



Retningslinje for behandling af amblyopi

Marts 2023

Indholdsfortegnelse

Baggrund og evidens	Side 3
Introduktion	Side 4
Amblyopityper	Side 5
Refraktiv amblyopi	Side 5
Strabismusinduceret amblyopi	Side 5
Deprivationsamblyopi	Side 5
Iatrogen (revers) amblyopi	Side 6
Udredning og undersøgelser der bør indgå	Side 6
Behandling	Side 6
Korrektion af refraktionsanomalier	Side 7
Klapbehandling	Side 8
Farmakologisk sløring	Side 8
Aldersgrænser	Side 9
Opfølgning og udtrapning	Side 9
Flowchart for behandling	Side 11
Det skal du være opmærksom på	Side 12
Gode råd	Side 12
Andre behandlingsformer	Side 13
Bangerter filtre	Side 13
Binokulær amblyopibehandling	Side 13
Referencer	Side 14

Baggrund og evidens

Denne retningslinje om behandling af amblyopi er udarbejdet af nedenstående arbejdsgruppe på baggrund af et kommissorium fra Dansk Oftalmologisk Selskab (DOS).

Arbejdsgruppemedlemmer:

Skribent:

Anders Tolstrup Christiansen, afdelingslæge, Afdeling for Øjensygdomme, Rigshospitalet

Repræsentant for Dansk Oftalmologisk selskab:

Line Kessel, ledende overlæge, klinisk forskningslektor, Afdeling for Øjensygdomme, Rigshospitalet

Repræsentant for Dansk Pædiatrisk Oftalmologisk Gruppe:

Bettina Behrmann Lehrmann, overlæge, Øjenafdelingen, Vejle Sygehus

Repræsentant for Danske Øjenlægers Organisation:

Helena Buch Hesgaard, øjenlæge, Københavns øjen- og skeleklunik

Repræsentant for Dansk Medicinsk Ortoptisk Forening:

Anna Björkroth, ortoptist, Afdeling for Øjensygdomme, Rigshospitalet

Retningslinjen følger ”Struktur for Kliniske Retningslinjer” udgivet af DOS i januar 2022.

Som baggrund og evidens for retningslinjen ligger AAOs retningslinje Amblyopia Preferred Practice Patterns fra 2018¹ samt hovedsageligt klinisk randomiserede studier (RCT) inden for amblyopi. En stor del af disse studier er udarbejdet af Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG).

Evidensniveau er graderet på baggrund af nedenstående:

- I Metaanalyse, randomiserede kliniske studier eller systematiske reviews heraf.
- II Case-control studier, cohortestudier eller systematiske reviews af disse.
- III Beskrivende studier (case-reporter, case-serier mv.)

Introduktion

Amblyopi er den hyppigste årsag til unilateral synsnedsættelse i Danmark i børne og ungdomsårene og sjældnere årsag til bilateralt synshandicap forårsaget af insufficient visuelt stimulus tidligt i livet². Patogenesen for det nedsatte visus er manglende udvikling af det immature visuelle system og ikke en strukturel abnormalitet i øje eller synsbaner. Den påvirkede udvikling medfører påviselige forandringer i synsbarken med favorisering af det ikke amblyope øje³. Ved amblyopi er det centrale syn påvirket, hvorimod det perifere syn er intakt.

Unilateral amblyopi defineres som forskel i bedst korrigeret synsstyrke (BCVA) på ≥ 2 linjer mellem de to øjne⁴.

Bilateral amblyopi defineres som BCVA $<6/12$ for alder 4-5 år og BCVA $<6/9$ for alder over 5 år⁴.

Amblyopi inddeles efter synsnedsættelsens sværhedsgrad:^{5,6}

- Mild: $> 6/12$
- Moderat: $>6/30$ til $\leq 6/12$ (sv.t. fra $>0,2$ til $\leq 0,5$)
- Dyb: $\leq 6/30$

Ætiologisk klassifikation:¹

- Refraktionsanomali
 - Anisometropi
 - Astigmatisme
 - Høj bilateral ametropi
- Strabismus
- Visuel deprivation
 - Uklare medier
 - Ptose eller anden optisk obstruktion
 - Iatrogen (revers) amblyopi

Amblyopi ved nystagmus og retinal patologi er sjældne tilstande. Behandling af disse er en specialistopgave, som oftest varetages i hospitalsregi, og er derfor ikke inkluderet i denne retningslinje.

