



Univerza v Mariboru

Medicinska fakulteta

REZULTATI OCT-ANGIOGRAFIJE PRI OTROCIH Z UNILATERALNO ANIZOMETROPIČNO AMBLIOPIJO

David Pekica

*Delo je pripravljeno v skladu s Pravilnikom o častnih nazivih, nagradah,
priznanjih in pohvalah Medicinske fakultete Univerze v Mariboru pod
mentorstvom red.prof.dr. Dušice Pahor, dr.med in somentorstvom asist. Nine
Košič Knez dr.med*

Maribor, 2023

Izvleček

NAMEN: Namen prospektivne raziskave je prikazati rezultate OCT-angiografije pri otrocih z enostransko anizometrično ambliopijo ne glede na vrsto refrakcijske motnje med normalno vidnim in slabovidnim ali ambliopim očesom. Z raziskavo smo želeli ugotoviti, ali obstaja razlika v vaskularni gostoti (VD) in velikosti foveolarne avaskularne cone (FAZ) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP) in v debelini makule med ambliopim in normalno vidnim očesom.

HIPOTEZA: Primerjali smo mrežnici ambliopih in neambliopih oči, da bi preverili naslednje hipoteze: pri slabovidnih očeh smo pričakovali morfološke spremembe mrežnice v področju makule, kot je statistično značilna zmanjšana gostota žil (VD) in povečana foveolarna avaskularna cona (FAZ) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP). Pričakovali smo tudi statistično značilno povečano debelino makule pri ambliopih očeh.

METODE: V raziskavo smo vključili vse otroke stare med 9 in 18 let, ki so se zdravili v Kabinetu za ortoptiko in pleoptiko na Oddelku za očesne bolezni UKC Maribor v letih 2020 do 2022 zaradi unilateralne anizometrične ambliopije. 14 otrok je izpolnjevalo vključitvene kriterije. Za analizo povrhnjega kapilarnega pleteža (SCP), velikost foveolarne avaskularne cone (FAZ) in debelino makule smo uporabili visokoločljivostni OCT Cirrus 5000 z OCT-angiografijo AngioPlex. Za statistično analizo rezultatov med slabovidnim in normalno vidnim očesom smo uporabili parni t-test ali Wilcoxonov signed-rank test ($P < 0,05$).

REZULTATI: Povprečna starost otrok je bila 13 let \pm 2,9, z razponom od 9 do 18 let. Večina otrok (85,7%) je bila fantov. Primerjava gostote žil (VD) v 9 različnih segmentih znotraj makule v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP) je pokazala zmanjšano gostoto žil (VD) v

vseh področjih pri slabovidnem očesu, vendar razlika ni bila statistično pomembna. Tudi primerjava površine foveolarne avaskularne cone (FAZ) med obema očesoma ni bila statistično pomembna ($P=0,808$). Pri primerjavi debeline makule smo ugotovili povečano debelino v vseh 9 segmentih pri slabovidnih očeh, vendar brez statistično značilne razlike v vseh segmentih razen zunanjem temporalnem (OT), kjer je bila statistično pomembno večja pri slabovidnem očesu.

ZAKLJUČEK: Rezultati raziskave kažejo, da pri otrocih z unilateralno anizometrično ambliopijo ni bilo statistično pomembne razlike v gostoti žil (VD) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP), v velikosti foveolarne avaskularne cone (FAZ) in debelini mrežnice med slabovidnim in normalno vidnim očesom. Naša raziskava ni potrdila rezultatov nekaterih prejšnjih raziskav, da je pri slabovidnem očesu prisotna statistično pomembno manjša gostota kapilarne mreže. Za potrditev naših izsledkov so potrebne še dodatne raziskave z večjim številom otrok.

Ključne besede: OCT-angiografija, makula, anizotropija, ambliopija, otroci

Abstract

PURPOSE: The purpose of the prospective study is to show findings of OCT angiography in children with unilateral anisometropic amblyopia with a statistically significant difference, regardless of the type of refractive disorder, between the amblyopic and the fellow eye. The research aimed to establish whether there is a difference in vascular density (VD) and size of the foveal avascular zone (FAZ) in the superficial capillary plexus (SCP) and we also wanted to compare macular thickness between the eyes.

HYPOTHESIS: We compared the retinas of an amblyopic eye and fellow eyes to test the following hypothesis: In eyes with amblyopia, we expect morphologic retinal changes in the macula in which there is a statistically significant increase in foveolar avascular cone (FAZ) in the superficial capillary plexus (SCP) and a statistically significant decrease in vascular density (VD). A statistically significant increase in macular thickness is also expected in amblyopic eyes.

METHODS: All children between 9 and 18 years of age who were treated at the Outpatient Clinic for Orthoptics and Pleoptics of the Department of Ophthalmology, University Medical Centre Maribor from January 2020 to December 2022 due to unilateral anisometric amblyopia were enrolled in our study. 14 children met the criteria. Cirrus 5000 high-resolution OCT with AngioPlex OCT angiography was used to analyze the size of the FAZ and VD in SCP and TAC. The paired t-test or Wilcoxon signed-rank test ($P < 0.05$) was used for statistical analysis of each parameter between the amblyopic and fellow eye.

RESULTS: Mean child age was 13 years \pm 2.9 and ranged from 9 to 18 years. Most of the children (85.7%) were boys. The comparison of vascular density (VD) in 9 macular segments in the superficial capillary plexus (SCP) revealed decreased VD in all segments of amblyopic eyes, but it was not statistically significant. There was also no statistically

significant difference in size of foveolar avascular cone (FAZ) ($P=0,808$). When comparing macular thickness we detected increased thickness in all 9 segments in amblyopic eyes, but there was statistical significance only in outer temporal (OT) segment where the thickness was increased in amblyopic eyes.

CONCLUSIONS: Our research results show no statistically significant differences in the vascular density (VD) and the foveolar avascular cone (FAZ) of the superficial capillary plexus (SCP), and in the macular thickness between the amblyopic and fellow eyes in children with unilateral anisometric amblyopia. Our research did not confirm the results of certain previous studies that a lower density of the capillary network is statistically different in the visually impaired eye. Further studies with more children are necessary to confirm our results.

Keywords: OCT angiography, macula, anisometropia, amblyopia, children

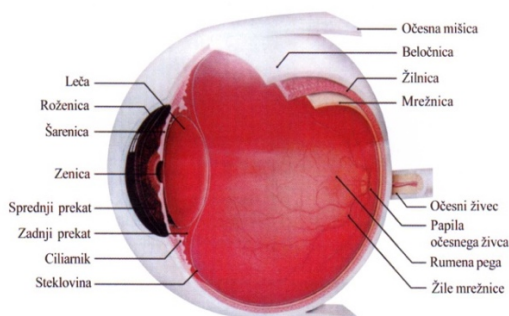
Kazalo vsebine

1	Uvod	7
1.1	Zgradba očesa in anatomija vidne poti	7
1.2	Razvoj vida pri otroku in pomen sistematskih pregledov	12
1.3	Slabovidnost ali ambliopija	12
1.3.1	Definicija	12
1.3.2	Delitev ambliopije glede na vzrok	13
1.3.3	Prevalenca	16
1.3.4	Patofiziologija	17
1.3.5	Zdravljenje	18
1.4	Določanje centralne vidne ostrine in pregled pri otrocih	19
1.5	Diagnostika ambliopije	20
1.6	Anizotropija – razlika v refrakciji med obema očesoma	23
2	Metode in material	24
2.1	Bolniki	24
2.2	Metode	25
2.2.1	OCT-angiografija (OCTA) mrežnice	25
3	Rezultati	33
3.1	Lastnosti otrok	33
3.2	Primerjava morfoloških sprememb v makulah pri ambliopih in neambliopih očeh	36
4	Razprava	40
5	Zaključek	45
6	Literatura	46
7	Zahvala	53
8	Slovar okrajšav	54
9	Slikovno gradivo	54
10	Tabele	56
11	Priloge	56
11.1	Članek objavljen v reviji Children: IF= 2,44 Q2 (2/4)	57
11.2	Potrdilo o objavljenem članku v reviji Children	68
11.3	Potrdilo o predavanju z objavljenim izveščkom na 14. Slovenskem oftamološkem kongresu	69
11.4	Izjava etične komisije	72

1 Uvod

1.1 Zgradba očesa in anatomija vidne poti

Zrklo sestavljajo tri očesne ovojnice, zunanja - tunica fibrosa, ki daje očesu oporo in obliko, srednja - tunica vasculosa, ki skrbi za prehrano očesa in notranja - tunica interna ali tunica nervosa, ki je za zaznavanje svetlobe (Slika 1) (1,2).



Slika 1: Zgradba očesa. Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija: učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola; 2003

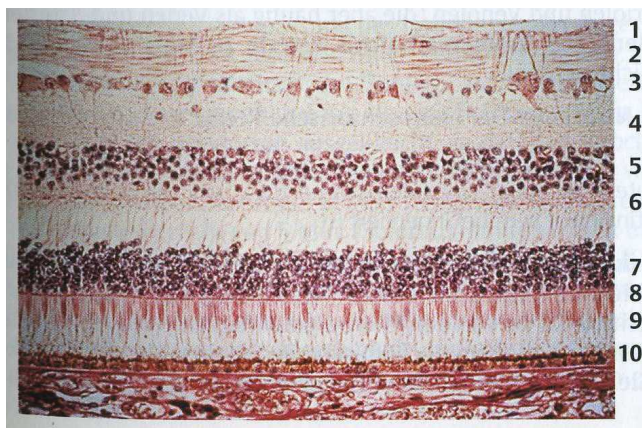
Zunanjo očesno ovojnico tvorita beločnica (sclera), ki je bela čvrsta vezivna opna, na katero se priraščajo očesne mišice in na sprednjem delu prozorna roženica (cornea), ki je brez žil, polna živčnih končičev, zato se oko ob najmanjšem dotiku zapre zaradi roženičnega refleksa (1,2).

Srednja ovojnica se imenuje žilnica (uvea) in jo sestavljajo šarenica, ciliarno telo in žilnica v ožjem pomenu (chorioidea). Sprednji del žilnice je šarenica (iris), v njeni sredini pa je odprtina - zenica (pupilla). Ciliarno telo sestavljajo ciliarni nastavki, ki izločajo prekatno vodico in ciliarna mišica, ki s pomočjo zonularnih niti uravnava debelino leče pri gledanju na blizu ali akomodaciji in s tem spreminja njeno moč lomljenja. Chorioidea pokriva zadnji dve tretjini beločnice in s spletom žil oskrbuje zunanje dele mrežnice (1,2).

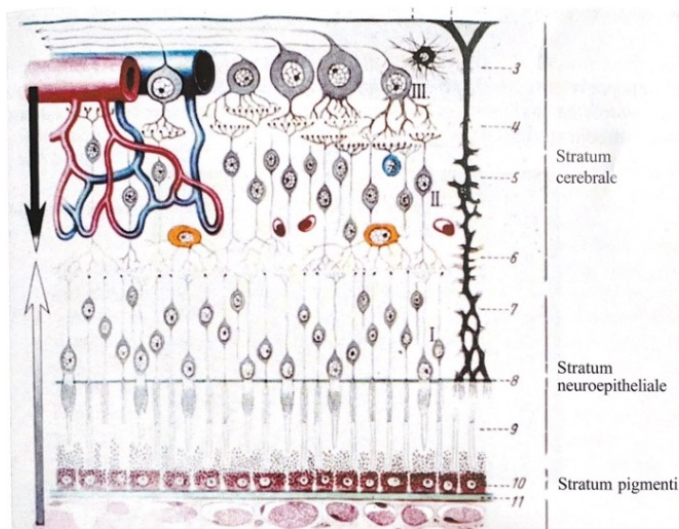
Notranji sloj je mrežnica ali retina, ki ima optični in neoptični oz. slepi del, ki se združita v ori serrati. Slepi del (pars coeca retinae) pokriva z notranje strani ciliarno telo (pars

ciliaris) in šarenico (pars iridica), zaznavanje vidnih dražljajev tu ni mogoče. Optični del (pars optica retinae) je sestavljen iz desetih slojev mrežnice. Le-te si od znotraj navzven sledijo v naslednjem zaporedju (Slika 2) (1,2):

1. notranja mejna membrana,
2. sloj živčnih vlaken,
3. sloj ganglijskih celic,
4. notranji mrežasti sloj,
5. notranji jedrni sloj,
6. zunanji mrežasti sloj,
7. zunanji jedrni sloj,
8. zunanja mejna membrana,
9. sloj fotoreceptorjev,
10. retinalni pigmenti epitelji (RPE)



Slika 2: Histološka zgradba mrežnice. Vir: Lang G. Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas. Stuttgart: Thieme; 2007

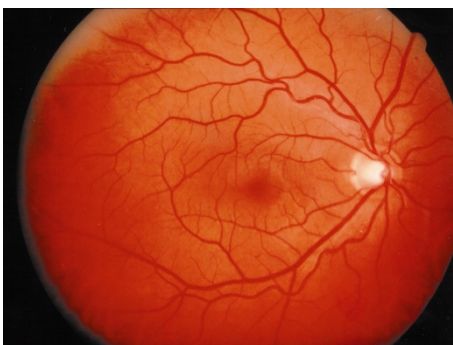


Slika 3: Sestava mrežnice. Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija: učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola; 2003

Poznamo dve vrsti fotoreceptorjev ali neuroepitelnih celic, to so paličice in čepki. Mrežnica vsebuje od 110 do 125 milijonov paličic, ki omogočajo gledanje v temi (skotopično gledanje), zaznavajo svetlobo in temo, imajo veliko gostoto vidnega pigmenta zaradi česar so do petstokrat bolj občutljive na svetlobo kot čepki. Čepkov je v mrežnici od 6 do 7 milijonov. Omogočajo gledanje na svetlobi (fotopično gledanje), zaznavanje barv in so odgovorni za centralno vidno ostrino. Njihova največja gostota je v rumeni pegi ali makuli (macula lutea), natančneje v foveolarni avaskularni coni (2). Neuroepitelne celice so povezane z bipolarnimi celicami, te z ganglijskimi celicami, katerih aksoni se nato nadaljujejo v vidni živec (2,3).

Mrežnica torej ni povsod enako grajena, pač pa ima tudi nekatere specializirane dele. Na zadnjem polu očesnega ozadja je mesto, kjer nastaja najostrejša slika in se imenuje rumena pega (macula lutea). To je sploščeno ovalno področje, ki se ob osvetlitvi z zeleno svetlobo obarva rumeno zaradi pigmenta ksantofila; od tu tudi izvira ime rumena pega. V središču rumene pege se nahaja fovea centralis, vdolbina, ki vsebuje zgolj čepke, ne vsebuje pa paličnic in kapilar - foveolarna avaskularna cona (ang. foveolar avascular zone FAZ). Tudi bipolarne in ganglijske celice so zbrane na robu fovee, kjer ne predstavljajo ovire na poti svetlobe, ki pade neposredno na čepke, kar omogoča največjo vidno ostrino.

Medialno - nazalno od rumene pege se nahaja papila očesnega živca - slepa pega (macula caeca), območje, kjer se zberejo živčne niti iz cele mrežnice in po izstopu iz očesa tvorijo očesni živec (nervus opticus). To območje se imenuje slepa pega, saj tu ni fotoreceptorskih celic in ta del ni občutljiv na svetlobo (1, 3, 4).



Slika 4: Normalno očesno ozadje. Vir: arhiv Oddelka za očne bolezni UKC Maribor

Notranje plasti mrežnice do ore serrate preskrbuje centralna retinalna arterija (a. centralis retinae), ki je ena izmed vej a. ophthalmica in v zrklo vstopa skupaj z vidnim živcem. Je terminalna arterija, ki se v zrklu razdeli na spodnjo in zgornjo vejo, vsaka od teh pa še na dve veji, ki ne anastomozirajo med sabo (1,2).

Krvni obtok notranjega dela mrežnice je sestavljen iz štirih glavnih kapilarnih pletežev, ki jih oskrbuje a. centralis retinae. To so:

- 1.) radialni peripapilarni kapilarni pletež ob papili vidnega živca v sloju živčnih vlaken,
- 2.) povrhnji kapilarni pletež (SCP),
- 3.) srednji kapilarni pletež (ICP),
- 4.) globoki kapilarni pletež (DCP) (2, 5, 6).

Fovealna avaskularna cona (FAZ) je osrednji del fovee, tako imenovan zaradi odsotnosti krvnih žil, ki se konča z omejevalnim območjem okrogle oblike, katerega dimenzije se med posamezniki zelo razlikujejo, tudi v normalnem območju. FAZ je zelo občutljiva na različne patologije in je lahko povečana kot posledica hipoksije (5, 6). Zunanje plasti mrežnice, od zunanjega mrežastega sloja navzven, so avaskularne in se prehranjujejo z

difuzijo snovi iz žilnice (choroidee), natančneje iz horoidokapilarne plasti žilnice, ki vsebuje številne fenestrirane kapilare (aa. chorioideae) (1, 5, 6).

Venozno kri žilnice odvajajo vv. vorticosae, ki se izven zrkla izlivajo v v. orbitalis superior in inferior, te pa nato v sinus cavernosus. Notranji del mrežnice se drenira v. centralis retinae; slednja skozi vidni živec zapušča zrklo in se vliva v v. ophthalmico superior, ta pa v sinus cavernosus. V očesu ni prisotne limfe in limfnih žil (1, 2).

Nosilec vidnih informacij je elektromagnetno valovanje v spektru vidne svetlobe (380 - 760 nm), ki skozi optični del očesa potuje do fotoreceptorjev mrežnice, kjer se absorbira in povzroči fototransdukcijo - pretvorbo svetlobne energije v električne signale v večstopenjski fotokemični reakciji. Pri paličicah gre za reakcijo, pri kateri pretvorba 11-cis rodopsina v metarodopsin II povzroči aktivacijo transducina - G proteina, ki povzroči aktivacijo fosfodiesteraze. To za posledico nosi zaprtje Na⁺ kanalčkov in hiperpolarizacijo celice. Čepki vsebujejo drugačne opsine kot paličice, posledično pa svetlobo najbolj absorbirajo pri različnih valovnih dolžinah kot paličice. Fotoreceptorji tvorijo sinapse z bipolarnimi celicami, ki so prvi člen vidne proge, te pa signal prenašajo na ganglijske celice, ki so drugi člen vidne proge. Med nevronske celice v mrežnici sodijo še horizontalne celice, ki prenašajo inhibitorne signale po zunanjem mrežastem sloju, in amakrine celice, ki skrbijo za lateralni prenos signala (4, 7).

Vlakna ganglijskih celic tvorijo optični živec (n. opticus), po katerem vizualni signali zapuščajo zrklo skozi optični kanal. Živca iz levega in desnega očesa se delno križata v optični kiazmi pred hipofizo, od tam naprej pa nitje imenujemo optični trakt. Slednji se v večini konča v lateralnem genikulatnem jedru talamusa, kjer pride do preklopa na aksone, ki so tretji člen vidne proge. Slednji kot optična radiacija prehajajo v primarni vidni korteks, ki je skorja ob kalkarinem sulkusu na okcipitalnem režnju. Vlakna vidne poti pa se končajo tudi v nekaterih drugih območjih, npr. superiornem koliklu, pretektalnih jedrih mezencefalona in suprakjzmatnem jedru hipotalamusa (4, 7).

1.2 Razvoj vida pri otroku in pomen sistematskih pregledov

Vid ob rojstvu še ni razvit in se intenzivno razvija v prvih tednih življenja. Pri 6 tednih starosti lahko dojenček že fiksira lučko in ji sledi. Pri 3 mesecih je sposoben fiksirati predmet in slediti počasno premikajočem se predmetu, prisotna je tudi konvergenca. Pri 6 mesecih sega po igračah, pri 2 letih pa je sposoben zlagati slike. Pri 3 letih pozna posamezne črke, številke, pri pregledu lahko uporabljamo znak E (Pflügerove kljuke) ali C (Landoltovi obroči), kjer z roko pokaže, v katero smer je znak obrnjen. Pri 5 letih lahko uporabljamo Snellenove tablice. Vidna ostrina se praviloma med 6. in 7. letom starosti dokončno razvije, kasneje pa ne glede na terapijo večjega izboljšanja ni mogoče doseči. Zato je izrednega pomena, da se otrokom na sistematskih pregledih obvezno pregleda tudi vidna ostrina. V naši državi je to pri 3 letih starosti in pred vstopom v šolo, kar je praviloma okoli 6. leta starosti. Pri teh pregledih zajamemo večino otrok z motnjami vida, ki jih nato napotimo k oftalmologu za nadaljnjo diagnostiko slabovidnosti. Slovenija je ena od redkih držav, kjer je preventiva slabovidnosti pri otrocih zakonsko urejena in uspešna (8, 9,10).

1.3 Slabovidnost ali ambliopija

1.3.1 Definicija

Slabovidnost ali ambliopija je motnja v razvoju vida kot posledica nerazvitosti kortikalnega vida pri enem ali obeh očesih zaradi očesne patologije v zgodnjem otroštvu. Ambliopija je v večini enostranska okvara razvoja vida, pri kateri pride do zmanjšanja vida, ki se ne more izboljšati s korekcijskimi stekli. Ambliopija se pojavi zgodaj v otroštvu ter je najpogostejši vzrok za enostransko poslabšanje vida pri otrocih in mladostnikih. Posledica ambliopije je trajno zmanjšanje vida na prizadetem očesu in ob tem ne sme biti prisotne patologije očesa ali vidne poti. Pravimo, da pride do padca najboljše korigirane vidne ostrine (best corrected visual acuity = BCVA). V kolikor z zdravljenjem ne začnemo pravočasno, so posledice ireverzibilne (11-19).

