
OCCLUSIETHERAPIE EN DE MATE VAN VISUSVERBETERING

Databank Amblyopie

Anka Buschers & Maaïke de Jong

anka.buschers@student.hu.nl | maaïke.dejong@student.hu.nl | 19-01-2015

Uitvoeren van Onderzoek | Hogeschool van Utrecht | Orthoptie en Optometrie

Samenvatting

Inleiding: In 2010 is de Nederlandse Vereniging van Orthoptisten (NVvO) de databank amblyopie (DA) gestart. Het gebruik blijft echter achter ten opzichte van de verwachting. Onder de leden van de NVvO wordt getwijfeld aan de betrouwbaarheid en validiteit van de databank. Daarom wordt in dit onderzoek de visusverbetering bij een verschillend aantal uren occlusietherapie geanalyseerd. Op deze manier wordt beoordeeld of er verbeteringen ten behoeve van de betrouwbaarheid en validiteit kunnen worden voorgesteld.

Materiaal en Methode: Retrospectief onderzoek met gegevens uit de DA. Occlusiebehandelingen zijn ingevoerd tijdens de periode van januari 2006 tot september 2014 door 23 verschillende orthoptisten. De patiënten zijn ingedeeld in 3 groepen: ≤ 2.5 , >2.5 - <5.0 en ≥ 5.0 uur occlusietherapie per dag.

Resultaten: Er zijn 195 kinderen geïnccludeerd. Na 3 maanden occlusietherapie blijkt dat een significant grotere visusverbetering aanwezig is in de groep van ≥ 5.0 uur (0.33 logMAR) ten opzichte van >2.5 - <5.0 uur (0.20 logMAR, $p=0.020$) en ≤ 2.5 uur (0.14 logMAR, $p<0.001$). De visusverbetering in de groep van >2.5 - <5.0 uur is ook significant groter ten opzichte van ≤ 2.5 uur ($p=0.012$).

Conclusie: Meer uren occlusietherapie geeft een significant grotere visusverbetering volgens de DA. Dit is tegenstrijdig ten opzichte van eerder gepubliceerde artikelen. Reden hiervoor zou een bepaalde mate van voorselectie in de DA kunnen zijn. Daarnaast is de compliance onbekend, de groepen zijn ongelijk in aantal en er is een verschil in beginvisus tussen de groepen. De refractie adaptatietijd is bij veel patiënten onbekend en er is geen standaardprotocol voor het orthoptisch onderzoek.

Sleutelwoorden: Databank amblyopie, occlusietherapie

Abstract

Introduction: In 2010, the NVvO developed the database amblyopia (DA). The usage of this database is not as high as initially expected. Among members of the NVvO serious doubts have been expressed about the reliability and validity of the DA. This study analyzes the improvement of visual acuity with different hours of patching. By doing this, the DA will be critically reviewed and improvements regarding reliability and validity can be presented.

Methods: Retrospective research with data from the DA. This database contains occlusion treatments collected over the period from January 2006 till September 2014 by 23 different orthoptists. The patients are classified in 3 groups: ≤ 2.5 , >2.5 - <5.0 and ≥ 5.0 hours' occlusiontherapy a day.

Results: 195 children were included. The study has proven that after 3 months of patching a significantly higher improvement of visual acuity was found with ≥ 5.0 hours (0.33 logMAR) compared with >2.5 - <5.0 hours (0.20 logMAR, $p=0.020$) and ≤ 2.5 hours (0.14 logMAR, $p<0.001$). The improvement of visual acuity is also significantly higher in the >2.5 - <5.0 hours group compared with ≤ 2.5 hours ($p=0.012$).

Conclusion: A significant higher visual improvement is found by more hours of daily patching. This contradicts previous published studies. An explanation could be a certain degree of pre-selection in the DA. Also the compliance is unknown, the groups are unevenly distributed and there is a difference in visual acuity before patching between the groups. The spectacle adaptation time of many patients is unknown and a standard protocol for the orthoptic examination does not exist.

Inleiding

Databank Amblyopie

In 1995 heeft de Nederlandse Vereniging van Orthoptisten (NVvO) besloten om de amblyopiebehandelingen in Nederland in kaart te brengen. Het doel hiervan was het ontwikkelen van een Standaard Zorgplan voor Amblyopie (SZA). In 2001 is het SZA uitgebracht. Hierin wordt uitleg gegeven over de verschillende soorten amblyopie en de behandeling hiervan, met als doel een leidraad te zijn voor de orthoptist. Waar het de bedoeling was dit SZA op te stellen op basis van verzamelde gegevens uit eerder ontwikkelde meetinstrumenten, bleek dit echter niet haalbaar aangezien er te weinig data aanwezig waren. De belangrijkste redenen hiervoor bleken de tijdsinvestering voor de orthoptisten en de lange duur van de amblyopiebehandeling (Limpens et al., 2003).

Vervolgens is de NVvO in 2002 een databank gestart met gegevens van patiënten met een strabismus en/of anisometropie amblyopie. Via verschillende projecten werd in 2008 gestart met de ontwikkeling van de huidige databank amblyopie (DA). Uiteindelijk is deze databank in 2010 in gebruik genomen (Berns & Bakker, 2010).

De DA is opgezet voor verschillende doeleinden. In eerste instantie om het SZA te actualiseren. De DA is overzichtelijk opgezet, gegevens van behandelingen kunnen

eenvoudig online ingevoerd worden, waardoor een te lange tijdsinvestering niet meer van toepassing is. Daarnaast is er rekening gehouden met de langere duur van een amblyopiebehandeling doordat de DA de mogelijkheid biedt een behandeling op een later moment aan te vullen (Berns & Bakker, 2010).

Een ander doel is het generaliseren van praktijkmetingen van occlusietherapie. De orthoptist kan de gegevens vergelijken met andere behandelingen uit de databank. Dit kan met eigen gegevens, maar ook per provincie of landelijk. Op deze manier kan beoordeeld worden of de gekozen behandeling het meest effectief is of dat met een andere manier van behandelen een beter resultaat behaald kan worden. Tevens wordt hiermee een transparante manier van werken gerealiseerd en kan de kwaliteit van het werk van de orthoptisten aantoonbaar worden gemaakt.

Daarnaast kunnen de ingevoerde gegevens in de DA gebruikt worden voor voorlichtingsmateriaal, regio-overleg en wetenschappelijk onderzoek. Bij het regio-overleg kunnen bijvoorbeeld behandelingen per provincie geanalyseerd worden. Wanneer voldoende data op de juiste manier is ingevoerd, kan de DA dienen als instrument voor wetenschappelijk onderzoek. Zo kunnen vragen over de effectiviteit van amblyopiebehandelingen beantwoord worden, maar ook kan worden gekeken naar het voorschrijfgedrag van orthoptisten.

Het is de bedoeling dat het invullen van de DA onderdeel gaat worden van het werk van de orthoptist, maar ondanks bovenstaande doelen blijft het gebruik van de databank achter bij de verwachtingen. In 2013 is hierover een enquête gehouden onder de leden van de NVvO. Hieruit blijkt onder andere dat er wordt getwijfeld aan de betrouwbaarheid en de validiteit van de databank. Is deze manier van gegevens verzamelen juist of moeten er aanpassingen in de DA worden gemaakt? Daarom wordt in dit onderzoek een eerste analyse uitgevoerd met de gegevens uit de DA om te beoordelen of het mogelijk is om met deze gegevens onderzoek te doen. Hierbij wordt gekeken naar de behandeling van amblyopie.

