



Linnéuniversitetet

Kalmar Växjö

Examensarbete

Effektivitet av nya amblyopibehandlingar utifrån kliniska studier

En litteraturstudie



Författare: Matilda Bolander och
Johanna Westin

Handledare: Peter Gierow och
Kabilan Pitchaimuthu

Examinator: Pelsin Demir

Lärosäte: Linnéuniversitetet

Termin: VT23

Ämne: Optometri

Nivå: Grundnivå



Linnéuniversitetet

Kalmar Växjö



Sammanfattning

Syfte: I denna litteraturstudie var syftet att undersöka potentiella amblyopibehandlingar samt deras effektivitet utifrån kliniska studier.

Metod: Avancerade sökningar gjordes i PubMed mellan 16 och 19 april 2023. Inklusionskraven för denna litteraturstudie var att det var en klinisk studie, studien fanns i fulltext, språket var svenska eller engelska samt att de publicerades mellan årtalen 2000 och 2023. Kraven för relevant innehåll var att det handlade om behandlingsalternativ för amblyopi som inte vanligtvis används i vården idag. Studier som inte uppfyllde kraven om relevant innehåll exkluderades.

Resultat: 42 studier granskades med sex identifierade kategorier av behandlingsalternativ: dichoptic binocular training, akupunktur, farmakologi, perceptuell inlärning, aktiv monokulär terapi och low-level laser therapy. Effektiviteten av behandlingarna varierar starkt mellan kategorierna. Av de granskade är dichoptic binocular training mest sannolik att användas som komplement till vedertagen behandling.

Slutsats: Inga av dessa amblyopibehandlingar kan ersätta vedertagen behandling. Det är mer sannolikt att vissa av dem kan användas som komplement efter att fler kliniska prövningar utförts och metodiken fastställts.



Abstract

Aim: The aim of this literature study was to investigate novel amblyopia treatments and their effectiveness based on clinical studies.

Method: The literature study is based on PubMed searches made between the 16th and 19th of April 2023. The inclusion criteria of the reviewed studies were as follows: it was a clinical trial, available in full text, in Swedish or English, published between 2000 and 2023, and had relevant content. To be included as relevant content, the study had to be discussing treatment options not used in healthcare as a treatment option outside of clinical trials. Studies that did not fulfil the criteria of relevance were excluded.

Result: Forty-two studies were reviewed with six identified categories of non-conventional treatment options: dichoptic binocular training, acupuncture, pharmacological, perceptual learning, active monocular therapy, and low-level laser therapy. The effectiveness of the treatments varies greatly between the categories. Of the reviewed studies, dichoptic binocular training is most likely to be used as an adjunct to treatments that are already established.

Conclusion: Despite the fact that many trials have shown positive results in terms of improvement in visual acuity, none of them seem promising enough to replace current treatments such as occlusion due to mixed results with respect to amblyopia resolution and long-term maintenance of the improved acuity. Some of these solutions are more likely to be available and used as a complement or in situations where established treatments are no longer working. Before they may be regarded as having potential for use in treatment, more clinical trials and studies are required in each area examined.



Nyckelord

Amblyopi, behandling, trender, suppression, stereopsis, binokularitet

Tack

Vi vill tacka Peter Gierow och Kabilan Pitchaimuthu för att ha handlett oss och stöttat oss i detta arbete.

Vi tackar även våra familjer som stöttat oss under studietiden – både de som är med oss och de som lämnat oss.



1	Bakgrund	1
1.1	Definition av amblyopi	1
1.2	Typer av amblyopi	3
1.2.1	Deprivation	3
1.2.2	Strabism	3
1.2.3	Anisometri	4
1.2.4	Isometri	5
1.3	Vedertagna behandlingar	6
1.3.1	Refraktion	6
1.3.2	Ocklusion	6
1.3.3	Penalisation	7
1.3.4	Alternativa läkemedel	8
1.4	Compliance	9
1.5	Recidivism	10
1.6	Nya behandlingsalternativ	10
1.6.1	Dichoptic Binocular Training	10
1.6.2	Farmakologi	11
1.6.3	Perceptuell Inläring	11
1.6.4	Aktiv Monokulär Terapi	12
1.6.5	Akupunktur	12
1.6.6	Low-Level Laser Therapy	13
1.7	Motivering	13
2	Syfte	14
3	Metod	15
4	Resultat	16
4.1	Dichoptic Binocular Training	16
4.2	Farmakologi	18
4.3	Perceptuell Inläring	20
4.4	Aktiv Monokulär Terapi	22
4.5	Akupunktur	23
4.6	Low-Level Laser Therapy	24
5	Diskussion	25
5.1	Dichoptic Binocular Training	25
5.2	Farmakologi	26
5.3	Perceptuell Inläring	27
5.4	Aktiv Monokulär Terapi	28
5.5	Akupunktur	29
5.6	Low-Level Laser Therapy	30
5.7	Sammanfattning	30
5.8	Felkällor	31
6	Slutsats	33
7	Referenser	34
	Bilaga 1	I
	Bilaga 2	I



Linnéuniversitetet

Kalmar Växjö



1 Bakgrund

1.1 Definition av amblyopi

Ordet amblyopi kommer från grekiska ambly- som betyder 'svag,' och -ōpi'a som betyder 'syn' (Nationalencyklopedin u.å.). Enligt Evans och Pickwell (2022) definieras begreppet amblyopi som en synnedsättning på grund av en störning av den normala synutvecklingen. Synnedsättningen är bestående efter korrektion av synfel och patologier eftersom störningen påverkar hjärnans synbanor (Birch 2013).

Tillståndet klassificeras som amblyopi om synskärpan är sämre än 20/20 efter bästa möjliga korrektion av synfel med en frånvaro av strukturella eller patologiska abnormiteter som påverkar synskärpan (Scheiman & Wick 2020). Amblyopi är en av de största anledningarna till en unilateral synnedsättning i alla åldrar enligt Hashemi et al. (2018).

Det finns en skillnad mellan den kliniska definitionen och diagnosen amblyopi mellan studier och tryckt material, men det är tre olika kriterier som majoriteten av studier tar hänsyn till: synskärpa i det amblyopa ögat, synskärpa i det icke-amblyopa ögat samt skillnaden mellan den intraokulära synskärpan hos båda ögon (Birch et al. 2013; Portela-Camino et al. 2018; Manh et al. 2018).

Evans och Pickwell (2022) tar upp en fördelning mellan orsakerna till amblyopi: funktionell och organisk. Funktionell amblyopi innehåller orsaker som hittas i barndomen som anisometri, strabism, en kombination av anisometri och strabism samt psykogen (psykologisk) amblyopi (Evans & Pickwell 2022).

Organisk amblyopi grundas sig i patologier och abnormiteter i näthinnans anatomi och blir en motsats till funktionell amblyopi. Detta kan också delas in i underkategorier som exempelvis toxisk, där amblyopin är orsakad av högre doser alkohol (Evans & Pickwell 2007). Det diskuteras om organisk amblyopi bör anses som sann amblyopi då den uppstår i vuxen ålder och är irreversibel. Eftersom den bestående effekten av synförlust uppfyller de krav som finns för diagnosen och definitionen för amblyopi så klassas det nuvarande som organisk amblyopi till skillnad från funktionell (Rutstein & Daum 1998). Eftersom behandlingarna i denna



studie handlar om funktionell amblyopi som uppkommer under barndomen så kommer organiska typer av amblyopi inte undersökas vidare i denna studie.

Trots att amblyopi som tillstånd är mestadels asymptomatiskt för patienten (Scheiman & Wick 2020) så är orsakerna bakom uppkommandet av amblyopi oftast någonting som kan upptäckas med regelbundna kontroller i barndomen (Riad 2020). Kontroller för riskfaktorer som kan ligga till grund för amblyopi utförs vid minst fyra olika tillfällen i barndomen: mellan 0–1 månader, 2–5 månader, 6 månader till 3 år samt en kontroll vid 4 års ålder (Riad 2020). Prematur födsel, utvecklingsstörning och hereditet innebär alla en ökad risk för utveckling av amblyopi (Ygge 2022).

Amblyopi ger en nedsatt synskärpa, men även andra delar av både det visuella systemet och sociala faktorer kan påverkas negativt på grund av tillståndet. Synsystemet påverkas genom att den ackommodativa förmågan, precisionen av ögonrörelser, kontrastkänsligheten och stereoseendet är nedsatta (Benjamin & Borish 2006). Bland barn så kan den sociala utvecklingen hindras och det kan även påverka framtida karriärval (Hashemi et al. 2018).

Det är på grund av dessa negativa effekter som det är viktigt att utreda riskfaktorer för amblyopi och utföra undersökningar i tidig ålder. Det är under 3 års ålder som barn anses vara i den kritiska perioden för synutveckling, med en följande känslig period mellan 3 och ca 10 år (Scheiman & Wick 2020). Det är under den kritiska period som det visuella systemet är som mest sårbart för förändringar som kan ge upphov till amblyopi, men behandlingar är effektiva under och efter denna tid (Daw 1998). Enligt Papageorgiou et al. (2019) kan behandling vara effektiv upp till 15 års ålder beroende på personliga faktorer kopplat till hjärnans plasticitet.

Övergripande finns det en plastisk period under barndomen vilket är när det visuella systemet kan påverkas effektivt av de olika behandlingsalternativen för amblyopi - men det finns studier på att residualplasticitet kan bibehållas efter 10 års ålder som kan påverka möjligheter för behandling efter denna period (Scheiman & Wick 2020).

I studien av Fu et al. (2020) så uppskattas det att prevalensen för amblyopi är 1,44% globalt; det uppskattades att 99,2 miljoner människor hade amblyopi under 2019.



Deras prognos beräknar att vid 2030 så kommer detta antal öka till 175,2 miljoner för att sedan öka vidare till 221,9 miljoner människor under 2040.

En liknande studie av Hu et al. (2022) visar att den globala prevalensen för amblyopi ligger i liknande siffror: 1,36% av världens befolkning, med ett spann från 0,38% till 2,66%. Prevalensen för amblyopi varierar stort beroende på var i världen som dessa undersökningar har utförts; mer information om prevalenser i specifika geografiska områden enligt metaanalysen av Hu et al. (2022) som är baserat på tidigare studier finns i bilaga 1. Denna heterogenitet kan variera på grund av olika faktorer som olika länder, tidsperioder, diagnostiska hjälpmedel, val av kliniska definitioner för screening samt ekonomisk status (Hu et al. 2022).

På grund av utbrottet av COVID-19 så finns det en risk att prevalensen för amblyopi ökar globalt då många ögonmottagningar och kliniker som vanligtvis behandlar tillståndet var tvungna att hålla stängt eller minska på antalet patienter, men inga studier eller rapporter som visar påverkan finns ännu (Toro et al. 2022).

1.2 Typer av amblyopi

1.2.1 Deprivation

Deprivationsamblyopi kan uppstå när det blir en försämrad bild på näthinnan på ett eller båda ögon på grund av exempelvis kongenital katarakt eller ptos, men kan även orsakas av andra patologier. Denna typ av amblyopi slogs tidigare samman med strabism under namnet amblyopia ex anopsia (Evans & Pickwell 2022).

Det är viktigt att notera att deprivationsamblyopi inte är detsamma som ocklusionsamblyopi, där den senare orsakas av överdriven ocklusionsbehandling, även om båda klassificeras som deprivationsamblyopi (Evans & Pickwell 2022).

1.2.2 Strabism

Strabism är ett tillstånd där ögonen har någon form av icke-parallell synaxel i något led och kan antingen vara manifest eller latent (Ygge 2022).

Skillnad görs om skelningen hade en debut inom 6 månader från födseln, är ackommodativ eller förvärvad eftersom det påverkar chanserna för en fullgod behandling. Om celler för binokulärseende har utvecklats i patientens visuella system så är det en fördel för behandlingens resultat (Benjamin & Borish 2006).



Medfödda skelningar kan ge upphov till amblyopi, till exempel infantil esotropi som är den vanligaste typen av strabism och debuterar ofta mellan några månader och två års ålder. Om strabism behandlas i god tid eller korrigeras under utvecklingen så behöver det inte ge upphov till amblyopi. Detsamma gäller om skelningen blir alternerande eftersom båda ögonen får likvärdigt stimulus (Ygge 2022).

Infantil esotropi är en av de skelningar som kan ge upphov till amblyopi och är vanligast hos små barn, en så kallad småbarnsskelning. Detta upptäcks hos barn oftast inom två månader från födseln och visar ofta en problematik med utvecklingen av binokulärseende och stereoseendet (Ygge 2022).

När diagnosen amblyopi på grund av strabism ställs så bör man även kontrollera excentrisk fixering, vilket är tillståndet där en annan punkt än fovea tar upp rollen som "rakt fram," det vill säga den huvudsakliga riktningen för synen. Detta tillstånd kan påverka det amblyopa ögats synskärpa negativt (Benjamin & Borish 2006).

1.2.3 Anisometropi

En av de vanligaste anledningarna till att amblyopi kan uppstå är när det finns en skillnad i brytningsfel mellan de två ögonen, vilket kallas anisometropi (Attebo et al. 1998). Bland de olika typerna av anisometropi så finns det isoanometropi vilket innebär att båda ögon har hyperopi (anisohyperopi) eller myopi (anisomyopi) samt antimetropi när ett öga har hyperopi och det andra myopi (Efron 2007).

