

弱视解剖生理变化及治疗进展

邬涵韵, 张黎

引用: 邬涵韵, 张黎. 弱视解剖生理变化及治疗进展. 国际眼科杂志 2019;19(7):1154-1157

基金项目: 重庆市科学技术委员会资助项目(No.cstc2015jCFS10012-2)
作者单位: (400016) 中国重庆市, 重庆医科大学附属第一医院眼科 眼科学重庆市重点实验室 重庆市眼科研究所
作者简介: 邬涵韵, 在读硕士研究生, 研究方向: 斜弱视。
通讯作者: 张黎, 博士, 副教授, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 斜弱视. 1371206849@qq.com
收稿日期: 2019-01-14 修回日期: 2019-05-31

摘要

弱视是常见的严重损害儿童视力的眼部疾病之一, 既往观念认为弱视患者少有与视力减退相对应的器质性改变。近年来, 随着检查方法的发展, 在弱视患者的脉络膜、视网膜以及脑部结构层次均发现了解剖学上的异常, 为阐明弱视发病机制提供了有力的依据。此外对于弱视患者的治疗, 除了传统的遮盖疗法外, 一些新兴的治疗方法也取得了不错的效果。因此, 本文就弱视的解剖生理变化以及治疗方法的研究情况进行综述。

关键词: 弱视; 解剖生理变化; 治疗方法
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.7.16

Anatomical changes and treatment progress of amblyopia patients

Han-Yun Wu, Li Zhang

Foundation item: Science and Technology Commission Project of Chongqing (No.cstc2015jCFS10012-2)

The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Key Laboratory of Ophthalmology, Chongqing Institute of Ophthalmology, Chongqing 400016, China

Correspondence to: Li Zhang. The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Key Laboratory of Ophthalmology, Chongqing Institute of Ophthalmology, Chongqing 400016, China. 1371206849@qq.com

Received: 2019-01-14 Accepted: 2019-05-31

Abstract

• Amblyopia is one of the common eye diseases that seriously impairs children's vision. The past concept holds that amblyopia rarely has organic changes corresponding to vision loss. In recent years, with the development of examination methods, anatomical abnormalities have been found in the choroid, retina and brain structure of amblyopia patients, which provides a powerful basis for elucidating the pathogenesis of amblyopia. Furthermore, in addition to traditional occlusion therapy to treat

amblyopia, some emerging treatments have also achieved excellent results. Therefore, this article reviews the anatomical and physiological changes and the progress of treatment methods of amblyopia.

• KEYWORDS: amblyopia; anatomical changes; treatment methods

Citation: Wu HY, Zhang L. Anatomical changes and treatment progress of amblyopia patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2019;19(7):1154-1157

0 引言

弱视在临床上定义为单眼或双眼最佳矫正视力(BCVA)低于正常^[1], 是目前小儿眼科中常见的眼部疾病之一。在视觉发育期间, 任何妨碍眼睛接受正常视觉刺激的因素均可能导致弱视的发生。大多数弱视的发生是由于屈光不正(屈光参差)、斜视, 或这两种因素的组合而引起的^[2]。以前的观念认为弱视是一种以功能性因素为主所引起的视力的减少, 而无相关器质性的病变, 但近几年的研究在弱视患者的眼部和脑部结构层次均发现解剖学上的异常, 为探明弱视的发病机制提供依据。传统治疗弱视的方法包括矫正屈光不正、遮盖治疗、药物治疗、综合治疗及手术治疗等, 这些方法确实可以有效地提高弱视眼的视力, 但传统治疗方法不仅会受到视觉发育敏感期的限制, 还存在治疗周期长、依从性低, 较高的复发风险等缺点。所以, 寻找新的治疗方法是广大医生追寻的目标。视频游戏、双眼分视训练和脑刺激等方法在近年来逐渐应用到对弱视患者的治疗中, 并取得了不错的成效, 有望成为治疗儿童和成人弱视的重要方法。

