

Anizometropik Ambliyop Hastalarda Maküla Pigment Optik Dansitesinin Karşılaştırılması

İrfan ERGEN*, Osman ÇELİKAY**, Sinan ÇALIŞKAN**, Osman Melih CEYLAN***

Öz

Amaç: Anizometropiye bağlı tek taraflı ambliyopisi olan olgularda, ambliyop göz ve sağlam gözlerdeki maküler pigment optik dansite değerlerini karşılaştırmak.

Gereç ve Yöntem: Anizometropik ambliyopili hastalar, en iyi düzeltilmiş görme keskinliğine göre 3 gruba (hafif, orta ve ağır) ayrıldı. Maküler pigment optik dansite Zeiss Visucam 200 cihazının maküler pigment optik dansite modülü kullanılarak ölçüldü. Ortalama optik dansite, maksimum optik dansite, alan ve hacim değerleri hesaplanarak gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 34 hasta dahil edildi. Yaş ortalaması $9,1 \pm 2,4$ yıld (aralık=5-13 yaş). 34 olgunun 12'sinde (%35,3) hafif, 10'unda (%29,4) orta, 12'sinde (%35,3) ağır ambliyopi mevcuttu. Ortalama optik dansite değeri ambliyopik gözlerde $0,123 \pm 0,026$ dansite ünite, diğer gözlerde $0,148 \pm 0,036$ dansite ünite olarak bulundu ($p=0,001$). Maksimum optik dansite değeri ambliyopik gözlerde $0,319 \pm 0,072$ dansite ünite, sağlıklı gözlerde $0,370 \pm 0,066$ dansite ünite olarak bulundu ($p=0,006$). Ambliyopi derecesi ile ortalama optik dansite ve maksimum optik dansite değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla $p=0,071$ ve $p=0,932$).

Sonuç: Ambliyopik gözlerde maküler pigment optik dansite düşük saptanmış olup, bunun nedeni gözler arasındaki morfolojik farklılıklar olabilir. Ambliyopi ve maküler pigment optik dansite arasındaki ilişki ileri çalışmalarla araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ambliyopi, Anizometropi, Dansitometre, Maküler pigment dansitesi

The Comprasion of the Macular Pigment Optical Density in Patients with Anizometropic Amblyopia

Abstract

Objective: To compare the macular pigment optical density between amblyopic eyes and healthy eyes in anisometropic amblyopic patients.

Material and Method: Patients with anisometropic amblyopia were separated into three groups (minimal, moderate and severe) according to the best corrected visual acuity levels. Macular pigment optical density was measured with the macular pigment optical density module of Zeiss Visucam 200 device. Mean optical density, maximum optical density, volume, and area parameters were calculated and compared.

Results: Thirty-four patients were enrolled. The mean ages were 9.1 ± 2.4 years (range=5-13 years). Twelve of 34 cases (35.3%) had mild, 10 of 25 cases (29.4%) moderate and 12 of 34 cases (35.3%) severe amblyopia. The Mean optical density values were 0.123 ± 0.026 density units in amblyopic eyes and 0.148 ± 0.036 d.u in the other eyes ($p=0.001$). The max optical density values were 0.319 ± 0.072 density units in amblyopic eyes and 0.370 ± 0.066 density units in the other ones ($p=0.006$). There wasn't a significant correlation between amblyopia severity and the mean optical density and max optical density values (respectively, $p=0.071$ and $p=0.932$).

Conclusion: The macular pigment optical density was decreased in amblyopic eyes, this may be related to the morphological differences between the amblyopic and healthy eyes. The relationship between macular pigment optical density and amblyopia should be further investigated.

