Handlungsempfehlung Amblyopie

AG Forschung des Berufsverbandes Orthoptik Deutschland e.V.

11.10.2022, Version I

Autorinnen (in alphabetischer Reihenfolge)

Katja Bendzmierowski-Köhler, Simone Hatebur M.Sc., Roswitha Heins, Bärbel Schmanke, Sabine Teichmann, Gabriele Waeselmann, Birgit Wahl M.Sc.

Inhaltsverzeichnis

Amblyopietherapie 1
Methodik 1
Verwendung der Leitlinie 1
Ziel der Amblyopietherapie 1
Normale Sehschärfe 2
Definition Amblyopie 2
Umrechnung Visusangaben in Dezimal, Snellen, Metervisus, LogMAR 3
Sensitive Phase (Critical Period) 3
Therapiemöglichkeiten 4
Refraktive Adaptation 4
Okklusionsbehandlung 5
Aktivitäten während der Okklusionszeit 6
Atropin 6
Atropin - Anwendung 7
Optische Penalisation 7
Bangerter-Folie 7
Inverse Okklusion 8
Fixationsverbessernde Augenmuskelchirurgie 8
Refraktive Chirurgie 9
Pleoptische Schulung 9
Weitere Therapieoptionen 9
LCE (Liquid crystal glasses) 9
Technisch unterstütze Therapien 10
Perceptual learning (u.a. CAM (Cambridge)-Vision Stimulator®, Caterna®) 10
Dichoptisches Training / Binokulare Stimulationstherapie 10
Transkranielle Magnetstimulation (TMS) 11
Akupunktur 11
Therapie mit Psychostimulanzien 11
Levodopa/Carbidopa (neurotrope Medikation) 11
Citicolin 12
Therapieende und Vermeidung eines Amblyopierezidivs nach Therapieende 12
Compliance 13
Abbruch der Amblyopietherapie 14
Übersicht der Therapieoptionen 15
(z.B. Lux Eye®, Okklueasy®, Kaans-patch®) 15

Literaturverzeichnis 18

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Entwicklung der Sehschärfe 2

Tabelle 2: Umrechnung Visusangaben in Dezimal, Snellen, Metervisus, LogMAR (eigene Darstellung in Anlehnung an Wesemann, 2019) 3

Tabelle 3: Altersabhängigkeit der Dosis-Wirkungsbeziehung (DWB) der Okklusionstherapie (Gesamtstunden Okklusion/2 Reihen Visusanstieg) (Fronius, 2016) 4

Tabelle 4: Übersicht der Therapieoptionen 16

Amblyopietherapie 2022, BOD

Die Amblyopietherapie ist eine wesentliche Aufgabe der Orthoptist*innen. National sowie international bestehen unterschiedliche Therapieansätze. In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Forschungsergebnisse, z.T. auch neuer Therapieansätze, veröffentlicht. Die jeweilige Therapieauswahl ist nicht immer leicht, hängt sie doch von zahlreichen komplexen Faktoren ab.

Die AG Forschung des BOD hat sich daher zum Ziel gesetzt, diese S2k Leitlinie zu verfassen. Sie soll einen Überblick über die verschiedenen Therapiemöglichkeiten und deren Evidenz geben, die Diagnostik der Amblyopie bleibt daher unberücksichtigt.

Die vorliegende Leitlinie soll die BVA/DOG Leitlinie 26a (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands 2010) ergänzen.

Methodik

Die Literaturrecherche erfolgte für den Zeitraum 2010 bis 2021 in den Datenbanken PubMed, Cochrane Library und Google Scholar sowie in Form einer händischen Recherche in Fachbüchern und Fachzeitschriften. Unter anderem wurden folgende Schlagworte in deutscher und englischer Sprache verwendet: Amblyopie, Amblyopietherapie, Okklusion, Atropin, Compliance und Therapietreue. Die Suche wurde mit dem Schneeballprinzip ergänzt.

Konsens über die inkludierten und zu exkludierenden Quellen wurde innerhalb des Autorenteams in mehreren Sitzungen getroffen. Ein Entwurf der Leitlinie wurde an Orthoptist*innen mit mehrjähriger Berufs- und Lehrerfahrung und wissenschaftlicher Expertise versendet. Eine anschließende Konsenskonferenz mit den o.g. Expert*innen sowie der AG Forschung fand im Februar 2022 statt.

Verwendung der Leitlinie

Eingeschlossene Studien umfassen Probanden frühestens ab dem dritten Geburtstag. Empfehlungen für Kinder jüngeren Alters beruhen auf Lehrbuchempfehlungen und Einzelfallstudien.

Ziel der Amblyopietherapie

Minimales Ziel der Ambylopietherapie sollte die Dezimal-Visusstufe 0,5 sein. Dieser Zielvisus begründet sich in dem Bestreben, bei einem Verlust des Führungsauges die Arbeitsfähigkeit und

Fahrtauglichkeit zu erhalten (Fahrerlaubnisverordnung, Anlage 6, Bundesministerium Verkehr und Justiz, 2010).

Normale Sehschärfe

Die Entwicklung der Sehschärfe bzw. der Gittersehschärfe unter physiologischen Bedingungen (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, 2010) zeigt folgende Übersicht:

Alter	Preferential Looking	Symbole (z.B. Lea-Test)	Landoltringe einzeln	Landoltringreihe 2,6‘
Geburt	0,01			
1 Monat	0,02			
6 Monate		0,1		
12 Monate		0,25		
3 Jahre		0,5		
4 Jahre		1,0	0,8 - 1,0	0,4
6 Jahre		1,25	1,25	0,8 - 1,0
10 Jahre			1,25 - 1,6	1,0 - 1,25
15 Jahre			1,6 - 2,0	1,25 - 1,6
25 Jahre			1,6	1,25 - 1,6

Tabelle 1: Entwicklung der Sehschärfe

Ausschluss von Kindern und jungen Erwachsenen mit Augenerkrankungen oder mit Refraktionsfehlern (höchster Meridian ≥ 5 dpt, Astigmatismus ≥ 2 dpt).

Definition Amblyopie

Es gibt international keine einheitlich verwendete Definition der Amblyopie. Bangerter unterteilte eine Amblyopie wie folgt (Kaufmann et al., 2014):

- Hochgradige Amblyopie Visus < 0,1
- Moderate, mittelgradige Amblyopie Visus 0,1 – 0,3
- Geringe Amblyopie Visus 0,4 – 0,8

Die Verwendung dieser absoluten Werte ist nur bedingt sinnvoll, da die erreichte Visusstufe von dem Visustest und dem Alter des Kindes abhängig ist. Da internationale Studien sich jedoch überwiegend auf diese Einteilung beziehen, wird sie hier verwendet. Sinnvoller wäre eine Einteilung nach Seitendifferenz sowie eine Differenzierung zwischen Einzel- und Reihenoptotypenvisus. Laut des Lehrbuchs Strabismus, 5. Auflage liegt eine Amblyopie vor, wenn bei der Prüfung der Sehschärfe mit Reihenoptotypen (Optotypenabstand 2-5‘) ein Unterschied von mindestens 2 Reihen zwischen den Augen vorliegt. Eine verminderte bestkorrigierte Reihensehschärfe, konkret eine Visusdifferenz von

mehr als einer logarithmischen dekadischen Differenz zwischen Einzel- und Reihenvisus, sind amblyopieverdächtig (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, 2010).

