

# Αμβλυωπία

Γ. Αθανασόπουλος, Γ. Σπάγος, Β. Καναβά, Δ. Αλμαλιώτης

## Περίληψη

Η αμβλυωπία είναι μία νευροαναπτυξιακή διαταραχή του οπτικού συστήματος που επισυμβαίνει κατά την κρίσιμη περίοδο στην παιδική ηλικία. Κύριες αιτίες της αποτελούν ο στραβισμός, η ανισομετροπία, ο αστιγματισμός. Εξ ανοψίας προκαλείται από συγγενή καταρράκτη, βλεφαρόπτωση, τραύμα και δυστροφία κερατοειδούς, ενώ υπάρχει και η τοξική της μορφή. Οι επιπτώσεις της αφορούν τόσο στη μονόφθαλμη, όσο και σε πιο σύνθετες οπτικές λειτουργίες που σχετίζονται με τη διόφθαλμη όραση. Ο παθογενετικός και ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός της πάθησης δεν είναι πλήρως κατανοητοί, ωστόσο από έρευνες έχει βρεθεί μειωμένη μετάδοση νευρικών ερεθισμάτων και ελλείμματα σε κυτταρικό επίπεδο στον οπτικό φλοιό και ιδιαίτερα στην περιοχή V1. Οι κύριες μέθοδοι θεραπείας βασίζονται στη διόρθωση οποιασδήποτε υπάρχουσας διαθλαστικής ανωμαλίας και στην αποτροπή χρήσης του “υγιούς οφθαλμού” (πλήρης/μερική κάλυψη, penalization). Τα τελευταία χρόνια υπάρχει μία στροφή προς θεραπείες που βελτιώνουν τη διόφθαλμη όραση, όπως η χρήση ειδικών ηλεκτρονικών παιχνιδιών, η αντιληπτική μάθηση (perceptual learning), ο επαναλαμβανόμενος διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός (rTMS) και άλλες. Την καλύτερη πρόγνωση για το μικρό ασθενή εξασφαλίζει η όσο το δυνατόν πιο έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση.

**Λέξεις κλειδιά:** Αμβλυωπία, Διόφθαλμη όραση, Θεραπεία με κάλυψη, Ατροπινισμός.

Εργαστήριο Πειραματικής Οφθαλμολογίας Α.Π.Θ.

Corresponding author: D. Almaliotis  
e-mail: almaliotis\_diamantis@yahoo.gr

## Εισαγωγή

Η αμβλυωπία είναι μία νευροαναπτυξιακή διαταραχή του οπτικού συστήματος, η οποία οδηγεί σε λειτουργική μείωση της οπτικής οξύτητας. Ορίζεται ως η μείωση της χωρικής και της στερεοσκοπικής όρασης παρά την άρση οποιασδήποτε δομικής ή λειτουργικής ανωμαλίας του βολβού του οφθαλμού.<sup>1,2</sup> Ένας διαφορετικός ορισμός της αμβλυωπίας είναι η μείωση της μέγιστης διορθωμένης οπτικής οξύτητας σε λιγότερο από 6/9 στο οπτότυπο του Snellen ή η διαφορά τουλάχιστον δύο γραμμών ανάμεσα στους δύο οφθαλμούς στο οπτότυπο LogMAR. Ισχύει και εδώ ότι θα πρέπει να έχουν αποκλεισθεί δομικές ανωμαλίες του οφθαλμού και η όραση δεν πρέπει να βελτιώνεται με διαθλαστικά μέσα.<sup>3</sup>

Η αμβλυωπία προκαλείται από ανώμαλες οπτικές εμπειρίες νωρίς κατά την παιδική ηλικία, οι οποίες αφορούν κυρίως έλλειψη συντονισμένης ή και ισορροπημένης καταγραφής των εικόνων από τον ένα ή από τους δυο οφθαλμούς, προκαλώντας ελλείμματα στον οπτικό φλοιό. Συνήθως αναπτύσσεται πριν την ηλικία των δύο ετών, αλλά μπορεί να εμφανιστεί μέχρι και το όγδοο έτος. Ως επακόλουθο, εφ' όσον η αμβλυωπία εγκατασταθεί, αν καθυστερήσει η παρέμβαση των οφθαλμιάτρων, ακόμη κι όταν η αρχική βλάβη αποκατασταθεί, η όραση από τον αμβλυωπικό οφθαλμό δε θα αποκατασταθεί πλήρως.<sup>2,4</sup>

Οι συνηθέστερες αιτίες της αμβλυωπίας είναι ο στραβισμός, η ανισομετροπία και ο αστιγματισμός. Λιγότερο συχνά αναφέρονται ο συγγενής καταρράκτης, η συγγενής βλεφαρόπτωση, το τραύμα και η δυστροφία του κερατοειδούς.<sup>5</sup> Σε σπάνιες περιπτώσεις, αμβλυωπία έχει αναφερθεί ως συνέπεια κυρίως κατάχρησης αλκοόλ ή και καπνού (τοξική αμβλυωπία). Αυτή η μορφή συναντάται κυρίως σε ενηλίκους και είναι αμφοτερόπλευρη.<sup>6</sup>

Η αμβλυωπία χαρακτηρίζεται από τη διαταραχή που την προκάλεσε κατά την παιδική ηλικία. Έτσι, αναφέρονται η αμβλυωπία που οφείλεται σε στραβισμό (στραβισμική), σε ανισομετροπία (ανισομετροπική) και από περιορισμό της όρασης στον ένα οφθαλμό από κάποιο αίτιο, όπως λόγω καταρράκτη ή κάποιας άλλης αδιαφάνειας των οπτικών μέσων (αμβλυωπία εξ ανοψίας). Τέλος, αναφέρεται αμβλυωπία οφειλόμενη σε περισσότερους από έναν παράγοντες με πιο συνηθισμένη αυτήν που οφείλεται σε στραβισμό και ανισομετροπία.<sup>5</sup>

Οι επιπτώσεις της αμβλυωπίας αφορούν τόσο τη μονόφθαλμη, όσο και τη διόφθαλμη όραση. Ειδικότερα, επηρεάζουν την οπτική οξύτητα, την ευαισθησία στις φωτεινές αντιθέσεις, την αντίληψη του χώρου και τη στερεοσκοπική όραση.<sup>2</sup> Μία ακόμη από τις επιπτώσεις της είναι η μειωμένη ικανότητα διάκρισης των αντικειμένων σε κατάσταση συνωστισμού, δηλαδή όταν τα αντικείμενα είναι κοντά το ένα στο άλλο (crowding effect).<sup>7</sup> Αυτό το φαινόμενο φυσιολογικά είναι μικρό στην κεντρική όραση, αλλά είναι σημαντικό στη φυσιολογική περιφερική όραση, στην αμβλυωπία, στη δυσλεξία αλλά και σε μικρά παιδιά.<sup>8</sup>

