

De behandeling van anisometropie amblyopie: contactlenzen of refractiechirurgie?



Bron: <http://www.eijsden.nu>

Gemert van, S.M.H.M., Hoekstra, M

sophie.vangemert@student.hu.nl

marijke.hoekstra@student.hu.nl

14-01-2011

De behandeling van anisometropie amblyopie: contactlenzen of refractiechirurgie?

Gemert van, S.M.H.M., Hoekstra, M

sophie.vangemert@student.hu.nl

marijke.hoekstra@student.hu.nl

Samenvatting

Probleemstelling: Hoge anisometropie amblyopie komt vaak voor bij kinderen in de orthoptische praktijk. Door het ontstaan van aniseikonie en noncompliance is een bril dan geen geschikte behandelmethode.

Vraagstelling: Welke behandelmethode, contactlenzen of refractiechirurgie, geeft een hogere eindvisus bij de behandeling van anisometropie amblyopie wanneer de bril als behandelmethode niet succesvol is?

Doelstelling: Middels een literatuurstudie onderzoeken met welke behandelmethode bij anisometropie amblyopie de hoogste eindvisus verkregen wordt.

Materiaal & Methode: Voor deze literatuurstudie is gebruik gemaakt van literatuur gevonden via Pubmed, recenter dan 2004/2005, Nederlands of Engelstalig en boeken. Specifiek is gezocht naar anisometropie, amblyopie, refractie chirurgie en contactlenzen.

Resultaten: In de bestudeerde literatuur verbeterde de visus na refractiechirurgie. Er is geen achteruitgang en er zijn geen complicaties geconstateerd. De behandeling met contactlenzen geeft bij anisometropie amblyopie tot 9,00 D goede resultaten. Bij anisometropie groter dan 9,00 D is significante verbetering van de visus bij zowel de myopen als de hypermetropen minder waarschijnlijk.

Discussie: In de bestaande literatuur is sprake van een relatief korte follow-up en kleine onderzoeksgroepen. Een langere follow-up en grotere onderzoeksgroepen zijn noodzakelijk om lange termijn effecten te onderzoeken en de veiligheid en effectiviteit van refractiechirurgie vast te stellen.

Conclusie: Bij anisometropie groter dan 9,00 D geven contactlenzen geen visusverbetering en worden met refractiechirurgie betere resultaten behaald. Om de effectiviteit en veiligheid van refractiechirurgie op langere termijn vast te stellen bij kinderen, is onderzoek met langere follow-up, controlegroep en meer patiënten noodzakelijk.

Abstract

Problem: High anisometropia with amblyopia is a frequent problem in children within the orthoptic practice. Glasses are no longer an appropriate means of treatment because of the development of aniseikonia and noncompliance.

Question: When glasses are no longer effective in the treatment of anisometropia with amblyopia, which method, contact lenses or refractive surgery, is most likely to give a higher end vision?

Goal: To research which method achieves the highest end vision in the treatment of anisometropia with amblyopia when treatment with glasses are no longer effective.

Material and Method: For this literature study, use has been made of books and literature found through Pubmed, dating after 2004/2005. Specifically, searches have been made for Dutch and English articles concerning anisometropia, amblyopia, refractive surgery and contact lenses.

Results: In all the researches the end vision was improved after refractive surgery. There was no regression noted and there were no complications. The treatment with contact lenses for anisometropia with amblyopia up to 9,00 D showed good results. For anisometropia larger than 9,00 D in the hyperopia and myopia group a significant improvement of the end vision is less likely.

Discussion: In the available literature, there is mention of a relatively short follow-up and of small research groups. A longer follow-up and larger research groups are necessary to determine the longterm effects, the safety and the effectiveness of refractive surgery.

Conclusion: With anisometropia larger than 9.00 D, contact lenses offer no improvement in the end vision; better results will be achieved with refractive surgery. In order to determine the effectiveness and safety of refractive surgery in the long term by children, the research requires a longer follow-up, a control group and more patients.

Inleiding

Al meer dan een eeuw geleden beschreef Von Graefe amblyopie als volgt: *“een aandoening waarbij de onderzoeker niets ziet en de patiënt heel weinig”*. De meest voorkomende oorzaak van amblyopie is anisometropie (Evelyn & Paysse, 2004). Anisometropie amblyopie heeft een optische oorzaak, namelijk een ongelijke refractieafwijking tussen de twee ogen. Deze afwijking zorgt ervoor dat de ogen een verschil in beeldgrootte ontvangen waardoor vorm- en lichtdeprivatie optreedt (Evans, 2006). Kinderen met een anisometropie amblyopie hebben meestal één oog met een acceptabele of geen refractieafwijking waarmee ze goed kunnen zien op alle afstanden. Hierdoor blijft de anisometropie amblyopie onopgemerkt voor de patiënt en ouders wat leidt tot een late diagnose (Paysse *et al.*, 2006). Anisometropie moet bij kinderen volledig gecorrigeerd worden om amblyopie te behandelen of voorkomen. In tegenstelling tot strabismus amblyopie kan anisometropie amblyopie ontstaan en behandeld worden tot een leeftijd van ongeveer 12 jaar. Voor de behandeling van anisometropie amblyopie zijn verschillende methoden beschikbaar. Correctie door middel van een bril, contactlenzen of refractiechirurgie (Ansons en Davis, 2001). Vaak resulteert de correctie van de refractiefout, ongeacht de behandelmethode, bij anisometropie amblyopie in een visusverbetering. Aanvullende behandeling is nodig omdat de correctie van de refractiefout alleen niet voldoende is om de amblyopie verhelpen. Daarom is er aanvullend farmacologische of occlusietherapie nodig (Cotter, 2006).

Bril

De bril is een geschikte behandeling bij lage anisometropie amblyopie. Bij hoge anisometropie amblyopie zijn er echter twee redenen waarom de bril geen geschikte behandelmethode is. Allereerst zorgt de bril voor een storende aniseikonie. Dit ontstaat door het verschil in brilsterkte waardoor de ogen twee beelden ontvangen die verschillen in grootte en vorm (Westheimer, 2007). Met een bril bedraagt het beeldgrootteverschil ongeacht de sterkte 20-25% (Ansons en Davis, 2001). Aniseikonie kan volgens Atrata en Rehurek (2004) en Paysse *et al.*, (2006) storend worden vanaf 3,00 D anisometropie. Volgens Ansons en Davis (2001) wordt dit daarentegen pas storend vanaf 6,00 D anisometropie. De aniseikonie die ontstaat, verstoort de sensorische fusie en veroorzaakt verlies van binoculair enkelzien. Hierdoor kan er suppressie en/of amblyopie ontstaan in het oog met de hoogste refractie afwijking. Dit is voornamelijk het geval bij patiënten jonger dan 6 jaar, waarbij het visuele systeem nog niet volledig ontwikkeld is.

