

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Sanja Perić

**Korelacija debljine sloja živčanih
vlakana te makularnoga područja
mrežnice i oštećenje vidnoga polja kod
unilateralne ambliopije**

DISERTACIJA



Zagreb, 2017.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Sanja Perić

**Korelacija debljine sloja živčanih
vlakana te makularnoga područja
mrežnice i oštećenje vidnoga polja kod
unilateralne ambliopije**

DISERTACIJA

Zagreb, 2017.

Disertacija je izrađena u Klinici za očne bolesti, Kliničkog bolničkog centra Zagreb, Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Voditelj rada: prof. dr. sc. Branimir Cerovski
 Klinika za očne bolesti
 Klinički bolnički centar Zagreb i
 Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Zahvaljujem mentoru prof. dr. sc. Branimiru Cerovskom na pomoći i strpljenju pri izradi ove disertacije, te na nesebično podijeljenom znanju i iskustvu.

Zahvaljujem svojoj kolegici prof. dr. sc. Mirjani Kujundžić-Tiljak na nesebičnoj pomoći pri statističkoj obradi ovoga rada.

Zahvalna sam svim djelatnicima i kolegama Klinike za očne bolesti, KBC Zagreb, koji su doprinijeli izradi ovoga rada.

Sadržaj

1. UVOD.....	1
1.1. AMBLIOPIJA	1
1.1.1. UZROCI AMBLIOPIJE	1
1.1.2. PATOFIZIOLOGIJA AMBLIOPIJE	2
1.2. MREŽNICA.....	3
1.2.1. Makula	5
1.2.2. Centar foveole – umbo.....	6
1.2.3. Foveola – fovealno dno.....	6
1.2.4. Fovea	7
1.2.5. Parafovea i perifovea	7
1.2.6. Razvoj mrežnice	8
1.3. OPTIČKA KOHERENTNA TOMOGRAFIJA (OCT)	10
1.4. VIDNO POLJE.....	17
1.4.1. Kompjuterizirano vidno polje.....	18
1.4.2. Programi i strategije testiranja na Octopus perimetrima	20
1.4.3. Analiza vidnoga polja	21
1.4.4. Anatomija vidnoga puta	21
1.4.5. Promjene u vidnome polju s obzirom na lokaciju lezije	22
1.4.6. Elementi ispisa kompjutoriziranoga vidnoga polja.....	24
2. HIPOTEZA	26
3. CILJEVI ISPITIVANJA.....	27
4. ISPITANICI I METODE.....	28
4.1. METODE	28
4.2. ANALIZA PODATAKA	31
5. REZULTATI.....	32
6. RASPRAVA.....	78
7. ZAKLJUČCI.....	85
8. SAŽETAK	86
9. SUMMARY	87
10. LITERATURA	89
11. ŽIVOTOPIS	100

Popis kratica

AOSLO	skenirajuća laserska oftalmoskopija s adaptivnom optikom (engl. <i>adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy</i>)
AT	prosječna debljina (engl. <i>average thickness</i>)
FAG	fluoresceinska angiografija (engl. <i>fluorescein angiography</i>)
FAZ	fovealna avaskularna zona (engl. <i>foveal avascular zone</i>)
GCL	sloj ganglijskih stanica (engl. <i>ganglion cell layer</i>)
HH-SD OCT	ručna spektralna okularna koherentna tomografija (engl. <i>handheld spectral domain optical coherence tomography</i>)
I, S, N, T	donji, gornji, nazalni, temporalni (engl. <i>inferior, superior, nasal, temporal</i>)
ILM	unutrašnja granična membrana (engl. <i>inner limiting membrane</i>)
INL	unutrašnji sloj jezgara (engl. <i>inner nuclear layer</i>)
IPL	unutarnji zrnati sloj (engl. <i>inner plexiform layer</i>)
IS	unutarnji dio fotoreceptora (engl. <i>photoreceptor inner segment</i>)
KP	kompjuterizirano vidno polje (engl. <i>computer-based perimetry</i>)
LGN	lateralno koljenasto tijelo (engl. <i>lateral geniculate nucleus</i>)
LV	neregistrirani podražaji (engl. <i>loss variance</i>)
MD	srednji defekt (engl. <i>mean defect</i>)
MP	ručno vidno polje (engl. <i>manual perimetry</i>)
MS	srednja osjetljivost (engl. <i>mean sensitivity</i>)
OCT	optička koherentna tomografija (engl. <i>ocular coherent tomography</i>)
ONL	vanjski sloj jezgara (engl. <i>outer nuclear layer</i>)
OPL	vanjski zrnati sloj (engl. <i>outer plexiform layer</i>)
OS	vanjski dio fotoreceptora (engl. <i>photoreceptor outer segment</i>)
PNO	glava vidnoga živca (engl. <i>papilla nervi optici</i>)
RF	faktor pouzdanosti (engl. <i>reliability factor</i>)
RNFL	sloj živčanih vlakana (engl. <i>retinal nerve fiber layer</i>)

SD OCT	spektralna optička koherentna tomografija (engl. <i>spectral domain optical coherence tomography</i>)
sLV	standardna devijacija neregistriranih podražaja (engl. <i>standard deviation loss variance</i>)
TD OCT	optička koherentna tomografija vremenske domene (engl. <i>time domain optical coherent tomography</i>)

1. UVOD

1.1. AMBLIOPIJA

Ambliopija ili slabovidnost senzorni je poremećaj vidnoga sustava karakteriziran oslabljenim vidom na jednom ili oba oka, koje je prisutno i nakon korekcije refraktivne greške i/ili otklanjanja bilo kakve patološke prepreke za razvoj vida (1). Ambliopne oči također mogu imati deficit u kontrastnoj osjetljivosti i akomodaciji (2). To je najčešći uzrok jednostrane slabije vidne oštine kod djece i adolescenata, sa očekivanom incidencijom od 1,6 – 3,6% (3, 4), iako incidencija može biti i veća kod populacije s lošijom medicinskom skrbi (5).

1.1.1. UZROCI AMBLIOPIJE

U ranome djetinjstvu, dok se vid još razvija, oko može postati ambliopno uslijed strabizma (bježanja oka), refrakcijske anomalije, rane vidne deprivacije ili poremećaja u razvoju lateralnoga koljenastog tijela za vrijeme neonatalnoga razdoblja (6, 7).

- *Strabizmička ambliopija*: kao posljedica motoričkog poremećaja (bježanja oka) javlja se kortikalna supresija slike strabizmičnoga oka, kako bi se izbjegla diplopija i konfuzija. Slika oka koje bježi stalno se potiskuje i kao posljedicu ima senzorički poremećaj – slabovidnost.
- *-Anizometropska ili refrakcijska ambliopija*: nastaje zbog razlike refrakcije između dva oka. Na mrežnici oka koje ima veću refrakcijsku grešku stvara se nejasnija slika. Takva se slika u binokularnom vidu potiskuje (8 – 11).
- *Vizualna deprivacijska ambliopija*: nastaje kada je oko lišeno dobivanja informacija o obliku i formi, pri zamućenju optičkih medija; najčešće kod kongenitalne katarakte, mutnina rožnice, potpunoj ptozi gornje vjeđe, infekcijskim i neinfekcijskim intraokularnim upalama i patološkim promjenama na fundusu. Deprivacijski je oblik ambliopije najrjeđi, ali najozbiljniji i terapijski najzahtjevniji. Specifičan je oblik deprivacijske ambliopije okluzijska ambliopija, uslijed nekontrolirane okluzije zdravoga oka.
- *Receptorska ambliopija*: poseban oblik organske ambliopije koja se tumači pogrešnom orijentacijom mrežničkih receptora. Smatra se da je uzrok krvarenje, u centralnim dijelovima mrežnice, za vrijeme porođaja, koje se brzo resorbira.

Unilateralna je ambliopija sa strabizmom povezana u oko 50% slučajeva i s anizotropijom u nešto manjem postotku. Oko 50% djece s ezotropijom ima ambliopiju u trenutku inicijalne dijagnoze (12, 13). Ambliopija je četiri puta češća kod premturane djece, djece male porođajne težine (14) ili koja imaju rođake u prvom koljenu s ambliopijom (15, 16). Vanjski čimbenici, uključujući pušenje majke, konzumiranje droge ili alkohola za vrijeme trudnoće može biti povezano s povećanim rizikom razvoja ambliopije ili strabizma (17 – 21).

1.1.2. PATOFIZIOLOGIJA AMBLIOPIJE

Vizualni je sustav čovjeka prilikom rođenja anatomski i funkcionalno nezreo i znatno se mijenja, pogotovo tijekom prvih nekoliko mjeseci postnatalnoga života (22 – 24).

Vizualni se korteks razvija hijerarhijski, niže razine vizualnoga sustava i dublji slojevi kore sazrijevaju ranije u odnosu na više razine vizualnoga sustava i površinu kore (25, 26).

Ambliopija nastaje u vrijeme kada se razvija i sazrijeva neuronalna povezanost između mrežnice i mozga, oko druge do treće godine, ali proces sazrijevanja može se razvijati do osme, devete godine života (27).

Ambliopija može imati utjecaj na različite razine vidnoga puta (28 – 32).

Neuronska mjesta koja su pod utjecajem vizualne deprivacije još se uvijek istražuju. Neke studije na životinjama pokazale su određene abnormalnosti u mrežničnoj mikrostrukturi, uključujući degeneraciju mrežničnih ganglijskih stanica (33, 34), smanjenje nukleolarnoga volumena i citoplazmatskoga prostora retinalnih ganglijskih stanica (35), povišen broj amakrinih sinapsa u unutrašnjem pleksiformnom sloju (IPL) (36, 37) , smanjenje broja bipolarnih sinapsi u IPL sloju (36), stanjenje IPL-a (35) i smanjenje gustoće Müllerovih stanica. Smatra se da ambliopija može utjecati na proces postnatalnoga smanjenja ganglijskih stanica (38).

Dokazi o promjeni u mrežnici kod ambliopije još su uvijek kontroverzni. Neke studije koje su proučavale promjene mrežnice pomoću okularne koherentne tomografije (OCT) pokazuju da postoji zadebljanje u sloju peripapilarnih živčanih niti (39 – 41) i/ili makule (39, 42, 43) kod ambliopije, dok druge studije nisu pokazale razliku između ambliopnih i zdravih očiju (44 – 49).

Yen i suradnici pretpostavili su da je postnatalna redukcija ganglijskih stanica kod ambliopnih očiju smanjena i da je zbog toga zadebljan peripapilarni sloj živčanih vlakana

(RNFL). Također su pretpostavili da je normalno postnatalno dozrijevanje makule, koje uključuje i pomicanje Henleovih niti izvan makule i smanjenje dijametra čunjića, poremećeno, što rezultira povećanjem makularne debljine (40).

Wiesel i Hubel su 1963. godine objavili da je jednostrana deprivacija vida (zatvaranjem vjeđnog rasporka) dovela do anatomskih i elektrofizioloških promjena lateralnog koljenastoga tijela i vidnoga korteksa kod mladunčadi mačaka i majmuna (50). S druge strane, zatvaranje očiju nije imalo utjecaj na stanice u vidnome korteksu odraslih mačaka. U skladu s tim, Hubel i Wiesel bili su prvi koji su opisali termin *kritični period vida*. Kritično je razdoblje određeno vrijeme, rano u životu, tijekom kojega je vizualni sustav plastičan i podložan utjecaju iz okoliša, kao i abnormalnom vizualnom iskustvu (26, 51 – 53). Točno vrijeme sazrijevanja čovjekove vizualne funkcije i duljina plastičnosti, odnosno tzv. *kritično razdoblje* ostali su nerazjašnjeni do kraja. Nedostatak dokaza u ovome području može biti uzrokovano slabom suradnjom male djece i odsutnosti standardne i pouzdane procjene, kao i metode istraživanja kod djece.

U proučavanju razvoja mozga danas se sve manje rabe termini *kritično razdoblje* (engl. *critical period*) i *razdoblja intenzivnog rasta* (engl. *growth spurt*). Umjesto toga, analizira se svaki neurogenetski događaj posebno (proliferacija, migracija, diferencijacija dendrita, rast aksona, maturacija neurotransmitera, sinaptogeneza i apoptotička smrt neurona), s obzirom na specifičnu selektivnu vulnerabilnost u određenome razvojnom razdoblju (54).

Zadnjih je godina sve učestalija primjena različitih dijagnostičkih metoda kojima se nastoji nadopuniti razumijevanje nastanka i liječenja ambliopije (55), (56).

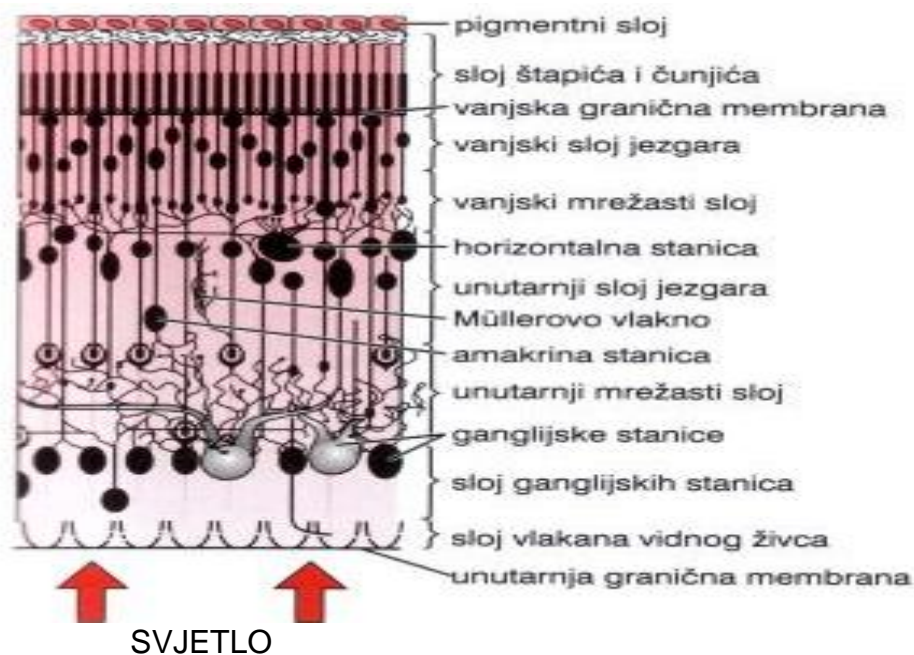
1.2. MREŽNICA

Mrežnica je višeslojna struktura odgovorna za pretvorbu svjetlosne energije u živčani signal, koji se dalje obrađuje u mozgu. Fotoreceptori (čunjići i štapići) pretvaraju svjetlosni signal u akcijski potencijal koji se emitira pomoću bipolarnih neurona u središnjim slojevima mrežnice do ganglijskih stanica u unutrašnjosti retine. Aksoni ganglijskih stanica formiraju optički živac, koji akcijski potencijal prenosi do kore velikog mozga. Ostale stanice u retini, kao što su horizontalne stanice i amakrine stanice, također pomažu u obradi neuronskog signala na lokalnoj razini. Glija stanice (engl. *glial cells*) u funkciji su strukture (57).

Mrežnica je izgrađena od dvaju listova: vanjskoga sloja pigmentnoga epitela (*stratum pigmenti*) i unutarnjega sloja, neuroretine (*stratum cerebrale*).

Idući od unutrašnjosti oka, mrežnica ima deset slojeva:

- *unutarnja granična membrana* (vlakna glijalnih stanica koja razdvajaju mrežnicu od staklovine)
- *sloj vlakana vidnoga živca* (sloj živčanih vlakana, aksoni trećeg neurona)
- *sloj ganglijskih stanica* (tijela ganglijskih stanica trećeg neurona vidnog puta)
- *unutarnji mrežasti sloj* (sinapse između dendrita trećeg neurona i aksona drugog neurona)
- *unutarnji sloj jezgara* (tijela bipolarnih stanica drugog neurona, horizontalne, amakrine stanice)
- *vanjski mrežasti sloj* (sinapse između dendrita drugog neurona i aksona prvog neurona)
- *vanjski sloj jezgara* (tijela štapića i čunjića – prvi neuron)
- *vanjska granična membrana* (odjeljuje u neuroepitelu receptorne dijelove osjetnih stanica)
- *sloj štapića i čunjića* (štapići i čunjići – periferni dio s vidnim pigmentom)
- *pigmentni sloj* (pigmentirane stanice epitela, Slika 1), (58).



Slika 1: Shematski prikaz slojeva mrežnice

Prvih devet slojeva čine neuroretinu. Neuroretina je blago priljubljena uz pigmentni epitel. U fiziologiji retine, pored specifičnosti anatomo-histoloških staničnih slojeva, značajnu ulogu imaju i veze između pojedinih slojeva: pigmentni epitel – fotoreceptori, fotoreceptori –

bipolarne stanice, bipolarne stanice – ganglijske stanice. Aksoni ganglijskih stanica konvergiraju ka mjestu optičkoga diska i formiraju optički živac.

Dva su tipa fotoreceptora – štapići i čunjići. Razlikuju se funkcionalno, morfološki i po razdiobi. U blizini foveje omjer štapića i čunjića je 2:1, prema periferiji se smanjuje broj čunjića pa u lateralnim dijelovima mrežnice prevladavaju štapići.

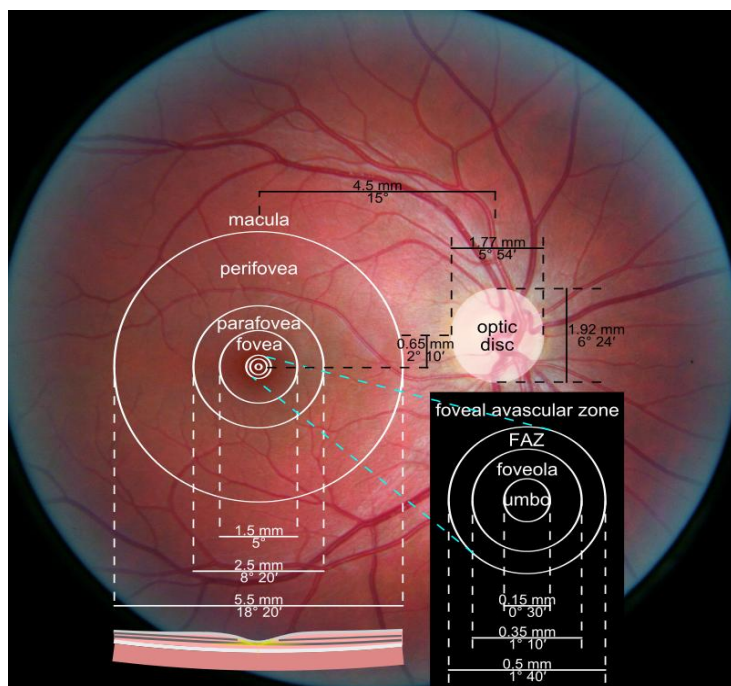
Retinalni pigmentni epitel (RPE) srastao je sa žilnicom te se preko njega obavlja izmjena tvari između žilnice i mrežnice.

Tkivo retine je zbog visokometaboličkih funkcija među najvećim potrošačima energetske tvari, glukoze i kisika. Zbog ovako visokog energetskog obrta postoje dva izvora vaskularizacije retine, koroidalni i retinalni. Sloj retinalnoga pigmentnoga epitela mrežnice i vanjska polovina fotoreceptora vaskularizirani su od strane koriokapilarisa. Koriokapilaris predstavlja bogato razgranatu krvnu mrežu, čija vaskularizacija potječe od stražnjih cilijarnih arterija (*arteriae ciliares posteriores*), koje su grane oftalmične arterije (*arteria ophthalmica*). Ostali unutrašnji slojevi retine vaskularizirani su od strane retinalne cirkulacije. Retinalna cirkulacija potječe od centralne retinalne arterije, također grane oftalmičke arterije (59).

1.2.1. Makula

Makula ili žuta pjega (*macula lutea*) ovalno je područje promjera oko 5,5 mm smješteno u središtu retine, temporalno od papile vidnoga živca. To je visoko senzitivno područje odgovorno za detaljni, centralni vid. Naziva se i žutom pjegom zbog obilja pigmenta luteina u melanosomima RPE-a koji se pri oftalmoskopiranju prikazuju žuto.

Anatomska centralna zona podijeljena je u pet dijelova: umbo, foveola, fovea, parafovea i perifovea koji svi zajedno čine makulu (Slika 2).



Slika 2: Fotografija retine s dijagramom pozicije i veličine makule i optičkoga diska
 Preuzeto sa: https://en.wikipedia.org/wiki/Macula_of_retina

1.2.2. Centar foveole – umbo

Fovea predstavlja udubljenje u centru retine i sastoji se od ruba, nagiba i dna. Dno odgovara foveoli, čiji se centar naziva umbo. Umbo predstavlja precizan centar makule, područje retine koji je odgovoran za najveću vidnu oštrinu.

1.2.3. Foveola – fovealno dno

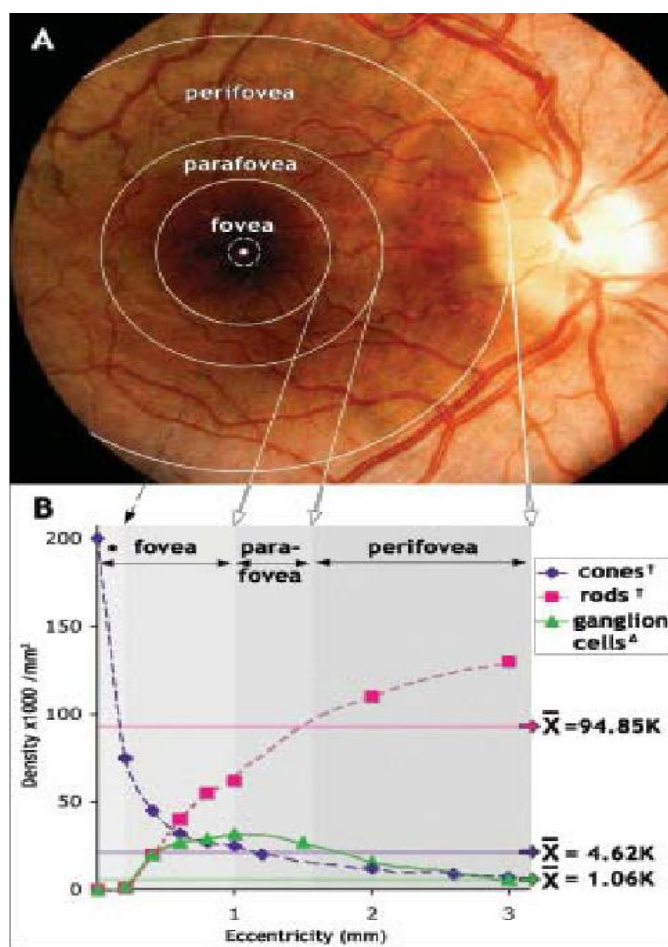
Skupina centralnih čunjića lokaliziranih u umbu okružena je fovealnim dnom, odnosno foveolom. Ova avaskularna zona promjera oko 0,35 mm sadrži isključivo gusto posložene čunjiće, prekrivene tankim slojem tkiva. Svjetlo ima izravan pristup receptorima, a svaki je čunjić povezan s jednom bipolarnom stanicom što foveolu čini mjestom najjasnijega vida (za usporedbu, na periferiji mrežnice na jedan neuron vidnoga živca spaja se više od 500 receptora). Čunjići su u ovome području izduženi i povezani s vanjskom graničnom membranom. Do razine vanjske granične membrane, svi su čunjići i njihovi aksoni obavijeni nastavcima Müllerovih stanica, koje na unutrašnjoj strani formiraju vitrealni sloj i pružaju potporu unutrašnjoj graničnoj membrani (*membrana limitans interna* – ILM). Fovealni razvoj stoga uključuje migraciju, elongaciju, koncentraciju i pomicanje kako neuronskih stanica, tako i glijalnih Müllerovih stanica, koje predstavljaju osnovne strukturne elemente mrežnice.

1.2.4. Fovea

Foveu čini: tanko dno, nagib odnosno clivus i periferno zadebljane ruba. Nagib je pod kutom od 22° i odgovara lateralnom pomicanju drugog i trećeg neurona u unutrašnjem nuklearnom sloju, koji najvećim djelom sadrži jezgre Müllerovih glijalnih stanica. Krvne žile, koje formiraju vaskularne arkade, smještene su u visini unutrašnjega nuklearnog sloja i ostavljaju područje avaskularne zone od oko 260 – 600 μm. Nagib fovee histološki odgovara području zadebljanja unutrašnje granične membrane, čija debljina dostiže maksimum na fovealnim rubovima. Rubovi fovee obično se uočavaju kao prstenasta refleksija unutrašnje granične membrane promjera oko 1,5 mm (veličina optičkoga diska).

1.2.5. Parafovea i perifovea

Parafovea predstavlja pojas od oko 0,5 mm širine koja okružuje fovealni rub. Na ovoj distanci, od centra, retina dobiva svoju regularnu slojevitú arhitekturu koja uključuje 4 – 6 slojeva ganglijskih stanica i 7 – 11 slojeva bipolarnih stanica. U ovome je području najveća gustoća štapića. Perifovea okružuje parafoveu prstenom promjera 1,5 mm. U području parafovee nalazi se nekoliko slojeva ganglijskih stanica i oko 6 slojeva bipolarnih stanica (Slika 3).