Amblyopi-typer

Refraktiv amblyopi er den hyppigste amblyopitype og årsag til 47.3% af amblyopi i Danmark. Ukorrigeret anisometri er den væsentligste årsag (45.5%), mens ukorrigeret astigmatisme og isoametri kun udgør en mindre andel (1.8%)². Disse ukorrigerede refraktionsanomalier resulterer i uni- eller sjældnere bilateral amblyopi. Større grader af anisometri eller astigmatisme medfører dybere amblyopi⁷⁻⁹.

Amblyopien skyldes et kronisk defokuseret og dermed mindre detaljeret centralt stimulus. I tilfælde med anisometri er der også et element af interokulær konkurrence og inhibering^{1,4}. Refraktiv amblyopi responderer oftest godt på behandling^{10,11}.

Amblyogene refraktionsværdier (forskel) ved anisometri hos 2-6 årige angivet som odds ratio sammenlignet med anisometropia <0,5D (sfærisk ækvivalent)^{8,9}

- $\geq 0,5$ til $< 1,0D$ Odds ratio 1,5 til 1,65
- $\geq 1,0$ til $< 2,0D$ Odds ratio 4,26 til 4,48
- $\geq 2,0D$ Odds ratio 9,16 til 39,76

Strabismusinduceret amblyopi er den næsthypigste amblyopitype i Danmark, ansvarlig for 21.8% ved isoleret skelen og op til 43.6% ved skelen kombineret med anisometri². Strabismusinduceret amblyopi ses ved konstant nonalternerende- eller uens alternerende skelen. Amblyopien skyldes konkurrerende eller inhiberende interaktion mellem neuroner, der processerer de to ikke-fusionerbare inputs. Dette resulterer i, at input fra det fikserende øje kommer til at dominere de kortikale synscentre og derved reducerer processeringen af inputs fra det ikke-fokuserende øje. Denne amblyopitype responderer i varierende grad på behandling afhængig af bl.a. alder for behandlingsstart og compliance^{1,4}.

Ved senere opdaget strabismusinduceret amblyopi (inkl microstrabismus) skal der udvises påpasselighed ved amblyopibehandling, da dette kan løfte en suppression og give intraktabelt dobbeltsyn.

Deprivations amblyopi udgør 1.8% af amblyopi i Danmark². Den ses når visuelle input til nethinden helt eller delvist obstrueres. Deprivation giver ofte dyb amblyopi, der er svær at behandle såfremt tilstanden er medfødt. Kongenit/tidlig katarakt er en hyppig årsag, men deprivationsamblyopi ses også ved ptose samt corneale- og vitreale opaciteter^{1,4}.

Iatrogen (revers) amblyopi er en sjældent forekommende behandlings-induceret form for deprivationsamblyopi som opstår i det gode øje udsat for enten okklusion eller farmakologisk sløring. Det er beskrevet i 1% af øjne behandlet med ≥ 6 timers klap om dagen og i 9% med daglig atropin¹². I studier med mindre intens behandling er incidensen lavere. Den iatrogene amblyopi er oftest reversibel og behandles ved at stoppe behandlingen^{1,6,13}.

Udredning og undersøgelser der bør indgå i amblyopidiagnostisering og behandling:

- Vurdering ved øjenlæge mhp at udelukke underliggende patologiske tilstande i brydende medier samt nethinde og synsnerve
- Monokulær visusmåling
 - Som præ-bogstavtavle (symboltavle) anbefales KAY Pictures linjær*
- Refraktionsmåling i cycloplegi
- Undersøgelse for strabismus** (inkl mikrostrabismus) samt motilitet
- Vurdering af samsyn

*Visusmåling baseret på preferential looking tests (eks Teller eller Cardiff) samt KAYs enkeltsymbol kan let skjule en amblyopi. Inden barnet er stort nok til KAY pictures linjer, kan graden af afvægning, eller visus bedømt ved Teller kort, Cardiff kort og KAYs enkeltsymbol give et indtryk af tilstedeværelsen samt dybden af amblyopi.

** Undersøgelse for skelen kan foregå ved covertest. Her skal man have særligt fokus på små indstillinger for at opdage evt. mikrostrabismus.

Behandling

Målet med amblyopibehandling er at opnå bedst muligt visus i begge øjne.