Ten tweede is de bril geen geschikte behandelmethode, omdat de brildrager geen verschil merkt tussen het zicht met en zonder bril. De bril wordt niet gedragen doordat kinderen met anisometropie amblyopie meestal één goed oog hebben met een acceptabele of geen refractieafwijking waarmee ze goed kunnen zien op alle afstanden (Paysse *et al.*, 2006).

Contactlenzen

De correctie van anisometropie door middel van contactlenzen vermindert de aniseikonie significant en is, wanneer de bril als behandelmethode niet succesvol is, de eerste keuze voor behandeling (Stuward en Whittle, 2002). De contactlens zit in tegenstelling tot een bril op het oog, waardoor de beeldgrootte verschillen die op de retina ontstaan tot een minimum gereduceerd worden (Westheimer, 2007). Het verschil in beeldgrootte bedraagt bij contactlenzen slechts 8% en is dus vermindert met 12% tot 17% ten opzichte van de bril, waardoor er sensorische fusie kan optreden (Ansons en Davis, 2001). Hierdoor hebben contactlenzen het voordeel dat ze zorgen voor een betere binoculaire stimulus van het visuele systeem. Tevens is er minder vertekening van het beeld en geen prismatische werking, omdat de lens meebeweegt met het oog en er altijd door het optische centrum wordt gekeken (Evans, 2006). Echter, veel kinderen kunnen de lenzen oogheelkundig niet verdragen en veel ouders vinden het indoen van de lenzen bij kinderen extreem moeilijk (Pirouzian *et al.*, 2009). Daarnaast zijn er risico's verbonden aan het gebruik van de contactlenzen zoals epitheliopathie, infecties, chronische hypoxie, papillaire conjunctivitis, giant papillary conjunctivitis en endotheel veranderingen (Arnoldi, 2002).

Refractiechirurgie

Refractiechirurgie bestaat uit een aantal procedures die gericht zijn op het veranderen van de refractieafwijking van het oog. Hierbij wordt door middel van een laser of een implantlens de sterkte van het oog beïnvloed. Hierdoor neemt de sterkte van het oog af waardoor het sterkteverschil tussen beide ogen kleiner wordt. De beschikbare procedures zijn Photorefractive Keratectomie (PRK), Laser Epithelial Keratomileusis (LASEK) en Laser In-situ Keratomileusis (LASIK) (Kanski, 2007). Een nieuwe ontwikkeling voor de behandeling van hoge anisometropie is de Phakic Anterior Chamber Intraocular Lens (IOL). Hierbij wordt een lens in de voorste oogkamer ingebracht zonder de natuurlijke lens te verwijderen (Pirouzian, 2009). Het bereik van deze lens loopt vanaf +12,00 D tot -23,50 D (Luiten, 2009). De IOL werd bij kinderen voor het

eerst toegepast bij de behandeling van congenitaal en traumatisch cataract (Daoud *et al.*, 2009). Volgens Yin *et al.* (2007) is refractie chirurgie geïndiceerd bij kinderen met een hoge (myope en hypermetrope) anisometropie waarbij conventionele therapie niet succesvol is of als de kinderen niet compliant zijn met de bril. De refractiefout in het amblyope oog wordt teruggebracht naar een acceptabele waarde waardoor er geen aniseikonie meer ontstaat. Hierdoor kan er eventueel een bril gedragen worden in combinatie met occlusietherapie. Het is mogelijk dat refractiechirurgie een betere visuele prognose geeft op lange termijn als dit wordt toegepast op een jongere leeftijd, voordat diepe amblyopie kan ontstaan (Paysse *et al.*, 2006). De risico's van refractie chirurgie bij kinderen zijn corneale waas, overcorrectie, ondercorrectie en achteruitgang van de refractiefout. Daarnaast zijn er nog andere ernstige risico zoals postoperatieve ontstekingen, secundair glaucoom en endotheelcelverlies (Daoud *et al.*, 2009).

Er zijn onderzoeken gedaan naar de behandeling van anisometropie amblyopie door middel van refractiechirurgie. Tevens zijn er ook onderzoeken gedaan over de behandeling door middel van contactlenzen. Deze literatuurstudie is bedoeld om de resultaten die worden behaald door middel van refractiechirurgie te vergelijken met de resultaten van contactlenzen. De hoofdvraag is daarom: Welke behandelmethode, contactlenzen of refractiechirurgie, geeft een hogere eindvisus bij de behandeling van anisometropie amblyopie wanneer de bril als behandelmethode niet succesvol is? Het antwoord op deze vraag wordt verkregen door bestaande literatuur te onderzoeken.

De onderzoeksgroep bestaat uit kinderen tot en met de leeftijd van 12 jaar en een anisometropie van groter dan 6,00 D.

Materiaal en Methode

Voor deze literatuurstudie is gebruik gemaakt van wetenschappelijke artikelen en van boeken. De gebruikte artikelen zijn gevonden via de online databank Pubmed. Tevens is er gezocht in de Cochrane Library.

Inclusie criteria:

Om tot deze artikelen te komen is een zoekstrategie vastgesteld (zie bijlage 1). De gebruikte zoektermen zijn anisometropie, amblyopie, contactlenzen, refractie, lenzen, intraoculaire lenzen

en kinderen. De artikelen zijn uiteindelijk geselecteerd op onderwerp, relevantie en publicatiedatum. Artikelen recenter dan 2005 zijn geselecteerd, daarnaast zijn 2 oudere artikelen (2002 en 2004) gebruikt vanwege de relevantie voor de studie.

Exclusie criteria:

Artikelen gepubliceerd voor 2005 zijn niet meegenomen in het onderzoek, tenzij het een waardevolle bijdrage had voor het onderzoek. Ook artikelen die niet Nederlands of Engelstalig zijn vallen binnen de exclusie criteria. Artikelen over refractiechirurgie zonder medische indicatie zijn niet meegenomen in het onderzoek.

De geselecteerde artikelen beschrijven de resultaten van onderzoek naar de behandeling van anisometropie amblyopie door middel van contactlenzen en refractiechirurgie. Onder refractiechirurgie vallen de volgende behandelmethoden: LASIK, PRK/LASEK en IOL. Er werd onderzocht wat het effect was van deze behandelmethoden op de visus. Het selecteren van de artikelen is gedaan op basis van de titel van het artikel en de abstract. De artikelen werden beschikbaar gesteld via Hogeschool Utrecht en de Universiteitsbibliotheek Utrecht. De gevonden artikelen zijn gelezen en geanalyseerd aan de hand van een analyseformulier (Luiten, 2009).