Anisometropi klassificeras även med magnitud där en skillnad mellan 1,00D och 2,00D mellan ögonen anses lågt, mellan 2,00D och 6,00D som anses högt och allt över 6,00D anses mycket högt. Etiologi och axiellängd på ögat är också faktorer som tas i åtanke vid klassificering (Efron 2007).

Det finns en större prevalens för amblyopi i anisohyperopi än i anisomyopi på grund av kvaliteten och bildskärpan samt den ackommodativa responsen (Scheiman & Wick 2020). Ju mer anisometropi, desto sämre synskärpa i det öga med högre hyperopi. Det öga som har högre hyperopi får sämre synskärpa och bildkvalitet på avstånd och nära eftersom det mer emmetropa ögat ackommoderar för en nära bild, vilket innebär att ögat med högre synfel alltid har en oskarp bild. Eftersom det öga med större synfel alltid har en sämre synskärpa och kvalitet, speciellt i de fall som är 1,25D eller mer, så blir den långvariga deprivationen av god synskärpa i den kritiska perioden en riskfaktor till amblyopi. Detta orsakas inte i de fall av anisomyopi



eftersom man kan använda skillnaden i ögonen som i monovision: ett öga för nära håll och ett för långt håll, om myopin inte är så pass hög att bilden förblir otydlig även på nära håll. Detta händer vid cirka -6,00D eller mer (Scheiman & Wick 2020). Det exempel som ges i Rutstein och Daum (1998) är att en patient med OD +1,00D och OS +3,00 har en större risk att utveckla amblyopi än en myop med liknande skillnad och styrkor i refraktion.

Anisometri på grund av astigmatism kan vara så lite som 1,50 dioptrier i skillnad för att vara en risk för amblyopiutveckling hos barn. Detta kan skilja sig åt beroende på axelläget av astigmatismen. Ackommodationen kan till slut inte kompensera för en oskarp bild och därmed kan amblyopi uppstå (Scheiman & Wick 2020).

Två anledningar för utvecklingen av amblyopi vid anisometri finns. Den första anledningen är en foveal deprivation på grund av att det amblyopa ögat har en konstant suddig bild medan det fixerande (mindre amblyopa) ögat alltid har en klar bild. Den andra anledningen är på grund av aktiv hämning av fovea i ögat med större synfel för att få en klar bild (Rutstein & Daum 1998).

Olika studier diskuterar om mängden synfel i anisometri har ett samband med svårighetsgraden av amblyopi men enligt Rutstein och Daum (1998) verkar det inte vara ett fastställt faktum.

1.2.4 Isometri

Isotropisk amblyopi, även kallat refraktiv amblyopi, är när båda ögonen har amblyopi med liknande grad av synfel. Detta kan även uppstå när personen har astigmatisk ametropi utan hyperopi eller myopi och kallas då meridional amblyopi (Evans & Pickwell, 2007). Enligt American Academy of Ophthalmology (AAO) så kan isotropisk amblyopi uppstå vid myopi på -5.00 till -6.00 dioptrier, +4.00 till +5.00 dioptrier vid hyperopi och astigmatism på 2.00-3.00 dioptrier (Braverman 2015).

Vissa studier visar att prevalensen för isotropisk amblyopi sänks i de geografiska områden där man utför tidiga synundersökningar för att upptäcka synfel hos barn (Scheiman & Wick 2020).



1.3 Vedertagna behandlingar

1.3.1 Refraktion

Det första steget för amblyopibehandling är att korrigera refraktionsfel med glasögon. Denna refraction ska göras med hjälp av cykloplegika (Ygge 2022), vilket är en refraction med hjälp av läkemedel i form av ögondroppar som paralyserar ciliarmuskeln för att bland annat motverka överkorrektions av minus på grund av ackommodationsförmågan. En synundersökning gjord med hjälp av cykloplegika är rekommenderat på grund av de risker som kan uppstå med att utföra refraction i studier utan detta hjälpmedel (Morgan et al. 2015).

Enligt två studier av Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG) så rapporteras det att en tredjedel av patienter med amblyopi kan behandlas med refraction som enda insatta behandling. Detta gäller både anisometropisk amblyopi (Cotter et al. 2006), strabismisk amblyopi och kombination av båda amblyopityperna (Writing Committee for the Pediatric Eye Disease Investigator Group et al. 2012).

Det är först efter att man korrigerat refraktionsfel och anisotropi som vidare behandling kan behövas, speciellt i de fall där synskärpan inte förbättras med denna korrektion (Ygge 2022).

Beroende på hur låg synskärpa patienten har kan man klassa in amblyopin i olika svårighetsgrader (Gunton 2013). Se tabell 1 nedan:

Tabell 1: *Klassificering av amblyopi med visus enligt Gunton (2013).*

Svårighetsgrad	Visus
Måttlig	$\leq 20/80$
Svår	$>20/100$

1.3.2 Ocklusion

Även känt som “lappbehandling”. Principen är att man ockluderar det öga som har bättre visus och inte det amblyopa ögat som har sämre visus, för att tvinga patienten att se med det ögat. Ocklusionen sker med hjälp av att man antingen sätter en ocklusionslapp i form av ett plåster som täcker hela ögat eller en lapp som sitter på



glasögonen (1177 Vårdguiden 2018). Ocklusion som behandlingsalternativ används när korrigering av refraktionsfel inte längre ger effekt (Papageorgiou et al. 2019).

Beroende på hur låg synskärpa patienten har på grund av amblyopin ser bärscemat olika ut. Det har undersökts hur mycket patienten bör bära ocklusionen för att uppnå god effekt men samtidigt inte motverka utvecklingen i det icke amblyopa ögat. Det finns hypoteser att ocklusion ihop med närarbete kan ge förbättrat resultat jämfört med inget närarbete under bärtiden. Detta motbevisas i en studie utförd av PEDIG där en grupp utförde 2 timmar närarbete och andra gruppen 2 timmar arbete på avstånd och resultaten indikerar att det inte effektiviserar behandlingen (Holmes et al. 2008).

En studie av PEDIG jämförde 6 timmar bärtid med 2 timmar bärtid i kombination med 1 timme närarbete. Denna studie kom fram till att måttlig amblyopi fick samma resultat i båda grupperna (Repka et al. 2003). Vid svår amblyopi gjordes en studie där man jämförde ocklusionsbehandling under en heldag mot 6 timmars bärtid. Resultatet var även där densamma mellan grupperna (Holmes et al. 2003). Dessa studier indikerar att vid måttlig amblyopi bör bärtiden vara 2 timmar med 1 timme närarbete och vid svår amblyopi 6 timmar per dag eftersom visus inte visade signifikant ökning med mer bärtid.

Att få bärtiden så kort som möjligt är viktigt för att öka compliance. Det är också viktigt att behandlingen utförs korrekt av patienten är viktigt och det kan vara svårt av olika skäl, speciellt när det kommer till amblyopi och barn (Wang 2015).

1.3.3 Penalisation

Principen för penalisation är lik ocklusion men i stället för att utesluta ena ögat genom ockludering så försämrar man synen framför det bra ögat genom penalisation (Oltra 2015). Detta kan ske på två olika sätt som förklaras i underkategorierna.

1.3.3.1 Optisk penalisation

Med hjälp av Bangerterfilter kan man skapa en otydlig bild genom att klistra på en tunn plastfilm på glasögonen som finns i olika täckningsgrader. Detta gör att det finns ett urval kring hur många visusrader man vill försämrare synen med (Agervi 2011). I en PEDIG-studie kan man se att det är lika effektivt som ocklusion men under studiens gång framkom det en ökad compliance och att vårdnadshavare



rapporterade mindre negativ påverkan hos patienter som använde Bangerterfilter mot ocklusion (Rutstein et al. 2010).

1.3.3.2 Farmaceutisk penalisering

Med hjälp av ögondroppar kan man skapa en svagare bild på näthinnan hos det icke amblyopa ögat. De vanligaste dropparna är de som går under namnet atropin och är både ett mydriatikum och cykloplegikum (FASS Allmänhet u.å.). Mydriatikum är ett läkemedel som orsakar vidgade pupiller (Nationalencyklopedin u.å.) och cykloplegikum orsakar tillfällig förlamning av ciliarmuskeln (FASS Allmänhet u.å.). Förutom potentiella systemiska biverkningar så appliceras atropin som ögondroppar och därmed går det inte att avgöra exakta förändringar i visus som med Bangerterfilter där man kan bestämma visus genom en tillpassning beroende på behov (Agervi 2011).

1.3.4 Alternativa läkemedel

Vid behandling av amblyopi kan det förekomma användning av läkemedel enskilt eller ihop med tidigare nämnda behandlingar, exempelvis ocklusion. Detta kommer att tas upp både i bakgrund och resultat på grund av dess tidigare användning i amblyopibehandling och på grund av kliniska studier av olika substanser som tillkommit de senaste åren.

1.3.4.1 Levodopa

Levodopa är en substans som kroppen gör om till dopamin. Detta är ett vanligt läkemedel vid behandling av Parkinsons sjukdom på grund av att dopaminbrist är vanligt ihop med diagnosen (1177 Vårdguiden 2021). I olika studier ses varierande mängd resultat både i effekt och långvarighet vilket medför att behandlingen används för amblyopi i särskilda fall men behöver vidare studeras (Singh et al. 2017). Teorin bakom denna behandling beskrivs mer i detalj under teorin för nya behandlingar.

1.3.4.2 Citikolin

Citikolin används både som läkemedel och kosttillskott på grund av att det naturligt förekommer i kroppens nervsystem (Singh et al. 2017). Som med levodopa kommer detta upp både i äldre och nya studier eftersom effekten för behandling av amblyopi är ej fastställd. I studien av Campos et al. (1995) framkommer det att läkemedlet hade en god effekt på synskärpan men långvarigheten av resultatet är inte känt.



Teorin bakom denna behandling beskrivs mer i detalj under teorin för nya behandlingar.

1.4 Compliance

Compliance berör hur väl patienten kan följa givna instruktioner och genomföra behandlingen. Detta har en stor påverkan på slutresultatet av behandlingar, bland annat för det är den del vårdgivare kan kontrollera och övervaka minst. Compliance är undersökt främst vid ocklusion och behandling med atropin eftersom det i nuvarande stund är en vedertagen behandling och har därför en större grupp patienter som genomgår eller genomgått behandlingen. Generellt sätt är compliance låg vid amblyopi behandling på grund av många olika skäl och faktorer. Man ser en högre compliance vid atropin framför ocklusion, men även högre compliance vid 6 timmar ocklusion framför 12 timmar ocklusion (Wang 2015).

Orsaken till olika nivåer av compliance hos patienter kan bero på att atropin är en enklare behandling både för barn och vårdnadshavare. Barnet kan finna ögonlapparnas material obekvämt och vårdnadshavare kan finna det enklare att både att komma ihåg och att ge en ögondroppe en gång i veckan framför att konstant kontrollera användningen av ögonlapp dagligen. Sedan kan compliance bero på språkbarriärer mellan vårdgivare och både barn och föräldrar. Det finns en risk att vårdnadshavare inte förstår vikten av behandlingen eller vad amblyopi innebär för barnet. Även hur svår amblyopin och den bakomliggande faktorn kan påverka hur villig barnet är att genomgå behandling. Det kan också finnas sociala faktorer som kan påverka barnet och vårdnadshavare, till exempel synligheten och den kosmetiska påverkan av behandlingsalternativet (Wang 2015).

Det finns geografiska faktorer som tillgänglighet till klinik och tillgången till vårdgivare vid frågor som påverkar compliance men även ekonomiska faktorer som exempelvis hur länge man har råd att genomföra behandlingen eller hur mycket som täcks av försäkring. Det är viktigt att påpeka att compliance är dynamiskt, ofta högre i början av behandlingen och minskar vid slutet, vilket beror på hur lång behandlingstiden är totalt och hur väl patienten följs upp under behandlingen (Wang 2015).



1.5 Recidivism

Enligt en studie av PEDIG så visar det att 25% av patienter som behandlats för amblyopi kommer att återigen få försämrad syn inom ett år, trots tidigare lyckad behandling (Holmes et al. 2004). I samma studie framkommer det att denna statistik gäller för de patienter som har genomgått behandling med atropin en gång i veckan, alternativt lappbehandling mellan 6–8 timmar per dag med avtrappning till två timmar per dag. Om behandlingen avslutas abrupt i stället för nedtrappning så stiger antalet återfall till 40%, vilket bevisar att uppföljning efter amblyopibehandling har stor betydelse men att mer studier inom området krävs för att säkerställa statistiken, samt för att visa om nedtrappning eller abrupt avslut av behandling är att föredra (Holmes et al. 2004). Behandling fortsätter till dess att ingen effekt kan påvisas eller om visus uppnår normalt för patientens ålder (Tailor et al. 2016). När det finns en återgång av amblyopi så beror det på vårdgivarens beslut och patientens omständigheter om behandling bör återupptas. Studier diskuterar kring när behandling bör avslutas helt, då en studie av PEDIG visar att behandling kan vara effektiv upp till 17 års ålder (The Pediatric Eye Disease Investigator Group, 2005).