Førsteprioritet vil altid være at ophæve en evt. visuelt depriverende tilstand ved f.eks. tidlig operation for kongenit katarakt, øjenlågspose eller tumor.

Herefter forsøges først med korrektion af refraktionsanomali baseret på cycloplegisk refraktionering og derefter med okklusionsbehandling eller sløring af det ikke amblyope øje. Amblyopi-behandling med okklusion og sløring ved atropin (1% 1dr x 2 ugentligt) er vist ligeværdige ved let til moderat amblyopi^{14,15} (Evidensniveau I).

Varsomhed skal udvises ved sent opdaget amblyopi. Ved sent opdaget anisometropisk amblyopi bør man tjekke for bagvedliggende mikrostrabismus og graden af samsyn og suppression. Man skal være påpasselig med at behandle en sent opdaget strabismus-induceret amblyopi, da dette kan hæve en suppression og give et intraktabelt dobbeltsyn. Behandlingen skal derfor foretages med monitorering af samsyn (suppressionsgraden). Der skal gives tydelig information til forældre om at stoppe behandling ved kommentarer om dobbeltsyn.

Det skal understreges, at amblyopibehandling er kompleks og altid vil være op til individuel vurdering samt, at behandlingen løbende skal tilpasses behandlingsresultaterne.

Korrektion af refraktionsanomalier

Dette er første skridt ved alle børn med amblyopi. Dog kan man ved dyb amblyopi overveje opstart af behandling med klap eller farmakologisk sløring samtidig med brilleopstart. Brillen skal anvendes fuldtid.

Brillerecept laves på baggrund af cycloplegisk refraktionsmåling.

- Ved anisometri korrigeres forskellen. Det er vigtigt at trække lige meget fra cyclorefractionen på begge øjne, også selvom det nærmer sig emmetropi på det ene øje. Over 3/4 af børn under 7 år med anisometropisk amblyopi vil opleve en bedring i BCVA på 2 eller flere linier ved fuldtids brillebehandling alene. For de ældre børn (8- 17 år) vil omkring 1/4 opleve bedring i BCVA^{10,11} (Evidensniveau I).
- Ved strabismus på trods af brillekorrektion kan brillebehandling alene også bedre amblyopi og bør forsøges inden evt amblyopibehandling. For børn under 7 år vil over 2/3 med kombineret anisometri og strabismus opleve en bedring i BCVA på to eller flere linier ved brillekorrektion alene. Andelen er lidt over 3/4 for børn under 7 år med skelen uden anisometri¹⁶(Evidensniveau I)

Brillebehandling alene fortsættes så længe, der er visusfremgang. Ved manglende bedring eller stagnerende fremgang tillægges klap- eller farmakologisk behandling.

Klapbehandling

Klapbehandling med okklusion af det ikke amblyope øje initieres, når der ikke ses bedring efter konstant brillebrug i >2-3 måneder eller hvis visusfremgangen stopper uden, der er opnået ønsket visusforbedring.

Klapbehandling er ligeværdigt med farmakologisk sløring ved let til moderat amblyopi (se afsnit om dette). Hvis klapbehandling med plaster ikke kan gennemføres (f.eks. ved allergi overfor plaster) kan forsøges med stofklap på brillen. Her er der dog risiko for, at barnet kigger forbi klappen, det er derfor vigtigt, at klappen dækker godt og sidder korrekt bag brillen (Se forsidebillede).

- Ved dyb amblyopi ($\leq 0,2$) anbefales 6 timer klap dagligt.

For børn på 3-7 år med dyb amblyopi er der ikke fundet yderligere effekt ved længere tids daglig klapbehandling, hvorfor dette ikke anbefales⁵ (Evidensniveau I)

- Ved mild til moderat amblyopi ($> 0,2$) anbefales 2 timers klap dagligt.

For børn under 7 år med mild til moderat amblyopi er der ikke fundet yderligere effekt ved længere tids daglig behandling, hvorfor dette ikke anbefales⁶ (Evidensniveau I). Dog er der vist en lidt øget responsrate ved øgning til 6 timer dagligt ved persisterende rest-amblyopi på trods af 2 timers klapbehandling¹⁷ (Evidensniveau I).