Resultaten

Contactlenzen

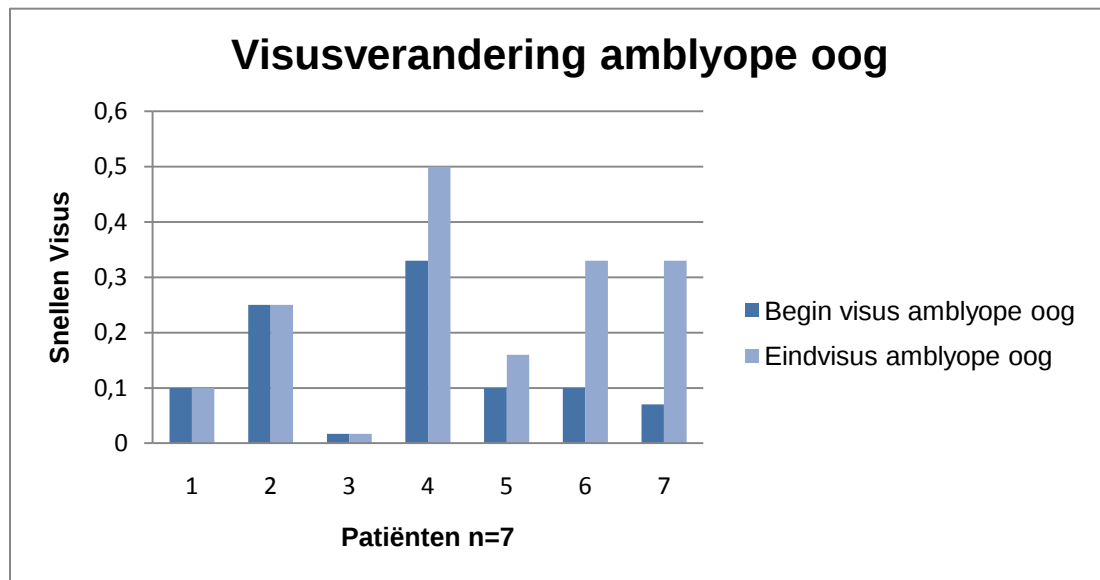
Robert en Adams (2002), hebben een retrospectieve analyse gedaan bij kinderen met anisometropie amblyopie die behandeld zijn met contactlenzen. Hierbij zijn 7 kinderen met een gemiddelde leeftijd van 4,5 jaar (range 3,5-6) geëvalueerd. Hiervan waren er 6 myoop met een sterkte van -6,00 D tot -18,40 D (gemiddelde -10,40 D) en 1 hypermetroop met een sterkte van +6,75 D. De begin Snellen visus van het amblyope oog varieerde van 0,33 tot 0,017. Voordat de patiënten contactlenzen gingen dragen, werden zij minstens 4 maanden behandeld door middel van een bril in combinatie met occlusietherapie. Dit was echter zonder significante verbetering van de visus. Alle patiënten kregen vervolgens harde, zuurstof doorlaatbare contactlenzen aangemeten door een optometrist. De visus werd gecontroleerd en de occlusietherapie werd uitgevoerd door een orthoptist. Geen enkele patiënt ondervond

complicaties met het gebruik van de contactlenzen. De best gecorrigeerde visus van het amblyope oog varieerde van 0,017 tot 0,50. Bij 3 patiënten trad er geen verbetering op van de visus (tabel 1). Twee patiënten hadden verbetering tot één regel en 2 patiënten hadden verbetering van drie tot vier regels (figuur 1).

Tabel 1: Resultaten na het gebruik van de contactlenzen.

Patient n=7	Anisometropie D	Draagtijd clz	Begin visus amblyope oog *	Eind visus amblyope oog *
1	-12,25	10 mnd	0,10	0,10
2	-10,75	4 jaar	0,25	0,25
3	-18,75	Mislukt	0,017	0,017
4	+6,75	3 jaar	0,33	0,50
5	-8,75	2 jaar	0,10	0,16
6	-6,25	Mislukt	0,10	0,33
7	-6,00	5 mnd	0,07	0,33

Bron: Robert en Adams, (2002) D= dioptrieën *=Snellen visus



Figuur 1: Visusverandering amblyope oog. Bron: Robert en Adams, (2002)

Refractiechirurgie

In 2004 deden Autrata en Rehurek een prospectief vergelijkend onderzoek naar de visus en refractieresultaten bij PRK en LASEK in vergelijking met contactlenzen bij hoge myope anisometropie amblyopie. Groep A bestond uit 27 patiënten die behandeld werden door middel van refractiechirurgie. Dertien patiënten ontvingen PRK en 14 patiënten LASEK in het meest myope oog. Na de chirurgie werd het dominante oog afgeplakt. De gemiddelde leeftijd was 5,4 jaar (range 4-7) (tabel 2). Groep B was de controle groep bestaande uit 30 patiënten waarbij de myope anisometropie amblyopie conventioneel werd behandeld door middel van contactlenzen en afplakken van het dominante oog. De gemiddelde leeftijd was 5,1 jaar (range onbekend). Alle patiënten hadden een follow-up van 2 jaar. De postoperatieve visus en refractie afwijking van beide groepen werd vervolgens geanalyseerd en met elkaar vergeleken. De variabelen die voor beide groepen constant werden gehouden waren leeftijd, hoeveelheid anisometropie en amblyopie.

Tabel 2: Variabelen van de twee patiënten groepen aan het begin van de studie.

Variabelen	Groep A (PRK, LASEK) n=27	SD	Groep B (contactlens) n=30	SD
Gemiddelde leeftijd	5,4	2,1	5,1	1,8
Gemiddelde SE D	-8,25	2,37	-7,95	2,11
Gemiddelde anisometropie D	-7,68	2,09	-7,41	1,85
Gemiddelde astigmatisme D	-1,85	1,51	-1,62	1,44

SE = Sferisch equivalent; BCVA: Best Corrected Visual Aquity; SD=Standaard Deviatie; D=dioptrieën. Bron: Autrata en Rehurek, (2004)

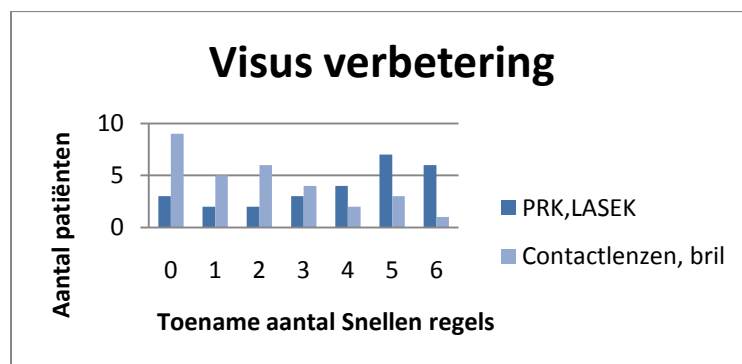
In groep A was preoperatief het gemiddelde sferisch equivalent van het meest myope oog -8,25 D en twee jaar postoperatief -1,48 D. Het gemiddelde sferisch equivalent van de anisometropie was preoperatief -7,68 D en na 24 maanden postoperatief -0,31 D. Dit staat gelijk aan een reductie van de anisometropie van 96%. De stabiliteit van de corneale refractie verandering werd bereikt na negen maanden bij alle 27 patiënten.

