

## ОЦЕНКА ДЕБЕЛИНАТА НА ПЕРИПАПИЛАРНИЯ И МАКУЛНИЯ НЕВРОФИБРИЛЕРЕН СЛОЙ ПРИ ДЕЦА С АНИЗОМЕТРОПИЧНА АМБЛИОПИЯ ЧРЕЗ ОПТИЧНА КОХЕРЕНТНА ТОМОГРАФИЯ

Михайлова Б., Димитрова Г.

Медицински Университет - София, Медицински Факултет, Катедра по Офталмология, УМБАЛ „Александровска“ - София

### Evaluation of peripapillary and macular retinal nerve fiber layer thickness in anisometric amblyopic children with spectral-domain optical coherence tomography

Mihaylova B., Dimitrova G.

Medical University - Sofia, Faculty of Medicine, Department of Ophthalmology, University Hospital „Alexandrovskia“, Sofia

#### Резюме

**Въведение:** Въпреки, че промените в анатомията и функцията на зрителната кора и латералното колелчато тяло са добре описани при амблиопия, то ролята на ретината е все още противоречива. Предполага се, че и ретинните ганглийни клетки, неврофибрилерният слой (RNFL) и зрителният нерв също търпят промени в този процес.

**Цел:** Да се направи оценка на дебелината на перипапиларния и макулния RNFL (pRNFL, mRNFL) при деца с анизометропична амблиопия, като дебелината на слоя в амблиопичното око се сравни с контралатералното неамблиопично око и контролна група чрез спектрал-домейн оптична кохерентна томография (SD-OCT).

**Материал и методи:** Анализират се общо 9 RNFL параметри като се използват данните от измерванията с Topcon 3D OCT 2000+, програми Circle и Glaucoma Analysis-Macula при общо 90 деца (180 очи) на възраст от 4 до 18 години (средно  $8.55 \pm 2.65$ ) разпределени в две групи - контролна група (56 деца) и анизометропична амблиопия (34 деца) с две подгрупи - анизохиперметропична амблиопия - 23 и анизомиопична амблиопия - 11. Получените данни са подложени на статистическа обработка.

**Резултати:** Средната тотална дебелина на pRNFL и mRNFL в контролната група се изчисли съответно  $111.72 \pm 6.72 \mu\text{m}$  и  $37.18 \pm 3.88 \mu\text{m}$ , в очите с анизохиперметропична амблиопия -  $119.96 \pm 11.39 \mu\text{m}$  и  $35.09 \pm 4.22 \mu\text{m}$ , а при очите с анизомиопична амблиопия -  $102.18 \pm 9.64 \mu\text{m}$  и  $36.73 \pm 4.05 \mu\text{m}$ . Дебелината на pRNFL в очи с анизохиперметропична амблиопия е сигнификантно по-голяма, а с анизомиопична амблиопия - сигнификантно по-малка в сравнение с дебелината установена в контролната група. При mRNFL не се установява такава разлика. И при двата RNFL показатели - перипапиларен и макулен не се намери статистическа разлика между амблиопичното и контралатералното неамблиопично око в двете амблиопични подгрупи.

**Изводи:** Нашите резултати показват изменения в pRNFL, сходни с тези при очи с рефракционна аномалия без амблиопия. Поради установената корелационна зависимост в литературата между предно-задната ос и pRNFL, получените данни не могат да се използват достоверно за отдиференциране на промяна в pRNFL при анизометропична амблиопия от тази при рефракционна аномалия. Наши предходни изследвания установяват, че mRNFL не корелира с предно-задната ос на окото, което го прави по-точен от pRNFL показател за установяване на евентуални промени в ретината, дължащи се на анизометропична амблиопия. На базата на стойностите на mRNFL ние не установяваме промени в ретината, дължащи

#### Адрес за кореспонденция:

Д-р Б. Михайлова  
ул. „Св. Георги Софийски“ 1  
УМБАЛ „Александровска“  
София 1431

#### For correspondance:

Dr. B. Mihaylova  
1, G. Sofiiski Str.  
University Hospital „Alexandrovskia“, Department of Ophthalmology  
Sofia 1431, Bulgaria

се на анизотропична амблиопия. За потвърждаване липсата на промени в ретината при амблиопия е необходимо по-нататъшно проучване на поведението на mRNFL при страбизмена и микрострабизмена амблиопия.

