejų akių, matymas ir kai sutrikimo priežastis nėra struktūrinė patologija akyje. Ambliopija yra pagrindinė išvengtino vaikų aklumo priežastis, sąlygojanti iki 5 % visų atvejų bei yra dažniausiai pasitaikanti vienos akies susilpnėjusio regėjimo priežastis tarp vaikų ir jaunų suaugusiųjų [1, 2].

Ambliopija atsiranda kūdikystėje ir ankstyvoje vaikystėje – kritiniu regos organo formavimosi periodu, kuris tęsiasi nuo vaiko gimimo iki 7–8 metų, intensyviausia optinės sistemos raida yra 2–3 gyvenimo metais. Funkcinės ir struktūrinės akių ydos, atsiradusios ankstyvame vaikų amžiuje, sutrikdo normalų regos centro formavimąsi smegenyse. Susilpnėjusi akis priima vis mažiau šviesos dirgiklių iš aplinkos, todėl suprastėja nervinių impulsų sklaidimas optiniu nervu į žievinį regos centrą, esantį pakaušinėje smegenų skiltyje [3]. Gydytas vaikams turėtų būti skiriamas kuo anksčiau, iki 7 metų, kadangi pasibaigus regos centro formavimuisi visi ambliopijos gydymo metodai tampa mažai veiksmingi [4].

Sutrikimas yra dažnesnis vaikams, gimusiems anksčiau laiko, esant sulėtėjusiai ar sutrikusiai jų raidai bei turintiems pirmos eilės giminaitį, sergantį ambliopija. Išoriniai ambliopijos rizikos veiksniai – rūkymas, alkoholio, narkotinių medžiagų vartojimas nėštumo metu [5].

Gydymas

Korekciniai akiniai

Regėjimo korekcija akiniais yra pirmasis žingsnis siekiant atkurti normalų vaizdą tinklainės duobutėje vaikams, sergantiems ambliopija. Šis gydymas turėtų būti pritaikytas kiekvienam vaikui individualiai, atlikus klinikinę apžiūrą, atsižvelgiant į regėjimo sutrikimo simptomus ir ligos istoriją. Atliktos studijos parodė, kad gydymas akiniais veikia pamažu, maždaug 30 savaičių, tačiau regėjimo aštrumas labiausiai pagerėja per pirmas 4–12 savaičių, vėliau pasiekia plato fazę ir gerėja lėtai [6, 7].

PEDIG (pediatrinių akių ligų tyrėjų grupė, angl. The Pediatric Eye Disease Investigator Group) parengė studiją apie gydymo akiniais įtaką vaikams nuo 3 iki 10 metų su regėjimo į tolį aštrumu nuo 20/40 iki 20/400, turintiems bilateralinę refrakterinę ambliopiją. Dėl gydymo akiniais 73 % vaikų pagerino regėjimą vidutiniškai per 3,9 eilutės [8].

Keletas tyrimų parodė, kad regos korekcija tik akiniais gali būti naudojama kaip pagrindinis ambliopijos gydymas. Vien šio metodo naudojimas 77 % anksčiau negydytų pacientų nuo 3 iki 7 metų amžiaus, turintiems anizometrinę ambliopiją, pagerino regėjimą dviem ir daugiau eilučių [6]. Vaikams, turintiems didesnio laipsnio ambliopiją, gydymas akiniais pagerino regėjimą vidutiniškai trimis eilutėmis. Taip pat papildomai atliktas tyrimas, kuriame buvo vertinami 7–17 metų vaikų ambliopijos gydymo akiniais rezultatai, parodė, kad maždaug ketvirtadaliui vaikų regėjimas pagerėjo dviem ir daugiau eilučių [9].

Taip pat buvo tiriama gydymo akiniais įtaka ambliopijai, atsiradusiai dėl žvairumo. Anksčiau negydytiems vaikams, turintiems ambliopiją dėl žvairumo, gydymas akiniais didžiąjai daliai tiriamųjų turėjo kliniškai reikšmingų rezultatų. Vidutinis regėjimo pagerėjimas ambliopinėje akyje – 2,6 eilutės, 75 % vaikų regėjimas pagerėjo iki dviejų eilučių ir 54 % tiriamųjų regėjimas pagerėjo daugiau nei trimis eilutėmis. 32 % tiriamųjų ambliopijos simptomai visai išnyko [10].