Tabel 3: Verandering in Snellen regels met BVCA 2 jaar na behandeling in beiden groepen.

Verandering Snellen regels Met BCVA	Groep A n=27	Groep B n=30	P waarden
Geen	3	9	<0,05
+1	2	5	>0,05
+2	2	6	>0,05
+3	3	4	>0,05
+4 en meer	17	6	0,0372

BVCA: Best Corrected Visual Aquity. Bron: Autrata en Rehurek, (2004)

In tabel 3 is de hoeveelheid verandering van het aantal Snellen regels weergegeven met de BCVA. Hierin is te zien dat de verbetering van 4 regels of meer in groep A groter is dan in groep B. Het verschil tussen de twee groepen is significant meer ($P=0,0372$). Postoperatief was de incidentie van corneale waas iets lager in de PRK groep dan in de LASEK groep. Echter was er geen behandeling nodig. Geen van de patiënten had een vermindering van de visus gebaseerd op het ontwikkelen van de corneale waas. In de LASEK groep was het epitheeldefect na 3 dagen volledig genezen en in de PRK groep na 5 dagen. De gemiddelde IOD was preoperatief 18,65 mmHg en na twee jaar verminderde dit naar 17,51 mmHg. Geen van de ogen ontwikkelde steroid glaucoom.



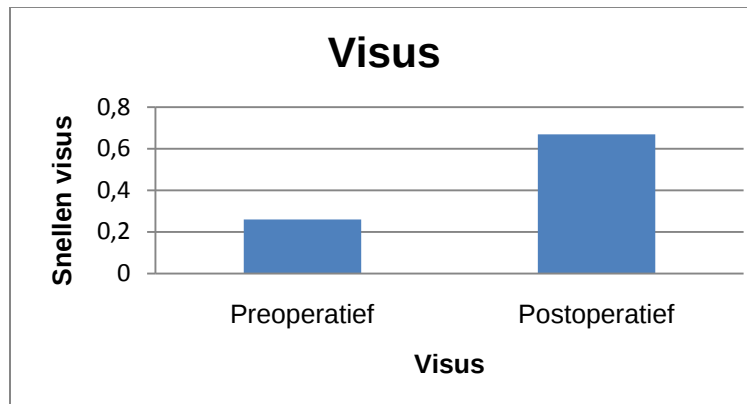
Figuur:2: Verandering in Snellen regels met BVCA 2 jaar na behandeling in beiden groepen. Bron: Autrata en Rehurek, (2004)

Lin *et al.* (2009) deden een retrospectieve analyse bij een groep van 24 kinderen met hoge anisometropie amblyopie die allemaal LASIK hebben ontvangen: 5 hypermetropen en 19 myopen. De gemiddelde leeftijd was 7,4 jaar (range 5-14). Er was geen controle groep. De follow-up periode varieerde van 18,5 maanden tot ruim 6 jaar, met een gemiddelde van 33,3 maanden. Na de LASIK behandeling werd de visus, de refractie en het stereozien geanalyseerd. Alle kinderen zijn voorafgaand aan de laser behandeld door middel van een bril en occlusietherapie waarbij geen significant effect werd geconstateerd. Als er alleen een refractiefout aanwezig was in het amblyope oog werd er een volledige correctie van dit oog uitgevoerd. In andere gevallen werd de chirurgie gericht op het behalen van een bilaterale balans in refractie. Na chirurgie werd occlusie gestart van het gezonde oog met een duur van 4 tot 6 uur per dag. De compliance hiervan is onbekend. Na de laserbehandeling zijn er geen complicaties opgetreden met de algehele anesthesie. Tijdens de laatste follow-up was er een patiënt waarbij zich focale opaciteiten ontwikkelde langs de rand van de corneale flap. Er waren geen oculaire complicaties en er was geen speciale behandeling nodig. Zoals in tabel 4 is weergegeven is er bij alle patiënten een verbetering van de best gecorrigeerde visus. Ook nam het sferisch equivalent af. Het verschil in pre-, postoperatieve visus (figuur 3) en refractie zijn statistisch significant ($P<0,001$).

Tabel 4: Pre en postoperatieve resultaten bij LASIK.

	Pre-operatief	SD	Postoperatief	SD	P waarden
n=24					
Best gecorrigeerde visus *	0,26	0,22	0,67	0,40	$P<0,001$
Myoop D SE	-8,01	2,70	-1,32	2,47	$P<0,001$
Hypermetroop D SE	+7,35	1,55	+3,30	0,86	$P<0,01$

*D=dioptrieën, SE=Sferische Equivalent, SD= Standaard deviatie. *= Snellen visus Bron: Lin et al. 2009*



Figuur 3: Pre en postoperatieve resultaten bij LASIK Bron: Lin et al. 2009

Paysse et al. (2006) voerden een prospectieve interventionele casestudie uit en evalueerden hiermee de lange termijn visus en de refractie respons bij de behandeling van anisometropie amblyopie door middel van PRK. Elf kinderen met een gemiddelde leeftijd van 6,1 jaar (range 2-11) werden behandeld met PRK. Deze groep was non compliant met bril of contactlenzen in combinatie met occlusie. Er was een controle groep, bestaande uit 23 kinderen (13 compliant en 10 non compliant) met ongeveer gelijke refractieafwijking die allen behandeld zijn door middel van bril en occlusietherapie.

Tabel 5: Resultaten bij PRK voor anisometropie.

Variabelen	Myopen n=8	SD	Hypermetropen n=3	SD
Gemiddelde leeftijd (range)	4 (2-8)		9 (8-11)	
Pre-operatief D SE RF	-13,70	3,77	+4,75	0,50
36 mnd post ok D SE RF	-3,53	2,25	+1,41	1,07
12 mnd post ok Regressie RF D	2,50	2,23	1,10	1,60
12 - 36 mnd post ok Regressie RF D	0,50	1,41	0,60	0,57
% vermindering in RF bij laatste Follow-up	74%		70%	

Bron: Paysse et al., 2006. SD= Standaard deviatie; SE = Sferisch equivalent; RF = Refractie fout; D=dioptrieën

De postoperatieve regressie van het sferisch equivalent was bij de myope groep gemiddeld 2,50 D en dit stabiliseerde na twaalf maanden. In de periode van 12 tot 36 maanden was er nog

een minimale regressie van 0,50 D. Bij de hypermetropen was de regressie gemiddeld 1,10 D tot twaalf maanden met een verdere regressie van gemiddeld 0,60 D tussen 12 en 36 maanden (tabel 5). In de hypermetrope PRK groep was de verbetering van de best gecorrigeerde visus significant beter dan in de controle groep ($P=0,02$) (tabel 6 en 7). De gemiddelde postoperatieve best gecorrigeerde visus was bij de myopen (figuur 4) en hypermetropen groep (figuur 5) 0,5 terwijl dit bij de noncompliant groep 0,07 was ($P=0,002$). Bij geen van de behandelde patiënten is er tijdens de 3 jaarlijkse follow-up significante corneale waas geconstateerd. De compliance met de occlusie therapie is bij geen enkele behandelde patiënt postoperatief verbeterd, de reden hiervoor is onbekend.