Aus den verwendeten Studien geht oft nicht eindeutig hervor, inwiefern altersentsprechende Normwerte, Seitendifferenzen sowie verwendete Testmethoden in der Definition der Amblyopie berücksichtigt wurden.

Umrechnung Visusangaben in Dezimal, Snellen, Metervisus, LogMAR

Dezimalvisus														
0,05	0,063	0,8	0,1	0,125	0,16	0,2	0,25	0,32	0,4	**0,5**	0,63	0,8	**1,0**	1,2
LogMar														
1,3	1,2	1,1	1,0	0,9	0,8	0,7	0,6	0,5	0,4	**0,3**	0,2	0,1	**0,0**	-0,1
Nähe (Times Roman Printer´s Points)														
N63	N50	N40	N32	N25	N20	N16	N12,5	N10	N8	**N6,3**	N5	N4	**N3,2**	N2,5
Snellen Distance Equivalent (feet)														
20/400	20/320	20/250	20/200	20/160	20/125	20/100	20/80	20/63	20/50	**20/40**	20/32	20/25	**20/20**	20/16
Snellen Distance Equivalent (Meters)														
6/120	6/95	6/75	6/60	6/48	6/36	3/30	6/24	6/19	6/15	**6/12**	6/9,5	6/7,5	**6/6**	6/5

Tabelle 2: Umrechnung Visusangaben in Dezimal, Snellen, Metervisus, LogMAR (eigene Darstellung in Anlehnung an Wesemann, 2019)

„Eine Minderung von 0,1 logMAR entspricht einer Zeile Besserung auf einer DIN-Visustafel gleichbedeutend mit einem Faktor von 1,26 für dezimalen Visus. Eine Minderung um 0,3 logMAR entspricht einer Visusverbesserung um 3 Zeilen (= Verdopplung des dezimalen Visus)“ (Bach, 2016).

Sensitive Phase (Critical Period)

Am effektivsten ist eine Amblyopietherapie bei einem Beginn vor dem 7. Geburtstag. Je jünger die Kinder bei Therapiebeginn sind, desto besser sind die Visusergebnisse nach der Therapie. Für eine Visusverbesserung besteht eine Relation zwischen dem Alter, Visusanstieg und der Therapiezeit (PEDIG, 2011; Fronius, 2016).

Quelle	Alter (Jahre)	DWB (h/2 Reihen Anstieg)
Stewart et al. 2007	4	170
	6	236
Fronius et al. 2009	11,1 (Altersspanne: 7-16)	468
Fronius et al. 2014	6,0 (Altersspanne: 5-7)	220
	10,6 (Altersspanne: 7-16)	466

Tabelle 3: Altersabhängigkeit der Dosis-Wirkungsbeziehung (DWB) der Okklusionstherapie (Gesamtstunden Okklusion/2 Reihen Visusanstieg) (Fronius, 2016)

Bei bis dahin nicht therapierten Amblyopien ist im Alter von 9 bis 14 Jahren noch eine Verbesserung der Sehschärfe um 2 Reihen möglich (Spätentwickler) (Park et al., 2004). Ein Therapieversuch sollte in jedem Fall erfolgen, vor allem, da statistisch der Verlust des Führungsauges bei Amblyopien signifikant höher ist. Bei Verlust des Führungsauges nach der sensitiven Phase kommt es lediglich in Einzelfällen zu einem spontanen Anstieg des Visus des verbliebenen Auges (Fronius et al., 2009; Vereecken et al., 1984).

Therapiemöglichkeiten

Es bestehen verschiedene Möglichkeiten, eine Amblyopie zu therapieren. Diese sind im Folgenden:

- Refraktive Adaptation
- Okklusion: Pflasterokklusion, Folienokklusion, Brillenglasokkluder, inverse Okklusion
- Atropin-Penalisation
- Optische Penalisation
- Pleoptische Schulung
- Weitere Therapieoptionen:

  LCE (Liquid crystal glasses), technisch unterstütze Therapien, Perceptual learning (u.a. CAM (Cambridge)-Vision Stimulator®, Caterna®), Dichoptisches Training / Binokulare Stimulationstherapie, Transkranielle Magnetstimulation (TMS), Akupunktur, Psychostimulanzien (Levodopa/Carbidopa), Citicoline

Refraktive Adaptation

Unabhängig von der Ursache der Amblyopie sollte der erste Schritt einer Therapie ein Refraktionsausgleich nach Refraktionsbestimmung in Cycloplegie sein. Die dadurch erreichte scharfe Abbildung auf der Netzhaut kann bereits zu einem Visusanstieg führen. Dieser ist in den ersten 4-12 Wochen nach Refraktionsausgleich am höchsten, ein weiterer Visusanstieg konnte bis zu 45 Wochen

nach Therapiebeginn nachgewiesen werden. Bei 25% der Kinder zwischen 3 und 7 Jahren mit Strabismus- als auch Anisometropie- und gemischter Amblyopie war keine weitere Therapie notwendig. Bei einem Drittel der Kinder zwischen 3 und 7 Jahren verbesserte sich nach einer 18-wöchigen refraktiven Adaptation die Sehschärfe um ein bis zwei Reihen. Bei Kindern mit einem guten Ausgangsvisus sowie Stereopsis und geringen Anisometropiewerten hat die refraktive Adaptation einen größeren Effekt als bei anderen Amblyopieursachen. Die refraktive Adaptation sollte 18-22 Wochen andauern. Es wird empfohlen, Kontrollen nach 6 und 14 Wochen durchzuführen, um zum einen ggf. weitere Therapien nicht zu verzögern und zum anderen die Compliance zu verbessern (Kracht et al., 2010; Papageorgiou et al., 2019; Stewart et al., 2011). Eine multizentrische Studie zur Dauer der refraktiven Adaptation wird derzeit durchgeführt (EuPatch Studiennummer ISRCTN51712593).

Sonderfall: Bilaterale Amblyopie

Der refraktiven Adaptation kommt bei einer bilateralen Amblyopie eine bedeutende Rolle zu, denn sie ist die einzig mögliche Therapie. Mit einer zusätzlichen Amblyopietherapie sollte erst dann begonnen werden, wenn nach der refraktiven Adaptation eine Seitendifferenz bestehen bleibt.

Die Behandlung der bilateralen refraktiven Amblyopie mit einer Brillenkorrektur verbessert die binokulare Sehschärfe bei Kindern im Alter von 3 bis <10 Jahren, wobei die meisten innerhalb eines Jahres mindestens einen Visus von 20/25 (Dezimalvisus 0,8) erreichen (Wallace, 2007).