Amblyopie

Amblyopie is de meest voorkomende oorzaak van monoclair visusverlies bij kinderen (Bradfield, 2013) en heeft een prevalentie van 1 tot 3,5% in ontwikkelde landen (Gunton, 2013). Bij amblyopie is een verschil in visus aanwezig van minstens 0.2 logMAR tussen beide ogen die niet te verbeteren is met behulp van een brilcorrectie. Ook is er geen pathologische afwijking aanwezig (Lorenz & Brodsky, 2010; Ohlsson, 2005).

Een onbehandelde amblyopie kan leiden tot een verminderde “quality of life” bij volwassenen (Van de Graaf, Van der Sterre, Polling, Van Kempen, Simonsz, Simonsz, 2004). Kinderen die voor amblyopie behandeld worden hebben kans op afname van de scheelzienshoek en bovendien een grotere kans op een succesvol resultaat na strabismuschirurgie. Dit leidt tot kostenbesparing, omdat strabismuschirurgie minder vaak nodig is. Verder is de behandeling van amblyopie ook ter bescherming van de patiënt. Het is belangrijk is om twee goed functionerende ogen te hebben indien zij op latere leeftijd blind of slechtziend worden aan het niet-amblyope oog ten gevolge van bijvoorbeeld trauma, diabetes, glaucoom of andere oorzaken (Matta & Silbert, 2013).

Uit verschillende onderzoeken blijkt een significante visusverbetering na enkel het dragen van een brilcorrectie. De maximale visus verbetering wordt bereikt na een periode variërend van 12 tot 24 weken (Pediatric Eye Disease Investigator Group, 2006; Moseley et al., 2002). Uit het onderzoek van Moseley et al. (2002) bleek echter dat na 18 weken geen enkele patiënt meer dan 0.1 logMAR verbeterde, daarom wordt deze periode vaak aangehouden als refractie adaptatietijd (Ansons & Davis, 2014). Dit betekent dat in geval van een anisometropie amblyopie moet worden gewacht met occlusietherapie tot na 18 weken adaptatietijd. In sommige gevallen kan dit er zelfs toe leiden dat occlusietherapie niet nodig is (Ohlsson, 2005).

Vervolgens kan gestart worden met de amblyopiebehandeling door stimulatie van het amblyope oog. De meest gebruikte methode hiervoor is occlusietherapie waarbij het niet-amblyope oog wordt afgeplakt met een pleister (Ansons & Davis, 2014). Er zijn echter geen richtlijnen die aangeven hoeveel uur occlusie per dag voorgeschreven moet worden (Awan, Proudlock, & Gottlob, 2005). Behandeling van amblyopie is het meest succesvol tijdens de sensitieve periode, deze periode loopt vanaf de geboorte tot 6-8 jarige leeftijd. Hoe eerder in de sensitieve periode, hoe gevoeliger de visuele banen voor stimulatie zijn (Gunton, 2013; Taylor & Hoyt, 2013). Uit het onderzoek van de Pediatric Eye Disease Investigator Group (2004) blijkt echter dat bij patiënten met een leeftijd tot 17 jaar nog visusverbetering behaald kan worden.

Bij kinderen kan de visus onder andere worden opgenomen met een logMAR kaart, zoals de Crowded E of LH of met een Snellen kaart, zoals de Landolt-C of de Amsterdamse Plaatjeskaart (APK). De voordelen van logMAR kaarten zijn betere nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid (Hussain, Saleh, Sivaprasad, & Hammond, 2006).

Uit het onderzoek van Van de Vijver - Reenalda (1995) blijkt dat, ten opzichte van de visus op de APK, de werkelijke visus vaak lager is. In dit onderzoek werd per optotype op de APK de hoogte en breedte gemeten. Omdat er een verschil was in hoogte, breedte en optotype per regel werd het gemiddelde bepaald per regel. De D op de APK is de afstand in meters waarop het optotype onder 5 boogminuten nog kan worden gezien. Verder is gegeven dat:

$$1 \text{ boogminuut} = 2,909 \times 10^{-4} \times \text{rad} = 2,909 \times 10^{-4} \times D$$

(D= afstand in mm waarop optotype onder 5 boogminuten nog kan worden gezien)

Met behulp van de gemiddelde waarde van het optotype in millimeter en deze formule werd de visus berekend (zie tabel 1).

Tabel 1: Omrekenen APK (Van de Vijver - Reenalda, 1995)

D-kaart	V* kaart	D ber	V* ber
30	5/30 = 0.17	70	0.077
20	5/20 = 0.25	40.39	0.127
15	5/15 = 0.33	32.60	0.163
10	5/10 = 0.50	20.50	0.251
6	5/6 = 0.83	14.56	0.343
5	5/5 = 1.00	11.06	0.448
4	5/4 = 1.25	8.5	0.592
3	5/3 = 1.67	6.42	0.746

V=visus, *=in snellen, ber=berekend.

Uit deze tabel blijkt dat de werkelijke visus ongeveer twee keer zo laag is als op basis van de “normale” D verwacht zou worden.

In het onderzoek van Awan et al. (2005) is de compliance gemeten met behulp van occlusion dose monitors. Hieruit bleek dat de compliance bij occlusietherapie laag is. In de groep die 3 uur occlusietherapie per dag voorgeschreven kreeg, werd in werkelijkheid gemiddeld 57.5% (1 uur en 43 minuten) van de voorgeschreven tijd geplakt. In de groep van 6 uur was dit 41.2% (2 uur en 33 minuten). Er was geen significant verschil in compliance tussen deze twee groepen (p=0.33).

Ook in het onderzoek van Loudon et al. (2006), een prospectief, gerandomiseerd onderzoek uitgevoerd in Nederland, is de compliance gemeten met behulp van occlusion

dose monitors. Hieruit bleek dat verschillende factoren noncompliance kunnen veroorzaken, namelijk slechte beheersing van de nationale taal door de ouders, of wanneer ouders laag opgeleid zijn. Ook een lage visus bij de start van de behandeling verhoogd de noncompliance. Uit het onderzoek van Tjiam et al. (2010) bleek dat patiënten uit wijken met veel allochtonen en een lage sociaal-economische status een lagere compliance (52%) hadden dan patiënten uit andere plaatsen in Nederland (73.8%).

Uit de RCT van de Pediatric Eye Disease Investigator Group (2003) bleek dat na 4 maanden een zelfde mate van visusverbetering werd bereikt bij 2 uur als bij 6 uur occlusie per dag. In dit onderzoek werden 189 patiënten meegenomen met een matige anisometropie-, strabismus- of combinatie amblyopie (≤ 0.30 en ≥ 0.60 logMAR). De gemiddelde leeftijd was 5.2 jaar (SD1.0). De visus werd gemeten met elektronische "single-surrounded" HOTV optotypen (Moke, et al., 2001). De visusverbetering na 4 maanden was gemiddeld 0.24 logMAR in beide groepen.