1.6 Nya behandlingsalternativ

1.6.1 Dichoptic Binocular Training

Eftersom vedertagen behandling som ocklusion sker monokulärt blir det aktuellt att undersöka binokulära behandlingsalternativ med förhoppning om att förbättra de binokulära funktionerna (Mansouri et al. 2014). De studier som fokuserar på Dichoptic Binocular Training (DBT) tar upp bland annat stereopsis som en av de synfunktioner som kan förbättras med behandlingen (Birch et al. 2020; Elhusseiny et al. 2021). Teorin bakom DBT är att amblyopi ska förhindras eller förbättras med olika stimuli givet till båda ögon genom olika tekniska system. Detta görs genom att ge olika stimuli till de två ögonen på varierande sätt, till exempel genom frekvensvarierad ocklusion (Yuan et al. 2021) eller iPad-spel med färgade glasögon som ger olika kontrast till respektive öga (Manny et al. 2022). Dessa system kontrollerar olika funktioner för att ge stimulans, av dessa används bland annat balansering av kontrast mellan ögonen genom huvudmonterade skärmar (Gao et al. 2018) eller rödgröna filterglasögon i samband med skärm (Manh et al. 2018).



Exemplen ovan är bara två studier på hur DBT kan fungera, men båda bygger på samma princip: att ge stimuli till båda ögonen i stället för att ockludera det icke-amblyopa ögat för att nå ett mål som innefattar förbättrad synskärpa och andra monokulära och binokulära funktioner (Spiegel et al. 2013). Metoden skiljer sig mellan många studier men teorin är detsamma: att binokulära behandlingar av amblyopi kan förbättra både monokulära och binokulära synfunktioner, till skillnad från enbart monokulära behandlingsalternativ (Mansouri et al. 2014).

1.6.2 Farmakologi

I de farmakologiska preparat som används vid amblyopibehandlingar är inte målet att ersätta existerande behandlingar som ocklusion utan att komplettera och effektivisera dem genom att öka neuroplasticiteten med hjälp av olika läkemedel (Sharif et al. 2019). Bland de läkemedel som studerats och granskats i denna studie finns två SSRI-preparat: fluoxetin och citalopram (Huttunen et al. 2018; Lagas et al. 2019). Teorin för att öka neuroplasticiteten i hjärnan framgår även i studien av Steinzeig et al. (2019) som undersöker fluoxetins verkan på hjärnan hos vuxna möss. Neuroplasticiteten handlar om hur väl vårt nervsystem kan modulera om sig funktionellt och strukturellt. Ökar plasticiteten i syncortex skulle det i teorin gå att behandla amblyopi effektivare och även vid högre ålder eftersom plasticitet kan kvarstå efter den period som anses effektiv för behandling därav (von Bernhardt et al. 2017; Sharif et al. 2019).

1.6.3 Perceptuell Inläring

Perceptuell inläring som allmänt koncept innebär att man ska förbättra sensoriska funktioner genom praktik och erfarenhet. Dessa förändringar i det sensoriska systemet kan vara permanenta och tanken är att öka sensitiviteten till vissa stimuli (Gold & Watanabe 2010). I sammanhanget för amblyopibehandling används det för att träna upp det visuella systemet med repetitiva uppgifter som ska öka den visuella förmågan (Levi & Li 2009).

Teorin bakom denna behandlingsform är att öka patientens perception genom inläring vilket är ett relativt nytt koncept (Birch, 2013). Exakt hur dessa behandlingar och dess metodik ser ut skiljer sig något mellan de kliniska prövningarna som granskats i denna studie. Generellt handlar de prövningar som undersökts om att man ockluderar patientens icke amblyopa öga för att sedan observera ett randmönster i olika spatiala frekvenser tills patienten kan urskilja



mönstret. En av de studier som granskats använder en cirkel med ränder som är alternerade i gråskala med spatialfrekvens 1,5–1,8 cykler per grader (Chen et al. 2008).

1.6.4 Aktiv Monokulär Terapi

Som nämnt ovan har perceptuell inläring likheter med aktiv monokulär terapi eftersom det är en monokulär behandling som kräver att patienten är aktivt inblandad i behandlingssättet. Denna behandling sker monokulärt med det icke amblyopa ögat ockluderat (Evans et al. 2011).

Teorin är att synkrävande aktivitet ihop med ockludering ska effektivisera behandling, detta genom att pressa hjärnfunktioner till dess gränser så att det visuella systemet hos amblyopa patienter ska kunna lära sig att kalibrera. Denna teori lägger sig bakom funktionell hjärnplasticitet som sägs kunna avhjälpa problematik med amblyopi även i vuxen ålder (Dadeya & Dangda 2016).

Även Evans et al. (2011) undersöker om intermittent photic stimulation (IPS) tillsammans med ocklusionsbehandling skulle visa en större effekt än enbart lappbehandling, där patienten ska aktivt medverka genom att urskilja ett mönster med en blinkande röd bakgrund. Båda Evans et al. (2001) och Dadeya och Dangda (2016) använder sig av teorin bakom aktiv monokulär terapi där patienten ska arbeta aktivt för att träna upp synfunktionen.

1.6.5 Akupunktur

Akupunktur härstammar från Kina där det anses vara traditionell medicin men behandlingen är klassificerad som alternativmedicinsk. Nålspetsar placeras i kroppen med hänsyn till meridianer som ska hänvisa till vissa organ beroende på placering och därmed korrigerar energiflödet i kroppen (Nationalencyklopedin u.å.).

Tillsammans med vedertagen behandling av amblyopi så finns det kliniska prövningar som undersöker om akupunktur i samband med dessa skulle kunna förbättra synskärpan hos anisometropiska amblyoper.

Akupunktur påstås kunna vara effektiv i olika medicinska sammanhang som migrän, ryggsmärtor, myopi samt amblyopi (Lam et al. 2011). Zhao (2010) påpekar att magnetisk resonanstomografi har visat en korrelation mellan akupunktur och



visuella systemets aktivering som tyder på att amblyopi kan avhjälpas med behandlingsmetoden.

1.6.6 Low-Level Laser Therapy

Enligt Ivandic och Ivandic (2012) så bör en laser med våglängd 780 nm som pekas mot ett amblyopt ögas makula kunna öka synskärpan hos patienter. Den exakta mekanismen om hur low-level laser therapy (LLLT) fungerar okulärt verkar inte vara utrett men denna kliniska prövning hänvisar till tidigare studier som anser att laserterapi ska öka metaboliska funktioner och syntesen av adenosintrifosfat. Detta tillsammans med hyperpolarisering på grund av ljusstimulation ska därmed främja interneuronal kommunikation i hjärnan.

1.7 Motivering

Amblyopi är en av de ledande orsakerna globalt för monokulär synnedsättning (Hashemi et al. 2018). Även om vedertagna behandlingar som ocklusion har god effekt för att öka synskärpan så kvarstår ofta en resterande mängd synnedsättning hos patienter. Amblyopi påverkar även andra delar av synfunktionen och vardagligt liv som till exempel nedsatt motorik och recidivism trots behandling. Dessa kvarstående problem i dagens behandling bevisar att mer behandlingsalternativ behövs som bibehåller bland annat den binokulära funktionen (Birch 2013).

Compliance med ocklusion är så lite som 48% enligt Stewart et al. (2004) och nya behandlingar kan komma att avhjälpa problematiken i vardagen där patienter avstår från ocklusionsbehandling då behandlingar som digitala spel skulle anses vara mer givande för åldersgruppen (Kadhum et al. 2021). Även recidivism är ett större problem i amblyopi då synskärpan som uppnåtts vid behandling återgår i så mycket som 24% av behandlade patienter (Holmes et al. 2004).

Det finns inget enda ramverk på vilket alla nya behandlingsalternativ kan härledas och bedömas för deras effektivitet, så den aktuella studien syftar till att kategorisera och ge en överblick till denna effektivitet utifrån granskning av kliniska studier. Det finns tre anledningar till att göra denna granskning: vedertagen amblyopibehandling fungerar inte för alla, compliance är låg för nuvarande behandlingar och recidivism är ett återkommande problem. Vår studie är unik eftersom det är första gången som uppkommande amblyopi behandlingar kategoriseras och granskas på detta sätt.



2 Syfte

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka framtida och potentiella amblyopibehandlingar samt deras effektivitet utifrån kliniska studier för att utforska om dessa alternativ är mer gynnsamma än vedertagen behandling. Genom att granska kliniska prövningar så kommer denna studie att tillföra mer kunskap om potentiella amblyopibehandlingar för vårdpersonal som arbetar inom området. Arbetet riktar sig till optiker, ortoptister, oftalmologer och annan vårdpersonal som arbetar inom optometri.



3 Metod

Litteraturstudien grundar sig på avancerade sökningar i PubMed gjorda mellan 16 och 19 april 2023. För att studien skulle inkluderas applicerades krav att det var en klinisk studie, fanns i fulltext, att språket var svenska eller engelska samt att de publicerades mellan årtalen 2000 och 2023. Kraven för relevant innehåll var att det handlade om behandlingsalternativ för amblyopi som inte är vedertagna samt att det testades på människor. Sökprocessen visas i tabell 2.

Applicerade sökord i denna studie var “amblyopia” och “treatment,” mer specifikt “(Amblyopia[MeSH Terms]) AND (treatment[Title/Abstract])” med filtrering för clinical trial, full text samt årtal 2000–2023.

Artiklar och kurslitteratur kontrollerades genom manuell sällning, vilket innebar att läsa titel, abstrakt och introduktioner för att verifiera att materialet var relevant till studiens syfte och bakgrund samt höll till inklusion- och exklusionskriterierna.

Titlar och abstrakter som inte var relevanta sällades bort. Icke-relevanta studier ansågs vara de studier som bara använder och prövar vedertagna behandlingar som ocklusion för amblyopi som används vid den tid denna studie skrevs. De studierna med relevant titel och abstrakt lästes i fulltext.

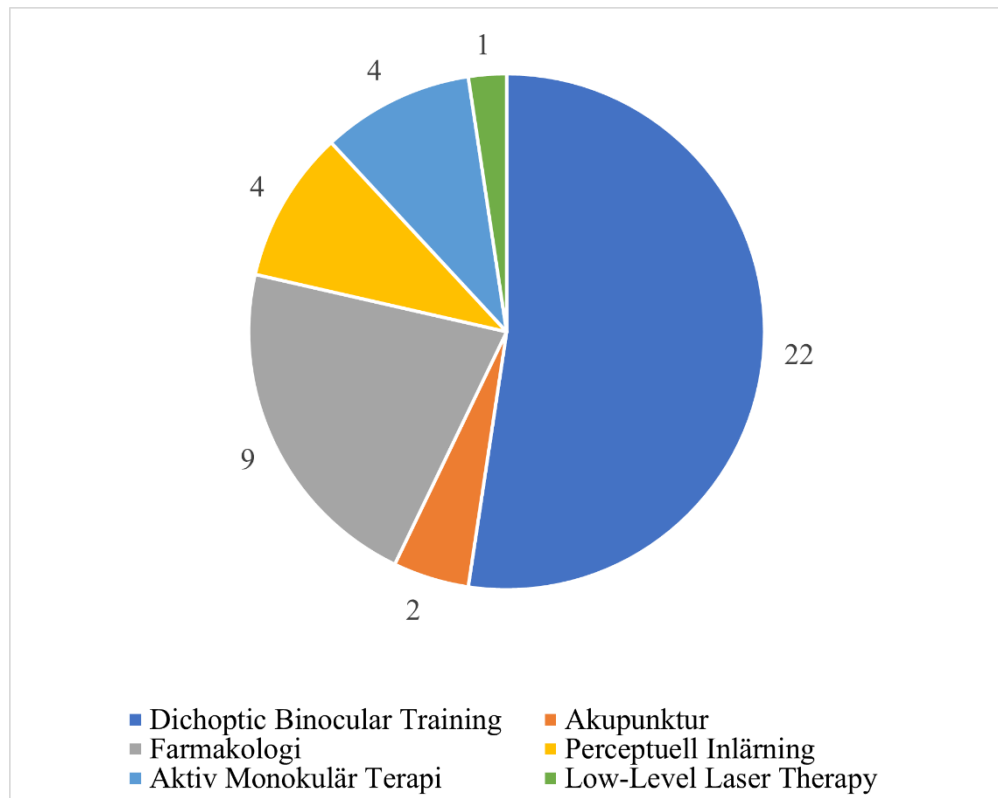
I denna litteraturstudie finns det inga etiska dilemman att ta hänsyn till eftersom den inte involverar människor eller djur utan utgår från publicerad data. Inga kliniska tester eller enkäter utfördes i samband med denna studie. Denna studie är ej gjord på uppdrag av ett företag. De studier som granskats i fulltext har blivit godkända av deras respektive etikprövningsmyndigheter.

Tabell 2: Exempel på sökprocess.

Kriterier/avgränsning	Antal exkluderade	Antal träffar
Sökresultat (Amblyopia[MeSH Terms]) AND (treatment[Title/Abstract])		2059
Filter: Finns i fulltext	702	1357
Filter: Clinical Trial	1202	155
Filter: 2000-2023	19	136
Manuell sällning av titel och abstrakt	91	42

4 Resultat

Denna litteraturstudie identifierade sex kategorier av icke-vedertagna amblyopibehandlingar. Figur 1 illustrerar andelen studier (n=42) som ingår i var och en av dessa grupper.