Okklusionsbehandlung

Unter Okklusion wird die in der Regel lichtdichte Abdeckung des Führungsauges verstanden. Hierfür werden z.B. Augenpflaster oder Brillenglasokkluder benutzt. Eine Sonderform ist die partielle Okklusion mit Bangerter-Folien (siehe unten).

Eine Okklusionstherapie ist bei einem Visusunterschied von 2 Reihen oder mehr indiziert. Bei einer geringen Amblyopie (Visus 0,4 bis 0,8) sowie bei einer moderaten Amblyopie (Visus 0,1 bis 0,3) bei Kindern bis zum 7. Lebensjahr sind 2h Okklusion täglich genauso effektiv wie 6h Okklusion täglich. Bei schweren Amblyopien (Visus < 0,1) sind 6h Okklusion täglich genauso effektiv wie eine ganztägige Okklusion (PEDIG, 2003; Stewart et al., 2011).

Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten der Okklusion: Pflasterokklusion, Brillenokklusion mit Bangerter-Folie, Brillenglasokkluder aus Stoff oder eine Schielkapsel. Diese haben unterschiedliche Vor- und Nachteile, welche mit den Kindern / Jugendlichen und ihren Familien gemeinsam besprochen

werden sollten. Eine Tabelle mit möglichen Vor- und Nachteilen ist im Anhang zu finden und kann zur Orientierung dienen.

Aktivitäten während der Okklusionszeit

Die Studienlage zur Effektivität von zusätzlichen Aktivitäten während der Okklusion, welche die Hand-Augen-Koordination erfordern, ist unterschiedlich. Während einige Studien einen positiven Einfluss auf den Visus beschreiben (u.a. Resch, 2019), weisen andere Studien keine signifikante Visusverbesserung auf (u.a. Papageorgiou et al., 2019; PEDIG, 2008). Die Studien, die positive Effekte beschreiben, haben jedoch ein methodisch weniger geeignetes Studiendesign und kleinere Fallzahlen. Festzuhalten bleibt, dass die positive Auswirkung auf den Visus von zusätzlicher Aktivität während der Okklusion zwar umstritten ist, jedoch auch keine negativen Auswirkungen bekannt sind.

Atropin

Eine Penalisation mit Atropin 1% ist eine gleichwertige Alternative zur Okklusion, vor allem bei Complianceproblemen oder als Erhaltungstherapie (Wahl et al., 2021). Studien zeigen, dass die Anwendung von Atropin 1% täglich morgens 1 Tropfen genauso effektiv ist wie eine tägliche 6-stündige Pflasterokklusion bei Kindern zwischen 3 und 7 Jahren mit moderater Schiel- oder Anisometropieamblyopie. (Foley-Nolan, 1997; PEDIG, 2008). Die Atropin-Penalisation ist bei moderaten Amblyopien am wirksamsten, sie kann aber auch bei tiefen Amblyopien wirksam sein (PEDIG, 2008). Eine Amblyopietherapie mit Atropin ist auch effektiv, wenn es nicht zu einem Führungswechsel kommt.

Im Vergleich zur Okklusion wird die Atropin-Therapie besser akzeptiert, u.a. weil sie ästhetisch unauffälliger ist und weniger emotionalen Stress bereitet (Felius et al. 2010).

Wenn die Atropin-Behandlung nicht zum ausreichenden Erfolg führt, ist eine zusätzliche optische Penalisation des Führungsauges möglich, indem beispielsweise ein Hyperopieausgleich durch ein Planglas ersetzt wird, um die Sehschärfe bei Akkommodationslähmung zusätzlich zu mindern.

Atropin - Anwendung

Atropin kann auch ergänzend zu einer Okklusion angewendet werden. Kontraindikationen[1] müssen entsprechend berücksichtigt werden.

Bei der Atropin-Penalisation wird Atropin 1% anfangs alle ein bis zwei Tage, wenn möglich morgens in das Führungsauge getropft. Der Tropfrhythmus ist aufgrund der individuellen systemischen Wirksamkeit entsprechend zu überprüfen, ggf. kann eine Anwendung der Tropfen 2x in der Woche bzw. eine Wochenendatropinisierung (Tropfen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen) ausreichen. Die zweimalige Applikation von Atropin 0,5% ist aufgrund einer unterschiedlichen Wirkungskurve nicht gleichwertig zu der einmaligen Anwendung von Atropin 1%. Die unsachgemäße Anwendung von Atropin kann zu potenziellen systemischen Nebenwirkungen (z.B. trockenem Mund, Tachykardie) führen. Daher ist eine ausführliche Aufklärung der Eltern unabdingbar.

Optische Penalisation

Bei der optischen Penalisation (PE) erhält das Führungsauge eine Überkorrektion von mindestens +1dpt, sodass Verschwommensehen in der Ferne entsteht (Kaufmann et al. 2014). Die Höhe der Überkorrektion sollte so gewählt werden, dass ein Führungswechsel eintritt. Die optische PE wird häufig ergänzend zu weiteren Therapiearten genutzt. Der Effekt einer optischen Penalisation als primäre Therapie ist im Vergleich zu einer Therapie mit Atropin oder einer Pflasterokklusion geringer. Es wird daher empfohlen, die optische Penalisation anzuwenden, wenn eine Atropin-Therapie sowie eine Pflasterokklusion nicht akzeptiert werden.

Bangerter-Folie

Bangerter-Folien sind semi-opake Folien, welche auf dem Brillenglas des Führungsauges befestigt werden, um den Visus des Führungsauges zu reduzieren. Es gibt unterschiedliche Stärken der Folien. Es sollte die Folie gewählt werden, mit welcher der Visus des Führungsauges mindestens zwei Reihen schlechter als der Visus des amblyopen Auges ist (PEDIG, 2011). Wichtig ist, bei einer binokularen Visusprüfung auf einen Fixationswechsel zu achten.

[1] Atropin 1% kann ab einem Alter von 1,5 Jahren angewendet werden. Zu den Kontraindikationen zählen u.a. Augeninnendruckerhöhung (primäre Glaukomformen, Engwinkelglaukom), Allergien gegen Atropinsulfat (Ph.Eur.) oder einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels (Quelle: https://www.patienteninfo-service.de/a-z-liste/a/atropin-posR-05-augentropfen/, abgerufen am 11.07.2020).

Bangerter-Folien sollten bei milden und moderaten Amblyopien verwendet werden, insbesondere bei Patienten mit regelrechtem und altersentsprechendem Binokularsehen. Bei schweren Amblyopien ist eine Therapie mit Bangerter-Folien nicht empfehlenswert, da Patient*innen ggf. über die Brille schauen und somit weder Refraktionsfehler noch Amblyopie therapiert werden (Agervi, 2011; PEDIG, 2010).

Es wird beschrieben, dass bei einer Therapie mit Bangerter-Folien eine längere Therapiezeit notwendig ist als bei einer Pflasterokklusion. Eine Therapie mit Bangerter-Folien eignet sich daher zum Ausschleichen sowie zum Erhalt des Visus (Agervi, 2011).