**Ключови думи:** анизотропична амблиопия, ретинен неврофибрилерен слой, оптична кохерентна томография.

### Abstract

**Introduction:** Anatomical and functional changes in visual cortex and lateral geniculate nucleus are well established in amblyopia process, but the part of retina is still controversial. It is supposed that retinal ganglion cells, nerve fiber layer (RNFL) and optic nerve are also involved.

**Purpose:** To evaluate the peripapillary and macular RNFL thickness (pRNFL, mRNFL) in anisotropic amblyopic children with spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT). The RNFL thickness was compared between the amblyopic, the nonamblyopic sound eye and control group of eyes.

**Material and methods:** This was a prospective observational study of 90 children (180 eyes) aged 4-18 years (mean  $8.55 \pm 2.65$ ) divided into two groups - controls (56 children) and anisotropic amblyopic group (34 children) with two subgroups - anisohyperopic amblyopia - 23 and anisomyopic amblyopia - 11. A Total of 9 RNFL parameters were measured using Topcon 3D OCT 2000+, protocols Circle and Glaucoma Analysis-Macula. The obtained data was statistically analyzed.

**Results:** Mean total values of pRNFL and mRNFL thickness were respectively  $111.72 \pm 6.72 \mu\text{m}$  and  $37.18 \pm 3.88 \mu\text{m}$  in control group of eyes,  $119.96 \pm 11.39 \mu\text{m}$  and  $35.09 \pm 4.22 \mu\text{m}$  in anisohyperopic amblyopic eyes,  $102.18 \pm 9.64 \mu\text{m}$  and  $36.73 \pm 4.05 \mu\text{m}$  in anisomyopic amblyopic eyes. In comparison with control group, statistically significant greater pRNFL thickness was found in anisohyperopic amblyopic eyes, and significantly smaller pRNFL thickness in anisomyopic amblyopic eyes. There was no significant difference in mRNFL thickness among the three investigated groups. No significant difference in pRNFL and mRNFL thickness was observed between amblyopic and nonamblyopic sound eye in the two subgroups.

**Conclusion:** Our pRNFL thickness results in anisotropic amblyopia show similar changes to that of refraction errors without amblyopia. The well studied relationship between pRNFL thickness and the axial length (AL) prevents the precise interpretation of pRNFL thickness results in amblyopia, because it is not possible to determine whether the pRNFL thickness changes are due to anisotropic amblyopia or refraction error alone. In our previous investigations we did not find a correlation between mRNFL and AL. Therefore mRNFL seems to be a more accurate and reliable parameter than pRNFL for exploring retinal changes due to anisotropic amblyopia. Based on mRNFL results, we did not observe structural retinal changes in anisotropic amblyopia. Further study of mRNFL in strabismic and microstrabismic amblyopia is needed to confirm the statement that no structural changes take place in the retina as a result of amblyopia.

**Key words:** anisotropic amblyopia, retinal nerve fiber layer, optical coherence tomography.

### Въведение

Индивидуалният зрителен опит, придобит в ранна детска възраст, определя степента на развитие на зрителната функция в зряла въ-

раст [1]. Амблиопия възниква именно в периода, когато невронната мрежа между ретината и мозъчната кора се развива и съзрява [2]. Зрителна депривация и нарушения в разви-

тието на бинокулярното зрение са причините за поява на амблиопия [3]. В по-голямата част от случаите се касае за страбизъм/микрострабизъм (липса на нормална ретинена кореспонденция между двете очи) или анизометропия (разлика в рефракцията между двете очи, водеща до проекция на неясен образ върху едната фовея). Тези две състояния са строго асоциирани с развитието на амблиопия и редуцирания на зрителна острота без очевидна органична причина.

Интересът към редуцираната зрителна острота и възможността за наличие на структурни изменения в окото и по хода на проводните зрителни пътища при пациенти с амблиопия датира повече от 50 години.