Figur 1: Cirkeldiagram av andel studier i sex olika kategorier.

4.1 Dichoptic Binocular Training

Samtliga kliniska prövningar som granskats tillsammans med information om bland annat förbättring av BCVA och om det är statistiskt signifikant finns i tabell 3 nedan.



Tabell 3: Samtliga kliniska prövningar som granskats i kategorin Dichoptic Binocular Training (DBT). Studier som ej visade statistisk signifikans mellan skillnaden av BCVA av experiment- och kontrollgrupperna är i gråskala. Förbättring av BCVA i båda grupper visas i genomsnittlig förbättring med given standarddeviation. I de fall där genomsnitt inte getts visas ett intervall. I de fall där intervall inte är tillgängligt så visas ett genomsnitt utan standarddeviation.

*Inte tillgängligt eller tillhandahålls inte i studien; #Genomsnitt inte tillgängligt; intervall givet.

Aniso – Anisotropisk amblyopi; Strab – Strabismisk amblyopi; Komb – Kombinerad anisotropisk och strabismisk amblyopi.

Författare	Årtal	Åldersgrupp	Provstorlek	Amblyopityper	Primärt Mål	Förbättring av BCVA i logMAR		Statistisk Skillnad (p<0,05)	Kontrollgrupp
						Experimentgrupp	Kontrollgrupp		
Birch et al.	2020	4-10	48	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,0 – 0,4 [#]	-0,1 – 0,2 [#]	p = 0,004	Ocklusion
Birch et al.	2020	4-13	15	Deprivation	BCVA	0,08 ± 0,10	-0,03 ± 0,05	p = 0,03	Nuvarande behandling
Elhousseiny et al.	2021	7-38	20	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,49 ± 0,26	0,51 ± 0,18	p = 0,583	Placebo
Gao et al.	2018	>7 years	115	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,06	0,07	p = 0,45	Placebo
Herbison et al.	2016	4-8	75	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	-0,03 – 0,1 [#]	-0,06	p = 0,067	I-BiT Film vs Spel
								p = 0,429	Icke-I-BiT Spel vs I-BiT Spel
Huang et al.	2016	4-8	40	Aniso	BCVA	0,09 ± 0,02	0,29 ± 0,03	p = 0,0007	Ocklusion
Holmes et al.	2016	5-<13	385	Aniso, Strab	BCVA	0,105 ± 0,15	0,135 ± 0,15	p = 0,83	Ocklusion
Jost et al.	2020	4-10	63	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,14 ± 0,08	0,13 – 0,16 [#]	p < 0,0002	Kontrastökningsprotokoll
Jost et al.	2022	3-7	65	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,07 ± 0,02	0,06 ± 0,01	p = 0,48	Ocklusion
Kadhun et al.	2021	4-12	35	Aniso, Strab, & Komb	Kvalitativ studie	N/A*	N/A*	N/A*	N/A*
Kelly et al.	2016	4-10	28	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,15 ± 0,08	0,7 ± 0,08	p = 0,02	Ocklusion
Liang et al.	2023	3-9	101	Strab	BCVA	0,34	N/A*	p = 0,0079	Fresnel prisma
Manh et al.	2018	13-<17	100	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,074 ± 0,18	0,126 ± 0,18	p = 0,082	Ocklusion
Manny et al.	2022	4-6	182	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,11 ± 0,12	0,06 ± 0,12	p = 0,03	Glasögon
Mansouri et al.	2014	5-73	22	Aniso, Strab	BCVA	0,34		p = 0,009	Ingen
Pang et al.	2021	8-43	23	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,09 ± 0,05	0,03 ± 0,04	p < 0,05	Placebo
Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG)	2019	7-<13	138	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,026 ± 0,10	0,034 ± 0,10	p = 0,71	Glasögon
Spiegel et al.	2013	17-31	16	Aniso, Strab, & Komb	Stereopsis	0,34 ± 0,04	N/A*	p < 0,0001	Sham-transcranial direct current stimulation
Wyganski-Jaffe et al.	2023	4-<9	103	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,28 ± 0,13	0,23 ± 0,14	p < 0,0001	Ocklusion
Xiao et al.	2020	4-7	10	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,29		p < 0,01	Ingen
Xiao et al.	2022	4-7	105	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,14 – 0,23 [#]	0,04 – 0,13 [#]	p = 0,0011	Glasögon
Yuan et al.	2021	7-13	40	Aniso	BCVA	0,28 ± 0,19	0,35 ± 0,18	p = 0,24	Ocklusion



Majoriteten av de kliniska prövningar runt DBT som inkluderas i denna studie (n=22) använder den bästa korrigerade synskärpan (BCVA) som den ledande variabeln till att anse om deras resultat kunde anses som framgångsrika (n=21). I en del studier mättes även stereoseende (n=15), suppression (n=6), compliance (n=5), kontrastkänslighet (n=1), binokulär fusion (n=1), fixering (n=1) och strabism (n=1).

Totalt hittades 22 kliniska prövningar i detta område med de inklusionskriterier som används i denna litteraturstudie.

Av de 22 kliniska prövningarna som inkluderas i denna studie så visade endast 10 av dem en betydelsefull förbättring av BCVA i det amblyopa ögat, men 9 av studierna gav resultat i förbättring av andra områden som stereoseende och suppression.

Det finns stora skillnader bland alla studier som använder sig av binokulär terapi för att behandla amblyopi: vissa använder sig av rödgröna filterglasögon för att ge olika stimuli binokulärt (Manny et al. 2022) medan andra använder sig av tekniken för att skapa 3D-bilder (Jost et al. 2022). I studien av Yuan et al. (2021) så använder man sig inte av någon av dessa former, utan fokuserar på flickerglasögon som förändrar stimuli till vardera ögon under behandlingstiden. Även användning av spel, vad för typ av spel, filmer och mätsätt skiljer sig åt bland de olika studierna, även fast principen bakom alla behandlingssätt är detsamma. I vissa fall kombinerades både vedertagna och nya behandlingssätt för att jämföra resultat som ett supplement.

4.2 Farmakologi

Behandling med farmakologiska preparat handlar om att öka effektiviteten hos vedertagna behandlingar för amblyopi med hjälp av antingen fluoxetin, citalopram, citikolin eller levodopa. Syftet med dessa studier är att undersöka ifall effekten av existerande vedertagna behandlingar kan effektiviseras med hjälp av läkemedel. Samtliga kliniska prövningar som granskats tillsammans med information om bland annat förbättring av BCVA och om det är statistiskt signifikant finns i tabell 4 nedan.



Tabell 4: Samtliga kliniska prövningar som granskats i kategorin Farmakologi. Studier som ej visade statistisk signifikans mellan skillnaden av BCVA av experiment- och kontrollgrupperna är i gråskala. Förbättring av BCVA i båda grupper visas i genomsnittlig förbättring med given standarddeviation. I de fall där genomsnitt inte getts visas ett intervall. I de fall där intervall inte är tillgängligt så visas ett genomsnitt utan standarddeviation.

*Inte tillgängligt eller tillhandahålls inte i studien; #Genomsnitt inte tillgängligt; intervall givet.

Aniso – Anisotropisk amblyopi; Strab – Strabismisk amblyopi; Komb – Kombinerad anisotropisk och strabismisk amblyopi; fMRI – funktionell magnetisk resonanstomografi.

Författare	Årtal	Åldersgrupp	Provstorlek	Amblyopityper	Primärt Mål	Förbättring av BCVA i logMAR		Statistisk Skillnad (p<0,05)	Kontrollgrupp
						Experimentgrupp	Kontrollgrupp		
Algaze et al.	2005	16-64	15	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,64 ± 0,24	-0,08 to -0,12 [#]	p = 0,026	Icke-amblyopa ögon
Bhartiya et al.	2002	6-18	40	Aniso & Strab	BCVA	0,25	0,28	p > 0,05	Placebo
Fresina et al.	2008	5-10	61	Aniso & Strab	BCVA	0,08	0,03	p = 0,0054	Ocklusion
Huttunen et al.	2018	19-57	42	Komb	BCVA	-0,167	-0,194	p = 0,524	Placebo
Lagas et al.	2019	19-47	7	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,58 ± 0,35	0,61 ± 0,36	p > 0,25	Placebo
Pawar et al.	2014	4-13	84	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,29 ± 0,24	0,51 ± 0,30	p < 0,05	Ocklusion
Pediatric Eye Disease Investigator Group et al.	2015	7-12	139	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,52	0,38	p = 0,06	Placebo
Sharif et al.	2019	11-37	35	Aniso & Komb	BCVA	0,240 ± 0,068	0,120 ± 0,086	p < 0,001	Placebo
Yang et al.	2003	13-17	5	Aniso & Komb	fMRI Respons	N/A*	N/A*	N/A*	Icke-amblyopa ögon

I urvalet av studier ser vi antidepressiva läkemedel som fluoxetin och citalopram men även substanserna citikolin (även känt som CDP-choline) och levodopa (även känt som L-dopa och levodopa-carbidopa) som bidrar till dopaminproduktionen i kroppen. Substanserna tillfördes som ett komplement av exempelvis ocklusionsbehandling i tablettform som patienten tillhandahålls under behandlingen. Det är sammanlagt 8 studier som uppfyllde de nämnda inklusionskriterierna, varav fyra berör levodopa.

I studierna ses ett varierande resultat där 5 av 9 studier inte visar statistisk skillnad mellan experiment- och kontrollgruppernas förbättring av BCVA.

Levodopa visar ingen tillförd effekt på BCVA eller så förloras effekten på grund av recidivism i tre studier av fyra (Algaze et al. 2005; Bhartiya et al. 2002; Pediatric Eye Disease Investigator Group et al. 2015; Yang et al. 2003). Den fjärde studien talar för ett positivt resultat men fokuserar inte på BCVA utan om magnetisk resonanstomografi visar någon skillnad med användning av levodopa i amblyopa patienter (Yang et al. 2003).

Citalopram gav inte någon förbättring som anses statistiskt signifikant i sin enda studie (Lagas et al., 2019).



Fluoxetin gav en förbättring med -0,167 logMAR i synskärpa men denna skillnad ansågs inte statistiskt signifikant (Huttunen et al. 2018).

Preparatet citikolin ansågs kunna öka effektiviteten hos vedertagna behandlingar jämfört med kontrollgruppen i båda studier (Pawar et al. 2014; Fresina et al. 2008) men skillnaden blev statistiskt insignifikant på grund av recidivism efter behandlingens avslut i en studie (Fresina et al. 2008) och kontrollerades inte i den andra studien (Pawar et al. 2014).

Citikolin hade god effekt i en av studierna men gav ingen större effekt jämfört med kontrollgruppen i den andra studien, det var sammanlagt två studier i urvalet som undersökte substansen (Pawar et al. 2014; Fresina et al. 2008).

4.3 Perceptuell Inläring

Metoden bygger på perceptuell inläring som ska i teorin öka perceptionsfärdigheten, i dessa studier är avsikten visuell perception. Exakt hur denna inlärningsmetod ser ut skiljer sig mellan studierna men teorin är densamma. Samtliga kliniska provningar som granskats tillsammans med information om bland annat förbättring av BCVA och om det är statistiskt signifikant finns i tabell 5 nedan.

Tabell 5: Samtliga kliniska provningar som granskats i kategorin Perceptuell Inläring. Studier som ej visade statistisk signifikans mellan skillnaden av BCVA av experiment- och kontrollgrupperna är i gråskala. Förbättring av BCVA i båda grupper visas i genomsnittlig förbättring med given standarddeviation. I de fall där genomsnitt inte getts visas ett intervall. I de fall där intervall inte är tillgängligt så visas ett genomsnitt utan standarddeviation.

*Inte tillgängligt eller tillhandahålls inte i studien; #Genomsnitt inte tillgängligt; intervall givet.

Aniso – Anisometropisk amblyopi; Strab – Strabismisk amblyopi; Komb – Kombinerad anisometropisk och strabismisk amblyopi.

Författare	Årtal	Åldersgrupp	Provstorlek	Amblyopityper	Primärt Mål	Förbättring av BCVA i logMAR		Statistisk Skillnad (p<0,05)	Kontrollgrupp
						Experimentgrupp	Kontrollgrupp		
Chen et al.	2008	4≥18	27	Aniso	BCVA	0,25	0,34	p = 0,125	Ocklusion
Huang et al.	2008	15-22	52	Aniso	Kontrast känslighet	N/A [#]	N/A [#]	p > 0,15	Icke-amblyopa ögon
Li et al.	2008	18-40	7	Aniso, Strab, & Komb	Metodik	N/A*	N/A*	N/A*	N/A*
Portela-Camino et al.	2018	7-13	32	Aniso & Strab	Stereopsis	N/A*	N/A*	N/A*	Icke-förändrad stimulering

Det som framkommer från studierna är att antingen är resultatet detsamma som vedertagna behandlingar som ocklusion (Portela-Camino et al. 2018; Li et al. 2008; Chen et al. 2008) eller att en förbättring kan ses jämfört med studiens kontrollgrupp som bestod av icke-amblyopa ögon (Huang et al. 2008), men anledningen till valet av denna kontrollgrupp är inte förklarad. En av studierna var för att fastställa



metodiken för behandlingen och har därav inte resultat jämfört med vedertagen behandling (Li et al. 2008). Det var totalt fyra studier som uppfyllde våra inklusionskriterier i denna kategori (Portela-Camino et al. 2018; Li et al. 2008; Chen et al. 2008; Huang et al. 2008).