Keywords: Amblyopia, Anisometropia, Densitometry, Macular pigment density

* Şehit Kâmil Devlet Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği, Gaziantep

** Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Dışkapı, Ankara

Yazışma Adresi: Sinan Çalışkan, Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Dışkapı, Ankara

e-posta: drscaliskan@gmail.com

Geliş Tarihi: 25.04.2020 Revize Tarihi: 30.04.2020 Kabul Tarihi: 23.05.2020

ORCID No: İE: 0000-0002-8941-2890, OÇ: 0000-0001-7817-1174, SÇ: 0000-0002-1204-2537, OMC: 0000-0003-4586-7321

Quick Response Kod:	Bu makaleye online erişim
	Website: http://www.medicalnetwork.com.tr • http://www.mnoftalmoloji.com.tr • e-posta: oftalmoloji@medicalnetwork.com.tr
	Bu çalışmanın kaynak olarak gösterimi: Ergen İ. Çelikay O. Çalışkan S. Ceylan OM. Anizometropik Ambliyop Hastalarda Maküla Pigment Optik Dansitesinin Karşılaştırılması. MN Oftalmoloji. 2021;28(1):18-21



Copyright©: 2021 Ergen ve ark. Bu eser, Creative Commons 4.0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır.

GİRİŞ

Ambliyopi organik bir patoloji olmamasına rağmen çeşitli nedenlerle görsel iletinin kesintiye uğraması ve gözlerin bir veya her ikisinde Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde (EİDGK) en az iki sıra kayıp olması olarak tanımlanır. Ambliyopi fonksiyonel olarak çoğunlukla binoküler tek görüntü, stereopsis ve kontrast duyarlılıkta aksamalara neden olmaktadır. Optik koherans tomografi ile anizometropik ambliyopi hastalarında yapılan bazı çalışmalarda, ambliyop gözlerde maküla kalınlığında artış, bazılarında ise değişiklik olmadığı bildirilmiştir.¹⁻⁵

İnsan maküler pigmentini (MP) lutein, zeaksantin ve luteinin bir metaboliti meso-zeaksantin oluşturmaktadır.⁶ Daha önceki çalışmalarda maküla pigment optik dansite (MPOD) değerlerinin yaşa bağlı maküla dejenerasyonu, tip 2 diabetes mellitus, yüksek miyopi gibi birçok hastalıkta azaldığı gösterilmiştir.⁷⁻⁹ Fakat literatür araştırmamıza göre, ambliyopik gözlerde MPOD değerleri daha önce çalışılmamıştır.

Çalışmamızda hastaların ambliyopik gözleri ile sağlıklı gözleri arasındaki MPOD ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya anizometropiye ikincil tek taraflı ambliyopisi olan 34 hasta dahil edildi. Çalışma 1 Ocak 2018 ve 31 Aralık 2019 tarihleri arasında yapıldı. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 09.12.2019 tarih 77/19 karar no'su ile etik kurul onayı alındı. Çalışma Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapılmıştır. Hasta ve hasta yakınlarından çalışma onay formu alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; anizometropsi olan 5-13 yaşları arasında 34 (16 kadın, 18 erkek) çocuk çalışmaya dahil edildi. Hastaların kapama tedavisi öncesi ilk vizitte MPOD ölçümü alındı.

Çalışmaya dahil etmeme kriterleri; bilateral, şaşılık veya deprivasyon ambliyopisi olan, geçirilmiş üveit, göz içi cerrahisi, glokom, prematüre veya sistemik hastalığı olan, daha önce kapama tedavisi alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca ≥ 5 diyoptri sferik ve/veya ≥ 3 diyoptri silindirik değeri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Ambliyopi tanısı öncesi %1'lik siklopentolat (sikloplejin) damla beş dakika arayla iki defa damlatıldı ve 40 dakika sonra tüm hastaların sikloplejinli otorefraktometre, keratometreleri değerleri ölçüldü. Tek taraflı ambliyopi; kötü gören gözün, Snellen eşeline göre düzeltilmiş görme keskinliğinin 8/10 veya altında olması, her iki göz görme keskinlikleri arasında en az 2 sıra fark bulunması ve tek taraflı ambliyopiye yol açan risk faktörlerinden anizometropinin olması olarak tanımlandı.¹⁰ Anizo-