Na slabovidnem očesu je prisoten slabši vid kljub korekciji vida z očali ali kontaktnimi lečami. Ambliopija nastane v zgodnjem otroštvu, ker vidni korteks ne dobiva ostre slike preko vidnega sistema. Za slabovidno oko se uporablja tudi izraz "leno oko" (lazy eye), a

se ta fraza v strokovni literaturi ne uporablja. V redkih primerih se pojavi obojestransko, navadno pri obojestranski katarakti ali velikih refrakcijskih napakah. Posledice ambliopije so slaba vidna ostrina, prizadet globinski vid, slabše prepoznavanje znakov, zmanjšana sposobnost zaznave gibanja in kontrasta ter nenormalni očesni gibi. Raziskave kažejo, da je pri teh bolnikih zmanjšana hitrost branja in finih motoričnih sposobnosti, tudi ko sta obe očesi odprti (12-19).

1.3.2 Delitev ambliopije glede na vzrok

Ambliopija lahko nastane zaradi več vzrokov, najpomembnejši so deprivacija, škiljenje in refrakcijske motnje (13).

a) Deprivacijska ambliopija - amblyopia ex anopsia

Je najhujša oblika slabovidnosti zaradi odsotnosti ali močno zmanjšanega svetlobnega dražljaja kot posledica patoloških sprememb v vidni poti. Vzrok so motnjave v optičnih medijih kot je prirojena siva mrena ali katarakta, motnjave na roženici - prirojene ali pridobljene (brazgotine po vnetju, po poškodbi), spremembe v steklovini, okvare na mrežnici ali vidnem živcu. Vzrok za ambliopijo pri otrocih je tudi prirojena ptoza - povešena veča (12, 13).

Deprivacijska ambliopija je posledica katerekoli patologije, pri kateri nastane nezadostno draženje fovee in je najredkejša oblika ambliopije. Nastane lahko tudi zaradi pokrivanja očesa pri izvajanju okluzijske terapije ambliopije na dobro vidnem očesu ali življenja v temi. Okluzija očesa, ki v prvem letu življenja traja več kot teden dni, predstavlja veliko tveganje za razvoj ambliopije. Deprivacija povzroča najhujše oblike ambliopij, večja kot je slabša bo ambliopija. Pri razvoju vida je najpomembnejših prvih sedem let življenja, pri čemer je prvih nekaj let najbolj kritičnih (11, 12).

b) Ambliopija zaradi škiljenja - amblyopia strabica

Škiljenje (strabismus) pomeni odklon enega očesa od smeri pogleda. Ločimo dve osnovni obliki škiljenja - spremljajoče škiljenje (strabismus concomitans) in paralitično škiljenje (strabismus paralyticus). Pri otrocih je pogosteje spremljajoče škiljenje, kar pomeni, da

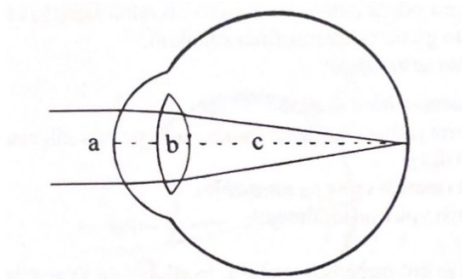
škileče oko spremlja vodilno v vseh smereh pogleda in da je škilni kot enak v vseh smereh pogleda. Najpogostejša oblika spremljajočega škiljenja je škiljenje navznoter ali konvergentno škiljenje (*strabismus convergens*). V anglosaški literaturi se uporablja izraz esotropija (*esotropia*). Oba izraza sta pravilna in enakovredna. Manj pogosto je škiljenje navzven - divergentno škiljenje (*strabismus divergens*), v anglosaški literaturi eksotropija (*exotropia*). Škiljenje je lahko enostransko - odklonjeno je le eno oko ali se očesi izmenično odklanjata. V prvem primeru govorimo o monolateralnem škiljenju (*strabismus monolateralis*), v drugem pa o izmeničnem ali menjajočem škiljenju (*strabismus alternans*). Slabovidnost je pri izmeničnem škiljenju praviloma manjša in terapija uspešnejša. Posledica odklona oči je, da obe očesi ne gledata iste slike in pride do pojava dvojnega vida (*diplopija*). Otroški možgani preprečujejo *diplopijo* tako, da zavirajo vidni dražljaj iz šibkejšega očesa, kar pa vodi do poslabšanja razvoja vida. Ker ima škiljenje tesno povezanost z razvojem vida, bo škileče oko ob nezdravljenju z veliko verjetnost ambliopo. Lahko pa pride tudi do nasprotnega pojava, kjer že prisotna ambliopija povzroči strabizem. Strabizem zdravimo s korekcijskimi očali, pokrivanjem in v težjih primerih s kirurškimi posegi. Ker ima škiljenje tesno povezanost z razvojem vida, bo škileče oko ob nezdravljenju z veliko verjetnostjo ambliopo. Lahko pa pride tudi do nasprotnega pojava, kjer že prisotna ambliopija povzroči strabizem (11, 12, 17, 20).

c) Refrakcijska ambliopia - *amblyopia ex anisometropia*

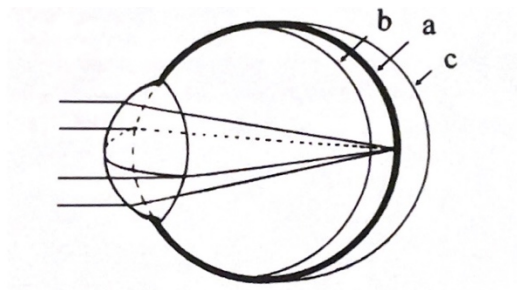
Je slabovidnost, ki nastane zaradi refrakcijske motnje na enem ali obeh očesih. Vzrok je motnja v lomnosti ali refrakciji svetlobnih žarkov, ki vstopajo v oko skozi optični sistem očesa. Optični sistem očesa sestavljajo vsi prozorni deli, to so: roženica, prekatna vodica, leča in steklovina. Celoten optični sistem očesa deluje kot močna zbiralna - konveksna plus leča, ki omogoča, da se vsi svetlobni žarki, ki vstopajo v oko, zberejo v eni sami točki na področju mrežnice v makuli. Najpomembnejša za lomljenje svetlobe je roženica (moč lomljenja 43 dioptrij) in leča (moč lomljenja 19 dioptrij). Pri očeh z refrakcijsko motnjo slika v makuli ni ostra in vid se zato ne more ustrezno razviti. Od obsega refrakcijske motnje je odvisno, kako velika bo ambliopija. Pri manjših motnjah je lahko zmanjšana samo za 20% ali za 2 vrstici na optotipih, lahko pa je zelo težka in oko zaznava le prste pred očesom ali največje številke. Refrakcijska motnja je lahko enaka na obeh očeh ali pa je razlika med obema zelo velika. To pomeni, da vsako oko dobiva v področje makule

različno jasno sliko. Oko z večjo refrakcijsko motnjo bo bolj slabovidno. Kadar je razlika v refrakciji med obema očesoma več kot 1 dioptrija, govorimo o anizotropiji (anisometropia) (12, 13).

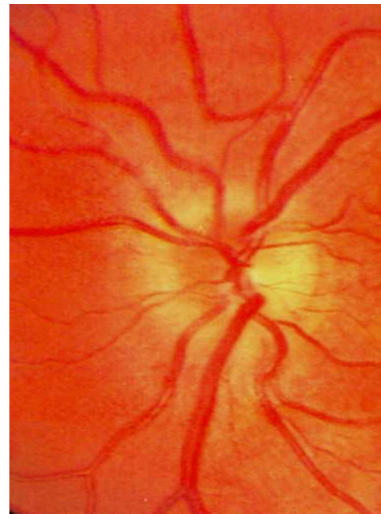
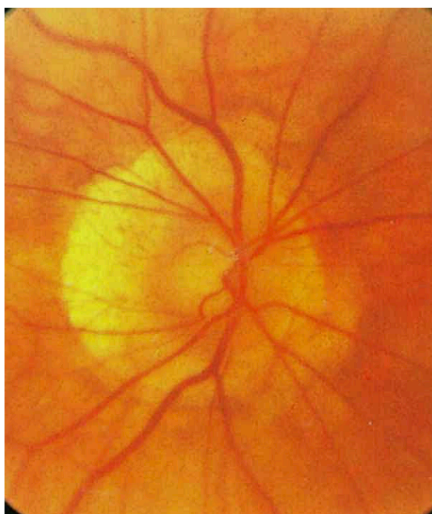
Refrakcija očesa je odnos, ki nastane med dolžino zrkla in močjo lomljenja njegovega optičnega sistema brez sodelovanja akomodacije. Najpogostejši vzrok za refrakcijske motnje so odstopanja v dolžini zrkla. Kadar dolžina zrkla odgovarja moči lomljenja optičnega sistema, govorimo o emetropiji (emetropia). To pomeni, da refrakcijska motnja ni prisotna. Kadar ta pogoj ni izpolnjen, pride do refrakcijske motnje ali anomalije oz. ametropije (ametropia). Poznamo dve osnovni refrakcijski motnji. To sta kratkovidnost ali miopija (myopia), kjer je zrklo predolgo, in daljnovidnost ali hipermetropija (hypermetropia), kjer je zrklo prekratko. Poleg teh osnovnih ločimo še posebno obliko refrakcijske motnje, to je astigmatizem (astigmatismus), ki je posledica nesimetričnega lomljenja svetlobnih žarkov na roženici v obeh meridianih. Posledično se žarki ne zberejo v eni točki. Večjo možnost za razvoj ambliopije ima oko s hipermetropijo in astigmatizmom kot z miopijo (12, 13).



Slika 5: Dejavniki, ki vplivajo na lomljenje svetlobnih žarkov v očesu: a.) roženica; b.) leča; c.) dolžina zrkla. Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija: učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola, 2003



Slika 6: Osnovna refrakcijska stanja očesa: a.) normalno - emetropno; b.) daljnovidno - hipermetropno; c.) kratkovidno - miopno. Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija: učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola, 2003



Slika 7: Izgled papile vidnega živca levo pri visoki kratkovidnosti - miopiji, desno pri visoki daljnovidnosti - hipermetropiji. Vir: arhiv Oddeleka za očne bolezni UKC Maribor

1.3.3 Prevalenca

Prevalenco ambliopije ocenjujejo med 0,5 in 3,7 % (21-27). Leta 2018 objavljena metaanaliza o prevalenci ambliopije, ki je zajela 73 raziskav, je pokazala prisotnost ambliopije pri 1,75 % vsega prebivalstva na svetu. Analiza je pokazala, da je razlika med celinami, najnižja 0,51 % v Afriki in največja 3,67 % v Evropi (21). Metaanaliza objavljena leta 2019, v katero je bilo vključenih 60 raziskav, je pokazala zmanjšanje ambliopije po

svetu na 1,44 %, ponovno z razliko po celinah, in sicer povečanjem v Afriki na 0,72 % ter zmanjšanjem v Evropi na 2,90 % (22). V zadnji metaanalizi o globalni razširjenosti ambliopije pri otrocih iz leta 2022, ki je zajela 97 raziskav, je bila razširjenost 1,36 %. Ob upoštevanju posameznih celin je bila prevalenca ambliopije 1,95 % v Severni Ameriki, 1,86 % v Oceaniji, 1,16 % v Aziji, 0,46 % v Južni Ameriki, 0,38 % v Afriki in 0,76 % v ostalih državah (23).

1.3.4 Patofiziologija

V zadnjih letih so pri otrocih z refrakcijsko ambliopijo ugotovili spremembe v primarni vidni skorji možganov in na mrežnici (13, 28-31), vendar ugotovitve o spremembah mrežnice v ambliopih očeh niso razjasnjene in so ostale sporne (28).

Ob monookularni izgubi nastajanja jasne slike na makuli med razvojem vida pride do tekmovanja nevronske povezave med očmi za vpliv na kortikalne nevrone. Dominanto je bolj vidno oko, zato pride do supresije slabovidnega očesa. Pri strabizmu se tako s supresijo slabovidnega očesa prepreči nastajanje dvojne slike zaradi nepravilnosti oči (29).

Načini nevronske selektivnosti, kot so sinaptična plastičnost, odvisnost od dejavnosti in učenje nevronske mreže, imajo različna obdobja razvoja in zato nanje drugače vplivajo različne vrste izgube nastajanja slike (13).

Ambliopija je odvisna od anatomskih odnosov fotoreceptorjev z receptorskimi polji ganglijskih celic, receptorskih polj ganglijskih celic z lateralnim genikulatnim jedrom in odnosih lateralnega genikulatnega jedra z vidno skorjo. Starost pri kateri se pojavi ambliopija in njeno trajanje določata njeno težavnost. Čim prej kot se pojavi in dlje kot je nezdravljena, tem težje jo je popraviti (13).

Z napredkom optične koherentne tomografije (OCT) in OCT-angiografije (OCTA) kot novih neinvazivnih diagnostičnih postopkov so bile nove raziskave sprememb mrežnice možne brez izpostavljanja pacientov kakršnemu koli tveganju in ju je mogoče uporabiti tudi za ambliopije oči pri otrocih (33-35).

1.3.5 Zdravljenje

Ambliopijo zdravimo glede na vzrok. Pri deprivacijski ambliopiji odpravimo osnovni vzrok deprivacije (npr. operacija strabizma in odstranitev katarakte), pri zdravljenju ambliopije zaradi škiljenja začnemo s korekcijo refrakcijske motnje, nadaljujemo z okluzijo očesa, ki ima boljšo vidno ostrino. Refrakcijsko ambliopijo pa zdravimo z ustrezno korekcijo refrakcijske napake. Cilj je doseči enako vidno ostrino pri obeh očesih. Prognoza terapije je boljša pri mlajših otrocih. Na izid zdravljenja vplivajo različni faktorji kot so začetna vidna ostrina, vrsta slabovidnosti, predhodne terapije, okularne komorbidnosti in komplanca pri zdravljenju (36, 37).

Pravilna korekcija refrakcijske napake je najpomembnejši korak pri zdravljenju ambliopije. Predpis očal po določitvi refrakcijske motnje v cikloplegiji je učinkovit v skoraj eni tretjini primerov. Rezultati zdravljenja po predpisu očal so lahko vidni že zelo hitro, sicer pa v prvih 16-18 tednih zdravljenja (36).

Okluzija - pokrivanje dobro vidnega očesa je pomembna metoda pri zdravljenju ambliopije. Oko z boljšo vidno ostrino pokrijemo z namenom povečane uporabe in razvijanja ambliopega očesa. Priporoča se nastavitev obveze na kožo in ne na očala tako, da otrok ne more videti ob robu med očali. Oko se pokriva celodnevno ali samo nekaj ur, odvisno od stopnje okvare. V raziskavi Holmesa et al. (38) so ugotovili, da je učinek 6-urnega in celodnevnega pokrivanja pri močni ambliopiji podoben.

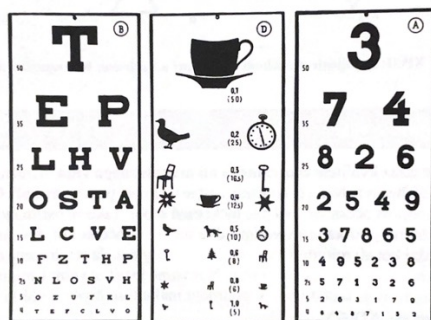
Metoda zdravljenja je tudi penalizacija z uporabo 1 % kapljic Atropina na dobro vidnem očesu. Kot pri okluziji želimo doseči večjo uporabo ambliopega očesa. Atropin blokira parasimpatično inervacijo in povzroča ciklopegijo ter dilatacijo zenice. Vendar se ta metoda zaradi težje izvedbe uporablja vse manj (37).

1.4 Določanje centralne vidne ostrine in pregled pri otrocih

Diagnozo ambliopije postavimo, ko s pregledom ugotovimo zmanjšanje ostrine vida, ki ga ne moremo popraviti s korekcijskimi stekelci, pri čemer izključimo kakršne koli druge motnje vida kot osnovni vzrok (13).

Določanje centralne vidne ostrine ali makularnega vida pri majhnih otrocih se razlikuje od tistega pri odraslih, ker še niso zmožni komunikacije ali ne poznajo črk ter števil. Za odrasle uporabljamo optotipe - to so posebne standardizirane tablice za določanje vidne ostrine. Najpogosteje se uporablja Snellenove tablice ali Landoltove prstane na 6 metrov (slika 8). Lahko uporabimo tudi LogMAR karte (največkrat ETDRS karte). Pri pregledu prvo preizkusimo vid za vsako oko posebej brez korekcijskih stekelc in nato po potrebi z njimi (2, 36).

Pri Snellenovih tablicah uporabljamo dve obliki zapisa, decimalen ali v obliki ulomka. V decimalnem zapisu je normalna vrednost vida 1,0 in v obliki ulomka 6/6 v metrih ali 20/20 čevljev, ki se pogosto uporablja v ameriški literaturi. Normalna vidna ostrina je pri otrocih tudi manjša od odraslih in se od rojstva naprej hitro izboljšuje (2, 39).



Slika 8: Standardizirane tablice za določanje vidne ostrine (optotipi). Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija : učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola, 2003

Določitev vida opravimo v posebnem prostoru, s projiciranjem znakov na določeno razdaljo in podlago s predpisanimi pogoji za izvedbo testa posameznih proizvajalcev. Zelo pomemben je kontrast med podlago in sliko, ki jo projiciramo. Pri otrocih, še posebej majhnih, je izjemno pomembno sodelovanje s preiskovalci. Za celoten postopek je

priporočljiv miren potek, v sodelovanju z otrokom in starši. Kljub neuspešni prvi določitvi vida je potrebna vztrajnost, da ugotovimo ali je res prisotna ambliopija (2, 39).

Pri dojenčkih je vidno ostrino težko izmeriti, zato si orientacijsko pomagamo z opazovanjem otrokovih reakcij, ko pokrijemo eno oko. V primeru slabše vidne ostrine na pokritem očesu se bo otrok branil pokrivanja. Pri manjših otrocih, ki še ne govorijo, uporabljamo kvantitativne teste, pri katerih določamo vidno ostrino z opazovanjem otrokove fiksacije. Takšen primer so preferenčne Tellerjeve tablice in Cardiffov test. Tellerjeve tablice se uporabljajo navadno do starosti dveh let in pol, pri mentalno zaostalih otrocih pa tudi dlje (36, 40).

Za starejše otroke do predšolskega obdobja, ki še ne poznajo abecede, so v uporabi Lea optotipi. Otrokom damo opazovati 4 standardizirane simbole (kvadrat, krog, srce in hiša), ki so bili izbrani, saj postanejo motni na približno isti oddaljenosti. Te so 1,5 večje velikosti kot ekvivalenti Snellenovih optotipov (40).

1.5 Diagnostika ambliopije

Pri sumu na ambliopijo moramo opraviti kompletni oftalmološki pregled obeh oči, ki poleg določanja vidne ostrine brez korekcije, zajema določitev refrakcijske motnje v cikloplegiji, to je v ohromitvi akomodacije. Uporabljamo različne cikloplegike odvisno od starosti otroka. Govorimo o objektivni določitvi motnje refrakcije, na katero otrok nima vpliva. Brez cikloplegije točna določitev refrakcije ni možna, saj je akomodacijska širina pri otrocih izjemno široka. Obseg refrakcije v cikloplegiji določimo z avtomatskim refraktometrom in preverimo še dodatno s posebnim pregledom - skioskopijo (28, 31, 32, 41, 42).

Pri otroku je zelo pomembna anamneza, ki mora zajemati osebno anamnezo glede vidne ostrine, škiljenja, nistagmusa, prisilne drže glave, rdečega očesa, predhodne očesne bolezni, refrakcije, podatke o nosečnosti, porodu in kasnejšem razvoju otroka. Pri družinski anamnezi nas zanima prisotnost refrakcijskih motenj in škiljenja družinskih članov. Pregled mora zajemati pregled zunanjih delov očesa, določitev gibljivosti zrkel, pregled zeničnih reakcij, določitev centralne fiksacije s posebno testno značko, pregled

na biomikroskopu za pregled roženice, sprednjega prekata, šarenice, leče in steklovine, pregled pri široki zenici očesnega ozadja, ki zajema pregled papile vidnega živca, žil, področje zadnjega pola z makulo. Pri vseh otrocih, ki so sposobni, izmerimo vrednost intraokularnega pritiska (2, 28, 31, 32, 41, 42, 43).



Slika 9: Preiskovalna oftalmološka enota z biomikroskopom, projektorjem za določanje vidne ostrine in korekcijskimi stekelci (preiskovalnica na Oddelku za očne bolezni UKC Maribor)

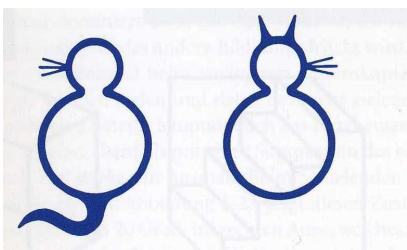


Slika 10: Oftalmoskop

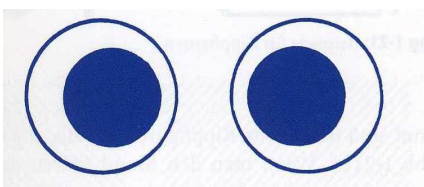
Za ugotavljanje latentnega škiljenja uporabljamo test pokrivanja-odkrivanja (cover-uncover test). Pri vseh slabovidnih otrocih naredimo test za globinski vid. To opravimo s posebnim aparatom sinoptoforom, kjer določimo vse 3 stopnje globinskega vida od simultane percepcije, refleksa fuzije do globinskega vida in izmerimo kot škiljenja (2, 43).