4.4 Aktiv Monokulär Terapi

I aktiv monokulär terapi undersöks det ifall aktivitet av olika slag kan öka ocklusionbehandlingens effekt. Samtliga kliniska prövningar som granskats tillsammans med information om bland annat förbättring av BCVA och om det är statistiskt signifikant finns i tabell 6.

Tabell 6: Samtliga kliniska prövningar som granskats i kategorin Aktiv Monokulär Terapi. Studier som ej visade statistisk signifikans mellan skillnaden av BCVA av experiment- och kontrollgrupperna är i gråskala. Förbättring av BCVA i båda grupper visas i genomsnittlig förbättring med given standarddeviation. I de fall där genomsnitt inte getts visas ett intervall. I de fall där intervall inte är tillgängligt så visas ett genomsnitt utan standarddeviation.
*Inte tillgängligt eller tillhandahålls inte i studien; #Genomsnitt inte tillgängligt; intervall givet.

Aniso – Anisometropisk amblyopi; Strab – Strabismisk amblyopi; Komb – Kombinerad anisometropisk och strabismisk amblyopi.

Författare	Årtal	Åldersgrupp	Provstorlek	Amblyopityper	Primärt Mål	Förbättring av BCVA i logMAR		Statistisk Skillnad (p<0,05)	Kontrollgrupp
						Experimentgrupp	Kontrollgrupp		
Dadeya and Dangda	2016	4-7	40	Aniso & Strab	BCVA	0,426 ± 0,16	0,295 ± 0,16	p = 0,002	Ocklusion
Evans et al.	2011	10-57	30	Aniso, Strab, & Komb	BCVA	0,096 ± 0,029	0,019 ± 0,022	p = 0,022	Placebo
Li et al.	2011	15-61	20	Alla typer	BCVA	0,16	N/A*	p < 0,0001	Ocklusion
Yeh et al.	2021	4-8	35	Aniso	BCVA	-0,05 – -0,48 [#]	0 – -0,17 [#]	N/A*	Utan spatialfrekvenser

Kliniken ockluderar det icke-amblyopa ögat och patienten utför utvald aktivitet under en satt period. Tiden för aktiviteten varierar mellan studierna men i majoriteten används 30 minuter som utgångspunkt. I två av studierna används det videospel men det finns även en form av “rotating grating stimulation” som liknar perceptuell inlärning och ett intermitterent photic stimulation (IPS) system (Dadeya & Dangda, 2016; Li et al. 2011; Yeh et al. 2021; Evans et al. 2011).

En studie av Evans et al. (2011) använder sig av ett IPS-system som ska stimulera fovea genom att patienten aktivt ska kolla på en skärm med en flimrande bild. Denna studie resulterade i återgång av BCVA efter att behandlingen upphört (Evans et al. 2011). De tre resterande studierna visade lovande resultat i synskärpa men recidivism av amblyopi efter behandlingens slut kontrollerades inte. Dessa studier använder sig av videospel och “rotating grating stimulation” (Dadeya & Dangda, 2016; Li et al. 2011; Yeh et al. 2021).



4.5 Akupunktur

Totalt granskades två studier som undersöker akupunktur som en amblyopibehandling (Lam et al. 2011; Zhao et al. 2010). I en av de två studierna undersöker man ifall akupunktur kan förstärka behandling av amblyopi med endast korrektion: en grupp fick akupunkturbehandling i samband med full korrektion av synfel, och den andra fick enbart korrektion. Syftet för båda behandlingarna var att undersöka ifall akupunktur kan vara ett framtida behandlingsalternativ för anisometropisk amblyopi; båda studierna mäter resultat med BCVA (Lam et al. 2011; Zhao et al. 2010). Samtliga kliniska prövningar som granskats tillsammans med information om bland annat förbättring av BCVA och om det är statistiskt signifikant finns i tabell 7 nedan.

Tabell 7: Samtliga kliniska prövningar som granskats i kategorin Akupunktur. Studier som ej visade statistisk signifikans mellan skillnaden av BCVA av experiment- och kontrollgrupperna är i gråskala. Förbättring av BCVA i båda grupper visas i genomsnittlig förbättring med given standarddeviation. I de fall där genomsnitt inte getts visas ett intervall. I de fall där intervall inte är tillgängligt så visas ett genomsnitt utan standarddeviation.

*Inte tillgängligt eller tillhandahålls inte i studien; #Genomsnitt inte tillgängligt; intervall givet.

Aniso – Anisometropisk amblyopi; Strab – Strabismisk amblyopi; Komb – Kombinerad anisometropisk och strabismisk amblyopi.

Författare	Årtal	Åldersgrupp	Provstorlek	Amblyopityper	Primärt Mål	Förbättring av BCVA i logMAR		Statistisk Skillnad (p<0,05)	Kontrollgrupp
						Experimentgrupp	Kontrollgrupp		
Lam et al.	2011	3 - <7	83	Aniso	BCVA	0,29 ± 0,12	0,22 ± 0,10	p = 0,0020	Glasögon
Zhao et al.	2010	7-12	88	Aniso	BCVA	0,227 ± 0,112	0,183 ± 0,099	p = 0,03	Ocklusion

Akupunktur ihop med korrektion gav högre effekt än endast korrektion av synfel efter 30 veckors användande och genomsnittlig förbättring på 0,4 logMAR vid studiens slut. Halvvägs genom studien var genomsnittliga skillnaden i förbättring för akupunkturgruppen 0,77 logMAR. Båda dessa resultat var statistiskt signifikanta. Vid 60 veckor, 30 veckor efter avslutad behandling, var det en patient som fått försämrat visus mer än en logMAR rad (Lam et al. 2011).

Akupunktur gav en kliniskt signifikant högre effekt än endast ocklusion vid vecka 15 och en genomsnittlig förbättring på 0,049 logMAR i akupunkturgruppen jämfört med ocklusionsgruppen. I denna studie var resultaten ungefär lika vid vecka 25 som vid vecka 15. Akupunkturgruppen fick fem behandlingar i veckan ihop med korrektion av synfel och en timmes ospecificerat närarbete. Ocklusionsgruppen hade ocklusion i två timmar dagligen med en timme närarbete ihop med korrektion av synfel (Zhao et al. 2010).



4.6 Low-Level Laser Therapy

En studie av Ivandic och Ivandic (2012) undersöker om det finns behandlingsalternativ för personer med amblyopi som missade den traditionella behandlingsperioden som barn. Low-level laser therapy (LLLT) testades som alternativ genom att man riktar en svag laser mot patientens makula. Patienterna hade en medelålder på 46,8 år och både ametropisk och strabismisk amblyopi inkluderades. Samtliga kliniska prövningar som granskats tillsammans med information om bland annat förbättring av BCVA och om det är statistiskt signifikant finns i tabell 8 nedan.

Tabell 8: Samtliga kliniska prövningar som granskats i kategorin Low-Level Laser Therapy. Studier som ej visade statistisk signifikans mellan skillnaden av BCVA av experiment- och kontrollgrupperna är i gråskala. Förbättring av BCVA i båda grupper visas i genomsnittlig förbättring med given standarddeviation. I de fall där genomsnitt inte getts visas ett intervall. I de fall där intervall inte är tillgängligt så visas ett genomsnitt utan standarddeviation.

*Inte tillgängligt eller tillhandahålls inte i studien; #Genomsnitt inte tillgängligt; intervall givet.

Aniso – Anisometropisk amblyopi; Strab – Strabismisk amblyopi; Komb – Kombinerad anisometropisk och strabismisk amblyopi.

Författare	Årtal	Åldersgrupp	Provstorlek	Amblyopityper	Primärt Mål	Förbättring av BCVA i logMAR		Statistisk Skillnad (p<0,05)	Kontrollgrupp
						Experimentgrupp	Kontrollgrupp		
Ivandic and Ivandic	2012	13-72	178	Aniso & Strab	BCVA	0,46	N/A*	p < 0,001	Ingen

Resultatet visar en förbättring på minst en visusrad hos majoriteten av patienterna oavsett om de hade strabismisk eller anisometropisk amblyopi. Inga biverkningar, makulaförändringar eller diplopi rapporterades och det kunde ses att förbättringen bedöms som stabil (Ivandic & Ivandic, 2012).



5 Diskussion

5.1 Dichoptic Binocular Training

I de flesta studier av Dichoptic Binocular Training så fokuserar forskarna på om BCVA upprätthålls med hjälp av behandlingsalternativet eller om det förbättras. Även de studier där andra parametrar uppmätts som sekundära mål så ligger prioriteringen med att förbättra BCVA i det amblyopa ögat.

I de studier där de anser att patienter uppnått normal visus för deras ålder så framkommer ingen information om hur synsystemet i övrigt fungerar med kontrastkänslighet, suppression och andra faktorer i åtanke. Endast tre av dessa studier går vidare med att kontrollera att recidivismen av BCVA efter behandlingens avslut, så vid detta tillfälle går det inte heller att påpeka att DBT skulle ge samma långvariga effekt som vedertagen behandling (Mansouri et al. 2014; Pang et al. 2021; Spiegel et al. 2013).

Eftersom det finns många blandade metoder och resultat i de 22 studier som inkluderades går det inte att säga att DBT skulle överta vedertagen behandling i dagsläget. Detta kan vara på grund av att metodiken för detta föreslagna behandlingsalternativ inte ännu fastställts.

Cirka 54% av de kliniska prövningarna inkluderade i denna litteraturstudie visade något slags resultat i antingen BCVA eller andra mätområden vilket antyder att detta behandlingsalternativ skulle fungera som komplement till redan existerande behandlingar efter metodiken har fastställts, speciellt eftersom compliance verkar vara högre i många av studierna. DBT som behandlingsalternativ kan visa upp till 107% compliance, det vill säga att patienterna använder behandlingsalternativet mer än minimikravet (Jost et al. 2022), medan ockkludering har en tidigare studerad compliance på 48% (Stewart et al. 2004). Dessutom är det lättare att kontrollera compliance i digitala behandlingar då man kan läsa av hur länge de behandlingarna med spelalternativ används.

Sammanfattningsvis behövs det fler studier som fokuserar på resultat från metodik för att säkerställa att detta är ett behandlingsalternativ som kan avhjälpa påverkan av



amblyopi på synsystemet. De studier vars resultat var goda kan användas som utgångspunkt för att förfinna metoden.

5.2 Farmakologi

Läkemedel används i studierna som ett komplement till vedertagen behandling. Detta för att fastställa om substansernas egenskaper skulle förbättra amblyopibehandling genom att påverka hjärnan eller synsystemet. Dessa studier använder sig av olika substanser men har i helhet samma mål. Eftersom dessa studier tar upp många olika läkemedelssubstanser så ger det också olika resultat.

Fluoxetin, citikolin och levodopa är tre läkemedel av fyra typer granskade vars prövningar har gett förbättring av BCVA i deras resultat som även kan anses statistiskt signifikant.

Två av två studier som studerar citikolin ansågs ge signifikanta skillnader (Fresina et al. 2008; Pawar et al. 2014). Av de två studierna som studerar fluoxetin (Huttunen et al. 2018; Sharif et al. 2019) så visar endast den prövning av Sharif et al. (2019) en statistiskt signifikant skillnad. Totalt fyra studier kontrollerade om levodopa kunde användas som preparat för att öka effektiviteten (Algaze et al. 2005; Bhartiya et al. 2002; Pediatric Eye Disease Investigator Group et al. 2015, Yang et al. 2003) men endast ett gav statistiskt signifikanta resultat: Algaze et al. (2005). Eftersom studierna är få i antal per läkemedel behövs det mer kliniska prövningar och studier för att kunna säkerställa att det kan användas tillsammans med amblyopibehandling för att förbättra tillståndets påverkan.

Med de resultat som inkluderats i denna studie bör citalopram uteslutas som potentiell behandling för tillfället eftersom ingen förbättring kunde bevisas, men eftersom bara en klinisk prövning finns så är det även möjligt att dosering och andra faktorer kan påverka (Lagas et al. 2019).

Levodopa hade fyra kliniska prövningar som inkluderades i denna litteraturstudie (Algaze et al. 2005; Bhartiya et al. 2002; Pediatric Eye Disease Investigator Group et al. 2015, Yang et al. 2003). Bara en av dessa fyra studier gav resultat i formen av förbättrad synskärpa (Algaze et al. 2005), medan de andra tre antingen inte gav resultat eller så avtog effekten av läkemedlet efter behandlingens avslut; därefter återgick patientens amblyopi till det ursprungliga stadiet. Levodopa har studerats



tidigare och vidare studier bör fokusera på andra läkemedel för att användas som komplement till nuvarande amblyopibehandlingar.