Η αμβλυωπία οφειλόμενη σε στραβισμό ή/και ανισομετροπία εμφανίζεται στο 3% του γενικού πληθυσμού.<sup>9</sup> Σε αντίθεση με τα παραπάνω, η αμβλυωπία που προκαλείται από συγγενή καταρράκτη εμφανίζεται σε ποσοστό 3-4,<sup>5</sup> ανά 10.000 γεννήσεις<sup>10</sup> και το ποσοστό μεταβάλλεται ανάλογα με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση της χώρας.<sup>11</sup> Παρόλα αυτά, ο επιπολασμός της υποτιμάται συχνά λόγω έλλειψης ευαισθητοποίησης και ανίχνυσής της.<sup>2</sup> Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι η αμβλυωπία στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ετερόπλευρη. Έτσι, σε μεγάλο αριθμό παιδιών η διάγνωση αυτού του τύπου αμβλυωπίας γίνεται αργότερα σε σύγκριση με άλλους τύπους. Συνεπώς, πολλοί από αυτούς τους ασθενείς δεν ξεκινούν τη θεραπεία εγκαίρως.<sup>12</sup>

Για τους παραπάνω λόγους, προγράμματα στα οποία ελέγχεται η όραση σε μικρά παιδιά θα αυξήσει τα ποσοστά έγκαιρης διάγνωσης της αμβλυωπίας. Αυτό θα οδηγήσει σε καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα.<sup>1</sup>

Στους ενήλικες η διάγνωση τίθεται συνήθως με σημαντική μείωση της οπτικής οξύτητας, η οποία όμως δεν μπορεί να διορθωθεί με τη χρήση διορθωτικών φακών και δεν υπάρχει καμία προφανής οργανική αιτία.<sup>13</sup>

## Παθοφυσιολογία Αμβλυωπίας

Σύμφωνα με την υπόθεση που είναι αποδεκτή σή-

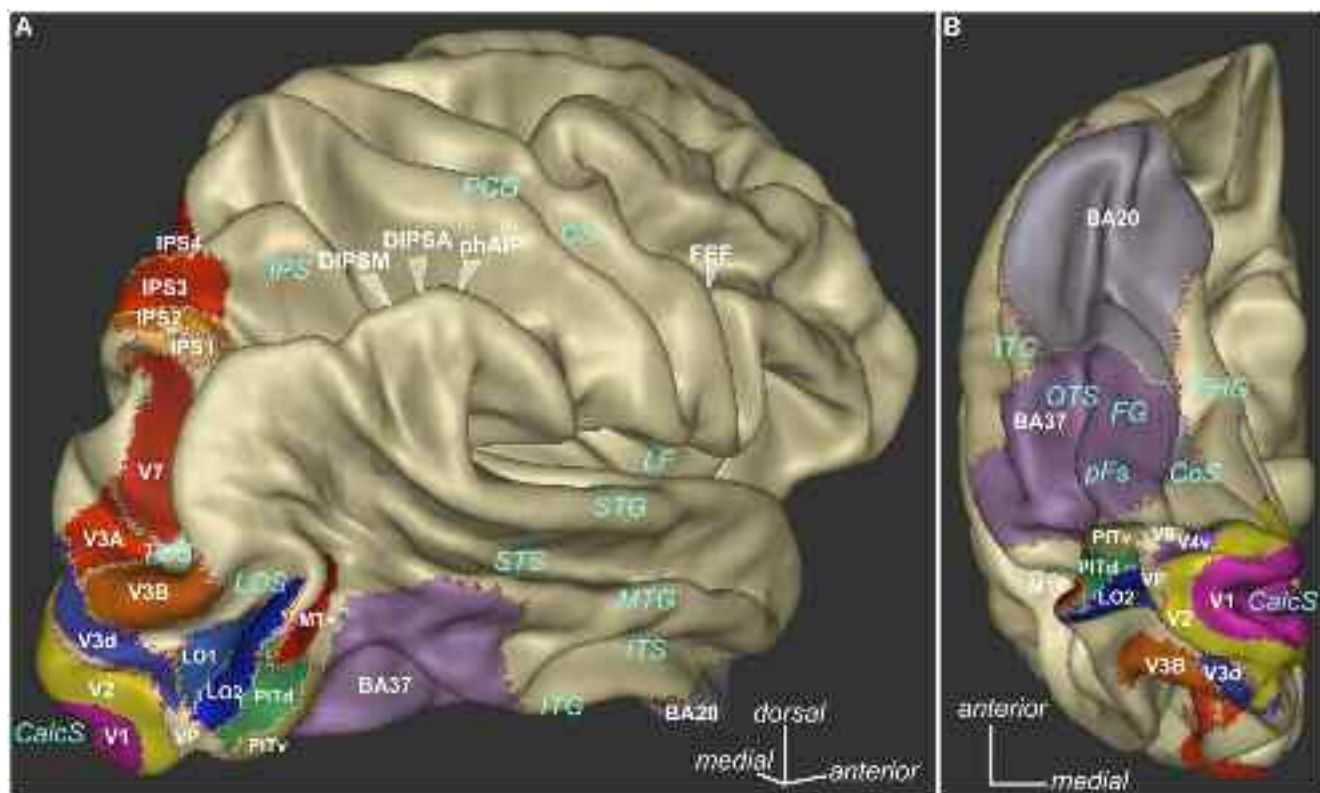
μερα, η αμβλυωπία προκύπτει από αναντιστοιχία των εικόνων από τον κάθε οφθαλμό, οδηγώντας έτσι στην επιλογή της εικόνας του ενός οφθαλμού έναντι της εικόνας του άλλου.<sup>14</sup> Οι οπτικές εμπειρίες στη νεαρή ηλικία καθορίζουν την οργάνωση των τμημάτων του ενήλικου εγκεφάλου που επεξεργάζονται τα οπτικά ερεθίσματα.<sup>15</sup>