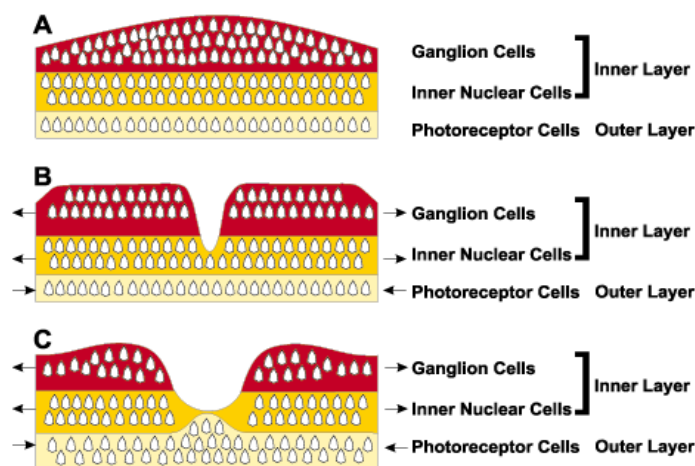


Slika 3: Prikaz gustoće fotoreceptora i ganglijskih stanica u makularnome području
 Preuzeto sa: https://www.researchgate.net/figure/7510655_fig1_Figure-1-A-The-anatomical-regions-of-the-fundus-according-to-Polyak-8-B-graphs

1.2.6. Razvoj mrežnice

U mrežnici se tijekom razvoja oka događaju značajne promjene u strukturi. Mrežnica se sastoji od vanjskoga sloja koji se sastoji od RPE-a, fotoreceptora i vanjskoga zrnatog sloja te unutarnjega sloja, koji se sastoji od živčanih vlakana, sloja ganglijskih stanica, unutarnjeg pleksiformnoga sloja, unutarnjega nuklearnoga sloja i vanjskoga pleksiformnoga sloja. Fovea je najvažniji dio mrežnice primata za uredan razvoj vidne oštine i kolorni vid. Njezin najraniji razvoj započinje u 12. fetalnom tjednu, s ekspresijom slijeda stanica – specifične molekule (60 – 66). Unutarnji mrežnični sloj je početkom trećeg tromjesečja, u području koje će postati fovea, deblji od okolne mrežnice (Slika 4A). Nakon sredine gestacije događaju se promjene koje uključuju centrifugalnu migraciju neurona unutarnjih slojeva mrežnice, što rezultira progresivnim smanjenjem ganglijskoga sloja i sloja bipolarnih stanica u fovei. Tijekom zadnjega tromjesečja, fotoreceptori su u fovealnome centru jednoslojni i nezreliji u

odnosu na one koji se nalaze parafovealno (67 – 77). Za vrijeme toga razdoblja, mrežnični pigmentni epitel (RPE) također se razvija s nezrelim vanjskim segmentima. Između trećega tromjesečja i oko pete do osme godine starosti, unutarnji sloj mrežnice pomiče se centrifugalno izvan područja fovee, što rezultira udubljenjem u obliku stožca (Slika 4B). Udubljenje počinje plitkim usjekom, koji se povećava tijekom vremena. Ovim pomicanjem uklanjaju se stanice koje vjerojatno ometaju da svjetlo direktno dolazi do fotoreceptora. Istovremeno, fotoreceptori se pomiču centripetalno prema središtu fovee. To centripetalno kretanje rezultira velikim brojem fotoreceptora poredanih višeslojno u središtu fovee (Slika 4C), (67, 78, 79).



Slika 4: Shematski prikaz razvoja fovee

Pruzeto sa: www.algor.com/news_pub/cust_app/eyes/eyes.asp

Nakon rođenja fovealna se udubina i dalje modificira staničnom migracijom fotoreceptora prema unutra i njihovom elongacijom (69, 70, 80). Dosadašnji su radovi izvještavali da razvoj fovee završava u dobi između 11 mjeseci i 5 godina. (70, 80, 81), dok rezultati novijih istraživanja ukazuju na to da se fovealni čunjići razvijaju do druge godine života, a sazrijevaju do dječje dobi (13 – 16 god.), (77, 82), pa čak i do adolescentske dobi, što odgovara i sazrijevanju mozga (82, 83).

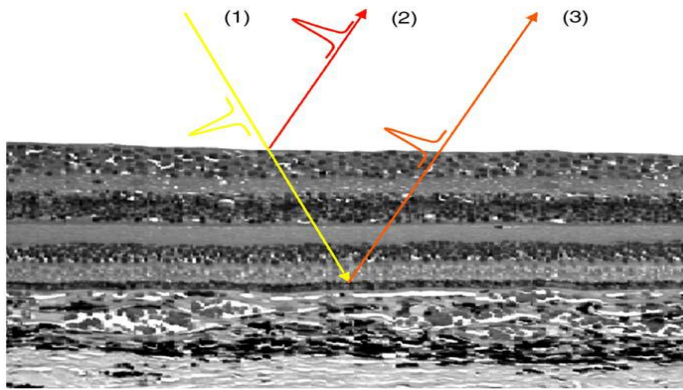
Smatra se da nepostojanje krvnih žila i unutarnjih slojeva mrežnice u fovealnome području doprinosi optičkoj kvaliteti fovealne udubine i smanjenju rasapa svjetlosti. Ovo centralno avaskularno područje naziva se fovealna avaskularna zona (FAZ). Sama fovealna udubina pojavljuje se tek nakon formiranja FAZ-a, oko 24. do 26. tjedna gestacije (84).

Temeljem ovoga opažanja, Springer i Hendrickson razvili su biomehanički model razvoja foveole kod primata, u kojemu sugeriraju da centrifugalna migracija unutarnjega sloja mrežnice i centripetalna migracija čunjića započinje utjecajem intraokularnoga tlaka i istežanjem mrežnice tijekom očnoga rasta (75, 76).

Fovealna avaskularna zona, povećana gustoća čunjića i ekskavacija unutarnjega sloja retinalnih neurona glavne su karakteristike fovealne regije. Upotrebom različitih metoda (FAG, OCT, AOSLO) istraživani su odnos FAZ-a i morfologije fovealne udubine (85 – 88). Rezultati ispitivanja pokazali su da je FAZ usko povezan sa strukturom i izgledom fovealne udubine, te da veličina FAZ-a kod zdravih ispitanika ima raspon od 400 do 700 μm (85, 86, 88). Također je uočeno da je centralna fovealna debljina obrnuto proporcionalna veličini FAZ-a (89). Međutim, još uvijek nije jasno u kakvoj je relaciji veličina FAZ-a i morfologija fovealnoga udubljenja, kao što su njena širina i dubina.

1.3. OPTIČKA KOHERENTNA TOMOGRAFIJA (OCT)

Optička koherentna tomografija neinvazivna je metoda, koja omogućuje dvodimenzionalne ili trodimenzionalne poprečno-presječne slike ljudske mrežnice. OCT-om se postiže vizualizacija tkiva u realnome vremenu i u rezoluciji 1 – 15 mikrona (μm). Uređaji koriste kontinuirani snop niskokoherentne svjetlosti valne duljine oko 800 nm (infracrveni spektar), snage manje od 1 mW, što je u granicama sigurne ekspozicije, pa se pregled može ponavljati bez rizika, uključujući i djecu. Princip optičke koherentne tomografije procjena je dubine na kojoj je nastao specifični povratni signal mjerenjem njegovog vremena prolaza (Slika 5). Povratni signali uglavnom su uzrokovani razlikom refraktivnoga indeksa (indeks loma) pri prijelazu iz jednoga tkiva u drugo. Signali iz dubljih tkiva mogu se diferencirati od signala nastalih bliže površini zato što svjetlosti treba više vremena da bi stigla do senzora. Kako je ukupna debljina retine od 300 do 500 μm , razlike u vremenima prolaza vrlo su male i mogu se mjeriti jedino interferometrijom (90).

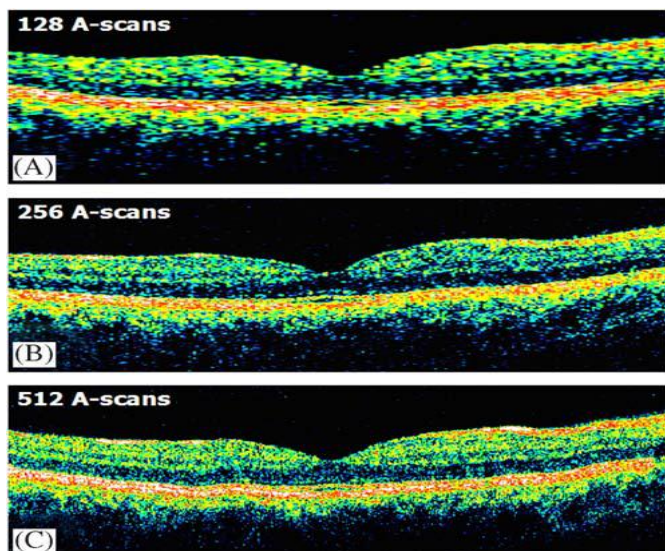


Slika 5: Zraka OCT-a skenira kroz retinu. Zraka refleksije površnih struktura kraća je nego zraka refleksije dubljih struktura

Preuzeto iz: Gabriele ML, Wollstein G, Ishikawa H, et al. *Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011; 52: 2425 – 2436 (91).

Svjetlosni valovi koji se reflektiraju od unutarnjih struktura mrežnice interferometrički se analiziraju pomoću uređaja. Dobiveni se podaci dalje obrađuju računalno, kako bi se dobile slike poprečnoga presjeka mrežnice. Korištenje optičke koherentne tomografije u biološkim sustavima opisao je Huang et al. 1991. godine (90). Prvi *in vivo* tomogram optičkoga diska i makule pokazan je 1993. godine (92, 93). Od toga vremena, uređaji koji koriste ovu tehnologiju za mjerenje oftalmoloških struktura stalno se razvijaju.

OCT je u početku bio primijenjen za snimanje u oku (93 – 97) i do danas ima najznačajniju kliničku primjenu u oftalmologiji. Jedinstvene značajke ove tehnologije omogućuju širok raspon istraživanja i kliničke primjene. OCT snimanje slično je ultrazvučnome B modu snimanja, samo što koristi svjetlo umjesto zvuka. Dva najvažnija parametra za kvalitetu slike su rezolucija i dubina. Iako zvuk ima prednost što se tiče dubine prodiranja u tkivo, svjetlost s mnogo kraćim valnim duljinama ima prednost u dobivanju slika mnogo veće razlučivosti (98). Ultrazvučni val prodire dublje u tkivo, ali je rezolucija OCT-a 10 do 100 puta bolja od standardnog kliničkog ultrazvuka (99). OCT slika pruža pogled na poprečni presjek mrežnice visoke rezolucije i omogućuje detaljni prikaz strukture (Slika 6). Iako je mrežnica gotovo prozirna i ima jako nisku optičku povratnu difuziju, visoka osjetljivost OCT slike omogućuje vizualizaciju i tako izuzetno slabe povrate difuzije kao što je vitrealno-mrežnični spoj.



Slika 6: Razlika u kvaliteti slike povezana s brojem A-skenova dobivenih u jedinici vremena

Kvaliteta slike povećava se s povećanjem broja A-skenova

Preuzeto iz: Costa RA, Skaf M, Melo LA, Jr., Calucci D, Cardillo JA, Castro JC, et al. *Retinal assessment using optical coherence tomography*. Prog Retin Eye Res. 2006; 25 (3): 325 – 53. (100)

Dubina presjeka ograničena je optičkim slabljenjem signala od rasipanja i apsorpcije u tkivima. Međutim, presjek od 2 do 3 mm dubine može se postići u većini tkiva. To je približno ista debljina presjeka koja se prikazuje pomoću konvencionalne biopsije i histološkog nalaza, te se zbog izvrsne kvalitete tomograma i preciznoga i kvalitetnoga slikovnog zapisa često naziva i histološkim (mikroskopskim) presjekom mrežnice u živo.

Budući da OCT mjeri apsolutne pozicije, algoritmi za obradu slike ispravljaju artefakt pokreta pacijentovog oka (101).

Razvijena su tri glavna pristupa OCT-a:

- **Temporalni OCT** (engl. *time-domain OCT* – TDOCT) kod kojega se referentno zrcalo pomiče mehanički u različite pozicije, što rezultira različitim kašnjenjima vremena prolaza referentne zrake. Budući da je brzina kojom se zrcalo može mehanički pomicati ograničena, samo oko tisuću A-skenova može se snimiti u sekundi (102).
- **Vremenski kodirani frekvencijski OCT** (engl. *time encoded frequency domain OCT* or *swept-source* – SS-OCT) – umjesto pomicanja referentne zrake, svjetlost se brzo

modulira oko centralne valne duljine. Foto senzor služi za mjerenje korelograma za svaki centar valne duljine duž vremena. Provodi se Fourierova transformacija spektralnog interferograma kako bi se odredila dubina tkiva na pojedinoj poziciji (103).

- **Spektralni OCT** (engl. *spectral-domain OCT* – SDOCT) sličan je vremenski kodiranom frekvencijskom OCT-u, ali umjesto modulacije valnih duljina svjetlosti, upotrebljava se širokopojasni izvor svjetlosti (širi nego kod temporalnoga OCT-a) i interferogram se spektralno raščlanjuje uglavnom uporabom linearnih senzora. Također se primjenjuje Fourierova transformacija na spektralni korelogram intenziteta kako bi se odredila dubina svakog pojedinog signala (103). Kvaliteta slike spektralnog OCT-a mnogo je bolja nego temporalnog OCT-a

Do sada su predstavljeni:

- OCT koji prikazuje sliku u stvarnom vremenu i velike brzine prikaza slike, sa sposobnošću da napravi nekoliko slika u sekundi (104 – 106).
- OCT visoke i ultravisoke rezolucije upotrebom novih laserskih izvora svjetlosti, postignute aksijalne rezolucije od 1 μm (107 – 109).
- OCT sa sposobnošću razlučivanja na staničnom nivou (110).
- OCT angiografija – brza, neinvazivna, visoko specifična metoda koja daje uvid u prokrvljenost i stanje krvnih žila retine i korioidee, predstavljena je 2014. godine.

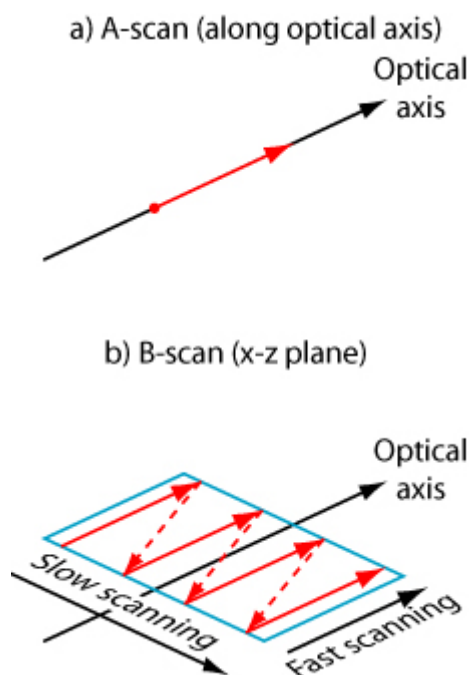
Morfološke značajke koje se mogu vidjeti i izmjeriti iz OCT tomograma, kao što su debljine pojedinih slojeva retine, oblici, prostorne raspodjele i optička svojstva raznih lezija i krvnih žila, mogu služiti kao identifikatori u dijagnostici i praćenju bolesti retine (111 – 113).

Provedena su brojna klinička istraživanja korisnosti OCT-a za dijagnosticiranje i praćenje mrežničnih bolesti kao što je glaukom, makularni edem, makularne rupe, centralna serozna korioretinopatija, senilna makularna degeneracija, epiretinalna membrana, bolesti vidnoga živca, tumori (114 – 120).

Uglavnom se provode dvije vrste skeniranja kako bi se ispitalo oko pacijenata: sken centriran oko makule (žute pjege) povezan s centralnim vidom i sken centriran oko glave optičkoga živca (engl. *optic nerve head* – ONH) povezan s perifernim vidom.

Odjeci s jedne točke na retini predstavljaju aksijalno skeniranje/A-skeniranje.

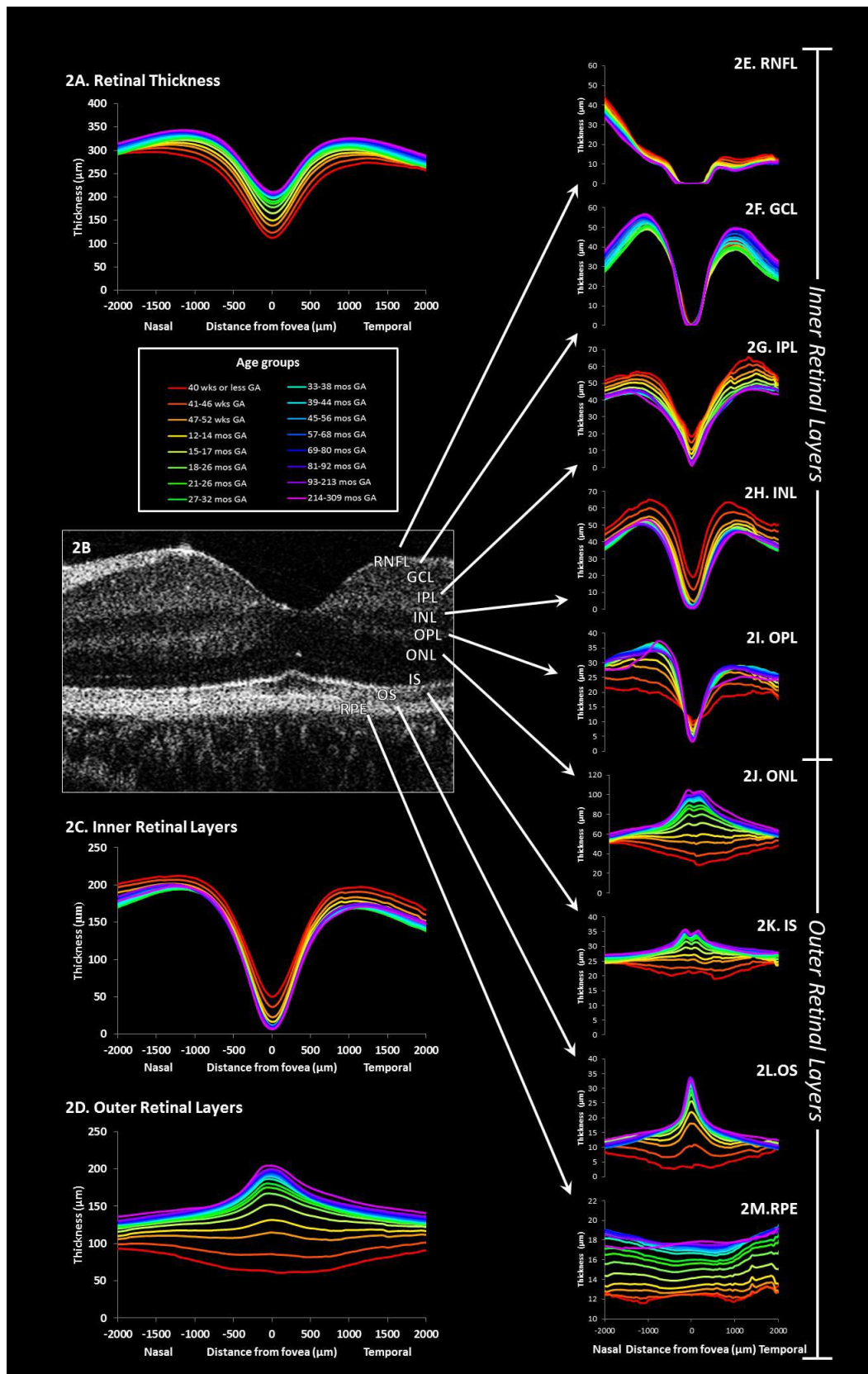
Skeniranjem OCT snopa u transverzalnom presjeku dobiju se optički presjeci/B-skeniranje



Slika 7: OCT skeniranje (A i B sken)

Preuzeto sa: *Adaptive Optics and Optical Coherence Tomography* <http://optics.nuigalway.ie/people/davidm/>

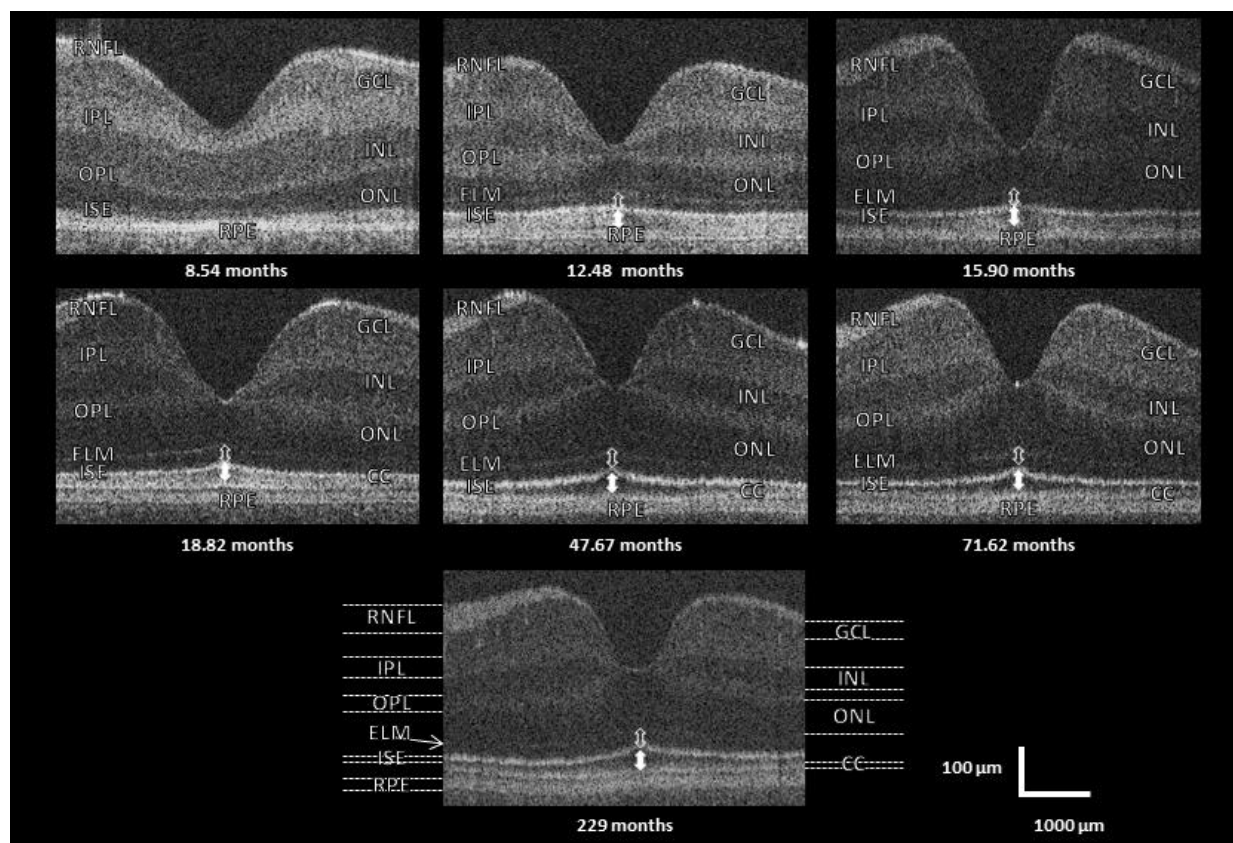
Upotreba OCT-a u pedijatrijskoj populaciji bila je ograničena prije konstrukcije ručnog spektralnog OCT-a (*handheld spectral-domain OCT* – HH-SDOCT). Razlog je potrebna suradnja i pažnja prilikom snimanja klasičnim OCT-om. Pedijatrijski HH-SDOCT visoke rezolucije (2,6 μm) omogućio je izuzetan napredak u dijagnosticiranju, praćenju i liječenju bolesti retine i vidnoga živca kod djece (naročito kod preturne retinopatije, retinalnih distrofija i degeneracija, tumora, praćenje promjena PNO-a kod kongenitalnoga glaukoma i druge patologije vidnoga živca). Također je od izuzetne važnosti proučavanje razvoja mrežničnih slojeva i vidnoga živca *in vivo* (Slika 8), kako bi se bolje razumjele i pratile bolesti navedenih struktura kod djece.



Slika 8: Sažetak razvoja retinalnih slojeva u dobi od 40 tjedana do 309 mjeseci GA, gdje GA predstavlja kronološku + intrauterinu dob). Unutarnji retinalni slojevi uključuju RNFL, GCL, IPL, INL, i OPL. Vanjski retinalni slojevi uključuju ONL, IS, OS i RPE.

Preuzeto sa: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2535974>

Napredak u kvaliteti OCT slike i ponovljena istraživanja uz suradnju anatoma doprinose sve potpunijem saznanju o strukturi retine. Definiranje korelacije između OCT slojeva i strukture fotoreceptora važna je za razumijevanje fovealnoga razvoja (Slika 9).



Slika 9. Tomogram fovee u dobi od 8,54. mjeseca i 229. mjeseca GA, gdje GA predstavlja kronološku + intrauterinu dob, prikazuje retinalnu anatomiju i razvoj fovee. ELM odvaja ONL od unutarnjega segmenta fotoreceptora (prazna bijela strelica), a ISE odvaja unutarnji od vanjskoga segmenta receptora (bijela ispunjena strelica)

Preuzeto iz: Citation: Lee H, Purohit R, Patel A, et al. *In vivo foveal development using optical coherence tomography*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015; 56: 4537 – 4545. DOI: 10.1167/iovs. 15 - 16542 (82)

OCT predstavlja revoluciju u oftalmološkoj praksi posljednjih deset godina. Očekuje se da će daljnje inovacije u hardverskoj i softverskoj tehnologiji doprinijeti još boljem razumijevanju etiopatogeneze i liječenju bolesti korioretine.

1.4. VIDNO POLJE

Vidno polje predstavlja projekciju vidnih osjetnih stanica (fotoreceptora) i odvodnih vidnih puteva (aksoni ganglijskih stanica retine, vidni živci i traktusi), koji vode vidni podražaj u moždanu koru (*fissura calcarina*).