In de RCT van Awan et al. (2005) werden 52 kinderen met een strabismus amblyopie of een combinatie amblyopie in de leeftijd tot 8 jaar onderzocht. De visus werd opgemeten met de Keeler LogMAR Crowded Test. De beginvisus lag tussen de 0.30 en 0.90 logMAR. De gemiddelde visusverbetering na 3 maanden was respectievelijk 0.29 en 0.34 logMAR in de 3 en 6 uur occlusiegroep. Er was geen significant verschil tussen beide groepen ($p > 0.05$).

In dit onderzoek wordt gekeken of de resultaten uit de DA overeenkomen met eerder gepubliceerde onderzoeken. Is er een verschil in visusverbetering bij een verschillend aantal uren occlusietherapie? Of heeft dit geen invloed? Dit onderzoek is echter niet opgesteld om de maximale hoeveelheid visusverbetering te onderzoeken, maar onderzoekt het effect van occlusietherapie na 3 maanden. De vraagstelling luidt:

Wat is het verschil in visusverbetering na 3 maanden occlusietherapie bij kinderen met een anisometropie en/of strabismus amblyopie waarbij een betrouwbare visusmeting gedaan kan worden wanneer zij een verschillend aantal uren occlusietherapie voorgeschreven krijgen?

Op deze manier wordt beoordeeld of het mogelijk is een betrouwbaar onderzoek uit te voeren met behulp van gegevens uit de DA. Hierdoor wordt beoordeeld of er verbeteringen ten behoeve van de betrouwbaarheid en validiteit kunnen worden doorgevoerd.

Materiaal en methode

Dit vergelijkende, kwantitatieve, longitudinale retrospectieve onderzoek is opgezet in samenwerking met de NVvO.

Patiënten selectie DA

In de DA staan de gegevens van 480 patiënten, verzameld in de periode van januari 2006 tot september 2014 door 23 verschillende orthoptisten. Deze orthoptisten werken verspreid over Nederland en zijn lid van de NVvO. Registratie van patiënten in de DA was voor orthoptisten geheel vrijblijvend, orthoptisten bepaalden zelf welke patiënten ingevoerd werden in de DA. Patiënten die geselecteerd werden moesten een anisometropie en/of strabismus amblyopie hebben en hiervoor behandeld worden door middel van totale occlusietherapie. Verder moest de visus betrouwbaar op te meten zijn met minimaal de Cardiff, LH of APK-TOV. E-haken werd aanbevolen. Het informed consent moest ondertekend zijn door ouders/verzorgers. De volledige inclusiecriteria staan beschreven in tabel 3. Exclusiecriteria waren onderliggende pathologie, niet voorgeschreven optimale refractie en eerdere amblyopiebehandeling. De volledige lijst exclusiecriteria staat in tabel 2 (Berns & Bakker, 2010).

Tabel 2: In- en exclusiecriteria DA (Berns & Bakker, 2010)

Inclusiecriteria:

Manifeste exotropie; Primaire exotropie; niet specifieke primaire exotropie, exotropie gerelateerd aan accommodatie, primaire exotropie gerelateerd aan afstand (type divergentie excess en convergentie insufficiëntie), gedecompenseerde intermitterende exotropie, primaire early onset exotropie, postoperatieve exotropie
Manifeste esotropie; Primaire constante esotropie; partieel accommodatieve esotropie, niet specifieke primaire esotropie, normosensorische late onset esotropie, esotropie geassocieerd aan myopie, gedecompenseerde intermitterende esotropie, postoperatieve esotropie
Intermitterende exotropie; Primaire intermitterende exotropie, niet-specifieke intermitterende exotropie, distance exotropie (type gesimuleerd en echte divergentie excess), near exotropie
Intermitterende esotropie; Primaire intermitterende esotropie, niet-specifieke intermitterende esotropie, volledig accommodatieve esotropie, accommodatieve esotropie met convergentie excess (type hoge AC/A relatie en type hypo-accommodatie)
Infantiele esotropie; Essentiële infantiele esotropie, infantiele accommodatieve esotropie, nystagmus-blokkeringssyndroom
Microstrabismus; Primaire microtropie (type met en zonder identiteit)
Anisometropie/meridionaal; Hypermetropie, myopie, astigmatisme, emmetropie, hoge ametropie

Exclusiecriteria:

Alle vormen van deprivatieamblyopie (bv ptosis, cataract, haemangioom bovenooglid), onderliggende pathologie: mediatroebelingen/ fundusafwijkingen, te jonge leeftijd (betrouwbare visus moet op te meten zijn minimaal met Cardiff, LH en APK-TOV plaatjeskaart, E-haken zijn aanbevolen), visus gemeten < 5 meter (bv. bij APK-VOV plaatjes), eerder (elders) onder behandeling geweest voor amblyopie, patiënten met 2 exact gelijke amblyope ogen: bilaterale amblyopie (er moet een dominant en een amblyoop oog zijn), patiënten met nevenpathologie waarbij de visus moeizaam en/of onbetrouwbaar is op te nemen (neurologische en/of ontwikkelingsstoornissen), patiënten met manifeste en/of latente nystagmus welke niet onder de infantiele esotropie vallen, patiënten waarbij om bepaalde redenen niet een optimale refractie is voorgeschreven, zoals optische penalisatie, patiënten welke bij elke controle door een andere orthoptist worden onderzocht (eenmalig is geen probleem), patiënten met elke andere vorm van amblyopiebehandeling of combinaties ervan, patiënten met secundaire tropieën en overige complicaties.

Van iedere patiënt die voor de DA werd geselecteerd moesten de volgende gegevens bekend zijn: geslacht, geboortedatum en postcode. In het eerste consult werd bepaald in welke groep de patiënt ingedeeld werd: strabismus amblyopie, strabismus amblyopie met inverse occlusie, strabismus amblyopie met anisometropie of anisometropie/meridionale amblyopie. De groep strabismus amblyopie werd gespecificeerd zoals in tabel 2 bij inclusiecriteria staat aangegeven. Verder werd aangegeven of een bril was voorgeschreven, wat de objectieve refractiewaarden voor OD en OS waren en de, bij voorkeur, lineaire visus van het amblyope en niet-amblyope oog werd ingevoerd. Er was geen mogelijkheid tot het invoeren van de voorgeschreven brilsterkte. De visus werd in de databank automatisch omgerekend naar logMAR. Omrekenen van Snellen naar logMAR gebeurde met behulp van de formule $(\text{Decimaal } X * \text{Log}) = X \text{ logMAR}$ (Berns & Bakker, 2010). Omrekenen van de visus van de APK gebeurde op basis van tabel 1 (Vijver van de - Reenalda, 1995).

In het geval van een anisometropie amblyopie werd in eerste instantie gestart met een bril. Orthoptisten bepaalden zelf of een refractie adaptatietijd werd aangehouden en of deze werd ingevoerd in de DA of niet. Wanneer werd gestart met occlusietherapie bepaalde iedere orthoptist zelfstandig hoeveel uur per dag en hoeveel dagen per week geplakt werd. Bij ieder vervolgconsult werd de visus van beide ogen gemeten. De orthoptisten konden vervolgens het aantal gerealiseerde plakuren, gebaseerd op de informatie van de ouders, en het nieuwe aantal geadviseerde plakuren invoeren. Verschillende complicaties konden optreden, namelijk amblyopia migrans, diplopie of decompensatie van de scheelzienshoek. Wanneer dit het geval was werd direct gestopt met de occlusietherapie. De behandeling werd gestopt indien er twee keer een gelijke en maximale visus werd gemeten. De afbouw/onderhoudsocclusie werd niet meegenomen in de DA.

