

Ambliyop ve Ambliyop Olmayan Gözlerde Retina Sinir Lifi Kalınlığı

Thickness of the Retinal Nerve Fiber Layer in Amblyopic and Normal Eyes

Ahmet Taylan Yazıcı, Ercüment Bozkurt, Necip Kara, Mehmet Taş,

Uğur Akagündüz, Ömer Faruk Yılmaz

Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Ambliyop gözlerle normal gözlerin retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığını karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmada, 114 hastanın 228 gözü değerlendirildi. Çalışma kapsamına bir gözü Ambliyop ve diğer gözü sağlam olan olgular dahil edildi. Tüm olgulara detaylı oftalmolojik muayene, aksiyel uzunluk ölçümü ve Stratus Optik Koherens Tomografi (OKT) ile peripapiller RSLT kalınlık ölçümü yapıldı. Hastaların ambliyop gözü ile sağlam olan diğer gözleri RSLT kalınlığı açısından karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Hastaların yaş ortalaması 13 idi. Ambliyopik gözlerin %59'da şashılık, %30'da anizometropi ve %11'de ise pitoza bağlı deprivasyon ambliyopisi vardı. Ortalama RSLT kalınlığı ambliyopik gözlerde ve sağlam gözlerde sırasıyla $105,2 \mu\text{m} \pm 11,95 \mu\text{m}$ ve $104,7 \mu\text{m} \pm 10,7 \mu\text{m}$ olarak ölçüldü.

Tartışma: Sağlam gözlerle ambliyop gözler arasında, RSLT kalınlıkları açısından anlamlı fark bulunamamıştır. (TOD Dergisi 2010; 40: 89-92)

Anahtar Kelimeler: Ambliyopi, retina sinir lifi, optik koherens tomografi

Summary

Purpose: To compare the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness of amblyopic and normal eyes.

Material and Method: In this prospective study, 228 eyes of 114 patients were observed. The study included the amblyopic eyes and the fellow normal eyes of the patients. A detailed ophthalmologic examination, axial length measurement and RNFL thickness measurement with Stratus Optical Coherence Tomography (OCT) were performed to all of the patients. The RNFL thickness was compared between the amblyopic and fellow sound eyes.

Results: The average age of the patients was 13 years. Of amblyopic eyes, 59% had strabismus, 30% had anisometropia, and 11% had deprivation amblyopia due to ptosis. The mean RNFL thickness of the amblyopic and fellow normal eyes was $105.2 \mu\text{m} \pm 11.95 \mu\text{m}$ and $104.7 \mu\text{m} \pm 10.7 \mu\text{m}$, respectively.

Discussion: No significant difference was found between amblyopic and normal fellow eyes regarding the peripapillary RNFL thickness. (TOD Journal 2010; 40: 89-92)

Key Words: Amblyopia, retinal nerve fiber layer, optical coherence tomography

Giriş

Ambliyopi, organik bir patoloji olmaksızın, bir ya da iki gözün görme keskinliğinde azalma ile karakterizedir (1-6). Gözlerin en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri, Snellen eşeline göre 1,0'dan iki sıra veya daha az olma-sıyla tespit edilir.

Görme keskinliğinde azalmanın yanı sıra, ambliyopi kontrast duyarlılığında da azalmaya neden olabilmektedir (2,7,8). Yapılan çalışmalarla genel popülasyonun %2 ile %5'inde ambliyopi görülmektedir (1,2,9-11). Ambliyopi, retina ile serebral korteks arasındaki sinirsel ileti yolunun gelişim sürecinde meydana gelmektedir ve bu süreç genellikle yaşamın ilk 2-3 yılı içinde olmaktadır (1,8,11).

Ambliyopik gözlerde, lateral genikulat cisimdeki değişiklikler niceliksel histolojik çalışmalarla iyice anlaşılmış olmasına rağmen, retinadaki değişiklikler yetersiz ve tartışmalıdır (2,12-14).

Optik koherens tomografi (OKT) yüksek çözünürlükte görüntü alabilen, nonkontakt, invaziv olmayan bir retina görüntüleme yöntemidir. 10 µm çözünürlükte tomografik kesitlerle retina incelemesi yapabilmektedir.