metropi varlığı, her iki göz arasında $\geq 1,00$ D hiperopik fark, $\geq 3,00$ D miyopik fark veya $\geq 1,5$ D astigmat farkı olarak kabul edildi. EİDGK Snellen eşeline göre ambliyop gözde $\leq 0,15$ ağır, 0,1 ile 0,5 arası orta, $\geq 0,6$ sıra ise hafif ambliyopi olarak kabul edildi.¹¹

Hastaların MPOD Zeiss Visucam 200 cihazının (Visucam 200; Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany) MPOD modülü kullanılarak ölçüldü. Cihaz tüm ölçümler iki cerrah (İE, SÇ) tarafından yapıldı. Cihaz tek-dalga boyu fundus yansıma metodunu kullanmakta olup, MPOD ksantofillerin en yoğun olduğu fovea merkezinden 7° alandaki pigment değerini hesaplamaktadır.¹² Pigment ölçüm sonucu ortalama optik dansite (OOD), maksimum optik dansite (MOD), alan ve hacim değerleri olarak elde edildi. Santral foveal kalınlık ölçümü RTVue-100 OKT cihazı (Optovue Inc, Fremont, CA, USA) ile "retinal map" modunda yapıldı. Elde edilen merkezi kalınlık santral foveal kalınlık olarak kabul edildi.

Çalışmada istatistiksel verilerin analizi için "SPSS for Windows V 10.0" (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) paket programı kullanılmıştır. Verilerin analizi için Mann-Whitney U testi ve Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı. Anlamlılık seviyesi $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya 34 hastanın 68 gözü dahil edildi. Yaş ortalaması $9,1 \pm 2,4$ yıldır (aralık=5-13 yaş). Hastaların 18'i (%52,9) erkek, 16'sı (%47,1) kadındı. Vücut kitle indeksi ortalaması $18,99 \pm 3,75$ kg/m² ile normal sınırlarda bulundu. Hiçbir hastada sigara kullanım öyküsü yoktu. 34 olgunun 12'sinde (%35,3) hafif, 10'unda (%29,4) orta, 12'sinde (%35,3) ağır ambliyopi mevcuttu. EİDGK ortalaması ambliyopik gözlerde $0,318 \pm 0,27$ Logmar, diğer gözlerde $0,003 \pm 0,02$ Logmar olup, istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Göz içi basınçları açısından gözler arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p = 0,672$), (Tablo 1).

Ortalama optik dansite değeri ambliyopik gözlerde $0,123 \pm 0,026$ dansite ünite (d.u), diğer gözlerde $0,148 \pm 0,036$ d.u olarak bulundu ($p = 0,001$) (Tablo 2). Maksimum optik dansite değeri ambliyopik gözlerde $0,319 \pm 0,072$ d.u, diğer gözlerde $0,370 \pm 0,066$ d.u olarak bulundu ($p = 0,006$). Ambliyopi derecesi ile OOD ve MOD değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla $p = 0,071$ ve $p = 0,932$).

Ortalama santral fovea kalınlığı ambliyopik gözlerde $247,12 \pm 13,13$ mikron iken, normal gözlerde $247,94 \pm 15,49$ mikron olarak bulundu ($p = 0,743$). Yaş ve ortalama santral fovea kalınlığı ile OOD ve MOD arasında anlamlı korelasyon görülmüdü (sırasıyla $p = 0,236$ ve $p = 0,679$; $p = 0,137$ ve $0,410$).