Inverse Okklusion

Falls trotz einer intensiven Amblyopietherapie die Fixation exzentrisch bleibt und der Visus nicht ansteigt, kann die inverse Okklusion als Therapiemöglichkeit in Betracht gezogen werden. Bei einer inversen Okklusion wird das amblyope Auge, welches eine exzentrische Fixation aufweist, okkludiert. Die Pflasterokklusion wird so lange durchgehend und unter wöchentlichen Kontrollen durchgeführt, bis die alte Fixationsstelle aufgegeben wird und der Visus gesunken ist. Sobald Afixation nachgewiesen wird, muss eine konsequente Vollzeitokklusion des Führungsauges erfolgen. Erst wenn der Visus des amblyopen Auges deutlich angestiegen ist, kann auf eine Teilzeitokklusion reduziert werden. In einer kleinen Fallstudie erreichten 3 von 10 Kindern einen Einzelzeichenvisus von 1,0 bei zuvor bestehender exzentrischer Fixation und reduziertem Visus. Die Dauer der inversen Okklusion betrug im Durchschnitt 4 Wochen bis sich die exzentrische Fixation gelöst hatte (Malik et al., 1970).

Die Studienlage zur inversen Okklusion ist sehr gering. Weitere Fallstudien mit geringer Probandenanzahl beschreiben ebenfalls einen Visusanstieg unterschiedlicher Ausprägung nach inverser Okklusion (Godts et al., 2019; Zurevinsky, 2019).

Fixationsverbessernde Augenmuskelchirurgie

Fixationsverbessernde Operationen z.B. bei extremen Motilitätsstörungen oder blickrichtungsabhängigem Nystagmus mit Kopfzwangshaltung können ergänzend durchgeführt werden (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands 2010).

Refraktive Chirurgie

Refraktive Chirurgie ist bei amblyopen Kindern mit hochgradigen Ametropien und Anisometropien indiziert, wenn diese keine regulären Kontaktlinsen oder Brillen tragen können. Dabei zeigte die Oberflächenchirurgie bessere Visusergebnisse als die LASIK-Chirurgie (Papageorgiou et al., 2019). Eine weiter erprobte Alternative ist die Implantation von Intraokularlinsen. Langzeitergebnisse liegen noch nicht vor.

Pleoptische Schulung

Pleoptische Schulungen (Euthyskop, Pleoptophor, Haidinger Büschel) wurden zu Beginn der orthoptischen Ambylopietherapie in Deutschland als aktive Übungsbehandlungen durchgeführt. Aufgrund eines hohen Personalaufwandes und damit verbundenen hohen gesundheitsökonomischen Kosten werden keine stationären pleoptischen Schulungen im Rahmen einer Amblyopietherapie mehr durchgeführt. Studien, welche pleoptische Schulungen mit einer Okklusionstherapie verglichen, zeigten keinen wesentlichen Unterschied im Therapieergebnis (Kaufmann, 2012; Kaufmann & Steffen, 2014; Zurevinsky, 2019) sodass ökonomisch sinnvollere Alternativen bevorzugt werden sollten.

Weitere Therapieoptionen

Für die folgenden Therapiemöglichkeiten besteht derzeit keine ausreichende Evidenz, sodass hier keine klaren Empfehlungen gegeben werden können (Park, 2019, Papageorgiou et al., 2019).

LCE (Liquid crystal glasses)

Bei den LCE (Amblyzz®) handelt es sich um eine elektronisch kontrollierte Okklusion des Führungsauges. In der Brille sind programmierbare Flüssigkristallgläser eingearbeitet, welche so programmiert werden, dass das gute Auge in regelmäßigen Intervallen okkludiert ist. Die erforderliche Refraktion wird zusätzlich über einen Innenclip eingearbeitet. Die Länge der Intervalle kann entsprechend des Alters und der Amblyopietiefe eingestellt werden. Ein Visusanstieg sowie eine Verbesserung des Stereosehens werden beschrieben. Jedoch gibt es bei den bestehenden Studien keine Kontrollgruppe und die Fallzahl ist sehr gering. Ebenfalls bleibt eine refraktive Adaptation in der Auswertung der Studien unberücksichtigt, sodass der Visusanstieg nicht zwangsläufig auf die LCE zurückzuführen ist (Wang, 2015).

Es wird beschrieben, dass die LCE aus kosmetischen Gründen besser akzeptiert werden als eine Pflasterokklusion, die Therapiedauer verdoppelt sich gegenüber der Pflasterokklusionszeit (Spierer et al., 2010; Wang, 2015).

Technisch unterstütze Therapien

Bei den technisch unterstützten Therapien gibt es unterschiedliche Herangehensweisen, zum einen das Perceptual Learning (Caterna®) als auch das dichoptische Training / die binokulare Stimulationstherapie. Beide werden im Folgenden kurz beschrieben.

In Verbindung mit Software gestützten Spielen konnten über einen Visusanstieg hinaus in spezifischen Einzelbereichen des Sehens Erfolge erzielt werden, wie eine Verbesserung der Stereopsis und Kontrastwahrnehmung (Papageorgiou et al., 2019). Bei Untersuchungen in einem funktionalen MRT konnte eine Aktivierung der Areale 17 bis 19 bilateral bei Probanden mit Anisometropieamblyopie nachgewiesen werden (Zhai et al., 2013). Die vorliegenden Studien zeigen jedoch methodische Schwächen, die vor allem in einer kleinen Fallzahl und fehlenden Follow-Up Untersuchungen liegen.

Perceptual learning (u.a. CAM (Cambridge)-Vision Stimulator®, Caterna®)

Therapien, die dem Perceptual learning Konzept folgen, werden monokular durchgeführt. Die softwarebasierten Sehtrainings basieren auf einer Hintergrundstimulation durch driftende Sinusgitter (unterschiedlicher Ortsfrequenz in Abhängigkeit des Visus) verbunden mit einem Vordergrundspiel zur Aufmerksamkeitsbindung. Sie zeigen keinen signifikant größeren Effekt gegenüber einer Teilzeitokklusion (Papageorgiou et al., 2019).

Dichoptisches Training / Binokulare Stimulationstherapie

Das dichoptische Training beruht auf folgenden zwei Prinzipien:

a) Balancierte Penalisation des visusbesseren Auges: das nicht amblyope Auge wird so weit penalisiert, dass eine Balance / Gleichgewicht zum amblyopen Auge entsteht. Das Ziel besteht darin, dass bei einem interokularen Wettstreit auch das amblyope Auge dominieren kann, sodass weniger Suppression besteht. Dies ist beispielsweise möglich, indem durch Bildtrennung (z.B. durch Anaglyphen-Brillen (rot-blau) / Shutter-Brille) das nicht amblyope Auge eine Kontrastreduktion erfährt.
b) Binokularaufgaben / Videospiele: Es werden Videospiele gespielt, wobei die Aufgaben nur

binokular gelöst werden können (z.B. Tetris – ein Auge sieht die herabfallenden Balken, das andere Auge sieht das untere Spielfeld).