Eftersom behandlingarna använder läkemedel och kosttillskott som är i bruk idag så finns det redan en uppfattning av deras kontraindikationer och biverkningar. Då verkningsgraderna av läkemedlen inte är fastställda bör frågeställningen i alla dessa studier vara: är det värt eventuella risker och biverkningar för att få en effektivare behandling av amblyopi?

5.3 Perceptuell Inläring

Fyra kliniska prövningar granskades i samband med perceptuell inläring (Chen et al. 2008; Huang et al. 2008; Li et al. 2008; Portela-Camino et al. 2018). Av dessa fyra studier så gav ingen av dem en statistisk skillnad mellan resultaten, men två av dem tillhandahöll inte BCVA för bedömning på grund av att de fokuserar på andra primära mål. En av dem tillhandahöll bara metodiken inom perceptuell inläring för att studera vad som kan ge bättre effekt med behandlingsalternativet, den hade därmed inte en kontrollgrupp eller angivet BCVA (Li et al. 2008). Den andra studien fokuserar primärt på stereopsis och därmed gav inga statistiska siffror att bedöma BCVA med (Portela-Camino et al. 2018)

Det var bara en av studierna som gav utslag och bättre resultat än kontrollgruppen men den statistiska skillnaden visade att det inte var signifikant ($p > 0,15$) (Chen et al. 2008). Problematiken med denna studie är att kontrollgruppen som användes var friska patienter utan amblyopi och därmed inte optimalt som kontrollgrupp, därmed kan förbättringen av BCVA vara missvisande. Denna studie tog inte heller med recidivism i resultaten.

Av de granskade studierna så använder samtliga olika datorsystem för att försöka få samma resultat, även om teorin var detsamma som beskrevs i tidigare avsnitt i denna studie. De är snarlika men inte exakta och är därmed svåra att jämföra mellan varandra.

De kliniska prövningarna som analyserats verkar inte ge någon skillnad som skulle påvisa att det har potential att bli ett nytt behandlingsalternativ eller ens ett komplement till nuvarande behandlingar för amblyopi.



5.4 Aktiv Monokulär Terapi

I de fyra studier som analyserats så visade två av dem en förbättring av BCVA som ansågs statistiskt signifikant. Dessa två berörde videospel samt intermittent photic stimulation (IPS) (Dadeya & Dangda 2016; Evans et al. 2011). Recidivism undersöktes endast i en av de fyra prövningarna och i detta fall så återgick patienterna till baslinjen (Evans et al. 2011).

Två studier använde sig av videospel tillsammans med ocklusion för att behandla amblyopi. Dessa två studier gav varierande resultat då studien från Dadeya och Dangda (2016) förbättring ansågs statistiskt signifikant medan Li et al. (2011) ansåg att behandlingen var effektiv men inte har uppgett ett p-värde för förbättringens skillnad mellan grupperna. Videospelen som används varierar mellan dessa två studier och även fast resultaten har en positiv verkan på BCVA så bör både metoden och behandlingssättet studeras vidare.

Då kontrollgrupperna använde sig av ockludering som behandling så är det en fråga om compliance har en stor roll i resultaten av studierna, då det är lättare att bibehålla behandling som utförs på klinik. Mer studier i detta område är nödvändigt.

Eftersom dessa studier har starka olikheter är det svårt att jämföra dessa mot varandra. Det är även svårt att säga om monokulär aktiv terapi skulle kunna vara en potentiell behandlingsform eftersom den ej har en fastställd metodik. Dessa kliniska prövningar och framtida studier kan vara vägen till en framtida metodik och därigenom en ny behandling, men då resultaten inte är fastställda med så få studier så kan det endast spekuleras om det skulle fortsätta vara ett alternativ.

Av de fyra granskade studierna så verkar den av Dadeya och Dangda ha störst påverkan på BCVA, men provstorleken var relativt liten ($n=40$). Alla studier i denna kategori hade ett lägre antal patienter som deltog ($n \leq 40$) så en klinisk prövning med en större provstorlek behövs för att kunna avgöra hur effektiv denna behandling egentligen är.



5.5 Akupunktur

I dessa studier talar akupunktur för att kunna vara en potentiell behandling men fler studier behöver utföras för placebo och recidivism (Lam et al. 2011; Zhao et al. 2010).

Det går att diskutera hur stor påverkan compliance har på behandlingen, eftersom det förbättrade resultatet kan bero på högre compliance än dess kontrollgrupp då de måste boka in sessioner med en akupunktör.

En fråga höjs om placeboeffekter i behandlingen eftersom bara interventionsgruppen genomgår akupunkturbehandling. För att kontrollera detta så behövs det fler och större kliniska prövningar som utreder placebo i denna typ av behandling, detta till exempel genom att göra multicenter randomiserade studier med större provstorlek med kontrollgrupper och i andra länder än de som anser akupunktur som traditionell medicin.

Även om studien av Zhao et al. (2010) har fått godkännande från deras institutions granskningsnämnd och etikkommitté så kan man ifrågasätta om det är rättmätigt att undanta ocklusionsbehandling från en av de två grupperna, speciellt då patientgruppen är mellan 7 till 12 år gamla och är i vissa fall inom den tid där vedertagen behandling kan ge resultat. Prövningen uppger inte varför de har valt att göra detta. Denna studie utfördes i Joint Shantou International Eye Center of Shantou University och The Chinese University of Hong Kong, Shantou, Kina.

Eftersom studierna med akupunkturterapi endast fokuserar på anisotropisk amblyopi går det i dagsläget inte att säga att behandlingen kan behandla alla former av amblyopi, men fokuserar på en riskfaktor. Utifrån de två studier som granskats kan akupunktur ha potential som behandling för anisotropisk amblyopi men fler studier behöver genomföras för att kunna säkerställa resultaten.

Det finns stora frågetecken kring hur akupunktur kan påverka ögonen rent fysiologiskt och anatomiskt men även vad för kontraindikation och biverkningar som kan finnas med behandlingen. Det framgår hur akupunkturen ska utföras, dock är dessa instruktioner skrivna med akupunktörer som målgrupp och på grund av detta är det svårkontrollerat av andra vårdgivare.



5.6 Low-Level Laser Therapy

Endast en studie inkluderades som använde sig av laserterapi. Denna studie har visat positiva resultat och har även undersökt återgång av amblyopi efter behandling. Studien förklarar inte med säkerhet hur deras teori skulle fungera och påpekar även att fysiologin bakom behandlingen inte är helt tydlig.

Då terapin utgår på att man riktar en lågfrekvenslaser mot makula en kortare period för att förbättra visus så ställer sig frågan om biverkningar och synpåverkan. Inga biverkningar eller dubbelseende rapporterades från patienterna i studien och inget synligt trauma på makula kunde påpekas med oftalmoskop. Då laser kan vara skadligt för ögat bör fler undersökningar ha gjorts för att se hur ögats fysiologi påverkas.

Studien i sig påpekar att deras teori och fysiologin bakom behandlingen inte är tydlig. På grund av detta bör laserterapi på detta sätt inte anses som ett behandlingsalternativ till amblyopi, i alla fall till den stund då funktionen och eventuella skador kan förstås och studeras mer kritiskt.

5.7 Sammanfattning

I helhet så fokuserar alla studier om amblyopibehandling på att antingen effektivisera vedertagna behandlingsalternativ för att öka BCVA (Birch et al. 2020; Spiegel et al. 2013; Jost et al. 2022) eller att komplettera behandlingar för att öka både compliance (Gao et al. 2018; Jost et al. 2022; Manh et al. 2018) och synförmågan med och utöver BCVA (Holmes et al. 2016; Kelly et al. 2016). Många av dessa studier har visat resultat men ingen av dem verkar lovande nog att kunna konkurrera ut nuvarande behandlingar. Det är mer sannolikt att vissa av dessa alternativ kan komma och användas antingen som komplement eller vid de fall där vedertagen behandling inte längre ger effekt.

Alla studier lägger ett starkt fokus på hjärnans plasticitet både hos barn och äldre och recidivism är ett problem hos alla alternativ, även de behandlingar som är vedertagna idag (Mansouri et al. 2014; Evans et al. 2011).

Det behövs en större mängd kliniska prövningar och studier i alla granskade områden innan de kan tänkas användas i behandlingssyfte.



Metodiken för de olika studierna varierar men de faller alla under kliniska prövningar där en del av studierna använder sig av till exempel randomisering eller överkorsning.

För de studier som granskats finns det ofta en experimentgrupp och en kontrollgrupp som resultaten jämförts mot. I en stor del av prövningarna ifrågasätts valet av kontrollgrupp då det inte verkar relevant att kunna jämföra resultaten, såsom i de studier som valt att jämföra mot icke-amblyopa ögon (Algaze et al. 2005; Yang et al. 2003; Huang et al. 2008). Resultaten och förbättringen som ses i de studier som valt icke-relevanta kontrollgrupper kan anses missvisande.

Majoriteten av amblyopityper som inkluderats i studien är anisotropi amblyopi, därefter strabismisk amblyopi. Detta är något som hade varit av intresse att undersöka vidare eftersom det finns fler typer av amblyopi som behöver fler behandlingsalternativ. Dessutom betyder dessa inklusionskriterier att vissa behandlingar bara är effektiva mot vissa typer av amblyopi som i det fallet där akupunktur bara kontrollerats med anisotropisk amblyopi (Lam et al. 2011; Zhao et al. 2010). I sådana fall kan behandlingen inte anses som effektiv mot amblyopi, utan specificeras till anisotropisk amblyopi.

Vissa studier har visat förbättrad synskärpa och binokulära funktioner hos patienter medan andra inte har det i respektive modaliteter, till exempel inom DBT: Holmes et al. (2016) kontra Pang et al. (2021). Det finns ingen tydlig förklaring till varför resultaten skiljer sig åt men det kan bero på bland annat individuella variationer hos patienter eller provstorlekar mellan studier. Därför behövs fler studier med jämförbara provstorlekar och variabler inom samma behandlingsmodalitet.

5.8 Felkällor

PubMed är en av de mest tillförlitliga källorna av biomedicinska studier och tillhandahåller en större del information som även kommer från andra källor (Ossom Williamson & Minter 2019), men en felkälla i denna studie är att endast denna har använts i stället för att kontrollera andra databaser. Våra resultat är bara så exakta som PubMed-databasens sökmotor tillåter, men denna plattform är en av de mest omfattande och använda i biomedicinsk vetenskap och därför är detta som felkälla inte av stor vikt.



Studierna som granskats besitter ett urval som varierar från större till mindre studier. Att det finns studier med ett större antal i provstorlek är av stor fördel för att kunna representera berörd patientgrupp. Det finns en felkälla i hur slutresultatet bedöms i studier som har mindre antal, eftersom mindre antal kan exempelvis ge missvisande resultat på grund av att de representerar patientgrupper sämre.

Det finns ett värde i en översikt över alla studier kring detta ämne eftersom man kan bättre få en uppfattning om de respektive resultaten. Denna studie kunde satt inkluderings- och exkluderingskriterier för att snäva åt antalet studier som granskas och då mer specifikt undersöka verkningsgraden av de olika behandlingsalternativ utifrån den tillgängliga datan. Trots detta så valdes bredare inklusions- och exklusionskriterier med mer studier som granskas för att kunna kategorisera och undersöka helheten eftersom exkludering av studier har en tendens att orsaka förlust av viktig information när man försöker bilda en översikt av dessa potentiella behandlingsalternativ.

Nästa steg är att göra en fullständig metaanalys på det innehåll som denna studie har, men på grund av tidsbrist så har enbart en överblick över effektiviteten klarlagts. Det finns en grund för framtida metaanalyser och studier som jämför specifika behandlingsalternativ i detta arbete.



6 Slutsats

Inga av dessa amblyopibehandlingar kan ersätta vedertagen behandling på grund av stora skillnader i resultat bland de granskade studierna och att recidivism inte kontrollerats utförligt. Det är mer sannolikt att vissa av dem kan användas som komplement efter att fler kliniska prövningar utförts och metodiken fastställts.