Още 60-те години на миналия век се достигна до заключението, че първото ниво на засягане при нарушената обработка на зрителната информация при амблиопия е именно първичната зрителна кора [4, 5], а последващи научни разработвания показват, че аномалната зрителна функция модифицира развитието на функционалните свойства и структурата на кортикалните неврони [6, 7].

Традиционно се смята, че мястото, отговорно за амблиопичния зрителен дефицит, е зрителната кора и латералното коленчато тяло [8]. Чрез позитрон емисионна томография (PET) и еднофотонна емисионна компютърна томография (SPECT) е установен редуциран регионален мозъчен кръвен ток и глюкозен метаболизъм в зрителната кора при стимулиране на амблиопичното око в сравнение с контралатералното неамблиопично око [9]. Пациенти със страбизмена и анизометропична амблиопия са изследвани и чрез функционален ядреномагнитен резонанс (fMRI) при посменна стимулация на двете очи в рамките на едно изследване или всяко от очите при отделни посещения [10, 11, 12, 13, 14, 15]. За тази цел участниците са подбирани със степен

на тежка амблиопия вероятно поради факта, че възможностите да се засичат амблиопичните промени с fMRI до този момент са били все още непознати. Броят на активирани воксели и процент промяна на сигнала в зоните на интерес са установени редуцирани при амблиопичните очи по време на видима стимулация в сравнение с контралатералните неамблиопични очи както в зоните на първичната зрителна кора [10, 11, 13, 15], така и в по-висшите корови центрове [13]. Прилагани са също така и невидими за амблиопичното око стимули, при които се засича екстрастриатна активация. Установена е също така понижена активност на първичната зрителна кора при стимулация с по-високи пространствени честоти при анизометропичната в сравнение със страбизмената амблиопия [14, 15], което доказва предходни резултати получени при подобни проучвания върху животни. Функционалното MRI изследване е от полза за изучаване на кортикалните механизми при амблиопия, но то не може да бъде част от практично решение по отношение на рутинната оценка на пациенти с амблиопия, поради това, че до момента е прилаган предимно върху възрастни колаборативни пациенти. Тъй като амблиопията се проявява в ранна детска възраст, съдействие без прилагането на седация е трудно осъществимо, затова повечето лекари, а също така и родители не са склонни децата да се подлагат на седация за диагностично уточняване на амблиопия. Затворените очи по време на изследването също биха създавали затруднения.

Въпреки, че промените в анатомията и функцията на зрителната кора и латералното коленчато тяло са добре описани, то ролята на ретината е все още противоречива [16]. До момента анатомични алтерации не са установени, но някои автори предполагат, че амблиопичните промени в ретината могат да

включват следните структури - ретинни ганглийни клетки, ретинен неврофибрилерен слой (RNFL) и зрителен нерв.

Съвременните образно-диагностични методи за качествена и количествена оценка на редица параметри от преден и заден очен сегмент на окото като оптичната кохерентна томография (ОСТ) навлязоха в ежедневната клинична практика през последните 10 години като рутинно изобразяващо средство при редица очни заболявания. За разлика от описаните по-горе методики, той е лесно и бързо приложим, безопасен и безконтактен, което позволява употребата му сред детската популация и възможност за оценка на редица параметри в норма и патология.

Ретинните ОСТ параметри при амблиопия сред деца и възрастни също са обект на интерес. Такива са дебелина на перипапиларния RNFL (pRNFL) [2, 16, 17], макулна дебелина [16, 17], фовеоларен обем [16, 17], фовеоларна дебелина [2] дебелина на ретината [18]. Получените резултати не са еднозначни, поради различните ОСТ апарати и изследвани параметри, разпределение на децата с амблиопия по групи според вида и степента на амблиопия.

### Цел

Целта на настоящото проучване е да се оцени дебелината на pRNFL и макулния RNFL (mRNFL) при деца с анизометропична амблиопия от българската популация като резултатите от измерванията с ОСТ на амблиопичните очи се сравнят с контралатералните неамблиопични очи и контролна група.

### Материал и Методи

Направи се проспективно, обсервационно проучване с включени общо 180 очи на 90 деца от 4 до 18 годишна възраст (средно  $8.55 \pm 2.65$  години), 37 момчета и 53 момиче-

та. Всички деца са преминали през Детско очно отделение на университетската болница „Александровска”, София, България.