Bisherige Studien mit niedriger Fallzahl und kurzen Follow-Up Zeiten beschreiben eine durchschnittliche Visusverbesserung unter zwei Zeilen (Li et al., 2015; Bach, 2016). Dieses Verfahren ist nicht signifikant besser als andere Verfahren (Bach, 2016). Weitere Details zu diesen Therapieformen sind u.a. in folgenden Übersichtsarbeiten zu finden: Bach, 2016; Tsirlin et al., 2015; Pineles et al., 2020.

Bei häuslichem Training ist die Therapietreue ähnlich problematisch wie bei der Okklusion, jedoch unter Aufsicht einer Fachperson deutlich verbessert (Simonsz-Toth, 2018).

Transkranielle Magnetstimulation (TMS)

Eine Verbesserung des Visus und des Kontrastsehens konnte bei Erwachsenen nach transkranieller Magnetstimulation nachgewiesen werden. Es gibt jedoch nur wenige Studien mit jeweils geringer Teilnehmerzahl, sodass keine eindeutige Empfehlung ausgesprochen werden kann (Hess et al., 2010, 2011, 2015).

Akupunktur

Es konnten vereinzelt Visusverbesserungen unter Akupunktur nachgewiesen werden. Diese waren jedoch nicht signifikant. In einem funktionalen MRT konnte bei amblyopen Patienten mit Akupunktur eine bessere Durchblutung und Stimulation im visuellen Kortex nachgewiesen werden. Zeitgleich zur Akupunktur erfolgte auch die refraktive Adaptation, sodass bei fehlender Kontrollgruppe und kleiner Fallzahl die Ergebnisse der Akupunktur keine ausreichende Evidenz aufweisen (Park, 2019).

Therapie mit Psychostimulanzien

Levodopa/Carbidopa (neurotrope Medikation)

Bei amblyopen Erwachsenen konnte nach Gabe von Levodopa eine verbesserte Kontrastwahrnehmung und Skotomverkleinerung nachgewiesen werden (Gottlob et al., 1990). Bei Kindern im Alter zwischen 6 und 14 Jahren zeigten sich mit Levodopa/Carbidopa in Kombination mit einer Teilzeitokklusion (keine Angabe von Stunden) nach 7 Wochen größere Effekte auf Visus und Kontrastsensitivität als mit Teilzeitokklusion und Placebo (Leguire et al., 1993). Bei Kindern unter 8 Jahren war der Effekt größer (Dadeya et al., 2009). Eine entsprechende Wirksamkeit von

Levodopa/Carbidopa konnte im MRT (fMRI) nachgewiesen werden. Andere Forschergruppen konnten den zusätzlichen Nutzen von Levodopa/Carbidopa zur Teilzeitokklusion von 2 Std/d bei 7-12 jährigen nicht nachweisen (Repka, 2015). Zu berücksichtigen ist, dass alle genannten Studien mit positiven Effekten nur eine kleine Fallzahl aufweisen.

Nach Absetzten des Levodopa scheint sich der Visusanstieg zu reduzieren. In der Literatur besteht keine Einigkeit über die Dosierung und Dauer der Therapie mit Levodopa/Carbidopa bei Amblyopie. Sie kann deshalb nicht empfohlen werden (Repka, 2015).

Bei der Anwendung von Levodopa/Carbidopa können systemische Nebenwirken auftreten.

Citicolin

Citicolin gehört zur Gruppe der Psychostimulanzien und wird bei cerebralen Traumen, bei M. Parkinson sowie bei ischämischen, traumatischen und degenerativen Erkrankungen in der Neurologie und Ophthalmologie angewendet. Eine randomisierte kontrollierte Studie zeigte, dass bei Kindern zwischen 4 und 13 Jahren die Kombination aus Citicolin und Teilzeitokklusion zu einem signifikant höheren Visusanstieg nach 1 Jahr führte als eine alleinige Teilzeitokklusion (Pawar, et al. 2014). Eine weitere Studie konnte keinen zusätzlichen Effekt von Citicolin nach 30 Tagen nachweisen (Fresina et al., 2008).

Insgesamt ist die Evidenz für oder gegen die Verwendung von Citicolin zu gering, um eine eindeutige Empfehlung auszusprechen (Park, 2019).

Therapieende und Vermeidung eines Amblyopierezidivs nach Therapieende

Bei schlechtem Ansprechen auf die Therapie trotz guter Compliance sollte nochmals eine Kontrolle des Organbefundes erfolgen.

Wenn innerhalb von 6 Monaten und mindestens zwei aufeinanderfolgenden Kontrollen unter optimaler Therapie kein Visusanstieg zu verzeichnen ist, kann die Amblyopietherapie individuell ausgeschlichen werden. Anschließend sollte bei einer Restamblyopie insbesondere bei Strabismus mit strengem Führungsverhalten eine Erhaltungsokklusion bis zum 10. Lebensjahr erfolgen. Die Studien geben keine konkreten Angaben zur Art der Erhaltungstherapie (Kaufmann et al., 2020). Regelmäßige Kontrollen bis zum 10. Lebensjahr im Abstand von 12-26 Wochen (je nach Alter des Kindes) werden empfohlen.

Bei fehlender Nachsorge reduziert sich innerhalb eines Jahres nach erfolgreicher Amblyopietherapie bei bis zu 25% der Kinder der Visus wieder. Risikofaktoren für ein solches Amblyopie-Rezidiv sind ein abruptes Therapieende, ein Therapieende vor dem 10. Lebensjahr, Zunahme der Anisometropie und eine Strabismusamblyopie. Der Kontrollzeitraum nach Therapieende sollte daher mindestens 1 Jahr betragen (Park, 2019). Lediglich eine Studie (Walsh et al., 2009) zeigte keine Visusreduktion auch ohne Ausschleichen der Therapie, wobei die Teilnehmerzahl gering war.

Compliance

Zahlreiche Studien fanden heraus, dass im Durchschnitt weniger als die Hälfte der verschriebenen Zeit okkludiert wird (Fronius et al. 2009; Fronius et al. 2014; Kracht et al., 2010; Holmes et al., 2011).