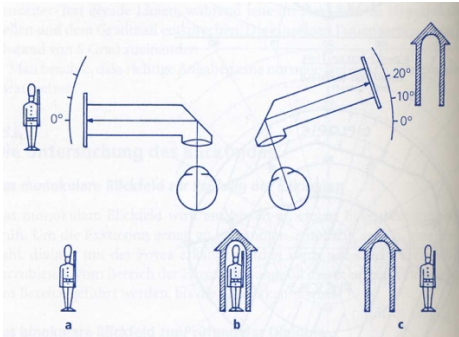
Slika 11: Testne tablice za določitev simultane percepcije. Vir: arhiv Oddeleka za očne bolezni UKC Maribor



Slika 12: Testne tablice za določanje refleksa fuzije. Vir: arhiv Oddeleka za očne bolezni UKC Maribor



Slika 13: Testne tablice za določanje globinskega ali stereo vida. Vir: arhiv Oddelek za očne bolezni UKC Maribor



Slika 14: Določanje škilnega kota na sinoptoforu. Vir: arhiv Oddelek za očne bolezni UKC Maribor

1.6 Anizometropija - razlika v refrakciji med obema očesoma

Ko je refrakcijska napaka enakomerno prisotna v obeh očeh in je prisotna ambliopija, to imenujemo ametropična slabovidnost. Do obojestranske slabovidnosti pride predvsem, ko v času razvoja vidnega sistema nista zdravljena visoka hipermetropija ali astigmatizem (36).

Nasprotno pa nastane anizometropična slabovidnost, kadar imata očesi različni refrakcijski moči. Definirana je kot razlika večja ali enaka 1 dioptrije med očesoma. Da bi se izognili razvoju ambliopije pri otrocih, je zelo pomembno, da to stanje diagnosticiramo čim prej, saj ima od vseh vrst ambliopij s pravilnim zdravljenjem najboljšo prognozo. Prevalenca anizometropije je bolj izrazita pri novorojenčkih in se lahko zmanjša v prvih letih življenja. Podobno kot pri škiljenju pride do tekmovanja med očesi in se ambliopija razvije pri očesu z večjo refrakcijsko napako (36, 41, 42).

Anizometropija je najpogostejši vzrok aniseikonije, ki je pojav pri katerem nastane razlika v velikosti ali obliki slike na mrežnici. Kadar aniseikonijo povzročata anizometropija, se imenuje optična aniseikonija. Aniseikonijo lahko povzročijo tudi spremembe v obliki in lokaciji makule in se imenuje retinalna aniseikonija. Pri starejših so simptomi lahko: hitra utrudljivost oči, glavoboli in diplopija pri navpičnem pogledu. Mlajši bolniki z anizometropično ambliopijo redko navajajo takšne aniseikonične simptome. (44, 45).

2 Metode in material

2.1 Bolniki

V prospektivno raziskavo smo vključili otroke stare med 9 in 18 let, ki so bili od januarja 2020 do decembra 2022 zdravljeni na Oddelku za očne bolezni, UKC Maribor v Kabinetu za ortoptiko in pleoptiko, zaradi unilateralne anizometrične ambliopije.

Ambliopijo smo opredelili kot stanje, pri katerem je bila najboljša korigirana vidna ostrina (BCVA - best corrected visual acuity) manjša od 0,8 na ambliopičnem očesu zaradi anizotropije ali anizotropije v kombinaciji s strabizmom. Prisotnost ali odsotnost predhodnega zdravljenja ambliopije nismo upoštevali pri analizi podatkov.

Vključitveni kriteriji so bili vidna ostrina manj kot 0,8 slabovidnega očesa in razlika v refrakciji med slabovidnim in dobro vidnim očesom 4 dioptrije ali več.

Izključitveni kriterij so bile kakršnekoli predhodne očne bolezni, poškodbe glave ter oči, intraokularne operacije ali laserske terapije. Iz raziskave so bili izključeni tudi otroci s sistemskimi in nevrološkiimi boleznimi, ki bi lahko vplivale na ostrino vida in povzročale spremembe v mikrocirkulaciji mrežnice. Izključili smo tudi otroke z binokularno ambliopijo in nistagmusom. Otroke, ki niso bili zmožni sodelovanja, smo prav tako izključili iz raziskave.

Pri vseh otrocih je že pred vključitvijo v raziskavo bil opravljen popoln oftalmološki pregled vključno z natančno anamnezo. Določena je bila gibljivost zrkov - bulbomotorika, položaj oči, najboljša korigirana vidna ostrina s Snellenovimi tablicami, v cikloplegiji (izključitvi akomodacije) opravljena elektronska refraktometrija ter skiaskopija za določitev objektivne refrakcijske motnje, biomikroskopija s špranjsko svetilko, fundoskopija (pregled očesnega ozadja) pri midriazi, test centralne fiksacije in ortoptični status vključno s pregledom na sinoptoforju za določitev škilnega kota, in določitev stopenj binokularnega vida vključno z globinskim vidom.

Ob upoštevanju vseh kriterijev je 14 otrok izpolnjevalo vključitvene kriterije, starih od 9 do 18 let. Skupno smo zajeli 28 oči, od tega 14 slabovidnih in 14 normalno vidnih, z diagnozo ambliopije zaradi anizotropije v obsegu 4 dioptrije ali več.

Kot kontrolno skupino smo uporabljali normalno vidno drugo oko pri vsakem otroku.

2.2 Metode

Vsem 14 otrokom, ki smo jih vključili v raziskavo, smo opravili biometrijo očesa, izmerili smo dolžino zrkla (AL - axial length) in globino sprednjega prekata (ACD - anterior chamber depth) z aparatom IOL Master 700 (Carl Zeiss Meditec), ki deluje na principu nekontaktne parcialno koherentne interferometrije. Meritve so izvedene izjemno hitro, v 1 sekundi naredi aparat 2000 skenov, zato za otroke preiskava ni predstavljala nobene posebne obremenitve.

Za izključitev drugih očesnih bolezni smo v pri široki zenici - midriazi naredili tudi barvno slikanje očesnega ozadja, preiskavo na avtofluorescenco fundusa, optično koherentno tomografijo (OCT) mrežnice s posebnim poudarkom na analizi makule in opravili OCT-angiografijo. Vse te preiskave smo opravili z visoko ločljivim OCT aparatom z dodano napravo Cirrus 5000 high-resolution OCT Angioplex v. 10 software (Carl Zeiss Meditec).

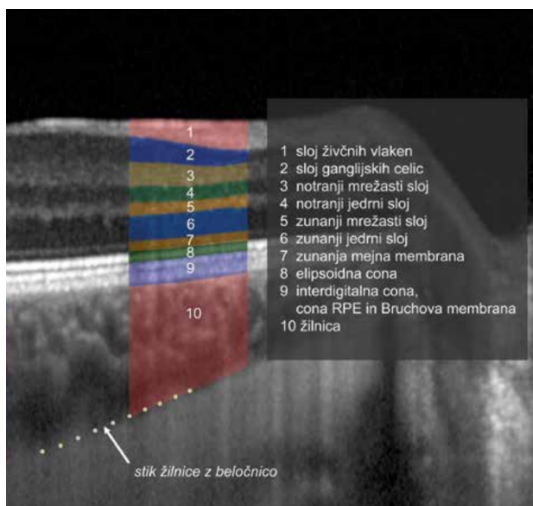
2.2.1 OCT-angiografija (OCTA) mrežnice

OCTA je nova varna metoda opravljanja vaskularnih preiskav mrežnice, brez potrebe po invazivnem vbrizgavanju barvil. Trajanje slikanja je izjemno hitro in slika nastane v sekundah. S to metodo je mogoče opraviti skene brez tveganja tudi pri otrocih (46).

Omogoča ugotavljanje nenormalnih pretokov (neovaskularizacija), nepravilnih oblik žil (razširjene žile, anevrizme) ali odsotnosti pretokov (kapilarni izpad). Te nepravilnosti obstajajo pri skoraj vseh vaskularnih boleznih mrežnice in žilnice. Zato je OCTA zelo uporabna v klinični praksi. Slike, ki ustvari so tridimenzionalne in je z njimi mogoče vizualizirati različne globine tkiva. Najpogosteje se uporablja za diagnostiko in spremljanje starostne degeneracije makule, diabetične retinopatije, okluzije žil in glavkoma (47).

OCTA temelji na tehnologiji OCT, ki deluje tako, da naprava žarek lasersko ustvarjene svetlobe z valovno dolžino v infrardečem območju spusti skozi očesno tkivo in analizira njegov odbiti del. Pri tem se amplituda žarka spremeni in je odvisna od stopnje absorpcije ter odboja v tkivu. Ker je hitrost odbitega žarka prevelika za merjenje razlik v amplitudi in za ustvarjanje slike tkiva, OCT naprava temelji na uporabi pojava interference. Preden se svetlobni žarek usmeri v tkivo, se razdeli in umeri v referenčno ogledalo. Prvi del žarka, ki je bil usmerjen v oko, se odbije nazaj v napravo s spremenjeno amplitudo. Drugi žarek ostane nespremenjen in se odbija od referenčnega ogledala. Ko se žarka srečata, tvorita interferenčni signal, ki ga fotodetektor prestreže in izmeri. Naprava izmeri signale in nato program naredi sliko strukture mrežnice (5, 6). Zaporedje signalov, ki izvirajo iz različnih globin in tvorijo informacijo o strukturi tkiva na eni točki v aksialni smeri imenujemo A-sken. Program več A-skenov združi v ravnini in ustvari dvodimenzionalno sliko imenovano B-sken. Le-te predstavljajo histološki prerez mrežnice in gre torej za metodo in vivo histologije (6, 48).

Na sliki 15 je prikazana OCT slika mrežnice z vsemi sloji. Pod njo je vidna žilnica vse do beločnice. Označeni so dobro vidni sloji mrežnice. Na prikazani OCT sliki ni vidnega 1. sloja notranje mejne membrane, 9. sloj fotoreceptorjev je na OCT viden kot elipsoidna cona (sloj fotoreceptorjev bogatih z mitohondriji). Interdigitalna cona predstavlja apikalni del celic retinalnega pigmentnega epitelja (RPE).



Slika 15: OCT slika mrežnice. Vir: Jaki Mekjavić P. Klemenc B. Neinvazivni slikovni prikaz očesnega ozadja: Izbrana poglavja iz oftalmologije Ljubljana: Medicinska fakulteta: Očesna klinika; 2018. str. 53.

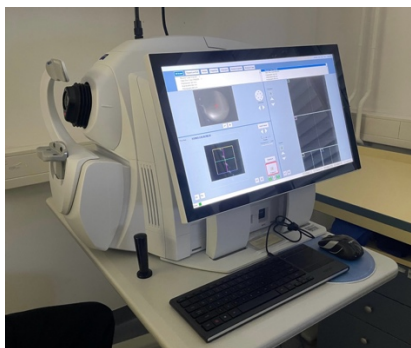
OCTA, predstavlja nov pristop uporabe OCT. Slike vaskularnih struktur mrežnice ustvari tako, da program primerja signale pridobljene pri večih zaporednih OCT B-skenih na istem delu tkiva. Kontrastno sredstvo predstavljajo premikajoči se delci in to so ravno eritrociti v žilah. V mrežnici so strukture statične zato se signal ne spreminja, v njih pa se po mikrovaskulaturi premikajo eritrociti in le-te predstavljajo angiografski kontrast, za nastajanje slik. V krvi so seveda še ostali delci, ki se premikajo, vendar so v mrežnici v primerjavi z eritrociti v majhnem deležu (6).

Čeprav je OCTA slikanje hitro in zanesljivo je potrebno pri interpretaciji slik predvidevati možnost nastanka artefaktov. Artefakti trenutno predstavljajo tudi največjo pomanjkljivost metode. Z razvojem tehnologije in vedno bolj izpopolnjenih računalniških programov je tudi teh pojavov manj. Za pravilno interpretiranje izvida OCTA je potrebno veliko znanja in izkušenj (48).

OCTA slikanje smo opravili z napravo Cirrus 5000 high-resolution OCT Angioplex (Carl Zeiss Meditec). Ta omogoča sočasno izvajanje OCT in OCTA preiskave (Slika 16).

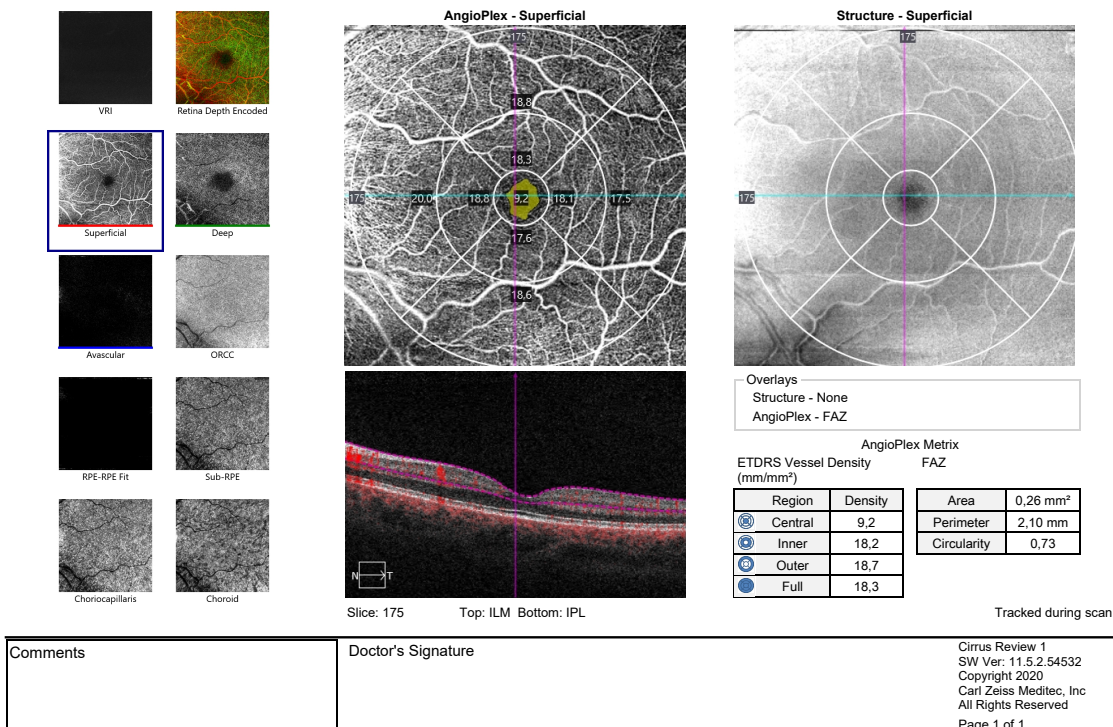
Parametri so bili naslednji: vir svetlobe valovne dolžine 825 nm, globina A-skena v tkivu 2,0 mm, ločljivost 15 x 5 µm in hitrost skeniranja 68 k A-skenov/sekundo.

Od vseh dobljenih OCTA skenov smo analizirali podatke za velikost FAZ in za VD v SCP. Vzrok, za kaj smo uporabili samo podatke za SCP, je vgrajena programska oprema za avtomatsko analizo dobljenih podatkov v AngioPlex v. 10 software.



Slika 16: Cirrus 5000 high-resolution OCT AngioPlex (Carl Zeiss Meditec) Vir: Oddelek za očne bolezni Maribor UKC Maribor

Uporabili smo nastavitve "Angiography Analysis: Angiography 6x6 mm" v AngioPlex programu. Program AngioPlex sam izmeri in poda podatke o VD v SCP in FAZ. Na ta način smo zagotovili objektivne podatke in izključili človeški faktor, saj ni bilo potrebe po ročnem vnašanju območja FAZ. SCP je bil programsko definiran kot območje med interno membrano in zunanjo mejo notranje pleksiformne plasti. Podatkov iz globokega kapilarnega pleteža (DCP) nismo analizirali, programsko pa je to območje definirano od notranje pleksiformne plasti do zunanje pleksiformne plasti. Območje FAZ je bilo definirano, kot avaskularno območje v središču fovee. VD je bil po programskih nastavitvah opredeljen kot skupna dolžina prekrvljenega žilja na enoto površine v območju merjenja (mm/mm²) (Slika 17). Na sliki so na ekranu levo prikazane možnosti izbire za analizo posameznih slojev področje, ki ga želimo analizirati označimo. Pri vseh naših primerih smo označili »superficial«, kar pomeni povrhnji kapilarni pletež. V srednjem delu ekrana se prikaže na 6 x 6 mm makularnem skenu gostota žil, pod njo pa klasični OCT prikaz področja makule. Na desni strani so podatki o VD in FAZ za področje, ki smo si ga izbrali za vseh 9 lokacij znotraj makule.



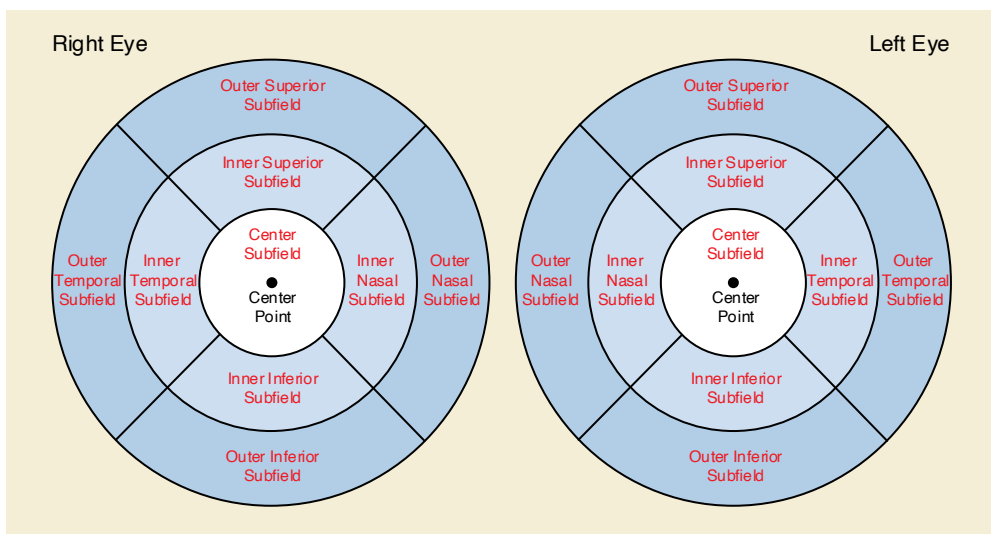
Slika 17: OCTA levega ambliopega očesa; analiza slikanja CIRRUS OCTA. Na levi so prikazane vse možnosti analize žilja mrežnice po posameznih slojih, izbran je povrhnji kapilarni pretež - superficial. V centralnem delu zgoraj je prikaz OCTA slike 6 x 6 mm v izbranem povrhnjem sloju. Centralno spodaj je vidna OCT slika mrežnice, kjer so bolj prekrvljena območja obarvana rdeče. Desno spodaj so v tabelah dostopne informacije o gostoti žilja (VD) in foveolarni avaskularni coni (FAZ) za izbrani povrhnji kapilarni pletež. Vir: Oddelek za očne bolezni Maribor UKC Maribor

Za določitev centralne debeline makule (TAC) z OCT smo uporabili program Macula Cube 200 X 200. Na sliki 18 je prikaz izpisa na ekranu istočasno za desno in levo oko s topografsko sliko debeline mrežnice makule. V srednjem delu izpisa je prikaz centralne debeline makule v μm , volumen makule v mm^2 in povprečna debelina mrežnice v μm v vseh 9 ETDRS segmentih makule.

Ti segmenti so prikazani na sliki 18:

- C: centralno (central)
- IS: znotraj zgoraj (inner superior);
- IT: znotraj temporalno (inner temporal);
- II: znotraj spodaj (inner inferior);

- IN: znotraj nazalno (inner nasal);
- OS: zunaj zgoraj (outer superior);
- OT: zunaj temporalno (outer temporal);
- OI: zunaj spodaj (outer inferior);
- OS: zunaj nazalno (outer nasal);

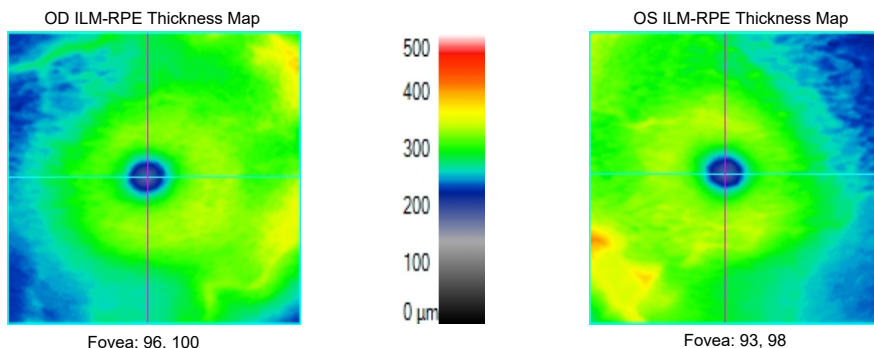


Slika 18: Slikovni prikaz 9 segmentov mreže ETDRS, v katerih smo v tabeli 4 primerjali VD v SCP in debelino makule. Vir: Röhlig M, Prakasam RK, Stüwe J, Schmidt C, Stachs O, Schumann H. Enhanced grid-based visual analysis of retinal layer thickness with optical coherence tomography. Information [Internet]. 2019 Aug 23 [cited 2023 Aug 5];10(9):266. Available from: <https://doi.org/10.3390/info10090266>

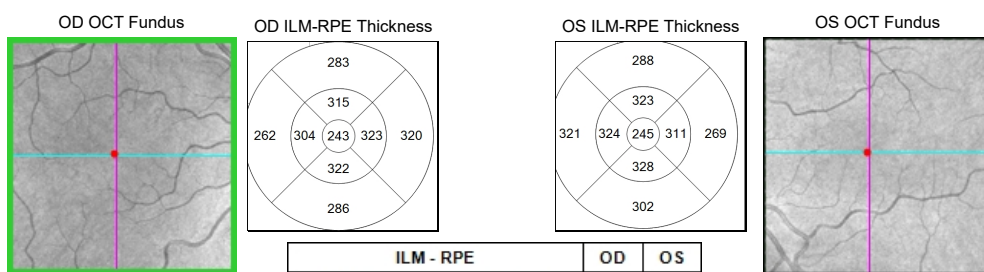
Na sliki 19 so prikazane vrednosti za vseh 9 področij istočasno za obe očesi za centralno debelino makule, za volumen mrežnice in povprečno debelino mrežnice pri naših preiskovanci. Na zgornjem delu je prikazana topografska slika debeline mrežnice. V srednjem delu je prikazana debelina mrežnice v posameznih segmentih ETDRS mreže izražena v mikrometrih. V tabeli so informacije o centralni debelini, prostornini in povprečni debelini mrežnice. Na spodnjem delu so še slike horizontalnih OCT B-skenov.