При тях бе осъществен стандартен офталмологичен преглед, включващ определяне на максимално коригирана зрителна острота, изследване на рефракцията, ортоптичен статус, биомикроскопия и офталмоскопия, спектралдомейн ОСТ (SD-ОСТ).

**Участниците в контролната група бяха подбрани при следните включващи критерии:**

- възраст до 18 години
- здрави деца без изяви общи и вродени/придобити очни заболявания
- зрителна острота - 1.0 и на двете очи (с оптотипите на Snellen, изследвана за далече и близо)
- еметропична рефракция, която се определи в границите на  $\pm 1.00$  dpt сферичен еквивалент
- вътреочно налягане (ВОН)  $< 21$  mmHg, измерен по метода на Goldmann
- витален диск на зрителния нерв (ДЗН) с екскавация (Е)  $< 0.3$  ПД и липса на асиметрия между Е на двете очи

В групата на анизометропичната амблиопия бяха дефинирани следните критерии за включване:

- възраст до 18 години
- зрителна острота на амблиопичното око  $\leq 0.8$  изследвана с оптотипите на Snellen, което определя разлика в зрителната острота между двете очи най-малко от два реда
- миопична рефракция, която се определи  $> -1.00$  dpt сферичен еквивалент
- хиперметропична рефракция  $> +1.00$  dpt сферичен еквивалент
- анизометропия  $\geq 1.00$  dpt сферичен еквивалент

Критерий за изключване от проучването се определи: наличие на друга очна патология

освен анизометропична амблиопия.

**Децата, покриващи условията за включване в проучването се разпределиха в две групи и две подгрупи:**

I група (контролна) - 112 очи, 56 здрави деца

II група (Анизометропична амблиопия) - 68 очи, 34 деца

IIA подгрупа (Анизохиперметропична амблиопия) - 46 очи, 23 деца

IIБ подгрупа (Анизомиопична амблиопия) - 22 очи, 11 деца

При всички деца се направи SD-OCT на двете очи в състояние на медикаментозна мидриаза от един оператор с апарата Topcon 3D OCT 2000 (FA plus) (Topcon Corporation, Japan) и софтуерна версия - 8.11. OCT апаратът е със следните технически характеристики: скорост на сканиране 50 000 A-scans/sec, разделителна способност 5  $\mu\text{m}$ , пенетрация до 2.3 mm и 16.5 MP камера, с възможност за FA/FAF.

**Приложиха се следните програми:**

**Circle** - с нея се извършва оценка на дебелината на pRNFL ( $\mu\text{m}$ ). Прави се единичен, кръгов В-скан около ДЗН с диаметър 3.4 mm, състоящ се от 1024 A-scans. Circle протоколът изобразява дебелината на pRNFL както и междучната симетрията в дебелината. Анализират се стойностите на следните параметри:

- Total pRNFL - показва средната дебелина на pRNFL на 360° от ДЗН
- Sup pRNFL - показва дебелината на pRNFL в горните 90° от ДЗН
- Inf pRNFL - показва дебелината на pRNFL в долните 90° от ДЗН
- Nas pRNFL - показва дебелината на pRNFL в назалните 90° от ДЗН
- Temp pRNFL - показва дебелината на pRNFL в темпоралните 90° от ДЗН

**3D Macula (V)** - с нея се извършва оценка на дебелината на вътрешните слоеве на макулата ( $\mu\text{m}$ ). Програмата сканира макулната об-

ласт на площ от 7 mm<sup>2</sup>. Създава се 3D образ съставен от 512 вертикални В-скана, всеки един от 128 А-скана. В протокола Glaucoma Analysis - Macula е показана дебелината на mRNFL.

Изследваните параметри от този протокол са:

- Sup mRNFL - отразява дебелината в горната изследвана половина
- Inf mRNFL - отразява дебелината в долната изследвана половина
- Total mRNFL - отразява средната дебелина в цялата макулна област

В проучването се включиха OCT протоколи с добро качество на сканове - над 50%, без артефакти получени от движения на тялото и очите, както и премигвания.