Es werden folgende Ursachen für eine reduzierte Compliance genannt, dies gilt insbesondere für die Okklusionsbehandlung, in abgewandelter Form jedoch auch für andere Therapieformen (u.a. Resch, 2019)

Medizinische / intrinsische Ursachen:

- Alter des Kindes zu Beginn der Therapie, geringer Ausgangsvisus
- Nebenwirkungen einer Therapieart

Soziale / extrinsische Ursachen:

- Unsicherheit der Eltern bezüglich des Benefits der Therapie
- Konflikte mit dem Kind durch die Okklusion und negative Belastung der Eltern-Kind-Beziehung
- Uneinigkeit der Eltern über Therapie
- soziale Benachteiligung aufgrund von Ausgrenzung durch Hänseleien und verändertem Verhalten (z.B. Ungeschicklichkeit bei erzwungener Einäugigkeit und reduziertem Visus)
- Sprachbarriere
- Vermeidung von Kontrollterminen aus Angst der Eltern vor schlechter Beurteilung durch Orthoptist*innen

Es werden folgende Strategien zur Verbesserung der Compliance genannt (Resch, 2019):

- Kinder / Jugendliche und ihre Familien ausführlich und wiederholt informieren und aufklären
- Etablieren einer Routine
- Gemeinsame Entscheidung für eine der unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten

- Belohnungen (verbal, ggf. materiell)
- Selbstgewählte Pflaster
- Hilfe durch Hinzuziehung externer Betreuender (z.B. Kindergarten, Schule, Großeltern)
- Verkürzte Kontrollintervalle

Folgende Hilfsmittel können die Compliance verbessern:

- schriftliche Informationen für Eltern und ggf. Betreuende der Kinder
- Pädagogische Zeichentrickgeschichten für Kinder (größter Effekt), z.B. Werbematerial diverser Hilfsmittelanbieter oder über BOD-Website, „Mia und das Augenpflaster" – Infovideo für Kinder (BOD) (https://www.orthoptik.de/infos-fuer-patienten/patientenratgeber/amblyopie-schwachsichtigkeit/)
- Kalender mit Belohnungs-Stickern

Eine randomisiert kontrollierte Studie zeigte, dass durch o.g. Hilfsmittel die Adhärenz bei 80% lag, die Adhärenz der Kontrollgruppe lag bei 45%. Der Visusanstieg war jedoch in beiden Gruppen gleich, was die Autoren mit einer kleinen Teilnehmerzahl (n=62) begründeten (Pradeep et al., 2014).

Carlton et al. (2011) beschreiben in ihrem Review „Amblyopia and quality of life", dass mögliche Einschränkungen durch die Amblyopietherapie weniger gravierend sind als die Einschränkungen durch eine nicht therapierte Amblyopie im Erwachsenenalter.

Empfehlenswert sind zu Beginn der Therapie Kontrollen alle 6 bis 8 Wochen, um Visus und Therapie zu evaluieren und die Compliance zu verbessern. Der Kontrollzeitraum kann bei guter Compliance auf 12 Wochen verlängert werden.

Bei fehlender oder schlechter Therapietreue ist eine Dokumentation aus juristischen Gründen unbedingt erforderlich, nicht eingehaltene Termine sollten ebenfalls dokumentiert werden.

Abbruch der Amblyopietherapie

Nur sehr selten entsteht durch eine Amblyopietherapie persistierende Diplopie. In diesem Fall sollte die Therapie sofort unterbrochen und die Ursache der Diplopie abgeklärt werden. Ist die Durchbrechung der Suppression ursächlich, muss die Amblyopietherapie abgebrochen werden. Ist die Dekompensation einer latenten Komponente die Ursache, kann die Okklusionstherapie fortgeführt werden. Eine entsprechende Aufklärung der Eltern sollte vor Therapiebeginn erfolgen (Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft, Berufsverband der Augenärzte Deutschlands, 2010; PEDIG, 2005).