Pagrįsti gydymo akiniais naudą papildomai buvo atlikti keli atsitiktinių imčių tyrimai. Klarko ir kolegų atlikto tyrimo metu buvo nustatytas reikšmingas regėjimo aštrumo pagerėjimas jau po 6 savaičių akinių dėvėjimo, beveik 30 % tiriamųjų nebebuvo rasta ambliopijos simptomų [11]. Panašią išvadą padarė ir Stewart'as su kolegomis. Jų tyrimas parodė, kad pirmą kartą akiniais dėl ambliopijos gydytų vaikų regėjimo aštrumas kliniškai reikšmingai pagerėjo per 18 savaičių [12]. Šie tyrimai patvirtina, kad tik akinių dėvėjimas gali reikšmingai pagerinti regėjimo aštrumą maždaug trečdaliui anizometrine ar žvairumo ambliopija sergančių vaikų. Taip pat nustatyta, kad gydymas akiniais turėjo geresnį poveikį vaikams, kurie gydymo pradžioje turėjo geresnį regėjimo aštrumą,

geresnį stereopsą ir mažesnio laipsnio anisometriją [6].

Rekomenduojamas laikas pasiekti maksimalų ambliopijos gydymo akiniais pagerėjimą yra 18–22 savaitės [13]. Taip pat galima paminėti, kad šis laikas labai priklauso nuo griežto gydytojo rekomendacijų laikymosi [14]. Tačiau kita studija parodė, kad regėjimo aštrumo pagerėjimas dėvint akinius visą dieną tebuvo 42 %. Todėl Norris'as su kolegomis po atlikto tyrimo padarė išvadą, kad pacientai, kuriems yra paskirtas gydymas akiniais, turi būti pakartotinai tiriami po 6 ir 14 savaitių nuo gydymo pradžios. Jei nėra jokio reikšmingo regėjimo aštrumo pagerėjimo, gydymą reikia keisti [15].

Okliuzija pleistru

Jeigu regos aštrumas nepagerėja naudojant optinius akinius ir vis dar išlieka skirtumas $0,2 \log MAR$ arba daugiau, lyginant su sveika akimi, tuomet yra taikomas okliuzijos metodas. Ant sveikos akies uždedamas nepermatomas lipnus pleistras. Tai standartinis ir dažniausiai naudojamas ambliopijos gydymo metodas jau nuo I amžiaus [16]. Šiuo metu yra labai daug skirtingų tipų pleistrų, kurie naudojami ambliopijai gydyti [17]. Taip buvo iki dabar, kol nebuvo sukurti okliuzijos gydymo metodo protokolai, nurodantys standartus, sukurtus remiantis klinikiniais eksperimentais, o ne įrodymais grįstais tyrimais. 1998 PEDIG pradėjo atsitiktinių imčių tyrimą, siekdama įvertinti skirtingų okliuzinių pleistrų taikymą skirtingiems ambliopijos lygiams. Šio tyrimo išvados parodė, kad 2 valandų okliuzinio pleistro taikymas gydymui yra toks pats efektyvus kaip ir 6 valandų taikymas nedidelei ambliopijai (regos aštrumas nuo 6/12 iki 6/30) vaikams, kurie yra jaunesni nei septynerių metų, gydyti [18]. Pažengusiai ambliopijai (kai regos aštrumas nuo 6/30 iki 6/120) 6 valandų okliuzinio pleistro taikymas yra toks pats efektyvus kaip ir nuolatinis pleistro dėvėjimas [19]. Šiuo metu kitoks pleistro nešiojimo laikas yra taip pat efektyvus, tačiau nėra patvirtintas atsitiktinių imčių tyrimuose.