Macula Thickness OU: Macular Cube 200x200

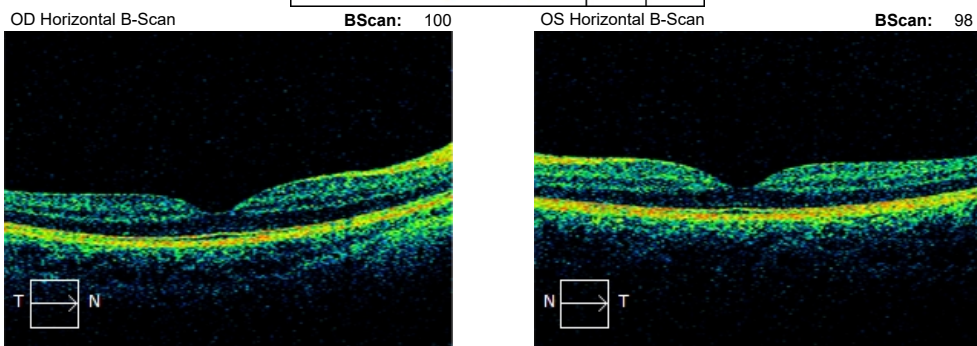
OD ● ● **OS**



Normative data is not available. Patient age < 18.



ILM - RPE	OD	OS
Thickness Central Subfield (μm)	243	245
Volume Cube (mm^3)	10,5	10,6
Thickness Avg Cube (μm)	292	294



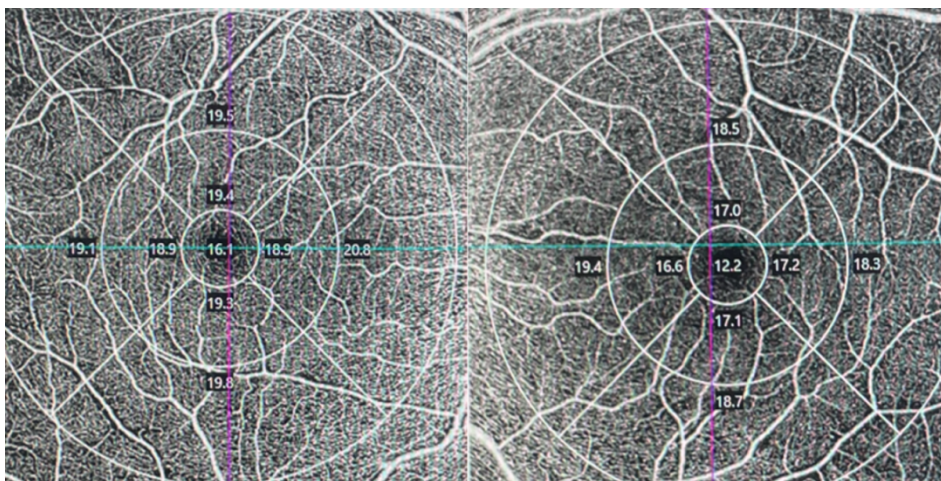
Comments

Doctor's Signature

Cirrus Review 1
 SW Ver: 11.5.2.54532
 Copyright 2020
 Carl Zeiss Meditec, Inc
 All Rights Reserved
 Page 1 of 1

Slika 19: OCT slikanje desnega in levega očesa; analiza slikanja CIRRUS OCT. Na zgornjem delu je prikazana topografska slika debeline mrežnice. V srednjem delu je prikazana debelina mrežnice v posameznih segmentih ETDRS mreže izražena v mikrometrih. V tabeli so informacije o centralni debelini, prostornini in povprečni debelini mrežnice. Na spodnjem delu so še slike horizontalnih OCT B-skenov. Vir: Oddelek za očne bolezni Maribor UKC Maribor

Na sliki 20 je viden prikaz gostote žil (VD) v povrhnjem kapilarnem pletežu za desno in levo oko z izpisom numeričnih vrednosti za vseh 9 področij makule - za centralni del, za notranji del in zunanji del s skeni 1, 3 in 6 mm.



Slika 20: OCTA makule, s števkami označene gostote žilja (VD) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP) po posameznih segmentih ETDRS mreže. Vir: Oddelek za očne bolezni Maribor UKC Maribor

Statistično analizo smo izvedli s programom JASP (verzija 0.16.4). BCVA smo iz decimalnega zapisa pretvorili v logMAR. Vse podatke ambliopih in neambliopih oči smo primerjali s parnim t-testom ali Wilcoxonovim testom predznačenih rangov. Test smo izbrali na podlagi normalnosti spremenljivke, ki smo jo določili s Shapiro-Wilk testom. Podatke smo predstavili kot srednje vrednosti in \pm standardne deviacije ali mediano (minimalna, maksimalna vrednost). Pri rezultatih smo p-vrednosti manjše od 0,05 obravnavali kot statistično značilne.

Pri protokolu raziskave smo upoštevali načela Helsinške deklaracije in dobili dovoljenje Komisije za medicinsko etiko Univerzitetnega kliničnega centra Maribor (registrska številka: UKC-MB-KME-72/22). Ocenili so, da je raziskava etično sprejemljiva, in izdali soglasje za izvedbo raziskave. Ob pristopu k raziskavi so starši/zakoniti zastopniki vseh otrok podpisali izjavo o zavestni in svobodni privolitvi k sodelovanju.

3 Rezultati

3.1 Lastnosti otrok

V analizo raziskave je bilo vključenih 24 oči pri 14 otrocih z enostransko anizometrično ambliopijo, 14 slabovidnih in 14 normalno vidnih oči, ki so predstavljale kontrolno skupino.

Škiljenje je bilo prisotno pri treh od 14 otrok (21,4%). Pri dveh je bila kombinacija anizotropije in konvergentnega škiljenja (14,3%) in pri enem kombinacija anizotropije in divergentnega škiljenja (7,1%).

Med 14 otroci je bilo 12 fantov (85,7 %) in 2 deklici (14,3 %). Povprečna starost otrok je bila $13,1 \pm 2,9$ let, v razponu med 9 in 18 let.

Klinični parametri so prikazani v tabeli 1.

Povprečna BCVA, izražena v logMAR, je bila nižja pri ambliopih očeh ($0,58, \pm 0,50$) v primerjavi z neambliopimi očmi ($0,02 \pm 0,06$), ($p = 0,002$). Razlika je bila statistično pomembna.

Povprečna refrakcijska motnja, izražena v dioptrijah sfere, je bila $8,03 \pm 4,02$ dioptrij pri ambliopih očeh in $2,10 \pm 1,52$ dioptrij pri neambliopih. Razlika med ambliopimi in neambliopimi očmi je bila statistično značilna ($p < 0,001$).

Sferni ekvivalent, ki je izražen kot vsota sfere in polovične vrednosti cilindra, je bil pri ambliopih očeh $8,19 \pm 4,57$ dioptrije in $2,18 \pm 1,55$ pri neambliopih očeh. Razlika je bila ravno tako statistično značilna ($p < 0,001$).

Povprečna aksialna dolžina, oddaljenost od zunanega dela roženice do notranjega dela mrežnice, je bila $24,00 \pm 3,85$ pri ambliopih očeh in $23,47 \pm 1,08$ pri neambliopih. Razlika ni bila statistično značilna ($p = 0,715$).

Tabela 1: Klinični podatki o vidnih ostrinah, refrakcijskih motnjah in aksialnih dolžinah oči za slabovidne in normalno vidne oči - kontrolna skupina

	Ambliopo oko 14 oči	Neambliopo oko Kontrolna skupina 14 oči	p-vrednost
BCVA (logMAR)	0,58 ± 0,50	0,02 ± 0,06	0.002 ^b
Sfera (dioptrija)	8,03 ± 4,02	2,10 ± 1,52	< 0,001 ^a
Sferni ekvivalent (dioptrija)	8,19 ± 4,57	2,18 ± 1,55	< 0,001 ^a
Aksialna dolžina	24,00 ± 3,85	23,47 ± 1,08	0,715 ^b

Rezultati so prikazani kot povprečja in standarde deviacije. ^a parni t-test, ^b Wilcoxonov test predznačenih rangov, BCVA: najboljša korigirana vidna ostrina (best corrected visual acuity), LogMAR (logarithm of the minimum angle of resolution)

V tabeli 2 so prikazane refrakcijske vrednosti za slabovidne in kontrolne normalno vidne oči za vseh 14 otrok oz. 28 oči.

V skupini slabovidnih oči je bila pri 5 očeh prisotna miopija (5 od 14, 35,7%) in hipermetropija pri 9 očeh (9 od 14, 64,3%). Astigmatizem do ± 0,5 dioptrije je bil prisoten pri večini (12 od 14, 85,7%).

V kontrolni skupini je bila miopija prisotna le pri 2 očeh (2 od 14, 14,3%) in hipermetropija pri 12 očeh (12 od 14, 85,7%). Astigmatizem do ± 0,5 dioptrije je bil odkrit le pri 6 očeh (6 od 14, 42,9%).

Tabela 2: Refrakcijske vrednosti pri posameznih otrocih za slabovidne in neslabovidne kontrolne oči

Številka otroka	Spol	Ambliopo oko			Neambliopo kontrolno oko			
		Sfera	Cilinder	Os	Sfera	Cilinder	Os	
1	11	Ž	-6,00	3,62	170	1,75	3,12	5
2	11	M	8,87	-1,25	10	1,25	0,00	0
3	11	M	6,76	-1,62	180	2,00	-0,25	160
4	11	M	-17,50	-4,25	105	-3,12	-1,25	30
5	13	M	-12,00	-3,12	175	0,25	-0,62	175
6	14	M	5,25	2,62	70	1,37	0,25	105
7	15	M	7,62	-0,12	140	3,12	-0,25	80
8	17	M	6,62	-1,62	180	0,75	0,00	0
9	17	M	-2,87	-2,25	180	3,12	-0,87	5
10	18	M	6,00	-0,62	170	0,87	-0,37	15
11	10	M	9,87	-0,75	140	6,12	-0,25	15
12	14	M	4,00	0,00	0	2,50	-0,62	170
13	16	M	-13,62	-0,75	55	-0,62	-0,62	175
14	9	Ž	5,50	0,87	140	2,62	0,00	0

Ž: ženske, M: moški

3.2 Primerjava morfoloških sprememb v makulah pri ambliopih in neambliopih očeh

V tabeli 3 je prikazana statistična obravnava gostote žilja (VD) in velikosti foveolarne avaskularne cone (FAZ) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP) po analizi OCTA 6 x 6 mm skenov in povprečne debeline makule (TAC) po opravljenih OCT skenih.

Povprečna gostota žilja v povrhnjem kapilarnem pletežu (VD SCP) je bila $18,32 \pm 1,22$ pri ambliopih očeh z mediano 18,80 (od 15,20 do 19,30) in pri neambliopih $18,90 \pm 0,62$ z mediano 19,00 (od 17,80 do 19,70). Razlika med ambliopimi in neambliopimi očmi ni bila statistično značilna ($p = 0,328$).

Povprečna velikost foveolarne avaskularne cone v povrhnjem kapilarnem pletežu (FAZ SCP) je bila $0,227 \pm 0,07 \text{ mm}^2$ v očeh z ambliopijo z mediano 0,21 (od 0,13 do 0,35) in $0,232 \pm 0,10 \text{ mm}^2$ v neambliopih z mediano 0,22 (od 0,09 do 0,45). Razlika FAZ SCP ni bila statistično značilna ($p = 0,808$).

Povprečna debelina makule (TAC) je bila $279,14 \pm 35,34 \mu\text{m}$ pri ambliopih očeh z mediano 290,00 (od 199,00 do 333,00) in $277,71 \pm 18,68 \mu\text{m}$ pri neambliopih z mediano 275,00 (od 237,00 do 316,00). Razlika tudi tu ni bila statistično značilna ($p = 0,840$).

Tabela 3: Primerjava gostote žilja (VD), velikosti foveolarne avaskularne cone (FAZ) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP) in povprečne debeline makule (TAC) med slabovidnimi in neslabovidnimi kontrolnimi očmi.

	Ambliopo oko	Neambliopo oko	p-vrednost
VD Full (%)			0,328^b
Povprečje ± SD	18,32 ± 1,22	18,90 ± 0,62	
Mediana (min do max)	18,80 (15,20 to 19,30)	19,00 (17,80 to 19,70)	
FAZ SCP (mm²)			0,808^a
Povprečje ± SD	0,227 ± 0,07	0,232 ± 0,10	
Mediana (min do max)	0,21 (0,13 to 0,35)	0,22 (0,09 to 0,45)	
TAC (µm)			0,840^a
Povprečje ± SD	279,14 ± 35,34	277,71 ± 18,68	
Mediana (min do max)	290,00 (199,00 do 333,00)	275,00 (237,00 do 316,00)	

VD: gostota žilja (vessel density); SD: standarna deviacija (standard deviation); FAZ: foveolarna avaskularna cona (foveal avascular cone); SCP: povrhnji kapilarni pletež (superficial capillary plexus); TAC: povprečna debelina makule (thickness avg cube). ^a parni t-test; ^b Wilcoxonov test predznačenih rangov

V tabeli 4 so prikazane povprečne vrednosti s standardnimi odkloni TAC in VD SCP posamezno po devetih področjih mrežnice (Slika 18 v poglavju Metode in material s središčm s premerom 1 mm: makula centralno - macula central (C), področje okoli fovee s polmerom 3 mm: - makula temporalno znotraj - temporal inner macula (TI), makula zgoraj znotraj - superior inner macula (SI), makula nazalno znotraj - nasal inner macula (NI), makula spodaj znotraj - inferior inner macula (II), področje okoli fovee s polmerom 6 mm: - makula temporalno zunaj - temporal outer macula (TO), makula zgoraj zunaj - superior outer macula (SO), makula nazalno zunaj - nasal outer macula (NO), makula spodaj zunaj - inferior outer macula (IO).

Z izjemo zunanjšega temporalnega dela makule (OT, $p = 0,010$), ni bilo statistično značilne razlike v debelini makule. V ambliopih očeh je bila povprečna vrednost $281,00 \pm 34,23$ in $258,29 \pm 18,07$ v neambliopih očeh. V gostoti žilja povrhnjega kapilarnega pleteža (VS SCP) pa ni bilo statistično značilne razlike v nobenem segmentu. Kljub temu da ni bilo opazno statistično značilnih razlik, je bila v vseh segmentih manjša povprečna VD SCP in večja povprečna debelina makule pri ambliopih očeh v primerjavi z neambliopimi.

Tabela 4: Gostota žilja (VD) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP) in debelina makule v posameznih segmentih mreže ETDRS

Lokacija	Ambliopo oko		Neambliopo oko		p-vrednost
Debelina makule(μm)					
IS	322,00 ± 38,42	↑	313,07 ± 21,62	↓	0,159 ^a
OS	285,64 ± 37,27	↑	274,00 ± 14,97	↓	0,123 ^a
IN	319,79 ± 31,22	↑	318,14 ± 19,60	↓	0,736 ^a
ON	299,00 ± 31,42	↑	294,64 ± 22,19	↓	0,267 ^a
II	319,86 ± 39,82	↑	306,14 ± 36,69	↓	0,140 ^b
OI	279,00 ± 40,07	↑	267,71 ± 21,87	↓	0,133 ^a
IT	313,71 ± 42,58	↑	302,14 ± 22,77	↓	0,140 ^b
OT	281,00 ± 34,23	↑	258,29 ± 18,07	↓	0,010^a
C	261,50 ± 36,63	↑	254,50 ± 23,144	↓	0,291 ^a
VD v SCP (%)					
IS	17,99 ± 1,27	↓	18,75 ± 0,92	↑	0,169 ^b
OS	18,89 ± 0,10	↓	19,03 ± 0,99	↑	0,404 ^a
IN	17,67 ± 1,78	↓	18,17 ± 1,44	↑	0,432 ^b
ON	19,52 ± 0,94	↓	19,99 ± 0,77	↑	0,154 ^a
II	18,14 ± 1,45	↓	18,57 ± 1,13	↑	0,259 ^a
OI	18,94 ± 0,70	↓	19,06 ± 0,90	↑	0,231 ^a
IT	17,72 ± 2,48	↓	18,55 ± 1,00	↑	0,332 ^b
OT	17,31 ± 2,53	↓	18,35 ± 0,57	↑	0,357 ^b
C	10,44 ± 2,80	↓	11,72 ± 2,96	↑	0,084 ^a

IS: znotraj zgoraj (inner superior); OS: zunaj zgoraj (outer superior); IN: znotraj nazalno (inner nasal); OS: zunaj nazalno (outer nasal); II: znotraj spodaj (inner inferior); OI: zunaj spodaj (outer inferior); IT: znotraj temporalno (inner temporal); OT: zunaj temporalno (outer temporal); C: centralno (central); VD: gostota žilja (vessel density); SCP: povrhnji kapilarni pletež (superficial capillary plexus). Rezultati so prikazni kot povprečja in standardne deviacije. ^a parni t-test; ^b Wilcoxonov test predznačenih rangov

4 Razprava

OCTA je relativno nova neinvazivna preiskava, ki se lahko uporablja tudi za ugotavljanje sprememb mrežnice pri otrocih, kar pred tem z invazivnimi manj natančnimi preiskavami ni bilo možno. Tako so se na področju pediatrične oftalmologije odprla nova raziskovalna področja. Še posebej so te raziskave pomembne za tista stanja, kjer nimamo organskih vzrokov za slab vid. Tak primer je slabovidnost. V zadnjih letih so bile opravljene nekatere raziskave, ki pa velikokrat med seboj niso primerljive. Vzrok je lahko preiskovana skupina, ki je zelo različna, uporaba različnih OCTA aparatov, različna statistična analiza, uporaba ali neuporaba vgrajenih programov za analizo podatkov in še bi lahko naštevali. Velika pomanjkljivost vseh raziskav je premajhno število zajetih otrok. V nadaljevanju bomo prikazali rezultate posameznih dosedanjih raziskav vključno s posameznimi meta analizami. Ravno zaradi dejstva, da še ni dokončno potrjena ali zavržena morfološka sprememba v makuli slabovidnega očesa, je to področje še vedno zanimivo za nadaljnje raziskave, predvsem pa za izvedbo med seboj primerljivih multicentričnih raziskav. Z našo raziskavo smo želeli prispevati k razrešitvi te dileme. Upam, da nam bo to z objavo naših rezultatov razskave delno uspelo.

Ambliopija prestavlja najpogostejši vzrok zmanjšane vidne ostrine pri otrocih in mladih odraslih. Definirana je kot zmanjšana najboljša korigirana vidna ostrina (BCVA) pod vrednost 0,8 in ob tem ne sme biti prisotne patologije očesa ali vidne poti (13). Pri naših otrocih je bila povprečna vrednost BCVA izražena v logMAR pri ambliopih očeh $0,58 \pm 0,50$, kar je bistvena razlika v primerjavi z neambliopimi očmi, kjer je bila BCVA $0,02 \pm 0,06$.

Ambliopija je posledica refrakcijskih napak, strabizma ali deprivacije. Pri nekaterih pacientih ambliopijo povzroča več naštetih napak sočasno. Vzroki nastanka ambliopije so znani, vendar še vedno ni obrazloženo, kako in na katere dele vidne poti vpliva. V zadnjih letih so pri pacientih z refrakcijsko ambliopijo ugotovili spremembe v primarni vidni skorji ter na mrežnici (28, 30, 31, 32, 49, 50), vendar ugotovitve o spremembah mrežnice v ambliopih očeh niso dobro opredeljene in so ostale sporne (49).

Pri diagnozi ambliopije je treba izločiti vse ostale možne patologije, ki vplivajo na vidno ostrino. Z opazovanjem rdečega odseva očesnega ozadja se hitro ugotovijo večje nepravilnosti, ki jo lahko povzročajo. Opazuje se, če so prisotne motnosti ter belkast ali

asimetričen odsev. Opravi se pregled očesnega ozadja ob razširjenih zenicah (midriazi). Pregledati je treba makulo, optični disk in ostale dele očesnega ozadja, da se izključijo druge patologije, ki bi lahko povzročale slab vid. Pomembno je oceniti položaj in gibljivost oči za ugotavljanje škiljenja. Če slabovidnost ni povezna s škiljenjem, pogosto ostane skrita in se odkrije šele na sistematskih pregledih (13, 17, 36).