Patiënten selectie Onderzoek

Voor dit onderzoek werden de patiëntengegevens uit de DA gebruikt bij wie controle gegevens 10-14 weken na de start van occlusietherapie bekend waren. Deze patiënten waren gestart met de occlusietherapie tussen maart 2006 en februari 2014. In- en exclusiecriteria voor dit onderzoek staan in tabel 3.

Tabel 3: In- en exclusiecriteria onderzoek

Inclusiecriteria:

Controle gegevens na 10-14 weken

Exclusiecriteria:

Ontbrekende gegevens

Niet gestart met amblyopiebehandeling

Inverse occlusie

Geabstineerd

Complicaties

Op basis van het aantal geadviseerde uren occlusietherapie per week werden patiënten ingedeeld in drie groepen, te zien in tabel 4.

Tabel 4: Indeling gemiddeld aantal uren occlusie per dag

Groep	Uur/dag	Uur/week
A	≤ 2.5	$\leq 17,5$
B	$>2.5-<5.0$	18.0-34,5
C	≥ 5.0	≥ 35

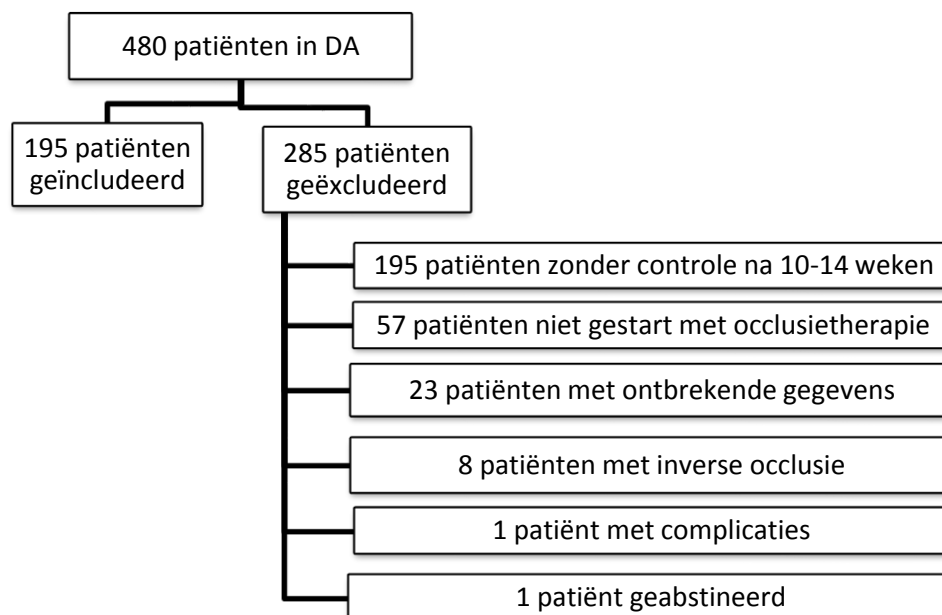
Uur/week=totaal aantal uren occlusie per week, Uur/dag=gemiddeld aantal uren occlusie per dag.

Data-analyse

Voor analyse van de gegevens werd gebruik gemaakt van het programma SPSS, versie 22 voor Windows. Met behulp van de Kolmogorev-Smirnov toets werd eerst bepaald of de groepen normaal verdeeld zijn. Daarnaast werden de mediaan en het gemiddelde van de verschillende variabelen vergeleken en werd het histogram bekeken. Toen bleek dat de variabelen niet normaal verdeeld zijn, werd analyse op ordinaal niveau bij gerelateerde groepen uitgevoerd met de Wilcoxon Signed-rank en bij onafhankelijke groepen met de Mann Whitney U. Een p-waarde van <0.05 werd beschouwd als significant.

Resultaten

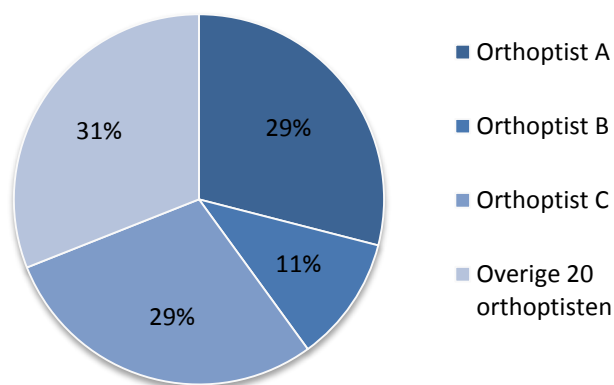
In de DA zijn de gegevens van 480 patiënten ingevoerd. In figuur 1 is af te lezen dat 195 patiënten zijn geïncludeerd voor het onderzoek en 285 patiënten zijn geëxcludeerd.



Figuur 1: Patiënten selectie onderzoek

Van de 195 patiënten, waarvan 92 meisjes (47%) en 103 jongens (53%), hebben 120 een anisometropie–meridionale amblyopie (62%), 41 een strabismus amblyopie (21%) en 34 een combinatie amblyopie (17%). De mediaan van de leeftijd bij aanvang van occlusietherapie is 4,2 jaar (range 1.3-9.9 jaar). De mediaan van de visus voor occlusietherapie van het amblyope oog is 0,52 logMAR (range 0.05-1.18) en van het niet-amblyope oog 0,15 logMAR (range -0.10-1.11).

Deze patiëntengegevens zijn ingevoerd door 23 verschillende orthoptisten. In figuur 2 is de verdeling van patiënten onder de orthoptisten te zien. Hieruit blijkt dat drie orthoptisten verantwoordelijk zijn voor 69% van de patiënteninvoer.



Figuur 2: Verdeling patiënten onder orthoptisten

In tabel 5 staat de verdeling van de groepen inclusief geslacht, leeftijd en diagnose.

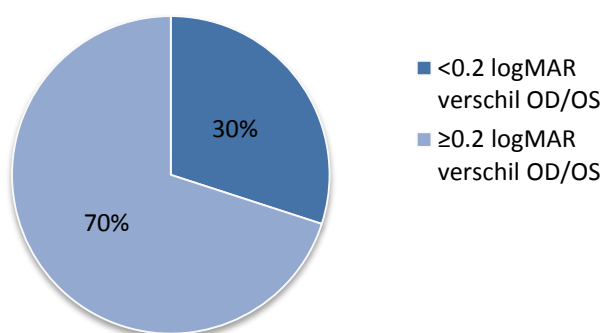
Tabel 5: Kenmerken groepen occlusietherapie

		Groepen			
		Totaal	A	B	C
		N=195	N=50	N=129	N=16
		(N)	(N(%))	(N(%))	(N(%))
Geslacht	Vrouw	92	25 (50)	59 (46)	8 (50)
	Man	103	25 (50)	70 (54)	8 (50)
Leeftijd	<3 jaar	21	9 (18)	12 (9)	0 (0)
	3-6 jaar	145	36 (72)	95 (75)	14 (79)
	>6 jaar	28	5 (10)	21 (16)	2 (11)
	Med (range)	4.2 (1.3-9.9)	3.9 (2.0-7.8)	4.1 (1.3-9.9)	4.5 (3.2-9.3)
Diagnose	AA	120	32 (64)	80 (62)	8 (50)
	SA	41	10 (20)	26 (20)	5 (28)
	CA	34	8 (16)	23 (18)	3 (17)

A= $\leq$ 2.5 uur occlusietherapie per dag, B= $>$ 2.5- $<$ 5.0 uur occlusietherapie per dag, C= $\geq$ 5.0 uur occlusietherapie per dag, N=aantal, %=percentage per groep, Med=mediaan, AA=Anisometropie amblyopie, SA=Strabismus amblyopie, CA=Combinatie amblyopie.