Получените данни от измерванията на RNFL се въведоха в таблици по групи и бяха обработени по математико-статистически методи като стойности за  $p < 0.05$  се счетоха за статистически значими.

### Резултати

Средната зрителна острота на всички очи в амблиопичната група се установи  $0.6 \pm 0.23$  (min 0.1; max 0.8), на амблиопичните очи в подгрупата анизохиперметропичната амблиопия -  $0.59 \pm 0.25$  (min 0.1; max 0.8), а на амблиопичните очи в анизомиопичната група -  $0.61 \pm 0.18$  (min 0.3; max 0.8).

Средната разлика в зрителната острота между амблиопичното и контралатералното неамблиопично око е  $0.4 \pm 0.23$  с максимална и минимална стойност от 0.2 до 0.9. В групата на анизохиперметропичната амблиопия тази разлика се изчисли  $0.41 \pm 0.25$  с минимална и максимална стойност съответно 0.2 и 0.9, а за групата на анизомиопичната амблиопия - 0.39 (min 0.2; max 0.7).

Средната рефракционна грешка на очите в контролната група е 0.06 dpt (изчисленията



са направени на базата на включени и двете очи), на амблиопичните очи в анизохиперметропичната група е +4.75 dpt (с максимални стойности до +8.50 dpt), а на тези в анизомиопичната група е -7.00 dpt (с максимални стойности до -15.25 dpt).

Средните стойности на дебелината на изследваните от нас RNFL показатели в контролната група могат да се видят на таблица 1, а тези на амблиопичните и контралатералните неамблиопични очи на таблица 2.

**Табл. 1. Средни стойности на RNFL в контролната група.**

Показател (µm)	N (RE+LE)	Mean	SD	Min	Max
Sup pRNFL	56	129.99	10.02	110.00	154.00
Inf pRNFL	56	141.71	11.31	117.00	164.50
Nas pRNFL	56	91.44	11.64	66.50	123.00
Temp pRNFL	56	83.73	11.35	64.00	122.50
Total pRNFL	56	111.72	6.72	97.50	125.00
Sup mRNFL	56	35.85	3.84	29.00	46.00
Inf mRNFL	56	38.53	4.28	30.00	50.00
Total mRNFL	56	37.18	3.86	29.50	46.00

**Табл. 2. Средна дебелина на RNFL в амблиопичните и контралатералните неамблиопични очи.**

Показател (µm)	N	Амблиопични очи			Неамблиопични очи	
		Амблиопия	Mean	SD	Mean	SD
Sup pRNFL	23	Анизохиперметропична	136.61	14.65	131.30	12.97
	11	Анизомиопична	107.91	9.78	113.55	16.00
	34	Общо	127.32	18.91	125.56	16.15
Inf pRNFL	23	Анизохиперметропична	152.00	17.25	148.70	20.29
	11	Анизомиопична	132.27	18.69	133.55	16.18
	34	Общо	145.62	19.80	143.79	20.14
Nas pRNFL	23	Анизохиперметропична	103.09	16.99	94.87	15.74
	11	Анизомиопична	81.45	14.90	81.91	9.49
	34	Общо	96.09	19.11	90.68	15.18
Temp pRNFL	23	Анизохиперметропична	82.30	15.74	88.00	16.11
	11	Анизомиопична	87.18	14.92	82.45	14.40
	34	Общо	83.88	15.42	86.21	15.58
Total pRNFL	23	Анизохиперметропична	119.96	11.39	115.74	10.96
	11	Анизомиопична	102.18	9.64	102.82	9.54
	34	Общо	114.21	13.64	111.56	12.05
Sup mRNFL	23	Анизохиперметропична	33.35	3.27	33.52	3.62
	11	Анизомиопична	34.91	4.30	35.91	4.50
	34	Общо	33.85	3.64	34.29	4.02
Inf mRNFL	23	Анизохиперметропична	36.78	5.58	37.57	5.42
	11	Анизомиопична	38.36	4.65	38.91	5.34
	34	Общо	37.29	5.28	38.00	5.35
Total mRNFL	23	Анизохиперметропична	35.09	4.22	35.48	4.09
	11	Анизомиопична	36.73	4.05	37.55	3.88
	34	Общо	35.62	4.18	36.15	4.08