Ως κριτική περίοδος ορίζεται το χρονικό εκείνο διάστημα κατά το οποίο οποιαδήποτε διαταραχή στην είσοδο και αντίληψη των οπτικών ερεθισμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ανώμαλο πρότυπο ανάπτυξης της όρασης.<sup>16</sup> Αυτές οι χρονικές περιόδους έχουν μελετηθεί όπως και η κρίσιμη περίοδος ανάπτυξης της στερεοψίας.<sup>17</sup> Οι περιόδους αυτές διαφέρουν σημαντικά στον παιδιατρικό πληθυσμό και εξαρτώνται από τον τύπο της αμβλυωπίας.<sup>18</sup>

Όπως έχει αναφερθεί, η αμβλυωπία προκαλεί διαταραχές τόσο στη μονόφθαλμη όραση, όσο και στη διόφθαλμη. Η εξέταση της νευρολογικής βάσης της απώλειας της όρασης στην αμβλυωπία ξεκίνησε με πειράματα σε γάτες των Wiesel και Hubel.<sup>19</sup> Αργότερα, έρευνες σε πειραματόζωα επικεντρωμένες στον οπτικό φλοιό και συγκεκριμένα στις διαταραχές αντίληψης της αντίθεσης, απέδειξαν ελλείμματα σε κυτταρικό επίπεδο.<sup>20</sup>

Όσον αφορά στην ανάπτυξη της όρασης, θεωρείται ότι οι φλοιώδεις νευρώνες αντιδρούν προσαρμοστικά στο οπτικό περιβάλλον κατά τη νεαρή ηλικία. Αυτό σημαίνει ότι μηχανισμοί της πλαστικότητας του εγκεφάλου εξαρτώμενοι από τη δραστηριότητα δρουν επιλεκτικά ως προς την αντίδραση των φλοιωδών νευρώνων στα οπτικά ερεθίσματα. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, εξηγούνται πολλές από τις εκδηλώσεις της αμβλυωπίας. Δεδομένου ότι ο στραβισμός οδηγεί σε απώλεια της συσχέτισης των εικόνων από τους δύο οφθαλμούς, αυτό προκαλεί απώλεια της διόφθαλμης όρασης σε διάφορο βαθμό, όπως είναι ευρέως αποδεκτό. Επιπλέον, στην αμβλυωπία οφειλόμενη σε ανισομετροπία, η θολή αμφιβληστροειδική εικόνα ίσως να οδηγεί σε απώλεια κάποιων νευρώνων υψηλής συχνότητας, επειδή σε αυτές τις συχνότητες η αντίθεση της εικόνας του αμφιβληστροειδούς είναι σημαντικά μειωμένη. Αναλογικά και σε σοβαρότερες μορφές αμβλυωπίας λόγω έλλειψης σωστού ερεθίσματος παρεμποδίζεται η ανάπτυξη νευρώνων υψηλής συχνότητας.<sup>21</sup>

Στους αμβλύωπες, παρόλο που δεν παρατηρούνται σημαντικές ανατομικές διαφορές, υπάρχουν σημαντικές φλοιώδεις διαφορές σε σύγκριση με ανθρώπους με φυσιολογική όραση.<sup>3</sup> Πιο συγκεκριμένα, αναφέρεται μείωση των νευρώνων που είναι υπεύθυνοι για τη διόφθαλμη όραση στην περιοχή V1 του οπτικού φλοιού



Εικόνα 1: Φλοιώδεις περιοχές που σχετίζονται με την επεξεργασία των οπτικών ερεθισμάτων. Μερικές από αυτές τις περιοχές εμπλέκονται στη διόφθαλμη όραση και κάποιες είναι γνωστό ότι παρουσιάζουν ελλείμματα στους αμβλύωπες κάτω από συγκεκριμένες οπτικές διεγέρσεις. Παρουσιάζονται, σε πλάγια(A) και σε κάτω(B) άποψη, οι περιοχές V1,V2, MT+23, V3A, V3B, V4v, V7, IPS1/2/3/4/24, V3d, LO1, LO2, PITd, PITv25, κροταφοϊνιακή περιοχή BA37, η κάτω κροταφική περιοχή BA2026, CalcS: πληκτραία σχισμή, LOS: προϊνιακή εντομή, TOS: εγκάρσια ινιακή αύλακα, ITG: κάτω κροταφική έλικα, ITS: κάτω κροταφική αύλακα, MTG: μέση κροταφική έλικα, STS: άνω κροταφική αύλακα, STG: άνω κροταφική έλικα, LF: πλάγια σχισμή, OTS: ινιοκροταφική αύλακα, CoS: παράπλευρη αύλακα, PHG: παραίπιοκάμια έλικα, PCG: οπίσθια κεντρική έλικα, CS: κεντρική έλικα. Στην αμβλυωπία ιδιαίτερη σημασία έχει η περιοχή V1.

Joly O and Frankó E (2014) Neuroimaging of amblyopia and binocular vision: a review. *Front. Integr. Neurosci.* 8:62. doi: 10.3389/fnint.2014.00062

και επακόλουθη μείωση του αριθμού των κυττάρων του οπτικού φλοιού που εκπροσωπεί τον αμβλυωπικό οφθαλμό.<sup>19</sup> Επιπλέον, ως αποτελέσματα άλλων πειραμάτων σε πειραματόζωα αναφέρεται μειωμένη ικανότητα χωρικής ανάλυσης και επιλεκτική απώλεια των νευρώνων υψηλής συχνότητας.<sup>21,22</sup>

### Διάγνωση Αμβλυωπίας

Η διάγνωση της αμβλυωπίας βασίζεται στο ιστορικό του ασθενούς και στον προσδιορισμό των παραγόντων που σχετίζονται με την εμφάνιση της. Οι παράγοντες αυτοί είναι:

- υπερμετρωπία  $\geq 2D$
- μυωπία  $\geq 3D$
- αστιγματισμός σε οποιοδήποτε άξονα  $\geq 1D$

- ανισομετρωπία  $\geq 1D$  σε υπερμετρωπία,  $\geq 3D$  σε μυωπία ή  $\geq 1D$  σε αστιγματισμό σε οποιοδήποτε μεσημβρινό