In tabel 5 is af te lezen dat groep A (≤ 2.5 uur) bestaat uit 50 patiënten, groep B ($> 2.5 - < 5.0$ uur) uit 129 patiënten en groep C (≥ 5.0 uur) uit 16 patiënten. Er is geen significant verschil in leeftijd tussen de groepen ($p=0.327$). De correlatie tussen de occlusiegroepen en diagnose kan niet getoetst worden, omdat te veel cellen een te lage verwachte waarde hebben, maar wanneer gekeken wordt naar de percentages van de groepen lijkt dit redelijk gelijk verdeeld. Opvallend is dat groep C geen patiënten onder de 3 jaar bevat.

In figuur 3 is te zien dat van de patiënten die zijn meegenomen in dit onderzoek 70% een amblyopie heeft. Bij de overige 30% is het verschil tussen beide ogen kleiner dan 0.2 logMAR.



Figuur 3: Percentage amblyopie (visus verschil $\geq 0,2$ logMAR)

In tabel 6 wordt het aantal geadviseerde uren occlusie per week uitgezet tegen het aantal gerealiseerde uren occlusie per week.

Tabel 6: Aantal uren occlusie per week

	N	Adv occl	Rel occl	P
		Mediaan (uur)	Mediaan (uur)	
A	50	14.00	14.00	0.066
B	129	28.00	28.00	0.761
C	16	42.00	38.50	0.157

A= ≤ 2.5 uur occlusietherapie per dag, B= $> 2.5 - < 5.0$ uur occlusietherapie per dag, C= ≥ 5.0 uur occlusietherapie per dag, ADV=geadviseerde aantal uren occlusietherapie per week, Rel=gerealiseerde aantal uren occlusietherapie per week.

Uit tabel 6 blijkt dat er geen significant verschil bestaat tussen het aantal geadviseerde en het aantal gerealiseerde uren occlusie.

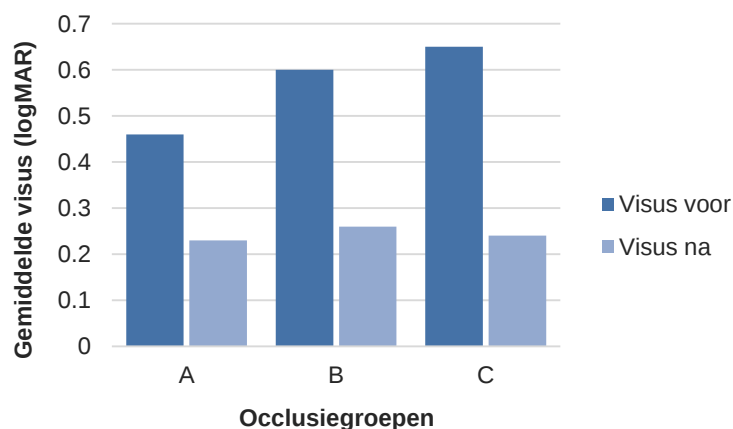
In tabel 7 zijn de visuswaarden van de verschillende groepen af te lezen.

Tabel 7: Visus en visusverbetering in de verschillende groepen

	A	B	C	P
N	50	129	16	
Visus voor (range)*	0.46 (0.08 - 1.11)	0.60 (0.05 - 1.11)	0.65 (0.30 - 1.18)	A - B: 0.021 B - C: 0.180 A - C: 0.013
Visus na (range)*	0.23 (-0.08 - 0.90)	0.26 (0.00 - 1.11)	0.24 (0.00 - 0.79)	A - B: 0.484 B - C: 0.970 A - C: 0.735
Visusverbetering (range)*	0.14 (-0.18 - 0.64)	0.20 (-0.48 - 1.00)	0.33 (0.08 - 0.70)	A - B: 0.012 B - C: 0.020 A - C: <0.001
p	<0.001	<0.001	<0.001	

A= $\leq$ 2.5 uur occlusietherapie per dag, B= $>$ 2.5- $<$ 5.0 uur occlusietherapie per dag, C= $\geq$ 5.0 uur occlusietherapie per dag, N=aantal, *=mediaan in logMAR.

In tabel 7 is te zien dat er bij alle groepen een significant verschil in visus voor en na occlusietherapie aanwezig is, dit duidt op een verbetering van de visus in alle groepen (figuur 4).



A= $\leq$ 2.5 uur occlusietherapie per dag, B= $>$ 2.5- $<$ 5.0 uur occlusietherapie per dag, C= $\geq$ 5.0 uur occlusietherapie per dag

Figuur 4: Gemiddelde visus voor en 12 weken na amblyopiebehandeling

De visus vóór occlusietherapie is significant hoger in groep A (0.46 logMAR) ten opzichte van groep B (0.60 logMAR, $p=0.021$) en groep C (0.65 logMAR, $p=0.013$). Tussen groep B en groep C is geen significant verschil gevonden. Bij de visus na 12 weken occlusietherapie is geen significant verschil tussen de groepen.

De mate van visusverbetering is groter bij groep C (0.33 logMAR) ten opzichte van groep B (0.20 logMAR, $p=0.020$) en groep A (0.14 logMAR, $p<0.001$). De visusverbetering in groep B is ook significant groter dan groep A ($p=0.012$).

In tabel 8 is de mate van visusverbetering per diagnose weergegeven.

Tabel 8: Visus en visusverbetering tussen de verschillende diagnoses

	AA	SA	CA	p
N	120	41	34	
Visus voor (range)*	0.45 (0.05 – 1.11)	0.60 (0.10 – 1.18)	0.79 (0.10 – 1.11)	AA-SA: <0.001 SA-CA: 0.214 AA-CA: <0.001
Visus na (range)*	0.15 (-0.08 – 1.11)	0.46 (0.00 – 1.11)	0.38 (0.00 – 0.90)	AA-SA: <0.001 SA-CA: 0.724 AA-CA: <0.001
Visusverbetering (range)*	0.15 (-0.48 – 1.00)	0.22 (-0.18 – 0.70)	0.30 (0.00 – 0.96)	AA-SA: 0.139 SA-CA: 0.287 AA-CA: 0.009
p	<0.001	<0.001	<0.001	

N=aantal, *=mediaan in logMAR, AA=Anisometropie Amblyopie, SA=Strabismus Amblyopie, CA=Combinatie amblyopie.

Uit tabel 8 blijkt dat de groep met anisometropie amblyopie een significant hogere visus vóór occlusietherapie heeft (0.45 logMAR) ten opzichte van strabismus amblyopie (0.60 logMAR, $p<0.001$) en combinatie amblyopie (0.79 logMAR, $p<0.001$).