Atsitiktinių imčių tyrimai suformavo gaires tiesioginės okliuzijos ir farmakologinio dvejinimosi sukėlimo metodui. Šiuo metu daugiausiai dėmesio yra skiriama optiniams ambliopijos gydymo metodams. Tyrimai įrodė, kad

nešiojant akinius po kelių mėnesių rega labai pagerėja [12]. Tačiau ne visi tyrimai įvertino, kokia yra akies adaptacija laužti šviesos spindulius, prieš pradėdant antrąjį gydymo etapą tiesioginės okliuzijos ar dvejinimosi sukėlimo metodu. Todėl išlieka klausimas, ar vis dėlto ankstyvas tiesioginės okliuzijos arba dvejinimosi sukėlimo metodas, taikomas kartu su optiniais akiniais, galėtų sutrumpinti gydymo laiką, galimai pagerintų pacientų gydymo režimo laikymąsi bei užtikrintų dažnesnius vizitus pas gydytojus.

Šiuometinis tyrimas „European Paediatric Amblyopia Treatment study for Children: Role of glasses wearing in amblyopia treatment“ (EUPATCH, ISRCTN51712593) iškėlė šį klausimą. Taip pat nėra iki galo išaiškinta, ar trumpesnis gydymo laikotarpis ir geresnis gydymo režimo laikymasis galėtų būtų pasiektas taikant individualizuotus gydymo metodus, kai vaistai skiriami dozėmis, remiantis klinikiniais tolerancijos ir atsako į dozę tyrimais. Kai regos aštrumas pasiekia plato stadiją ir nebepavyksta toliau pagerinti regos per 2 vizitus iš eilės, tiesioginės okliuzijos arba dvejinimosi sukėlimo gydymo metodas yra nutraukiamas, kad sumažėtų regresijos rizika.

Atropino akių lašai

Ambliopija gali būti gydoma penalizacijos metodu – skiriant atropino akių lašus. Šio metodo esmė – sveikoje akyje laikinai yra sukeliama cikloplegija, priverčianti pacientą daugiau naudotis ambliopine, t. y. „tingiaja“ akimi. Atropino sulfato akių lašai (1 % tirpalas), sulašinti į geriau matančią akį, paralyžiuoja krumplyno raumenį ir taip sutrikdo akies gebėjimą akomoduoti – pablogėja matymas, susilieja vaizdas [3, 20]. Penalizacija atropinu yra dažnai naudojama kaip alternatyva ambliopijos gydymui okliuzija, ypač kai kyla problemų laikytis tvarkingo akies uždengimo režimo ir šis metodas tampa neefektyvus.

PEDIG (pediatrinių akių ligų tyrėjų grupė, angl. The Pediatric Eye Disease Investigator Group) palygino abiejų gydymo metodų efektyvumą, t. y. vertino 3–7 metų amžiaus vaikų, turinčių vidutinio laipsnio ambliopiją, akies uždengimo 6 valandoms per parą metodą su 1 % atropino tirpalo lašinimo į akis kiekvieną rytą metodu [3]. Praėjus 6

mėnesiams pakartotinio vizito metu tyrėjai nustatė, kad gydymo atropinu ir akies uždengimo metodais lemia labai panašius rezultatus ir abu metodai yra vienodai toleruojami ir tinkami kaip vaikų, priklausančių nuo 3 iki 7 metų amžiaus grupei, pradiniam vidutinio laipsnio ambliopijos gydymui.

Tolimesnių PEDIG tyrimų metu nustatyta, kad atropino lašinimas į akis 3–7 metų vaikams su vidutinio laipsnio ambliopija tik savaitgaliais po vieną kartą per savaitę lemia vienodo laipsnio regėjimo aštrumo pagerėjimą, koks buvo pasiektas tais atvejais, kai atropinas buvo lašinamas į akis kasdien [22]. Papildomai nustatyta, kad atropino skyrimas vieną kartą per savaitę tik savaitgaliais ar alternatyvus kasdienis sveikos akies uždengimas pleistru po 2 val. per parą lemia panašius 7–12 metų vaikų su vidutinio laipsnio ambliopija regėjimo aštrumo pagerėjimo rezultatus [23]. Vaikai, priklausantys amžiaus grupei nuo 3 iki 12 metų ir turintys sunkaus laipsnio strabisminę ar anizotropinę ambliopiją, taip pat gali būti efektyviai gydomi lašinat atropiną tik vieną kartą per savaitę, savaitgaliais, pažymima, kad geresni gydymo rezultatai nustatomi jaunesniems pacientams [24].