Bu çalışmada, muayene ve güncel tanışal tetkiklerle herhangi bir patoloji tespit edemediğimiz ambliyop gözlerde, OKT ile peripapiller retina sinir lifi tabakası (RSLT) kalınlığı araştırıldı. Amacımız, ambliyop gözlerde histolojik çalışmalarında beyinde tespit edilebilen patolojilerin, RSLT kalınlığını da etkileyip etkilemediğini araştırmaktı.

Gereç ve Yöntem

Bu prospektif çalışmaya, 2008 Ocak-Mart ayları arasında kliniğimize başvuran ve tek gözde ambliyopi tespit edilen 114 hastanın 228 gözü aldı. Çalışma kapsamına bir gözü sağlam, diğer gözünde ise anizometropik ambliyopi, şansılığa bağlı ambliyopi ya da deprivasyona bağlı ambliyopisi bulunan gözler dahil edildi. Tek göz ambliyopisi bulunan hastaların tashihli görmesi Snellen eşeline göre 1,0 olan sağlam gözleri kontrol grubu olarak çalışıldı. Oküler cerrahi hikâyesi olan, nörolojik hastalığı bulunan, retinal hastalığı olan, optik disk anomalili, glokomlu veya nistagmuslu olgular çalışma dışında bırakıldı.

Olguların tamamına kapsamlı bir oftalmolojik muayene yapıldı. Hastaların otorefraktometre ile sikloplejik damla damlatılmadan önceki ve sonraki refraksiyonları saptandı. Sikloplejik etki olmadan 6 m uzaklıktan Snellen eşeli ile düzeltilmemiş görme keskinlikleri (DGK) ve düzeltilmiş en iyi görme keskinlikleri (DEGK) elde edildi. Tüm olgulara, göz içi basınç ölçümü, biyomikroskop ile ön segment muayenesi ve dilate fundus muayenesi yapıldı. Bununla birlikte tüm olgulara şansılık muayenesi de uygulandı.

Bir göz Snellen eşeline göre en az 1,0 iken, diğer gözü en az iki sıra az gören ve şansılık, anizometropi ve pitozis dışında görmeyi etkileyecik göz patolojisi tespit edilemeyecekler ambliyop kabul edilerek çalışmaya alındı. İki göz arasında 2 Diyoptri (D) sferik eşdeğerden fazla refraksiyon farkı anizometropi olarak kabul edildi. Tüm hastalara aksiyel uzunluk ölçümü yapılarak iki göz arasında 1 mm'den fazla aksiyel uzunluk farkı bulunan gözler çalışmaya alınmadı.

Ambliyop ve sağlam gözlere optik disk OKT (Zeiss Stratus OCT III) çekildi.

OKT'de peripapiller sinir lifi kalınlıkları ölçüldü. Cihaz üst, alt, nazal ve temporal olarak peripapiller bölgeyi dört ayrı kadrana ayırarak, her kadranda ayrı ayrı ve bütün ola-

rak retina sinir lifi kalınlık ortalamalarını göstermektedir. Ayrıca bu dört kadrani da kendi içinde 3 parçaya ayırarak toplam 12 bölgenin de kalınlık ortalamalarını gösterebilmektedir.

Ambliyop ve sağlam gözde, tüm kadrانların ve üst, alt, nazal ve temporal ayrı ayrı peripapiller sinir lifi kalınlık ortalamaları karşılaştırıldı.

DEGK'leri istatistiksel olarak değerlendirmek için LogMAR'a çevrildi. Elde edilen OKT sonuçları sağlam göz ve ambliyop göz olarak ayrı ayrı SPSS 15.0'a kaydedildi.

Verilerin değerlendirilmesinde student t testi kullanıldı ve $p<0,05$ değerleri anlamlı fark olarak yorumlandı.

Sonuçlar

Yaş ortalaması 13 (7-39) olan olguların 65'i (%57) erkek, 49'u (%43) kadındı. Gözlerden 67'si (%59) şansılık, 35'i (%30) anizometropik, 12 göz (%11) ise pitoz nedeni ile deprivasyona bağlı ambliyopi tanısı almıştı.