Istraživanje vidnoga polja naziva se perimetrija, što znači mjeriti okolo (grčki korijen riječi). Funkcionalno gledajući, vidno polje je otok vida okružen morem sljepoće. U kliničko-oftalmološkoj govornoj uporabi, pojam perimetrija povezuje se pretežito s istraživanjem jedne posebne funkcije vida, osjetljivost razlikovanja. Osjetljivost razlikovanja opisuje sposobnost oka uočiti kontrast, tj. razliku gustoće svjetla između test značke i pozadine (121).

Sjajnost je odraz svjetla s neke površine, a mjeri se stilbima. Jedan stilb je sjajnost koju dobijemo ako se svjetlo jačine jednog luksa reflektira sa 1 cm² površine (ako se svjetlo kompletno reflektira). Manje jedinice zovu se apostilbi (asb), logaritamske jedinice pikostilba ili miliamperi. Test značka može se mijenjati po veličini i sjajnosti, drugim riječima može se izraziti kvantitativno. Osim toga, moguće je mijenjati sjajnost pozadine na koju pada svjetlo, odnosno svjetlosna značka. Na taj način mogu se dobiti različita svjetlosna ili adaptacijska stanja:

- ftopijna od 1000 asb do 0,1 asb (imitira danje svjetlo)
- mezopija od 0,1 asb do 0,001 asb (imitira sumrak), (122).

Cilj perimetrijskoga ispitivanja je da se na što efikasniji način dobije obuhvatna informacija o stanju vidnoga polja. Uspjeh svakoga perimetrijskoga ispitivanja ovisi o nizu parametara na koje ispitivač neprestano mora misliti:

1. parametar aparata
2. faktor metode
3. faktori ovisni o ispitaniku

Parametri aparata: gustoća svjetla vidnoga polja, veličina test značke, vrijeme ekspozicije, boja test značke i podloge.

Faktori metode: metode utvrđivanja praga, strategija mjerenja i raster točaka ispitivanja.

Faktori ovisni o ispitaniku: treba razlučiti faktore koji se načelno mogu kvantificirati od onih koji se ne mogu ili se vrlo teško kvantificiraju. Načelno mjerljivi ili kvantificirajući faktori su: širina zjenice, smetnje transmisije u zamućenih optičkih medija (katarakta), refrakcija. Teže

mjerljivi ili nemjerljivi parametri: pozornost, umor, psihička odsutnost, individualni prag – granice kriterija, očekivano držanje, odnosno motivacija ispitanika (121).

1.4.1. Kompjuterizirano vidno polje

Automatska statička perimetrija proizlazi iz Goldmannove škole. Fankahauser i suradnici 1972. započinju eksperimente (56). Fnakhauser je postavio nekoliko pravila za svoj perimetar:

- maksimalna rezolucija u projekciji stimulusa
- širok dinamički opseg intenziteta između stimulusa i pozadine
- automatska kalibracija testnih parametara
- točna kontrola fiksacije video tehnikom
- provjera vjerodostojnosti rezultata
- usporedba s podacima standardiziranih mjerenja (56)

Kompjuterizirana perimetrija (KP) ima barem tri osnovne prednosti u usporedbi s manualnom perimetrijom (MP):

- isključuju se greške testiranja koje uzrokuje ispitivač
- rezultati se mogu dobiti u numeričkom obliku i mogu se podvrgnuti točnom proračunavanju
- kompjuterizirana perimetrija je superiornija u odnosu na manualnu perimetriju u detekciji i praćenju malih i plitkih defekata vidnoga polja

Svi automatski perimetri daju rezultate prikazane u decibelima (dB), koji prezentiraju različitu retinalnu osjetljivost u zadanim točkama (123).

Iako automatizirana perimetrija eliminira utjecaj operatera na ishod pregleda, subjektivne komponente ostaju. Kratkoročne i dugoročne fluktuacije svojstvene su perimetrijskim mjerenjima diferencijalnoga osjeta svjetla. Prva predstavlja varijacije vrijednosti praga u svakoj posebnoj lokaciji tijekom ispitivanja. Ova druga predstavlja varijacije od jednog do drugog pregleda.

Na vidno polje utječe dob. Većina se istraživača slaže da diferencijalni prag svjetlosne osjetljivosti pada više periferno nego centralno, tj. da brežuljak vida ne samo da se snizuje, nego je i strmiji s godinama starosti. Ovi fenomeni koji počinju sa 20 godina ili ranije, mogu

se nastaviti tijekom cijeloga života te mogu biti izazvani mrežničnim promjenama koje sporo napreduju ili promjenama na višim neuronima (124).

Numerički podaci u kompjuterizirane perimetrije i mogućnost kompjutorske analize stimulirali su interes za razvoj statističkih metoda ispitivanja vjerojatnosti da set mjerenja predstavlja normalu ili abnormalnost ili da sekvencijski dobiveni rezultati predstavljaju stabilnost ili promjenu. Takva je metoda Delta program Octopusa, analiza linearne regresije, analiza varijacije kombinirane s analizom trenda. Glede činjenice da je kompjutorizirana perimetrija cijeloga vidnoga polja dugotrajan i mukotrpan postupak, a periferna regija se teško može evaluirati, pregled se obično ograničava na regiju unutar 20 do 30 stupnjeva.

Čini se da su dizajneri automatskih perimetara podcijenili značaj veličine stimulusa. U pravilu, jedna veličina stimulusa koristi se za sve ekscentričnosti. Možda bi prilagodba veličine u odnosu na ekscentričnost reducirala mnoge probleme automatske metode. Čimbenik linearnoga kortikalnoga uvećanja (magnification M) opisuje opseg vizualnoga korteksa u milimetrima, koji korespondira jednom stupnju luka u vidnome prostoru. Ovaj faktor, koji se smatra proporcionalnim kvadratnom korijenu gustoće mrežničnih ganglijskih stanica u receptivnim poljima, iznosi oko 8mm kod fiksacijske točke i smanjuje se eksponencijalno s ekscentričnošću na manje od 0,3 mm na periferiji. Predloženo je, ako su veličine stimulusa u obrnuto proporcionalnom odnosu prema M, senzitivnost bi postala neovisna o ekscentričnosti. Ovaj proces M skala testiran je na Octopusovu i Humphreyevu perimetru. Pokazano je da M skala ne daje sama očekivani izosenzitivni profil, što ukazuje da su uključeni dodatni čimbenici i da je potrebno dodatno istraživanje (121).

Rezultati perimetrijskog testiranja određeni su zadanim uvjetima pojedinog programa, koji omogućuju da se rezultati dvaju ili više testiranja mogu uspoređivati. Uvjeti koji moraju biti konstantni prilikom testiranja su :

- veličina test značke (i boja)
- vrijeme ekspozicije
- maksimalni intenzitet test značke
- osvjetljenje pozadine (i boja)

Ako se bilo koji od ovih uvjeta promjeni, podaci se ne mogu uspoređivati. Veličina značke koja se upotrebljava kod statičke perimetrije je *Goldmann III*. Svi standardizirani podaci

baziraju se na toj veličini test značke. Prilikom testiranja slaboga vida upotrebljava se veća, *Goldmann V* značka. Kod Octopus perimetara vrijeme ekspozicije test značke je 100 ms (123).

Program za ispitivanje vidnoga polja Octopus perimetrom sastoji se od dvaju faktora:

1. Gdje testiramo? (lokacija testiranih točaka)
2. Kako testiramo ? (strategija testiranja)

1.4.2. Programi i strategije testiranja na Octopus perimetrima

a) Testiranje zone

Koncipirano je tako da se testiraju lokacije važne za određenu patologiju.

b) Dinamička strategija

Weber razvija dinamičku strategiju (125). Stepeničasta procedura, radi stepenice od 2 dB (oko normalnih vrijednosti) do 10 dB (u području slabije retinalne osjetljivosti). Konačna vrijednost retinalne osjetljivosti izračunava se kao srednja vrijednost između dvaju zadnjih stimulusa, nakon promjene smjera. Reducira vrijeme testiranja za oko 40 do 50% u području smanjene retinalne osjetljivosti, i za oko 30 do 40% u području normalne osjetljivosti.

Octopus perimetrija nam omogućuje stepeničastu strategiju, što znači da testiranje u svakom trenutku možemo zaustaviti, nakon toga prekinuti ili nastaviti dalje. Također nam omogućuje ponavljanje određenoga stupnja, ako postoje određene nejasnoće (126).

c) Usmjereno orijentirana perimetrija

TOP strategiju razvija Gonzales de la Rosa (127). Testiranje ovom metodom reducira vrijeme testiranja za 80%. Karakteristika ovoga testiranja je da se svaki odgovor pacijenta vrednuje kao da je pet puta dao isti odgovor, uzimajući u obzir prag susjednih zona. Uspoređujući testiranje vidnoga polja TOP i normalnom strategijom uočila se odlična korelacija dobivenih rezultata.

Neki od programa koje možemo upotrijebiti prilikom testiranja vidnoga polja Octopus perimetrom su:

- glaukomijski probir test

- glaukomsko ispitivanje
- ispitivanje makule
- neurološko ispitivanje
- slabi vid, centralno
- slabi vid, periferno
- općeniti probir test
- općenito (prag) testiranje
- test kod blefaroptoze
- adaptirano testiranje (123)

Prilikom upotrebe glaukomske programa (G1/G2), paracentralne lokacije (uz fovealnu rezoluciju $2,8^\circ$) i nazalna stepenica imaju prioritet u ispitivanju (128).

Neurološki program (N1) je kompletni dijagnostički program adaptiran za specijalne zahtjeve u pojedinoj neurološkoj patologiji.

Prilikom upotrebe programa za slabovidnost, ovisno o ispitivanju centralnoga (LVC) ili perifernoga vida (LVP) daje se prioritet određenim lokacijama. Upotrebljava se strategija kod koje se kreće od 0 dB očekujući da će se brzo doći do očekivanih vrijednosti praga.

1.4.3. Analiza vidnoga polja

Analiza vidnoga polja započinje pronalaženjem karakterističnih defekata promatrajući oblik, veličinu i lokaciju patoloških promjena. To podrazumijeva poznavanje anatomije vidnoga puta i karakteristične ispade do kojih dovode lezije određenog područja vidnoga puta.

1.4.4. Anatomija vidnoga puta

Anatomske vidni put počinje od retine. Međutim, s obzirom da neke promjene ispred retine mogu utjecati na rezultate dobivene perimetrijom, moramo obratiti pažnju na sve promjene koje mogu dovesti do smanjenoga prolaza svjetlosti na putu prema retini. To znači da moramo biti sigurni da su rožnica, leća i staklasto tijelo prozirni. Promjene navedenih struktura oka mogu dovesti do difuzne i generalizirane depresije vidnoga polja. Moramo obratiti pažnju na veličinu zjeničnog otvora i dobru korekciju dioptrije. Pogreške u jakosti leće veće od 2 dioptrije i zjenični otvor manji od 3mm mogu dovesti do artefakata – generalne depresije vidnoga polja.

Anatomski vidni put počinje od fotoreceptora (štapića i čunjića) koji se nalaze u vanjskom sloju retine. Informacije zatim prolaze kroz nekoliko unutarnjih slojeva retine do sloja ganglijskih stanica. Aksoni ganglijskih stanica prolaze unutarnjom površinom retine kao sloj živčanih vlakana, koji formiraju vidni živac.

Vidni živac izlazi iz orbite i pridružuje se vidnom živcu drugog oka tvoreći hijazmu. Aksoni ganglijskih stanica iz nazalnog dijela retine križaju se unutar hijazme, prelaze na drugu stranu i pridružuju se aksonima ganglijskih stanica temporalnoga dijela retine drugog oka.

Od hijazme odlaze traktusi do lateralnoga koljenastog tijela. Oni vode podražaje iz jedne polovice mrežnice, pa kod lezije traktusa nastaje homonimna hemianopsija kontralateralne strane. Centralni vidni put iz lateralnoga koljenastog tijela širi se kao Gratioletova lepezasta iradijacija i završava u vidnoj sferi mozga (*fissura calcarina*). Veliku površinu vidne sfere zauzimaju aksoni makule (123).

1.4.5. Promjene u vidnome polju s obzirom na lokaciju lezije

Lezija u bilo kojemu dijelu vidnoga puta daje karakterističnu promjenu (po obliku i lokaciji) u vidnome polju. Prilikom analize vidnoga polja treba imati na umu da gustoća ganglijskih stanica varira od centra prema periferiji. Oko 2/3 stanica smješteno je unutar 30 stupnjeva.

Gubitak senzitivnosti receptora retine može dovesti do uniformne depresije ili do lokaliziranog defekta. Fokalne lezije žilnice i fotoreceptora dovode do jasnih i korelirajućih, unilateralnih promjena u vidnome polju. Lezije u gornjem dijelu retine dovode do promjena u donjem dijelu vidnoga polja, a lezije u donjem dijelu retine prezentiraju se kao defekt u gornjem dijelu vidnoga polja.

Sloj živčanih vlakana može izgubiti svoju funkciju uslijed povišenoga očnog tlaka, vaskularnog incidenta ili uvjetovano godinama. Defekt živčanih vlakana pokazuje lučni skotom, često povezan s optičkim diskom. Promjene vezane uz glavu očnoga živca daju različite ispade u vidnome polju koji su određeni rasporedom živčanih vlakana.

Glaukom je jedan od najčešćih uzroka oštećenja živčanih vlakana. Specifične promjene vidljive kod automatske perimetrije koje karakteriziraju rani glaukom uključuju nazalnu stepenicu, arkuatni ili Bjerrumov skotom i paracentralni skotom.

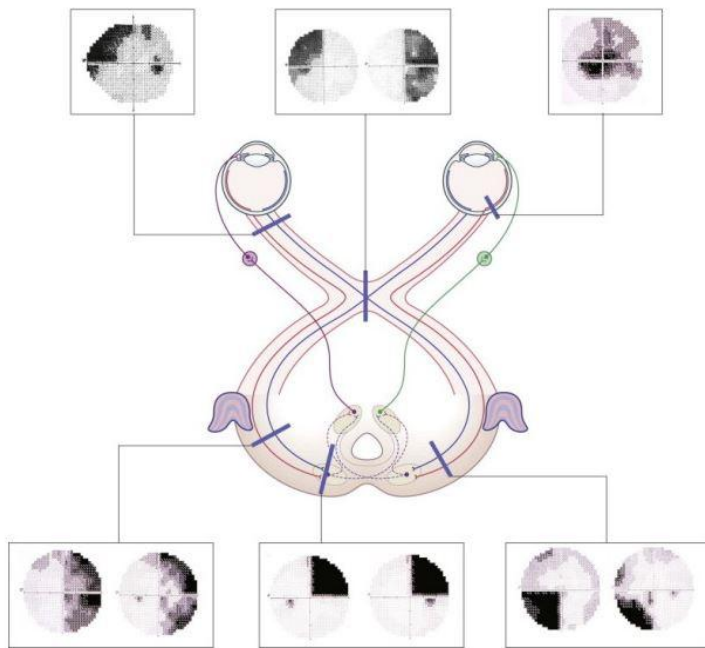
Općenito se promjene vidnoga živca i njegove glave prezentiraju različitim ispadima u vidnome polju. Kako mnoge od ovih promjena nisu oftalmoskopski vidljive, a potencijalno su progresivne s utjecajem na vidnu oštrinu, automatska perimetrija ima veliku ulogu u postavljanju dijagnoze i praćenju takvih promjena.

Lezije vidnoga živca iza glave dijelimo prema lokaciji na retrobulbarne, intrakanalikularne ili intrakranijalne. Pomoću specifičnoga ispada u vidnome polju detektiramo na kojoj je razini prisutna lezija.

Kompresivnom lezijom može biti zahvaćen bilo koji intraorbitalni dio vidnoga živca, dajući različite ispade u vidnome polju; generalizirana depresija, defekt snopa živčanih vlakana i skotom koji prodire u periferno vidno polje. Hipoplazija vidnoga živca daje širok spektar promjena u vidnome polju. U težim slučajevima može se prezentirati kao generalna depresija s gustim lokaliziranim skotomima.

Promjene vidnoga polja koje potječu od lezija u području hijazme (najčešće adenom hipofize) uglavnom dovode do bitemporalnog hemianopskog ispada vidnoga polja. I drugi procesi u području hijazme mogu uzrokovati razne ispade vidnoga polja s gubitkom vida (aneurizma aorte, art. *cerebri anterior et posterior*, art. *communicans*). Kada je patološkim procesom zahvaćen vidni traktus ili vidna sfera nastaju homonimni ispadi različitog stupnja. Postoje dvije iznimke u pravilu da retrohijazmalne promjene dovode do homonimnih ispada u vidnome polju. Jedna je monokularni srpasti defect (engl. *monocular crescent defect*) i ambliopija. Promjene vidnoga polja kod ambliopije uglavnom su generalizirana depresija mrežnične osjetljivosti i plitki centralni skotomi (55).

Vrlo često nastaju homonimni kvadrantni ili hemianopski ispadi u vezi s cerebrovaskularnim incidentima. Oštrina vida obično nije pogođena jer je makula bilateralno zastupljena, a postoji i tzv. sačuvana okomita vrpca, tj. sačuvana polovica prelazi medijalnu liniju na skotomsku stranu, pa je centralni vid i binokularni vid sačuvan. Diferencijalno dijagnostički valja misliti kod hemianopskih ispada i na drugu genezu kao npr. glaukom, ishemičke neurooptikopatije, vaskularne inzulte optikusa, multiplu sklerozu ako se proces odigrava u predjelu hijazme itd. Oštećenje gornjih dijelova traktusa ili vidne sfere uzrokuje ispad donje polovice vidnoga polja i obratno. Ti su ispadi obično nepravilni. Vidno polje ima izuzetnu važnost kod dijagnosticiranja i praćenja neuroloških i oftalmoloških bolesti.



Slika 10: Promjene u vidnome polju s obzirom na lokaciju lezije

Preuzeto sa: <https://twitter.com/usmlethree/status/410972152532172800>

1.4.6. Elementi ispisa kompjutoriziranoga vidnoga polja

Prije analize vidnoga polja ispisana karta mora biti pažljivo proučena i kombinirana s drugim analizama. Rezultati su prezentirani pomoću slika, tablica i grafikona.

- podaci o bolesniku: ime, prezime, godište, refrakcija
- podaci o testiranju: datum i vrijeme testiranja, veličina zjenice, koji je program korišten i koja strategija. Ovdje se prikazuje ukupan broj testiranih točaka i broj ponovljenih test točaka.
- tablica vrijednosti (VA tablica): prikazuje mjerenja lokalne osjetljivosti mrežnice izražene u decibelima (dB). Svi ostali grafovi, dijagrami i slike proizlaze iz statističke obrade ovih vrijednosti.
- tablica usporednih vrijednosti (CO tablica): prikazuje odstupanja mjerenih vrijednosti od normalnih vrijednosti, koje su korigirane s obzirom na dob pacijenta.
- siva skala: služi za brzu interpretaciju vidnoga polja. Već na prvi pogled s obzirom na intenzitet boje možemo zaključiti gdje je defekt u vidnome polju. Što je boja tamnija veći je defekt. Na temelju ove skale ne možemo kvantificirati ni pratiti defekte vidnoga polja. Razlikujemo *standardnu* sivu skalu, koja se temelji na aktualnim mjerenim (VA)

vrijednostima i druga opcija sive skale na kojoj su prikazane vrijednosti korigirane s obzirom na dob pacijenta (CO).

- krivulja ukupnoga defekta u vidnome polju (CD; *Babie krivulja*): prikazuje ukupni defekt vidnoga polja uređen prema dubini defekta. Ovakav je prikaz koristan za jasnu i brzu interpretaciju dubine defekta.
- grafički prikaz vjerojatnosti: izračunava se iz tablica usporednih vrijednosti (CO tablice). Statistički značajan lokalni defekt prikazan je različitim intenzitetom zasjenjenja. Što je tamniji simbol, defekt je dublji.

Karakteristike vidnoga polja prikazane numerički (tzv. *indices*)

Svi programi vidnoga polja određuju različitu osjetljivost pojedinih dijelova retine na svjetlosni podražaj. Ova je informacija važna zbog lokalizacije područja koje odstupa od normalnih vrijednosti. Najvažnije informacije u vidnome polju mogu biti izražene s nekoliko numeričkih vrijednosti, koje predstavljaju srednju vrijednost svih lokalnih defekata, ili lokalnu promjenljivost defekta (129).

Neke od njih su:

- srednja osjetljivost – MS

Predstavlja srednju vrijednost svih mjerenih vrijednosti svjetlosne osjetljivosti u dB. Ovisi o pacijentovim godinama, zato ne postoji uniformna normalna vrijednost MS-a.

- srednji defekt – MD

Predstavlja usporedbu MS vrijednosti s normalnim vrijednostima. MD indeks je neovisan o dobi i uključuje sve lokalne defekte, čak i najmanje. To je najvažniji indeks povezan s globalnim oštećenjem. Promjene u vidnome polju najbolje se mogu analizirati prateći MD promjene.

- neregistrirani podražaji – LV

LV vrijednost osjetljiva je na nepravilnosti i rani indikator lokalnog oštećenja (povišena vrijednost smatra se LV vrijednost iznad 6dB^2 (123).

- faktor pouzdanosti – RF

Daje nam podatke o pacijentovoj suradnji. Da bi podaci bili vjerodostojni, RF faktor ne smije biti veći od 15%.

2. HIPOTEZA

Postoje strukturne i funkcionalne promjene u sloju retinalnih neuronalnih niti i makularnome području kod ambliopije.

3. CILJEVI ISPITIVANJA

1. Utvrditi imaju li osobe s unilateralnom ambliopijom strukturne promjene u sloju retinalnih živčanih vlakana u odnosu na zdravo oko.
2. Utvrditi imaju li osobe s unilateralnom ambliopijom strukturne promjene u makuli u odnosu na zdravo oko.
3. Utvrditi imaju li osobe s unilateralnom ambliopijom funkcionalne promjene vidnoga živca i makule u odnosu na zdravo oko.
4. Utvrditi postoji li povezanost između strukturnih i funkcionalnih promjena na ambliopnom oku.

4. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno u Klinici za očne bolesti KBC Zagreb, Rebro, tijekom rutinskoga rada s pacijentima u Ambulanti za strabizam i dječju oftalmologiju. U ispitivanje je uključeno 60 ispitanika u dobi od 7 do 12 godina s unilateralnom ambliopijom koji zadovoljavaju zadane faktore uključivanja u studiju. Istraživanje je odobreno od Etičkog povjerenstva KBC Zagreb i Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Faktori uključivanja:

- 1) uredna vidna oštrina desnog ili lijevog oka (6/6), ambliopija desnog ili lijevog oka svrstana u dvije kategorije:
 - a) ambliopija s vidnom oštrinom od 0,1 do 0,4
 - b) ambliopija s vidnom vidnom oštrinom od 0,5 do 0,8
- 2) uredan nalaz prednjeg segmenta oka (rožnica, prednja sobica, leća)
- 3) uredan nalaz očne pozadine (PNO, makula)

Faktori isključivanja:

- 1) vidna oštrina manja od 6/6 na boljem oku
- 2) zamućenje u optičkim medijima prednjeg segmenta oka (rožnica, prednja očna sobica, leća)
- 3) promjene na vidnome živcu i makuli
- 4) dioptrija veća od +/- 3 Dsph ili +/- 2 Dcyl

Svi ispitanici koji su došli na standardni oftalmološki pregled u pratnji roditelja ili skrbnika, po upoznavanju s načinom provedbe i ciljem istraživanja, potpisali su suglasnost za sudjelovanjem u istraživanju. Pacijenti kod kojih bi sudjelovanje u istraživanju moglo dati neobjektivne rezultate zbog drugih oftalmoloških (očna trauma, akutne upale oka) ili neoftalmoloških razloga (loša suradnja) bili su isključeni iz israživanja.

4.1. METODE

Svim ispitanicima napravljeni su sljedeći parametri:

1. kut škiljenja

2. skijaksopija
3. najbolja korigirana vidna oštrina
4. biomikroskopija prednjeg očnog segmenta
5. očna pozadina
6. optička koherentna tomografija glave vidnoga živca i makule oba oka
7. kompjuterizirano vidno polje Octopus 900 G program, oba oka

Ad. 1. Ukoliko je bio prisutan strabizam, kut škiljenja izmjeren je na sinoptoforu i pomoću prizama na daljinu i blizinu.

Ad. 2./3. Nakon utvrđivanja stanja refrakcije objektivnom metodom (skijaskopijom), najbolja korigirana vidna oštrina određenja je subjektivnom metodom pomoću Snellenovih tablica.

Ad. 4. Biomikroskopskim pregledom utvrđeno je stanje spojnice, rožnice, prednje očne sobice, zjenice, šarenice i leće.

Spojnica je morala zadovoljavati fiziološke uvijete: glatka, sjajna, vlažna, prozirna.

Pri pretrazi rožnice iztraživana je: prozirnost, glatkoća i sjaj, zaobljenost.

Prednja očna sobica morala je biti primjerene dubine, bistrog sadržaja.

Pupilstatičke (širina, položaj i oblik zjenice) i pupilomotoričke pojave (reakcija zjenice) morale su biti uredne.

Analizirana je boja, crtež, reljef i pokretljivost šarenice.

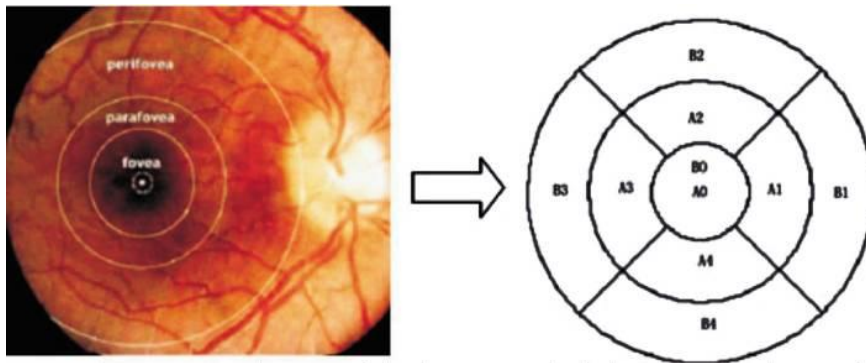
Intraokularna leća morala je biti uredno pozicionirana, prozirna.