Nors atropino lašinimas į akis lyginant su akies okliuzija lemia vienodus gydymo rezultatus, tačiau klinikinėje praktikoje ambliopijos gydymas atropinu išlieka kaip antrinis pasirinkimo gydyti metodas. To priežastis nėra aiški, kadangi teigiama, jog atropinas yra geriau toleruojamas, kosmetiškai yra priimtinesnis, sulašinus vaistą lemiamas priverstinis paklusnumas gydymo reikalavimams ir šis metodas sukelia mažesnius emocinius išgyvenimus vaikui ir jo šeimai [25].

Galimas atropino akių lašų skyrimo šalutinis poveikis: burnos džiūvimas, delyras, fotofobija, tachikardija, galvos skausmas, kraujo samplūdis į veidą, akių skausmas, konjunktyvitas, kontaktinis dermatitas, vokų paburkimas, akomodacijos išnykimas. PEDIG tyrimas, lyginęs atropino lašus su akies uždengimu jaunesnių nei 7 metų vaikų vidutinio laipsnio ambliopijai gydyti, nustatė būdingą mažiausiai vieną šalutinę reakciją 26 % pacientų, dažniausiai tai buvo šviesos baimė, vokų ar junginės sudirginimas ir akių skausmas arba galvos skausmas. Kraujo samplūdis į veidą nustatytas dviem iš 194 vartojusių atropiną

pacientų [21]. Trumpalaikis regos aštrumo sumažėjimas sveikoje, ne „tingioje“ akyje dažniau nustatytas gydymui skiriant atropiną, o ne akies uždengimą, todėl yra būtinas atidus paciento regos stebėjimas šiam taikant gydymą atropinu [3].

Refrakcinė chirurgija

Dauguma praktikuojančių gydytojų pradėjo koreguoti ambliopijos žvairumo gydymą ištaisydami bet kokius akies refrakcijos sutrikimus. Tačiau jeigu vis dar reikėjo, toliau gydymas buvo tęsiamas taikant okliuzijos arba dvejinimosi sukėlimo metodus. Ir galiausiai jeigu vis dar nepasiekiami norimi rezultatai, sprendžiama, ar operacinė korekcija bus naudinga gydant žvairumą. Taikant gydymą tik optiniais akiniais, tyrimas parodė, kad ambliopiškos akies, kurios aštrumas 0,26 *logMAR*, pagerėjo per 18 savaičių [13]. Su tokiais duomenimis žvairumo korekcinę operacijų Jungtinėje Karalystėje pradėjo mažėti [26]. Tačiau kai kurie praktikuojantys gydytojai renkasi koreguoti akis operaciniu metodu ankstyvoje gydymo stadijoje. Šiuo metu nėra dar atsitiktinių imčių tyrimų, kurie galėtų pateikti įrodymų, kad vienas gydymo metodas yra geresnis už kitą [27].

Refrakcinė chirurgija yra sėkmingai taikoma vaikams su sunkia anizotropija ir izotropija, kuri susijusi su ambliopija, kai šiems pacientams negalima skirti standartinių akinių ar kontaktinių lęšių.

Ekstraokuliarinės akies gydymo technikos apima fotorefraktyvią keratektomiją (PRK), lazerinę subepitelinę keratomilezę (LASIK).

Intraokuliarinės technikos apima refrakcinę lensektomiją (RL) ir fakinius implantuojamus lęšius (FIOL) [28].

Dėl griežtų apribojimų vaikams skirti refrakciją koreguojančias operacijas iš susirūpinimo, kokių ilgalaikį efektą tai turės akies vystymuisi, šios operacijos vystosi lėtai, o publikacijos yra skelbiamos retai [29].

Neseniai tyrimai pradėjo fokusuotis į intraokuliarines procedūras, o ne į lazerines

refrakcines operacijas. Rezultatai parodė, kad intraokuliariniai implantuojami lęšiai gali būti svarstomi kaip saugus metodas koreguoti refraktorinę ambliopiją, kai anizotropinės hiperopijos arba miopijos vaikams netinka tradicinis gydymas [30–33]. Išsamūs tolimesni vaikų, patyrusių refrakciją koreguojančią operaciją, tyrimai gali patvirtinti ilgalaikį saugumą ir efektyvumą tobulėjant šioms technikoms.