1 眼部和脑部解剖结构变化

1.1 视网膜与脉络膜的变化 Araki等^[3]对远视屈光参差性弱视患者、斜视性弱视患者的视网膜和脉络膜厚度进行研究, 发现在这两个弱视组中, 弱视眼的黄斑区视网膜神经纤维层(mRNFL)、神经节细胞层+内网状层(GCL+IPL)和神经节细胞复合体(GCC)厚度与健侧眼和对照组均无显著差异。而在屈光参差性弱视组中, 弱视眼的脉络膜厚度明显大于健侧眼和对照组, 相比之下, 在斜视性弱视组中, 弱视眼的脉络膜厚度却没有显著差异。他们认为这两种类型弱视之间脉络膜厚度的差异可能是由于发病机制的差异。Niyaz等^[4]也对屈光参差性弱视、斜视性弱视患者的脉络膜厚度进行研究, 结果发现与健侧眼和对照组相比, 屈光参差性弱视患者的弱视眼有较厚的脉络膜, 然而斜视患者的弱视眼却无此差异。与此结果类似的是, Mori等^[5]发现远视屈光参差性弱视儿童的弱视眼中心凹下脉络膜厚度异常增大, 且此较厚的脉络膜与弱视眼较短的眼轴轻度相关, 同时 Öner等^[6]和 Aslan等^[7]的研究也支持了这个结果。不仅如此, Aslan等^[7]还发现在对弱视眼治疗后, 弱视眼脉络膜厚度均显著下降。与此结论不同

的是,Öner 等^[8]评估了 6mo 的弱视治疗对远视屈光参差性弱视儿童脉络膜厚度的影响,发现治疗前弱视眼的中心凹下平均脉络膜厚度显著高于对侧眼,但治疗后弱视眼的平均脉络膜厚度仍然高于对侧眼,虽然 6mo 的弱视治疗提高了弱视眼的视力,但弱视眼的脉络膜厚度却没有显著变化。

1.2 脑部结构变化 近年来,随着医学认识水平的发展、临床检查手段的更新,以及影像学工具和技术不断发展,人们可以更直观地对大脑中枢进行研究,从而使弱视发病机制的研究进入到一个全新的阶段。Xiao 等^[9]对斜视性弱视和屈光参差性弱视儿童的灰质体积进行了比较,结果显示与健康儿童相比,这两种弱视儿童中在大脑左半球中的额叶回、海马旁回、颞下回以及双侧皮质中有几组灰质减少。最近也有研究发现了类似的结果,有学者发现在单眼弱视患者中表现出了灰质(左半球中央后回、枕下回和双侧海马旁回)和白质体积(左侧距状回,右半球楔前叶和双侧的额下回)的减少,这表示与空间视觉有关的皮质体积有所减少,同时这也为弱视患者立体视的缺陷提供了神经解剖学证据^[8]。然而同时 Li 等^[10]发现弱视儿童右半球枕部和楔形区以及左半球眶额区内的白质体积有所增加,这种白质体积的增加被认为代表着神经元的可塑性,这可能是由于健侧眼的视觉输入,导致白质体积增加以补偿其他区域内的视觉输入的损失。Duan 等^[11]对大脑的 28 个主要白质束进行了研究,发现具有长期斜视性弱视的成年患者受影响最严重的 4 个区域是前额胼体(ACC),右侧垂直枕束(VOF),左下纵束(ILF)和左侧视辐射。Qian 等^[12]对屈光参差性弱视儿童和对照组的分数各向异性(FA)进行了计算和比较,结果与对照组相比,屈光参差性弱视儿童右侧视辐射(OR)、左下纵束/左下前枕束(ILF/IFO)和右上纵束(SLF)的 FA 值显著下降。此外,以上这些区域的 FA 值与视力呈正相关。可以推断,异常的视觉输入不仅阻碍了 OR 的良好发育,而且还损害了背侧和腹侧视觉通路相关的纤维束,这可能是造成弱视的物体识别缺陷和立体视觉缺陷的原因。与此结果类似的是, Qi 等^[13]发现弱视儿童 OR 的 FA 值低于对照组,且弱视儿童的皮质在舌侧皮质,外侧枕颞回、楔骨、枕叶、下顶叶和颞叶的皮层厚度较对照组薄,但在海马区却较厚。这些结果表明,屈光参差性弱视儿童视皮层厚度减小是由于 OR 的损伤。Allen 等^[14]研究也证实了这一点,他们发现弱视患者在视神经和视束中的 FA 值显著较小,并且发现与斜视性弱视相比,屈光参差性弱视患者的前皮质异常更严重。此外, Tang 等^[15]运用静息状态功能磁共振成像(Rs-fMRI)来测量大脑低频波动的振幅(其为自发性大脑活动的振幅的量度),发现与对照组相比,屈光参差性弱视组左侧颞上回,左侧下顶叶,左侧脑桥和右侧下方半月状脑叶的自发性脑活动低频波动的幅度增加,但在双侧额内回的低频波动幅度减小。与此结果类似的是, Min 等^[16]利用低频波动(ALFF)技术和 Rs-fMRI 来研究弱视患者自发性大脑活动变化,他们发现与正常对照组相比,弱视患者左侧小脑后叶,左额中回和双侧丘脑的 ALFF 显著降低;相比之下,弱视患者右上额叶回、右前叶、左楔和双侧中央前回的 ALFF 值增加。这意味着视觉皮层在各个脑区表现出不同的异常脑活动模式,这也对弱视患者视力缺陷的神经病理学机制做出了提示。Mendola 等^[17]通过研究三个视觉区域 V1, V2, V3 中的 Rs-fMRI 信号,确定弱视患者中视网膜视觉区域之间的层级连通性有何不同。结