Ook blijkt dat bij combinatie amblyopie een significant grotere mate van visusverbetering aanwezig is (0.30 logMAR) dan bij anisometropie amblyopie (0.15 logMAR, $p=0.009$). Tussen de andere diagnoses blijkt geen significant verschil in visusverbetering.

In tabel 9 zijn de drie orthoptisten die voor het grootste deel (69%) van de data verantwoordelijk zijn (figuur 2) samengenomen en is de mate van visusverbetering van deze groep bepaald ten opzichte van de andere twintig orthoptisten.

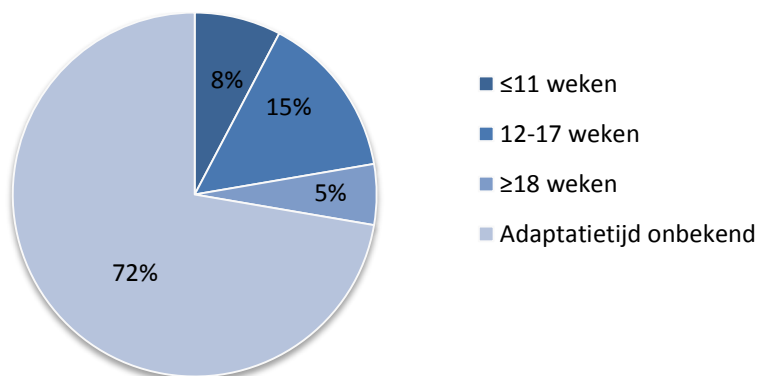
Tabel 9: Visus en visusverbetering tussen de orthoptisten

	3 OT	Overige 20 OT	p
N	134	61	
Visus voor (range)*	0.46 (0.05 – 1.11)	0.60 (0.08 – 1.18)	0.030
Visus na (range)*	0.22 (0.00 – 1.11)	0.35 (-0.08 – 1.11)	0.030
Visusverbetering (range)*	0.20 (0.00 – 1.00)	0.21 (-0.48 – 1.00)	0.540
p	<0.001	<0.001	

N=aantal, *=mediaan in logMAR, OT=orthoptisten

Uit tabel 9 blijkt dat de visus voor en de visus na occlusietherapie significant hoger is in de groep patiënten behandeld door de drie orthoptisten met de meeste patiëntgegevens ($p=0.030$; $p=0.030$) in vergelijking met de groep overige orthoptisten.

In figuur 5 is te zien dat bij het grootste deel van de patiënten met een anisometropie amblyopie de refractie adaptatietijd onbekend is (72%). De aanbevolen 18 weken wordt door 5% behaald.

**Figuur 5: Refractie adaptatietijd bij anisometropie amblyopie**

In tabel 10 worden, van de patiënten waar de refractie adaptatietijd bekend is, de visus en mate van visusverbetering weergegeven.

Tabel 10: Visus en visusverbetering bij een verschillend aantal weken adaptatietijd

	≤11 WA	12-17 WA	≥18 WA	p
N	10	19	7	
Visus voor (range)*	0.35 (0.08 – 0.79)	0.40 (0.10 – 0.82)	0.30 (0.10 – 0.79)	≤11 – 12-17: 0.871 12-17 – ≥18: 0.280 ≤11 – ≥18: 0.428
Visus na (range)*	0.15 (-0.08 – 0.46)	0.15 (0.05 – 0.46)	0.10 (0.05 – 0.79)	≤11 – 12-17: 0.944 12-17 – ≥18: 0.094 ≤11 – ≥18: 0.322
Visusverbetering (range)*	0.16 (0.10 – 0.33)	0.14 (0.00 – 0.52)	0.12 (0.00 – 0.35)	≤11 – 12-17: 0.188 12-17 – ≥18: 0.621 ≤11 – ≥18: 0.106
p	0.005	0.001	0.028	

N=aantal, *=mediaan in logMAR, WA=adaptatietijd in weken.

In tabel 10 is te zien dat in alle groepen een significante visusverbetering aanwezig is. Wanneer de visus voor, de visus na en de visusverbetering vergeleken worden tussen de verschillende adaptatietijden geeft dit geen significant verschil.

Discussie

In dit onderzoek is gekeken naar het verschil in visusverbetering in groep A, B en C na 10-14 weken occlusietherapie. Bij alle drie groepen werd een significante visusverbetering waargenomen in deze periode. Wanneer werd gekeken naar de mate van visusverbetering blijkt dat een significant grotere visusverbetering werd gevonden in groep C (0.33 logMAR) ten opzichte van groep B (0.20 logMAR, $p=0.020$) en groep A (0.14 logMAR, $p<0.001$). De visusverbetering in groep B (0.20 logMAR) was ook significant groter dan in de groep A (0.14 logMAR, $p=0.012$).

Dit in tegenstelling tot het onderzoek van de Pediatric Eye Disease Investigator Group (2003). Door middel van een RCT met gelijke groepen qua leeftijd en beginvisus werd gekeken naar het verschil in visusverbetering bij 2 en 6 uur occlusietherapie na 4 maanden. In dit onderzoek was geen significant verschil in visusverbetering gevonden tussen de beide groepen. Ook in het RCT van Awan et al. (2005) kwam naar voren dat 6 uur occlusie per dag niet meer visusverbetering geeft dan 3 uur occlusie per dag.

Uit het onderzoek van Awan et al. (2005) bleek echter dat de compliance erg laag was. Dit kan verklaren dat er geen significant verschil in visusverbetering aanwezig is tussen beide

groepen. Er is echter niet vast te stellen hoe de compliance in dit onderzoek is. Uit analyse blijkt dat er geen significant verschil aanwezig is tussen geadviseerde en gerealiseerde plakuren, maar in hoeverre is het aantal gerealiseerde uren betrouwbaar? Dit is niet gecontroleerd met occlusion dose monitors, maar is een subjectieve bevinding van de behandelend orthoptist.

Een andere verklaring voor het verschil in resultaat met de bestaande literatuur zou kunnen zijn dat in dit onderzoek sprake is van een significant verschil in beginvisus. In de andere onderzoeken is dit verschil er niet. Dit verschil ontstaat doordat dit onderzoek niet gerandomiseerd is. Zo is de beginvisus in groep C (0.65 logMAR) significant lager dan de beginvisus in groep B (0.60 logMAR) en groep A (0.46 logMAR). Er kan dus worden afgevraagd of de mate van beginvisus effect heeft op de visusverbetering. In het onderzoek van de Pediatric Eye Disease Investigator Group (2006) is gekeken naar het verschil in visusverbetering bij kinderen met matige amblyopie, gemiddeld 0.38 (SD:0.17) logMAR en een forse amblyopie, gemiddeld 0.74 (SD:0.19) logMAR. Na 5 weken occlusietherapie van 2 uur per dag werd tussen deze groepen geen significant verschil in visusverbetering gevonden. Dit gegeven zou de resultaten dus niet mogen beïnvloeden.