Ad. 5. Oftalmoskopijom je utvrđeno stanje retine, glave vidnoga živca, krvnih žila i makularnoga područja. Svi elementi trebali su biti bez vidljivih patoloških promjena.

Ad. 6. Spektralna optička koherentna tomografija napravljena je na uređaju SD OCT Copernicus HR (*Optopol technology*, Poljska) s aksijalnom rezolucijom u tkivu od 3 μm , transverzalnom rezolucijom od 12 do 18 μm , brzinom od 52.000 A-skena/sek., scanning density 2000 A-scans/mm i valnom duljinom 850 nm. Minimalna kvaliteta slike (snaga signala) koja je bila prihvatljiva je 6. Za analizu sloja živčanih vlakana (RNFL), upotrijebljen je kružni sken (promjera 3,45 mm), s centrom u glavi vidnoga živca (PNO), nakon čega se konstruira RNFL mapa. Tomogram napravi oko 75 do 90 skenova glave vidnoga živca.

Analizirane su srednje vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka (RNFL *mean*) i u četiri kvadranta: temporalni, gornji, nazalni i donji (RNFL T, S, N, I).

Za analizu makularnoga područja upotrijebljen je linearni sken (12 radijalnih linija duljine 6mm, s centrom u fovei), nakon čega se konstruira mapa makularne debljine u 9 sektora, kako je definirano studijom ranog liječenja dijabetičke retinopatije (engl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study – EDTRS*), unutar 1,3 i 6mm (Slika 11). Analizirana je debljina makule unutar svih 9 sektora, kao i minimalna debljina makule (FM-T) između dobrog i slabovidnog oka i između skupina A i B. Debljina makule mjerenja je između unutarnje granične membrane (ILM) i mjesta spoja vanjskog i unutarnjeg segmenta fotoreceptora (IS/OS).



Slika 11: prikaz ETDRS sheme

Pruzeto sa: 10.3980/j.issn.2222-3959.2012.02.11

Ad. 7. Kompjuterizirano vidno polje izvršeno je na uređaju INTERNATIONAL OCTOPUS 900, Haag-Streit (Švicarska, 2012.). korišten je program G, TOP strategija, W-W, veličine test značke III, svjetlosne jakosti pozadine od 31,4asb. Svim ispitanicima rađeno je vidno polje s najbolje korigiranom vidnom oštrinom na dobrom i slabovidnom oku, Na boljem oku svi su ispitanici imali vidnu oštrinu 1,0, a na slabovidnom oku raspon vidne oštine bio je od 0,1 do 0,8. Promatrane su vrijednosti MS, MD, LV i RF. Uspoređeni su svi registrirani parametri između dobrog i slabovidnog oka i između skupina A i B. Također su uspoređene vrijednosti parametara dobivenih kompjueriziranim vidnim poljem i okularnom koherentnom tomografijom između dobrog i slabovidnog oka i između skupina A i B, kao i korelacija (povezanost) između parametara dobivenih okularnom koherentnom tomografijom i kompjueriziranim vidnim poljem.

4.2. ANALIZA PODATAKA

Za prikaz raspodjela ispitivanih obilježja primijenjene su deskriptivne statističke metode. Za testiranje razlika u izmjerenim obilježjima između slabovidnog i dobrog oka primijenjen je Studentov test razlika (t-test diferencija). Za sva izmjerena obilježja izračunata je razlika između slabovidnog i dobrog oka te je Studentovim testom testirano jesu li statistički značajne zabilježene razlike između dviju ispitivanih skupina u odnosu na vidnu oštrinu. Za procjenu korelacija između ispitivanih obilježja izračunati su Pearsonovi koeficijenti korelacije. Zaključivanje je provedeno uz razinu značajnosti 0,05.

5. REZULTATI

U istraživanje je ukupno bilo uključeno 60 ispitanika u dobi od 7 do 12 godina s unilateralnom ambliopijom bez patoloških promjena prednjeg i stražnjeg segmenta oka i bez znakova bilo kakve druge očne bolesti. Svi su ispitanici imali centralnu fiksaciju. Prosječna životna dob svih ispitanika iznosila je 10 ± 2 uz raspon od 7 do 12 godina. Nije bilo statistički značajne razlike u distribuciji životne dobi između dviju ispitivanih skupina ($t=1,164$; $df=58$; $P=0,259$), (Tablica 1).

Raspodjela ispitanika prema veličini ambliopije bila je kako slijedi:

Ukupno 31 ispitanik u grupi A; ambliopija s vidnom oštrinom od 0,1 do 0,4 (51,7%), 29 ispitanika u grupi B; ambliopija s vidnom oštrinom od 0,5 do 0,8 (48,3%), što pokazuje ravnomjernu distribuciju ispitanika po skupinama (Tablica 2).

U 33 (45%) ispitanika slabovidno je bilo lijevo oko, a u 27 (55%) ispitanika slabovidno je bilo desno oko. Kod 32 (53,3%) ispitanika bila je prisutna anizotropija, 38 (63,3%) ispitanika imalo je strabizam, a anizotropija i strabizam bili su prisutni kod 10 (16,7%) pacijenata.

U skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) prosječna dob ispitanika iznosila je 10,03, a u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8) prosječna dob ispitanika iznosila je 9,55. Nije bilo statistički značajne razlike u distribuciji dobi između dviju ispitivanih skupina ($t=1,16$; $df=58$; $P=0,259$). (Tablica 3).

Svi su ispitanici na dobrom oku imali vidnu oštrinu $1,0 \pm 0$, prosječna vidna oštrina na slabovidnom oku bila je $0,4 \pm 0,2$, uz raspon od 0,1 do 0,8 (Tablica 4).

Tablica 1: Distribucija dobi ispitanika

Obilježje	DOB (godine)
Broj	60
\bar{x}	10
Medijan	10
Mod	9
Frekvencija moda	14
Minimum	7
Maksimum	12
Prva kvartila (Q_1)	9
Treća kvartila (Q_3)	11
Raspon	5
Interkvartilni raspon	2
Sd	2
KV	16

Tablica 2: Distribucija broja ispitanika po skupinama

Skupina	Frekvencija	Relativna frekvencija (%)
A	31	51,7
B	29	48,3
Ukupno	60	100,0

Tablica 3: Distribucija dobne strukture po skupinama

DOB (godine)	skupina A	skupina B
N	31	29
\bar{x}	10,03	9,55
sd	1,52	1,68
	$t = 1,164$ $df = 58$ $P = 0,259$	

Tablica 4: Distribucija frekvencije vidne oštine između dobrog i slabovidnog oka (svi ispitanici)

Obilježje	VO cc dobro oko	VO cc slabovidno oko
Broj	60	60
\bar{x}	1	0,445
Medijan	1	0,45
Mod	1	0,2
Frekvencija moda	60	15
Minimum	1	0,1
Maksimum	1	0,8
Prva kvartila (Q_1)	1	0,2
Treća kvartila (Q_3)	1	0,6
Raspon	0	0,7
Interkvartilni raspon	0	0,4
sd	0	0,22
KV	0	48,5

Tablica 5: Razlika u distribuciji prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	95% interval pouzdanosti	
									donja granica	gornja granica
RNFL (AT) dobro oko	112,17	8,30								
RNFL (AT) slabovidno oko	113,67	8,15	60	-1,50	6,69	-1,737	59	0,088	-3,23	0,23

U Tablici 5 prikazana je distribucija frekvencija prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. Prema rezultatu t-test diferencija:

$t=-1,737$; $df=59$; $P=0,088$ nije zabilježena statistički značajna razlika prosječne vrijednosti živčanih vlakana izmjerena na dobrim ($112,17 \pm 8,30 \mu\text{m}$) i na slabovidnim ($113,67 \pm 8,15 \mu\text{m}$) očima.

Tablica 6: Distribucija razlike prosječnih vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	RNFL (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	1,50	1,74	1,24
Medijan	2	3	2
Mod	-3	više	-3
Frekvencija moda	11	3	8
Minimum	-24	-24	-5
Maksimum	17	17	8
Prva kvartila (Q_1)	-3	-3	-3
Treća kvartila (Q_3)	6	7	5
Raspon	41	41	13
Interkvartilni raspon	9	10	8
sd	6,69	8,53	4,02
KV	446,03	489,81	324,13
<i>Studentov test</i>	$t = 0,2874$ $df = 58$ $p = 0,775$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 6. Upotrebom parametrijskog Studentovog testa značajnosti nije pronađena statistički značajna razlika u prosječnoj vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana između skupine A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) i skupine B (vidna oštrina 0,5 – 0,8). Studentov test: $t=0,2874$; $df=58$; $P=0,775$.

Tablica 7: Razlika u distribuciji prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u gornjem kvadrantu

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	donja granica	gornja granica
S RNFL (AT) dobro oko	127,57	13,37								
S RNFL (AT) slabovidno oko	130,63	15,96	60	-3,07	13,50	-1,760	59	0,084	-6,55	0,42

Legenda: S RNFL (AT) – od engl. *superior retinal nerve fiber layer (average thickness)* – sloj živčanih vlakana u gornjem dijelu (prosječna debljina)

Nije zabilježena statistički značajna razlika prosječne vrijednosti živčanih vlakana između dobrih (127,57 $\mu\text{m} \pm 13,37$) i slabovidnih (130,63 $\mu\text{m} \pm 15,96$) očiju u gornjem kvadrantu prema rezultatu t-test diferencija: $t=-1,760$; $df=59$; $P=0,084$ (Tablica 7).

Tablica 8: Distribucija razlike prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u gornjem kvadrantu u dvjema ispitivanim skupinama

	S RNFL (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	3,07	4,61	1,41
Medijan	-1	-1	-1
Mod	-3	više	više
Frekvencija moda	8	4	4
Minimum	-38	-38	-12
Maksimum	42	42	27
Prva kvartila (Q_1)	-8	-9	-8
Treća kvartila (Q_3)	14,5	19	6
Raspon	80	80	39
Interkvartilni raspon	22,5	28	14
Sd	13,50	15,79	10,55
KV	440,20	342,29	746,53
<i>Studentov test</i>	$t = 0,916$ $df = 58$ $p = 0,363$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana u gornjem kvadrantu između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 8. Upotrebom parametrijskog Studentovog testa značajnosti nije pronađena statistički značajna razlika u prosječnoj vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana u gornjem kvadrantu između skupine A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) i skupine B (vidna oštrina 0,5 – 0,8). Studentov test: $t=0,916$; $df=58$; $P=0,363$.

Tablica 9: Razlika u distribuciji prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u donjem kvadrantu

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	donja granica	gornja granica
I RNFL (AT) dobro oko	128,32	13,13								
I RNFL (AT) slabovidno oko	129,00	13,44	60	-0,68	9,04	-0,586	59	0,560	-3,02	1,65

Legenda: I RNFL (AT) – od engl. *inferior retinal nerve fiber layer (average thickness)* – sloj živčanih vlakana u donjem dijelu (prosječna vrijednost)

Nije zabilježena statistički značajna razlika u zabilježenim srednjim vrijednostima živčanih vlakana između dobrih (128,32 $\mu\text{m} \pm 13,13$) i slabovidnih (129,00 $\mu\text{m} \pm 13,44$) očiju u donjem kvadrantu prema rezultatu t-test diferencija: $t=-0,586$; $df=59$; $P=0,560$.

Tablica 10; Distribucija razlike prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u donjem kvadrantu u dvjema ispitivanim skupinama

Obilježje	RNFL (AT) I razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	0,68	0,19	1,21
Medijan	0,5	0	3
Mod	3	-2	3
Frekvencija moda	7	5	6
Minimum	-22	-22	-16
Maksimum	17	15	17
Prva kvartila (Q_1)	-5	-5	-5
Treća kvartila (Q_3)	8	7	8
Raspon	39	37	33
Interkvartilni raspon	13	12	13
Sd	9,04	9,07	9,14
KV	1322,85	4685,11	757,26
<i>Studentov test</i>	$t = - 0,431$ $df = 58$ $p = 0,668$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana u donjem kvadrantu između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 10. Upotrebom parametrijskog Studentovog testa značajnosti nije pronađena statistički značajna razlika u prosječnoj vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana u donjem kvadrantu između skupine A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) i skupine B (vidna oštrina 0,5 – 0,8). Studentov test: $t=0,431$; $df=58$; $P=0,668$.

Tablica 11: Razlika u distribuciji prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u temporalnom kvadrantu

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						t	df	p	donja granica	gornja granica
T RNFL (AT) dobro oko	66,03	7,54								
T RNFL (AT) slabovidno oko	65,82	8,42	60	0,22	6,79	0,247	59	0,806	-1,54	1,97

Legenda: T RNFL (AT): od engl. *Temporal retinal nerve fiber layer (average thickness)* – sloj živčanih vlakana u donjem dijelu (prosječna vrijednost)

Nije zabilježena statistički značajna razlika u zabilježenim srednjim vrijednostima živčanih vlakana između dobrih ($66,03 \mu\text{m} \pm 7,54$) i slabovidnih ($65,82\mu\text{m} \pm 8,42$) očiju u temporalnom kvadrantu prema rezultatu t-test diferencija: $t=-0,247$; $df=59$; $P=0,806$.

Tablica 12: Distribucija razlike prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u temporalnom kvadrantu u dvjema ispitivanim skupinama

	T RNFL (AT)T razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	-0,22	-1,84	1,52
Medijan	1	-1	1
Mod	1	1	1
Frekvencija moda	11	5	6
Minimum	-18	-18	-14
Maksimum	22	13	22
Prva kvartila (Q_1)	-4	-7	-1
Treća kvartila (Q_3)	3	2	4
Raspon	40	31	36
Interkvartilni raspon	7	9	5
Sd	6,79	6,87	6,37
KV	-3133,87	-373,67	419,67
<i>Studentov test</i>	$t = - 1,959$ $df = 58$ $p = 0,055$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana u temporalnom kvadrantu između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 12. Upotrebom parametrijskog Studentovog testa značajnosti nije pronađena statistički značajna razlika u prosječnoj vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana u gornjem kvadrantu između skupine A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) i skupine B (vidna oštrina 0,5 – 0,8). Studentov test: $t=-1,959$; $df=58$; $P=0,055$.

Tablica 13: Razlika u distribuciji prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u nazalnom kvadrantu

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						t	df	p	donja granica	gornja granica
N RNFL (AT) dobro oko	81,67	11,36								
N RNFL (AT) slabovidno oko	81,87	9,75	60	-0,20	12,14	-0,128	59	0,899	-3,34	2,94

Nije zabilježena statistički značajna razlika srednje vrijednosti živčanih vlakana između dobrih (81,67 $\mu\text{m} \pm 11,36$) i slabovidnih (81,87 $\mu\text{m} \pm 9,75$) očiju u nazalnom kvadrantu prema rezultatu t-test diferencija: $t=-0,128$; $df=59$; $P=0,899$.

Tablica 14: Distribucija razlike prosječne vrijednosti sloja živčanih vlakana između dobrog i slabovidnog oka u nazalnom kvadrantu u dvjema ispitivanim skupinama

	N RNFL (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	0,20	2,06	-1,79
Medijan	1	2	-5
Mod	5	5	-16
Frekvencija moda	5	4	4
Minimum	-40	-40	-17
Maksimum	33	33	14
Prva kvartila (Q_1)	-7,5	-4	-8
Treća kvartila (Q_3)	7	7	6
Raspon	73	73	31
Interkvartilni raspon	14,5	11	14
Sd	12,14	13,39	10,52
KV	6070,77	648,40	-586,69
<i>Studentov test</i>	$t = - 1,235$ $df = 58$ $p = 0,222$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana u temporalnom kvadrantu između dobrog i slabovidnog oka u dvjema skupinama ispitanika, prikazana je u Tablici 14. Upotrebom parametrijskog Studentovog testa značajnosti nije pronađena statistički značajna razlika u prosječnoj vrijednosti debljine sloja živčanih vlakana u gornjem kvadrantu između skupine A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) i skupine B (vidna oštrina 0,5 – 0,8). Studentov test: $t=-1,235$; $df=58$; $P=0,222$.

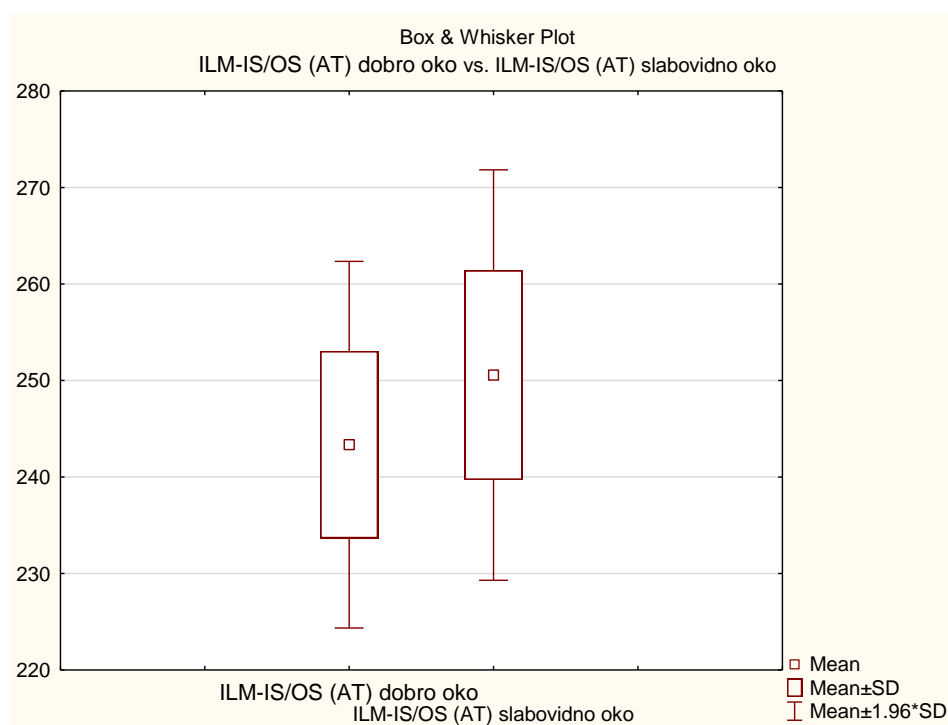
Tablica 15: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	t	df	p	95% interval pouzdanosti	
									donja granica	gornja granica
ILM-IS/OS (AT) dobro oko	243,35	9,69								
ILM-IS/OS (AT) slabovidno oko	250,57	10,85	60	-7,22	7,26	-7,702	59	<0,001	-9,09	-5,34

Legenda: ILM – od engl. *internal limiting membrane* – unutarnja granična membrana

U Tablici 15 prikazana je distribucija frekvencija prosječne debljine makule izmjerene na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna debljina makule slabovidnog oka (250,57 $\mu\text{m} \pm 10,85$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne debljine makule dobrog oka (243,35 $\mu\text{m} \pm 9,69$), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-7,702$; $df=59$; $P<0,001$.

Slika 12: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 16: Distribucija razlike prosječne debljine makule između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	ILM-IS/OS (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	7,22	10,68	3,52
Medijan	6	10	4
Mod	5	5	više
Frekvencija moda	10	5	5
Minimum	-17	-17	-4
Maksimum	26	26	17
Prva kvartila (Q_1)	3	7	0
Treća kvartila (Q_3)	11	15	6
Raspon	43	43	21
Interkvartilni raspon	8	8	6
Sd	7,26	7,8	4,29
KV	100,58	73,04	121,96
<i>Studentov test</i>	$t = 4,363$ $df = 58$ $p < 0,001$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne debljine makule između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 16. U skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) zabilježene su statistički značajno više vrijednosti razlika prosječne debljine makule između slabovidnog i dobrog oka ($10,68 \pm 7,8$), nego u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika u prosječnoj debljini makule između slabovidnog i dobrog oka ($3,52 \pm 4,92$ – Studentov test: $t=4,363$; $df=58$; $P<0,001$).

Tablica 17: Razlika u distribuciji minimalne debljine makule između dobrog i slabovidnog oka

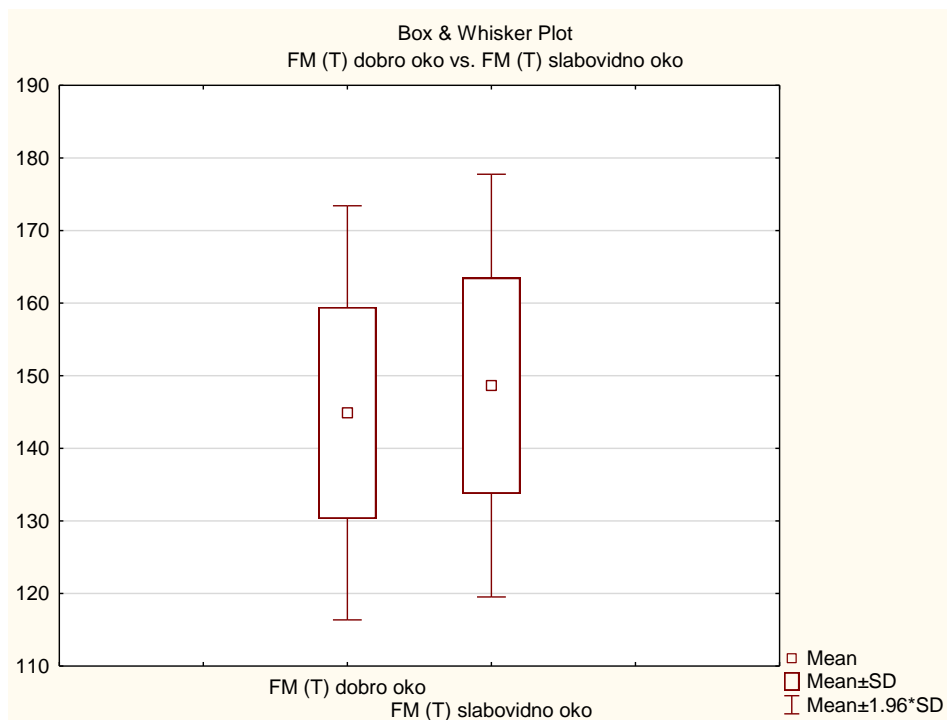
Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						t	df	p	donja granica	gornja granica
FM (T) dobro oko	144,88	14,55								
FM (T) slabovidno oko	148,63	14,86	60	-3,75	3,36	-8,638	59	<0,001	-4,62	-2,88

Legenda: FM – od engl. foveal minimum – fovealni minimum

T – od eng. thickness - debljina

U Tablici 17 prikazana je distribucija minimalne debljine makule izmjerene na dobrim i slabovidnim očima. Minimalna debljina makule slabovidnog oka ($148,63 \mu\text{m} \pm 14,86$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od minimalne debljine makule dobrog oka ($144,88 \mu\text{m} \pm 14,55$), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-8,638$; $df=59$; $P<0,001$.

Slika 13: Razlika u distribuciji minimalne debljine makule između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 18: Distribucija razlike minimalne debljine makule između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	FM (T) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	3,75	5,10	2,31
Medijan	4,5	6	4
Mod	5	6	više
Frekvencija moda	12	10	7
Minimum	-7	-5	-7
Maksimum	8	8	8
Prva kvartila (Q_1)	3	4	2
Treća kvartila (Q_3)	6	6	5
Raspon	15	13	15
Interkvartilni raspon	3	2	3
Sd	3,36	2,55	3,57
KV	89,68	49,98	154,38
<i>Studentov test</i>	$t = 3,500$ $df = 58$ $p < 0,001$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika minimalne debljine makule između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 18. U skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) zabilježene su statistički značajno više vrijednosti razlika minimalne debljine makule između slabovidnog i dobrog oka ($5,10 \pm 2,55$), nego u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika u prosječnoj debljini makule između slabovidnog i dobrog oka ($2,31 \pm 3,57$ – Studentov test: $t=3,500$; $df=58$; $P<0,001$).

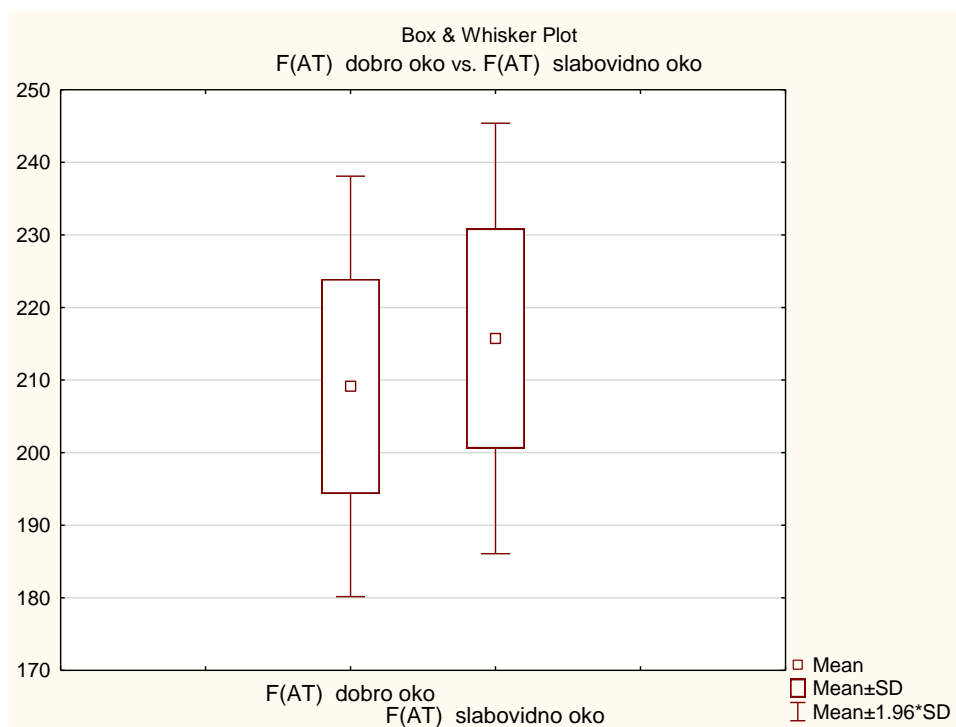
Tablica 19: Razlika u distribuciji prosječne centralne debljine makule (unutar 1 mm) između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)										
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.					95% interval pouzdanosti	
						<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	donja granica	gornja granica	
F (AT) dobro oko	209,13	14,78									
F (AT) slabovidno oko	215,73	15,13	60	-6,6	3,63	-14,075	59	<0,001	-7,54	-5,66	

Legenda: F – od engl. *foveal* – fovea

U Tablici 19 prikazana je distribucija prosječne centralne debljine makule (unutar 1 mm) izmjerene na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna centralna debljina makule slabovidnog oka ($215,73 \mu\text{m} \pm 15,13$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne centralne debljine makule (unutar 1 mm) dobrog oka ($209,13 \mu\text{m} \pm 14,78$), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-14,075$; $df=59$; $P<0,001$.