Şansılık tespit edilen gözlerin 28'inde (%24) ezotropya, 24'ünde (%21) ekzotropya ve 15'inde (%13) mikrotropya mevcuttu. Anizometropik gözlerden 23'ünde (%20) astigmatizmaya bağlı, 10'unda (%9) hipermetropi ve astigmatizmaya bağlı ambliyopi tespit edildi. 12 (%11) deprivasyon ambliyopisinin hepsi konjenital pitoz nedeniyle idi.

Hastaların DEGK'i LogMar olarak sağlam gözde $0,33 \pm 0,25$ iken, ambliyopi bulunan gözde $0,005 \pm 0,22$ olarak bulundu ($p<0,01$). Hastaların aksiyel uzunlukları, sağlam gözlerde $22,19 \pm 1,15$ iken ambliyopi olan gözlerde $22,13 \pm 1,21$ idi ($p=0,46$).

Ambliyop olmayan gözlerde sinir lifi kalınlık ortalaması $104,7 \mu\text{m}$ ($81-139 \mu\text{m}$) iken, ambliyop gözlerde $105,2 \mu\text{m}$ ($60-134 \mu\text{m}$) olarak ölçülmüştür (Tablo 1).

Ambliyop olmayan gözlerde ve ambliyop gözlerde peripapiller RSLT kalınlık sıralaması kalından inceye doğru alt, üst, nazal ve temporal kadrان şeklinde ölçülmüşdür. OKT'de ölçülen kadrانlarında, her iki grupta da RSLT kalınlık sıralaması değişmemiştir.

Yapılan istatistik karşılaştırıldığında, ambliyop ve sağlam gözlerin DEGK'leri arasında anlamlı fark bulunurken ($p<0,01$), aksiyel uzunluk, tüm kadrانların peripapiller RSLT kalınlıkları ortalaması ve ayrı ayrı karşılaştırıldığında ambliyop olan ve olmayan gözler arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tartışma

Ganglion hücre aksonlarından oluşan RSLT, optik siniri oluşturarak lateral genikulat cisme doğru ilerlemektedir. Ambliyopi çalışmalarında gözlerde, lateral genikulat hücrelerinde atrofı olduğu gösterilmiştir (15). Hayvansal

Tablo 1. Sağlam ve ambliyop gözlerin retina sinir lifi tabakası kalınlık dağılımları

Kadran	Göz	Sayı	En düşük kalınlık (µm)	En yüksek kalınlık (µm)	Ortalama kalınlık (µm)	p* değeri
Genel	Ambliyop	114	60,9	134,0	105,2	>0,05
	Sağlam	114	81,2	139,9	104,7	
Alt	Ambliyop	114	70,0	195,0	138,4	>0,05
	Sağlam	114	96,0	194,0	138,1	
Üst	Ambliyop	114	66,0	168,0	124,2	>0,05
	Sağlam	114	80,0	182,0	126,6	
Nazal	Ambliyop	114	34,0	139,0	84,5	>0,05
	Sağlam	114	44,0	153,0	80,7	
Temporal	Ambliyop	114	43,0	124,0	73,5	>0,05
	Sağlam	114	45,0	126,0	75,3	

p*: student t test

çalışmalarda ambliyop gözlerde optik sinir boyutlarında azalma, gangliyon hücre sitoplazması ve internal pleksiform tabakada incelme tespit edilmiştir (7,16). Bizim daha önceki hayvan deneyimiz ise, histolojik olarak dominant göz akson sayısının, diğer göze göre belirgin olarak fazla olduğu tespit edilmiştir (17).

OKT, retina katlarını hızlı ve noninvaziv olarak değerlendirebilen bir yöntemdir. OKT retinadan kesitsel görüntüyü alabilmekte ve RSLT ve maküla kalınlığını sayısal olarak ifade edilebilmektedir.

Bu bilgiler ışığında, ambliyop gözlerde önceki histolojik çalışmalarda beyinde tespit edilememiş patolojilerin RSLT'de de bir farklılık yaratabileceğini ve bunun OKT ile tespit edilebileceğini düşündür. Fakat elde ettigimiz sonuçlara göre OKT ile tespit edilebilen bir fark saptanamamıştır. Normal gözlerde RSLT kalınlık ortalaması 104,7 µm, ambliyop gözlerde ise 105,2 µm olarak elde edilmiştir.