Farmakologisk sløring

1% atropin 2 dage per uge i det ikke-amblyope øje kan bruges som ligeværdigt alternativ til klapbehandling til børn over 2 år med mild til moderat amblyopi. Ved mild til moderat amblyopi er effekten sammenlignelig med klapbehandling^{12,14,18,19} (Evidensniveau I). Ved svær amblyopi har atropinbehandling vist effekt sammenlignelig med den set ved klapbehandling for de 3-6 årige²⁰. Dog foreligger der ikke større sammenligningsstudier

Der er ikke evidens for at addere atropin til klapbehandling i tilfælde med restamblyopi som ikke responderer på 6 timers klapbehandling²¹ (Evidensniveau I).

Bivirkning ved atropinbehandling inkluderer lysfølsomhed, forbigående nedsat visus i det ikke amblyope øje, konjunktival irritation, mundtørhed, feber, delir, hovedpine og takykardi.

Aldersgrænser for opstart af amblyopibehandling

Den kritiske periode for udvikling af amblyopi ligger inden 8-års alderen. Således bør alle børn under denne alder med amblyopi behandles, når amblyopien opdages^{5,6,12,16} (Evidensniveau I)

En del børn på 8 år og ældre responderer på amblyopibehandling. I denne gruppe vil korrektion af en ukorrigeret ametropi bedre visus hos ca. ¼. Opstart af amblyopibehandling op til og med 12-års alderen har vist bedring i BCVA hos omkring halvdelen alt efter studie og sværhedsgrad af amblyopi^{10,15} (Evidensniveau I). Hos teenagere op til 17 år med amblyopi gælder det fortsat, at BCVA i det amblyope øje bedres hos ca ¼ ved korrektion af ametropi. Yderligere behandling med klap eller atropin har kun vist yderligere bedring i visus i den undergruppe hvor dette ikke før har været forsøgt¹⁰. (Evidensniveau I).

- 0-2 års alder: få børn i denne alder i studier^{5,12}. Oftest praktiseres nedsat klaptid og kortere kontrolintervaller (manglende evidens)
- 3-7 års alder: amblyopibehandling til alle^{5,6,12,16} (Evidensniveau I).
- 8-12 års alder : ca ¼ vil bedres med briller alene. Ca 1/2 vil bedres med amblyopibehandling¹⁰ (Evidensniveau I).
- 13-17 års alder: God effekt af optimal korrektion. Kun effekt af amblyopibehandling hvis dette ikke har været forsøgt før¹⁰ (Evidensniveau I).

Opfølgning og udtrapning af behandling

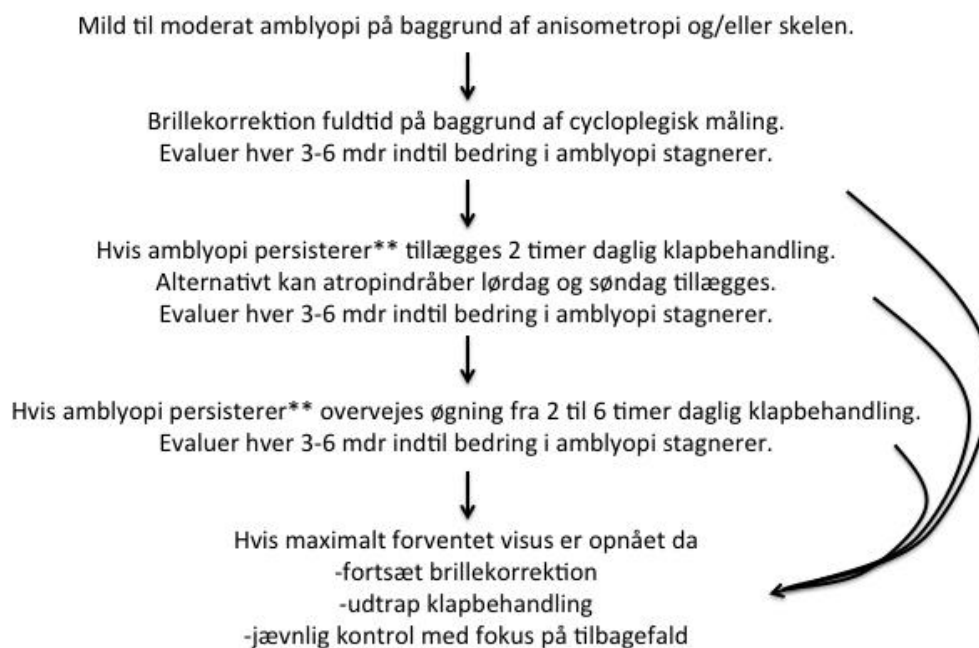
Regelmæssig opfølgning er vigtigt både under og efter udtrapning af behandling, da 25% af børn under 8 år vil opleve tilbagefald af amblyopi i løbet af det første år efter ophør af okklusionsbehandling. Risiko for tilbagefald er noget mindre (7%) for de 8-12-årige^{19,22} (Evidensniveau I).