果发现在 V1 区,弱视患者组的中心凹周围有着明显更高的部分相关性,并且有更多的反常表现,这种效应与弱视眼的敏锐度不佳有关。并且发现在弱视患者视野图中,部分相关性连接以偏心依赖模式而变化。大量基于功能磁共振成像(fMRI)的研究已经证明了皮层区域之间存在功能连接,最近的证据表明,血氧水平依赖的 fMRI 能够更精细地反映皮层视觉区域之间的静息状态功能连接(rsFC)。Dawson 等^[18]利用血氧水平依赖的 fMRI 对 V1, V2, V3 视觉区域进行研究,发现较低视觉区域内和较低视觉区域之间的 rsFC 表现为非选择性地增高,甚至在解剖学上没有直接联系的区域之间也是这种表现。它的机制可能涉及网络内解剖上密切连接而引起的网络效应以及来自较高视觉区域的投影。

2 弱视治疗新方法

2.1 视频游戏 视频游戏已被证明可以改善正常视觉系统中的视觉功能^[19-21]。Li 等^[20]认为使用弱视眼玩视频游戏可以诱导皮质的可塑性和提高视觉功能,且不受大脑发育敏感期的限制。他们发现,在遮盖健侧眼的条件下,玩动作性或非动作性的视频游戏可以改善弱视眼的视力以及视敏度、位置敏锐度、空间注意力和立体视觉,并且使用视频游戏的视力恢复至少比弱视眼遮盖治疗的预期快 5 倍。他们认为视频游戏会诱导降低噪音干扰并提高采样效率,这实质上也是一种感知学习。Hussain 等^[21]对 20 例弱视患者(10 例儿童和 10 例成人)进行视频游戏的训练后,发现弱视眼的 LogMAR 视力有适度的改善。Singh 等^[22]对弱视患儿在遮盖治疗的基础上加上单眼的视频游戏训练,结果发现额外的视频游戏训练比单纯的遮盖治疗更有效地促进屈光参差性弱视的视力恢复。

2.2 双眼分视训练 长期以来,弱视被认为是单眼视觉障碍。因此弱视的治疗也是基于这种观点。Bhola 等^[23]认为遮盖治疗或药物治疗确实可以有效地提高弱视眼的视力,然而,这种治疗主要对儿童有效,并且一旦停止遮盖治疗,复发风险就很高。但跟以前的理论有所不同,有人认为弱视主要是一种双眼视觉障碍,并提出治疗应该重点恢复双眼视力。Baker 等^[24]认为弱视患者存在双眼视觉总和,并且当通过降低健侧眼的对比度来解除弱视眼的抑制时,可以发生这种总和。并且事实上,由于修补可能进一步破坏双眼融合治疗,理论上,它可能并不是恢复弱视患者双眼皮质功能的理想方法^[25]。在双眼分视训练中,对弱视患者进行任务训练,其中刺激以二向色呈现,健侧眼所看到的图像对比度较弱,以此鼓励双眼视觉输入的融合。在训练中,如果图像任务同时被双眼感知,那么患者就能够完成任务^[26]。Li 等^[27]用平板电脑对 50 例儿童(4~12 岁)进行了弱视的双眼治疗。治疗后,患儿视力在统计学上有所改善,并且在停止治疗后至少稳定 3mo。并且 Li 等^[28]在这项连续的研究中证实,治疗结束后,获得的 BCVA 改善至少保留了 12mo。与此结论相似的是, Vedamurthy 等^[29]的研究结果发现玩一个新颖的双眼分视视频游戏确实可以减少抑制,提高弱视眼的视力、改善立体视觉。Birch 等^[30]对 50 例儿童(3~7 岁)进行了弱视的双眼治疗,其中有 5 例儿童被分配到了普通的 ipad 视频游戏,结果发现重复的双眼刺激比普通的 ipad 视频游戏更有效。Kelly 等^[31]发现对弱视患儿使用双眼游戏或电影来治疗,可以重新平衡双眼的对比度,经过 2wk 后的治疗后不仅可提高弱视眼的视力,还有效地减少弱视眼抑制