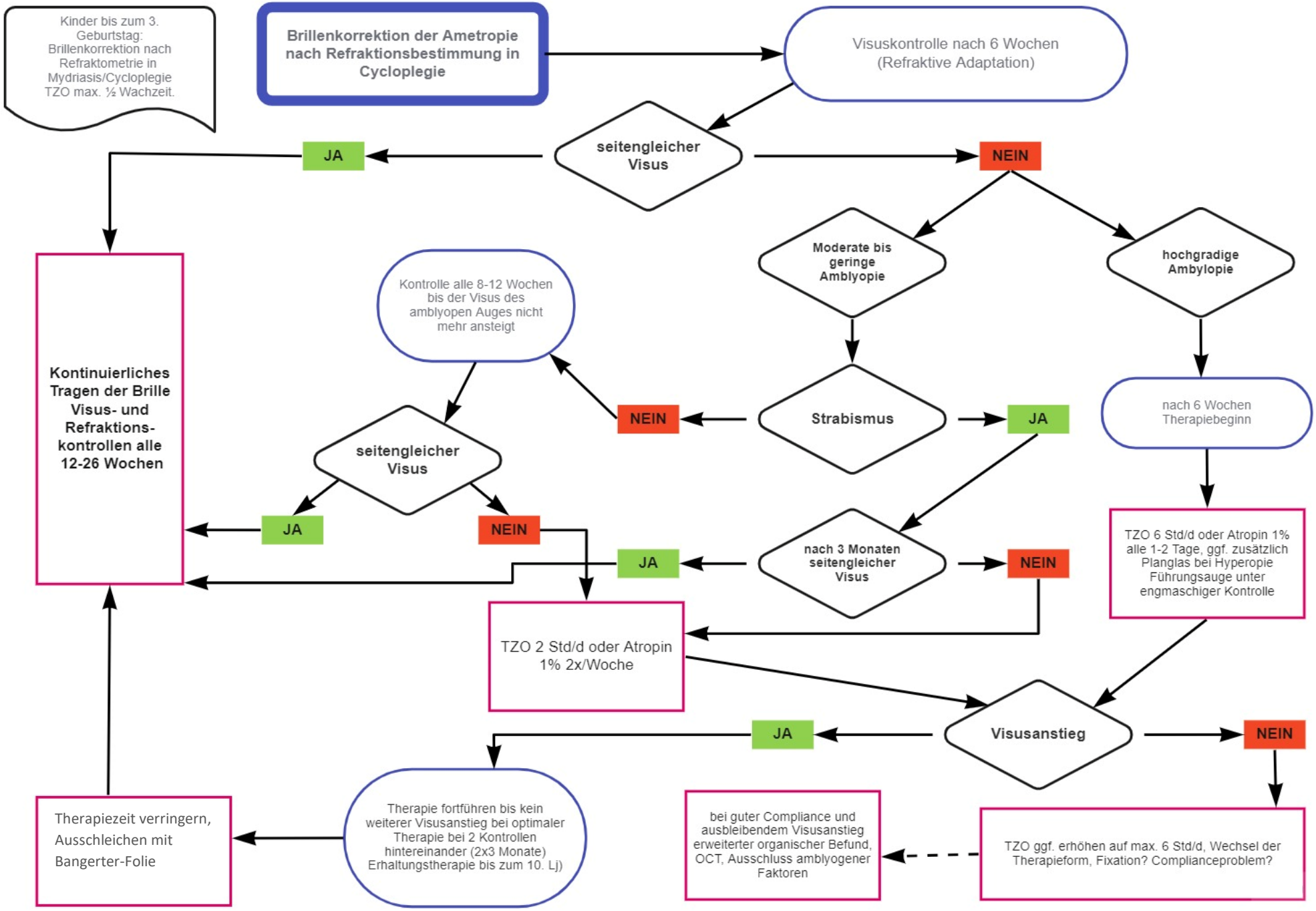
Übersicht der Therapieoptionen

Behandlungsmethode	Vorteile	Nachteile
Okklusionspflaster	- bei einer tiefen Amblyopie meistens effektiv - einfach auszuführen	- Möglichkeit von Hautirritationen / allergischen Reaktionen - verminderte Therapietreue - Unterbrechung des binokularen Einfachsehens - eingeschränktes Gesichtsfeld - sozial emotional manchmal belastend
Abdeckklappe (z.B. Lux Eye®, Okklueasy®, Kaans-patch®)	- bei einer tiefen Amblyopie meistens effektiv - einfach auszuführen - keine Hautirritationen	- mehr Möglichkeiten zum "Schummeln" als mit Pflaster, dann auch kein Refraktionsausgleich - sozial emotional manchmal belastend - nur durchführbar, wenn das Kind eine Brille trägt - eingeschränktes Gesichtsfeld
Atropintherapie	- erhält binokulares Einfachsehen - hohe Therapietreue (forced compliance) - sozial emotional weniger belastend als Pflaster oder Abdeckklappe	- Toxizität der Tropfen - Blendungsempfindlichkeit - Irritationen am Auge oder der Bindehaut - Kopf- / Augenschmerzen
Optische Penalisation	- sozial-emotional wenig belastend als Pflaster oder Abdeckklappe - optisch unauffällig	- zweite Brille erforderlich - mehr Möglichkeiten zum "Schummeln" als mit Pflaster, dann auch kein Refraktionsausgleich
Bangerter-Folien	- je nach Stärke wird binokulares Einfachsehen erhalten - sozial emotional wenig belastend	- Brille notwendig - verminderter Therapieerfolg, wenn das Kind an der Folie vorbeischaut, zusätzlich dann auch kein Refraktionsausgleich
Therapiemöglichkeiten ohne ausreichende Evidenz		
Perceptual Learning (Caterna®)	- kinderfreundlich	- Unterbrechung des binokularen Einfachsehens - PC, Software erforderlich - potenzielle Entstehung einer Spielsucht
Dichoptisches Training (Binokulare Stimulationstherapie)	- kinderfreundlich - Stimulation von binokularem Einfachsehen	- umfangreiche spezifische technische Ausrüstung erforderlich - hoher personeller Aufwand
Intermittierende Okklusion	- kinderfreundlich	- spezielle Brille erforderlich

(Shutterbrille, Amblyzz®)		- ggf. Unfallgefahr durch plötzliche intermittierende Okklusion
Levodopa/Carbidopa in Verbindung mit Teilzeitokklusion	- Nebenwirkung der neurotropen Medikation	- widersprüchliche Studienergebnisse bei geringer Teilnehmerzahl
Citicoline + Teilzeitokklusion	- keine angegeben	
Transkranielle Magnetstimulation (TMS)	- bisher nur Studien mit Erwachsenen, geringe Teilnehmerzahl	
Akupunktur	- keine angegeben	

Tabelle 4: Übersicht der Therapieoptionen

Therapieschema für Kinder ab dem 3. Geburtstag
mit Anisometropie-, Strabismus-, gemischter Amblyopie



Literaturverzeichnis

Agervi, P. (2011). Treatment with Bangerter filters. *Journal of AAPOS*, *15*(2), 121–122. https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2011.02.003

Bach, M. (2016). Dichoptisches Training bei Amblyopie. *Ophthalmologe*, *113*(4), 304–308. https://doi.org/10.1007/s00347-016-0238-4

Carlton, J., Kaltenthaler, E. (2011). Amblyopia and quality of life: A systematic review. *Eye*, *25*(4), 403–413. https://doi.org/10.1038/eye.2011.4

Dadeya, S., Vats, P., Malik, K. (2009). Levodopa / Carbidopa in the Treatment of Amblyopia. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, *46*, 87–90.

Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft Berufsverband der Augenärzte Deutschlands. (2010). Leitlinie 26 a Amblyopie. *Leitlinien von BVA Und DOG*, (26), 1–32. Retrieved from http://augeninfo.de/leit/leit26a.pdf

Felius J, Chandler DL, Holmes JM, Chu, RH, Cole ST, Hill M, Huang K, Kulp MT, Lazar EL, Matta NS, Melia M, Wallace DK, P. (2010). Evaluating the burden of amblyopia treatment from the parent and child's perspective. *J AAPOS*, *14*(5), 389–395. Retrieved from h

Foley-Nolan, A. (1997). Atropine penalisation versus occlusion as the primary treatment for amblyopia. *British Journal of Ophthalmology*, *81*(1), 54–57. https://doi.org/10.1136/bjo.81.1.54

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. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, *246*(1), 143–150. https://doi.org/10.1007/s00417-007-0621-6

Fronius, M., Bachert, I. (2009). Spontaneous improvement of visual acuity in adult amblyopia after functional loss in the non-amblyopic eye? *Klinische Monatsblatter Fur Augenheilkunde*, *226*(8), 634–639. https://doi.org/10.1055/s-0028-1109374

Fronius, M. (2016). Okklusionstherapie bei Amblyopie: Altersabhängigkeit und Dosis-Wirkungs-Beziehung. *Ophthalmologe*, *113*(4), 296–303. https://doi.org/10.1007/s00347-016-0235-7

Fronius, M., Bachert, I., Lüchtenberg, M. (2009). Electronic monitoring of occlusion treatment for amblyopia in patients aged 7 to 16 years. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, *247*(10), 1401–1408. https://doi.org/10.1007/s00417-009-1090-x

Fronius, M., Cirina, L., Ackermann, H., Kohnen, T., & Diehl, C. M. (2014). Efficiency of electronically monitored amblyopia treatment between 5 and 16years of age: New insight into declining

susceptibility of the visual system. *Vision Research*, *103*(1), 11–19. https://doi.org/10.1016/j.visres.2014.07.018

Godts, D. J. M., Mathysen, D. G. P. (2019). Amblyopia with Eccentric Fixation: Is Inverse Occlusion Still an Option? *Journal of Binocular Vision and Ocular Motility*, *69*(4), 131–135. https://doi.org/10.1080/2576117X.2018.1563450

Gottlob, I., Stangler-Zuschrott, E. (1990). Effect of levodopa on contrast sensitivity and scotomas in human amblyopia. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *31*(4), 776–780.

Hess, R. F., Mansouri, B., Thompson, B. (2010). A new binocular approach to the treatment of Amblyopia in adults well beyond the critical period of visual development. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *28*(6), 793–802. https://doi.org/10.3233/RNN-2010-0550

Hess, R. F., Mansouri, B., Thompson, B. (2011). Restoration of Binocular Vision in Amblyopia. *Strabismus*, *19*(3), 110–118. https://doi.org/10.3109/09273972.2011.600418

Hess, Robert F., Thompson, B. (2015). Amblyopia and the binocular approach to its therapy. *Vision Research*, *114*, 4–16. https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.02.009

Justitz, B. V. und. (2010). Fahrerlaubnisverordnung Anlage 6 FeV - .pdf.

Kaufmann, H. (2012). *Strabismus*. Thieme.