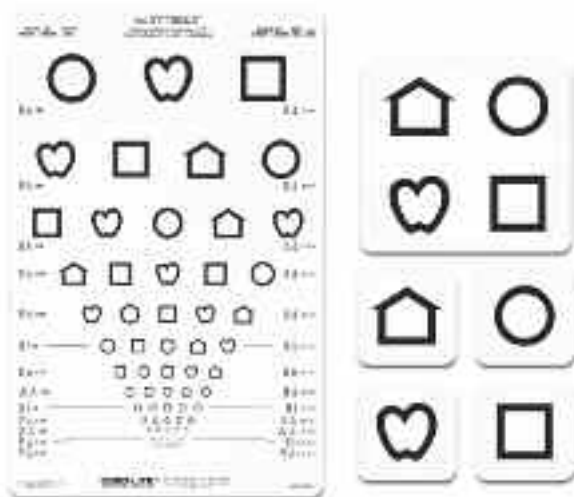
- αντιμετρωπία  $\geq 1D$  στο υπερμετρωπικό μάτι
- στραβισμός σε μακρινή ενατένιση ή κοντινή προσαρμογή, ιστορικό επέμβασης στραβισμού
- εμπόδιο στον οπτικό άξονα
- θετικό οικογενιακό ιστορικό αμβλυωπίας, στραβισμού και δομικών ανωμαλιών οφθαλμού

Γενικά μπορούμε να πούμε ότι η **διόφθαλμη όραση** αφορά σε ένα σύνολο διαφορετικών λειτουργιών. Σε αυτές περιλαμβάνονται η στερεοσκοπική όραση, ο αισθητηριακός και ο κινητικός συνδυασμός (ταύτιση) των εικόνων και οι συζυγείς κινήσεις των οφθαλμών. Ο βαθμός, καθώς και η λειτουργία που επηρεάζεται, εξαρτάται από το αίτιο.

Ορισμένες μέθοδοι διάγνωσης της αμβλυωπίας αφορούν την εκτίμηση της παρουσίας ή απουσίας καταστολής των εικόνων, όπως οι δοκιμασίες Worth 4 lights και Bagolini striated lenses. Βιβλιογραφικά αναφέρεται και η μέτρηση του βαθμού της καταστολής με τη χρήση ηλεκτρονικών μέσων, στα οποία ερεθίσματα με υψηλή αντίθεση προβάλλονται στο αμβλυωπικό μάτι, ενώ η αντίθεση των ερεθισμάτων στο φυσιολογικό μάτι ποικίλει.<sup>23</sup>

Θυμίζουμε ότι ως **στερεοσκοπική οξύτητα** ορίζεται η μικρότερη ανιχνεύσιμη διαφορά βάθους ανάμεσα σε δύο αντικείμενα με τη χρήση της διόφθαλμης όρασης και μετράται σε ακτίνια ή δευτερόλεπτα του τόξου (radians or arcsec).<sup>24,25</sup> Υπολογίζεται δηλαδή ο ουδός της διάκρισης διαφοράς βάθους (detection threshold). Εδώ πρέπει να αναφερθεί ότι υπάρχουν και μονοφθάλμα ερεθίσματα αντίληψης του βάθους, εμφανιζόμενα κυρίως σε ασθενείς που χρησιμοποιούν το ένα μάτι. Αυτά βασίζονται στην αντιληπτική ικανότητα και στην εμπειρία του ασθενούς.<sup>26</sup>

Η εξέταση της **οπτικής οξύτητας** σε μικρότερα παιδιά μπορεί να γίνει με τα διαγράμματα οπτομετρίας LEA Symbols αλλά και άλλες μεθόδους που χρησιμοποιούν διάφορους χαρακτήρες και φαίνεται να είναι το ίδιο αξιόπιστες. Η επιλογή και η διάταξη του σωστού οπτότυπου επηρεάζει σημαντικά τα αποτελέσματα της μέτρησης της οπτικής οξύτητας. Επιπλέον, σε περιπτώσεις αμβλυωπίας προτείνεται η χρήση τουλάχιστον δύο διαφορετικών οπτότυπων ή διαφορετικά η χρήση ενός οπτότυπου, στο οποίο όμως αξιολογείται και το crowding effect.<sup>27</sup>



Εικόνα 2: LEA Symbols. Χρησιμοποιούνται σε μικρά παιδιά στα οποία ζητείται να αντιστοιχίσουν την εικόνα που βλέπουν στο οπτότυπο (αριστερά) με τις κάρτες που κρατούν στο χέρι τους (δεξιά).

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:LEA\\_Symbols\\_Test.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:LEA_Symbols_Test.jpg)

## Επανεμφάνιση αμβλυωπίας

Υπάρχουν στοιχεία που υποδεικνύουν ότι υπολειμματική νόσος και η υποτροπιάζουσα αμβλυωπία μπορούν να συσχετιστούν με υπολειμματική διόφθαλμη διαταραχή. Αυτό υποστηρίζεται και από τη μελέτη των Bosworth και Birch σύμφωνα με την οποία η ύπαρξη στερεοσκοπικής οξύτητας σε παιδιά με αμβλυωπία σχετίζεται με άτομα που έχουν μικρότερες διαφορές στην οπτική οξύτητα μεταξύ των δυο οφθαλμών.<sup>28</sup> Η αξιολόγηση της ανισοροπίας μεταξύ των δυο οφθαλμών είναι χρήσιμη τόσο στη διάγνωση και θεραπεία, όσο και στην πρόγνωση της αμβλυωπίας.<sup>29</sup>

## Διαταραχή της διόφθαλμης όρασης

Ως μέτρο σύγκρισης της διαταραχής της διόφθαλμης όρασης έχουν περιγραφεί διάφορες δοκιμασίες όπως οι dichoptic global motion task, dichoptic global orientation task, binocular phase combination task, binocular phase plus contrast combination task. Αυτές οι δοκιμασίες βασίζονται κυρίως σε διαταραχές που παρατηρούνται στην αμβλυωπία, όπως διαταραχές στην επεξεργασία της κίνησης (motion processing deficits).<sup>30</sup>

Παρόλα αυτά, οι περισσότερες από τις δοκιμασίες που αναφέρονται παραπάνω δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν στην καθ' ημέρα κλινική πράξη λόγω της σχετικά μεγάλης διάρκειάς τους.<sup>29</sup>

Γι' αυτό το λόγο έχουν περιγραφεί νεότερες μέθοδοι ανίχνευσης της καταστολής που προκαλείται στην αμβλυωπία, όπως η μέθοδος που περιγράφεται από τους Black et al. Στη δοκιμασία αυτή χρησιμοποιήθηκαν ως ερεθίσματα για τον κάθε οφθαλμό ξεχωριστά συστοιχίες από κινούμενες τελείες, με τη χρήση σύγχρονης τεχνολογίας οπτικοακουστικών μέσων, σε συνεκτική κατεύθυνση (σήμα) αλλά και σε τυχαία κατεύθυνση (θόρυβος). Ο βαθμός της καταστολής υπολογίζεται από τη διαφορά της αναλογίας σήμα/θόρυβος στους δύο οφθαλμούς. Αυτή η δοκιμασία είναι γρήγορη και πιθανώς να μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην κλινική πράξη.<sup>31</sup> Επίσης, σε δοκιμασία που περιγράφεται από τους Zhou et al. αντί για συστοιχίες από κινούμενες τελείες ως ερεθίσματα χρησιμοποιούνται επιθέματα Gabor στατικά ως προς τον προσανατολισμό.<sup>32</sup>