7 Referenser

- Agervi, P., 2011. Treatment with Bangerter filters. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus {JAAPOS}* 15, 121–122.
<https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2011.02.003>
- akupunktur - Uppslagsverk - NE.se [WWW Document], n.d. URL <https://www-ne-se.proxy.lnu.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/akupunktur> (accessed 6.5.23).
- Algaze, A., Leguire, L.E., Roberts, C., Ibinson, J.W., Lewis, J.R., Rogers, G., 2005. The effects of L-dopa on the functional magnetic resonance imaging response of patients with amblyopia: a pilot study. *J AAPOS* 9, 216–223.
<https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2005.01.014>
- amblyopi - Uppslagsverk - NE.se [WWW Document], n.d. URL <https://www-ne-se.proxy.lnu.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/amblyopi> (accessed 4.4.23).
- Atropin Bausch & Lomb - FASS Allmänhet [WWW Document], n.d. URL <https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=19810911000031> (accessed 4.11.23).
- Benjamin, W.J., Borish, I.M. (Eds.), 2006. *Borish's clinical refraction*, 2nd ed. ed. Butterworth Heinemann/Elsevier, St. Louis Mo.
- Bhartiya, P., Sharma, P., Biswas, N.R., Tandon, R., Khokhar, S.K., 2002. Levodopa-carbidopa with occlusion in older children with amblyopia. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 6, 368–372.
<https://doi.org/10.1067/mpa.2002.129043>
- Birch, E.E., 2013. Amblyopia and binocular vision. *Progress in Retinal and Eye Research* 33, 67–84. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.11.001>
- Birch, E.E., Jost, R.M., Kelly, K.R., Leffler, J.N., Dao, L., Beauchamp, C.L., 2020a. Baseline and Clinical Factors Associated with Response to Amblyopia Treatment in a Randomized Clinical Trial. *Optom Vis Sci* 97, 316–323.
<https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001514>
- Birch, E.E., Jost, R.M., Wang, S.X., Kelly, K.R., 2020b. A pilot randomized trial of contrast-rebalanced binocular treatment for deprivation amblyopia. *J AAPOS* 24, 344.e1-344.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2020.07.009>
- Braverman, R.S., 2015. Types of Amblyopia [WWW Document]. *American Academy of Ophthalmology*. URL <https://www.aao.org/education/disease-review/types-of-amblyopia> (accessed 4.12.23).
- Campos, E.C., Schiavi, C., Benedetti, P., Bolzani, R., Porciatti, V., 1995. Effect of citicoline on visual acuity in amblyopia: preliminary results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 233, 307–312. <https://doi.org/10.1007/BF00177654>



- Chen, P.-L., Chen, J.-T., Fu, J.-J., Chien, K.-H., Lu, D.-W., 2008. A pilot study of anisometropic amblyopia improved in adults and children by perceptual learning: an alternative treatment to patching. *Ophthalmic Physiol Opt* 28, 422–428. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2008.00588.x>
- Cotter, S.A., Pediatric Eye Disease Investigator Group, Edwards, A.R., Wallace, D.K., Beck, R.W., Arnold, R.W., Astle, W.F., Barnhardt, C.N., Birch, E.E., Donahue, S.P., Everett, D.F., Felius, J., Holmes, J.M., Kraker, R.T., Melia, M., Repka, M.X., Sala, N.A., Silbert, D.I., Weise, K.K., 2006. Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology* 113, 895–903. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.01.068>
- Dadeya, S., Dangda, S., 2016. Television Video Games in the Treatment of Amblyopia in Children Aged 4-7 Years. *Strabismus* 24, 146–152. <https://doi.org/10.1080/09273972.2016.1242637>
- Efron, N., 2007. *Optometry A-Z*. Butterworth-Heinemann, Edinburgh.
- Elhousseiny, A.M., Bishop, K., Staffa, S.J., Zurakowski, D., Hunter, D.G., Mantagos, I.S., 2021. Virtual reality prototype for binocular therapy in older children and adults with amblyopia. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 25, 217.e1-217.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2021.03.008>
- Evans, B.J.W., Yu, C.S., Massa, E., Mathews, J.E., 2011. Randomised controlled trial of intermittent photic stimulation for treating amblyopia in older children and adults. *Ophthalmic Physiol Opt* 31, 56–68. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2010.00801.x>
- Fresina, M., Dickmann, A., Salerni, A., De Gregorio, F., Campos, E.C., 2008. Effect of oral CDP-choline on visual function in young amblyopic patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 246, 143–150. <https://doi.org/10.1007/s00417-007-0621-6>
- Fu, Z., Hong, H., Su, Z., Lou, B., Pan, C.-W., Liu, H., 2020. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Ophthalmology* 104, 1164–1170. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314759>
- Gao, T.Y., Guo, C.X., Babu, R.J., Black, J.M., Bobier, W.R., Chakraborty, A., Dai, S., Hess, R.F., Jenkins, M., Jiang, Y., Kearns, L.S., Kowal, L., Lam, C.S.Y., Pang, P.C.K., Parag, V., Pieri, R., Raveendren, R.N., South, J., Staffieri, S.E., Wadham, A., Walker, N., Thompson, B., 2018. Effectiveness of a Binocular Video Game vs Placebo Video Game for Improving Visual Functions in Older Children, Teenagers, and Adults With Amblyopia. *JAMA Ophthalmol* 136, 172–181. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.6090>
- Gold, J.I., Watanabe, T., 2010. Perceptual learning. *Curr Biol* 20, 10.1016/j.cub.2009.10.066. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2009.10.066>



- Gunton, K.B., 2013. Advances in Amblyopia: What Have We Learned From PEDIG Trials? *Pediatrics* 131, 540–547. <https://doi.org/10.1542/peds.2012-1622>
- Hashemi, H., Pakzad, R., Yekta, A., Bostamzad, P., Aghamirsalim, M., Sardari, S., Valadkhan, M., Pakbin, M., Heydarian, S., Khabazkhoob, M., 2018. Global and regional estimates of prevalence of amblyopia: A systematic review and meta-analysis. *Strabismus* 26, 168–183. <https://doi.org/10.1080/09273972.2018.1500618>
- Herbison, N., MacKeith, D., Vivian, A., Purdy, J., Fakis, A., Ash, I.M., Cobb, S.V., Eastgate, R.M., Haworth, S.M., Gregson, R.M., Foss, A.J., 2016. Randomised controlled trial of video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia using the I-BiT system. *Br J Ophthalmol* 100, 1511–1516. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2015-307798>
- Holmes, J.M., Kraker, R.T., Beck, R.W., Birch, E.E., Cotter, S.A., Everett, D.F., Hertle, R.W., Quinn, G.E., Repka, M.X., Scheiman, M.M., Wallace, D.K., Pediatric Eye Disease Investigator Group, 2003. A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmology* 110, 2075–2087. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2003.08.001>
- Holmes, J.M., Lyon, D.W., Strauber, S.F., Birch, E.E., Beck, R.W., Bradfield, Y.S., Hodde, R., Klimek, D.L., Lee, D.H., Melia, B.M., Nosel, E.R., Repka, M.X., Tucker, D.L., 2008. A Randomized Trial of Near versus Distance Activities while Patching for Amblyopia in Children 3 to < 7 years old. *Ophthalmology* 115, 2071–2078. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.06.031>
- Holmes, J.M., Manh, V.M., Lazar, E.L., Beck, R.W., Birch, E.E., Kraker, R.T., Crouch, E.R., Erzurum, S.A., Khuddus, N., Summers, A.I., Wallace, D.K., Pediatric Eye Disease Investigator Group, 2016. Effect of a Binocular iPad Game vs Part-time Patching in Children Aged 5 to 12 Years With Amblyopia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* 134, 1391–1400. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.4262>
- Hu, B., Liu, Z., Zhao, J., Zeng, L., Hao, G., Shui, D., Mao, K., 2022. The Global Prevalence of Amblyopia in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr* 10, 819998. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.819998>
- Huang, C.-B., Zhou, Y., Lu, Z.-L., 2008. Broad bandwidth of perceptual learning in the visual system of adults with anisometric amblyopia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 105, 4068–4073. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800824105>
- Huang, X., Xia, H., Zhang, Q., Blakemore, C., Nan, Y., Wang, W., Gao, J., Ng, S.S., Wen, J., Huang, T., Li, X., Pu, M., 2022. New treatment for amblyopia based on rules of synaptic plasticity: a randomized clinical trial. *Sci. China Life Sci.* 65, 451–465. <https://doi.org/10.1007/s11427-021-2030-6>
- Huttunen, H.J., Palva, J.M., Lindberg, L., Palva, S., Saarela, V., Karvonen, E., Latvala, M.-L., Liinamaa, J., Booms, S., Castrén, E., Uusitalo, H., 2018. Fluoxetine does not



enhance the effect of perceptual learning on visual function in adults with amblyopia. *Sci Rep* 8, 12830. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31169-z>

Ivandic, B.T., Ivandic, T., 2012. Low-level laser therapy improves visual acuity in adolescent and adult patients with amblyopia. *Photomed Laser Surg* 30, 167–171. <https://doi.org/10.1089/pho.2011.3089>

Jost, R.M., Hudgins, L.A., Dao, L.M., Stager, D.R., Luu, B., Beauchamp, C.L., Hunter, J.S., Giridhar, P., Wang, Y.-Z., Birch, E.E., 2022. Randomized clinical trial of streaming dichoptic movies versus patching for treatment of amblyopia in children aged 3 to 7 years. *Sci Rep* 12, 4157. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08010-9>

Jost, R.M., Kelly, K.R., Hunter, J.S., Stager, D.R., Luu, B., Leffler, J.N., Dao, L., Beauchamp, C.L., Birch, E.E., 2020. A randomized clinical trial of contrast increment protocols for binocular amblyopia treatment. *J AAPOS* 24, 282.e1-282.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2020.06.009>

Kadhun, A., Tan, E.T.C., Levi, D.M., Colpa, L., Fronius, M., Simonsz, H.J., Loudon, S.E., 2021. Barriers to successful dichoptic treatment for amblyopia in young children. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 259, 3149–3157. <https://doi.org/10.1007/s00417-021-05193-1>

Kaur, K., Gurnani, B., 2023. Cycloplegic And Noncycloplegic Refraction, in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

Kelly, K.R., Jost, R.M., Dao, L., Beauchamp, C.L., Leffler, J.N., Birch, E.E., 2016. Binocular iPad Game vs Patching for Treatment of Amblyopia in Children. *JAMA Ophthalmol* 134, 1402–1408. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.4224>

Lagas, A.K., Black, J.M., Russell, B.R., Kydd, R.R., Thompson, B., 2019. The Effect of Combined Patching and Citalopram on Visual Acuity in Adults with Amblyopia: A Randomized, Crossover, Placebo-Controlled Trial. *Neural Plast* 2019, 5857243. <https://doi.org/10.1155/2019/5857243>

Läkemedel vid Parkinsons sjukdom [WWW Document], n.d. . 1177. URL <http://www.1177.se/behandling--hjalpmedel/behandling-med-lakemedel/lakemedel-utifran-diagnos/lakemedel-vid-parkinsons-sjukdom/> (accessed 4.27.23).

Lam, D.S.C., Zhao, J., Chen, L.J., Wang, Y., Zheng, C., Lin, Q., Rao, S.K., Fan, D.S.P., Zhang, M., Leung, P.C., Ritch, R., 2011. Adjunctive Effect of Acupuncture to Refractive Correction on Anisometropic Amblyopia: One-Year Results of a Randomized Crossover Trial. *Ophthalmology* 118, 1501–1511. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.01.017>

Levi, D.M., Li, R.W., 2009. Improving the performance of the amblyopic visual system. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 364, 399–407. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0203>



- Li, R.W., Klein, S.A., Levi, D.M., 2008. Prolonged Perceptual Learning of Positional Acuity in Adult Amblyopia: Perceptual Template Retuning Dynamics. *J Neurosci* 28, 14223–14229. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4271-08.2008>
- Li, R.W., Ngo, C., Nguyen, J., Levi, D.M., 2011. Video-Game Play Induces Plasticity in the Visual System of Adults with Amblyopia. *PLoS Biol* 9, e1001135. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001135>
- Liang, J., Pang, S., Yan, L., Zhu, J., 2023. Efficacy of binocular vision training and Fresnel press-on prism on children with esotropia and amblyopia. *Int Ophthalmol* 43, 583–588. <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02461-9>
- 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., 2018. A Randomized Trial of a binocular iPad Game Versus Part-Time Patching in Children Aged 13 to 16 Years with Amblyopia. *Am J Ophthalmol* 186, 104–115. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.11.017>
- Manny, R.E., Holmes, J.M., Kraker, R.T., Li, Z., Waters, A.L., Kelly, K.R., Kong, L., Crouch, E.R., Lorenzana, I.J., Alkharashi, M.S., Galvin, J.A., Rice, M.L., Melia, B.M., Cotter, S.A., Pediatric Eye Disease Investigator Group, 2022. A Randomized Trial of Binocular Dig Rush Game Treatment for Amblyopia in Children Aged 4 to 6 Years. *Optom Vis Sci* 99, 213–227. <https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001867>
- Mansouri, B., Singh, P., Globa, A., Pearson, P., 2014. Binocular Training Reduces Amblyopic Visual Acuity Impairment. *Strabismus* 22, 1–6. <https://doi.org/10.3109/09273972.2013.877945>
- Morgan, I.G., Iribarren, R., Fotouhi, A., Grzybowski, A., 2015. Cycloplegic refraction is the gold standard for epidemiological studies. *Acta Ophthalmologica* 93, 581–585. <https://doi.org/10.1111/aos.12642>
- Mostafaie, A., Ghojazadeh, M., Hosseinifard, H., Manaflouyan, H., Farhadi, F., Taheri, N., Pashazadeh, F., 2020. A systematic review of Amblyopia prevalence among the children of the world. *Rom J Ophthalmol* 64, 342–355. <https://doi.org/10.22336/rjo.2020.56>
- mydriatikum - Uppslagsverk - NE.se [WWW Document], n.d. URL <https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/mydriatikum> (accessed 4.11.23).
- Oltra, E., 2015. Amblyopia Treatment Modalities [WWW Document]. American Academy of Ophthalmology. URL <https://www.aao.org/education/disease-review/amblyopia-treatment-modalities> (accessed 4.24.23).
- Ordlista - FASS Allmänhet [WWW Document], n.d. URL <https://www.fass.se/LIF/wordlist?page=C> (accessed 4.11.23).