的程度和深度,改善立体视。Gao等^[32]对弱视患者(包括儿童、青少年以及成人患者)进行研究,将患者随机分为试验组和对照组两组,并让所有受试者在 iPod Touch 上玩视频游戏,每天播放 1h,持续 6wk。试验组使用的视频游戏元素具有双向对比度,双眼所接受的视觉信息不一致,只有当双眼同时看的时候才能完成视频游戏,而对照组视频游戏对双眼呈现的是相同的图像。6wk 的试验结束后发现特定的双目视频游戏并没有比安慰剂视频游戏更能改善弱视患者的视力,这与其他研究者的结果相反,考虑更具吸引力的视频游戏可以提高效率。

2.3 脑刺激 经颅磁刺激(TMS)被认为是一种安全、无痛、无创的刺激人脑的方法^[33-34]。由置于头上的塑料涂层线圈产生的磁场引起弱电流,刺激皮质区域。Thompson等^[35]已经表明对 V1 区的重复经颅磁刺激(rTMS)可以暂时改善成人弱视患者的 V1 中的对比敏感度。并且 Clavagnier 等^[36]发现,当连续使用 5d 时,rTMS 显示出持久的效果(测试长达 78d)。Spiegel 等^[37]最近的一项研究显示,对弱视患者使用脑刺激(经颅阳极直流电刺激,a-tDCS)后,通过 fMRI 测量表明,这种刺激可以使 V1 区的双眼信息输入相等,并且还可以通过 fMRI 来了解这些疗法中涉及的神经机制和大脑区域^[38]。Ding 等^[39]发现在基线时弱视眼的 VEP 平均振幅和对比敏感度均较健侧眼低。在对成人弱视患者使用 a-tDCS 刺激 30min 后,弱视眼的 VEP 振幅和对比敏感度均显著增加,且 VEP 振幅增加持续了 48h,表明 a-tDCS 具有持久的作用。Bocci 等^[40]发现在基线时弱视眼的 VEP 平均振幅较健侧眼低,对成人弱视患者施加 a-tDCS 后,可以提高成人患者弱视眼的视敏度,增强弱视侧 VEP 振幅,并且这两者之间存在显著相关性。这些结果表明 a-tDCS 可以调节视觉皮层对成人弱视眼信息的反应,为今后研究 a-tDCS 治疗成人弱视奠定了基础。

3 总结与展望

对于弱视患者脑部的研究发现,皮层损伤不仅局限于初、高级视觉皮层,也累及与之相连的传导通路和复杂的网络连接,同时也存在视放射及多个与视觉相关的脑区白质神经网络结构异常。同时在弱视患者的脉络膜和视网膜结构也有解剖结构的改变,虽然这与传统的认为弱视只是功能性因素而无器质性病变的看法提出了不同的见解,但在对弱视患者愈后的判断、以及复发风险的预测方面还未有进一步的研究与证明。虽然目前的弱视诊断及预后均以视力作为标准,但也应该关注弱视患者皮层和视网膜结构的异常,这不仅有助于弱视发病机制的研究,还更加全面地评估了弱视的功能损害,同时也能对弱视的治疗效果及预后作出一定的评估。对于弱视治愈的定义,应该是皮层功能恢复到正常,而不仅仅是字母视力的提高。如果我们能够全面了解弱视皮层功能损伤,通过治疗使它恢复正常的话,可以全面提高弱视患者的视功能,这也是它的临床意义所在。在弱视的治疗上,传统治疗弱视的方法包括矫正屈光不正、遮盖治疗、药物治疗、综合治疗及手术治疗等,这些方法确实可以有效地提高弱视眼的视力,但传统治疗方法不仅会受到视觉发育敏感期的限制,还存在治疗周期长、依从性低,较高的复发风险等缺点。所以,寻找新的治疗方法是广大医生追寻的目标。视频游戏、双眼分视训练和脑刺激等方法在近年来逐渐应用到对弱视患者的治疗中,并取得了不错的成效,有希望成为治疗儿童和