Tabel 6: Vergelijking PRK (myopen) versus controle groep.

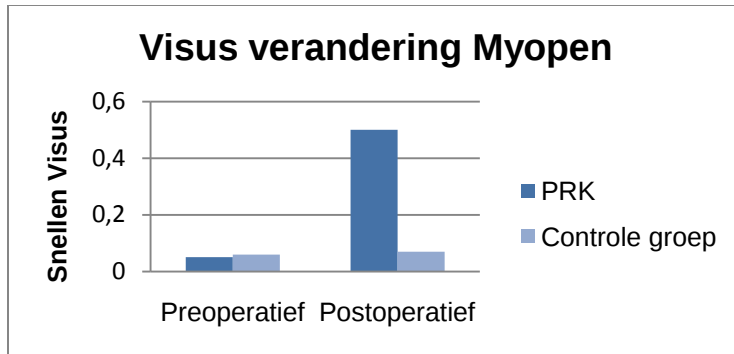
Variabelen	Myopen				
	PRK n=8	SD	Controle groep n=9	SD	P waarde
Leeftijd	4,8	2,1	5,1	1,9	0,74
Gemiddelde follow up	31	9,9	19	5,6	<0,05
Eind best gecorrigeerde Snellen visus	0,5		0,07		0,002

Bron: Paysse et al., 2006

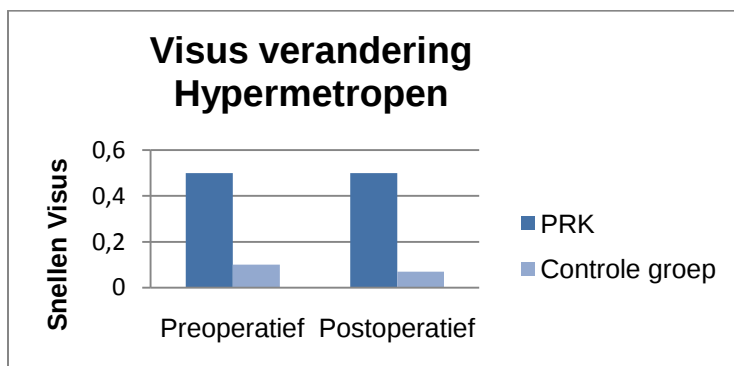
Tabel 7: Vergelijking PRK (hypermetropen) versus controle groep.

Variabelen	Hypermetropen				
	<i>PRK n = 3</i>	<i>SD</i>	<i>Controle groep n=14</i>	<i>SD</i>	<i>P waarde</i>
Leeftijd	9,7	1,5	5,6	2,6	0,01
Gemiddelde follow-up	20	6,9	15	11,6	0,22
Eind best gecorrigeerde Snellen visus.	0,5		0,07		0,02

Bron: Paysse et al., 2006

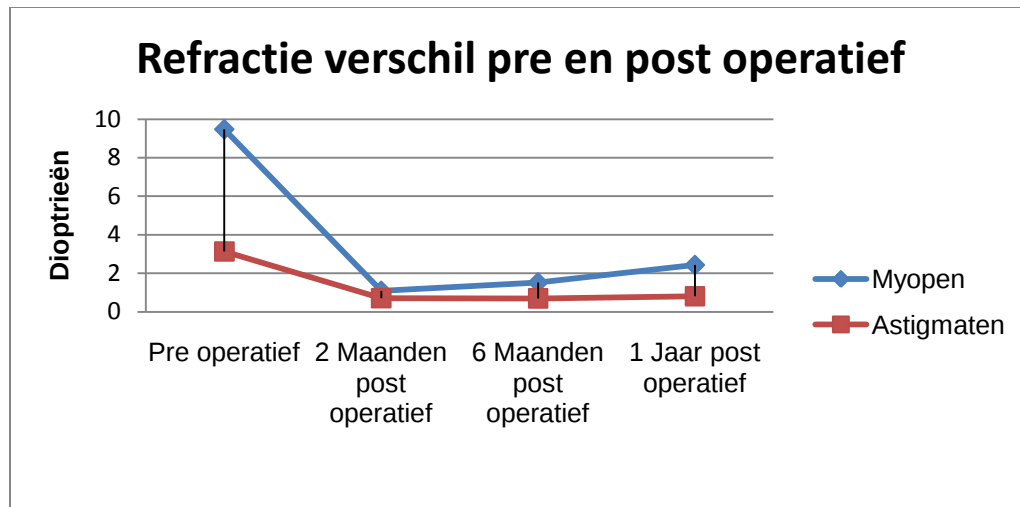


Figuur 4: Visusverandering bij de myope groep. Bron: Paysse et al., 2006



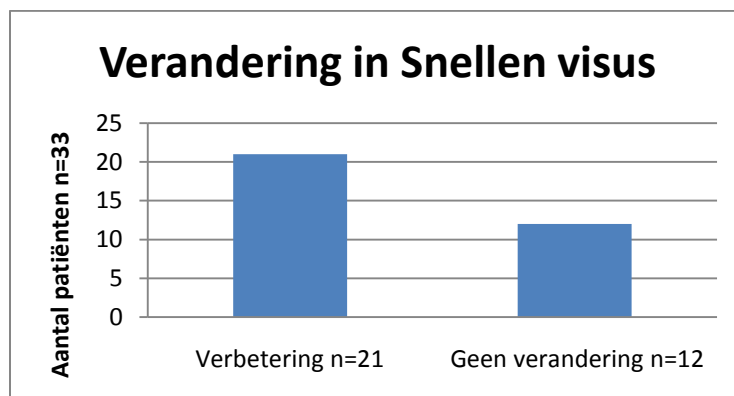
Figuur 5: Visusverandering bij de hypermetrope groep. Bron: Paysse et al., 2006

Astle et al. (2007) onderzochten de visus en de refractie na LASEK bij kinderen met variabele maten van anisometropie amblyopie. Aan het onderzoek deden in totaal 53 kinderen mee met met een gemiddelde leeftijd van 8,4 jaar (range 10 maanden-16 jaar). Geen een patiënt was compliant met de traditionele behandelmethode. De patiënten werden onderverdeeld in drie groepen: myopie groter dan 3,00 D anisometropie, astigmatisme groter dan 1,50 D anisometropie en hypermetropie groter dan 3,50 D anisometropie. De follow-up was 1 jaar. De visus en de refractiewaarde werden postoperatief beoordeeld na 2, 6 en 12 maanden. Een jaar na de behandeling hadden alle groepen een refractieverval dat beter te behandelen was met occlusietherapie waardoor de amblyopie verminderde. De achteruitgang van de refractiefout was groter in de myope groep dan in de astigmatisme groep.