Slika 14: Razlika u distribuciji prosječne centralne debljine makule (unutar 1 mm) između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 20: Distribucija razlike prosječne centralne debljine makule (unutar 1 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	F (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	6,60	7,87	5,24
Medijan	7	8	5
Mod	8	8	5
Frekvencija moda	11	8	8
Minimum	-7	-7	-7
Maksimum	14	14	12
Prva kvartila (Q_1)	5	7	4
Treća kvartila (Q_3)	9	10	7
Raspon	21	21	19
Interkvartilni raspon	4	3	3
Sd	3,63	3,42	3,40
KV	55,03	43,49	64,83
<i>Studentov test</i>	$t = 2,984$ $df = 58$ $p = 0,004$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne centralne debljine makule (unutar 1 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 20. U skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) zabilježene su statistički značajno više vrijednosti razlika prosječne centralne debljine makule (unutar 1mm) između slabovidnog i dobrog oka ($7,87 \pm 3,42$), nego u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika prosječne centralne debljine makule (unutar 1 mm) između slabovidnog i dobrog oka ($5,24 \pm 3,40$ – Studentov test: $t=2,984$; $df=58$; $P<0,004$).

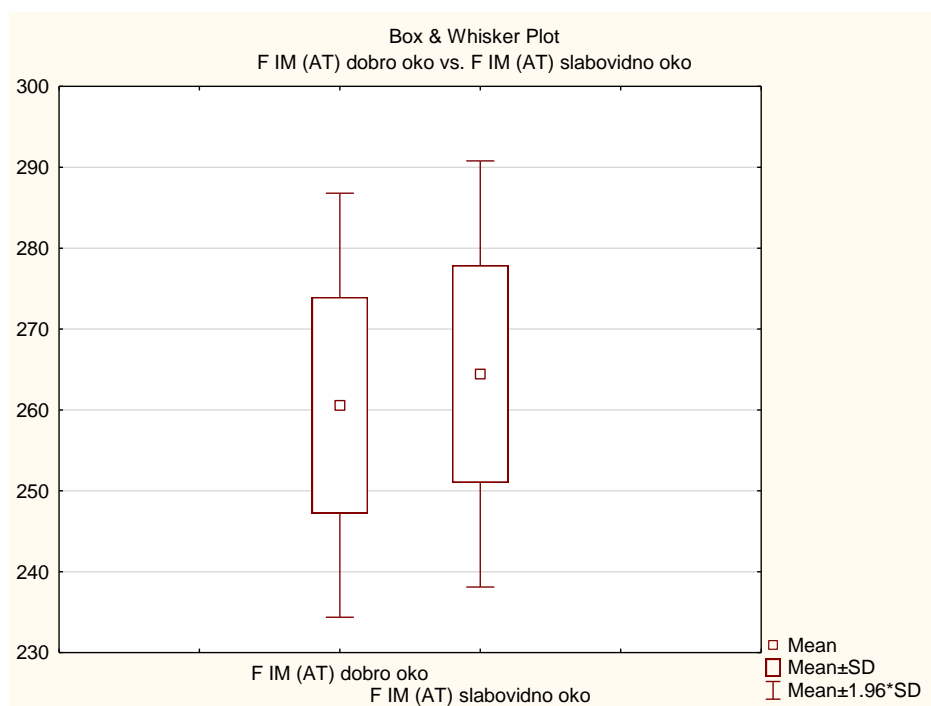
Tablica 21: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u unutarnjem temporalnom prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	t	df	p	95% interval pouzdanosti	
									donja granica	gornja granica
F IM (AT) dobro oko	260,58	13,37								
F IM (AT) slabovidno oko	264,45	13,44	60	-3,87	2,91	-10,300	59	<0,001	-4,62	-5,66

Legenda: T IM – od engl. *temporal inner macula* – unutarnji temporalni dio makule

U Tablici 21 prikazana je distribucija prosječne debljine makule u unutarnjem temporalnom prstenu (unutar 3 mm) izmjerene na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna debljina makule u unutarnjem temporalnom prstenu (unutar 3 mm) slabovidnog oka ($264,45\mu\text{m} \pm 13,44$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne debljine makule u unutarnjem temporalnom prstenu (unutar 1 mm) dobrog oka ($260,58\mu\text{m} \pm 13,37$) – t-test diferencija: $t=-10,300$; $df=59$; $P<0,001$.

Slika 15: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u unutarnjem temporalnom prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 22: Distribucija razlika prosječne debljine makule u unutarnjem temporalnom prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	F IM (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	3,87	4,94	2,72
Medijan	4	6	3
Mod	4	6	4
Frekvencija moda	12	10	9
Minimum	-4	-2	-4
Maksimum	10	10	6
Prva kvartila (Q_1)	2,5	4	2
Treća kvartila (Q_3)	6	7	4
Raspon	14	12	10
Interkvartilni raspon	3,5	3	2
Sd	2,91	2,92	2,46
KV	75,21	59,17	90,40
<i>Studentov test</i>	$t = 3,160$ $df = 58$ $p = 0,003$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne debljine makule u unutarnjem temporalnom prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 22. U skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) zabilježene su statistički značajno više vrijednosti razlika prosječne debljine makule u unutarnjem temporalnom prstenu (unutar 3 mm) između slabovidnog i dobrog oka ($4,94 \pm 2,92$), nego u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika prosječne centralne debljine makule u unutarnjem temporalnom prstenu (unutar 3 mm) između slabovidnog i dobrog oka ($2,72 \pm 2,46$ – Studentov test: $t=3,160$; $df=58$; $P<0,003$).

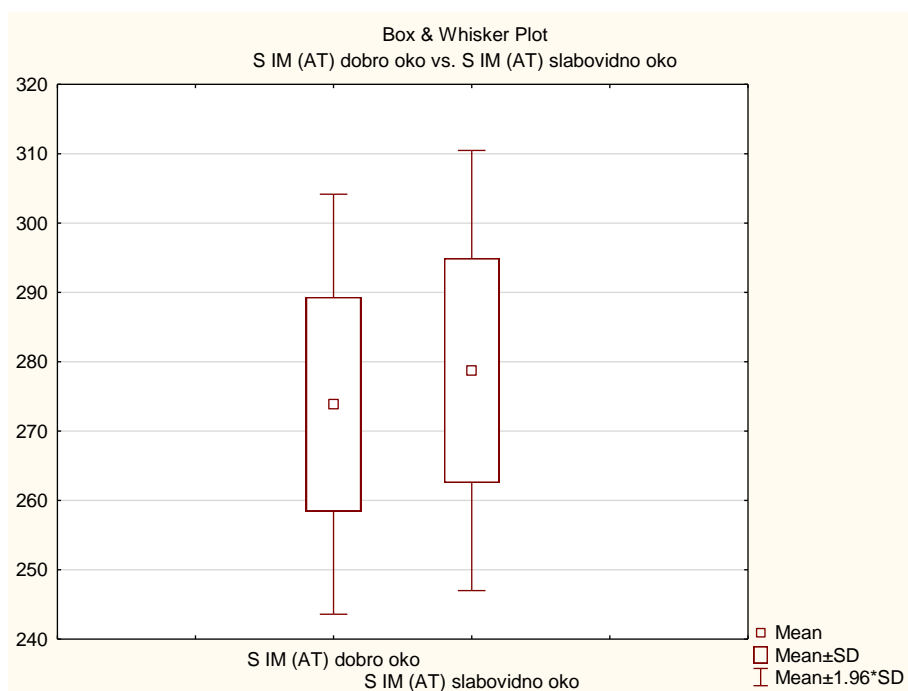
Tablica 23: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u unutarnjem gornjem prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						t	df	p	donja granica	gornja granica
S IM (AT) dobro oko	273,87	15,45								
S IM (AT) slabovidno oko	278,73	16,19	60	-4,87	3,20	-11,773	59	<0,001	-5,69	-4,04

Legenda: S IM (AT): od engl. *superior inner macula (average thicknes)* – unutarnji gornji dio makule (prosječna debljina)

U Tablici 23 prikazana je distribucija prosječne debljine makule u unutarnjem gornjem prstenu (unutar 3 mm) izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna debljina makule u unutarnjem gornjem prstenu (unutar 3 mm) slabovidnog oka (278,73 $\mu\text{m} \pm 16,19$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne debljine makule u unutarnjem gornjem prstenu (unutar 1 mm) dobrog oka (273,87 $\mu\text{m} \pm 15,45$), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-11,773$; $df= 59$; $P<0,001$.

Slika 16: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u unutarnjem gornjem prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 24: Distribucija razlika prosječne debljine makule u unutarnjem gornjem prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	S IM (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	4,87	5,81	3,86
Medijan	5	6	4
Mod	više	7	3
Frekvencija moda	11	10	6
Minimum	-3	-2	-3
Maksimum	14	9	14
Prva kvartila (Q_1)	3	5	1
Treća kvartila (Q_3)	7	7	5
Raspon	17	11	17
Interkvartilni raspon	4	2	4
Sd	3,20	2,48	3,60
KV	65,80	42,75	93,29
<i>Studentov test</i>	$t = 2,448$ $df = 58$ $p=0,017$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne debljine makule u unutarnjem gornjem prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 24. U skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) zabilježene su statistički značajno više vrijednosti razlika prosječne debljine makule u unutarnjem gornjem prstenu (unutar 3 mm) između slabovidnog i dobrog oka ($5,81 \pm 2,48$), nego u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika prosječne centralne debljine makule u unutarnjem gornjem prstenu (unutar 3mm) između slabovidnog i dobrog oka ($3,86 \pm 3,60$ – Studentov test: $t=2,448$; $df=58$; $P<0,017$).

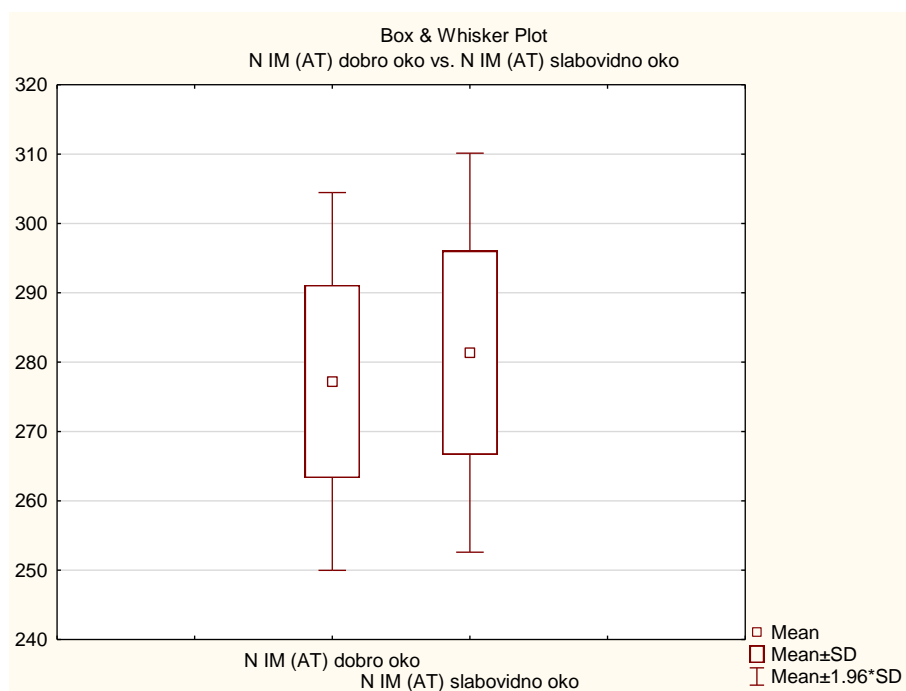
Tablica 25: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u unutarnjem nazalnom prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	t	df	p	95% interval pouzdanosti	
									donja granica	gornja granica
N IM (AT) dobro oko	277,22	13,90								
N IM (AT) slabovidno oko	281,37	14,68	60	-4,15	2,95	-10,895	59	<0,001	-4,91	-3,39

Legenda: N IM (AT: od engl. *nasal inner macula (average thickness)* – unutarnji nazalni dio makule (prosječna vrijednost)

U Tablici 25 prikazana je distribucija prosječne debljine makule u unutarnjem nazalnom prstenu (unutar 3 mm) izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna debljina makule u unutarnjem nazalnom prstenu (unutar 3 mm) slabovidnog oka (281,37 $\mu\text{m} \pm 14,68$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne debljine makule u unutarnjem nazalnom prstenu (unutar 3 mm) dobrog oka (277,22 $\mu\text{m} \pm 13,90$), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-10,895$; $df= 59$; $P<0,001$.

Slika 17; Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u unutarnjem nazalnom prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 26 Distribucija razlika prosječne debljine makule u unutarnjem nazalnom prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	N IM (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	4,15	5,06	3,17
Medijan	4	5	3
Mod	više	5	više
Frekvencija moda	10	7	5
Minimum	-3	-3	-3
Maksimum	10	10	10
Prva kvartila (Q_1)	2,5	4	1
Treća kvartila (Q_3)	6	6	5
Raspon	13	13	13
Interkvartilni raspon	3,5	2	4
Sd	2,95	2,58	3,05
KV	71,10	50,97	96,08
<i>Studentov test</i>	$t = 2,601$ $df = 58$ $p = 0,012$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne debljine makule u unutarnjem nazalnom prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 26. U skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4) zabilježene su statistički značajno više vrijednosti razlika prosječne debljine makule u unutarnjem nazalnom prstenu (unutar 3mm) između slabovidnog i dobrog oka ($5,06 \pm 2,58$), nego u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika prosječne centralne debljine makule u unutarnjem nazalnom prstenu (unutar 3 mm) između slabovidnog i dobrog oka ($3,17 \pm 3,05$ – Studentov test: $t=2,601$; $df=58$; $P<0,012$).

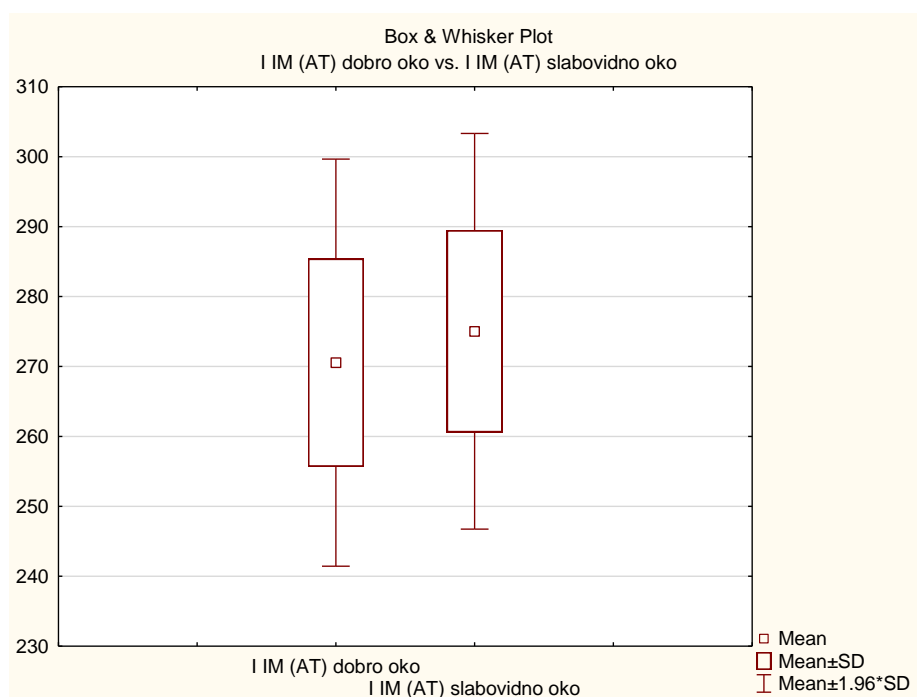
Tablica 27: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u unutarnjem donjem prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						t	df	p	donja granica	gornja granica
I IM (AT) dobro oko	270,55	14,85								
I IM (AT) slabovidno oko	275,03	14,43	60	-4,48	3,76	-9,231	59	<0,001	-5,46	-3,51

Legenda: I IM (AT): od engl. *inferior inner macula (average thicknes)* – unutarnji donji dio makule (prosječna vrijednost)

U Tablici 27 prikazana je distribucija prosječne debljine makule u unutarnjem donjem prstenu (unutar 3 mm) izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna debljina makule u unutarnjem donjem prstenu (unutar 3 mm) slabovidnog oka ($275,03 \mu\text{m} \pm 14,43$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne debljine makule u unutarnjem donjem prstenu (unutar 3 mm) dobrog oka ($270,55 \mu\text{m} \pm 14,85$), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-9,231$; $df= 59$; $P<0,001$.

Slika 18; Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u unutarnjem donjem prstenu (unutar 3 mm) između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 28: Distribucija razlika prosječne debljine makule u unutarnjem donjem prstenu (unutar 3mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	I IM (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	4,48	5,19	3,72
Medijan	5,5	6	3
Mod	3	6	3
Frekvencija moda	13	7	8
Minimum	-10	-10	-3
Maksimum	10	10	9
Prva kvartila (Q_1)	3	3	3
Treća kvartila (Q_3)	7	7	6
Raspon	20	20	12
Interkvartilni raspon	4	4	3
Sd	3,76	3,88	3,54
KV	83,91	74,64	95,18
<i>Studentov test</i>	$t = 1,529$ $df = 58$ $p = 0,132$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne debljine makule u unutarnjem donjem prstenu (unutar 3mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 28. Nisu zabilježene statistički značajne razlike prosječne debljine makule u unutarnjem donjem prstenu (unutar 3mm) između slabovidnog i dobrog oka u skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4), gdje je razlika prosječne debljine makule u unutarnjem donjem prstenu ($5,19 \pm 3,88$), kao ni u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika prosječne debljine makule u unutarnjem donjem prstenu (unutar 3mm) između slabovidnog i dobrog oka ($3,72 \pm 3,54$ – Studentov test: $t=1,529$; $df=58$; $P<0,132$).

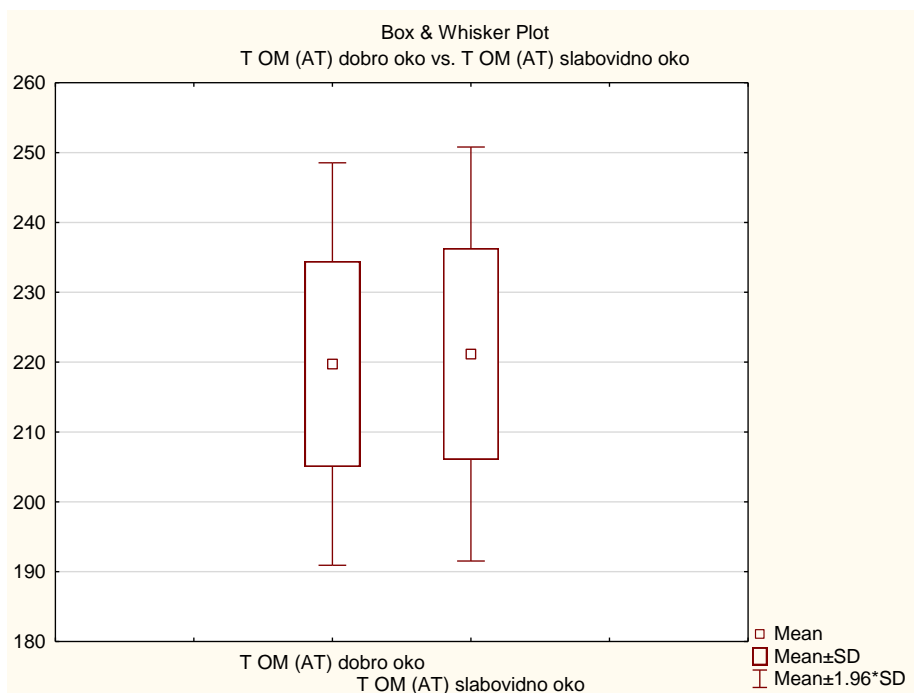
Tablica 29: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u vanjskom temporalnom prstenu (unutar 6mm) između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						t	df	p	donja granica	gornja granica
T OM (AT) dobro oko	219,73	14,70								
T OM (AT) slabovidno oko	221,17	15,12	60	-1,43	2,23	-4,984	59	<0,001	-2,01	-0,86

Legenda: T OM (AT) – od engl. *temporal outer macula (average thicknnes)* – vanjski temporalni dio makule (prosječna vrijednost)

U Tablici 29 prikazana je distribucija prosječne debljine makule u vanjskom temporalnom prstenu (unutar 6mm) izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna debljina makule u vanjskom temporalnom prstenu (unutar 6mm) slabovidnog oka ($221,17\mu\text{m} \pm 15,12$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne debljine makule u vanjskom temporalnom prstenu (unutar 6mm) dobrog oka ($219,73\mu\text{m} \pm 14,70$ – t-test diferencija: $t=-4,984$; $df=59$; $P<0,001$).

Slika 19: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u vanjskom temporalnom prstenu (unutar 6mm) između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 30: Distribucija razlika prosječne debljine makule u vanjskom temporalnom prstenu (unutar 6mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	T OM (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	1,43	1,61	1,24
Medijan	1	2	1
Mod	1	više	1
Frekvencija moda	12	6	7
Minimum	-4	-3	-4
Maksimum	7	6	7
Prva kvartila (Q_1)	0	0	0
Treća kvartila (Q_3)	3	3	3
Raspon	11	9	11
Interkvartilni raspon	3	3	3
Sd	2,23	2,03	2,44
KV	155,40	125,72	196,91
<i>Studentov test</i>	$t = 0,642$ $df = 58$ $p = 0,523$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne debljine makule u vanjskom temporalnom prstenu (unutar 6mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 30. Nisu zabilježene statistički značajne razlike prosječne debljine makule u vanjskom temporalnom prstenu (unutar 6mm) između slabovidnog i dobrog oka u skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4), gdje je razlika prosječne debljine makule u vanjskom temporalnom prstenu ($1,61 \pm 2,03$), kao ni u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika prosječne debljine makule u vanjskom temporalnom prstenu (unutar 6mm) između slabovidnog i dobrog oka ($1,24 \pm 2,44$ – Studentov test: $t=0,642$; $df=58$; $P<0,523$).

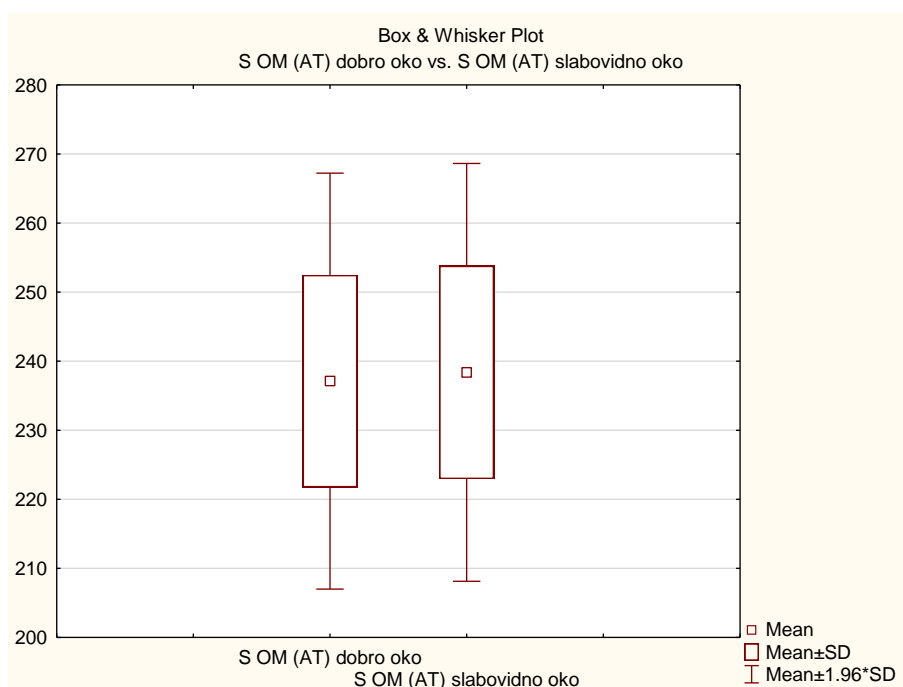
Tablica 31: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u vanjskom gornjem prstenu (unutar 6mm) između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						t	df	p	donja granica	gornja granica
S OM (AT) dobro oko	237,12	15,37								
S OM (AT) slabovidno oko	238,38	15,43	60	-1,27	2,77	-3,538	59	0,001	-1,98	-0,55

Legenda: S OM (AT) – od engl. *superior outer macula (average thicknes)* – vanjski gornji dio makule (prosječna vrijednost)

U Tablici 31 prikazana je distribucija prosječne debljine makule u vanjskom gornjem prstenu (unutar 6mm) izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna debljina makule u vanjskom gornjem prstenu (unutar 6mm) slabovidnog oka ($238,38\mu\text{m} \pm 15,43$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne debljine makule u vanjskom gornjem prstenu (unutar 6mm) dobrog oka ($237,12\mu\text{m} \pm 15,37$), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-3,538$; $df=59$; $P<0,001$.