Ossom Williamson, P., Minter, C.I.J., 2019. Exploring PubMed as a reliable resource for scholarly communications services. *J Med Libr Assoc* 107, 16–29.

<https://doi.org/10.5195/jmla.2019.433>

Pang, P.C.K., Lam, C.S.Y., Hess, R.F., Thompson, B., 2021. Effect of dichoptic video game treatment on mild amblyopia - a pilot study. *Acta Ophthalmol* 99, e423–e432.

<https://doi.org/10.1111/aos.14595>

Papageorgiou, E., Asproudis, I., Maconachie, G., Tsironi, E.E., Gottlob, I., 2019. The treatment of amblyopia: current practice and emerging trends. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 257, 1061–1078. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04254-w>

Pawar, P.V., Mumbare, S.S., Patil, M.S., Ramakrishnan, S., 2014. Effectiveness of the addition of citicoline to patching in the treatment of amblyopia around visual maturity: A randomized controlled trial. *Indian J Ophthalmol* 62, 124–129.

<https://doi.org/10.4103/0301-4738.128586>

Pediatric Eye Disease Investigator Group, Holmes, J.M., Manny, R.E., Lazar, E.L., Birch, E.E., Kelly, K.R., Summers, A.I., Martinson, S.R., Raghuram, A., Colburn, J.D., Law, C., Marsh, J.D., Bitner, D.P., Kraker, R.T., Wallace, D.K., 2019. A Randomized Trial of Binocular Dig Rush Game Treatment for Amblyopia in Children Aged 7 to 12 Years. *Ophthalmology* 126, 456–466.

<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.10.032>

Pediatric Eye Disease Investigator Group, Repka, M.X., Kraker, R.T., Dean, T.W., Beck, R.W., Siatkowski, R.M., Holmes, J.M., Beauchamp, C.L., Golden, R.P., Miller, A.M., Verderber, L.C., Wallace, D.K., 2015. A randomized trial of levodopa as treatment for residual amblyopia in older children. *Ophthalmology* 122, 874–881.

<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.01.002>

Portela-Camino, J.A., Martín-González, S., Ruiz-Alcocer, J., Illarramendi-Mendicute, I., Garrido-Mercado, R., 2018. A Random Dot Computer Video Game Improves Stereopsis. *Optometry and Vision Science* 95, 523.

<https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001222>

Repka, M.X., Beck, R.W., Holmes, J.M., Birch, E.E., Chandler, D.L., Cotter, S.A., Hertle, R.W., Kraker, R.T., Moke, P.S., Quinn, G.E., Scheiman, M.M., Pediatric Eye Disease Investigator Group, 2003. A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol* 121, 603–611.

<https://doi.org/10.1001/archopht.121.5.603>

Risk of amblyopia recurrence after cessation of treatment, 2004. . *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 8, 420–428.

<https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2004.07.007>

Rutstein, R.P., Daum, K.M., 1998. *Anomalies of binocular vision: diagnosis & management*. Mosby, St. Louis.



- Rutstein, R.P., Quinn, G.E., Beck, R.W., Bonsall, D.J., Cotter, S.A., Crouch, E.R., Holmes, J.M., Hoover, D.L., Lazar, E.L., Leske, D.A., Lorenzana, I.J., Repka, M.X., Suh, D.W., 2010. A Randomized Trial Comparing Bangerter Filters and Patching for the Treatment of Moderate Amblyopia in Children. *Ophthalmology* 117, 998-1004.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.10.014>
- Scheiman, M., Wick, B., 2020. Clinical management of binocular vision: heterophoric, accommodative, and eye movement disorders, Fifth edition. ed. Wolters Kluwer, Philadelphia.
- Sharif, M.H., Talebnejad, M.R., Rastegar, K., Khalili, M.R., Nowroozadeh, M.H., 2019. Oral fluoxetine in the management of amblyopic patients aged between 10 and 40 years old: a randomized clinical trial. *Eye (Lond)* 33, 1060–1067. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0360-z>
- Singh, A., Nagpal, R., Mittal, S.K., Bahuguna, C., Kumar, P., 2017. Pharmacological therapy for amblyopia. *Taiwan J Ophthalmol* 7, 62–69. https://doi.org/10.4103/tjo.tjo_8_17
- Skelning hos barn [WWW Document], n.d. . 1177. URL <http://www.1177.se/sjukdomar--besvar/ogon-oron-nasa-och-hals/syn/skelning-hos-barn/> (accessed 5.29.23).
- 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, 831–839. <https://doi.org/10.1007/s13311-013-0200-y>
- Steinzeig, A., Cannarozzo, C., Castrén, E., 2019. Fluoxetine-induced plasticity in the visual cortex outlasts the duration of the naturally occurring critical period. *Eur J Neurosci* 50, 3663–3673. <https://doi.org/10.1111/ejn.14512>
- Stewart, C.E., Moseley, M.J., Stephens, D.A., Fielder, A.R., 2004. Treatment Dose-Response in Amblyopia Therapy: The Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study (MOTAS). *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 45, 3048–3054. <https://doi.org/10.1167/iovs.04-0250>
- Taylor, V., Bossi, M., Greenwood, J.A., Dahlmann-Noor, A., 2016. Childhood amblyopia: current management and new trends. *Br Med Bull* 119, 75–86. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw030>
- The Pediatric Eye Disease Investigator Group, 2005. Randomized Trial of Treatment of Amblyopia in Children Aged 7 to 17 Years. *Arch Ophthalmol* 123, 437. <https://doi.org/10.1001/archophth.123.4.437>
- Toro, M.D., Bremond-Gignac, D., Brézin, A.P., Cummings, A.B., Kemer, O.E., Kermani, O., Malyugin, B.E., Prieto, I., Teus, M.A., Tognetto, D., Zweifel, S., Rejdak, R., 2022. COVID-19 outbreak and increased risk of amblyopia and epidemic myopia: Insights from EUROCOVCAT group. *European Journal of Ophthalmology* 32, 17–22. <https://doi.org/10.1177/11206721211053175>



- von Bernhardi, R., Bernhardi, L.E., Eugenín, J., 2017. What Is Neural Plasticity? *Adv Exp Med Biol* 1015, 1–15. https://doi.org/10.1007/978-3-319-62817-2_1
- Wang, J., 2015. Compliance and patching and atropine amblyopia treatments. *Vision Research, Amblyopia: A window into visual cortex development and recovery of vision* 114, 31–40. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.02.012>
- Webber, A.L., Wood, J., 2005. Amblyopia: prevalence, natural history, functional effects and treatment. *Clinical and Experimental Optometry* 88, 365–375. <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2005.tb05102.x>
- Writing Committee for the Pediatric Eye Disease Investigator Group, Cotter, S.A., Foster, N.C., Holmes, J.M., Melia, B.M., Wallace, D.K., Repka, M.X., Tamkins, S.M., Kraker, R.T., Beck, R.W., Hoover, D.L., Crouch, E.R., Miller, A.M., Morse, C.L., Suh, D.W., 2012. Optical treatment of strabismic and combined strabismic-anisometropic amblyopia. *Ophthalmology* 119, 150–158. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.06.043>
- Wynanski-Jaffe, T., Kushner, B.J., Moshkovitz, A., Belkin, M., Yehezkel, O., Gan, R., Spierer, A., Wynanski-Jaffe, T., Zitzer, N., Cohen, D., Shpigelman, A., Hadash, M., Ortenberg, I., Cohen, R., Leib, H., Arow, M., Parness, R., Rodov, L., Goz, A., Katz, H., Bazov, A., Nissen, C., Avraham, G., Borsha, E., Keynann, I., Aviv, T., Corcos, N., Roll, K., Mezer, E., Brucker, V., Abecassis, M., Rabinovich, R., Laster, E., Politi, R., Givoni, H., Amitirat, A., Barrett, C.R., Zioni, A., Kuperman, K., Crocus, Y., 2023. An Eye-Tracking–Based Dichoptic Home Treatment for Amblyopia: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Ophthalmology* 130, 274–285. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2022.10.020>
- Xiao, S., Angjeli, E., Wu, H.C., Gaier, E.D., Gomez, S., Travers, D.A., Binenbaum, G., Langer, R., Hunter, D.G., Repka, M.X., Luminopia Pivotal Trial Group, 2022. Randomized Controlled Trial of a Dichoptic Digital Therapeutic for Amblyopia. *Ophthalmology* 129, 77–85. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2021.09.001>
- Xiao, S., Gaier, E.D., Mazow, M.L., Stout, A.U., Travers, D.A., Angjeli, E., Wu, H.C., Binenbaum, G., Hunter, D.G., 2020. Improved adherence and treatment outcomes with an engaging, personalized digital therapeutic in amblyopia. *Sci Rep* 10, 8328. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65234-3>
- Yang, C.-I., Yang, M.-L., Huang, J.-C., Wan, Y.-L., Jui-Fang Tsai, R., Wai, Y.-Y., Liu, H.-L., 2003. Functional MRI of amblyopia before and after levodopa. *Neuroscience Letters* 339, 49–52. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(02\)01465-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(02)01465-9)
- Yeh, W.-H., Lai, L.-J., Chang, D.-W., Lin, W.-S., Lin, G.-M., Shaw, F.-Z., 2021. Portable rotating grating stimulation for anisometropic amblyopia with 6 months training. *Sci Rep* 11, 11430. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-90936-7>
- Ygge, J., 2022. Amblyopi [WWW Document]. *Internetmedicin*. URL <https://www.internetmedicin.se/behandlingsoversikter/ogon/amblyopi/> (accessed 3.30.23).



Yuan, Y., Zhu, C., Wang, P., Hu, X., Yao, W., Huang, X., Ke, B., 2021. Alternative Flicker Glass: A New Anti-Suppression Approach to the Treatment of Anisometropic Amblyopia. *Ophthalmic Res* 64, 967–973.
<https://doi.org/10.1159/000515599>

Zagui, R.M.B., 2019. Amblyopia: Types, Diagnosis, Treatment, and New Perspectives [WWW Document]. American Academy of Ophthalmology. URL <https://www.aao.org/education/disease-review/amblyopia-types-diagnosis-treatment-new-perspectiv> (accessed 4.21.23).

Zhao, J., Lam, D.S.C., Chen, L.J., Wang, Y., Zheng, C., Lin, Q., Rao, S.K., Fan, D.S.P., Zhang, M., Leung, P.C., Ritch, R., 2010. Randomized Controlled Trial of Patching vs Acupuncture for Anisometropic Amblyopia in Children Aged 7 to 12 Years. *Archives of Ophthalmology* 128, 1510–1517.
<https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2010.306>



Bilaga 1

	No. of studies	No. of cases	No. of subjects	Pooled prevalence (%)	95%CI	P	I ²	Heterogeneity
Overall	97	7,745	4,645,274	1.36	1.27–1.46	<0.01	98.77%	<0.01
Continent								
Europe	16	1,265	3,858,073	2.66	1.78–3.54	<0.01	98.80%	<0.01
Asia	57	3,908	555,919	1.16	1.04–1.27	<0.01	97.80%	<0.01
North America	13	2,009	168,000	1.95	1.59–2.3	<0.01	96.97%	<0.01
Africa	3	22	5,006	0.38	0.00–1.23	0.014	NA	NA
South America	2	29	4,028	0.46	0.25–0.67	<0.01	NA	NA
Oceania	4	168	9,043	1.86	1.58–2.14	<0.01	0.00%	1.00
Mixed	2	344	45,205	0.76	0.68–0.84	<0.01	NA	NA
Gender								
Male	21	1,381	181,168	1.4	1.1–1.7	<0.01	94.25%	<0.01
Female	21	1,381	181,168	1.24	0.94–1.54	<0.01	95.58%	<0.01
Publication year								
2011 or after	50	4,914	468,878	1.45	1.27–1.63	<0.01	98.32%	<0.01
2010 or before	47	2,831	4,176,396	1.29	1.17–1.4	<0.01	98.38%	<0.01
Country development								
Developed	44	4,157	4,320,999	1.52	1.39–1.65	<0.01	98.97%	<0.01
Developing	53	3,588	324,275	1.35	1.16–1.55	<0.01	97.82%	<0.01
Uni/bilateral								
Unilateral	25	1,450	185,443	1.08	0.92–1.24	<0.01	91.61%	<0.01
Bilateral	25	471	185,443	0.31	0.24–0.37	<0.01	82.75%	<0.01
Cause								
Isoametropic	8	169	247,873	0.09	0.05–0.13	<0.01	93.90%	<0.01
Anisometropic	18	708	290,245	0.47	0.38–0.55	<0.01	96.99%	<0.01
Strabismic	18	373	267,723	0.17	0.13–0.21	<0.01	94.83%	<0.01

"Mixed country" referred to studies that included countries from different continents.

Bilaga 1: Undergruppsresultat i metastudien av prevalens av Hu et al. (2022) med tillstånd från Creative Commons (CC BY).

Bilaga 2

Förkortning	Definition
BCVA	Best Corrected Visual Acuity
PEDIG	Pediatric Eye Disease Investigator Group
AAO	American Academy of Ophthalmology
DBT	Dichoptic Binocular Training
LLLT	Low-Level Laser Therapy

Bilaga 2: Samling av definitioner av deras förkortningar i studien.