## Θεραπεία

Ο στόχος μας κατά τη θεραπεία της αμβλυωπίας είναι η αποκατάσταση της οπτικής οξύτητας του αμβλυωπικού οφθαλμού στα φυσιολογικά επίπεδα ή όσο το δυνατόν πιο κοντά σε αυτά. Οι κύριες μέθοδοι επίτευξης αυτού του στόχου βασίζονται στη διόρθωση οποιασδήποτε υπάρχουσας διαθλαστικής ανωμαλίας

και στον αποκλεισμό χρήσης του "υγιούς" οφθαλμού προκειμένου να επιστρατευτεί το "τεμπέλικο" μάτι για να ευοδωθεί η διεργασία της όρασης.<sup>33</sup>

Το πρώτο μέρος της θεραπείας, η διόρθωση της διαθλαστικής ανωμαλίας, επιτυγχάνεται με τη χρήση διορθωτικών φακών ή φακών επαφής σε σχέση πάντα με τη διαθλαστική ανωμαλία. Η "διαθλαστική προσαρμογή" (refractive adaptation), όπως την ονόμασε ο Steward το 2004<sup>34</sup>, ή αλλιώς η "οπτική θεραπεία" (optical treatment) της αμβλυωπίας<sup>35</sup> δίνει αποτελέσματα έως και μετά από 4 μήνες εφαρμογής της, αν και η μεγαλύτερη βελτίωση της οπτικής οξύτητας παρατηρείται τις πρώτες εβδομάδες.<sup>33,35,36,37</sup> Εν πάση περιπτώσει, η "διαθλαστική προσαρμογή" είναι εξαιρετικά σημαντική, διότι εάν είναι επιτυχημένη, μπορεί να μειώσει τη διάρκεια της κάλυψης του υγιούς οφθαλμού που θα απαιτηθεί στο επόμενο μέρος της θεραπείας.<sup>34</sup> Ως εκ τούτου, αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της θεραπείας της αμβλυωπίας.

Στο δεύτερο μέρος της θεραπείας εμποδίζεται προσωρινά η όραση του υγιέστερου οφθαλμού, έτσι ώστε να ενθαρρυνθεί η χρήση του αμβλυωπικού. Αυτό επιτυγχάνεται με τους εξής τρόπους:<sup>33,38</sup>

- πλήρης κάλυψη: στέρηση κάθε οπτικού ερεθίσματος από τον υγιή οφθαλμό είτε με ελαστική επίδεση είτε με ειδικό φακό επαφής για καθορισμένο χρόνο
- μερική κάλυψη: στέρηση ορισμένων οπτικών ερεθισμάτων με τη χρήση Bangerter foils (λεπτά αδιαφανή φίλτρα διαφορετικής πυκνότητας που χρησιμοποιούνται για να καλύπτουν το φακό των γυαλιών)
- penalization: διακρίνεται στην οπτική, στην οποία χρησιμοποιούνται φακοί που δυσχεραίνουν την οπτική οξύτητα του μη αμβλυωπικού οφθαλμού, και στη φαρμακευτική με χρήση κολλυρίου ατροπίνης.

Πιο συχνά εφαρμόζεται η **κάλυψη** του υγιούς οφθαλμού με ελαστική επίδεση συνήθως 2 με 6 ώρες ημερησίως για μερικούς μήνες ή και χρόνια. Το είδος αυτό της θεραπείας αποδεδειγμένα αποδίδει τόσο στη μέτρια, όσο και στη βαριά αμβλυωπία.<sup>39,40,41</sup> Η επιτυχία της κάλυψης σχετίζεται με το χρόνο που το φυσιολογικό μάτι είναι καλυμμένο,<sup>42</sup> αλλά επίσης εξαρτάται από τη σοβαρότητα της αμβλυωπίας, την κατάσταση της διόφθαλμης όρασης, το πρότυπο προσήλωσης, την ηλικία εμφάνισης της αμβλυωπίας και τη συμμόρφωση των ασθενών στη θεραπεία.<sup>43,44</sup>

Η ημερήσια εφαρμογή, δηλαδή οι ώρες που καθημερινά θα πρέπει να καλύπτεται ο υγιής οφθαλμός, είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με τη συνολική δόση θεραπείας που θα πρέπει να λάβει ο ασθενής για να επιτευχθεί η επιθυμητή οπτική οξύτητα. Σύμφωνα με πολλές μελέτες, αυτός είναι ο κυριότερος παράγοντας που καθορίζει το αποτέλεσμα της θεραπείας σε αμ-

βλυωπικά παιδιά.<sup>44-49</sup> Ειδικότερα, υπάρχει θετική και κατά κύριο λόγο γραμμική σχέση μεταξύ της αθροιστικής κάλυψης (σε ώρες) και της θεραπευτικής απόκρισης τουλάχιστον επί των πρώτων 400 ωρών θεραπείας. Προκειμένου μάλιστα να επιτευχθεί βελτίωση 2 γραμμών στην κλίμακα logMAR στην οπτική οξύτητα, απαιτείται κάλυψη 170h και 236h για ένα παιδί 4 και 6 ετών αντίστοιχα.<sup>34,47</sup> Για τον υπολογισμό της κάλυψης, έχει προταθεί από τον Loudon et al 2006 μια μαθηματική σχέση που λαμβάνει υπόψη την ηλικία και το λόγο της οπτικής οξύτητας του αμβλυωπικού προς αυτή του υγιούς οφθαλμού. Τα τελευταία χρόνια πάντως επιχειρείται μία στροφή σε μοντέλα που εκτιμούν την ημερήσια κάλυψη εξατομικευμένη για τον κάθε ασθενή. Ένα τέτοιο πρωτόκολλο για έρευνα έχει κατατεθεί από τον Moseley et al 2015, το οποίο εκτός από την ηλικία του ασθενούς και τη βαρύτητα της αμβλυωπίας, λαμβάνει υπόψη και τον τύπο της. Αναμφίβολα, σε ό,τι αφορά την ηλικία του θεραπευομένου, για τον ίδιο βαθμό βελτίωσης της οπτικής οξύτητας απαιτείται μικρότερη δόση σε ασθενείς νεότερους των 7 ετών σε σχέση με μεγαλύτερους ηλικιακά.<sup>50</sup>