Literatürde yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar ile karşılaştık. Ambliyop ve sağlam gözlerdeki RSLT kalınlıklarının karşılaştırıldığı bazı çalışmalarda ambliyop gözlerindeki kalın bulunurken, çoğu çalışmada bizde olduğu gibi fark bulunamamıştır (3,4,18,19).

Repka ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 17 ambliyop hastada OKT kullanarak RSLT kalınlığını bizim çalışmamızdaki gibi peripapiller bölgeden öncerek yapmışlardır. Ambliyop gözlerdeki peripapiller RSLT kalınlığı ortalamalarının sağlam gözlerden istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte 5 µm daha az olduğunu tespit etmişlerdir (4). Dickmann ve arkadaşlarının çalışmalarında şaşılığa bağlı ambliyopide peripapiller RSLT ambliyop gözlerde daha kalın bulunmuş fakat bunun nedeninin ve klinik önemminin bilinmediği belirtilmiştir. 4118 olguya içeren bir çalışmada, ambliyopik gözle normal göz arasında peripapiller RSLT kalınlığı açısından anlamlı bir fark görülmekten, ambliyopik gözde makuler kalınlığın daha fazla olduğunu saptanmıştır (5). Yoon ve arkadaşları, tek taraflı ambliyopisi olan 31 hastanın 62 gözünde yaptıkları çalışmada, peripapiller RSLT kalınlığını ambliyopik gözde ortalama

115 µm, diğer gözde ise 109 µm olarak bulmuştur ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (6). Kee ve arkadaşları bir gözü ambliyop olan 26 hastanın 52 gözünü incelemiş, sağlam göz ile ambliyop göz arasında anlamlı derecede bir RSLT kalınlık farkı bulamamıştır (1). Yen ve arkadaşları 38 gözük seride ambliyopik gözde ortalamaya RSLT kalınlığını istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde 10 µm fazla bulmuştur (20). Yine Repka ve arkadaşları yaşıları 7 ile 12 arasında değişen, tek taraflı orta derecede ambliyopisi bulunan 37 hastanın gözünü incelemiş ve RSLT kalınlık farkını ambliyop olmayan gözden anlamlı olarak bulamamıştır (21).

Ambliyopi erken fark edildiğinde tedavisi mümkün olabileceği için erken teşhis edilmesi büyük önem taşımaktadır. Histolojik çalışmalarda beyinde tespit edilen patolojilerin, RSLT'de de OKT ile tespit edilebileceğini, bunun ambliyopinin tespitinde fayda sağlayabileceğini düşündür. Bazı çalışmalarda, ambliyop gözlerle ambliyop olmayan gözler arasında OKT ile ölçülen RSLT kalınlığı açısından fark bulunmuş olmakla birlikte, çoğu çalışmada olduğu gibi bizde anlamlı bir fark bulunamamıştır. İleriki çalışmalarla, yeni enstrümanlarla yapılan retinal değerlendirmeler veya postmortem histolojik çalışmalarla ambliyopik ve normal gözler arasındaki yapısal farklar gösterilebilir.

Kaynaklar

1. Kee SY, Lee SY, Lee YC. Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. Korean J Ophthalmol. 2006;20:177-81. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
2. Huang CB, Zhou J, Lu ZL, Feng L, Zhou Y. Binocular combination in anisometropic amblyopia. J Vis. 2009;9:17.1-16. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
3. Dickmann A, Petroni S, Salerni A, Dell'Osso R, Balestrazzi E. Unilateral amblyopia: An optical coherence tomography study. J AAPOS. 2009;13:148-50. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
4. Repka MX, Goldenberg-Cohen N, Edwards AR. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. Am J Ophthalmol. 2006;142:247-51. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]