Der skal foretages jævnlig cycloplegisk refraktionering mhp kontrol og justering af brillekorrektionen (f.eks årligt).

Fremgangsmåde ved kontrolbesøg:

- Uændret visus med fortsat amblyopi. Amblyopibehandling fortsættes. Eventuelt med øget klaptid fra 2 til 6 timer dagligt.
- Visusfremgang ved kontrol. Her kan igangværende behandling fortsættes.
- Maximalt visuspotentiale er opnået og har persisteret over 3-6 måneder. Behandling kan udtrappes mens brillekorrektion bevares.
- Nedgang i visus på det amblyope øje. Genevaluering af visus og refraktion. Genovervej diagnose.
- Nedgang i visus på ikke-amblyope øje. Reevaluer visus og refraktion. Overvej andre diagnoser. Hvis iatrogen (revers) amblyopi mistænkes pauseres behandling.
- Udtrapning sker oftest ved halvering af klapbehandlingstiden mellem kontrolbesøg med hyppige kontroller. Udtrapning skal ske langsomt.
- NB: Det er vigtigt løbende at overveje om der kan være uopdaget organisk årsag til synstabet. Specielt ved manglende respons på amblyopibehandlingen.

Flowchart for behandling af mild til moderat amblyopi hos børn under 7 år*:



* For børn over 7 år kan samme regime forsøges.

**Amblyopi-diagnosen skal altid genovervejes ved manglende effekt af behandling.

Det skal du være opmærksom på ved amblyopibehandling

Ved initiering og vedligeholdelse af amblyopibehandling er der enkelte forhold man skal være særligt opmærksom på:

- Ikke erkendt mikrostrabismus
- Manglende fremgang
- Iatrogen amblyopi
- Begyndende diplopiener

Gode råd til gennemførelse af amblyopibehandling

Amblyopibehandling kan for familien være svært at opretholde. Her er samlet enkelte råd til hjælp af gennemførelsen

- Ved høj hypermetropi kan man starte med ikke-fuld korrektion for at vænne barnet til den nye verden. Husk info til forældre om at brille relativt hurtigt vil skulle skiftes.
- Fri skærmtid mens klappen er på (der er ikke vist forskel på nær- versus ikke-nær aktivitet under klapbehandling²³ (Evidensniveau I)
- I børnehaven kan man lave aftale om, at klappen sættes på hjemme og tages af i børnehaven
- Det frarådes at have klaptid / farmakologisk sløring i skolen, da det kan være svært at følge med kun med det dårligst seende øje.
- Der findes større udbud af allergivenlige klapplastre
- Tilstedeværelse af samsyn, eller ikke samsyn, er helt afgørende for resultat af behandling.
 - Ved samsyn (anisometropi uden strabismus) vil visus og stereopsis ofte stige markant med hjælp af brillen alene.
 - Uden samsyn er det klart sværere at opnå et godt resultat - hurtigt behov for klapbehandling efter korrektion af refraktionsanomali.
- Atropin 1% kan evt rekvireres fra Glostrup eller Skanderborg apotek ved oprettelse af magistrel recept på FMK online.

Andre behandlingsformer

Bangerter filtre

Slørende filtre der kan sættes på brilleglas. Effekten af fuldtidsbehandling med Bangerter filtre til amblyope børn under 11 år er sammenligneligt med 2 timers plasterbehandling til behandling af mild til moderat amblyopi²⁴ (Evidensniveau I). Bruges sjældent i Danmark.

Binokulær amblyopibehandling.