Een andere reden voor het verschil in resultaat kan zijn dat dit een retrospectief onderzoek is waarbij geen standaard protocol bestaat voor het orthoptisch onderzoek. In dit onderzoek zijn de patiënten behandeld door 23 verschillende orthoptisten, deze orthoptisten onderzoeken en behandelen ieder naar hun eigen inzicht en ervaring. Zo staat in de gebruikershandleiding dat het invullen van de lineaire visus de voorkeur draagt, maar de orthoptisten kunnen er ook voor kiezen de angulaire visus te noteren (Berns & Bakker, 2010). De angulaire visus is meestal een hogere waarde (Ohlsson, 2005). Verder is onbekend of er een verschil in visusmeting, door bijvoorbeeld verschillende kaarten tijdens verschillende bezoeken.

Een ander aspect is het gebruik van de APK. De waarde van de APK wordt in de DA omgerekend volgens het onderzoek van Van de Vijver - Reenalda (1995). Uit hetzelfde onderzoek blijkt echter dat met behulp van de APK geen betrouwbare visusmeting gedaan kan worden. Elk plaatje op dezelfde regel heeft andere afmetingen en ook binnen ieder figuur zijn horizontaal en verticaal andere afmetingen. Ieder plaatje op dezelfde rij heeft dus een andere visus. In de onderzoeken van de Pediatric Eye Disease Investigator Group (2003) en Awan et al. (2005) werd constant dezelfde crowded visuskaart gebruikt, waardoor de nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid beter is.

In dit onderzoek is het grootste deel van de gegevens (69%) afkomstig van slechts drie orthoptisten. Uit analyse blijkt dat de visus voor en na occlusietherapie significant hoger is in de groep patiënten behandeld door de drie orthoptisten met de meeste patiëntgegevens ($p=0.030$; $p=0.030$) in vergelijking met de groep overige orthoptisten. Orthoptisten zijn vrij om te bepalen welke patiënt ingevoerd in de DA wordt en welke niet. Er kan afgevraagd worden op welke basis de patiënten zijn ingevoerd. Het is mogelijk dat het grootste deel van de orthoptisten de diepere amblyopie heeft gebruikt in de DA. Het is dus niet duidelijk of de ingevoerde behandelingen een realistische afspiegeling van de werkelijkheid geven.

Ook beslist iedere orthoptist zelf of, nadat de bril is gegeven, direct wordt begonnen met occlusietherapie of dat, zoals aanbevolen in het onderzoek van Moseley et al. (2002), een refractie adaptatietijd van minimaal 18 weken wordt aangehouden. In de gebruikershandleiding van Berns & Bakker (2010) is hierover geen duidelijkheid gegeven. De orthoptisten zijn vrij om te bepalen of ze een adaptatietijd aanhouden en of deze in de DA wordt ingevoerd. Hierdoor is geen overzicht over de duur van de adaptatietijd en of de gevonden visusverbetering het gevolg is van de bril of van de occlusietherapie. In de onderzoeken van de Pediatric Eye Disease Investigator Group (2003) en Awan et al. (2005) werden deze 18 weken adaptatietijd niet aangehouden, maar werd gekozen voor een minimale adaptatietijd van 4 en 6 weken. In deze onderzoeken zou de visusverbetering dus deels veroorzaakt kunnen worden door de bril.

Verder is de verdeling van patiënten onder de drie groepen niet gelijk. Groep A en C bestaan uit respectievelijk 50 en 16 patiënten. Veruit de meeste patiënten zitten in groep B, namelijk 129.

Daarnaast kan de manier van verslaglegging leiden tot foutieve invoer van data. Er is geen eenduidigheid over de omschrijving van de ogen. Zo wordt bij de objectieve refractiewaarde “OD” en “OS” gebruikt als beschrijving, terwijl deze bij visus “amblyoop” en “niet-amblyoop” is. Hierdoor is nu niet te bepalen welke visus bij welk oog hoort.

Bovendien zijn er ook foutieve gegevens in de DA ingevoerd. Zo is de definitie van amblyopie een verschil van minimaal 0.2 logMAR tussen het amblyope en niet-amblyope oog (Ohlsson, 2005). In dit onderzoek blijkt echter dat 30% van de patiënten deze eis niet halen en dus officieel geen amblyopie hebben. Wanneer dit vergeleken wordt met de onderzoeken van Awan et al. (2005) en Pediatric Eye Disease Investigator Group (2003) valt deze eis wel onder de inclusiecriteria en worden patiënten met een verschil van <0.2 logMAR tussen beide ogen geëxcludeerd uit het onderzoek.

Conclusie

Uit de resultaten blijkt dat bij meer uren occlusietherapie een significant grotere visusverbetering wordt gehaald. De betrouwbaarheid van het onderzoek moet echter in twijfel worden getrokken vanwege verschillende bias.

Deze zijn:

- Een bepaalde mate van voorselectie
- De compliance is onbekend
- Verschil in beginvisus tussen de groepen
- Refractie adaptatietijd is bij veel patiënten onbekend
- Ongelijke verdeling in aantallen tussen groepen
- Geen standaard protocol orthoptisch onderzoek

Aanbevelingen

Uit dit onderzoek blijkt dat er gebreken zitten in de DA. Om volgend onderzoek met behulp van gegevens uit de DA mogelijk te maken, moeten er een aantal aanpassingen worden doorgevoerd betreffende de manier van gegevens verzamelen.

Ten eerste kan aanbevolen worden om deelname aan de DA minder vrijblijvend te maken. Zo kan verplicht worden gesteld dat in een bepaalde periode, bijvoorbeeld drie maanden, alle nieuwe patiënten die starten met occlusietherapie ingevoerd moeten worden in de DA. De gegevens van deze patiënten worden ingevoerd tot het einde van de behandeling. Op deze manier wordt voorselectie door de orthoptist voorkomen, zodat niet alleen succesvolle of juist langdurende behandelingen worden ingevoerd.

Een tweede advies is standaardisatie van de visusmeting. Visus zou opgenomen moeten worden met logMAR kaarten zoals de LH of de crowded E of C. De visusmeting met een Snellen kaart, zoals de APK, wordt dan een exclusiecriteria. Hierdoor is er een betere nauwkeurigheid en reproduceerbaarheid van de visus.

Een andere aanbeveling is om meer sociaaleconomische gegevens van de patiënten te verzamelen. Op dit moment is de postcode bekend, waardoor bekeken kan worden waar de patiënt woont, maar ook de kennis van de nationale taal of opleidingsniveau van de ouders heeft invloed op de compliance van patiënt. Een mogelijkheid is om patiënten die worden

ingevoerd in de DA vooraf een vragenlijst over sociaaleconomische omstandigheden in te laten vullen.

Ook moeten er veranderingen plaatsvinden in de invoer van de DA. Om verwarring te voorkomen moet de visus ingevuld worden voor “OD” en “OS”, in plaats van het “amblyope” en “niet-amblyope” oog. Op dit moment is niet duidelijk welke visus bij het rechter of linkeroog hoort.

Verder kan aanbevolen worden de mogelijkheid te geven om de voorgeschreven brilsterkte in te voeren. Op deze manier ontstaat overzicht in de manier van ondercorrigeren bij verschillende orthoptisten.

Daarnaast is het een optie om in de richtlijnen van de DA op te nemen dat er een refractie adaptatietijd van minimaal 18 weken aangehouden moet worden. Hierbij kan dan tevens de mogelijkheid worden gegeven om de visus voor adaptatietijd in te voeren. Zo kan de visusverbetering door bril en door occlusietherapie vergeleken worden.