5. Huynh SC, Samarawickrama C, Wang XY, Rochtchina E, Wong TY, Gole GA, et al. Macular and nerve fiber layer thickness in amblyopia. The Sydney Childhood Eye Study. *Ophthalmology*. 2009;116:1604-9. [\[Abstract\]](#) / [\[Full Text\]](#) / [\[PDF\]](#)
6. Yoon SW, Park WH, Baek SH, Kong SM. Thicknesses of Macular Retinal Layer and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer in Patients with Hyperopic Anisometropic Amblyopia. *Korean J Ophthalmol*. 2005;19:62-7. [\[Abstract\]](#) / [\[Full Text\]](#) / [\[PDF\]](#)
7. Chow KL. Failure to demonstrate changes in the visual system of monkeys kept in darkness or colored light. *J Comp Neurol*. 1955;102:597-606. [\[Abstract\]](#) / [\[PDF\]](#)
8. Bradley A, Freeman RD. Contrast sensitivity in anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;21:467-76. [\[Abstract\]](#) / [\[PDF\]](#)
9. Friedman DS, Repka MX, Katz J, Giordano L, Ibironke J, Hawse P, et al. Prevalence of amblyopia and strabismus in white and African American children aged 6 through 71 months the Baltimore Pediatric Eye Disease Study. *Ophthalmology*. 2009;116:2128-34. [\[Abstract\]](#) / [\[Full Text\]](#) / [\[PDF\]](#)
10. Groenewoud JH, Tjam AM, Lantau VK, Hoogeveen WC, de Faber JT, Juttmann RE, et al. Rotterdam AMBlyopia Screening Effectiveness Study: detection and causes of amblyopia in a large birth cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;20. [\[Abstract\]](#) / [\[PDF\]](#)
11. Hess RF, Thompson B, Gole G, Mullen KT. Deficient responses from the lateral geniculate nucleus in humans with amblyopia. *Eur J Neurosci*. 2009;29:1064-70. [\[Abstract\]](#) / [\[Full Text\]](#) / [\[PDF\]](#)
12. Barnes GR, Li X, Thompson B, Singh K, Dumoulin SO, Hess RF. Decreased grey matter concentration in the lateral geniculate nuclei of human amblyopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;29. [\[Abstract\]](#) / [\[PDF\]](#)
13. Miki A, Liu GT, Goldsmith ZG, Liu CS, Haselgrave JC. Decreased activation of the lateral geniculate nucleus in a patient with anisometropic amblyopia demonstrated by functional magnetic resonance imaging. *Ophthalmologica*. 2003;217:365-9. [\[Abstract\]](#) / [\[Full Text\]](#) / [\[PDF\]](#)
14. Colen TP, de Faber JT, Lemij HG. Retinal nerve fiber layer thickness in human strabismic amblyopia. *Binocul Vis Strabismus Q*. 2000;15:141-6. [\[PDF\]](#)
15. Friedmann Z, Neumann E, Hyams SW, et al. Ophthalmic screening of 38,000 children, age 1 to 2.5 years, in child welfare clinics. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1980;17:261-7. [\[Abstract\]](#)
16. Russell EL, Kada JM, Hufhines DM. Orange County vision screening project. Ophthalmologic evaluation. *Sight Saving Rev*. 1961;31:215-9.
17. Yazıcı AT, Malkoç I, Altunkaynak BZ, Erdoğan AR, Aydin MD, Dane S, et al. Number of axons in the right and left optic nerves of right-pawed and left-pawed rats: a stereologic study. *Anal Quant Cytol Histol*. 2009;31:177-83. [\[Abstract\]](#)
18. Bozkurt B, Irkeç M, Orhan M, Karaağaoğlu E.. Thickness of the retinal nerve fiber layer in patients with anisometropic and strabismic amblyopia. *Strabismus*. 2003;11:1-7. [\[Abstract\]](#)
19. Altintas O, Yüksel N, Ozkan B, Çağlar Y. Thickness of the retinal nerve fiber layer, macular thickness, and macular volume in patients with strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2005;42:216-21. [\[Abstract\]](#) / [\[Full Text\]](#)
20. Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Unilateral Amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45:2224-30. [\[Abstract\]](#) / [\[Full Text\]](#) / [\[PDF\]](#)
21. Repka MX, Kraker RT, Tamkins SM, Suh DW, Sala NA, Beck RW; et al. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:143-7. [\[Abstract\]](#) / [\[Full Text\]](#) / [\[PDF\]](#)