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri ve göz bulgularının dağılımı

		<i>p</i>
Yaş ortalaması (yıl)	9,1 ± 2,4	
Cinsiyet; erkek/kadın, (% (n),)	52,9(18)/47,1(16)	
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	18,99±3,75	
Görme keskinliği; ambliyopik/diğer göz (Logmar)	0,318±0,27 / 0,003±0,02	< 0,001
Göz içi basıncı; ambliyopik/diğer göz (mmHg)	14,21±2,58 / 13,97±2,98	0,672

Tablo 2: Hastaların ortalama maküla pigment optik dansite ve santral foveal kalınlık ölçüm değerleri

		Ambliyopik Göz	Diğer Göz	<i>p</i>
Visucam 200	Ortalama optik dansite (d.u)	0,123±0,026	0,148±0,036	0,001
	Maksimum optik dansite (d.u)	0,319±0,072	0,370±0,066	0,006
	Ortalama alan	76371±12829	76953±19140	0,932
	Ortalama hacim	9651±2827	11215±4418	0,071
OKT	Ortalama santral foveal kalınlık (µm)	247,12±13,13	247,94±15,9	0,743

OKT: Optik koherans tomografi, d.u: Dansite ünite, µm= Mikrometre

Tartışma

Maküla pigmentleri zararlı mavi ışık Emilimi, fotosensitizatör ve reaktif oksijen parçacıklarının nötralizasyonu ve serbest radikallerin uzaklaştırılmasında rol alarak retinayı oksidatif strese karşı korur. Maküla pigmentinin yaşa bağlı maküla dejenerans türlerine karşı koruyucu olduğu bilinmektedir.¹³ Fakat çocuk hasta grubunda MPOD değerleri ile ilgili yeterince çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda OOD ve MOD değerleri ambliyopik gözlerde anlamlı olarak düşük bulundu. Santral fovea kalınlığı ile MPOD arasında anlamlı ilişki görülmedi.

Ambliyopik gözlerde MPOD değerlerinin düşük bulunmasının sebebi bilinmemektedir. Bu durumda birkaç teori ileri sürülebilir. Birincisi ambliyopik gözlerdeki olası retinal morfolojik değişikliklerdir. Bilindiği üzere maküler pigmentler, özellikle Henle sinir lifi tabakası ve iç pleksiform tabakada bulunmaktadır ve bunun yanında daha az oranda retina pigmente epitel (RPE) ile fotoreseptör dış segmentlerindeki membranlara bağlı bulunan bir bileşiktir.^{14,15} Fovea merkezinde MPOD en yüksek seviyededir, periferde doğru azalmaktadır ve fovea dış merkezinin 7° dışındaki saptanamayan seviyelere düşer.¹⁶ Optik koherans tomografi (OKT) ile yapılan birçok çalışmada, ambliyopik gözlerde maküler kalınlığın arttığı, foveal kontürün incelendiği gösterilmiştir.¹⁷⁻¹⁹ Bunun sebebinin sağlıklı infantlarda beklenen ganglion hücre kompleksindeki apoptozisin, ambliyopik gözlerde olmayışı ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür.²⁰ Fakat Swept-Source OKT yapılan güncel bir çalışmada ambliyopik gözlerde gangliyon sinir tabakasında kontrollere göre bir fark olmadığı bildirilmiştir.²¹ Ambliyopik gözlerin fovealarındaki gangliyon hücre tabakasında kalınlık artışı maküla pigment dağılımını etkileyebilir.

İkinci olarak bazı yazarlar özellikle yüksek hiperopik ref-

raktif bozukların (≥+5,0 D) magnifikasyondan dolayı maküla ölçümlerini etkileyeceği ileri sürülmüştür.^{19,22} Çalışmamızda bundan dolayı ≥+5,0 D üzeri olan hastaları dahil etmedik. Ayrıca Jin ve ark.²³ Swept-Source OKT ile yaptıkları çalışmalarında foveal retina kalınlığının refraksiyondan etkilenmediğini ileri sürmüşlerdir.