Išvados

Ambliopija gali būti išgydyta, jei gydymas yra skiriamas ankstyvoje vaikystėje ar kūdikystėje. Dabartiniai ambliopijos gydymo metodai apima refrakcijos korekciją ir ambliopinės akies vaizdinę stimuliaciją, uždengiant dominuojančią akį pleistru arba sukeliant dvejinimąsi atropino lašais. Per pastaruosius 20 metų ambliopijos gydymo optiniais akiniais ir okliuziniais pleistrais efektyvumas buvo įrodytas keleto gerai dokumentuotų atsitiktinių imčių tyrimų. Tačiau ambliopijos koregavimas vis dar išlieka sudėtingas procesas, kadangi gydymas trunka ne kelias savaites, o mėnesius bei metus ir rezultatams pasiekti būtinas griežtas gydymo sąlygų laikymasis, kas ypač sunku mažiems vaikams, kuriems gydymas paprastai sukelia didelį diskomfortą. Sėkmingas gydymas pasiekiamas tik tais atvejais, kai tėvai yra suinteresuoti savo vaikų sveikata bei įsitraukę į jų gydymo procesą ir sugeba įtikinti savo vaiką bendradarbiauti.

Literatūra

1. Blair K, Cibis G, Gulani AC. Amblyopia. 2020 Aug 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–.
2. Attebo K, Mitchell P, Cumming R, Smith W, Jolly N, Sparkes R (1998) Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology* 105:154–159
3. 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 Jun;257(6):1061-1078.
4. Osborne DC, Greenhalgh KM, Evans MJE, Self JE. Atropine Penalization Versus Occlusion Therapies for Unilateral Amblyopia after the Critical Period of Visual Development: A Systematic Review. *Ophthalmol Ther*. 2018 Dec;7(2):323-332.
5. Hakim RB, Tielsch JM (1992) Maternal cigarette smoking during pregnancy. A risk factor for childhood strabismus. *Arch Ophthalmol* 110:1459–1462.
6. Cotter SA, Pediatric Eye Disease Investigator Group, Edwards AR, Wallace DK, Beck RW, Arnold RW, Astle WF, Barnhardt CN, Birch EE, Donahue SP et al (2006) Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology* 113:895–903
7. Chen PL, Chen JT, Tai MC, Fu JJ, Chang CC, Lu DW (2007) Anisometropic amblyopia treated with spectacle correction alone: possible factors predicting success and time to start patching. *AmJ Ophthalmol* 143:54–60
8. Wallace DK, Chandler DL, Beck RW, et al. Treatment of bilateral refractive amblyopia in children three to less than 10 years of age. *Am J Ophthalmol* 2007;144:487-96.
9. Scheiman MM, Hertle RW, Beck RW, et al. Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch Ophthalmol* 2005;123:437-47.
10. Cotter SA, Edwards AR, Arnold RW, et al. Treatment of strabismic amblyopia with refractive correction. *Am J Ophthalmol* 2007;143:1060-3.
11. Clarke MP, Wright CM, Hrisos S, Anderson JD, Henderson J, Richardson SR (2003) Randomised controlled trial of treatment of unilateral visual impairment detected at preschool vision screening. *BMJ* 327:1251
12. Stewart CE, Moseley MJ, Fielder AR, et al. Refractive adaptation in amblyopia: quantification of effect and implications for practice. *Br J Ophthalmol* 2004; 88: 1552–6.
13. Writing Committee for the Pediatric Eye Disease Investigator Group, Cotter SA, Foster NC, Holmes JM, Melia BM, Wallace DK, Repka MX, Tamkins SM, Kraker RT, Beck RW et al (2012) Optical treatment of strabismic and combined strabismic anisometropic amblyopia. *Ophthalmology* 119:150–158
14. Maconachie G, Farooq S, Bush G, Proudlock FA, Gottlob I (2012) Effect of compliance to glasses wear on the outcome of visual acuity after