На таблица 3 са представени резултатите от приложения Independent Samples T-Test за установяване на статистически значима разлика в дебелината на RNFL между контролната група и амблиопичните очи, както и между амблиопичните очи от двете анизотропични субгрупи. От параметрите отразяващи перипапиларната дебелина на RNFL

(Sup / Inf / Nas / Temp / Total pRNFL) статистически значима промяна не търпи единствено Temp pRNFL. Най-силно изразена статистически значима промяна при сравняване на контролната група с двете подгрупи и самите подгрупи помежду им е параметърът Total pRNFL. Параметрите отразяващи дебелината на mRNFL (Sup / Inf / Total mRNFL) остават стабилни и търпят сигнификантна промяна.

Табл. 3.  
Сравнителен анализ.

Показател	Контролна група ↔ Анизохиперметропична амблиопия	Контролна група ↔ Анизомиопична амблиопия	Анизохиперметропична амблиопия ↔ Анизомиопична амблиопия
	p	p	p
Sup pRNFL	0.023	<0.001	<0.001
Inf pRNFL	0.002	0.028	0.005
Nas pRNFL	0.001	0.016	0.001
Temp pRNFL	0.653	0.385	0.397
Total pRNFL	<0.001	<0.001	<0.001
Sup mRNFL	0.008	0.469	0.249
Inf mRNFL	0.137	0.910	0.423
Total mRNFL	0.037	0.726	0.291

На таблица 4 е представен сравнителен анализ на стойностите в дебелината на RNFL между амблиопичните и контролатералните неамблиопични очи в амблиопичната група и двете подгрупи. От всички 24 сравнителни изчисления се установява само

една сигнификантна разлика в дебелината на RNFL и това е параметърът - Total pRNFL. Останалите сравнения показват несигнификантна промяна в дебелината на RNFL между двете очи в амблиопичната група.

Табл. 4. Сравнителен анализ  
между амблиопични и  
неамблиопични очи.

Показател	Анизохиперметропична амблиопия	Анизомиопична амблиопия	Амблиопия - общо
	(Неамблиопични – амблиопични очи)		
	p	p	p
Sup pRNFL	0.071	0.119	0.453
Inf pRNFL	0.332	0.796	0.508
Nas pRNFL	0.058	0.909	0.089
Temp pRNFL	0.116	0.504	0.483
Total pRNFL	0.023	0.819	0.084
Sup mRNFL	0.714	0.478	0.414
Inf mRNFL	0.145	0.683	0.196
Total mRNFL	0.196	0.447	0.173

### Обсъждане

При изследване на pRNFL сред деца с анизометропична амблиопия ние установяваме средни стойности в дебелината на контролните еметропични очи от  $111.72 \pm 6.72 \mu\text{m}$ , по-високи средни стойности в амблиопичните хиперметропични очи от  $119.96 \pm 11.39 \mu\text{m}$  и по-ниски стойности в амблиопичните миопични очи от  $102.18 \pm 9.64 \mu\text{m}$ . Установява се сигнификантна разлика при съпоставяне и на трите стойности в дебелината.

Lee и колектив [19] получават подобни на нашите резултати, но при изследване на деца с различна рефракционна аномалия без амблиопия. Те определят дебелината на pRNFL при 201 десни очи на деца от 4 до 18 годишна възраст със Spectralis OCT (Heidelberg Engineering, CA, USA). Разпределят децата в три групи в зависимост от рефракционната грешка - миопична, еметропична и хиперметропична при еднакви с нашите критерии. Те намират най-голяма средна дебелина на pRNFL в хиперметропичната група ( $107.2 \pm 10.13 \mu\text{m}$ ,  $n=73$ ) както и ние, по-малка в еметропичната група ( $102.5 \pm 9.2 \mu\text{m}$ ,  $n=61$ ) и най-малка в миопичната група ( $95.7 \pm 10.3 \mu\text{m}$ ,  $n=67$ ). Установяват подобно на нас сигнификантна разлика в дебелината между трите стойности ( $p < 0.0001$ ). Освен това определят корелационна зависимост на pRNFL със сферичен еквивалент и предно-задна ос. Намират, че по-тънък pRNFL се асоциира сигнификантно с по-голям миопичен сферичен еквивалент ( $r=0.5$ ,  $p < 0.0001$ ) и по-голяма аксиална дължина - Ах ( $r = -0.4$ ,  $p < 0.0001$ ).