Pri otrocih s povečanim tveganjem je priporočljivo opraviti oftalmološki pregled čim prej. Dejavniki tveganja so ptoza, gestacijska starost manj kot 30 tednov, porodna teža manj kot 1500 g, cerebralna paraliza, sindromi, ki prizadenejo oči (npr. Downov sindrom) in družinska anamneza ambliopije ali strabizma (36).

V raziskavi smo se usmerili v ugotavljanje sprememb v mrežnici v področju makule z OCTA analizo pri otrocih z unilateralno anizometrično ambliopijo. Z namenom pridobivanja boljših podatkov oz. večjih razlik smo zajeli samo otroke z močno anizometrijo (4 dioptrije ali več) in pri njih primerjali ambliopo in sosednje neambliopo oko. Kakor nam je znano, je to prva raziskava, ki je z OCTA primerjala otroke z močno anizometrijo, kjer smo lahko pričakovali, da bo razlika med obema očesoma večja in statistično pomembna.

Zaradi anizometrije otrok je bilo v analizi podatkov opaziti, da je povprečna vrednost sfere izražena v dioptrijah pri ambliopih oči znašala $8,03 \pm 4,0$ in neambliopih $2,10 \pm 1,52$. Sferni ekvivalent je bil pri ambliopih $8,19 \pm 4,57$, pri neambliopih pa $2,18 \pm 1,55$. V obeh primerih je bila razlika statistično značilna z vrednostjo, $p < 0,001$. Ker so imeli v raziskavo vključeni otroci močne miopije (minus vrednosti sfer in sfernih ekvivalentov) in hipermetropije (plus vrednosti sfer in sfernih ekvivalentov), je bilo potrebno pri statistični analizi upoštevati le njihove absolutne vrednosti.

Povezano z anizometrijo smo za primerjavo oči opravili biometrijo, s katero smo pridobili podatke o aksialnih dolžinah (AL) oči. AL je tesno povezana z refrakcijskimi napakami. Miopija nastane ob povečani AL, hipermetropija pa ob zmanjšani AL. Ker smo v naši raziskavi zajeli miope in hipermetrope otroke, se je to odražalo tudi na tem, da med ambliopimi in neambliopimi očmi ni bilo statistično značilne razlike v AL. Kot posledica povečanih in zmanjšanih AL oči so se vrednosti izenačile in statistično značilnih

razlik nismo zaznali. V nekaterih študijah so ugotovili, da je anizotropija večja pri miopih kakor v hipermetropih pacientih. Do povečane AL nepovezano z miopijo lahko pride ob funkcionalnih unilateralnih napakah v vseh strukturah oči od vek, motnjav roženice, katarakt, motnjav steklovine do retinalnih bolezni (5).

Možnost analize morfologije mrežnice in ugotavljanje posledic ambliopije na njene spremembe omogoča ravno napredek nove neinvazivne tehnologije OCTA. Tehnologija temelji na tem, da zaznava premikajoče se delce v mrežnici, kot so eritrociti v kapilarah in s tem omogoča tridimenzionalni prikaz mikrovaskularne arhitekture mrežnice ter jasno analizo vseh štirih žilnih plasti (44). Z uporabo OCTA je bilo opravljenih vse več raziskav na področju ambliopije, vendar še vedno ni konsenza o vplivu ambliopije na mrežnico. Namen naše raziskave je bil ugotoviti novosti na tem področju in s tem omogočiti boljše razumevanje ambliopije.

V raziskavi smo z OCTA ugotavljali spremembe v gostoti žil (VD) in velikosti foveolarne avaskularne cone (FAZ) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP). Gostoto žilja smo določali v vsakem od devetih segmentov ETDRS mreže posebej. Za razliko od nekaterih ostalih raziskav smo se odločili, da bomo primerjali samo podatke v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP), ki jih brez potrebe po ročnem označevanju analizira program OCTA aparata, na katerem smo naredili analizo. Na ta način smo izključili možnost faktorja človeške napake. Z uporabo OCT v programu Macula Cube 200 x 200 smo določali tudi debelino makule v vseh devetih segmentih ETDRS mreže.

Po analizi rezultatov smo ugotovili, da ni bilo prisotnih statistično značilnih razlik v mrežnicah med ambliopimi ter neambliopimi očmi in smo tako zavrnilo obe začetni hipotezi. Zaznali torej nismo statistično značilnega zmanjšanja VD in povečanja FAZ v SCP. Proti pričakovanju tudi debelina makule ni bila statistično značilno zmanjšana. Edino statistično značilno spremembo smo zaznali v primerjavi VD v SCP med ambliopimi in neambliopimi očmi v zunanjem temporalnem (OT) segmentu ETDRS mreže.

Kljub temu da smo zavrnilo obe začetni hipotezi, smo v rezultatih opazili razliko v strukturi mrežnice pri ambliopih in neambliopih očeh. V primerjavi gostote žilja in debeline makule smo ugotovili, da je za vsak posamezen segment povprečna gostota žilja pomanjšana in

povprečna debelina mrežnice povečana v ambliopih očeh. To nakazuje, da ima, kljub zavrnitvi naše hipoteze, ambliopija vpliv na morfološko zgradbo mrežnice. Glede na to da je bilo v našo raziskavo vključenih relativno malo otrok, predvidevamo, da bi z večjo skupino lažje zaznali statistično značilne spremembe v mrežnici med obema skupinama.

Pri ostalih raziskavah, ki so jih izvedli na otrocih, so bili rezultati zelo raznoliki, ampak več raziskav je prišlo do izsledkov v prid tega, da ima ambliopija vpliv na mrežnico (11, 41, 51-55). Predvidevamo lahko, da je taka raznolikost rezultatov posledica uporabe različnih raziskovalnih pristopov.

V metaanalizi Feng et al. so ugotovili manjšo VD v SCP in DCP. Slednja raziskava je bila narejena aprila 2022 in je vključevala 17 raziskav (35).

Yang et al. so v metaanalizi 13 raziskav ugotovili zmanjšano VD v SCP in DCP pri ambliopih očeh v primerjavi s kontrolno skupino. Ugotovili so povečano FAZ pri ambliopih očeh (51).

Razvoj vida se pri otrocih zaključi med 6. in 7. letom starosti. V tem kritičnem obdobju lahko vsaka neustrezna stimulacija makule pripelje do sprememb kortikalnih nevronov in njihovih sinaps. Moten vid povzroči nezadostno stimulacijo v ambliopem očesu, to pa vpliva na zorenje makule, kar bi lahko prispevalo k zmanjšani potrebi po oskrbi s kisikom in zmanjšani vaskularizaciji. Pomanjkanje normalnega vida bi lahko vodilo tudi do zmanjšane apoptoze ganglijskih celic v ambliopih očeh, kar povzroča odebelitev fovee. To so opazili in navajali v raziskavi Li et al. Njihova metaanaliza je uporabila 28 kliničnih poskusov s 408 pacienti. Omejitev le-te je bila, da niso vključili neangleških raziskav. V večini raziskav je bilo tudi število vključenih otrok majhno. Pri analizi prav tako niso upoštevali stopnje in vrste ambliopije (41).

Za raziskovanje je danes dostopnih več različnih OCTA naprav z različnimi programi in algoritmi. V metodah smo opisali, kakšne specifikacije ima naprava, ki smo jo uporabljali. Le-te se v raziskavah razlikujejo in lahko vodijo do različnih rezultatov (6, 34, 51, 56-60). V metaanalizah, ki so jih opravil Yang et al. (51) ter Gao et al. (53) so že ugotovili razlike v rezultatih pri uporabi 3 x 3 ali 6 x 6 milimetrskega volumskega slikanja. Prišli so do spoznanj, da slikanje velikosti 6 x 6 mm omogoča lažje zaznavanje sprememb vaskulature.

Kot že omenjeno smo uporabljali samo podatke, ki jih je določil program sam. Takega pristopa pa niso uporabili pri vseh raziskavah. Raziskovalci so tako na primer določali velikost FAZ ročno, kar vodi do inkonzistentnih rezultatov (55).

Pomembna omejitev v naši in ostalih raziskavah je bila vključenost majhnega števila otrok. Izbor naših bolnikov je bil dobro opredeljen glede na velikost refrakcijske napake med ambliopim in neambliopim očesom, ki je morala biti večja od 4 dioptrijske. Vsaka ambliopijska očesa so imela vidno ostrino manj kot 0,8 in neambliopijska več kot 0,8. Na koncu smo po upoštevanju vključitvenih in izključitvenih kriterijev v raziskavi zajeli 14 otrok.

Poleg majhnega števila otrok je bila naša raziskava tudi enocentrična. Kot kontrolno skupino oči smo uporabili sosednje neambliopijske oči istih otrok. Pred izvedbo raziskave nismo pričakovali, da ima ambliopijski vpliv na sosednje oko. Kot so prikazali v metaanalizi Gao et al., rezultati niso enaki, če ambliopijske oči primerjamo z neambliopijskimi očmi istih otrok ali z očmi kontrolne skupine. Zajeli so podatke 12 raziskav in ugotovili, da so imele ambliopijske oči manjšo VD v SCP in DCP v primerjavi z očmi kontrolne skupine, vendar ne v primerjavi s sosednjimi neambliopijskimi očmi istih pacientov. Tako kot v naši raziskavi niso ugotovili pomembnih razlik površine FAZ in v debelini makule (53). Glede na razlike lahko predvidevamo, da ambliopijski vpliva tudi na mrežnico kontralateralnega neambliopijskega očesa in zato je pri nadaljnjih raziskavah potrebno vključiti slabovidno oko, normalno vidno oko pri istem otroku in rezultate primerjati z rezultati kontrolne skupine otrok brez prisotne ambliopije na nobenem očesu. Tako bi dobili bolj zanesljive rezultate.

Kurumog et al. so 2022 raziskovali gostoto žilja makule in optičnega diska pri 370 otrocih, starih med 7 in 18 let, z uporabo OCTA in prispevali k ugotavljanju normalnih razponov vrednosti za zdrave otroke. Rezultati te raziskave so lahko koristni za primerjavo ambliopijskih oči ter tudi ostalih patologij mrežnice in optičnega diska pri otrocih (61).

Demirayak et al. leta 2019 niso zaznali nobenih razlik med ambliopijskimi, neambliopijskimi očmi istih otrok in kontrolnimi očesi. Primerjali so 49 oči, 17 otrok z ambliopijo in 21 kontrolnih zdravih otrok, starih med 6 in 16 let (62).

Araki et al. so v raziskavi iz leta 2019 ugotovili zmanjšano velikost FAZ v SCP, vendar ni bilo prisotne statistično značilne razlike v VD med ambliopimi in neambliopimi očmi istih otrok. V to raziskavo so vključili 15 otrok, starih med 6 in 17 let. Primerjavo so opravili s skeni velikosti 3 x 3 mm (55).

Ye et al. so ugotovili, da je bila foveolarna avaskularna cona večja pri ambliopih očeh in prisotna manjša gostota žilja v povrhnjem in globokem kapilarnem pletežu pri ambliopih očeh, vendar razlike tudi niso bile statistično pomembne (11).

Yilmaz et al. so v raziskavi iz leta 2017 ugotovili, da lahko premajhna uporaba ambliopih oči povzroči spremembe mikrovaskulature mrežnice ali žilnice (63).

Sobral et al. so leta 2018 v raziskavi s 26 otroci z ambliopijo in 26 kontrolnih otrok opazili statistično značilno zmanjšanje gostote žilja makule v povrhnjem kapilarnem pletežu (64).

Za ocenjevanje mikrovaskularnih sprememb pri ambliopih očeh so potrebne nadaljnje raziskave z natančno opredelitvijo vključitvenih kriterijev preiskovanih oči, velikostjo refrakcijske napake, obsegom anizotropije, etnično heterogenostjo in starostjo otrok. V raziskave bi morali vključiti tudi mlajše otroke, s čimer bi prispevali k boljšemu razumevanju mikrovaskularnih sprememb pri ambliopih očeh.

5 Zaključek

Namen naše raziskave je bil primerjati morfološke razlike med ambliopimi in neambliopimi kontralateralnimi očmi pri otrocih z unilateralno anizometrično ambliopijo. Rezultati so pokazali, da ni bilo statistično značilnih razlik v gostoti žilja povrhnjega kapilarnega pleteža makule z izjemo zunanega temporalnega dela med ambliopimi in neambliopimi očmi. Pri otrocih z unilateralno anizometrično ambliopijo tudi nismo ugotovili

statistično značilnih razlik v velikosti foveolarne avaskularne cone in debelini makule. Tako smo zavrnilo obe začetni hipotezi.

Ugotovili pa smo, da je vseeno prisotna razlika v morfologiji mrežnic med ambliopimi in neambliopimi očmi. Gostota žilja je bila zmanjšana in debelina makule povečana v vseh segmentih ETDRS mreže pri ambliopem očesu, kljub temu da ni bilo statistično značilnih razlik. Za potrditev naših rezultatov bi bile potrebne nadaljnje raziskave z večjim številom otrok, ki uporabljajo iste diagnostične postopke in natančno opredeljene vključitvene in izključitvene kriterije. V prihodnosti se bomo posvetili tem raziskavam in upamo vsaj delno prispevali k razrešitvi patogeneze ambliopije.

6 Literatura

1. Kobe V, Dekleva A, Lenart IF, Anton S, Marija V. Anatomija: skriptna za študente medicine, 2. del. Medicinska fakulteta Univerze Edvarda Kardelja v Ljubljani; 1988. 80-83.
2. Lang G. Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas. Stuttgart: Thieme; 2007.115-159, 169-202, 305-371.
3. Zorc M. (avtor, urednik), Petrovič D. (avtor, urednik), CÖR A. Histologija : učbenik. 2. ponatis. Ljubljana: Inštitut za histologijo in embriologijo, Medicinska fakulteta Univerza v Ljubljani; 2012. 141-154.
4. John E. Guyton and Hall Textbook of medical physiology. 12th ed. SPCK Publishing; 2010 623-621.
5. Chow DR, Chaves de Oliveira PR, editors. OCT angiography [Internet]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. OCT angiography; [cited 2023 Sep 8]. Available from: <https://doi.org/10.1055/b-0037-147790>
6. Kashani AH, Chen CL, Gahm JK, Zheng F, Richter GM, Rosenfeld PJ, et al. Optical coherence tomography angiography: a comprehensive review of current methods

- and clinical applications. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2017 Sep [cited 2023 Sep 1];60:66-100. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2017.07.002>
7. Stanton BA, Koeppen BM. *Berne and levy physiology*. Elsevier - Health Sciences Division; 2017. 201-223.
 8. Sánchez-González MC, Palomo-Carrión R, De-Hita-Cantalejo C, Romero-Galisteo RP, Gutiérrez-Sánchez E, Pinero-Pinto E. Visual system and motor development in children: a systematic review. *Acta Ophthalmol* [Internet]. 2022 Feb 3 [cited 2023 Sep 9]. Available from: <https://doi.org/10.1111/aos.15111>
 9. Zimmermann A, Carvalho KM, Atihe C, Zimmermann SM, Ribeiro VL. Visual development in children aged 0 to 6 years. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2019 [cited 2023 Sep 9];82(3). Available from: <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20190034>
 10. *Pravilnik za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni, Uradni list RS, št.93/23*
 11. Ye H, Wang S, Zhang Y, Fang W, Ye H, Chen L, et al. Microvasculature evaluation of anisometropic amblyopia children by Angio-OCT. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Feb 16 [cited 2023 Sep 2];13(1). Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29816-1>
 12. Rajavi Z, Sabbaghi H, Hassanpour K, Ahmadieh H, Kheiri B, Rajabpour M, et al. Optical coherence tomography angiography in patients with amblyopia. *Strabismus* [Internet]. 2022 Jul 13 [cited 2023 Sep 2]:1-7. Available from: <https://doi.org/10.1080/09273972.2022.2097705>
 13. Blair K, Cibis G, Gulani AC. Amblyopia. [Updated 2023 Aug 8]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. [cited 2023 Sep 2] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430890/>
 14. Seignette K, Levelt CN. Amblyopia: the thalamus is a no-go area for visual acuity. *Curr Biol* [Internet]. 2018 Jun [cited 2023 Sep 2];28(12):R709–R712. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.04.081>
 15. Hunter D, Cotter S. Early diagnosis of amblyopia. *Vis Neurosci* [Internet]. 2018 [cited 2023 Sep 2];35. Available from: <https://doi.org/10.1017/s0952523817000207>

16. Bangerter A. Treatment of amblyopia: Part 3 Apparatus, exercise equipment and games (continued). *Strabismus* [Internet]. 2018 Apr 3 [cited 2023 Sep 3];26(2):106-9. Available from: <https://doi.org/10.1080/09273972.2018.1463676>
17. de Zárate, B R, Tejedor, J. Current concepts in the management of amblyopia. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2007 [cited 2023 Sep 3];1(4):403-12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2704537/>
18. Holmes JM, Levi DM. Treatment of amblyopia as a function of age. *Vis Neurosci* [Internet]. 2018 [cited 2023 Sep 5];35. Available from: <https://doi.org/10.1017/s0952523817000220>
19. Kiorpes L, Daw N. Cortical correlates of amblyopia. *Vis Neurosci* [Internet]. 2018 [cited 2023 Sep 5];35. Available from: <https://doi.org/10.1017/s0952523817000232>
20. Kanukollu VM, Sood G. Strabismus. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Aug. [cited 2023 Sep 2] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809617/>
21. Hashemi H, Pakzad R, Yekta A, Bostamzad P, Aghamirsalim M, Sardari S, et al. Global and regional estimates of prevalence of amblyopia: a systematic review and meta-analysis. *Strabismus* [Internet]. 2018 Jul 30 [cited 2023 Sep 6];26(4):168-83. Available from: <https://doi.org/10.1080/09273972.2018.1500618>
22. Fu Z, Hong H, Su Z, Lou B, Pan CW, Liu H. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2019 Nov 8 [cited 2023 Sep 6];104(8):1164-70. Available from: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2019-314759>
23. Hu B, Liu Z, Zhao J, Zeng L, Hao G, Shui D, et al. The global prevalence of amblyopia in children: a systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr* [Internet]. 2022 May 4 [cited 2023 Sep 6];10. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.819998>
24. Webber AL, Wood J. Amblyopia: prevalence, natural history, functional effects and treatment. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2005 Nov [cited 2023 Sep 6];88(6):365-75. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2005.tb05102.x>
25. Hashemi H, Pakzad R, Yekta A, Bostamzad P, Aghamirsalim M, Sardari S, et al. Global and regional estimates of prevalence of amblyopia: a systematic review and

- meta-analysis. *Strabismus* [Internet]. 2018 Jul 30 [cited 2023 Sep 6];26(4):168-83. Available from: <https://doi.org/10.1080/09273972.2018.1500618>
26. Attebo K, Mitchell P, Cumming R, Smith W, Jolly N, Sparkes R. Prevalence and causes of amblyopia in an adult population. *Ophthalmology* [Internet]. 1998 Jan [cited 2023 Sep 6];105(1):154-9. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(98\)91862-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(98)91862-0)
 27. Powell C, Hatt SR. Vision screening for amblyopia in childhood. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2009 Jul 8 [cited 2023 Sep 6]. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005020.pub3>
 28. Chen Y, Zuo J, Xiong Y, Yu X, Wei L, Luo Y, et al. Refraction development in anisometropic amblyopia with patching therapy. *Front Med* [Internet]. 2022 Oct 18 [cited 2023 Aug 25];9. Available from: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.959085>
 29. Jang J, Kyung SE. Assessing amblyopia treatment using multifocal visual evoked potentials. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2018 Aug 13 [cited 2023 Aug 25];18(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12886-018-0877-0>
 30. Yap TP, Luu CD, Suttle C, Chia A, Boon MY. Effect of stimulus orientation on visual function in children with refractive amblyopia. *Investig Ophthalmology Amp Vis Sci* [Internet]. 2020 May 11 [cited 2023 Aug 25];61(5):5. Available from: <https://doi.org/10.1167/iovs.61.5.5>
 31. Meng C, Zhang Y, Wang S. Anisometropic amblyopia: a review of functional and structural changes and treatment. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2022 Nov 29 [cited 2023 Aug 25];112067212211431. Available from: <https://doi.org/10.1177/11206721221143164>
 32. Salerni A, Gambini G, Fedeli C, Paris L, Crincoli E, Savino G, et al. OCT-Angiography findings in patients with amblyopia: comparison between healthy controls, treatment-responsive, and treatment-unresponsive amblyopic patients. *Diagnostics* [Internet]. 2021 Sep 24 [cited 2023 Aug 25];11(10):1751. Available from: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11101751>
 33. Dickmann A, Petroni S, Salerni A, Dell'Omo R, Balestrazzi E. Unilateral amblyopia: an optical coherence tomography study. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* [Internet]. 2009 Apr [cited 2023 Aug 25];13(2):148-50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2008.10.009>

34. Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK. Optical coherence tomography angiography. *Retina* [Internet]. 2015 Nov [cited 2023 Aug 25];35(11):2161-2. Available from: <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000881>
35. Feng K, Yu X, Jingyue Z, Yang Z, Xing C, Kang G. Evaluation of retinal microvascular features in patients with amblyopia based on optical coherence tomography angiography: a systematic review and Meta-analysis. *Ophthalmic Res* [Internet]. 2023 Mar 14 [cited 2023 Aug 26]. Available from: <https://doi.org/10.1159/000529857>
36. Sen S, Singh P, Saxena R. Management of amblyopia in pediatric patients: current insights. *Eye* [Internet]. 2021 Jul 7 [cited 2023 Aug 28]. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01669-w>
37. McConaghy JR, McGuirk R. Amblyopia: Detection and Treatment . *Am Fam Physician* [Internet]. 2019 Dec [cited 2023 Aug 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31845774/>
38. Holmes J M, Kraker R T, Beck R W, Birch E E, Cotter S A, Everett D F, et al. A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmol* [Internet]. 2003;110(11), 2075-2087. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14597512/>
39. Tekavcic Pompe M urednica. Jeršetov dan 2019: Otraska oftalmologija: izbrana poglavja iz oftalmologije. Ljubljana: Univerzitetni klinični center, Očesna klinika; 2019. 82-83.
40. Anstice NS, Thompson B. The measurement of visual acuity in children: an evidence-based update. *Clin Exp Optom* [Internet]. 2013 Jul 31 [cited 2023 Aug 28];97(1):3-11. Available from: <https://doi.org/10.1111/cxo.12086>
41. Li J, Ji P, Yu M. Meta-Analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol* [Internet]. 2015 Mar 19 [cited 2023 Aug 28];25(5):400-9. Available from: <https://doi.org/10.5301/ejo.5000583>
42. Yassin SA, Al-Tamimi ER, Al-Hassan S. Macular and retinal nerve fiber thickness in recovered and persistent amblyopia. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2015 Feb 21 [cited 2023 Aug 28];35(6):833-42. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10792-015-0055-9>

43. Gračner B, Pahor D. Oftalmologija : učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola, 2003
44. South J, Gao T, Collins A, Turuwhenua J, Robertson K, Black J. Aniseikonia and anisometropia: implications for suppression and amblyopia. Clin Exp Optom [Internet]. 2019 Feb 21 [cited 2023 Sep 11];102(6):556-65. Available from: <https://doi.org/10.1111/cxo.12881>
45. Stokkermans TJ, Day SH. Aniseikonia. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. [cited 2023 Sep 9] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36256755/>
46. Gao SS, Jia Y, Zhang M, Su JP, Liu G, Hwang TS, et al. Optical coherence tomography angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci [Internet]. 2016 Jul 13 [cited 2023 Aug 10];57(9):OCT27. Available from: <https://doi.org/10.1167/iovs.15-19043>
47. de Carlo TE, Romano A, Waheed NK, Duker JS. A review of optical coherence tomography angiography (OCTA). Int J Retin Vitreol [Internet]. 2015 Apr [cited 2023 Aug 10];1(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s40942-015-0005-8>
48. Jaki Mekjavić P, Klemenc B. Neinvazivni slikovni prikaz očesnega ozadja: Izbrana poglavja iz oftalmologije Ljubljana: Medicinska fakulteta: Očesna klinika; 2018
49. Gabai A, Zeppieri M. Anisometropia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. [cited 2023 Sep 9] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35881751/>
50. Yap TP, Luu CD, Suttle CM, Chia A, Boon MY. Characterising the orientation-specific pattern-onset visual evoked potentials in children with bilateral refractive amblyopia and non-amblyopic controls. Doc Ophthalmol [Internet]. 2020 Sep 23 [cited 2023 Sep 7]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10633-020-09794-9>
51. Yang CC, Ji KB, Yu YF. Analysis of retinal microvasculature features in amblyopic eyes: a meta-analysis. Ophthalmic Res [Internet]. 2022 Aug 23 [cited 2023 Sep 5]. Available from: <https://doi.org/10.1159/000526531>
52. Ludwig PE, Lopez MJ, Czyz CN. Embryology, Eye Malformations. [Update 2023 Apr 33]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. [cited 2023 Sep 9] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482496/#>

53. Gao L, Gao Y, Hong F, Zhang P, Shu X. Assessment of foveal avascular zone and macular vascular plexus density in children with unilateral amblyopia: a systemic review and meta-analysis. *Front Pediatr* [Internet]. 2021 May 21 [cited 2023 Sep 5];9. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2021.620565>
54. Liu C, Zhang Y, Gu X, Wei P, Zhu D. Optical coherence tomographic angiography in children with anisometropic amblyopia. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2022 Jun 20 [cited 2023 Sep 5];22(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02486-9>
55. Araki S, Miki A, Goto K, Yamashita T, Yoneda T, Haruishi K, et al. Foveal avascular zone and macular vessel density after correction for magnification error in unilateral amblyopia using optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2019 Aug 5 [cited 2023 Sep 5];19(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1177-z>
56. Campbell JP, Zhang M, Hwang TS, Bailey ST, Wilson DJ, Jia Y, et al. Detailed vascular anatomy of the human retina by projection-resolved optical coherence tomography angiography. *Sci Rep* [Internet]. 2017 Feb 10 [cited 2023 Sep 1];7(1). Available from: <https://doi.org/10.1038/srep42201>
57. Tan PE, Yu PK, Balaratnasingam C, Cringle SJ, Morgan WH, McAllister IL, et al. Quantitative confocal imaging of the retinal microvasculature in the human retina. *Investig Ophthalmology Amp Vis Sci* [Internet]. 2012 Aug 17 [cited 2023 Sep 1];53(9):5728. Available from: <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10017>
58. Chan G, Balaratnasingam C, Yu PK, Morgan WH, McAllister IL, Cringle SJ, et al. Quantitative morphometry of perifoveal capillary networks in the human retina. *Investig Ophthalmology Amp Vis Sci* [Internet]. 2012 Aug 13 [cited 2023 Sep 1];53(9):5502. Available from: <https://doi.org/10.1167/iovs.12-10265>
59. Savastano MC, Lumbroso B, Rispoli M. In vivo characterization of retinal vascularization morphology using optical coherence tomography angiography. *Retina* [Internet]. 2015 Nov [cited 2023 Sep 1];35(11):2196-203. Available from: <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000635>
60. Hosari S, Hohberger B, Theelke L, Sari H, Lucio M, Mardin CY. OCT angiography: measurement of retinal macular microvasculature with spectralis II OCT angiography - reliability and reproducibility. *Ophthalmologica* [Internet]. 2019 Sep

11 [cited 2023 Sep 1];243(1):75-84. Available from: <https://doi.org/10.1159/000502458>

61. Kurumoğlu İncekalan T, Naz Şimdivar GH, Çelik Ü, Alyamaç Sukgen E, Özdemir U. Optical coherence tomography angiography in healthy children: normative data and age-related changes in microvascular structure of the optic disk and macula. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2022 Feb 5 [cited 2023 Sep 2]. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10792-022-02236-2>
62. Demirayak B, Vural A, Sonbahar O, Ergun O, Onur IU, Akarsu Acar OP, et al. Analysis of macular vessel density and foveal avascular zone in adults with amblyopia. *Curr Eye Res* [Internet]. 2019 Aug 2 [cited 2023 Sep 7];44(12):1381-5. Available from: <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1639766>
63. Yilmaz I, Ocak OB, Yilmaz BS, Inal A, Gokyigit B, Taskapili M. Comparison of quantitative measurement of foveal avascular zone and macular vessel density in eyes of children with amblyopia and healthy controls: an optical coherence tomography angiography study. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* [Internet]. 2017 Jun [cited 2023 Sep 6];21(3):224-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2017.05.002>
64. Sobral I, Rodrigues TM, Soares M, Seara M, Monteiro M, Paiva C, et al. OCT angiography findings in children with amblyopia. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus* [Internet]. 2018 Aug [cited 2023 Sep 6];22(4):286-9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaapos.2018.03.009>

7 Zahvala

Zastavljena raziskava je svoj razvoj doživela zaradi mentorstva in vodenja prof. dr. Dušice Pahor dr. med., ki mi je poleg strokovne pomoči nudila tudi moralno podporo, spodbudo in življenjske nasvete. Z njeno pomočjo je sočasno z raziskovalnim delom nastaja tudi članek, ki je bil objavljen v reviji *Children*. Zahvaljujem se somentorici asist. Nini Košič Knez dr. med. za pomoč pri zasnovi raziskovalne naloge. Zahvala gre tudi osebjem Oddelka za očne bolezni UKC Maribor, medicinskim sestram, ki so pomagale pri izvedbi meritev, pa seveda tudi vsem otrokom za sodelovanje in potrpežljivost.

Še posebej sem hvaležen za brezpogojno podporo, razumevanje in potrpežljivost svoje družine in dekletu Lani, ki so ves čas verjeli vame in me spremljali na vsakem koraku.

8 Slovar okrajšav

- ACD - anterior chamber depth (globina sprednjega prekata)
- AL - axial length (aksialna dolžina zrkla)
- BCVA - best corrected visual acuity (najboljša korigirna vidna ostrina)
- DCP - deep capillary plexus (gobok kapilarni pletež)
- FAZ - foveal avascular zone (foveolarna avaskularna cona)
- OCT - optical coherence tomography (optična koherentna tomografija)
- OCTA - optical coherence tomography angiography (angiografija z optično koherentno tomografijo)
- SCP - superficial capillary plexus (povrhnji kapilarni pletež)
- SD - standard deviation (standarnda deviacija)
- TAC - thickness average cube (povprečna debelina makule)
- VD - vessel density (gostota žilja)

9 Slikovno gradivo

- Slika 1: Zgradba očesa. Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija: učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola; 2003 7
- Slika 2: Histološka zgradba mrežnice. Vir: Lang G. Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas. Stuttgart: Thieme; 2007 8
- Slika 3: Sestava mrežnice. Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija: učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola; 2003 9
- Slika 4: Normalno očesno ozadje. Vir: arhiv Oddelka za očesne bolezni UKC Maribor.... 10
- Slika 5: Dejavniki, ki vplivajo na lomljenje svetlobnih žarkov v očesu: a.) roženica; b.) leča; c.) dolžina zrkla. Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija: učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola, 2003 15

Slika 6: Osnovna refrakcijska stanja očesa: a.) normalno - emetropno; b.) daljnovidno - hipermetropno; c.) kratkovidno - miopno. Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija: učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola, 2003 ..	16
Slika 7: Izgled papile vidnega živca levo pri visoki kratkovidnosti - miopiji, desno pri visoki daljnovidnosti - hipermetropiji. Vir: arhiv Oddeleka za očne bolezni UKC Maribor	16
Slika 8: Standardizirane tablice za določanje vidne ostrine (optotipi). Vir: Gračner B, Pahor D. Oftalmologija : učbenik za študente Visoke zdravstvene šole. Maribor: Visoka zdravstvena šola, 2003	19
Slika 9: Preiskovalna oftalmološka enota z biomikroskopom, projektorjem za določanje vidne ostrine in korekcijskimi stekelci (preiskovalnica na Oddelku za očne bolezni UKC Maribor)	21
Slika 10: Oftalmoskop	21
Slika 11: Testne tablice za določitev simultane percepcije. Vir: arhiv Oddeleka za očne bolezni UKC Maribor	22
Slika 12: Testne tablice za določanje refleksa fuzije. Vir: arhiv Oddeleka za očne bolezni UKC Maribor	22
Slika 13: Testne tablice za določanje globinskega ali stereo vida. Vir: arhiv Oddelek za očne bolezni UKC Maribor	22
Slika 14: Določanje škilnega kota na sinoptoforu. Vir: arhiv Oddelek za očne bolezni UKC Maribor	23
Slika 15: OCT slika mrežnice. Vir: Jaki Mekjavić P. Klemenc B. Neinvazivni slikovni prikaz očesnega ozadja: Izbrana poglavja iz oftalmologije Ljubljana: Medicinska fakulteta: Očesna klinika; 2018. str. 53.....	27
Slika 16: Cirrus 5000 high-resolution OCT Angioplex (Carl Zeiss Meditec) Vir: Oddelek za očne bolezni Maribor UKC Maribor.....	28
Slika 17: OCTA levega ambliopega očesa; analiza slikanja CIRRUS OCTA. Na levi so prikazane vse možnosti analize žilja mrežnice po posameznih slojih, izbran je povrhnji kapilarni pretež - superficial. V centralnem delu zgoraj je prikaz OCTA slike 6 x 6 mm v izbranem povrhnjem sloju. Centralno spodaj je vidna OCT slika mrežnice, kjer so bolj prekrvljena območja obarvana rdeče. Desno spodaj so v tabelah dostopne informacije o gostoti žilja (VD) in foveolarni avaskularni coni (FAZ) za izbrani povrhnji kapilarni pletež. Vir: Oddelek za očne bolezni Maribor UKC Maribor	29
Slika 18: Slikovni prikaz 9 segmentov mreže ETDRS, v katerih smo v tabeli 4 primerjali VD v SCP in debelino makule. Vir: Röhlig M, Prakasam RK, Stüwe J, Schmidt C, Stachs O, Schumann H. Enhanced grid-based visual analysis of retinal layer thickness with optical	

coherence tomography. Information [Internet]. 2019 Aug 23 [cited 2023 Aug 5];10(9):266. Available from: <https://doi.org/10.3390/info10090266>..... 30

Slika 19: OCT slikanje desnega in levega očesa; analiza slikanja CIRRUS OCT. Na zgornjem delu je prikazana topografska slika debeline mrežnice. V srednjem delu je prikazana debelina mrežnice v posameznih segmentih ETDRS mreže izražena v mikrometrih. V tabeli so informacije o centralni debelini, prostornini in povprečni debelini mrežnice. Na spodnjem delu so še slike horizontalnih OCT B-skenov. Vir: Oddelek za očne bolezni Maribor UKC Maribor 31

Slika 20: OCTA makule, s številkami označene gostote žilja (VD) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP) po posameznih segmentih ETDRS mreže. Vir: Oddelek za očne bolezni Maribor UKC Maribor 32

10 Tabele

Tabela 1: Klinični podatki o vidnih ostrinah, refrakcijskih motnjah in aksialnih dolžinah oči za slabovidne in normalno vidne oči - kontrolna skupina 34

Tabela 2: Refrakcijske vrednosti pri posameznih otrocih za slabovidne in neslabovidne kontrolne oči 35

Tabela 3: Primerjava gostote žilja (VD), velikosti fovolarne avaskularne cone (FAZ) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP) in povprečne debeline makule (TAC) med slabovidnimi in neslabovidnimi kontrolnimi očmi..... 37

Tabela 4: Gostota žilja (VD) v povrhnjem kapilarnem pletežu (SCP) in debelina makule v posameznih segmentih mreže ETDRS 39

11 Priloge

Article

OCT-Angiography Findings in Children with Anisometropic Amblyopia

David Pekica ¹, Nina Košič Knez ^{1,2}, Barbara Razboršek ^{1,2} and Dušica Pahor ^{1,2,*}

¹ Faculty of Medicine, University of Maribor, Taborska ulica 8, 2000 Maribor, Slovenia; david.pekica@student.um.si (D.P.); knez.nina@gmail.com (N.K.K.); barbara.crnjac@student.um.si (B.R.)

² Department of Ophthalmology, University Medical Centre Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor, Slovenia

* Correspondence: d.pahor@ukc-mb.si; Tel.: +386-2-321-1630; Fax: +386-2-331-23-93

Abstract: Purpose: The purpose of this prospective study is to show findings of OCT angiography in children with anisometropic amblyopia with a statistically significant difference, regardless of the type of refractive disorder, between the amblyopic and the fellow eye. This research aimed to establish whether there is a difference in vascular density [VD] and size of the foveal avascular zone [FAZ] in the superficial capillary plexus [SCP]. Methods: All children between 9 and 18 years of age who were treated at the Outpatient Clinic for Orthoptics and Pleoptics of the Department of Ophthalmology, University Medical Centre Maribor from January 2020 to December 2022 due to unilateral anisometropic amblyopia were enrolled in our study. Fourteen children met the criteria. Cirrus 5000 high-resolution OCT with AngioPlex OCT angiography was used to analyze the size of the FAZ and VD in the SCP and TCS. The paired *t*-test or Wilcoxon signed-rank test [$p < 0.05$] was used for statistical analysis of each parameter between the amblyopic and fellow eye. Results: Mean child age was 13 years \pm 2.9 and ranged from 9 to 18 years. Most of the children [85.7%] were boys. The VD of the SCP did not show statistically significant differences between the visually impaired and control eyes [$p = 0.328$]. The comparison of the FAZ area between the two eyes was also not statistically significant [$p < 0.808$]. There was also no statistically significant difference in central macular thickness [TCS] [$p < 0.291$]. Conclusions: Our research results show no statistically significant differences in the VD and the FAZ of the SCP, and in the TCS between the amblyopic and fellow eye in children with unilateral anisometropic amblyopia. Our research did not confirm the results of certain previous studies in which a lower density of the capillary network was present in the visually impaired eye. Further studies with more children are necessary to confirm our results.

Keywords: OCT angiography; macula; anisometropia; amblyopia; children



Citation: Pekica, D.; Košič Knez, N.; Razboršek, B.; Pahor, D. OCT-Angiography Findings in Children with Anisometropic Amblyopia. *Children* **2023**, *10*, 1519. <https://doi.org/10.3390/children10091519>

Received: 31 July 2023

Revised: 1 September 2023

Accepted: 6 September 2023

Published: 7 September 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Amblyopia is the most common monocular and binocular vision deficit in children [1]. The estimated prevalence of amblyopia is from 0.5 to 3.7% [1–4]. A previous meta-analysis study consisting of 73 studies published in 2018 showed a prevalence of amblyopia in 1.75% of children worldwide, varying from 0.51% in Africa to 3.67% in Europe [2]. A meta-analysis published in 2019 consisting of 60 studies reported a 1.44% prevalence of amblyopia, ranging from 0.72% in Africa to 2.90% in Europe [3].

A meta-analysis published in 2022 consisting of 97 studies for the global prevalence of amblyopia in children showed that the estimated prevalence was 1.36%. When considering each continent, the prevalence of amblyopia was 2.66% in total, 1.95% in North America, 1.86% in Oceania, 1.16% in Asia, 0.46% in South America, 0.38% in Africa, and 0.76% in mixed countries [4].

Amblyopia is defined as a permanent visual reduction due to the failure of cortical visual development due to abnormal visual experiences in childhood. Amblyopia is a

neurodevelopmental disorder with no ocular pathology. It is diagnosed as reduced vision in one or both eyes without any abnormality of the eye with an interocular visual difference of two lines or more. The cause for amblyopia is stimulus deprivation as seen in congenital cataracts and congenital ptosis. Strabismus and anisometropic refractive errors are the most common causes of amblyopia in children [5,6].

Amblyopia is treated by eliminating the underlying cause of visual deprivation and correcting the refractive error with glasses or contact lenses. The goal is to achieve the same visual acuity in both eyes. The prognosis of therapy is better in young children. The outcome of treatment is influenced by various factors such as initial visual acuity, types of low vision, previous therapy, eye comorbidities, and compliance to treatment [7,8].

Correction of the refractive error is the most important step in the treatment of amblyopia. Primary optical correction without other measures is effective in almost one third of cases. Occlusion is an important method in the treatment of amblyopia. The eye with better visual acuity is covered for several hours for better vision development of the amblyopic eye depending on the degree of amblyopia. Holmes et al. found out that the effect of 6 h and all-day coverage in severe amblyopia was similar [9]. The treatment method also consists of treating the better eye using 1% Atropine drops. With occlusion, we want to achieve greater use of the amblyopic eye.

In recent years, changes in the primary and visual cerebral cortex were found in children with refractive amblyopia and in the retina [10–14].

Several previous studies revealed alterations in the visual pathways and visual cortex in amblyopic eyes, but the findings of retinal changes in amblyopic eyes are not well-established and remain controversial [15].

Anisometropia is defined as a condition of asymmetric refraction between the two eyes. This condition is defined by a difference of one or more diopters in spherical equivalent. To avoid the development of amblyopia in children, it is very important to diagnose this condition as soon as possible. The prevalence of anisometropia is more pronounced in newborns and can be reduced in the first years of life. The term anisometropic amblyopia is reserved for amblyopia in the eyes with severe refractive error compared to other eyes without other pathologic conditions. Anisometropic amblyopia can be found in individuals who have experienced defocused retinal images due to refractive errors [16,17].

Aniseikonia occurs as a result of the anisometropic refractive error. It is the difference in perceived image size between the right and left eye. In the context of anisometropia, aniseikonia can be caused by anatomical differences in axial length, differences in photoreceptor spacing between the eyes, or cortical adaptations; optically, it can also be caused by the correction of the eye or contact lens prescribed for anisometropia [18].

With the advances in optical coherence tomography [OCT] and OCT angiography [OCTA] as new non-invasive diagnostic procedures, further investigations of retinal changes were possible without exposing the patients to any risk and can also be performed for amblyopic eyes in children [19–21].

OCTA is based on optical coherence tomography (OCT) which works by passing a beam of laser-generated light, with wavelength in the infrared range, through a tissue and analyzes its reflected fraction. Since the speed of light is too great to measure the difference, the phenomenon of interference is used. The light beam is split into two parts: the first part is directed into the eye to the retina and the second part is directed to the reference mirror. The first part that was directed into the eye is reflected back into the device with changed amplitude. The second beam remains unchanged and is reflected from the reference mirror. When the beams meet, they form an interference signal that is intercepted and measured using the photodetector. OCT measures signals and takes pictures of retinal structures. The OCTA scan is based on the differences between OCT B-scans related to the movement of erythrocytes in the vascular system [22,23].

OCTA, without using invasive dye injection, is a new safety method for retinal vascular investigations. With this method, the foveal avascular zone, vessel density, as well as the

retinal perfusion can be examined with no risk for complications associated with the procedure. From this point of view, it can also be used in children [22].

With the introduction of OCTA in retinal investigations, many researchers evaluated macular vessel density of superficial and deep capillary plexus also in amblyopic eyes, but only a few reports were published about retinal vascular changes in anisometropic amblyopic eyes in children. The results of these studies are different in their findings, from no changes in vascular density to the reduction of vascular density [23].

The purpose of this current prospective study is to evaluate the features of OCTA in children with unilateral anisometric amblyopia, regardless of the type of refractive disorder, with a statistic significant difference regarding the sphere and spheric equivalent between the amblyopic and the fellow control eye. This research aimed to establish whether there is a difference in vascular density [VD] and size of the foveal avascular zone [FAZ] in the superficial capillary plexus [SCP] and in central retinal thickness between amblyopic and fellow eye [TCS].