Στην πράξη 2 και 6 ώρες ημερησίως φτάνουν στο ίδιο θεραπευτικό αποτέλεσμα, με τη διαφορά ότι η μεγαλύτερη κάλυψη το επιτυγχάνει σε λιγότερο χρόνο θεραπείας.<sup>34</sup> Άξιο αναφοράς όμως είναι ότι υπάρχει περίοδος κατά τη διάρκεια της θεραπείας, κατά την οποία επισυμβαίνει το μεγαλύτερο μέρος της βελτίωσης της οπτικής οξύτητας. Αυτή η περίοδος συνήθως εντοπίζεται κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας.<sup>34,51</sup> Τελευταίο, αλλά όχι λιγότερο σημαντικό, είναι το γεγονός ότι η ανταπόκριση στη θεραπεία κάλυψης μπορεί να φτάσει σε ένα πλατό πριν από την επίτευξη ίσης οπτικής οξύτητας με τον υγιή οφθαλμό. Αναφερόμαστε σε αυτό το ενδεχόμενο έλλειμμα ως υπολειμματική αμβλυωπία (residual amblyopia). Μάλιστα, εξαιτίας νευρικών περιορισμών, αρκετοί αμβλύωπες θα έχουν κάποια υπολειμματική αμβλυωπία ανεξάρτητα από το βαθμό συμμόρφωσης τους στη θεραπεία. Συγκεκριμένα, όταν επιτευχθεί πλατό στη θεραπεία που έχει κάλυψη 2h/d, είναι προτιμότερο και πιο αποτελεσματικό να αυξηθεί η κάλυψη σε 6h/d παρά να συνεχιστεί η θεραπεία με την ίδια διάρκεια.<sup>52</sup> Παρότι η υπολειμματική αμβλυωπία συνήθως δε θεωρείται πλήρως ιάσιμη, μια ύστατη επιλογή είναι ο συνδυασμός κάλυψης και χρήσης ατροπίνης.<sup>53</sup>

Εκτός της ημερήσιας κάλυψης, ιδιαίτερα σημαντική για το αποτέλεσμα της θεραπείας κάλυψης είναι η συμμόρφωση (compliance) των ασθενών σε αυτή. Η συμμόρφωση διακρίνεται σε υποκειμενική, δηλαδή σε αυτή που αναφέρει ο ασθενής ή καλύτερα οι γονείς του παιδιού, και σε αντικειμενική που είναι οι πραγματικές

ώρες που εφαρμόζεται η επίδεση του οφθαλμού. Η αντικειμενική συμμόρφωση μετράται με ειδικά μόνιτορ που τοποθετούνται πάνω στο patch ή στα όρια του με το δέρμα και ανιχνεύουν ουσιαστικά την επαφή του ή όχι με το δέρμα. Σύμφωνα με μελέτες, η αντικειμενική συμμόρφωση είναι αρκετά χαμηλή, περίπου από 44%<sup>45,53</sup> έως 57%<sup>54</sup>. Το γεγονός αυτό αποτελεί τροχοπέδη στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας και οφείλεται σε λόγους που αφορούν στην ψυχολογία του παιδιού, στη συνεργασία των γονέων, καθώς και σε κοινωνικοοικονομικούς λόγους.

Για τη βελτίωση αυτής της παραμέτρου, έχουν εφαρμοστεί στρατηγικές που σκοπό έχουν να κάνουν τα patch κοσμητικά "πο φιλικά" προς τα παιδιά δίνοντας τους χρώματα και σχέδια ανάλογα με το αν απευθύνονται σε αγόρια ή κορίτσια. Επίσης, άλλες εναλλακτικές προς την κατεύθυνση αυτή είναι: τα γυαλιά του Min,<sup>55</sup> η χρήση των φίλτρων Bangertier ειδικά για τη μέτριας βαρύτητας αμβλυωπία<sup>50,56,57</sup> και, τέλος, τα γυαλιά ειδικών κρυστάλλων με ειδικό προγραμματισμένο σιπ για τον προσδιορισμό και την εφαρμογή συγκεκριμένου χρόνου διαλείπουσας κάλυψης.<sup>58</sup> Επιπλέον, όπως γίνεται αντιληπτό, απαιτείται ο θεράπων οφθαλμίατρος να ενημερώσει πλήρως τους γονείς για την πάθηση και τη θεραπεία της ώστε να εξασφαλιστεί η αμέριστη στήριξη τους προς το παιδί-ασθενή. Παράλληλα, κρίνεται πρέπον να τους γνωστοποιήσει μεθόδους, όπως για παράδειγμα την ανταμοιβή των παιδιών μέσω παιχνιδιού για τη συμμόρφωσή τους, οι οποίες θα βοηθήσουν στην εφαρμογή και επιτυχία της θεραπείας.<sup>59</sup> Εξίσου σημαντική είναι και η ενημέρωση και ενθάρρυνση του παιδιού να ακολουθήσει τη θεραπεία, η εφαρμογή της οποίας μπορεί να διευκολυνθεί με τη χρήση κατά κάποιο τρόπο μιας αλληγορικής ιστορίας με ήρωες από κινούμενα σχέδια.<sup>60</sup>

Η θεραπεία κάλυψης, όπως κάθε θεραπεία, μπορεί να έχει και ανεπιθύμητες επιπτώσεις από την εφαρμογή της. Δεδομένου ότι εφαρμόζεται κυρίως σε παιδιά κατά τη χρονική περίοδο ωρίμανσης της οπτικής οδού, δεν αποκλείεται ότι μπορεί να προκληθεί αμβλυωπία στον πρώην υγιή οφθαλμό και σημαντική μείωση της οπτικής οξύτητάς του. Επιπρόσθετα, μπορεί να παρατηρηθεί διπλωπία, καθώς και δυσμενείς επιπτώσεις στην ψυχική υγεία του παιδιού. Μία άλλη πιθανή επιπλοκή είναι η αλλεργία στα υλικά κάλυψης.<sup>33</sup> Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, καλό είναι να υπάρχει συνεχής και τακτική παρακολούθηση του παιδιού από το θεράποντα οφθαλμίατρο προκειμένου όχι μόνο να διαπιστώνεται αν υπάρχει βελτίωση της οπτικής οξύτητας του πάσχοντος οφθαλμού, αλλά και να ελέγχεται αν βλάπτεται η λειτουργία του υγιούς οφθαλμού και η διόφθαλμη όραση. Παράλληλα, η ψυχολογική υποστή-