Много други автори изследват корелационна зависимост между pRNFL и Ах на окото и откриват обратнопропорционална сигнификантна връзка [20]. Leung и колектив [21] изследват дебелината на RNFL при възрастни пациенти с миопия от -0.50 до

-6.00 dpt сферичен еквивалент и установяват подобна зависимост. El-Dairi и съавтори [22] установяват такава корелация сред детската популация. Според техните резултати дебелината на RNFL намалява с  $2.6 \mu\text{m}$  при 1 mm промяна в Ах на окото.

Редукцията в дебелината на RNFL с нарастване на Ах на окото може да се обясни с повишеното изтъняване на склерата и ретината. В миопични очи елонгацията на булба води до механично дърпане и изтъняване на ретината. Поради това е възможно степента на удължаване да бъде свързано със степента на изтъняване на ретината, въпреки че все още това не е установено с хистологично изследване [23, 24].

Освен това е установено, че в здраво око дебелината на RNFL зависи освен от Ах на окото и от редица други фактори, като: възраст, етническа принадлежност, брой на нервните влакна, дебелина на нервните влакна, количество глия, количество на ретинните кръвоносни съдове, големина на ДЗН [25].

Доказаната обратна зависимост на дебелината на pRNFL от дължината на Ах и рефракционна грешка в здрави очи при деца и възрастни не позволява правилна интерпретация на получените резултати за дебелината на pRNFL при анизометропична амблиопия, т.е. не може да се установи с точност дали има промени в дебелината на pRNFL дължащи се на анизометропична амблиопия и в каква степен са те.

Не установихме статистически значима разлика в дебелината на pRNFL между амблиопичното и контралатералното неамблиопично око в двете подгрупи и общо в амблиопичната група, което може да се обясни с наличието на рефракционна грешка в неамблиопичното око, а оттам и с промяна на дебелината на pRNFL в посока еднаква с



амблиопичното око като намалява разликата в междуочната симетрия.

При изследване на mRNFL в настоящото проучване ние установяваме средни стойности в дебелината на контролните еметропични очи от  $37.18 \pm 3.86 \mu\text{m}$ , в амблиопичните хиперметропични очи от  $35.09 \pm 4.22 \mu\text{m}$  и в амблиопичните миопични очи от  $36.73 \pm 4.05 \mu\text{m}$ . Не се установява сигнификантна разлика при съпоставяне и на трите стойности в дебелината. Наши предходни изследвания на mRNFL при възрастни (30-45 години) установяват липса на сигнификантна корелационна връзка с Ax на окото ( $r = -0.311$ ,  $p = 0.095$ ,  $n = 30$ ) [26]. Това определя mRNFL като параметър с по-стабилни характеристики на фона на вариабилната физиологична норма в окото. А оттам и по-точен показател за търсене на вероятни промени в ретината свързани с амблиопия. Предвид факта, че повече от половината ганглийни клетки са разположени в макулата, отговаряйки за централното зрение, а mRNFL отразява дебелината на техните неврофибрили, промяна в ретината на деца с анизотропична амблиопия вероятно липсва.

### Заклучение

Тъй като pRNFL се влияе от много фактори, mRNFL изглежда е по-достоверен и точен параметър за изследване и доказване на промени в ретината като резултат от амблиопия. Според резултатите базирани на mRNFL в настоящото проучване структурни промени в ретината при анизотропична амблиопия не се наблюдават. За потвърждаване, обаче, на това твърдение като цяло при амблиопия е необходимо по-нататъшното проучване на поведението на mRNFL при страбизмена и микрострабизмена амблиопия.