Son olarak, Balaratnasingam ve ark.²⁴ erişkin bireylerde OKT-anjiyografi ile yaptıkları çalışmalarında, foveal avasküler zon ve santral foveal kalınlığının MPOD ile korele olduğunu ileri sürmüşlerdir. Fakat Yılmaz ve ark.²⁵ ambliyopik hastalarda OKT-anjiyografi ile yaptıkları çalışmalarında, ambliyopik gözlerde yüzeysel ve derin kapiller retinal pleksuslarda inceleme saptamış, foveal avasküler zonda değişiklik bulmamışlardır. Çalışmamızda ambliyopik gözlerdeki MPOD düşüklüğü, bu gözlerdeki vasküler bozukluklarla ilişkili olabilir.

Çalışmamızın eksiklerinden birincisi, alt grup analizi için yeterli sayıda olgu olmamasıdır. Ambliyopik hastalardaki MPOD düşüklüğü, vaka sayımız göz önüne alınarak değerlendirilmelidir. İkinci olarak MPOD ölçümünde kullanılan Zeiss Visucam 200 cihazı tek dalga boyu yansıma metodunu kullanmaktadır. Her ne kadar çalışmalarda sıklıkla kullanılan çift-dalga boyu otofloresans dalga boyu ile yüksek tekrarlanabilirlik gösterse de, literatürde MPOD ölçümünde kullanılan cihazlar arasındaki tekrarlanabilirlik ve güvenilirlik çalışmaları yeterli değildir.¹²

Sonuç

Çalışmamızda ambliyopik gözlerde maküla pigment dağılımı, diğer göze göre düşük bulunmuştur. Bu durum ambliyopik gözlerin foveasındaki morfolojik ve vasküler değişikliklerin bir

neticesi olabilir. MPOD değerlerinin ambliyopik gözlerdeki dağılımını kesin olarak değerlendirmek için daha büyük hasta gruplarında ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Yazarlar arasında çıkar çatışması olmadığı ve çalışmada adı geçen tıbbi ürünler ile finansal ilintimiz bulunmamaktadır; çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

Yazarların çalışmaya katkıları: IE: Fikir, kavram, tasarım, ve-

ri toplama, işleme analiz ve yorum, makale yazımı, eleştirel inceleme. OÇ: Denetleme, danışmanlık, veri toplama, işleme, kaynak tarama, makale yazımı, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlama, malzemeler. SÇ: Fikir, kavram, tasarım, veri toplama işleme, analiz ve yorum, kaynak tarama, makale yazımı. OMC: Tasarım, denetleme, danışmanlık, veri toplama, işleme, analiz ve yorum, makale yazımı, eleştirel inceleme, kaynaklar ve fon sağlamak, malzemeler.