Slika 20: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u vanjskom gornjem prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 32: Distribucija razlike prosječne debljine makule u vanjskom gornjem prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	S OM (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	1,27	1,42	1,10
Medijan	2	2	1
Mod	2	2	više
Frekvencija moda	18	11	7
Minimum	-10	-5	-10
Maksimum	8	8	8
Prva kvartila (Q_1)	0	1	0
Treća kvartila (Q_3)	2	2	2
Raspon	18	13	18
Interkvartilni raspon	2	1	2
Sd	2,77	2,43	3,13
KV	218,93	171,40	283,85
<i>Studentov test</i>	$t = 0,438$ $df = 58$ $p = 0,663$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne debljine makule u vanjskom gornjem prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 32. Nisu zabilježene statistički značajne razlike prosječne debljine makule u vanjskom gornjem prstenu (unutar 6 mm) između slabovidnog i dobrog oka u skupini A (vidna oština 0,1 – 0,4), gdje je razlika prosječne debljine makule u vanjskom gornjem prstenu ($1,42 \pm 2,43$), kao ni u skupini B (vidna oština 0,5 – 0,8), gdje je razlika prosječne debljine makule u vanjskom gornjem prstenu (unutar 6mm) između slabovidnog i dobrog oka ($1,10 \pm 3,13$ – Studentov test: $t=0,438$; $df=58$; $P<0,663$).

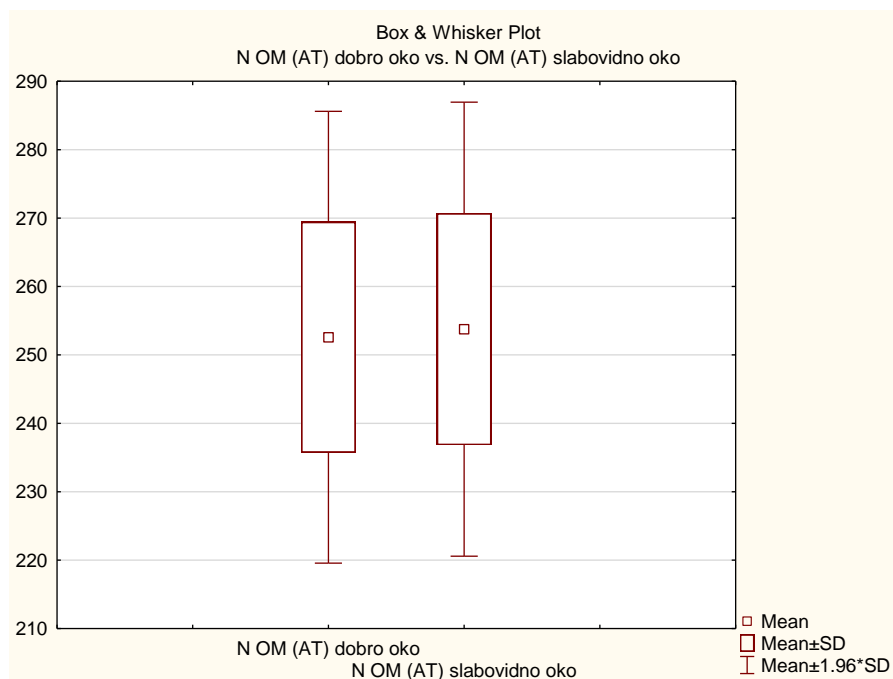
Tablica 33: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						t	df	p	donja granica	gornja granica
N OM (AT) dobro oko	252,58	16,85								
N OM (AT) slabovidno oko	253,77	16,93	60	-1,18	2,24	-4,085	59	<0,001	-1,76	-0,60

Legenda: N OM (AT) – od engl. *nasal outer macula (average thicknnes)* – vanjski nazalni dio makule (prosječna vrijednost)

U Tablici 33 prikazana je distribucija prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6 mm) izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna debljina makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6 mm) slabovidnog oka ($253,77 \mu\text{m} \pm 16,93$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6 mm) dobrog oka ($252,58 \mu\text{m} \pm 16,85$), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-4,085$; $df=59$; $P<0,001$.

Slika 21: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 34: Distribucija razlike prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	N OM (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	1,18	1,16	1,21
Medijan	2	2	2
Mod	2	2	2
Frekvencija moda	20	7	13
Minimum	-5	-5	-3
Maksimum	6	6	5
Prva kvartila (Q_1)	0	0	0
Treća kvartila (Q_3)	2	3	2
Raspon	11	11	8
Interkvartilni raspon	2	3	2
Sd	2,24	2,65	1,76
KV	189,60	227,93	145,85
<i>Studentov test</i>	$t = -0,078$ $df = 58$ $p = 0,938$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

Distribucija frekvencija razlika prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 34. Nisu zabilježene statistički značajne razlike prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6 mm) između slabovidnog i dobrog oka u skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4), gdje je razlika prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu ($1,16 \pm 2,65$), kao ni u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6mm) između slabovidnog i dobrog oka ($1,21 \pm 1,76$ – Studentov test: $t=0,078$; $df=58$; $P<0,938$).

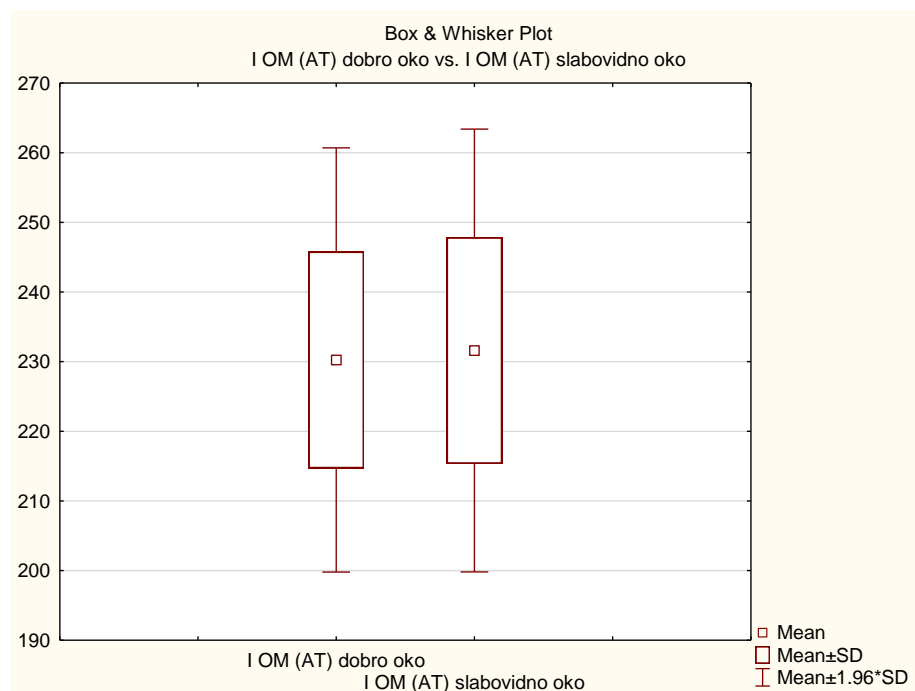
Tablica 35: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u vanjskom donjem prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	t	df	p	95% interval pouzdanosti	
									donja granica	gornja granica
N OM (AT) dobro oko	230,25	15,54								
N OM (AT) slabovidno oko	231,60	16,22	60	-1,35	2,21	-4,736	59	<0,001	-1,92	-0,78

Legenda: I OM (AT) – od engl. *inferior outer macula (average thicknes)* – vanjski donji dio makule (prosječna vrijednost)

U Tablici 35 prikazana je distribucija prosječne debljine makule u vanjskom donjem prstenu (unutar 6 mm) izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. Prosječna debljina makule u vanjskom donjem prstenu (unutar 6 mm) slabovidnog oka ($231,60\mu\text{m} \pm 16,22$) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od prosječne debljine makule u vanjskom donjem prstenu (unutar 6 mm) dobrog oka ($230,25\mu\text{m} \pm 15,54$), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-4,736$; $df=59$; $P<0,001$.

Slika 22: Razlika u distribuciji prosječne debljine makule u vanjskom donjem prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 36: Distribucija razlike prosječne debljine makule u vanjskom donjem (unutar 6mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama

	I OM (AT) razlika između slabovidnog i dobrog oka*		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	svi	skupina A	skupina B
\bar{x}	60	31	29
Medijan	1,35	1,29	1,41
Mod	1	1	1
Frekvencija moda	1	1	1
Minimum	17	8	9
Maksimum	-4	-4	-2
Prva kvartila (Q_1)	8	8	5
Treća kvartila (Q_3)	0	-1	1
Raspon	2	3	2
Interkvartilni raspon	12	12	7
Sd	2	4	1
KV	2,21	2,69	1,59
<i>Studentov test</i>	$t = -0,215$ $df = 58$ $p = 0,837$		

Legenda: razlika između slabovidnog i dobrog oka* = vrijednost slabovidnog oka – vrijednost dobrog oka

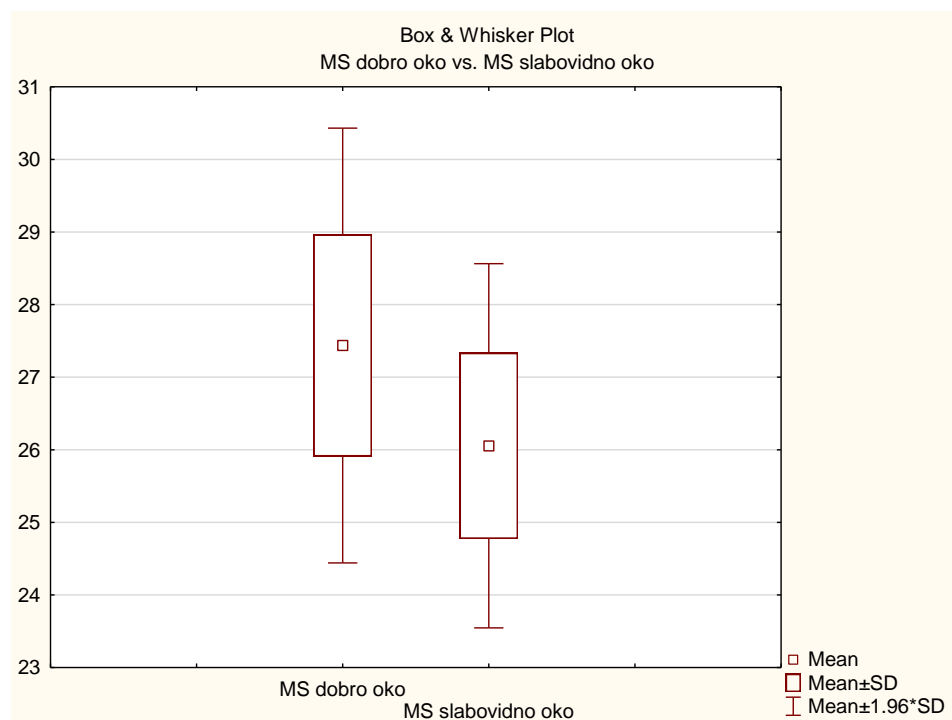
Distribucija frekvencija razlika prosječne debljine makule u vanjskom donjem prstenu (unutar 6 mm) između dobrog i slabovidnog oka u dvjema ispitivanim skupinama, prikazana je u Tablici 36. Nisu zabilježene statistički značajne razlike prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6 mm) između slabovidnog i dobrog oka u skupini A (vidna oštrina 0,1 – 0,4), gdje je razlika prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu ($1,29 \pm 2,69$), kao ni u skupini B (vidna oštrina 0,5 – 0,8), gdje je razlika prosječne debljine makule u vanjskom nazalnom prstenu (unutar 6mm) između slabovidnog i dobrog oka ($1,41 \pm 1,59$ – Studentov test: $t=0,215$; $df=58$; $P<0,837$).

Tablica 37: Razlike u distribuciji MS-a između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	95% interval pouzdanosti	
									donja granica	gornja granica
MS dobro oko	27,44	1,53								
MS slabovidno oko	26,06	1,28	60	1,38	1,55	6,895	59	<0,001	0,98	1,78

U Tablici 37 prikazana je distribucija MS-a izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. MS slabovidnog oka (26,06 dB) u prosjeku je statistički značajno nižih vrijednosti od MS-a dobrog oka (27,44 dB), prema rezultatu t-test diferencija: $t=6,895$; $df=59$; $P<0,001$.

Slika 23: Razlike u distribuciji MS-a između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 38: Parametri distribucije MS-a dobrog oka u ukupnom uzorku i u dvjema ispitivanim skupinama

	MS dobrog oka		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	27,44	27,24	27,65
Medijan	27,5	27,5	27,6
Mod	više	27,5	28,6
Frekvencija moda	6	6	5
Minimum	23,7	23,7	23,9
Maksimum	31,6	29,8	31,6
Prva kvartila (Q_1)	26,5	26,6	26,1
Treća kvartila (Q_3)	28,45	28	28,6
Raspon	7,9	6,1	7,7
Interkvartilni raspon	1,95	1,4	2,5
Sd	1,53	1,19	1,82
KV	5,57	4,36	6,58
<i>Studentov test</i>	$t = 1,056$ $df = 58$ $p=0,296$		

Nije nađena statistički značajna razlika u prosječnim vrijednostima MS-a dobrog oka između dviju ispitivanih skupina.

Tablica 39: Parametri distribucije MS-a slabovidnog oka u ukupnom uzorku i u dvjema ispitivanim skupinama

	MS slabovidnog oka		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	26,06	25,42	26,73
Medijan	25,85	25,7	26,5
Mod	više	25,8	više
Frekvencija moda	7	5	5
Minimum	23,7	23,7	24,9
Maksimum	29	28,3	29
Prva kvartila (Q_1)	25,2	24,7	25,8
Treća kvartila (Q_3)	26,85	26	27,2
Raspon	5,3	4,6	4,1
Interkvartilni raspon	1,65	1,3	1,4
Sd	1,28	1,01	1,20
KV	4,91	3,97	4,48
<i>Studentov test</i>	$t = 4,608$ $df = 58$ $p < 0,001$		

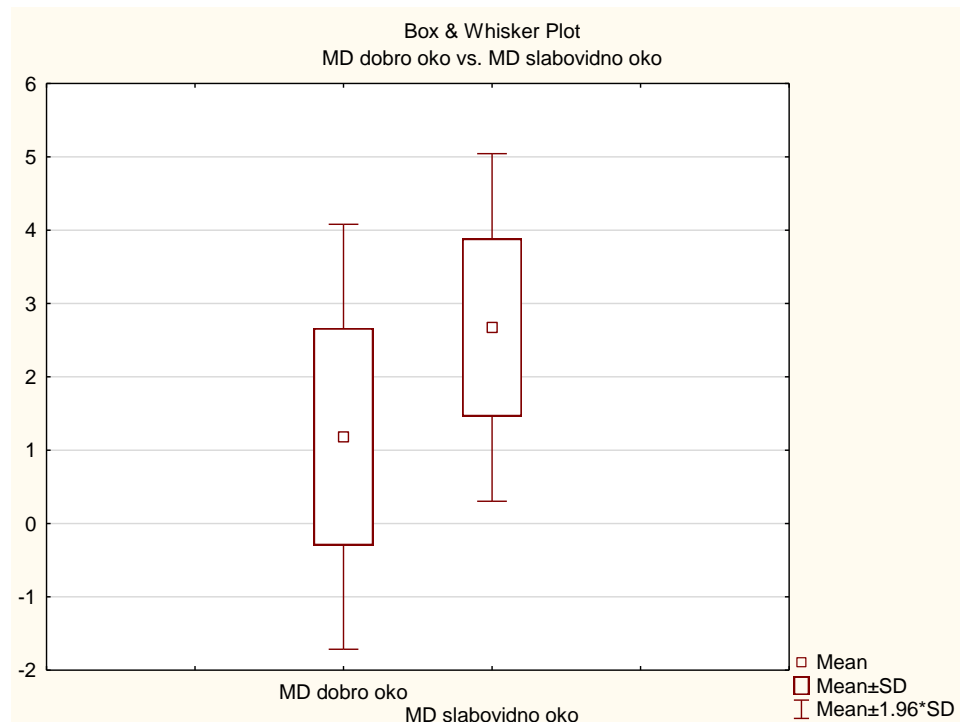
MS slabovidnog oka u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti u skupini B, u odnosu na skupinu A.

Tablica 40: Razlike u distribuciji MD-a između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	donja granica	gornja granica
MD dobro oko	1,18	1,48								
MD slabovidno oko	2,67	1,21	60	-1,49	1,58	-7,324	59	<0,001	-1,90	-1,08

U Tablici 40 prikazana je distribucija MD-a izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. MD slabovidnog oka (2,67 dB) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od MD-a dobrog oka (1,1 dB), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-7,324$; $df=59$; $P<0,001$.

Slika 24: Razlike u distribuciji MD-a između dobrog i slabovidnog oka



Tablica 41: Parametri distribucije MD-a dobrog oka u ukupnom uzorku i u dvjema ispitivanim skupinama

	MD dobrog oka		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	1,18	1,38	0,98
Medijan	1,1	1,1	1,1
Mod	više	više	0,1
Frekvencija moda	6	4	5
Minimum	-3	-1,2	-3
Maksimum	4,9	4,9	4,7
Prva kvartila (Q_1)	0,2	0,7	0,1
Treća kvartila (Q_3)	2,1	2,1	2,5
Raspon	7,9	6,1	7,7
Interkvartilni raspon	1,9	1,4	2,4
Sd	1,48	1,14	1,77
KV	124,93	82,49	181,45
<i>Studentov test</i>	$t = 1,052$ $df = 58$ $p = 0,297$		

Nije nađena statistički značajna razlika u prosječnim vrijednostima MD-a dobrog oka između dviju ispitivanih skupina.

Tablica 42: Parametri distribucije MD-a slabovidnog oka u ukupnom uzorku i u dvjema ispitivanim skupinama

	MD slabovidnog oka		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	2,67	3,17	2,14
Medijan	2,7	3,1	2,3
Mod	2,6	2,6	2,3
Frekvencija moda	7	7	5
Minimum	-0,3	0,3	-0,3
Maksimum	5	4,5	5
Prva kvartila (Q_1)	2,05	2,6	1,4
Treća kvartila (Q_3)	3,5	4,1	3,2
Raspon	5,3	4,2	5,3
Interkvartilni raspon	1,45	1,5	1,8
Sd	1,21	0,91	1,28
KV	45,23	28,55	59,66
<i>Studentov test</i>	$t = 3,646$ $df = 58$ $p < 0,001$		

MD slabovidnog oka u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti u skupini A, u odnosu na skupinu B.

Tablica 43: Razlike u distribuciji sLV-a između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	donja granica	gornja granica
sLV dobro oko	3,05	1,09								
sLV slabovidno oko	3,50	1,33	60	-0,46	1,11	-3,162	59	0,002	-0,74	-0,17

U Tablici 43 prikazana je distribucija vrijednosti sLV-a izmjerena na dobrim i slabovidnim očima. sLV slabovidnog oka ($3,50 \pm 1,33$ dB) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti od sLV-a dobrog oka ($3,05 \pm 1,09$ dB), prema rezultatu t-test diferencija: $t=-3,162$; $df=59$; $P=0,002$.

Tablica 44: Parametri distribucije sLV-a dobrog oka u ukupnom uzorku i u dvjema ispitivanim skupinama

	sLV dobrog oka		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	3,05	3,02	3,08
Medijan	2,75	3,4	2,7
Mod	više	1,9	4,2
Frekvencija moda	8	4	6
Minimum	0,4	0,4	1,9
Maksimum	5,5	5,5	5
Prva kvartila (Q_1)	2,3	1,9	2,3
Treća kvartila (Q_3)	4,1	4	4,2
Raspon	5,1	5,1	3,1
Interkvartilni raspon	1,8	2,1	1,9
Sd	1,09	1,24	0,93
KV	35,90	41,09	30,34
<i>Studentov test</i>	$t = 0,210$ $df = 58$ $p = 0,834$		

Nije nađena statistički značajna razlika u prosječnim vrijednostima sLV-a dobrog oka između dviju ispitivanih skupina.

Tablica 45: Parametri distribucije sLV-a slabovidnog oka u ukupnom uzorku i u dvjema ispitivanim skupinama

	sLV slabovidnog oka		
	svi	skupina A	skupina B
Broj	60	31	29
\bar{x}	3,50	3,59	3,41
Medijan	3,15	3,4	2,9
Mod	2,5	3,6	2,5
Frekvencija moda	7	4	5
Minimum	1,5	1,5	1,9
Maksimum	6,3	6,3	5,8
Prva kvartila (Q_1)	2,5	2,5	2,5
Treća kvartila (Q_3)	4,55	4,9	3,6
Raspon	4,8	4,8	3,9
Interkvartilni raspon	2,05	2,4	1,1
Sd	1,33	1,41	1,26
KV	38,01	39,22	37,02
<i>Studentov test</i>	$t = 0,539$ $df = 58$ $p = 0,592$		

Nije nađena statistički značajna razlika u prosječnim vrijednostima sLV-a slabovidnog oka između dviju ispitivanih skupina.

Tablica 46: Razlike u distribuciji RF-a između dobrog i slabovidnog oka

Obilježje	t-test diferencija (t-test razlika)									
	\bar{x}	sd	N	dif.	sd dif.	95% interval pouzdanosti				
						<i>t</i>	<i>df</i>	<i>p</i>	donja granica	gornja granica
RF dobro oko	9,69	4,52								
RF slabovidno oko	9,81	5,26	60	-0,12	6,61	-0,139	59	0,890	-1,83	1,59

Nema statistički značajnih razlika u zabilježenim vrijednostima RF-a između dobrih i slabovidnih očiju.

ANALIZA POVEZANOSTI (KORELACIJE)

Tablica 47: Usporedba kategorijskih varijabli OCT-a i vidnoga polja između ispitivanih skupina

Obilježje	Pearsonov koeficijent korelacije – svi ispitanici					
	MS DO	MS SO	LV DO	LV SO	MD DO	MD SO
RNFL (AT) dobro oko	-0,057	0,110	0,136	-0,215	0,056	0,040
RNFL (AT) slabovidno oko	0,003	0,220	0,037	-0,023	-0,002	-0,007
ILM-IS/OS (AT) dobro oko	0,082	-0,047	-0,075	-0,201	-0,109	-0,053
ILM-IS/OS (AT) slabovidno oko	0,094	-0,209	-0,228	-0,213	-0,104	0,052
FM (T) dobro oko	0,192	0,238	0,102	-0,106	-0,221	-0,285
FM (T) slabovidno oko	0,122	0,147	0,111	-0,062	-0,153	-0,195
F (AT) dobro oko	0,281	0,186	-0,140	-0,260	-0,302	-0,283
F (AT) slabovidno oko	0,226	0,158	-0,162	-0,251	-0,245	-0,256

U Tablici 47 prikazana je povezanost (korelacija) između kategorijskih varijabli dobivenih OCT-om i kompjuteriziranim vidnim poljem kod dobrih i slabovidnih očiju. Između svih ispitivanih varijabli pokazala se pozitivna korelacija između:

- F (AT)-a dobrog oka i MS-a dobrog oka

i negativna korelacija između:

- F (AT)-a dobrog oka i MD-a dobrog oka
- F (AT)-a slabovidnog oka i MD-a slabovidnog oka

Tablica 48: Usporedba kategorijskih varijabli OCT-a i vidnoga polja unutar skupine A

Obilježje	Pearsonov koeficijent korelacije – skupina A					
	MS DO	MS SO	LV DO	LV SO	MD DO	MD SO
RNFL (AT) dobro oko	-0,277	0,258	0,270	-0,396	0,254	-0,281
RNFL (AT) slabovidno oko	0,040	0,440	-0,038	-0,325	-0,044	-0,438
ILM-IS/OS (AT) dobro oko	0,070	-0,069	0,075	-0,203	-0,176	-0,017
ILM-IS/OS (AT) slabovidno oko	0,226	-0,267	-0,199	-0,250	-0,288	0,242
FM (T) dobro oko	-0,026	0,223	0,270	0,048	-0,051	-0,238
FM (T) slabovidno oko	-0,064	0,170	0,308	0,094	-0,016	-0,174
F (AT) dobro oko	0,283	0,076	-0,191	-0,493	-0,316	-0,260
F (AT) slabovidno oko	0,221	0,103	-0,176	-0,514	-0,250	-0,275

U Tablici 48 prikazana je povezanost (korelacija) između kategorijskih varijabli dobivenih OCT-om i kompjuteriziranim vidnim poljem kod dobrih i slabovidnih očiju unutar skupine A (slabovidnost od 0,1 do 0,4). Između svih ispitivanih varijabli pokazala se pozitivna korelacija između:

- RNFL-a slabovidnog oka i MS-a slabovidnog oka

te negativna korelacija između :

- RNFL-a slabovidnog oka i MD-a slabovidnog oka
- F (AT)-a slabovidnog oka i LV-a slabovidnog oka

Tablica 49: Usporedba kategorijskih varijabli OCT-a i vidnoga polja unutar skupine B

Obilježje	Pearsonov koeficijent korelacije – skupina B					
	MS DO	MS SO	LV DO	LV SO	MD DO	MD SO
RNFL (AT) dobro oko	0,127	0,200	-0,032	-0,035	-0,111	0,153
RNFL (AT) slabovidno oko	0,025	0,330	0,151	0,277	-0,019	0,131
ILM-IS/OS (AT) dobro oko	0,114	0,070	-0,224	-0,228	-0,104	-0,168
ILM-IS/OS (AT) slabovidno oko	0,149	0,198	-0,308	-0,306	-0,137	-0,379
FM (T) dobro oko	0,398	0,486	-0,136	-0,321	-0,391	-0,502
FM (T) slabovidno oko	0,333	0,452	-0,170	-0,305	-0,328	-0,469
F (AT) dobro oko	0,306	0,411	-0,095	-0,080	-0,322	-0,419
F (AT) slabovidno oko	0,275	0,425	-0,159	-0,079	-0,291	-0,431

U Tablici 49 prikazana je povezanost (korelacija) između kategorijskih varijabli dobivenih OCT-om i kompjuteriziranim vidnim poljem kod dobrih i slabovidnih očiju unutar skupine B (slabovidnost od 0,5 do 0,8). Između svih ispitivanih varijabli pokazala se pozitivna korelacija između:

- FM (T)-a dobrog oka i MS-a dobrog oka
- FM (T)-a slabovidnog oka MS-a slabovidnog oka
- F (AT)-a slabovidnog oka i MS-a slabovidnog oka

i negativna korelacija između:

- ILM-IS/OS-a slabovidnog oka i MD-a slabovidnog oka
- FM (T)-a dobrog oka i MD-a dobrog oka
- FM (T)-a slabovidnog oka i MD-a slabovidnog oka
- F (AT)-a slabovidnog oka i MS-a slabovidnog oka

6. RASPRAVA

Mjesto deficita kod slabovidnosti istražuje se već pola stoljeća, pokušavajući odgovoriti na pitanje nalaze li se promjene u predjelu same mrežnice, na vidnome putu ili u centralnim sferama. Elektrofiziološke i histološke studije na životinjama pokazale su da je broj kortikalnih neurona odgovornih za slabovidno oko puno manji nego onih koji dobivaju signale iz dobrog oka (130, 131). Smatra se da je slabovidnost primarno kortikalni fenomen, uzrokovan nejednakim kompetitivnim ulaznim signalom koji dolazi od dva oka u primarni vidni korteks (V1), iako su stvarni deficiti u vidnome korteksu još nepoznati (132, 133). Objavljeni su radovi koji ukazuju na smanjenje stanica u jezgri lateralnoga koljenastoga tijela, koje prima impulse iz slabovidnog oka i promjene u dominantnom obrascu vidnoga korteksa (28 – 30, 134). Za sada su mišljenja o strukturnoj promjeni mrežnice podijeljena. Primjenom okularne koherentne tomografije (OCT) visoke rezolucije otvorila se mogućnost puno detaljnije analize mrežnične strukture, te se ponovno otvorilo pitanje mogućnosti postojanja strukturne promjene i disfunkcije mrežnice kod slabovidnosti. OCT je nekontaktna, neinvazivna pretraga mrežnice *in vivo*, koja prikazuje sliku mrežnice, gotovo histološke rezolucije (90).