2. Materials and Methods

All children between 9 and 18 years of age who were treated at the Outpatient Clinic for Orthoptics and Pleoptics of the Department of Ophthalmology, University Medical Centre Maribor from January 2020 to December 2022 due to unilateral anisometric amblyopia were enrolled in our study.

Amblyopia was defined as a condition in which the BCVA was less than 0.8 in the amblyopic eye due to anisometropia, including anisometropia combined with strabismus.

Children aged 9–18 years with unilateral anisometropic amblyopia with the intraocular difference in refractive error of 4.0 diopters between amblyopic and fellow eye or more were included in this study.

The exclusion criteria included any previous history of ocular or head trauma, intraocular surgery, or laser therapy. Children with systemic, ocular, and neurological diseases that may affect visual acuity or cause changes in fundus microcirculation were also excluded from this study, as well as children with binocular amblyopia and nystagmus. The children unable to cooperate during the examination were also excluded.

The presence or absence of a history of amblyopia treatment at the OCTA examination was not considered in the data analysis.

All children who fulfilled the inclusion criteria underwent comprehensive ophthalmological examination including eye position; eye movements; best corrected visual acuity [BCVA] with a Snellen chart; cycloplegic refraction determination with sciascopy; slit-lamp biomicroscopy; funduscopy in mydriasis; central fixation test; and orthoptic evaluations, including synoptophore examination for squint angle measurements and biometry—axial length [AL] and anterior chamber depth [ACD]. Demographic data including age and sex were recording.

At the end, a total of 28 eyes, 14 anisometropic amblyopic eyes, and 14 fellow non-amblyopic eyes of 14 children aged from 9 to 18 years with a diagnosis of amblyopia due to anisometropia of 4 diopters or more who met the inclusion criteria were enrolled in this study. Fellow non-amblyopic eye was used as control eye.

All ocular measurements were performed by an experienced examiner. All children received a topical mydriatic agent. Fundus photography and fundus autofluorescence were used to exclude other ocular diseases.

OCTA images were evaluated by experts for OCT and OCTA in amblyopic and non-amblyopic eyes. All images with poor quality were excluded from the analyses.

OCTA images of the parafoveal areas of the observed eyes were acquired with a Zeiss Cirrus 5000 high-resolution OCT angiography with built-in AngioPlex v. 10 software with a pattern of 6 × 6 mm (Figure 1).

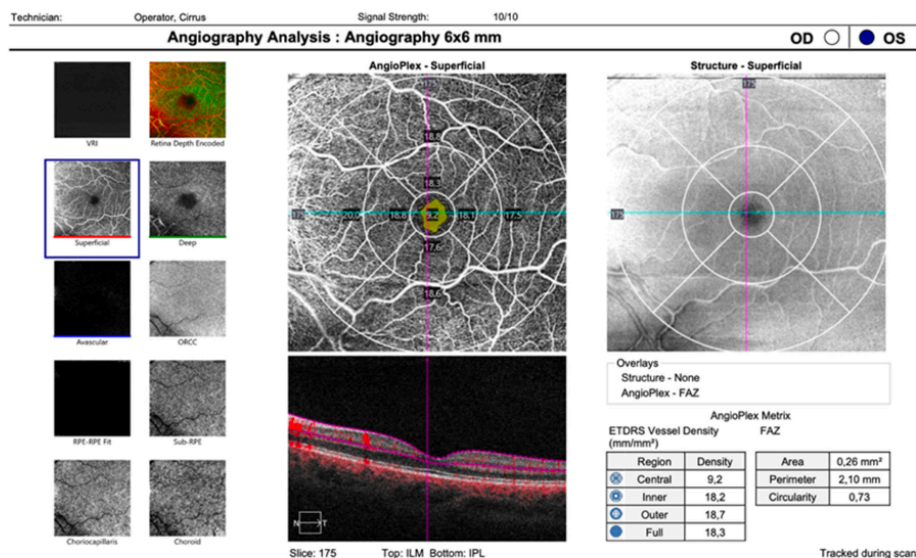


Figure 1. Cirrus OCTA analysis screening—OCTA of an amblyopic eye. On the left side of the screen, a legend of all instances of macular retinal vascular analysis are displayed; illustrated at the bottom of the image is the marked chosen program for superficial analysis. Central part: result from 6 × 6 mm macular scans of vessel density in the superficial retinal capillary plexus of an amblyopic eye (in the central part of the screen) and corresponding OCT image.

OCT parameters were as follows: 825 nm wavelength light source, in-tissue A-scan depth of 2.0 mm, resolution of 15 × 5 μm, and a scan speed of 68 k A-scans/second. From the OCTA scans, we obtained data on the FAZ size and VD in the SCP. We used the data for the SCP because the built-in AngioPlex software can identify and measure the blood flow density parameters of the superficial retina in the macular area.

The SCP was defined with an inner boundary of internal limiting membrane and an outer boundary at the inner plexiform layer. This measurement was performed automatically using built-in AngioPlex v. 10 software. In this way, we were able to ensure objective data. The data from internal limiting membrane to the inner plexiform layer/inner nuclear layer interface for the SCP was independent from the investigator. We did not use the data from the DCP (from the inner plexiform layer/inner nuclear layer interface to the outer plexiform layer/outer nuclear layer interface) because they were not performed automatically and were not included in the AngioPlex software. In our study we wanted to use parameters that can be exactly measured without any personal influence and ones that could detect even the smallest differences.

The FAZ area was defined as the vascular area in the center of the fovea. VD, based on settings, was defined as the total length of perfused vasculature per unit area in a region of measurement [mm/mm²]. To determine central macula thickness [TCS], the Macula Cube 200 × 200 program was used.

For biometry, axial length [AL], and anterior chamber depth [ACD], noncontact partial coherence interferometry evaluation [IOL Master 700, Carl Zeiss Meditec, AG, Jena, Germany] was used.

Statistical analyses were performed using the program JASP [Version 0.16.4]. Decimal BCVA was converted to logMAR for analysis. All data between amblyopic and fellow eyes were compared using the paired *t*-test or Wilcoxon signed-rank test. The test was chosen

based on variable normality, which was determined using the Shapiro–Wilk test for all variables. The data were presented as the means and \pm standard deviations, or medians [minimum to maximum value]. For all analyses, p -values less than 0.05 were considered statistically significant.

This study's protocol adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki and was approved by the Institutional Medical Ethics Commission at the University Clinical Centre Maribor [registration number: UKC-MB-KME-72/22]. They assessed that this research was ethically acceptable and granted approval to conduct this study. Written informed consent was obtained from the parent/legal guardian for participating children.

3. Results

Twenty-eight eyes of fourteen children with unilateral anisometropic amblyopia were enrolled in this study, fourteen eyes with anisometropic amblyopia, and fourteen fellow non-amblyopic eyes. The fellow non-amblyopic eyes were used as a control group in our study.

Strabismus was observed in three of the fourteen children [21.4%], two had anisometropia combined with manifest esotropia [14.3%], and anisometropia combined with manifest exotropia was present in one child [7.1%]. Among the fourteen children, twelve were boys [85.7%] and two [14.3%] were girls.

The mean age of children was 13.1 ± 2.9 years, ranging from 9 to 18 years.

The clinical parameters are summarized in Table 1.

Table 1. Clinical data of the participants.

	Amblyopic Eyes No = 14	Fellow Eyes No = 14	p -Value
BCVA [logMAR]	0.58 ± 0.50	0.02 ± 0.06	0.002 ^b
Sphere [diopters]	8.03 ± 4.02	2.10 ± 1.52	<0.001 ^a
Spheric equivalent refraction [diopters]	8.19 ± 4.57	2.18 ± 1.55	<0.001 ^a
Axial length	24.00 ± 3.85	23.47 ± 1.08	0.715 ^b

Results are shown as mean and standard deviation. ^a Paired t -test; ^b Wilcoxon signed-rank test. BCVA—best corrected visual acuity; logMAR—logarithm of the minimum angle of resolution.

The average BCVA expressed in logMAR was significantly lower in amblyopic eyes [0.58 ± 0.50] compared to fellow eyes [0.02 ± 0.06 , $p = 0.002$].

The average refraction expressed in sphere was 8.03 ± 4.02 diopters in amblyopic eyes and 2.10 ± 1.52 diopters in fellow eyes. The difference between amblyopia in fellow eyes was not significant [$p < 0.001$].

The average refraction expressed in spherical equivalence was 8.19 ± 4.57 diopters in amblyopic eyes and 2.18 ± 1.55 in fellow eyes. The difference between amblyopia and fellow eyes was not significant [$p < 0.001$] [Table 2].

The average axial length was 24.00 ± 3.85 in amblyopic eyes and 23.47 ± 1.08 in fellow eyes. The difference was not statistically significant [$p = 0.715$].

The average vascular density in superficial capillary plexus [VD SCP] was 18.32 ± 1.22 in amblyopic eyes with a median value of 18.80 [15.20 to 19.30] and 18.90 ± 0.62 in fellow eyes with a median value of 19.00 [17.80 to 19.70] in fellow eyes. The difference between amblyopia and fellow eyes was not significant [$p = 0.328$].

The average size of the superficial foveal avascular zone [FAZ SCP] measurements were 0.227 ± 0.07 mm² in amblyopic eyes with a median value of 0.21 [ranging from 0.13 to 0.35] and 0.232 ± 0.10 mm² in fellow eyes with a median value of 0.22 [ranging from 0.09 to 0.45]. The difference between amblyopia and fellow eyes was not significant [$p = 0.808$].

The average central macular full thickness [TCS] was 261.50 ± 36.63 μ m in the amblyopic eye with a median value of 259.50 [197.00 to 347.00] and 254.50 ± 23.14 μ m in fellow eyes with a median value of 258.00 [215.00 to 288.00]. The difference between amblyopia and fellow eyes was also not significant [$p = 0.281$].

Table 2. Refractive errors in the children.

Serial Number	Age	Sex	Amblyopic Eye			Fellow Eye		
			Sphere	Cylinder	Axis	Sphere	Cylinder	Axis
1	11	F	−6.00	3.62	170	1.75	3.12	5
2	11	M	8.87	−1.25	10	1.25	0.00	0
3	11	M	6.76	−1.62	180	2.00	−0.25	160
4	11	M	−17.50	−4.25	105	−3.12	−1.25	30
5	13	M	−12.00	−3.12	175	0.25	−0.62	175
6	14	M	5.25	2.62	70	1.37	0.25	105
7	15	M	7.62	−0.12	140	3.12	−0.25	80
8	17	M	6.62	−1.62	180	0.75	0.00	0
9	17	M	−2.87	−2.25	180	3.12	−0.87	5
10	18	M	6.00	−0.62	170	0.87	−0.37	15
11	10	M	9.87	−0.75	140	6.12	−0.25	15
12	14	M	4.00	0.00	0	2.50	−0.62	170
13	16	M	−13.62	−0.75	55	−0.62	−0.62	175
14	9	F	5.50	0.87	140	2.62	0.00	0

F—female, M—male.

The results are presented in Table 3.

Table 3. Comparison of central superficial vessel density, foveal avascular zone [FAZ] in the superficial capillary plexus [SCP], and central macular full retinal thickness [TCS] between amblyopic and fellow eyes.

	Amblyopic Eyes	Fellow Eyes	p-Value
VD Full [%]			0.328 ^b
Mean ± SD	18.32 ± 1.22	18.90 ± 0.62	
Median [range]	18.80 [15.20 to 19.30]	19.00 [17.80 to 19.70]	
FAZ SCP [mm ²]			0.808 ^a
Mean ± SD	0.227 ± 0.07	0.232 ± 0.10	
Median [range]	0.21 [0.13 to 0.35]	0.22 [0.09 to 0.45]	
TCS [µm]			0.291 ^a
Mean ± SD	261.50 ± 36.63	254.50 ± 23.14	
Median [range]	259.50 [197.00 to 347.00]	258.00 [215.00 to 288.00]	

VD—vessel density; SD—standard deviation; FAZ—foveal avascular cone; SCP—superficial capillary plexus; TCS—thickness central subfield. ^a Paired *t*-test; ^b Wilcoxon signed-rank test.

With the exception of outer temporal macular part [OT, *p* = 0.010], no statistic significant differences were found in macular thickness. In amblyopic eyes average value was 281.00 ± 34.23 and 258.29 ± 18.07 in fellow eyes. The results are presented in Table 4.

Table 4. Vessel density in superficial capillary plexus and macular thickness at different locations between amblyopia and fellow eyes.

Location	Amblyopic Eyes	Fellow Eyes	p-Value
Macular thickness [µm]			
IS	322.00 ± 38.42	313.07 ± 21.62	0.159 ^a
OS	285.64 ± 37.27	274.00 ± 14.97	0.123 ^a
IN	319.79 ± 31.22	318.14 ± 19.60	0.736 ^a
ON	299.00 ± 31.42	294.64 ± 22.19	0.267 ^a
II	319.86 ± 39.82	306.14 ± 36.69	0.140 ^b
OI	279.00 ± 40.07	267.71 ± 21.87	0.133 ^a
IT	313.71 ± 42.58	302.14 ± 22.77	0.140 ^b
OT	281.00 ± 34.23	258.29 ± 18.07	0.010^a
C	261.50 ± 36.63	254.50 ± 23.144	0.291 ^a

Table 4. Cont.

Location	Amblyopic Eyes	Fellow Eyes	p-Value
VD in SCP [%]			
IS	17.99 ± 1.27	18.75 ± 0.92	0.169 ^b
OS	18.89 ± 0.10	19.03 ± 0.99	0.404 ^a
IN	17.67 ± 1.78	18.17 ± 1.44	0.432 ^b
ON	19.52 ± 0.94	19.99 ± 0.77	0.154 ^a
II	18.14 ± 1.45	18.57 ± 1.13	0.259 ^a
OI	18.94 ± 0.70	19.06 ± 0.90	0.231 ^a
IT	17.72 ± 2.48	18.55 ± 1.00	0.332 ^b
OT	17.31 ± 2.53	18.35 ± 0.57	0.357 ^b
C	10.44 ± 2.80	11.72 ± 2.96	0.084 ^a

IS—inner superior; OS—outer superior; IN—inner nasal; OS—outer nasal; II—inner inferior; OI—outer inferior; IT—inner temporal; OT—outer temporal; C—central; VD—vessel density; SCP—superficial capillary plexus. Results are shown as mean and standard deviation. ^a Paired *t*-test; ^b Wilcoxon signed-rank test.

Regarding the VD in SCP no statistic significant difference was found in different macular locations between amblyopic and fellow eyes [Table 4].

4. Discussion

Previous studies revealed different findings in amblyopic eyes on retinal vascular density, with non- to significant changes of lower vascular density of the SCP to larger FAZ area. The aim of our study was to contribute to this unclearly established field of OCTA findings in anisometropic amblyopic eyes. For this proposal, we included the eyes with severe anisometropia [four diopters or more] for better evaluation of OCTA findings between anisometropic amblyopic and non-amblyopic fellow eye. To our knowledge, our study is the first study to compare OCTA findings in children with severe anisometropia.

The introduction of a relatively new non-invasive OCTA method for retinal evaluation including vascular structure of the retina and choroid gives us a new possibility to perform this method for retinal evaluation also in children.

In recent years, OCTA is more and more used in the evaluation of retina vascular circumstances. OCTA has the ability to evaluate all four main retinal vascular plexus—peripapillary, superficial [SCP], intermediate [ICP], and deep capillary plexus [DCP]—as well as the foveal avascular zone [FAZ]. The FAZ is characterized by a lack of blood vessels. It can be enlarged in many pathologic conditions and is very sensitive to hypoxia [24,25].

Nowadays, different OCTA systems are used with different software and algorithms, which can also be the reason for different results of retinal vascularization [20,25–30].

Our findings suggest that amblyopia does not affect vascular density in the superficial capillary plexus, the size of the superficial foveal avascular zone, and the central macular full thickness. The results of other studies using OCTA were conflicting, but more studies suggest that effects in vascular structures are present [13,31–37].

Different results regarding OCTA findings in amblyopic eyes in children may be due to the fact that the same measurement methods were not used. There were already significant differences in results when 6×6 or 3×3 volume scans were used [31].

One important limitation factor in our study was the small number of patients. In the majority of previous studies for OCTA findings in amblyopic eye the number of children was also small. However, it must be emphasized that the limited sample size is one of the important limitations of our study. It is a single-centered study, which is also a limitation. We used non-amblyopic fellow eyes as a control; this comparison could be an additional limitation factor.

The selection of our patients was well defined regarding the amount of refractive error between amblyopic and non-amblyopic eye. Difference between amblyopic eyes and non-amblyopic eyes for four or more diopters was important inclusion criteria. The other eye in all participants was non-amblyopic with visual acuity at less than 0.8, or more with correction.

As shown in the meta-analysis by Gao et al., it is not the same when amblyopic eyes are compared to fellow eyes and when they are compared to the eyes of the control group [33]. Vascular density in the SCP and DCP was lower in amblyopic eyes compared with the healthy control eyes, but the difference to the fellow eyes was not significant [33]. They concluded, after the analysis of previous studies, that reduced vascularization in amblyopic eye can also be observed in the fellow non-amblyopic eye. Unilateral amblyopia can also affect the healthy fellow eye. From that point of view, comparison between amblyopic and fellow eye and between amblyopic and control eye is not equivalent. There was also a difference in using different measurements methods such as 6×6 or 3×3 volume scans.

Visual development is completed by age six to age seven. Abnormal stimulation of the amblyopic eye could influence lower oxygen supply and decreased vascularization. The consequences can include a thicker fovea during reduced apoptosis of the ganglion cells [16]. The limitation of this meta-analysis was not including non-English studies. In the majority of studies, the number of included children was small. The severity of amblyopia and the types of amblyopia were not considered in the final conclusion. The meta-analysis by Yang et al. revealed similar data. Vascular density was reduced in amblyopic eyes compared to controls [31]. All meta-analyses had several limitations. The most important being the small number of studies and the quality of included studies.

To determine all parameters and reduce the factor of human error, we used built-in software, which is also not the same in all studies. In some studies, the FAZ was measured manually by examiners [36]. Different measurement methods lead to inconsistent results.

Kurumoğlu et al. investigated macular and disk vessel density parameters in healthy children aged 7–18 using OCTA and contributed to normal reference ranges for healthy children. The results of this study could be useful for further studies of pathological conditions in children [27].

Previous studies revealed that amblyopia has no effect on retinal thickness. OCTA revealed no significant vascular damage in amblyopic eyes [38,39]. Demirayak et al. found no difference between amblyopic eyes, controls, and fellow eyes of patients [40].

On the contrary, other researchers found vascularity changes in amblyopic eyes.

Araki et al. found that, although the amblyopic eyes had a smaller FAZ area of the SCP, there was no significant difference in the macular vessel density between the amblyopic and fellow eyes [36].

Assessing the foveal avascular zone and vessel density of the retina, Ye et al. found that the foveal avascular zone was larger in amblyopic eyes with lower vascular density in superficial and deep capillary plexus layers in amblyopic eyes, but the difference was not statistically significant [34].

Yilmaz et al. concluded that the underuse of the amblyopic eyes can induce retinal or choroid microvasculature changes [41].

In the study by Sobral et al. on 26 children with amblyopia, a statistically significant decrease in macular vascular density [$p = 0.0171$] of the superficial capillary plexus [SCP] was observed [42].

Feng et al. published the results of a meta-analysis regarding microvascular features in patients with amblyopia based on OCTA, and found out that in the majority of studies on retinal vessel density were lower in amblyopic eyes and also in fellow eyes compared to normal eyes, and concluded that differences are easily found using 6×6 mm scans [21].

Unilateral amblyopia can influence contralateral fellow eye and for this reason the contralateral eye is probably not suitable as a control eye [42].

For the evaluation of microvascular features in amblyopic eyes, further studies are necessary with an exact definition of the inclusion criteria for investigated eyes, including refractive error, the extent of anisometropia, ethnic heterogeneity, and the age of the children. Younger children should also be included in the studies and in the investigation to contribute to a better understanding of microvascular changes in amblyopic eyes.

Our results revealed no changes in retinal structure in OCTA; therefore, we can conclude that anisometric amblyopia is not associated with structural changes of the

retina, especially with vascular density changes in the SCP, and that the morphological changes do not predispose or contribute to the development of amblyopia.

We are aware that the most important limitation of our study was the small number of included children. As we already mentioned in the discussion, we excluded all anisometropia eyes with refractive error less than four diopters for better detection of the difference in OCT-angiography changes between amblyopic and fellow eyes.

In the future, we want to perform another study with children with smaller anisometropia ranging from one to two diopters and recruit a higher number of children. Therefore, we can also expect different results as a consequence.

Further multicenter studies with a larger number of children with unilateral anisometropic amblyopia without strabismus, same inclusion and exclusion criteria, same diagnostic procedure with comparison between three groups—amblyopic, fellow non-amblyopic, and control eye—will give us a real result and confirm or reject the hypothesis of morphological changes in amblyopic eyes evaluated using OCTA.

5. Conclusions

Our research results show that there were no statistically significant differences in the density of the macular superficial capillary plexus with the exception of the outer temporal part between amblyopic and non-amblyopic fellow eye. We found no difference in the size of the avascular cone superficial foveal avascular zone and the central macular thickness between the amblyopic and fellow eye in children with unilateral anisometropic amblyopia. Our research did not confirm the results of some previous studies that indicated a lower density of the capillary network being present in the visually impaired eye. Further studies with a higher number of children using the same diagnostic procedures and well-defined inclusion criteria are necessary to confirm our results.