Målet med binokulær amblyopibehandling er at mindske suppression af det amblyope øje men også at øge det binokulære visus. Oftest gøres dette ved at præsentere patienten for et skærbillede hvor hvert øje ser én del af et helt billede som er nødvendigt for at udføre en opgave. Billedet præsenteret for det amblyope øje har fuld kontrast hvorimod det dominante øje præsenteres for et billede med varierende grader af nedsat kontrast afhængig af graden af amblyopi. Samlet har binokulær amblyopibehandling endnu ikke i større studier kunne vise samme effekt som den etablerede amblyopibehandling^{25,26} (Evidensniveau I).

Referencer

1. Wallace, D. K. *et al.* Amblyopia Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology* **125**, P105–P142 (2018).
2. Høeg, T. B. *et al.* Danish Rural Eye Study: the association of preschool vision screening with the prevalence of amblyopia. *Acta Ophthalmol. (Copenh.)* **93**, 322–329 (2015).
3. Wiesel, T. N. The postnatal development of the visual cortex and the influence of environment. *Biosci. Rep.* **2**, 351–377 (1982).
4. Hered, R. W. *Pediatric ophthalmology and strabismus*. (American Academy of Ophthalmology, 2020).
5. Holmes, J. M. *et al.* A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmology* **110**, 2075–2087 (2003).
6. Repka, M. X. *et al.* A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960* **121**, 603–611 (2003).
7. Leon, A., Donahue, S. P., Morrison, D. G., Estes, R. L. & Li, C. The age-dependent effect of anisometropia magnitude on anisometropic amblyopia severity. *J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* **12**, 150–156 (2008).
8. Pascual, M. *et al.* Risk factors for amblyopia in the vision in preschoolers study. *Ophthalmology* **121**, 622–629.e1 (2014).
9. Tarczy-Hornoch, K. *et al.* Risk factors for decreased visual acuity in preschool children: the multi-ethnic pediatric eye disease and Baltimore pediatric eye disease studies. *Ophthalmology* **118**, 2262–2273 (2011).
10. Scheiman, M. M. *et al.* Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960* **123**, 437–447 (2005).
11. Cotter, S. A. *et al.* Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology* **113**, 895–903 (2006).
12. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of atropine vs. patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960* **120**, 268–278 (2002).
13. Repka, M. X. *et al.* A randomized trial of atropine regimens for treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology* **111**, 2076–2085 (2004).
14. Repka, M. X. *et al.* Two-year follow-up of a 6-month randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960* **123**, 149–157 (2005).
15. Scheiman, M. M. *et al.* Patching vs atropine to treat amblyopia in children aged 7 to 12 years: a randomized trial. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960* **126**, 1634–1642 (2008).
16. Writing Committee for the Pediatric Eye Disease Investigator Group *et al.* Optical treatment of strabismic and combined strabismic-anisometropic amblyopia. *Ophthalmology* **119**, 150–158 (2012).
17. Pediatric Eye Disease Investigator Group *et al.* A randomized trial of increasing patching for amblyopia. *Ophthalmology* **120**, 2270–2277 (2013).
18. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A comparison of atropine and patching treatments for moderate amblyopia by patient age, cause of amblyopia, depth of amblyopia, and other factors. *Ophthalmology* **110**, 1632-1637-1638 (2003).
19. Hertle, R. W. *et al.* Stability of visual acuity improvement following discontinuation of amblyopia treatment in children aged 7 to 12 years. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960* **125**, 655–659 (2007).
20. Repka, M. X. *et al.* Treatment of severe amblyopia with atropine: Results from 2 randomized clinical trials. *J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* **13**, 529 (2009).
21. Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG) Writing Committee *et al.* Randomized trial to evaluate combined patching and atropine for residual amblyopia. *Arch. Ophthalmol. Chic. Ill 1960* **129**, 960–962 (2011).
22. Holmes, J. M. *et al.* Risk of amblyopia recurrence after cessation of treatment. *J. AAPOS Off. Publ. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* **8**, 420–428 (2004).
23. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of near versus distance activities while patching for amblyopia in children aged 3 to less than 7 years. *Ophthalmology* **115**, 2071–2078 (2008).
24. Pediatric Eye Disease Investigator Group Writing Committee *et al.* A randomized trial comparing Bangarter filters and patching for the treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology* **117**, 998–1004.e6 (2010).
25. Guo, C. X. *et al.* Binocular treatment of amblyopia using videogames (BRAVO): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* **17**, 504 (2016).
26. Pineles, S. L. *et al.* Binocular Treatment of Amblyopia: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* **127**, 261–272 (2020).