U ovome istraživanju nisu registrirane promjene u prosječnoj debljini retinalnih živčanih vlakana (RNFL) općenito, kao ni promjene u prosječnoj debljini retinalnih živčanih vlakana ni u jednom kvadrantu (donji, gornji, nazalni i temporalni). Distribucija debljine živčanih niti slijedila je ISNT (donji, gornji, nazalni i temporalni kvadrant) pravilo u dobrim očima, a SINT (gornji, donji, nazalni i temporalni kvadrant) u slabovidnim očima. Pravilo ISNT-a za RNFL nije jedinstveno za sve normalne oči kod djece. Zato sva odstupanja od toga pravila ne treba smatrati patološkim (135).

Rezultati usporedbe debljine peripapilarnoga sloja RNFL-a u dobrim i slabovidnim očima u ovom istraživanju slažu se s istraživanjem Kee i suradnika (46) koji su uspoređivali debljinu makule i RNFL peripapilarne regije kod djece s unilateralnom ambliopijom. Prema njihovom istraživanju nisu našli značajnu razliku između dobrih i slabovidnih očiju. Takvi se rezultati slažu i s rezultatima istraživanja Altintasa i suradnika koji (44) također nisu našli razliku u debljini RNFL-a ambliopnih i dobrih očiju. Za razliku od njih, Yen i suradnici pronašli su da je RNFL ambliopnih očiju 7,7 μm deblji u odnosu na dobre oči. Razlika je bila signifikantno značajna samo kod anizotropne ambliopije (40).

U *Sydney Childhood Eye Study* istraživana je debljina makule i peripapilarna RNFL debljina na 3529-ero djece podijeljene u dvije skupine. U prvoj skupini prosječna životna dob bila je 6 godina, a u drugoj skupini 12 godina. Nisu našli statistički značajnu razliku u peripapilarnoj debljini RNFL-a između dobrog i slabovidnog oka u ispitivanim skupinama, kao ni razliku između slabovidnih očiju i očiju kod djece u normalnoj populaciji (136).

U studiji koju su proveli Dickmann i suradnici (137) kod 40 pacijenata nisu pronašli razliku peripapilarne debljine RNFL-a u slabovidnim očima, u odnosu na dobro oko, što se također slaže s rezultatima našega istraživanja.

Prethodna su istraživanja uporabom OCT uređaja pokazala da aksijalna duljina i refraktivna greška mogu utjecati na rezultate mjerenja debljine sloja živčanih vlakana (136). Zato smo u našem istraživanju isključili ispitanike koji su imali refraktivnu grešku veću od ± 3 Dsph i/ili ± 2 Dcyl kako bi se smanjila mogućnost greške u mjerenju uzrokovane refrakcijom i povećala pouzdanost ispitivanja.

Naši su rezultati mjerenja upotrebom OCT-a pokazali su da je makula najtanja u foveoli (dobro oko $144,88 \mu\text{m} \pm 14,55$; slabovidno oko $148,63 \mu\text{m} \pm 14,86$). Neurosenzorna retina postaje postepeno deblja prema parafovealnoj regiji. U perifovealnoj regiji, OCT mjerenja u našem istraživanju pokazala su da su slojevi neurosenzorne retine u temporalnome području tanji nego u drugim kvadrantima (dobro oko $219,73 \mu\text{m} \pm 14,70$; slabovidno oko $221,17 \mu\text{m} \pm 15,12$) kod slabovidnih i dobrih očiju. Takvi su podaci sukladni rezultatima istraživanja Wanga i suradnika (138).

Našim ispitivanjem registrirali smo da je prosječna debljina makule kod slabovidnih očiju ($250,57 \pm 10,85 \mu\text{m}$) statistički značajno viših vrijednosti nego kod dobrih očiju ($243,35 \pm 9,69 \mu\text{m}$). Testiranjem značajnosti razlike u prosječnoj debljini makule između slabovidnih i dobrih očiju izmjerene su statistički značajno više vrijednosti u skupini s težom ambliopijom, nego u skupini s blažom ambliopijom ($P < 0,001$). Yen i suradnici su pretpostavili da povećana prosječna debljina makule može biti posljedica poremećaja u razvoju makule nakon rođenja (40). Nakon rođenja nastavlja se intenzivni razvoj i reorganizacija makularnoga područja. Mrežnične ganglijske stanice značajno migriraju do četvrte godine života, a fovea ima imaturni izgled sa svim tipovima mrežničnih stanica prisutnih u fovei prije migracije (67, 79, 82). Centrifugalnim pomicanjem unutarnjega mrežničnoga sloja smanjuje se debljina makularnoga područja i formira fovealna udubina.

Naši su rezultati sukladni rezultatima Aguirrea i suradnika, koji su napravili istraživanje na djeci u dobi od 4 do 10 godina, uključujući 68 ispitanika s normalnom vidnom oštrinom i 124

ametropskih slabovidnih očiju (66 srednjih i 58 težih slabovidnosti). Pomoću OCT-a analizirali su unutarnji makularni prsten (3 mm) i podijelili ga na 4 područja (gornji, donji, temporalni i nazalni). Izvijestili su da su sva ispitivana područja bila deblja kod slabovidnih očiju u usporedbi s dobrim očima (139). U istraživanju Huynha i suradnika na velikoj seriji ispitanika (3529-ero djece) makularno je područje bilo deblje kod slabovidnih očiju, iako razlika nije bila statistički značajna (136). Dickmann i suradnici pronašli su deblju makulu kod slabovidnih očiju sa strabizmom, dok kod anizometropske slabovidnosti nije bilo razlike u debljini makularnoga područja (45). Za razliku od ovih istraživanja i naših rezultata, Altıntaş sa suradnicima i Yoon sa suradnicima nisu našli značajnu razliku između debljine makule kod slabovidnih i normalnih očiju (41, 44).

Prema našim rezultatima fovealni minimum u slabovidnim očima je signifikantno veći nego na dobrim očima ($P < 0,001$), što je sukladno istraživanju Rajavia i suradnika (140). Prosječna je razlika između slabovidnog i dobrog oka bila $3,75 \pm 3,36 \mu\text{m}$.

Izmjerene vrijednosti prosječne debljine parafovealne i perifovealne regije u gornjem, donjem, nazalnom i temporalnom dijelu, u našem istraživanju, statistički su značajno bili viših vrijednosti kod ambliopnih očiju nego kod dobrih očiju ($P < 0,001$).

Prosječna vrijednost razlika ispitivanih parametara između grupe A i B (fovealni minimum, fovea, svi segmenti unutarnjega prstena, osim donjeg) statistički su značajno bili viših vrijednosti u skupini A (slabovidnost od 0,1 do 0,4), nego u skupini B (slabovidnost od 0,5 do 0,8). U donjem unutarnjem prstenu i u svim segmentima vanjskoga makularnoga prstena – 6mm nisu zabilježene statistički značajne razlike između grupe s težim i blažim stupnjem slabovidnosti (gornji $P=0,663$; donji $P=0,837$; nazalni $P=0,938$ i temporalni $P=0,003$). Iz ovih rezultata možemo pretpostaviti da teži stupanj slabovidnosti ima značajniji utjecaj na strukturu makularnoga područja u centralnome dijelu i prstenu unutar 3mm.

Naši rezultati u temporalnome dijelu u području 3 i 6 mm slažu se sa istraživanjem Rajavia i suradnika, te Varma i suradnika, koji su kao i mi dobili najtanje vrijednosti makule u tome području. U našem radu najdeblji dio makule u području 3 i 6 mm bio je nazalni dio, što se slaže s rezultatima Rajavia i suradnika, ali je u suprotnosti s rezultatima Varma i suradnika, koji su izmjerili najtanje vrijednosti u nazalnome dijelu (141). Rajavi i suradnici također su našli da je kod slabovidnosti bolje oko imalo lošiju vidnu oštrinu, nego u kontrolnoj grupi normalnih očiju (140). Ovakav rezultat naveo ih je na pretpostavku da se bolje oko kod unilateralne slabovidnosti ne može u potpunosti smatrati normalnim.

Uvidom u dostupnu literaturu nisam naišla na istraživanja koja su sustavno pratila parametre optičke koherentne tomografije kod slabovidnosti razdijeljene po segmentima unutar 1,3 i 6 mm i po težini slabovidnosti. Također, u većini je studija raspon godina ispitanika bio izrazito velik.

Prilikom analiziranja kompjuteriziranoga vidnoga polja u ovom istraživanju praćene su vrijednosti bile MD (srednji defekt), MS (srednja osjetljivost), LV (neregistrirani podražaji) i RF (faktor pouzdanosti).

MS vrijednost predstavlja srednju vrijednost svih mjerenih vrijednosti, ovisna je o ispitanikovim godinama, stoga ne postoji normalna vrijednost MS-a. Zato je prilikom praćenja promjena u vidnome polju prikladnije analizirati MD vrijednost, koja je neovisna o godinama i predstavlja usporedbu MS vrijednosti s normalnim vrijednostima za dob. Oko 90% normalnih vidnih polja ima vrijednost MD-a između -2 i +2 dB.

sLV (standardna devijacija neregistriranih podražaja) vrijednost osjetljiva je na nepravilnosti i rani indikator lokalnoga oštećenja (povišena vrijednost smatra se sLV vrijednost iznad 2,5 dB²), (123).

U našem istraživanju zabilježene vrijednosti srednje osjetljivosti retine izmjerene na slabovidnim očima ($26,06 \pm 1,28$ dB) u prosjeku su statistički značajno nižih vrijednosti od srednje osjetljivosti retine dobrog oka ($27,44 \pm 1,53$ dB). Srednja vrijednost mrežnične osjetljivosti u skupini s težom slabovidnošću (skupina A) iznosila je 25,42 dB i bila je niža nego u skupini s blažom slabovidnošću (skupina B) gdje je iznosila 26,73 dB.

Srednji defekt (MD) vidnog polja kod slabovidnih očiju (2,67 dB) bio je viši nego kod dobrih očiju (1,18 dB). Također su zabilježene više vrijednosti u skupini s težom slabovidnošću (3,17 dB) nego u skupini s blažom slabovidnošću (2,14 dB), gdje je prosječna vrijednost MD-a bila gotovo u granicama normale. Provedena istraživanja uglavnom se slažu s našim rezultatima generalne mrežnične depresije kod slabovidnih očiju i plićeg centralnog skotoma (55). Prilikom analize vidnoga polja treba imati na umu da gustoća ganglijskih stanica varira od centra prema periferiji. Unutar centralnih 30° vidnoga polja zastupljeno je oko 66% ganglijskih stanica i oko 83% vidnoga korteksa.

Zabilježene su razlike u distribuciji sLV-a između slabovidnog i dobrog oka. sLV slabovidnog oka ($3,50 \pm 1,33$ dB) u prosjeku je statistički značajno viših vrijednosti nego

sLV dobrog oka ($3,05 \pm 1,09$ dB). U skupini teže slabovidnosti zabilježene su više vrijednosti (3,17 dB) nego u skupini s blažim stupnjem slabovidnosti (2,14 dB), gdje je prosječna vrijednost sLV-a bila u granicama urednih vrijednosti.

Lokalizirani deficiti uglavnom su se nalazili u centralnoj i paracentralnoj regiji, i to samo kod težeg stupnja ambliopije (vidna oštrina 0,1 – 0,4).

Ovakvi rezultati ispitivanja slažu se s istraživanjem Phillipa i suradnika, koji su također registrirali povišene vrijednosti indikatora lokalnoga deficita (sLV) i srednjega defekta (MD) kod slabovidnosti, koji značajno negativno koreliraju s vidnom oštrinom (142).

Rezultati našeg istraživanja slažu se i s rezultatima drugih funkcionalnih studija retinalne disfunkcije kod ambliopije. Feng i suradnici proučavali su karakteristike mrežnične osjetljivosti na automatskom perimetru kod slabovidnosti. Našli su oštećenja jedino unutar 6 stupnjeva centralnoga dijela makule (143). Slično, Ju i suradnici u studiji koja je proučavala promjene u mfERG-u izvještava o centralnoj retinalnoj disfunkciji kod ambliopnih očiju (144). Zaključili su da je X ganglij u centralnome dijelu ambliopnoga oka abnormalan, ali da je vrijeme transmisije vidne informacije u mrežnici uredno.

Poznato je da je ambliopija razvojni poremećaj koji utječe na prostorni vid i stereopsiju i povezan je sa smanjenjem fovealne vidne oštrine. U ranijim pokušajima usporedbe mrežnične funkcije i strukture, vidna se oštrina uspoređivala s centralnom makularnom debljinom izmjerenom OCT-om, npr. kod dijabetičkoga makularnoga edema. Međutim, uvidjelo se da je povezanost preslaba i zaključilo se da sama debljina makule slabo korelira s vidnom oštrinom (145). Vidna oštrina govori o fovealnoj funkciji, ali nam ne pruža informaciju o funkcionalnoj mapi retine. Za razliku od vidne oštrine, kinetička ili automatska perimetrija upotrebljava se kako bi se registrirali i kvantificirali funkcionalni deficiti vidnoga polja.

Rangaswamy i suradnici u svom istraživanju kod pacijenata s pigmentoznom retinopatijom nisu našli korelaciju između ukupne debljine mrežnice i smanjenja senzitivnosti vidnoga polja, ali su pokazali povezanost između debljine OS-a i ONL-a, gdje su uvidjeli ako se smanjuje debljina tih slojeva, smanjuje se i senzitivnost vidnoga polja, slijedeći jednostavni linearni model (146).

Ključno pitanje kod ambliopije je prethode li morfološke promjene neurosenzornoga dijela retine promjenama u LGN-u i vidnome korteksu, što ima za posljedicu funkcionalni ispad ili obrnuto. Zato smo ispitali međusobnu povezanost parametara mrežnice dobivenih OCT analizom i analizom automatskoga vidnoga polja.

Uporabom Pearsonovoga testa korelacija između parametara dobivenih OCT snimanjem s parametrima vidnoga polja u ukupnome broju dobrih i slabovidnih očiju, uočena je pozitivna korelacija između fovealne debljine i srednje senzitivnosti vidnoga polja, te negativna korelacija između fovealne debljine dobrog i lošeg oka sa srednjim defektom vidnoga polja. Kada se ispitaio odnos parametara OCT-a i vidnoga polja dobrih i slabovidnih očiju težeg stupnja slabovidnosti, uočena je pozitivna korelacija između srednje debljine živčanih niti i srednje senzitivnosti vidnoga polja kod slabovidnih očiju, a negativna korelacija između srednje debljine živčanih vlakana i srednjeg defekta vidnoga polja slabovidnog oka, kao i između fovealne debljine i standardne devijacije lokalnoga defekta slabovidnog oka. Usporedbom odnosa parametara OCT-a i vidnoga polja dobrih i slabovidnih očiju u skupini s blažim oblikom slabovidnosti pozitivna korelacija našla se između fovealnog minimuma dobrog i lošeg oka sa srednjom osjetljivošću vidnoga polja dobrog i lošeg oka, kao i negativna korelacija između srednje debljine makule, debljine fovealnog minimuma i foveae sa srednjim defektom vidnoga polja, te između fovealnog minimuma i srednjeg defekta vidnoga polja kod dobrog oka.

Našim se istraživanjem ustanovilo da slabovidnost utječe na osjetljivost mrežnice na svjetlosni podražaj.

Ispitivanjem korelacije između parametara dobivenih OCT-om i vidnoga polja ustanovilo se da izmjerene srednje vrijednosti makularnoga područja i RNFL-a dobrog i slabovidnog oka nemaju očekivanu pozitivnu korelaciju s MD i sLV vrijednostima, kao ni negativnu korelaciju s vrijednošću MS-a. Izostanak očekivane povezanosti može se eventualno objasniti činjenicom da na vidno polje utječu različiti mehanizmi morfologije i funkcije mozga, prvenstveno područje primarne vidne kore, ekstrastrijatno područje, lateralno koljenasto tijelo, kao i raspored dominantnih kolumni u mozgu. Sukladno tomu moglo bi se zaključiti da na vidno polje kod slabovidnosti više utječu promjene u primarnome vidnome korteksu i lateralnome koljenastome tijelu, nego same promjene u strukturi mrežnice.

Vezano uz istraživanje Rangaswamyja i suradnika moguće je da bi se usporedbom zadebljanja pojedinih slojeva mrežnice i senzitivnosti retine došlo do dodatnih saznanja.

Postoji konsenzus oko prisutnosti velike varijacije u veličini primarnoga vidnoga korteksa. Nadalje, Andrews i suradnici pronašli su korelaciju između površine V1 i snage retinalnoga i LGN signala (147), a Curcio i suradnici da varijacija površine V1 može biti posljedica varijacije gustoće fotoreceptorskoga mozaičnoga uzorkovanja (148). Usavršavanje mrežničnih sklopova nastavlja se dulje vremensko razdoblje u dječjoj dobi i zahtjeva aktivnu stimulaciju kako bi se postigao normalni razvoj (149). Ova saznanja doprinose zaključku da na vidno polje kod slabovidnosti primarno utječu promjene u vidnome korteksu i lateralnome koljenastome tijelu.

Nedostatak ovoga istraživanja presječan je dizajn, stoga ne možemo donositi definitivne zaključke o uzročno-posljedičnoj povezanosti između strukturne i funkcionalne promjene makule i sloja živčanih vlakana i slabovidnosti.

Implementiranje softvera s normativnom bazom za populaciju do 18 godina, moguće bi dalo sigurnije podatke o izmjerenim parametrima. Nova bi saznanja mogla doprinijeti boljoj spoznaji o uzroku slabovidnosti.

7. ZAKLJUČCI

Na temelju dobivenih rezultata zaključili smo:

1. Osobe s unilateralnom ambliopijom nemaju promjene u debljini sloja živčanih vlakana u odnosu na dobro oko.
2. Razlika u debljini sloja živčanih vlakana ne ovisi o težini ambliopije.
3. Osobe s unilateralnom ambliopijom imaju strukturne promjene u makularnome području u smislu zadebljanja.
4. Razlika u debljini makularnoga područja ovisi o težini ambliopije u odnosu na oko s urednom vidnom oštrinom.
5. Osobe s unilateralnom ambliopijom imaju difuzno smanjenu retinalnu osjetljivost u odnosu na dobro oko.
6. Osobe s unilateralnom ambliopijom mogu imati plitki centralni i paracentralni lokalizirani defekt u vidnome polju.
7. Na promjene u vidnome polju ambliopnog i dobrog oka više utječe snaga ulaznoga signala i posljedično promjene u vidnome korteksu i lateralnome koljenastome tijelu, nego debljina makularnoga područja.

8. SAŽETAK

Procjenjuje se da je u Hrvatskoj čak 200 tisuća ljudi slabovidno. To je najčešći uzrok jednostrane slabije vidne oštine kod djece i adolescenata, s očekivanom incidencijom od 1,6 do 3,6%, iako incidencija može biti veća kod populacije s lošijom medicinskom skrbi.

Smatra se da je slabovidnost primarno kortikalni fenomen, uzrokovan nejednakim kompetitivnim ulaznim signalom koji dolazi od dva oka u primarni vidni korteks (V1).

Za sada su mišljenja o strukturnoj promjeni mrežnice podijeljena.

Cilj je ovoga istraživanja bio ispitati postoje li strukturne i funkcionalne promjene u makuli i sloju živčanih vlakana u ambliopnom oku. Ako postoje, postoji li povezanost između strukturnih i funkcionalnih promjena. Ispitivanje je uključivalo 60 ispitanika s unilateralnom ambliopijom. Ispitanici su prema težini ambliopije bili podijeljeni u dvije skupine; ispitanici s težom ambliopijom (vidna oštrina 0,1 – 0,4) i ispitanici s blažim stupnjem ambliopije (vidna oštrina 0,5 – 0,8). Svim je ispitanicima napravljeno OCT snimanje makularnoga područja i glave vidnoga živca, kao i kompjuterizirano vidno polje na slabovidnom i dobrom oku.

Glavni je rezultat našega istraživanja da postoje strukturne promjene makularnoga područja kod ambliopnog oka u smislu zadebljanja. Zadebljanje makule našlo se u svih 9 promatranih područja. Ambliopija težeg stupnja utjecala je značajnije na povećanu debljinu makule u području foveole centralnoga područja unutar 1 mm, i u unutarnjemu dijelu makularnoga prstena (unutar 3 mm). Nisu zabilježene promjene u debljini sloja živčanih vlakana u ambliopnom, ni na zdravom oku. Ispitivanjem korelacije između parametara dobivenih OCT-om i vidnoga polja ustanovilo se da izmjerene srednje vrijednosti debljine makularnoga područja i RNFL-a dobrog i slabovidnog oka nemaju očekivanu pozitivnu korelaciju s MD i sLV vrijednostima, kao ni negativnu korelaciju s vrijednošću MS-a. Prema našim rezultatima, pretpostavljamo da na promjene u vidnome polju ambliopnog i dobrog oka više utječe snaga ulaznoga signala i promjene u vidnome korteksu i lateralnome koljenastome tijelu, nego debljina makularnoga područja.

Ključne riječi: ambliopija, okularna koherentna tomografija, kompjuterizirano vidno polje

9. SUMMARY

The correlation between the thickness of the layer of nerve fibers and the macular area of the retina and changes in the visual field, with unilateral amblyopia

Sanja Perić, 2017.

In Croatia, it has been estimated that as many as 200 thousand people are amblyopic. It is the most common cause of decreased unilateral visual acuity among children and younger adults with the expected incidence of 1.6 – 3.6% although the incidence can be higher within the population with inadequate health care. It is believed that amblyopia is primarily a cortical phenomenon, caused by the unequal competitive input signal which arises from each eye and travels to the primary visual cortex. Up until now, opinions on structural retinal change are divided.

The aim of this study is to investigate the presence of structural and functional changes in the macula and the nerve fiber layer of the amblyopic eye. If such changes are present, is there a certain correlation between structural and functional changes. 60 subjects with unilateral amblyopia were included in the study. The subjects were divided into two groups based on the severity of amblyopia; the subjects with severe amblyopia (visual acuity 0.1 – 0.4) and the subjects with a mild form of amblyopia (visual acuity 0.5 – 0.8). All the subjects underwent OCT imaging of the macular field and the optic nerve head, as well as automated perimetry of the amblyopic and the unaffected eye.