Tevens is de analysefunctie op de website van DA ontoereikend en is het advies om aanpassingen door te voeren. Wanneer bij analyse wordt gekeken naar het aantal uren occlusie per diagnose, dan is dit weergegeven met het totaal aantal plakuren over de hele behandeling. Het zou overzichtelijker zijn dit om te rekenen naar een gemiddeld aantal uren occlusie per week.

Hiervoor is het belangrijk dat in de DA kan worden aangegeven wanneer gestopt wordt met occlusietherapie en afbouwocclusie gestart gaat worden. Op dit moment moet afbouwocclusie niet worden meegenomen in de DA, maar dit blijkt wel te worden gedaan. Hierdoor lijkt de behandelingsduur langer dan deze in werkelijkheid is. Door afbouwocclusie duidelijk af te bakenen wordt dit niet meegenomen in de analyse van de DA. Maar kan wel worden geanalyseerd op welke wijze er wordt afgebouwd en of een amblyopie recidiveert. .

Ook moet er meer duidelijkheid zijn over de definitie van de verschillende diagnosen. Op dit moment wordt een ametropie soms al anisometropie genoemd, terwijl er een andere keer 3 dioptrieën verschil aanwezig is tussen beide ogen, maar dan is de diagnose strabismus amblyopie gegeven in plaats van een combinatie amblyopie.

Als laatste moet er meer aandacht worden gegeven aan de definitie van amblyopie. In dit onderzoek blijkt dat 30% van de patiënten die in de DA staan geen “echte” amblyopie hebben, waarbij dus geen visusverschil van minimaal 0.2 logMAR tussen beide ogen aanwezig is.

Literatuurlijst

- Ansons, A., & Davis, H. (2014). *Diagnosis and Management of Ocular Motility Disorders*. West Sussex: John Wiley & Sons.
- Awan, M., Proudlock, F., & Gottlob, I. (2005). A Randomized Controlled Trial of Unilateral Strabismic and Mixed Amblyopia Using Occlusion Dose Monitors to Record Compliance. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 46(4), 1435-1439.
- Bakker, E., & Buuren, H. van. (2014). *Onderzoek in de gezondheidszorg*. Groningen/Houten: Noordhoff Uitgevers.
- Barda, B., Dijkum, C. van, & Goede, M. de. (2014). *Basisboek Statistiek met SPSS*. Groningen/Houten: Noordhoff Uitgevers.
- Berns, C., & Bakker, L. (2010). Databank voor occlusietherapie - Gebruikershandleiding.
- Bradfield, Y. (2013). Identification and Treatment of Amblyopia. *American Family Physician*, 87(5), 348-352.
- Graaf, E.S. van de., Sterre, G.W. van der., Polling, J.R., Kempen, H. van., Simonsz, B., & Simonsz, H.J. (2004). Amblyopia & Strabismus Questionnaire: design and initial validation. *Strabismus*, 12, 181-193.
- Gunton, K. B. (2013). Advances in Amblyopia: What Have We Learned From PEDIG Trials? *Pediatrics*, 131(3), 540-547.
- Gutter, M., Petegem-Hellemans, J. van., Wijnen-Segeren, I. van., & Jellema, H. M. (2009). *Handleiding praktische vaardigheden orthoptie*. Ridderkerk: Luiten.
- Hoyt, C. S., & Taylor, D. (2013). *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. Edinburgh: Elsevier.
- Huizingh, E. (2014). *Inleiding SPSS 22 voor IBM SPSS Statistics*. Den Haag: BIM Media B.V.
- Hussain, B., Saleh, G., Sivaprasad, S., & Hammond, C. (2006). Changing from Snellen to LogMAR: debate or delay? *Clinical and Experimental Ophthalmology*, 34, 6-8.
- Limpens, D., Buter, M., Kuit, C., Muijskens, M., Triemstra, W., Versteeg, A., ... Broek, L. (2003). *Standaard Zorgplan Amblyopiebehandeling*.
- Lorenz, B., & Brodsky, M. (2010). *Pediatric Ophthalmology, Neuro-Ophthalmology, Genetics*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.

- Loudon, S., Fronius, M., Looman, C., Awan, M., Simonz, B., Maas, J. van., & Simonz, H. (2006). Predictors and a Remedy for Noncompliance with Amblyopia Therapy in Children Measured with the Occlusion Dose Monitor. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(10), 4393-4400.
- Matta, N. S., & Silbert, D.I. (2013). Part-time vs. Full-time Occlusion for Amblyopia: Evidence for Part-time Patching. *American Orthoptic Journal*, 63, 14-18.
- Moke, P., Turpin, A., Beck, R., Holmes, J., Repka, M., Birch, E., ... Johnson, C. (2001). Computerized Method of Visual Acuity Testing: Adaptation of the Amblyopia Treatment Study Visual Acuity Testing Protocol. *American Journal of Ophthalmology*, 132, 903-909.
- Moseley, M., Neufeld, M., McCarry, B., Charnock, A., McNamara, R., & Rice, T. (2002). Remediation of refractive amblyopia by optical correction alone. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 22, 296-299.
- Ohlsson, J. (2005). Defining Amblyopia: The Need for a Joint Classification. *Taylor & Francis*, 13, 15-20.
- Pediatric Eye Disease Investigator Group. (2003). A Randomized Trial of Patching Regimens for Treatment of Moderate Amblyopia in Children. *Archives of Ophthalmology*, 121, 603-611.
- Pediatric Eye Disease Investigator Group. (2004). A prospective, pilot study of treatment of amblyopia in children 10 tot <18 years old. *American Journal of Ophthalmology*, 137(3), 581-583.
- Pediatric Eye Disease Investigator Group. (2006). A Randomized Trial to Evaluate 2 Hours of Daily Patching for Strabismic and Anisometropic Amblyopia in Children. *Ophthalmology*, 113(6), 904-912.
- Pediatric Eye Disease Investigator Group. (2006). Treatment of anisometropic amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology*, 113, 895-903.
- Stewart, C., Moseley, M. S., & Fielder, A. (2004). Refractive adaptation in amblyopia: quantification of effect and implications for practice. *The British Journal of Ophthalmology*, 88, 1552-1556.
- Tjiam, A., Vukovic, E., Asjes-Tydeman, W., Holtslag, G., S.E., L., Sinoo, M., & Simonsz, H. (2010). How Dutch orthoptists deal with noncompliance with occlusion therapy for amblyopia. *Strabismus*, 18(4), 146-166.
- Vijver - Reenalda, H. van de. (1995). Een reproduceerheids studie van de aangepaste Amsterdamse plaatjeskaart. *Scriptie TNO Preventie en Gezondheid divisie Collectieve Preventie sector*. Leiden.

Auteursrechten

“De auteur verklaart het volledige auteursrecht op zijn/haar werk te bezitten. Hij vrijwaart de Opleiding Optometrie en Orthoptie 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 Optometrie of Orthoptie, Hogeschool Utrecht, niet toegestaan. De auteur zal bij eventuele publicatie, gebaseerd op het artikel, de Opleiding Optometrie of Orthoptie slechts vermelden na verleende toestemming”.