### Книгопис

1. Kiorpes L, Kiper D, O'Keefe L. *Neuronal correlates of amblyopia in the visual cortex of macaque monkeys with experimental strabismus and anisometropia. J Neurosci*, 1998; 18(16):6411-24.
2. Kee S, Lee S, Lee Y. *Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. Kor J Ophthalmol*, 2006; 20(3):177-81.
3. Miki A, Shirakashi M, Yaoeda K, et al. *Retinal nerve fiber layer thickness in recovered and persistent amblyopia. Clinical Ophthalmol* 2004; 4:1061-4.
4. Hubel D, Wiesel T. *Receptive fields, binocular interaction, and functional architecture in the cat's visual cortex. J Physiol*, 1962; 160:106-54.
5. Wiesel T, Hubel D. *Comparison of the effects of unilateral and bilateral eye closure on cortical unit responses in kittens. J Neurophysiol*, 1965; 28:1029-40.
6. Movshon JA, Kiorpes L. *The role of experience in visual development. In: Development of sensory systems in mammals (Coleman JR, ed), 1990; New York: Wiley; pp 155-202.*
7. Movshon J, Van Sluyters R. *Visual neural development. Annu Rev Psychol*, 1981; 32:477-522.
8. Campos E. *Amblyopia. Surv Ophthalmol*, 1995; 40(1):23-39.
9. Miki A, Liu GT, Faro SH. *Functional MRI. Ch. 13 - fMRI of the Visual Pathways. Springer New York*, 2006; pp 342-363.
10. Goodyear B, Nicole D, Humphrey G, et al. *BOLD fMRI response of early visual areas to perceived contrast in human amblyopia. J Neurophysiol*, 2000; 84:1907-13.
11. Liu G, Miki A, Francis E, et al. *Eye dominance in visual cortex in amblyopia using*

- functional MRI (fMRI). J AAPOS, 2004; 8:184-6.*
12. Bonhomme G, Liu G, Miki A, et al. Decreased cortical activation in response to a motion stimulus in anisometric amblyopic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000; 41:S703.*
13. Barnes G, Hess R, Dumoulin S, et al. The cortical deficit in humans with strabismic amblyopia. *J Physiol, 2001; 533:281-97.*
14. Lee K, Lee S, Kim N, et al. Binocularity and spatial frequency dependence of calcarine activation in two types of amblyopia. *Neurosci Res, 2001; 40:147-53.*
15. Choi M, Lee K, Hwang J, et al. Comparison between anisometric and strabismic amblyopia using functional magnetic resonance imaging. *Br J Ophthalmol, 2001; 85:1052-6.*
16. Dickmann A, Petroni S, Perrotta V, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness, macular thickness, and foveal volume in amblyopic eyes using spectral-domain optical coherence tomography. *Journal of AAPOS, 2012; 16(1):86-8.*
17. Dickmann A, Petroni S, Salerni A, et al. Unilateral amblyopia: an optical coherence tomography study. *J of AAPOS, 2009; 13(2):148-50.*
18. Kok P, de Kinkelder R, Braaksma-Besselink Y, et al. Anomalous relation between axial length and retinal thickness in amblyopic children. *Journal of AAPOS, 2013; 17(6):598-602.*
19. Lee J, Yau G, Woo T, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in myopic, emmetropic and hyperopic children. *Medicine, 2015 Mar; 94(2):e699.*
20. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmol 2007; 114:1046-52.*
21. Leung CK, Mohamed S, Leung KS, et al. Retinal nerve fiber measurements in myopia: An optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47(12):5171-6.*
22. El-Dairi MA, Asrani SG, Enyedi LB, et al. Optical coherence tomography in eyes of normal children. *Arch Ophthalmol 2009; 127(1): 50-8.*
23. Apple DJ, Fabb MF. *Clinicopathologic correlation of ocular disease: a text and stereoscopic atlas. 1978; 39-44.*
24. Yanoff M, Fine BS. *Ocular Pathology: A Text and Atlas. Harper & Row Philadelphia. 1982; 513-4.*
25. Samsonova B. Curious discrepancies between functional and structural findings in patients with glaucoma and suspicious for glaucoma (part 1). *Bul Forum Gl 2013; 3(1):10-4.*
26. Михайлова Б. Изследване дебелината на ретинния неврофибрилен слой и неговата физиологична асиметрия между двете очи при здрави деца и възрастни индивиди с TOPCON OCT. *Български офталмологичен преглед, 2016. LVV(1):13-5.*