成人弱视的重要方法。与传统遮盖疗法相比,ipad 视频游戏在理论上可以改善弱视患者的依从性,但也有学者研究发现该疗法并未达到预期的依从性,甚至比遮盖疗法的依从性更差。有新的理论认为弱视主要是一种的双眼视觉障碍,并提出治疗应该重点恢复双眼视力,这也与传统的治疗理论基础有所不同。与儿童相比,成人弱视因为其错过了视觉发育敏感期和关键期,所以在治疗上显得更加困难。因此除了传统的治疗方法外,我们需要在新的理论基础上研究更多的治疗方法来治疗弱视。

参考文献

- 1 Vagge A, Nelson LB. Amblyopia update: new treatments. *Curr Opin Ophthalmol* 2016;27(5):380-386
- 2 Holmes JM, Clarke MP. Amblyopia. *Lancet* 2006; 367(9519):1343-1351
- 3 Araki S, Miki A, Goto K, et al. Macular retinal and choroidal thickness in unilateral amblyopia using swept-source optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol* 2017; 17(1):167
- 4 Niyaz L, Yücel OE, Antürk N, et al. Choroidal Thickness in Strabismus and Amblyopia Cases. *Strabismus* 2017;25(2):56-59
- 5 Mori T, Sugano Y, Maruko I, et al. Subfoveal Choroidal Thickness and Axial Length in Preschool Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia. *Curr Eye Res* 2015; 40(9):954-961
- 6 Öner V, Bulut A, Büyüktarakçı Ş, et al. Influence of hyperopia and amblyopia on choroidal thickness in children. *Eur J Ophthalmol* 2015;26(6):623-626
- 7 Aslan BS, Bayhan HA. Effect of Amblyopia Treatment on Choroidal Thickness in Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia. *Curr Eye Res* 2017; 42(9):1254-1259
- 8 Öner V, Bulut A. Does the treatment of amblyopia normalise subfoveal choroidal thickness in amblyopic children? *Clin Exp Optom* 2017; 100(2):184-188
- 9 Xiao JX, Xie S, Ye JT, et al. Detection of Abnormal Visual Cortex in Children With Amblyopia by Voxel - Based Morphometry. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(3):490-493
- 10 Li Q, Jiang Q, Guo M, et al. Grey and white matter changes in children with monocular amblyopia: voxel - based morphometry and diffusion tensor imaging study. *Br J Ophthalmol* 2013; 97(4):524-529
- 11 Duan Y, Norcia AM, Yeatman JD, et al. The Structural Properties of Major White Matter Tracts in Strabismic Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(9):5152-5160
- 12 Qian L, Liying Z, Qinying J, et al. Tract-based spatial statistics analysis of white matter changes in children with anisometropic amblyopia. *Neuroscience Letters* 2015; 597(1):7-12
- 13 Qi S, Mu YF, Cui LB, et al. Association of Optic Radiation Integrity with Cortical Thickness in Children with Anisometropic Amblyopia. *Neur Bull* 2016; 32(1):51-60
- 14 Allen B, Schmitt MA, Kushner BJ, et al. Retinothalamic White Matter Abnormalities in Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(2):921-929
- 15 Tang A, Chen T, Zhang J, et al. Abnormal Spontaneous Brain Activity in Patients With Anisometropic Amblyopia Using Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2017; 54(5):303-310
- 16 Min YL, Su T, Shu YQ, et al. Altered spontaneous brain activity patterns in strabismus with amblyopia patients using amplitude of low-frequency fluctuation: a resting-state fMRI study. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018; 14:2351-2359
- 17 Mendola J, Lam J, Rosenstein M, et al. Partial correlation analysis reveals abnormal retinotopically organized functional connectivity of visual