Figuur 6: Refractie verschil pre- en post operatief in dioptrieën. Bron: Astle et al., (2007)

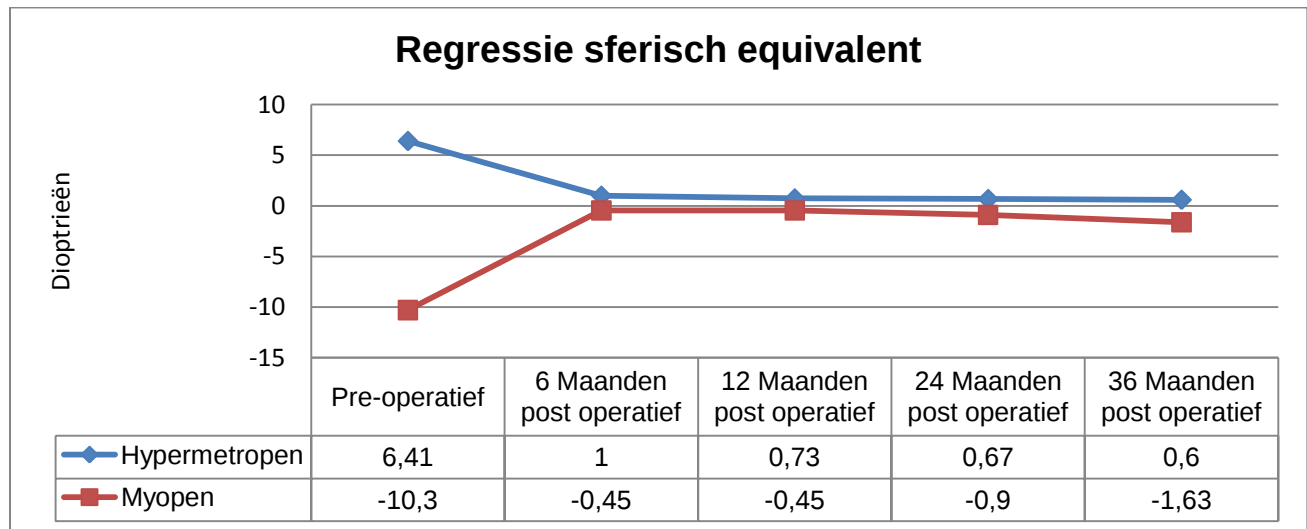
Figuur 6 geeft de afname van de refractiefout weer. De resultaten van de hypermetrope groep zijn niet in de grafiek weergegeven, omdat het patiëntenaantal (n=3) erg klein is. Kinderen die niet coöperatief waren bij het meten van de visus of het volgen van postoperatieve occlusietherapie zijn geëxcludeerd voor de analyse. Van de 33 patiënten waarbij de visus gemeten kon worden hadden 21 patiënten (63,6%) een verbetering in de best gecorrigeerde visus, 12 patiënten (36,4%) toonde geen verandering in de best gecorrigeerde visus pre- en postoperatief (figuur 7). Over eventuele complicaties is niets bekend.



Figuur 7: Verandering in Snellen visus. Bron: Astle et al., (2007)

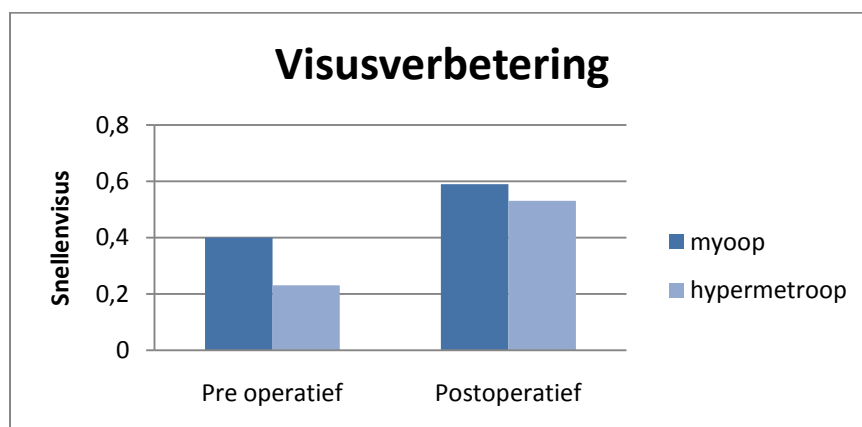
Tussen 2000 en 2005 onderzochten Yin et al., (2007) 42 patiënten met hoge hypermetrope anisometropie groter dan +3,50 D en 32 patiënten met hoge myope anisometropie groter dan -4,50 D die LASIK ondergingen om de anisometropie te verminderen. De pre- en postoperatieve

best gecorrigeerde visus, cycloplegische refractie en binoculair enkelzien werden onderzocht. De follow-up liep van 6 maanden tot 3 jaar. De leeftijd van de patiënten varieerde van 6 tot 17 jaar.



Figuur 8: Pre en postoperatieve regressie van het sferische equivalent. Bron: Yin et al., (2007)

Het gemiddelde pre-operatieve binoculaire cycloplegische sferisch equivalent van de anisometropie was in de hypermetropie groep $+6,13 \pm 1,62$ D (range $+3,50$ tot $+7,75$ D) en in de myope groep $-10,13 \pm 2,49$ D (range $-15,75$ tot $-5,37$ D). Na drie jaar was de gemiddelde postoperatieve anisometropie bij de hypermetropen groep $+0,56 \pm 0,75$ D en bij de myopen groep $-2,20 \pm 1,05$ D. De postoperatieve anisometropie was na de LASIK ingreep in beide groepen significant verminderd ($P < 0,01$).



Figuur 9: visusverbetering pre- en post operatief na LASIK, $P < 0,05$ Bron: Yin et al., (2007)

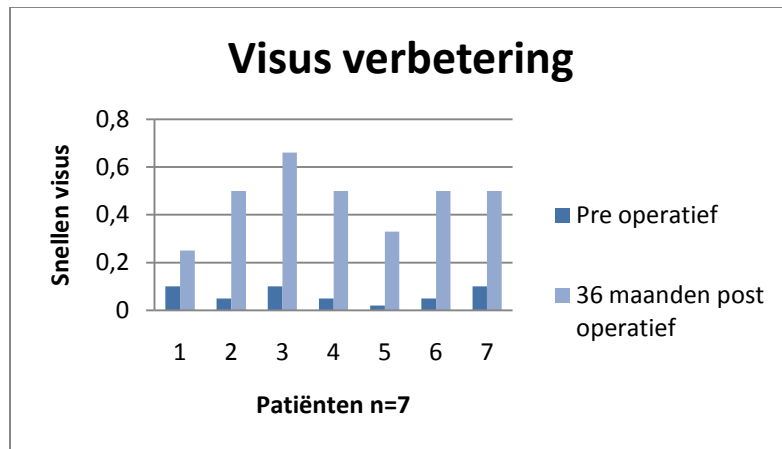
In figuur 9 is te zien dat in beide groepen de postoperatieve visus significant verbeterd ten opzichte van de visus preoperatief ($P < 0,05$). Eén maand postoperatief is er perifere corneale waas geconstateerd bij 6 patiënten, die 6 maanden postoperatief verdwenen was.