Kaufmann, H., Steffen, H. (2014). Strabmismus, Kap. 2.5 Amblyopie. In *Strabismus* (4.Auflagle, p. 38). Thieme. https://doi.org/10.1055/b-0033-3862

Kracht, J., Bachert, I., Diehl, C. M., Kämmerling, S., Lüchtenberg, M., Zubcov, A., … Fronius, M. (2010). Electronically recorded occlusion treatment in amblyopes older than 7 years: Acuity gain after more than 4 months of treatment? *Klinische Monatsblatter Für Augenheilkunde*, *227*(10), 774–781. https://doi.org/10.1055/s-0029-1245752

Leguire, L., et al. (1993). Longitudinal study of levodopa / carbidopa for childhood amblyopia. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, *6*(30), 354–360.

Li, S. L., Reynaud, A., Hess, R. F. (2015). Dichotpic movie viewing treats childhood amblyopia. *J AAPOS*, *19*(5), 401–405.

Malik, S. R., Gupta, A. K., Grover, V. K. (1970). Occlusion therapy in amblyopia with eccentric fixation. *The British Journal of Ophthalmology*, *54*(1), 41–45. https://doi.org/10.1136/bjo.54.1.41

Papageorgiou, E., Asproudis, I., Maconachie, G., Tsironi, E. E., Gottlob, I. (2019). The treatment of amblyopia: current practice and emerging trends. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental*

Ophthalmology, *257*(6), 1061–1078. https://doi.org/10.1007/s00417-019-04254-w

Park, K. H., Hwang, J. M., Ahn, J. K. (2004). Efficacy of amblyopia therapy initiated after 9 years of age. *Eye*, *18*(6), 571–574. https://doi.org/10.1038/sj.eye.6700671

Park, S. H. (2019). Current Management of Childhood Amblyopia. *Korean Journal Ophthamologie*, *33*(6), 557–568.

Pawar, P., Mumbare, S., Patil, M., Ramakrishnan, S. (2014). Effectiveness of the addition of citicoline to patching in the treatment of amblyopia around visual maturity: A randomized controlled trial. *Indian Journal of Ophthalmology*. https://doi.org/10.4103/0301-4738.128586

Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG). (2003). A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. Ophthalmology, 110(11), 2075-2087.

Pediatric Eye Disease Investigator (PEDIG). (2008). A Randomized Trial of Atropine versus Patching for Treatment of Moderate Amblyopia: Follow-up at 10 Years of Age. *Arch Ophthalmol.*, *126*(8), 1039–1044. https://doi.org/10.1001/archopht.126.8.1039.A

Pediatric Eye Disease Investigator (PEDIG). (2008). A Randomized Trial of Near versus Distance Activities while Patching for Amblyopia in Children 3 to < 7 years old. *Opthalmology*, *11*(115), 2071–2078.

Pediatric Eye Disease Investigator (PEDIG). (2010). A Randomized Trial Comparing Bangerter Filters and Patching for the Treatment of Moderate Amblyopia in Children. *Ophthalmology*, *5*(117), 998–1004.

Pediatric Eye Disease Investigator (PEDIG). (2011a). Effect of age on response to amblyopia treatment in children. *Arc Ophtalmol*, *129*(11), 1451–1457. https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.179

Pediatric Eye Disease Investigator (PEDIG). (2011b). Nonamblyopic eye visual acuity through Bangerter filters. *J AAPOS*, *2*(115), 131–134. Retrieved from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3098928/

Pineles, S. L., Aakalu, V. K., Hutchinson, A. K., Galvin, J. A., Heidary, G., Binenbaum, G., … Lambert, S. R. (2020). Binocular Treatment of Amblyopia: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, *127*(2), 261–272. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.08.024

Pradeep, A., Proudlock, F. A., Awan, M., Bush, G., Collier, J., Gottlob, I. (2014). An educational intervention to improve adherence to high-dosage patching regimen for amblyopia: A

randomised controlled trial. *British Journal of Ophthalmology*, *98*(7), 865–870. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-304187

Repka, M. X. (2015). A Randomized Tril of Levodopa as Treatment for Residual Amblyopia in Oldler Children. *Ophthalmology*, *5*(122), 874–881. https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.01.002.A

Resch, R. E. (2019). Compliance & Non-Compliance in der Amblyopiebehandlung Was kann die Orthoptik tun ? *Orthoptik-Pleoptik*, *42*, 42–56.

Simonsz-Toth, B. (2018). Dichoptisches Training bei Amblyopie, Simonsz-Toth;02-2018, Die Orthtoptistin.pdf. *Die Orthoptistin*, *2*.

Spierer, A., Raz, J., BenEzra, O. (2010). Treating Amblyopia with liquid Crystal Glasses- A Pilot Study; Spierer et al., IVOS, July 2010 Vol 21 No 7.pdf. *IVOS*, *21*, 3395–3398.

Stewart, C. E., Moseley, M. J., Fielder, A. R. (2011). Amblyopia Therapy: An Update. *Strabismus*, *19*(3), 91–98. https://doi.org/10.3109/09273972.2011.600421

Tsirlin, I., Colpa, L., Goltz, H. C., Agnes M. F. Wong. (2015). Behavioral Training as New Treatment for Adult Amblyopia: A Meta-Analysis and Systematic Review (Supplementary Materials). *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, *56*(2010), 4061–4075.

Vereecken, E. P., Brabant, P. (1984). Prognosis for vision in amblyopia after the loss of the good eye. *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill. : 1960)*, *102*(2), 220–224. https://doi.org/10.1001/archopht.1984.01040030170019

Wahl, B., Zenth, A. (2021). Atropin in der Amblyopietherapie. *Orthoptik-Pleoptik*, *44*, 56–65.

Wallace, D., Chandler, D. L., Beck, R. W., Arnold, R. W. (2007). Treatment of Bilateral Refractive Amblyopia in Children 3 to <10 Years Old. *American Journal of Ophthalmology*, *144*(4), 487–496.

Walsh, L. A., Hahn, E. K., LaRoche, G. R. (2009). The method of treatment cessation and recurrence rate of amblyopia. *Strabismus*, *17*(3), 107–116. https://doi.org/10.1080/09273970903126709

Wang, J. (2015). Zwischenergebnis-Neue klinische Studien zur Amblyzz Brille. *AAPOS*, 70173.

Wesemann, W., Heinrich, S. P.,Jägle, H., Schiefer, U., Bach,M. In „Der Ophthalmologe veröffentlichtes Manuskript vom 26.6.2019

Zhai, J., Chen, M., Liu, L., Zhao, X., Zhang, H., Luo, X., Gao, J. (2013). Perceptual learning treatment in patients with anisometropic amblyopia: A neuroimaging study. *British Journal of Ophthalmology*, *97*(11), 1420–1424. https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303778

Zurevinsky, J. (2019). Eccentric Fixation and Inverse Occlusion: Renewing Our Interest? *Journal of*

Binocular Vision and Ocular Motility, *69*(4), 136–140.
https://doi.org/10.1080/2576117X.2019.1662250