- areas in amblyopia. *Neuroimage Clin* 2018;18:192–201
- 18 Dawson DA, Lam J, Lewis LB, *et al.* Partial Correlation – Based Retinotopically Organized Resting–State Functional Connectivity Within and Between Areas of the Visual Cortex Reflects More Than Cortical Distance. *Brain Connect* 2016;6(1):57–75
- 19 Achtman RL, Green CS, Bavelier D. Video games as a tool to train visual skills. *Restor Neurol Neurosci* 2008; 26(4–5):435–446
- 20 Li RW, Ngo C, Nguyen J, *et al.* Video–game play induces plasticity in the visual system of adults with amblyopia. *PLoS Biol* 2011; 9(8):e1001135
- 21 Hussain Z, Astle AT, Webb BS, *et al.* The challenges of developing a contrast–based video game for treatment of amblyopia. *Front Psychol* 2014; 5:1210
- 22 Singh A, Sharma P, Saxena R. Evaluation of the Role of Monocular Video Game Play as an Adjuvant to Occlusion Therapy in the Management of Anisometropic Amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2017;54(4):244–249
- 23 Bholra R, Keech RV, Kutschke P, *et al.* Recurrence of amblyopia after occlusion therapy. *Ophthalmology* 2006; 113(11):2097–2100
- 24 Baker DH, Meese TS, Mansouri B, *et al.* Binocular summation of contrast remains intact in strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(11):5332–5338
- 25 Hess RF, Thompson B. New insights into amblyopia: binocular therapy and noninvasive brain stimulation. *J AAPOS* 2013; 17(1):89–93
- 26 Hunter DG. Treatment of amblyopia: the “eye pad” or the iPad? *J AAPOS* 2015; 19(1):1–2
- 27 Li SL, Jost RM, Morale SE, *et al.* A binocular iPad treatment for amblyopic children. *Eye (Lond)* 2014; 28(10):1246–1253
- 28 Li SL, Jost RM, Morale SE, *et al.* Binocular iPad treatment of amblyopia for lasting improvement of visual acuity. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133(4):479–480
- 29 Vedamurthy I, Nahum M, Huang SJ, *et al.* A dichoptic custom–made action video game as a treatment for adult amblyopia. *Vision Res* 2015; 114: 173–187
- 30 Birch EE, Li SL, Jost RM, *et al.* Binocular iPad treatment for amblyopia in preschool children. *J AAPOS* 2015; 19(1):6–11
- 31 Kelly KR, Jost RM, Wang YZ, *et al.* Improved Binocular Outcomes Following Binocular Treatment for Childhood Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(3):1221–1228
- 32 Gao TY, Guo CX, Babu RJ, *et al.* Effectiveness of a Binocular Video Game vs Placebo Video Game for Improving Visual Functions in Older Children, Teenagers, and Adults With Amblyopia. *JAMA Ophthalmol* 2018;136(2):172–181
- 33 Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non – invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985; 1(8437):1106–1107
- 34 Hallett M. Transcranial magnetic stimulation; a primer. *Neuron* 2007; 55(2):187–199
- 35 Thompson B, Mansouri B, Koski L, *et al.* Brain plasticity in the adult; modulation of function in amblyopia with rTMS. *Curr Biol* 2008; 18(14):1067–1071
- 36 Clavagnier S, Thompson B, Hess RF. Long lasting effects of daily theta burst rTMS sessions in the human amblyopic cortex. *Brain Stimul* 2013;6(6):860–867
- 37 Spiegel DP, Byblow WD, Hess RF, *et al.* Anodal transcranial direct current stimulation transiently improves contrast sensitivity and normalizes visual cortex activation in individuals with amblyopia. *Neurorehabil Neural Repair* 2013;27(8):760–769
- 38 Zhai J, Chen M, Liu L, *et al.* Perceptual learning treatment in patients with anisometropic amblyopia: a neuroimaging study. *Br J Ophthalmol* 2013; 97(11):1420–1424
- 39 Ding Z, Li J, Spiegel DP, *et al.* The effect of transcranial direct current stimulation on contrast sensitivity and visual evoked potential amplitude in adults with amblyopia. *Sci Rep* 2016; 6:19280
- 40 Bocci T, Nasini F, Galeo M, *et al.* Unilateral Application of Cathodal tDCS Reduces Transcallosal Inhibition and Improves Visual Acuity in Amblyopic Patients. *Front Behav Neurosci* 2018; 12:109