ριξη και η μετρήσιμη απόδειξη της βελτίωσης της οπτικής οξύτητας λειτουργεί εμψυχωτικά για το παιδί και τους γονείς, βοηθώντας παράλληλα στην αύξηση της συμμόρφωσης στη θεραπεία.<sup>53</sup>

Πέρα από τη θεραπεία κάλυψης, αρκετά συνηθισμένη και ευρέως εφαρμόσιμη όπως προαναφέρθηκε είναι η θεραπεία με **penalization**. Μπορεί να γίνει είτε με τη χρήση ειδικών φακών, που δυσχεραίνουν την όραση διαμέσου του υγιούς οφθαλμού, είτε συνηθέστερα με την ενστάλαξη σταγόνων ατροπίνης 1%. Η δόση ποικίλει από 2 σταγόνες την εβδομάδα έως 1 σταγόνα κάθε ημέρα, ανάλογα με το επιθυμητό θεραπευτικό αποτέλεσμα και το βαθμό της αμβλυωπίας.<sup>61</sup> Η επιτυχία της φαρμακευτικής penalization με τη χρήση ατροπίνης στη θεραπεία της αμβλυωπίας είναι αδιαμφισβήτητη.<sup>41,62,63,64</sup> Τέλος, τα θεραπευτικά αποτελέσματα που έχουν επιτευχθεί πριν την ηλικία των 7 ετών, φαίνεται να διατηρούνται σύμφωνα με follow-up που έγινε στην ηλικία των 10 ετών.<sup>65</sup>

Σε σύγκριση με τη θεραπεία κάλυψης, η ενστάλαξη σταγόνων ατροπίνης είναι πιο εύκολα διαχειρίσιμη από τους ασθενείς, δεδομένου ότι απαιτεί λιγότερη προσπάθεια εκ μέρους τους.<sup>39</sup> Ωστόσο, προκειμένου να επιτευχθεί το ίδιο επίπεδο βελτίωσης της οπτικής οξύτητας που επιτυγχάνεται με 3 μήνες θεραπείας κάλυψης, απαιτούνται 6 μήνες θεραπείας με ατροπίνη.<sup>41</sup> Αυτό δείχνει ότι παρόλο που εφαρμόζεται πιο εύκολα από τους ασθενείς, χρειάζεται περισσότερο χρόνο συμμόρφωσης στη θεραπεία, ώστε να υπάρξουν συγκρίσιμα και εξίσου θετικά θεραπευτικά αποτελέσματα.

Επίσης, η ατροπίνη ως φαρμακευτική ουσία μπορεί να έχει αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές είναι οι εξής: ευαισθησία στο φως, ερεθισμός του επιπεφυκότα, οφθαλμικός πόνος, αύξηση ενδοφθάλμιας πίεσης, μειωμένη ικανότητα παρακολούθησης αντικειμένων.<sup>66</sup> Επίσης, από τη χρήση της ατροπίνης είναι δυνατό να προκύψουν συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως κεφαλαλγία και ταχυκαρδία.<sup>67</sup> Επιπλέον, αξιοαναφοράς είναι το γεγονός ότι οι παραπάνω ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πιο έντονες σε συγκεκριμένες ομάδες ασθενών, όπως για παράδειγμα σε παιδιά με σύνδρομο Down.<sup>68</sup> Πέρα από τις φαρμακευτικές ανεπιθύμητες ενέργειες της ατροπίνης, υπαρκτός είναι και ο κίνδυνος πρόκλησης αμβλυωπίας στον προηγούμενος υγιή οφθαλμό. Λαμβάνοντας υπόψη λοιπόν όλα τα παραπάνω, κρίνεται απαραίτητη η συχνή παρακολούθηση του παιδιού-ασθενή και ο προσεκτικός έλεγχος της οπτικής οξύτητας και των δύο οφθαλμών ανά τακτά χρονικά διαστήματα.<sup>69</sup>



Εικόνα 3: Μέθοδος Penalization, διαστολή μη αμβλυωπικού οφθαλμού με χρήση σταγόνων ατροπίνης.  
[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eye\\_treated\\_with\\_dilating\\_eye\\_drops.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Eye_treated_with_dilating_eye_drops.jpg), 12/7/2016

Προκειμένου να ενισχυθεί το θεραπευτικό αποτέλεσμα τόσο της θεραπείας κάλυψης, όσο και της θεραπείας με τη μέθοδο penalization, έχουν χρησιμοποιηθεί κατά καιρούς και άλλες προσεγγίσεις με αμφιλεγόμενα αποτελέσματα<sup>70</sup>:

- CAM (Cambridge) vision stimulator: συσκευή που στοχεύει στη θεραπεία της αμβλυωπίας μέσω έντονων οπτικών ερεθισμάτων μαύρων και λευκών σε σχήμα σχάρας (gratings) (Banks 1978). Η χρησιμότητα της πλέον τίθεται υπό αμφισβήτηση.

- Red filter treatment: ένα κόκκινο φίλτρο τοποθετείται μπροστά από τον αμβλυωπικό οφθαλμό κατά τη διάρκεια της κάλυψης ή κυκλοπληγίας του υγιούς, με σκοπό τη διευκόλυνση της εστίασης στην ωχρά κηλίδα του αμφιβληστροειδή του αμβλυωπικού οφθαλμού (von Noorden 1996). Όπως και το παραπάνω, θεωρείται παρωχημένο.

- Pleoptics: το είδωλο στη βαριά αμβλυωπία μπορεί να μην εστιάζεται κεντρικά στην ωχρά κηλίδα. Με σκοπό να ανατραπεί αυτή η "έκκεντρον" προσήλωση και να ευοδωθεί η "κεντρική", χρησιμοποιείται η τεχνική των pleoptics με τη βοήθεια συσκευών όπως το ευθυσκόπιο (Euthyscope) και το Projectoscope (Ansons 2001). Η αρχή της θεραπείας είναι η προσωρινή υπερδιέγερση του περιφερικού αμφιβληστροειδή σε συνδυασμό με μηδαμνή ή σχεδόν μηδαμνή διέγερση της ωχράς.