Pirouzian en Kenneth (2010) evalueerden de effectiviteit van de intra-oculaire lens voor de reductie van myope anisometropie groter dan 8,00 D bij 7 kinderen die non compliant waren met traditionele therapie. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 7,57 jaar (range 5-11). De follow-up varieerde van 34 tot 36 maanden. Pre- en postoperatieve visus, stereozien, centrale cornea dikte, oogstand en de endotheelcel telling werden onderzocht. Occlusietherapie werd gestart na de operatie.

Tabel 7: Pre en Postoperatieve Snellen visus.

Patient n=7	Leeftijd	Pre op	1 mnd post op	3 mnd post op	6 mnd post op	12 mnd post op	24 mnd post op	36 mnd post op
1	10	0,1	0,13	0,20	0,25	0,25	0,25	0,25
2	11	0,05	0,10	0,25	0,25	0,50	0,50	0,50
3	6	0,1	0,10	0,20	0,25	0,50	0,66	0,66
4	10	0,05	0,10	0,29	0,25	0,50	0,50	0,50
5	6	0,02	0,05	0,10	0,20	0,33	0,33	0,33
6	5	0,05	0,10	0,20	0,33	0,25	0,50	0,50
7	5	0,1	0,10	0,20	0,25	0,50	0,50	0,50

Bron: Pirouzian en Kenneth, (2010)



Figuur 9: Overzicht visusverbetering per patiënt na IOL. Bron: Pirouzian en Kenneth, (2010)

Aan het einde van de drie jaar follow-up hadden alle patiënten een verbetering in de visus (tabel 7). Geen enkele patiënt had visusverlies (figuur 9). Het gemiddelde sferisch equivalent van de refractie was preoperatief $-14,28 \pm 2,20$ D en drie jaar postoperatief $-1,10 \pm 0,75$ D. Aan het einde van de drie jaar varieerde het endotheelcelverlies in het oog met de IOL met 8% tot 15%. Het endotheelcelverlies was het grootst gedurende de 6 maanden na het plaatsen van de IOL. Er waren geen visusbedreigende intra-operatieve of postoperatieve complicaties. Naast het plaatsen van de IOL is er geen verklaring gegeven voor het verbeteren van de compliance met occlusietherapie.

Discussie

De bestudeerde literatuur is over het algemeen eenduidig wat betreft de resultaten. De voornaamste conclusie die naar voren komt is dat een aanwezige refractiefout aanzienlijk kan worden verminderd met behulp van refractiechirurgie. Dit heeft een positieve invloed op de visus, blijkt uit alle bestudeerde onderzoeken. Volgens Daoud *et al.* (2009) dient er wel rekening gehouden te worden met de mogelijkheid dat de negatieve resultaten misschien niet gepubliceerd worden. De behandeling van anisometropie amblyopie met contactlenzen lijkt bij patiënten met een anisometropie amblyopie tot 9,00 D goede resultaten te geven. Bij patiënten met een grotere anisometropie daarentegen is significante verbetering van de visus minder waarschijnlijk. Het niet verbeteren van de visus kan het gevolg zijn van de slechte compliance met het dragen van contactlenzen. Veel kinderen kunnen de lenzen oogheelkundig niet

verdragen en veel ouders vinden het in doen van de lenzen bij kinderen extreem moeilijk (Pirouzian *et al.*, 2009). Niettemin zijn veel ouders wel zeer gemotiveerd om er alles aan te doen zodat de visus van hun kind verbeterd wordt (Roberts en Adams, 2002).

Toch heeft refractiechirurgie ook nadelen. Er bestaat altijd een risico dat de refractiefout postoperatief toeneemt. Het is dus van belang om de voordelen goed af te wegen tegen dit risico. Bovendien kunnen er complicaties optreden zoals trauma met de flap (bij LASIK), glaucoom, en corneale waas (Daoud *et al.*, 2009). Dit was bij twee onderzoeken van de bestudeerde literatuur het geval. Bij één patiënt was er sprake van corneale waas. Dit was niet visusbedreigend en er was hiervoor geen speciale behandeling gestart (Lin *et al.*, 2009). Bij het onderzoek van Yin *et al.*, (2007) was er bij zes patiënten sprake van corneale waas, die zes maanden na de operatie weer verdwenen was. Ook bij het gebruik van de contactlenzen bestaat de kans op complicaties. Voorbeelden hiervan zijn infecties, papillaire conjunctivitis en endotheelveranderingen (Arnoldi, 2002). In de behandelde literatuur traden er geen van deze complicaties op (Autrata en Rehurek, 2004, Robert en Adams, 2002).

Een onderwerp dat in alle onderzoeken naar refractiechirurgie genoemd wordt, is de regressie van de refractiefout. Mogelijke verklaringen die Lin *et al.*, (2009) voor deze regressie aanvoeren zijn veranderingen in het emmetropiesatieproces, vertraagde ontwikkeling van het oog en veranderingen van de corneale flapdikte (bij LASIK). De regressie zou ook verklaard kunnen worden door de groei van het oog bij kinderen (Paysse *et al.*, 2006).

De bestudeerde literatuur kent ook enkele beperkingen. Volgens de auteurs is er in eerder gepubliceerde artikelen sprake van een relatief korte follow-up en kleine onderzoeksgroepen. De auteurs zijn in overeenstemming dat een langere follow-up en grotere onderzoeksgroepen noodzakelijk zijn om de langetermijneffecten te onderzoeken en zo de veiligheid en effectiviteit van refractiechirurgie vast te stellen (Yin *et al.*, 2007, Pirouzian en Kenneth, 2010, Lin *et al.*, 2009, Autrata en Rehurek, 2004, Paysse *et al.*, 2006, Astle *et al.*, 2007). De follow-up in de behandelde literatuur liep van 6 tot 72,2 maanden. Daarnaast was er niet bij alle onderzoeken een controlegroep aanwezig.