Kaynaklar

1. Al-Haddad CE. Mollayess GMEL. Cherfan CG. Jaafar DF. Bashshur ZF. Retinal nerve fibre layer and macular thickness in amblyopia as measured by spectral-domain optical coherence tomography. Br J Ophthalmol. 2011;95(12):1696-9.
2. Andalib D. Javadzadeh A. Nabai R. Amizadeh Y. Macular and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Unilateral Anisometropic or Strabismic Amblyopia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2013;50(4):218-21.
3. Xu J. Zheng J. Yu S. et al. Macular choroidal thickness in unilateral amblyopic children. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014;55(11):7361-8.
4. Mori T. Sugano Y. Maruko I. Sekiryu T. Subfoveal Choroidal Thickness and Axial Length in Preschool Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia Subfoveal Choroidal Thickness and Axial Length in Preschool Children with Hyperopic Anisometropic Amblyopia. Curr Eye Res. 2015;409(409):954-61.
5. Gürlevik U. Özdamar Y. Ertuğrul G. et al. Tek Taraflı Ambliyop Gözlerde Maküla ve Santral Kornea Kalınlıklarının Karşılaştırılması. Ret-Vit. 2010;18(3):229-31.
6. Bone RA. Landrum JT. Friedes LM. et al. Distribution of lutein and zeaxanthin stereoisomers in the human retina. Exp Eye Res. 1997;64(2):211-8.
7. Raman R. Biswas S. Vaitheeswaran K. Sharma T. Macular pigment optical density in wet age-related macular degeneration among Indians. Eye Lond. 2012;26(8):1052-7.
8. Scanlon G. Connell P. Ratzlaff M, et al. Macular Pigment Optical Density Is Lower in Type 2 Diabetes, Compared with Type 1 Diabetes and Normal Controls. Retina. 2015;35(9):1808-16.
9. Tong N, Zhang W. Zhang Z, et al. Inverse relationship between macular pigment optical density and axial length in Chinese subjects with myopia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251(6):1495-500.
10. Children P. and C of VI in A-A and HP. Prevalence and Causes of Visual Impairment in African-American and Hispanic Preschool Children. The Multi-Ethnic Pediatric Eye Disease Study. Ophthalmology. 2009;116(10):1990-2000.e1.
11. Williams C. Amblyopia [Internet]. BMJ Clin Evid. 2009 (Dec 26);2009
12. Schweitzer D. Jentsch S. Dawczynski J. et al. Simple and objective method for routine detection of the macular pigment xanthophyll. J Biomed Opt. 2010;15(6):061714.
13. Beatty S, Boulton M. Henson D. Koh HH. Murray IJ. Macular pigment and age related macular degeneration. Br J Ophthalmol. 1999;83(7):867-77.
14. Bernstein PS. Khachik F. Carvalho LS. et al. Identification and quantitation of carotenoids and their metabolites in the tissues of the human eye. Exp Eye Res. 2001;72(3):215-23.
15. Rapp LM, Maple SS. Choi JH. Lutein and zeaxanthin concentrations in rod outer segment membranes from perifoveal and peripheral human retina. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000;41(5):1200-9.
16. Bone RA. Landrum JT. Cains A. Optical density spectra of the macular pigment in vivo and in vitro. Vision Res. 1992;32(1):105-10.
17. Huynh SC. Samarawickrama C. Wang XY. et al. Macular and Nerve Fiber Layer Thickness in Amblyopia. The Sydney Childhood Eye Study. Ophthalmology. 2009;116(9):1604-9.
18. Araki S. Miki A. Yamashita T. et al. A comparison between amblyopic and fellow eyes in unilateral amblyopia using spectral-domain optical coherence tomography. Clin Ophthalmol Auckland NZ. 2014;8:2199-207.
19. Rajavi Z. Moghadasifar H. Feizi M. et al. Macular thickness and amblyopia. J Ophthalmic Vis Res. 2014;9(4):478-83.
20. Yen MY. Cheng CY. Wang AG. Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Unilateral Amblyopia. Investig Ophthalmology Vis Sci. 2004;45(7):2224.
21. Araki S. Miki A. Goto K. et al. Macular retinal and choroidal thickness in unilateral amblyopia using swept-source optical coherence tomography. BMC Ophthalmol. 2017;17(1):1-13.
22. Tanito M. Obana A. Gohto Y. et al. Macular pigment density changes in Japanese individuals supplemented with lutein or zeaxanthin: quantification via resonance Raman spectrophotometry and autofluorescence imaging. Jpn J Ophthalmol. 2012;56(5):488-96.
23. Jin P. Zou H, Zhu J, et al. Choroidal and Retinal Thickness in Children with Different Refractive Status Measured by Swept-Source Optical Coherence Tomography. Am J Ophthalmol. 2016;168:164-76.
24. Balaratnasingam C. Chae B. Remmer MH. et al. The spatial profile of macular pigments is related to the topological characteristics of the foveal avascular zone. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015;56(13):7859-65.
25. Yilmaz I. Ocak OB. Yilmaz BS, et al. 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. 2017; doi:10.1016/j.jaaapos.2017.05.002.