Author Contributions: Conceptualization, D.P. (Dušica Pahor); Methodology, D.P. (David Pekica); Software, D.P. (David Pekica); Investigation, D.P. (David Pekica); Data curation, D.P. (David Pekica); Writing—original draft, D.P. (David Pekica); Writing—review & editing, D.P. (Dušica Pahor); Supervision, D.P. (Dušica Pahor); Project administration, N.K.K. and B.R. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: This study protocol adhered to the tenets of the Declaration of Helsinki and was approved by the Institutional Medical Ethics Commission at the University Clinical Centre Maribor [registration number: UKC-MB-KME-72/22]. They assessed that this research was ethically acceptable and granted approval to conduct this study. Written informed consent was obtained from the parent/legal guardians of participating children.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in this study.

Data Availability Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

- Powell, C.; Hatt, S.R. Vision screening for amblyopia in childhood. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2009**, *3*, CD005020. [[CrossRef](#)]
- Hashemi, H.M.; Pakzad, R.M.; Yekta, A.P.; Bostamzad, P.M.; Aghamirsalim, M.M.; Sardari, S.; Valadkhan, M.; Pakbin, M.; Heydarian, S.; Khabazkhoob, M. Global and regional estimates of prevalence of amblyopia: A systematic review and meta-analysis. *Strabismus* **2018**, *26*, 168–183. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Fu, Z.; Hong, H.; Su, Z.; Lou, B.; Pan, C.W.; Liu, H. Global prevalence of amblyopia and disease burden projections through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Br. J. Ophthalmol.* **2019**, *104*, 1164–1170. [[CrossRef](#)]
- Hu, B.; Liu, Z.; Zhao, J.; Zeng, L.; Hao, G.; Shui, D.; Mao, K. The Global Prevalence of Amblyopia in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Pediatr.* **2022**, *10*, 819998. [[CrossRef](#)]
- Blair, K.; Cibis, G.; Gulani, A.C. Amblyopia. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023.
- Levi, D.M. Rethinking amblyopia 2020. *Vis. Res.* **2020**, *176*, 118–129.
- Sen, S.; Singh, P.; Saxena, R. Management of amblyopia in pediatric patients: Current insights. *Eye* **2022**, *36*, 44–56. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

8. McConaghy, J.R.; McGuirk, R. Amblyopia: Detection and Treatment. *Am. Fam. Physician* **2019**, *100*, 745–750. [PubMed]
9. Holmes, J.M.; Kraker, R.T.; Beck, R.W.; Birch, E.E.; Cotter, S.A.; Everett, D.F.; Hertle, R.W.; Quinn, G.E.; Repka, M.X.; Scheiman, M.M.; et al. Pediatric Eye Disease Investigator Group. A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children. *Ophthalmology* **2003**, *110*, 2075–2087.
10. Yap, T.P.; Luu, C.D.; Suttle, C.M.; Chia, A.; Boon, B.Y. Effect of stimulus orientation on visual function in children with refractive amblyopia. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2020**, *61*, 5. [CrossRef]
11. Yap, T.P.; Luu, C.D.; Suttle, C.M.; Chia, A.; Boonet, M.y. Characterising the orientation-specific pattern-onset visual evoked potentials in children with bilateral refractive amblyopia and non-amblyopic controls. *Doc. Ophthalmol.* **2021**, *142*, 197–211. [CrossRef]
12. Meng, C.; Zhang, Y.; Wang, S. Anisometric amblyopia: A review of functional and structural changes and treatment. *Eur. J. Ophthalmol.* **2022**, *33*, 1529–1535. [CrossRef] [PubMed]
13. Salerno, A.; Gambini, G.; Fedeli, C.; Paris, L.; Crincoli, E.; Savino, G.; Savastano, M.C.; Bacherini, D.; De Vico, U.; Rizzo, C.; et al. OCT-Angiography Findings in Patients with Amblyopia: Comparison between Healthy Controls, Treatment-Responsive, and Treatment-Unresponsive Amblyopic Patients. *Diagnostics* **2021**, *11*, 1751. [CrossRef]
14. Gabai, A.; Zepieri, M. Anisometropia. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023.
15. Chen, Y.; Zuo, J.; Xiong, Y.; Yu, X.; Wei, L.; Luo, Y.; Bao, J.; Chen, H.; Zhou, J. Refraction development in anisometric amblyopia with patching therapy. *Front. Med.* **2022**, *9*, 959085. [CrossRef] [PubMed]
16. Li, J.; Ji, P.; Yu, M. Meta-analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography. *Eur. J. Ophthalmol.* **2015**, *25*, 400–409. [CrossRef]
17. Yassin, S.A.; Al-Tamimi, E.R.; Al-Hassan, S. Macular and retinal nerve fiber thickness in recovered and persistent amblyopia. *Int. Ophthalmol.* **2015**, *35*, 833–842. [CrossRef] [PubMed]
18. South, J.; Gao, T.; Collins, A.; Turuwhenua, J.; Robertson, K.; Black, J. Aniseikonia and anisometropia: Implications for suppression and amblyopia. *Clin. Exp. Optom.* **2019**, *102*, 556–565. [CrossRef] [PubMed]
19. Dickmann, A.; Petroni, S.; Salerno, A.; Dell’Omo, R.; Balestrazzi, E. Unilateral amblyopia: An optical coherence tomography study. *J. Am. Assoc. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus.* **2009**, *13*, 148–150. [CrossRef]
20. Spaide, R.F.; Fujimoto, J.G.; Waheed, N.K.; Sadda, S.R.; Staurengi, G. Optical coherence tomography angiography. *Prog. Retin. Eye Res.* **2018**, *64*, 1–55. [CrossRef]
21. Feng, K.; Yu, X.; Zhang, J.; Yang, Z.; Xing, C.; Kang, G. Evaluation of retinal microvascular features in patients with amblyopia based on optical coherence tomography: A systemic review and meta-analysis. *Ophthalmic Res.* **2023**, *66*, 850–865. [CrossRef]
22. Gao, S.S.; Jia, Y.; Zhang, M.; Su, J.P.; Liu, G.; Hwang, T.S.; Bailey, S.T.; Huang, D. Optical Coherence Tomography Angiography. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2016**, *57*, OCT27–OCT36. [CrossRef]
23. de Carlo, T.E.; Romano, A.; Waheed, N.K.; Duker, J.S. A review of optical coherence tomography angiography [OCTA]. *Int. J. Retina. Vitre.* **2015**, *1*, 5. [CrossRef] [PubMed]
24. Chow, D.R. *OCT Angiography*; Thieme: New York, NY, USA, 2018. [CrossRef]
25. Kashani, A.H.; Chen, C.-L.; Gahm, J.K.; Zheng, F.; Richter, G.M.; Rosenfeld, P.J.; Shi, Y.; Wang, R.K. Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog. Retin. Eye Res.* **2017**, *60*, 66–100. [CrossRef] [PubMed]
26. Campbell, J.P.; Zhang, M.; Hwang, T.; Bailey, S.T.; Wilson, D.J.; Jia, Y.; Huang, D. Detailed Vascular Anatomy of the Human Retina by Projection-Resolved Optical Coherence Tomography Angiography. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, srep42201. [CrossRef] [PubMed]
27. Tan, P.E.Z.; Yu, P.K.; Balaratnasingam, C.; Cringle, S.J.; Morgan, W.H.; McAllister, I.L.; Yu, D.-Y. Quantitative Confocal Imaging of the Retinal Microvasculature in the Human Retina. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2012**, *53*, 5728–5736. [CrossRef]
28. Chan, G.; Balaratnasingam, C.; Yu, P.; Morgan, W.H.; McAllister, I.L.; Cringle, S.J.; Yu, D.Y. Quantitative Morphometry of Perifoveal Capillary Networks in the Human Retina. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **2012**, *53*, 5502–5514. [CrossRef]
29. Savastano, M.C.; Lumbroso, B.; Rispoli, M. In Vivo Characterization of Retinal Vascularization Morphology Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina* **2015**, *35*, 2196–2203. [CrossRef]
30. Hosari, S.; Hohberger, B.; Theelke, L.; Sari, H.; Lucio, M.; Mardin, C.Y. OCT Angiography: Measurement of Retinal Macular Microvasculature with Spectralis II OCT Angiography—Reliability and Reproducibility. *Ophthalmologica* **2019**, *243*, 75–84. [CrossRef]
31. Yang, C.C.; Ji, K.B.; Yu, Y.F. Analysis of retinal microvasculature features in amblyopic eyes: A meta-analysis. *Ophthalmic Res.* **2022**, *Epub ahead of print*. [CrossRef] [PubMed]
32. Ludwig, P.E.; Lopez, M.J.; Cysz, C.N. Embryology, Eye Malformations. In *StatPearls*; StatPearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482496/#> (accessed on 3 April 2023).
33. Gao, L.; Gao, Y.; Hong, F.; Zhang, P.; Shu, X. Assessment of Foveal Avascular Zone and Macular Vascular Plexus Density in Children with Unilateral Amblyopia: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front. Pediatr.* **2021**, *9*, 620565. [CrossRef] [PubMed]
34. Ye, H.; Wang, S.; Zhang, Y.; Fang, W.; Ye, H.; Chen, L.; Qiao, T. Microvasculature evaluation of anisometric amblyopia children by Angio-OCT. *Sci. Rep.* **2023**, *13*, 2780. [CrossRef] [PubMed]
35. Liu, C.; Zhang, Y.; Gu, X.; Wei, P.; Zhu, D. Optical coherence tomographic angiography in children with anisometric amblyopia. *BMC Ophthalmol.* **2022**, *22*, 269. [CrossRef]

36. Araki, S.; Miki, A.; Goto, K.; Yamashita, T.; Yoneda, T.; Haruishi, K.; Ieki, Y.; Kiryu, J.; Maehara, G.; Yaoeda, K. Foveal avascular zone and macular vessel density after correction for magnification error in unilateral amblyopia using optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol.* **2019**, *19*, 171. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Kurumoğlu İncekalan, T.; Naz Şimdivar, G.H.; Çelik, Ü.; Alyamaç Sukgen, E.; Özdemir, U. Optical coherence tomography angiography in healthy children: Normative data and age-related changes in microvascular structure of the optic disk and macula. *Int. Ophthalmol.* **2022**, *42*, 2373–2383. [[CrossRef](#)]
38. Kee, S.Y.; Lee, S.Y.; Lee, Y.C. Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. *Korean J. Ophthalmol.* **2006**, *20*, 177–181. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Cinar, E.; Yuce, B.; Aslan, F.; Erbakan, G. Comparison of retinal vascular structure in eyes with and without amblyopia by optical coherence tomography angiography. *J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus* **2020**, *57*, 48–53. [[CrossRef](#)]
40. Demirayak, B.; Vural, A.; Sonbahar, O.; Ergun, O.; Onur, I.U.; Akarsu Acar, O.P.; Yigi, F.U. Analysis of Macular Vessel Density and Foveal Avascular Zone in Adults with Amblyopia. *Curr. Eye Res.* **2019**, *44*, 1381–1385. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. Yilmaz, I.; Ocak, O.B.; Yilmaz, B.S.; Inal, A.; Gokyigit, B.; Taskapili, M. Comparison of quantitative measurement of foveal avascular zone and macular vessel density in eyes of children with amblyopia and healthy controls: An optical coherence tomography angiography study. *J. AAPOS* **2017**, *21*, 224–228. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
42. Sobral, I.; Rodrigues, T.M.; Soares, M.; Seara, M.; Monteiro, M.; Paiva, C.; Castela, R. OCT angiography findings in children with amblyopia. *J. AAPOS* **2018**, *22*, 286–289.e2. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

11.2 Potrdilo o objavljenem članku v reviji Children



children

an Open Access Journal by MDPI

OCT-Angiography Findings in Children with Anisometropic Amblyopia

David Pekica; Nina Košič Knez; Barbara Razboršek; Dušica Pahor

Children 2023, Volume 10, Issue 9, 1519



11.3 Potrdilo o predavanju z objavljenim izvlečkom na 14. Slovenskem oftamološkem kongresu

14th Slovenski oftamološki kongres
z mednarodno udeležbo
Slovenian Congress of Ophthalmology
with international participation
Rikli balance Hotel, Bled 11. - 13. 5. 2023

PROGRAM | PROGRAMME

 Združenje oftalmologov Slovenije

Očesna klinika,
Univerzitetni klinični center Ljubljana

PROGRAM | PROGRAMME

ČETRTEK, 11. 5. 2023 | THURSDAY, 11th May 2023

12.00	REGISTRACIJA REGISTRATION
12.50-13.00	UVODNI POZDRAV INTRODUCTORY WORDS
13.00-14.40	ORTOPTIKA IN STRABOLOGIJA/ORTHOPTICS AND STRABOLOGY Moderatorji Moderators: Dragica Kosec, Nevena Kaše, Oliver Ehart
13.00-13.30	Y-splitting of mm. recti / Eye muscle elongation with bovine Tutopatch (R) <u>Oliver Ehart</u> (Vabljeno predavanje Invited lecture)
13.30-13.37	CILJI OPERACIJE STRABIZMA PRI ODRASLIH PACIENTIH OBJECTIVES OF STRABISMUS SURGERY IN ADULT PATIENTS <u>Dragica Kosec</u> , Nevena Kaše
13.37-13.40	OBRAVNAVA PACIENTOV Z VERTIKALNIM STRABIZMOM V AMBULANTI ZA ORTOPTIKO IN STRABOLOGIJO NA OČESNI KLINIKI, UKC LJUBLJANA V LETU 2022 TREATMENT OF PATIENTS WITH VERTICAL STRABISMUS AT THE ORTHOPTICS AND STRABOLOGY DEPARTMENT OF THE EYE HOSPITAL, UNIVERSITY MEDICAL CENTRE LJUBLJANA, IN 2022 <u>Silvija Delfin</u>
13.40-13.47	INTERMITENTNA EKSOTROPIJA IN PREPREČEVANJE PORASTA KRATKOVIDNOSTI V OTOŠTVU IZ VIDIKA STRABOLOGA INTERMITTENT EXOTROPIA AND MANAGEMENT OF PROGRESSIVE MYOPIA IN CHILDHOOD AND WHAT DOES IT MEAN FOR STRABISMUS SPECIALIST <u>Nevena Kaše</u>
13.47-13.50	REZULTATI OCT-ANGIOGRAFIJE PRI OTROCIH Z UNILATERALNO ANIZOMETRIČNO AMBLIOPijo OCT ANGIOGRAPHY FINDINGS IN CHILDREN WITH UNILATERAL ANISOMETRIC AMBLYOPIA David Pekica, Nina Košič Knez, Barbara Razboršek, <u>Dušica Pahor</u>
13.50-13.53	NEOBIČAJNA PREHODNA MOTNJA VIDA V AMBULANTI ZA BOLEZNI MREŽNICE: MIOKIMIJA ZGORNJE ZUNAJOČESNE POŠEVNE MIŠICE - PRIKAZ PRIMERA UNUSUAL TRANSIENT VISUAL DISTURBANCE IN MEDICAL RETINA CLINIC: MYOKYMIAS OF THE SUPERIOR OBLIQUE MUSCLE – CASE REPORT <u>Mojca Urbančič</u> , Nevena Kaše
13.53-14.00	ZDRAVLJENJE SLABOVIDNOSTI S POMOČJO RAČUNALNIŠKE APLIKACIJE TREATMENT OF AMBLYOPIA WITH A SOFTWARE APPLICATION <u>Neža Pušnik</u> , Irena Irman Grčar, Rok Grčar
14.00-14.07	EFFECT OF DEFOCUS INCORPORATED MULTIPLE SEGMENTS (DIMS) SPECTACLE ON MYOPIA PROGRESSION AXIAL LENGTH GROWTH IN CHILDREN: A RETROSPECTIVE ANALYSIS IN A GERMAN REAL-LIFE CLINICAL SETTING <u>Hakan Kaymak</u> (Na povabilo družbe Hoya in Optimed optical Invited by Hoya and Optimed optical)

REZULTATI OCT-ANGIOGRAFIJE PRI OTROCIH Z UNILATERALNO ANIZOMETRIČNO AMBLIPIJO

OCT ANGIOGRAPHY FINDINGS IN CHILDREN WITH UNILATERAL ANISOMETRIC AMBLYOPIA

David Pekica¹, Nina Košič Knez², Barbara Razboršek², Dušica Pahor²

¹Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, UKC, Slovenia

²UKC Maribor, Oddelek za očne bolezni, Slovenia

NAMEN: prospektivne raziskave je prikazati rezultate OCT-angiografije pri otroci z enostransko anizometrično ambliopijo ne glede na vrsto refrakcijske motnje z razliko vsaj 4 diotrije ali več med normalno vidnim in slabovidnim očesom. Cilj je raziskave je bil ugotoviti ali obstaja razlika v gostoti žil v povrhnjih delih mrežnice med dobrovidnim in slabovidnim očesom kakor tudi v velikosti avaskularne foveolarne cone.

METODE: V raziskavo smo vključili vse otroke stari od 7 do 16 let, ki so se zdravili v Kabinetu za ortoptiko in pleoptiko na Oddelku za očne bolezni UKC Maribor v letih 2020 do 2022 zaradi unilateralne anizometrične ambliopije. 14 otrok je izpolnjevalo vključitvene kriterije. Za analizo povrhnjega kapilarnega pleteža (SCP), obseg fovealne avaskularne cone (FAZ) in debelino makule smo uporabili visokoločljivostni OCT Cirrus 5000 z OCT angiografijo AngioPlex. Za statistično analizo rezultatov med slabovidnim in normalno vidnim očesom smo uporabili parni t-test ali Wilcoxon signed-rank test ($P < 0,05$).

REZULTATI: povprečna starost otrok je bila 13 let \pm 2,9, razpon od 8 do 17 let. Večina otrok (85,7%) je bila fantov. Kapilarna gostota povrhnjega pleteža ni pokazala statistično pomembne razlike med slabovidnim in kontrolnim očesom ($P=0,328$). Tudi primerjava področja avaskularne cone med obema očesoma ni bila statistično pomembna ($P < 0,808$). Prav tako se ni statistično pomembno razlikovala debelina makule ($P < 0,291$).

ZAKLJUČEK: Rezultati raziskave kažejo, da pri otrocih z unilateralno anizometrično ambliopijo ni bilo statistično pomembne razlike v gostoti povrhnjega kapilarnega pleteža, v velikosti avaskularne cone in debelini mrežnice med slabovidnim in normalno vidnim očesom. Naša raziskava ni potrdila rezultate nekaterih prejšnjih raziskav, da je pri slabovidnem očesu prisotna manjša gostota kapilarne mreže. Za potrditev naših izsledkov so potrebne še dodatne raziskave z večjim številom otrok.


PURPOSE: The purpose of the prospective study is to show findings of OCT angiography in children with unilateral anisometric amblyopia, regardless of the type of refractive disorder, with a difference of at least 4 diopters or more between the amblyopic and the fellow eye. The research aimed to find out whether there is a difference in vascular density and size of the foveal avascular zone in the superficial capillary plexus.

METHODS: In research, we included all children who are from 7 to 16 years old and are being treated in the Office for Orthoptics and Pleoptics at the Department of Ophthalmology, UKC Maribor in the years 2020 to 2022 due to unilateral anisometric amblyopia. 14 children met the criteria. A Cirrus 5000 high-resolution OCT with AngioPlex OCT angiography was used to analyze the superficial capillary plexus (SCP), size of the foveal avascular zone (FAZ), and macula thickness. The paired t-test or Wilcoxon signed-rank test ($P < 0,05$) was used for statistical analysis of each parameter between the amblyopic and fellow eye.

RESULTS: Mean child age was 13 years \pm 2.9 and ranged from 8 to 17 years. Most of the children (85.7%) were boys. Vascular density of the superficial plexus did not show statistically significant differences between the visually impaired and control eyes ($P=0.328$). The comparison of the avascular cone area between the two eyes was also not statistically significant ($P < 0.808$). There was also no statistically significant difference in macular thickness ($P < 0.291$).

CONCLUSION: Findings of the research show that there were no statistically significant differences in the density of the superficial capillary plexus, in the size of the avascular cone, and in the thick retinas between the amblyopic and fellow eye in children with unilateral anisometric amblyopia. Our research did not confirm the results of some previous studies that a lower density of the capillary network is present in the visually impaired eye. Further studies with larger number of children are necessary to confirm our results.

11.4 Izjava etične komisije

 **UKC** | Univerzitetni
MARIBOR | klinični center
Maribor

KOMISIJA ZA MEDICINSKO ETIKO

prof. dr. Dušica Pahor, dr. med.
Oddelek za očne bolezni
UKC Maribor
Ljubljanska ulica 5
2000 Maribor

Št. dopisa: UKC-MB-KME-72/22
Datum: 13. 12. 2022

Spoštovana,

Komisija za medicinsko etiko (KME) UKC Maribor je pregledala in obravnavala vašo vlogo za etično oceno predloga raziskave z naslovom:

"Rezultati OCT-angiografije pri otrocih z unilateralno anizometrično ambliopijo".

KME je na seji 13. decembra 2022 ocenila, da je raziskava etično sprejemljiva in vam s tem izdaja soglasje za njeno izvedbo.

Lep pozdrav,

ODGOVORNE OSEBE:

izr. prof. dr. Milan RELJIČ, dr. med.,
predsednik Komisije za medicinsko etiko UKC Maribor

UNIVERZITETNI KLINIČNI CENTER MARIBOR
Komisija za medicinsko etiko

Naslov:
Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor
izr. prof. dr. Milan Reljič, dr. med.; telefoni 02 321 2489, e-pošta: milancerlic@ukc-mb.si
Spletni naslov: <http://www.ukc-mb.si>