- refractive adaptation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53: 5609
15. Norris JH, Pilling RF, Hook J (2009) An audit of the Royal College of Ophthalmologists strabismic amblyopia treatment protocol: a departmental review. *Strabismus* 17:78–81
 16. Qurrah TI (1991) *Vision and perception*. Obiekan Publishing House, Riyadh, Saudi Arabia
 17. Tan JH, Thompson JR, Gottlob I (2003) Differences in the management of amblyopia between European countries. *Br J Ophthalmol* 87:291–296
 18. Repka MX, Beck RW, Holmes JM, Birch EE, Chandler DL, Cotter SA, Hertle RW, Kraker RT, Moke PS et al (2003) A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol* 121:603–611
 19. Holmes JM, Kraker RT, Beck RW, Birch EE, Cotter SA, Everett DF, Hertle RW, Quinn GE, Repka MX et al (2003) A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmology* 110:2075–2087
 20. Park SH. Current Management of Childhood Amblyopia. *Korean J Ophthalmol*. 2019 Dec;33(6):557-568.
 21. Pediatric Eye Disease Investigator Group. The course of moderate amblyopia treated with atropine in children: experience of the amblyopia treatment study. *Am J Ophthalmol*. 2003 Oct;136(4):630-9.
 22. Repka MX, Cotter SA, Beck RW, Kraker RT, Birch EE, Everett DF, Hertle RW, Holmes JM, Quinn GE, Sala NA, Scheiman MM, Stager DR Sr, Wallace DK; Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology*. 2004 Nov;111(11):2076-85.
 23. Scheiman MM, Hertle RW, Kraker RT, Beck RW, Birch EE, Felius J, Holmes JM, Kundart J, Morrison DG, Repka MX, Tamkins SM; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Patching vs atropine to treat amblyopia in children aged 7 to 12 years: a randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2008 Dec;126(12):1634-42.
 24. Repka MX, Kraker RT, Beck RW, Birch E, Cotter SA, Holmes JM, Hertle RW, Hoover DL, Klimek DL, Marsh-Tootle W, Scheiman MM, Suh DW, Weakley DR; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Treatment of severe amblyopia with weekend atropine: results from 2 randomized clinical trials. *J AAPOS*. 2009 Jun;13(3):258-63.
 25. Felius J, Chandler DL, Holmes JM, Chu RH, Cole SR, Hill M, Huang K, Kulp MT, Lazar EL, Matta NS, Melia M, Wallace DK; Pediatric Eye Disease Investigator Group. Evaluating the burden of amblyopia treatment from the parent and child's perspective. *J AAPOS*. 2010 Oct;14(5):389-95.
 26. Arora A, Williams B, Arora AK, et al. Decreasing strabismus surgery. *Br J Ophthalmol* 2005;89:409–12.
 27. Korah S, Philip S, Jasper S, et al. Strabismus surgery before versus after completion of amblyopia therapy in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;10:CD009272.
 28. Paysse EA, Tychsen L, Stahl E (2012) Pediatric refractive surgery: corneal and intraocular techniques and beyond. *J AAPOS* 16:291–297
 29. Stahl ED (2017) Pediatric refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol* 28:305–309
 30. Pirouzian A, Ip KC (2010) Anterior chamber phakic intraocular lens implantation in children to treat severe anisometropic myopia and amblyopia: 3-year clinical results. *J Cataract Refract Surg* 36: 1486–1493
 31. Shi M, Jiang H, Niu X, Dai H, Ye Y (2014) Hyperopic corneal refractive surgery in patients with accommodative esotropia and amblyopia. *J AAPOS* 18:316–320
 32. Emara KE, Al Abdulsalam O, Al Habash A (2015) Implantation of spherical and toric copolymer phakic intraocular lens to manage amblyopia due to anisometropic hyperopia and myopia in pediatric patients. *J Cataract Refract Surg* 41:2458–2465
 33. Eissa SA (2017) Management of pseudophakic myopic anisometropic amblyopia with piggyback Visian® implantable collamer lens. *Acta Ophthalmol* 95:188–193