Ten slotte worden er in de bestudeerde literatuur uitspraken gedaan over de invloed van de refractiechirurgie op compliance. Alle kinderen die refractiechirurgie hebben ontvangen waren voorafgaand aan de behandeling niet compliant met een bril en occlusietherapie of behaalden

hiermee niet de gewenste resultaten. Na de refractiechirurgie was de compliance met bril en occlusietherapie bij alle kinderen verbeterd (Autrata en Rehurek, 2004, Yin *et al.*, 2007, Pirouzian en Kenneth, 2010, Astle *et al.*, 2007). Redenen die hiervoor gegeven worden zijn de afname van de anisometropie en het verminderen van aniseikonie. Bij het onderzoek van Lin *et al.*, (2007) was er postoperatief occlusietherapie gestart. Bij enkele patiënten was er postoperatief slechte compliance, de reden hiervoor was dat kinderen hinder ondervonden van de occlusie therapie tijdens schooltijd. In het onderzoek van Paysse *et al.*, (2006) was er postoperatief geen verbetering in de compliance, de reden hiervoor is onbekend.

Conclusie

De centrale vraag die aan het begin van deze literatuurstudie gesteld werd luidde: welke behandelmethode, contactlenzen of refractiechirurgie, geeft een hogere eindvisus bij de behandeling van anisometropie amblyopie wanneer de bril als behandelmethode niet succesvol is? De behandeling door middel van contactlenzen bij anisometropie amblyopie tot 9,00 D geeft positieve resultaten. Wanneer de anisometropie groter is dan 9,00 D, is er bij de behandeling met contactlenzen echter geen verbetering van de visus. Als gekeken wordt naar de resultaten van refractiechirurgie, blijken deze ondanks de over het algemeen kleine onderzoeksgroepen en relatief korte follow-ups veelbelovend. Uit de bestudeerde literatuur blijkt dat refractiechirurgie een effectieve en veilige methode is. Daarnaast geeft deze behandelmethode betere resultaten met betrekking tot de visus dan de behandeling met behulp van contactlenzen. Bij bijna alle patiënten die refractiechirurgie hebben ontvangen, verbeterde de visus en was er geen achteruitgang gemeld.

Kinderen zijn over het algemeen meer kwetsbaar voor sommige complicaties zoals regressie van de refractie en corneale waas. Er kwamen bij de patiënten geen overige complicaties voor. Het bereik van refractiechirurgie met behulp van laser loopt van +4,00 tot -10,00 D. Daarom is boven +4,00 tot -10,00 D een intraoculaire lens geïndiceerd. Het bereik van de IOL loopt van +15,00 tot -20,00 D

Naar aanleiding van dit onderzoek kan er worden geconcludeerd dat er met behulp van refractie chirurgie goede visuele resultaten behaald worden. Om de effectiviteit en veiligheid van refractie

chirurgie op langere termijn vast te stellen bij kinderen, is een onderzoek met een langere follow-up, controle groep en meer patiënten noodzakelijk. Daarnaast dient er wel rekening gehouden te worden met de mogelijkheid dat de negatieve resultaten misschien niet gepubliceerd worden.

Samenvattend kan er geconcludeerd worden dat bij anisometropie tot 9,00 D door middel van contactlenzen positieve resultaten behaald worden. Wanneer de anisometropie groter is dan 9,00 D geven contactlenzen geen visus verbetering en worden er door middel van refractiechirurgie betere resultaten behaald.

Literatuurlijst

- Ansons, A.M., Davis, H. (2001) *Diagnosis and Management of Ocular Motility Disorders*. 3rd edition. London, Blackwell Science Ltd, p 213-214.
- Astle, W.F., Rahmat, J., Ingram, A.D., Huang, P.T. (2007) Laser-assisted subepithelial keratectomy for anisometropic amblyopia in children: Outcomes at 1 year *J Cataract Refract Surg* (33) 2028-2034
- Daoud, Y.J., Hutchinson, A., Wallace, D.K., Song, J., Kim, T. (2009) Refractive Surgery in Children: Treatment Options, Outcomes, and Controversies. *Am J Ophthalmol* 147, 573-583
- Evans, B.J.W. (2006) Orthoptic indications for contact lens wear. *Contact Lens & Anterior Eye*, (29), 175-181
- Evans, B.J.W. (1997) *Pickwell's Binocular Vision Anomalies. Investigation & Treatment*. 3rd edition. Oxford, Reed Elsevier plc group. p118-123
- Luiten, M.L.F.B., Hardus, P.L.L. (2008) *Oogheekunde*. Ridderkerk, Uitgeverij Luiten
- Lin, X., Yan, X., Wang, Z., Yang, B., Chen, Q., Su, J., and Ye, X. (2009) Long term efficacy of excimer laser *in situ* keratomileusis in the management of children with high anisometropic amblyopia *Chinese Medical Journal* 122(7), 813-817
- Noorden Von, G.K., Campos, E.C. (2002) *Binocular Vision and Ocular Motility. Theory and Management of Strabismus*. 6th edition. St. Louis, Missouri, Mosby Inc. p 250 - 253
- Paysse, E.A. (2004) Photorefractive keratectomy for anisometropic amblyopia in children *Trans Am Ophthalmol Soc* (102), 341-372
- Paysse, E.A., Coats, D.K., Hussein, M.A.W., Hamill, M.B., Koch, D.D. (2006) Long-term Outcomes of Photorefractive Keratectomy for Anisometropic Amblyopia in Children *Ophthalmology* 13(2), 169-176
- Pirouzian, A., Kenneth, C., O'Halloran, H.S. (2009) Phakic anterior chamber intraocular lens (Verisyse™) implantation in children for treatment of severe anisometropic myopia and

amblyopia: Six-month pilot clinical trial and review of literature *Clinical Ophthalmology* (3), 367–371

Roberts, C.J., Adams, G.G.W. (2002) Contact lenses in the management of high anisometropic amblyopia *Eye* (16), 557-579

Rutstein, R. P., Daum, K. M. (1998) *Anomalies of Binocular Vision: Diagnosis & Management*. 1st edition. St. Louis, Missouri, Mosby p95-110

Westheimer, G. (2007) First Description of aniseikonia. *Br J Ophthalmol* 91(6), 6

Wit de, G.C. (2008) Clinical Usefulness of the Aniseikonia Inspector: A Review *Binocular Vision & Strabismus Quarterly* 23(4), 207-214

Yin, Z.Q., Wang, H., Yu, T., Ren, Q., Chen, L. (2007) Facilitation of amblyopia management by laser in situ keratomileusis in high anisometropic hyperopic and myopic children *Journal of AAPOS* (11), 571-576

Auteursrechten:

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Oogzorg van de Hogeschool Utrecht voor alle vorderingen van derden betreffende de inhoud en vorm van het artikel. Vermenigvuldiging en verspreiding van dit artikel is, zonder toestemming van de Opleiding Oogzorg, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de Opleiding Oogzorg slechts vermelden na verleende toestemming”.

Bijlage 1: Zoekstrategie