The main result of the study is that the structural changes of the macula in the amblyopic eye are present in the form of thickening. Thickening of the macula was found in all 9 observed areas. Severe amblyopia has significantly affected the increased macular thickening in the area of foveola, the central area within 1 mm, and the inner part of macular ring (within 3 mm). The changes in thickness of the nerve fiber layer have not been recorded neither in amblyopic nor in the unaffected eye. By examining the correlation between the parameters obtained by the OCT and the visual field, it was established that the measured mean values of the macula and the RNFL thickness of normal and amblyopic eye do not have the expected positive correlation with MD and sLV, nor do they have a

negative correlation with the value of MS. According to our results, we assume that the changes in visual field of amblyopic and healthy eyes are more affected by the strength of the input signal and the changes in the visual cortex and the lateral geniculate body rather than by the thickness of the macular area.

Key words: amblyopia, ocular coherent tomography, automated perimetry

10. LITERATURA

1. Ansons AM, Davis H. Diagnosis and management of ocular motility disorders. Fourth edition. ed. Chichester, West Sussex, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2014. viii, 720 pages p.
2. Ophthalmology AAO. Amblyopia preferred practice pattern 2012. Available from: <http://www.aao.org/preferred-practice-pattern/amblyopia-ppp--september-2012>.
3. Eibschitz-Tsimhoni M, Friedman T, Naor J, Eibschitz N, Friedman Z. Early screening for amblyogenic risk factors lowers the prevalence and severity of amblyopia. *J AAPOS*. 2000;4(4):194-9.
4. Webber AL, Wood J. Amblyopia: prevalence, natural history, functional effects and treatment. *Clin Exp Optom*. 2005;88(6):365-75.
5. Simons K. Amblyopia characterization, treatment, and prophylaxis. *Surv Ophthalmol*. 2005;50(2):123-66.
6. Noorden GK. Mechanisms of amblyopia. *Adv Ophthalmol*. 1977;34:93-115.
7. Von Noorden GK, Crawford ML. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992;33(9):2729-32.
8. Leon A, Donahue SP, Morrison DG, Estes RL, Li C. The age-dependent effect of anisometropia magnitude on anisometric amblyopia severity. *J AAPOS*. 2008;12(2):150-6.
9. Gwiazda J, Scheiman M, Held R. Anisotropic resolution in children's vision. *Vision Res*. 1984;24(6):527-31.
10. Mitchell DE, Freeman RD, Millodot M, Haegerstrom G. Meridional amblyopia: evidence for modification of the human visual system by early visual experience. *Vision Res*. 1973;13(3):535-58.
11. Wallace DK, Chandler DL, Beck RW, Arnold RW, Bacal DA, Birch EE, et al. Treatment of bilateral refractive amblyopia in children three to less than 10 years of age. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(4):487-96.
12. Birch EE, Stager DR. Monocular acuity and stereopsis in infantile esotropia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985;26(11):1624-30.
13. Dickey CF, Metz HS, Stewart SA, Scott WE. The diagnosis of amblyopia in cross-fixation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1991;28(3):171-5.
14. Bremond-Gignac D, Copin H, Lapillonne A, Milazzo S, European Network of S, Research in Eye D. Visual development in infants: physiological and pathological mechanisms. *Curr Opin Ophthalmol*. 2011;22 Suppl:S1-8.

15. Abrahamsson M, Magnusson G, Sjostrand J. Inheritance of strabismus and the gain of using heredity to determine populations at risk of developing strabismus. *Acta Ophthalmol Scand.* 1999;77(6):653-7.
16. Maumenee IH, Alston A, Mets MB, Flynn JT, Mitchell TN, Beaty TH. Inheritance of congenital esotropia. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1986;84:85-93.
17. Chew E, Remaley NA, Tamboli A, Zhao J, Podgor MJ, Klebanoff M. Risk factors for esotropia and exotropia. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(10):1349-55.
18. Hakim RB, Tielsch JM. Maternal cigarette smoking during pregnancy. A risk factor for childhood strabismus. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(10):1459-62.
19. Miller M, Israel J, Cuttone J. Fetal alcohol syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1981;18(4):6-15.
20. Lois N, Abdelkader E, Reglitz K, Garden C, Ayres JG. Environmental tobacco smoke exposure and eye disease. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(10):1304-10.
21. Bruce BB, Biousse V, Dean AL, Newman NJ. Neurologic and ophthalmic manifestations of fetal alcohol syndrome. *Rev Neurol Dis.* 2009;6(1):13-20.
22. Atkinson J. Human visual development over the first 6 months of life. A review and a hypothesis. *Hum Neurobiol.* 1984;3(2):61-74.
23. Fiorentini A. Visual development. *Hum Neurobiol.* 1984;3(2):59-60.
24. Garey LJ. Structural development of the visual system of man. *Hum Neurobiol.* 1984;3(2):75-80.
25. Harwerth RS, Smith EL, 3rd, Duncan GC, Crawford ML, von Noorden GK. Multiple sensitive periods in the development of the primate visual system. *Science.* 1986;232(4747):235-8.
26. Daw NW. Mechanisms of plasticity in the visual cortex. The Friedenwald Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35(13):4168-79.
27. YH J. *Strabismus.* Ulsan: UUP; 2001. p. 205-25.
28. Hendrickson AE, Movshon JA, Eggers HM, Gizzi MS, Boothe RG, Kiorpes L. Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system. II. Anatomical observations. *J Neurosci.* 1987;7(5):1327-39.
29. von Noorden GK, Middleditch PR. Histology of the monkey lateral geniculate nucleus after unilateral lid closure and experimental strabismus: further observations. *Invest Ophthalmol.* 1975;14(9):674-83.
30. Headon MP, Powell TP. Cellular changes in the lateral geniculate nucleus of infant monkeys after suture of the eyelids. *J Anat.* 1973;116(Pt 1):135-45.

31. Kiorpes L, Kiper DC, O'Keefe LP, Cavanaugh JR, Movshon JA. Neuronal correlates of amblyopia in the visual cortex of macaque monkeys with experimental strabismus and anisometropia. *J Neurosci.* 1998;18(16):6411-24.
32. von Noorden GK, Crawford ML, Levacy RA. The lateral geniculate nucleus in human anisometropic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1983;24(6):788-90.
33. Chow KL, Riesen AH, Newell FW. Degeneration of retinal ganglion cells in infant chimpanzees reared in darkness. *J Comp Neurol.* 1957;107(1):27-42.
34. Von Noorden GK, Crawford ML, Middleditch PR. Effect of lid suture on retinal ganglion cells in *Macaca mulatta*. *Brain Res.* 1977;122(3):437-44.
35. Rasch E, Swift H, Riesen AH, Chow KL. Altered structure and composition of retinal cells in darkreared mammals. *Exp Cell Res.* 1961;25:348-63.
36. Fifkova E. Effect of visual deprivation and light on synapses of the inner plexiform layer. *Exp Neurol.* 1972;35(3):458-69.
37. Sosula L, Glow PH. Increase in number of synapses in the inner plexiform layer of light deprived rat retinae: quantitative electron microscopy. *J Comp Neurol.* 1971;141(4):427-51.
38. Lempert P. Optic nerve hypoplasia and small eyes in presumed amblyopia. *J AAPOS.* 2000;4(5):258-66.
39. Alotaibi AG, Al Enazi B. Unilateral amblyopia: Optical coherence tomography findings. *Saudi J Ophthalmol.* 2011;25(4):405-9.
40. Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004;45(7):2224-30.
41. 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(1):62-7.
42. Dickmann A, Petroni S, Perrotta V, Salerni A, Parrilla R, Aliberti S, et al. A morpho-functional study of amblyopic eyes with the use of optical coherence tomography and microperimetry. *J AAPOS.* 2011;15(4):338-41.
43. Pang Y, Goodfellow GW, Allison C, Block S, Frantz KA. A prospective study of macular thickness in amblyopic children with unilateral high myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(5):2444-9.
44. Altintas O, Yuksel N, Ozkan B, Caglar Y. Thickness of the retinal nerve fiber layer, macular thickness, and macular volume in patients with strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2005;42(4):216-21.

45. Dickmann A, Petroni S, Perrotta V, Parrilla R, Aliberti S, Salerni A, et al. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness, macular thickness, and foveal volume in amblyopic eyes using spectral-domain optical coherence tomography. *J AAPOS*. 2012;16(1):86-8.
46. 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(3):177-81.
47. Repka MX, Goldenberg-Cohen N, Edwards AR. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2006;142(2):247-51.
48. 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(1):143-7.
49. Walker RA, Rubab S, Voll AR, Erraguntla V, Murphy PH. Macular and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in adults with amblyopia. *Can J Ophthalmol*. 2011;46(5):425-7.
50. Wiesel TN, Hubel DH. Effects of Visual Deprivation on Morphology and Physiology of Cells in the Cats Lateral Geniculate Body. *J Neurophysiol*. 1963;26:978-93.
51. Hubel DH, Wiesel TN. The period of susceptibility to the physiological effects of unilateral eye closure in kittens. *J Physiol*. 1970;206(2):419-36.
52. Barlow HB. Visual experience and cortical development. *Nature*. 1975;258(5532):199-204.
53. Wiesel TN. Postnatal development of the visual cortex and the influence of environment. *Nature*. 1982;299(5884):583-91.
54. Kostović I, Jovanov-Milošević, N., Kostović-Srzić, M., Petanjek, Z. Razvitak i strukturna plastičnost čovjekova mozga: *Medicina*, 42; 2005.
55. Donahue SP, Wall M, Kutzko KE, Kardon RH. Automated perimetry in amblyopia: a generalized depression. *Am J Ophthalmol*. 1999;127(3):312-21.
56. Fankhauser F, Koch P, Roulier A. On automation of perimetry. *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1972;184(2):126-50.
57. Remington LA. *Clinical anatomy and physiology of the visual system*. 3rd ed. St. Louis: Elsevier/Butterworth-Heinemann; 2012. ix, 292 p. p.
58. Bušić M, Kuzmanović, B., Bosnar D., et al. *Seminaria ophthalmologica: udžbenik oftalmologije i optometrije: Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku*; 2012.
59. *Fundamentals and principles of ophthalmology*. 2006-2007. ed. [San Francisco, Calif.]: American Academy of Ophthalmology; 2006.
60. Seiler MJ, Aramant RB. Photoreceptor and glial markers in human embryonic retina and in human embryonic retinal transplants to rat retina. *Brain Res Dev Brain Res*. 1994;80(1-2):81-95.

61. Nag TC, Wadhwa S. Expression of GABA in the fetal, postnatal, and adult human retinas: an immunohistochemical study. *Vis Neurosci.* 1997;14(3):425-32.
62. Nag TC, Wadhwa S. Developmental expression of calretinin immunoreactivity in the human retina and a comparison with two other EF-hand calcium binding proteins. *Neuroscience.* 1999;91(1):41-50.
63. Milam AH, Hendrickson AE, Xiao M, Smith JE, Possin DE, John SK, et al. Localization of tubby-like protein 1 in developing and adult human retinas. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(8):2352-6.
64. Xiao M, Hendrickson A. Spatial and temporal expression of short, long/medium, or both opsins in human fetal cones. *J Comp Neurol.* 2000;425(4):545-59.
65. O'Brien KM, Schulte D, Hendrickson AE. Expression of photoreceptor-associated molecules during human fetal eye development. *Mol Vis.* 2003;9:401-9.
66. Hendrickson A, Bumsted-O'Brien K, Natoli R, Ramamurthy V, Possin D, Provis J. Rod photoreceptor differentiation in fetal and infant human retina. *Exp Eye Res.* 2008;87(5):415-26.
67. Springer AD, Troilo D, Possin D, Hendrickson AE. Foveal cone density shows a rapid postnatal maturation in the marmoset monkey. *Vis Neurosci.* 2011;28(6):473-84.
68. Hendrickson A, Kupfer C. The histogenesis of the fovea in the macaque monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1976;15(9):746-56.
69. Hendrickson AE, Yuodelis C. The morphological development of the human fovea. *Ophthalmology.* 1984;91(6):603-12.
70. Yuodelis C, Hendrickson A. A qualitative and quantitative analysis of the human fovea during development. *Vision Res.* 1986;26(6):847-55.
71. Diaz-Araya C, Provis JM. Evidence of photoreceptor migration during early foveal development: a quantitative analysis of human fetal retinae. *Vis Neurosci.* 1992;8(6):505-14.
72. Hendrickson A. A morphological comparison of foveal development in man and monkey. *Eye (Lond).* 1992;6 (Pt 2):136-44.
73. Packer O, Hendrickson AE, Curcio CA. Development redistribution of photoreceptors across the *Macaca nemestrina* (pigtail macaque) retina. *J Comp Neurol.* 1990;298(4):472-93.
74. Robinson SR, Hendrickson A. Shifting relationships between photoreceptors and pigment epithelial cells in monkey retina: implications for the development of retinal topography. *Vis Neurosci.* 1995;12(4):767-78.

75. Springer AD, Hendrickson AE. Development of the primate area of high acuity. 2. Quantitative morphological changes associated with retinal and pars plana growth. *Vis Neurosci.* 2004;21(5):775-90.
76. Springer AD, Hendrickson AE. Development of the primate area of high acuity, 3: temporal relationships between pit formation, retinal elongation and cone packing. *Vis Neurosci.* 2005;22(2):171-85.
77. Vajzovic L, Hendrickson AE, O'Connell RV, Clark LA, Tran-Viet D, Possin D, et al. Maturation of the human fovea: correlation of spectral-domain optical coherence tomography findings with histology. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(5):779-89 e2.
78. Provis JM, Hendrickson AE. The foveal avascular region of developing human retina. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(4):507-11.
79. Provis JM, Diaz CM, Dreher B. Ontogeny of the primate fovea: a central issue in retinal development. *Prog Neurobiol.* 1998;54(5):549-80.
80. Dubis AM, Costakos DM, Subramaniam CD, Godara P, Wirostko WJ, Carroll J, et al. Evaluation of normal human foveal development using optical coherence tomography and histologic examination. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(10):1291-300.
81. Abramov I, Gordon J, Hendrickson A, Hainline L, Dobson V, LaBossiere E. The retina of the newborn human infant. *Science.* 1982;217(4556):265-7.
82. Lee H, Purohit R, Patel A, Papageorgiou E, Sheth V, Maconachie G, et al. In Vivo Foveal Development Using Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015;56(8):4537-45.
83. Wang YZ, Morale SE, Cousins R, Birch EE. Course of development of global hyperacuity over lifespan. *Optom Vis Sci.* 2009;86(6):695-700.
84. Provis JM, Sandercoe T, Hendrickson AE. Astrocytes and blood vessels define the foveal rim during primate retinal development. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41(10):2827-36.
85. Bird AC, Weale RA. On the retinal vasculature of the human fovea. *Exp Eye Res.* 1974;19(5):409-17.
86. Bresnick GH, Condit R, Syrjala S, Palta M, Groo A, Korth K. Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(9):1286-93.
87. Tam J, Martin JA, Roorda A. Noninvasive visualization and analysis of parafoveal capillaries in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(3):1691-8.
88. Laatikainen L, Larinkari J. Capillary-free area of the fovea with advancing age. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977;16(12):1154-7.

89. Tick S, Rossant F, Ghorbel I, Gaudric A, Sahel JA, Chaumet-Riffaud P, et al. Foveal shape and structure in a normal population. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(8):5105-10.
90. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science.* 1991;254(5035):1178-81.
91. Gabriele ML, Wollstein G, Ishikawa H, Kagemann L, Xu J, Folio LS, et al. Optical coherence tomography: history, current status, and laboratory work. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(5):2425-36.
92. Fercher AF, Hitzenberger CK, Drexler W, Kamp G, Sattmann H. In vivo optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 1993;116(1):113-4.
93. Swanson EA, Izatt JA, Hee MR, Huang D, Lin CP, Schuman JS, et al. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett.* 1993;18(21):1864-6.
94. Izatt JA, Hee MR, Swanson EA, Lin CP, Huang D, Schuman JS, et al. Micrometer-scale resolution imaging of the anterior eye in vivo with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(12):1584-9.
95. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol.* 1995;113(3):325-32.
96. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, Reichel E, Schuman JS, Duker JS, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology.* 1995;102(2):217-29.
97. Schuman JS. Optical coherence tomography of ocular diseases. Third edition / Joel S. Schuman ... [et al.]. ed. Thorofare, N.J.: Slack Incorporated; 2013.
98. Kafieh R, Rabbani H, Kermani S. A review of algorithms for segmentation of optical coherence tomography from retina. *J Med Signals Sens.* 2013;3(1):45-60.
99. Brezinski ME, Tearney GJ, Weissman NJ, Boppart SA, Bouma BE, Hee MR, et al. Assessing atherosclerotic plaque morphology: comparison of optical coherence tomography and high frequency intravascular ultrasound. *Heart.* 1997;77(5):397-403.
100. Costa RA, Skaf M, Melo LA, Jr., Calucci D, Cardillo JA, Castro JC, et al. Retinal assessment using optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res.* 2006;25(3):325-53.
101. Fujimoto JG, Pitris C, Boppart SA, Brezinski ME. Optical coherence tomography: an emerging technology for biomedical imaging and optical biopsy. *Neoplasia.* 2000;2(1-2):9-25.
102. Huang D, Wang J, Lin CP, Puliafito CA, Fujimoto JG. Micron-resolution ranging of cornea anterior chamber by optical reflectometry. *Lasers Surg Med.* 1991;11(5):419-25.
103. Choma M, Sarunic M, Yang C, Izatt J. Sensitivity advantage of swept source and Fourier domain optical coherence tomography. *Opt Express.* 2003;11(18):2183-9.

104. Tearney GJ, Brezinski ME, Bouma BE, Boppart SA, Pitris C, Southern JF, et al. In vivo endoscopic optical biopsy with optical coherence tomography. *Science*. 1997;276(5321):2037-9.
105. Tearney GJ, Bouma BE, Boppart SA, Golubovic B, Swanson EA, Fujimoto JG. Rapid acquisition of in vivo biological images by use of optical coherence tomography. *Opt Lett*. 1996;21(17):1408-10.
106. Tearney GJ, Bouma BE, Fujimoto JG. High-speed phase- and group-delay scanning with a grating-based phase control delay line. *Opt Lett*. 1997;22(23):1811-3.
107. Bouma B, Tearney GJ, Boppart SA, Hee MR, Brezinski ME, Fujimoto JG. High-resolution optical coherence tomographic imaging using a mode-locked Ti:Al(2)O(3) laser source. *Opt Lett*. 1995;20(13):1486-8.
108. Bouma BE, Tearney GJ, Bilinsky IP, Golubovic B, Fujimoto JG. Self-phase-modulated Kerr-lens mode-locked Cr:forsterite laser source for optical coherence tomography. *Opt Lett*. 1996;21(22):1839-41.
109. Drexler W, Morgner U, Kartner FX, Pitris C, Boppart SA, Li XD, et al. In vivo ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Opt Lett*. 1999;24(17):1221-3.
110. Boppart SA, Bouma BE, Pitris C, Southern JF, Brezinski ME, Fujimoto JG. In vivo cellular optical coherence tomography imaging. *Nat Med*. 1998;4(7):861-5.
111. Mishra A, Wong A, Bizheva K, Clausi DA. Intra-retinal layer segmentation in optical coherence tomography images. *Opt Express*. 2009;17(26):23719-28.
112. Ojima T, Tanabe T, Hangai M, Yu S, Morishita S, Yoshimura N. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness and macular volume for glaucoma detection using optical coherence tomography. *Jpn J Ophthalmol*. 2007;51(3):197-203.
113. Garas A, Vargha P, Hollo G. Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomograph. *Ophthalmology*. 2010;117(4):738-46.
114. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Schuman JS, et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology*. 1995;102(5):748-56.
115. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Reichel E, Duker JS, Schuman JS, et al. Optical coherence tomography of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1995;120(1):65-74.
116. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Rutledge B, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(8):1019-29.

117. Hee MR, Bauman CR, Puliafito CA, Duker JS, Reichel E, Wilkins JR, et al. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology*. 1996;103(8):1260-70.
118. Krivoy D, Gentile R, Liebmann JM, Stegman Z, Rosen R, Walsh JB, et al. Imaging congenital optic disc pits and associated maculopathy using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1996;114(2):165-70.
119. Lincoff H, Kreissig I. Optical coherence tomography of pneumatic displacement of optic disc pit maculopathy. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(4):367-72.
120. Schaudig U, Hassenstein A, Bernd A, Walter A, Richard G. Limitations of imaging choroidal tumors in vivo by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998;236(8):588-92.
121. Čupak K. Oftalmologija, Kritički pregled perimetrijskih metoda. Cerovski B, editor: Globus:Zagreb 1994.
122. Čupak K. Oftalmologija, Perimetrija. Horvat S, editor: Globus:Zagreb 1994.
123. Weijland A., Fankhauser F., Bebie H., J. F. Automated Perimetry Visual Field Digest: HAAG-STREIT AG; 2004.
124. Haas A, Flammer J, Schneider U. Influence of age on the visual fields of normal subjects. *Am J Ophthalmol*. 1986;101(2):199-203.
125. Weber J, Klimaschka T. Test time and efficiency of the dynamic strategy in glaucoma perimetry. *Ger J Ophthalmol*. 1995;4(1):25-31.
126. Funkhouser A, Fankhauser F, Hirsbrunner H. A comparison of three methods for abbreviating G1 examinations. *Jpn J Ophthalmol*. 1989;33(3):288-94.
127. Gonzales de la Rosa., Rodriquez J., Rodriquez M.,. TOP perimetry in Normals and Patients with ocular hypertension and early Glaucoma Perimetry Update 1998/1999: Kugler Publications; 1999.
128. Flammer J, Drance SM, Augustiny L, Funkhouser A. Quantification of glaucomatous visual field defects with automated perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985;26(2):176-81.
129. Flammer J. The concept of visual field indices. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1986;224(5):389-92.
130. Hubel DH, Wiesel TN. Binocular interaction in striate cortex of kittens reared with artificial squint. *J Neurophysiol*. 1965;28(6):1041-59.
131. Hubel DH, Wiesel TN, LeVay S. Plasticity of ocular dominance columns in monkey striate cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 1977;278(961):377-409.

132. Hess RF, Baker CL, Jr. Assessment of retinal function in severely amblyopic individuals. *Vision Res.* 1984;24(10):1367-76.
133. Conner IP, Sharma S, Lemieux SK, Mendola JD. Retinotopic organization in children measured with fMRI. *J Vis.* 2004;4(6):509-23.
134. von Noorden GK. Histological studies of the visual system in monkeys with experimental amblyopia. *Invest Ophthalmol.* 1973;12(10):727-38.
135. Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie: Berlin ; New York : Springer-Verlag, c1982-.
136. 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(9):1604-9.
137. Dickmann A, Petroni S, Salerni A, Dell'Omo R, Balestrazzi E. Unilateral amblyopia: An optical coherence tomography study. *J AAPOS.* 2009;13(2):148-50.
138. Wang XM, Cui DM, Zhen L, Yang X, Huo LJ, Liu X, et al. Characteristics of the macula in amblyopic eyes by optical coherence tomography. *Int J Ophthalmol.* 2012;5(2):172-6.
139. Aguirre F, Mengual E, Hueso JR, Moya M. Comparison of normal and amblyopic retinas by optical coherence tomography in children. *Eur J Ophthalmol.* 2010;20(2):410-8.
140. Rajavi Z, Moghadasifar H, Feizi M, Haftabadi N, Hadavand R, Yaseri M, et al. Macular thickness and amblyopia. *J Ophthalmic Vis Res.* 2014;9(4):478-83.
141. Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(8):3369-73.
142. Philipp W, Mayer W. Investigation of visual field defects in strabismic and anisometric amblyopes with the Octopus program G1. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1989;27(5):448-54.
143. Feng Y, Li W, Liu Y. [Macular light sensitivity and afferent pupillary function in children's amblyopia]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 1997;33(2):113-6.
144. Ju H, Zhao KX, Zhou N, Zhang W. [Investigation of multifocal electroretinogram in amblyopia]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2004;40(10):655-62.
145. Browning DJ, Fraser CM, Clark S. The relationship of macular thickness to clinically graded diabetic retinopathy severity in eyes without clinically detected diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2008;115(3):533-9 e2.

146. Rangaswamy NV, Patel HM, Locke KG, Hood DC, Birch DG. A comparison of visual field sensitivity to photoreceptor thickness in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(8):4213-9.
147. Andrews TJ, Halpern SD, Purves D. Correlated size variations in human visual cortex, lateral geniculate nucleus, and optic tract. *J Neurosci.* 1997;17(8):2859-68.
148. Curcio CA, Sloan KR, Jr., Packer O, Hendrickson AE, Kalina RE. Distribution of cones in human and monkey retina: individual variability and radial asymmetry. *Science.* 1987;236(4801):579-82.
149. Marc RE, Jones BW, Watt CB, Strettoi E. Neural remodeling in retinal degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2003;22(5):607-55.

11. ŽIVOTOPIS

Sanja Perić rođena je u Zagrebu 1965. godine, gdje je pohađala osnovu i srednju školu. Diplomirala je 1989. godine na Medicinskom fakultetu u Zagrebu. Nakon obavljenog pripravničkog staža radila je u Poliklinici za medicinsku dijagnostiku Zagreb. Poslijediplomski studij iz Zdravstvene informatike upisala je 1990. godine te odslušala i položila sve predviđene ispite. Poslijediplomski studij Oftalmologija upisala je 1996. godine. Znanstveni magistarski rad naslova *Utjecaj miopske ametropije na istraživanje vidnoga polja automatskom perimetrijom* obranila je 2006. godine. Specijalistički ispit iz oftalmologije položila je 1999. godine. Od 2008. godine zaposlena je kao specijalistica oftalmologije na Klinici za očne bolesti, KBC Zagreb. Godine 2015. stječe zvanje subspecijalistice iz područja dječje oftalmologije i strabizma u Klinici za očne bolesti, KBC Zagreb – Rebro. Aktivno je sudjelovala na više domaćih i međunarodnih skupova. Objavila je 8 znanstvenih radova, 30 sažetaka, napisala je nekoliko poglavlja u knjigama iz oftalmologije. Udana je i majka troje djece.