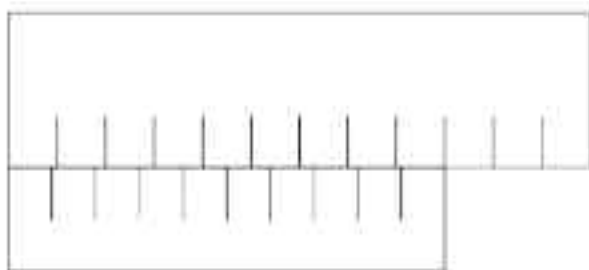
Όπως έχει αναφερθεί στην παθοφυσιολογία της πάθησης, η κρίσιμη περίοδος για την αμβλυωπία στον άνθρωπο φθάνει περίπου τον 6ο με 8ο χρόνο της ζωής (Worth 1903, von Noorden 1981). Μέχρι πριν μια δεκαετία, ήταν αποδεκτό ότι τα νευρωνικά κυκλώματα σταθεροποιούνται έως το τέλος αυτής της κρίσιμης περιόδου και ως εκ τούτου, οποιαδήποτε προσπάθεια θεραπείας της αμβλυωπίας πέραν της κρίσιμης ηλικίας θα έπεφτε στο κενό. Ωστόσο, μελέτες<sup>71,72</sup> έδειξαν ότι ορισμένοι αμβλυωπικοί ασθενείς με ηλικίες 11-15 και 7-17 ετών αντίστοιχα είχαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στην όραση τους, όταν υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Πλέον, είναι αποδεκτό πως και πέρα από την

κρίσιμη αυτή περίοδο, υπάρχει υπολειπόμενη πλαστικότητα των νευρωνικών κυκλωμάτων και καλό θα ήταν να καταβάλλεται προσπάθεια θεραπείας, δεδομένου ότι μόνο οφέλη μπορεί να έχει.

Μάλιστα, σήμερα γίνονται μελέτες για το πώς θα επωφεληθούν περισσότερο οι αμβλυωπικοί ασθενείς με ηλικία μεγαλύτερη της κρίσιμης περιόδου θεραπείας, ακόμη και εάν αυτοί είναι πλέον ενήλικες. Συγκεκριμένα, τα πιο μοντέρνα πρότυπα θεραπείας στοχεύουν στην επαγωγή της πλαστικότητας του εγκεφάλου. Άκρως ενδιαφέρον είναι ότι μέσα από αυτή την προσπάθεια βρίσκονται μέθοδοι και τεχνικές θεραπείας που πιθανά να βοηθήσουν ακόμη περισσότερο και να βελτιστοποιήσουν την ήδη υπάρχουσα θεραπεία των παιδιών με αμβλυωπία. Επιπλέον, αναδείχθηκε και το κύριο μειονέκτημα της έως σήμερα κοινώς αποδεκτής θεραπείας της αμβλυωπίας. Αυτό είναι ότι, αν και θεραπεύει την αμβλυωπία του ενός οφθαλμού, συνήθως τα αποτελέσματα σε ό,τι αφορά τη διόφθαλμη όραση είναι απογοητευτικά<sup>73</sup>. Ως εκ τούτου, η προαγωγή και η βελτίωση της ποιότητας της διόφθαλμης όρασης των αμβλυωπικών ασθενών είναι το κύριο μέλημα σήμερα.

Ιδιαίτερα χρήσιμα για τη βελτίωση της διόφθαλμης όρασης έχουν αναδειχθεί τα **ηλεκτρονικά παιχνίδια**. Συγκεκριμένα, η ενασχόληση με αυτά, είτε πρόκειται για παιχνίδια δράσης είτε όχι, ακόμη και για μικρή χρονική περίοδο (2h/d) οδηγεί σε σημαντική βελτίωση σε βασικές οπτικές λειτουργίες. Μάλιστα, η οπτική οξύτητα ήδη μετά από 40h παιχνιδιού φαίνεται να αυξάνεται τόσο στα συνωστισμένα (crowded) όσο και στα μεμονωμένα (single) γράμματα<sup>74</sup>. Δεδομένου ότι ως παιχνίδια προσφέρουν και ψυχαγωγία, η συμμόρφωση στη θεραπεία είναι μεγαλύτερη. Το θετικό αυτό σε συνδυασμό με το γεγονός ότι δείχνουν να έχουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα και στην αντιμετώπιση της αμβλυωπίας των ενηλίκων, δείχνει ότι πιθανά πολλά μελλοντικά σχήματα θεραπείας θα περιλαμβάνουν και τη χρήση ηλεκτρονικών παιχνιδιών.

Πέρα από τα παιχνίδια, ιδιαίτερο ενδιαφέρον υπάρχει διαχρονικά και για την αντιληπτική μάθηση (**Perceptual Learning**). Πρόκειται για βελτίωση της απόδοσης σε αισθητικές δοκιμασίες μετά από συνεχή εξάσκηση. Συγκεκριμένα, για την οπτική αντίληψη έχουν εφαρμοσθεί δοκιμασίες διάκρισης αντικειμένων που διαφέρουν ελάχιστα στη θέση τους, στο σχήμα τους, στη μορφή και στον προσανατολισμό τους. Υπάρχουν διάφορα είδη δοκιμασιών που έχουν εφαρμοσθεί κατά καιρούς, με το καθένα από αυτά να έχει το δικό του ρυθμό εκμάθησης και ωφέλειας. Μάλιστα, έχει αποδειχθεί ότι αυτό το είδος εξάσκησης βελτιώνει αξιοσημείωτα οπτικές λειτουργίες, όπως είναι η οξύτητα του Vernier, η ευαισθησία στις αντιθέσεις κ.α.<sup>75</sup>



Εικόνα 4: Εξέταση της οξύτητας του Vernier. Η οξύτητα του Vernier είναι ένας τύπος οπτικής οξύτητας κατά τον οποίο εξετάζεται η ικανότητα των ασθενών να διακρίνουν μία κακή ευθυγράμμιση των ευθύγραμμων τμημάτων της εικόνας. Είναι ανεξάρτητη της οξύτητας που αφορά την αναγνώριση συμβόλων και γραμμάτων. Εμφανίζει μεγαλύτερο έλλειμμα στους αμβλυωπικούς ασθενείς και για αυτό το λόγο ίσως να είναι πιο εναισθητή στη διάγνωση της αμβλυωπίας.<sup>76</sup>

[https://en.wikipedia.org/wiki/Vernier\\_acuity#/media/File:Vernier\\_anim-03nov2008.gif, 12/7/2016](https://en.wikipedia.org/wiki/Vernier_acuity#/media/File:Vernier_anim-03nov2008.gif, 12/7/2016)

Τα τελευταία χρόνια, στην προσπάθεια ανεύρεσης τεχνικών που επάγουν την πλαστικότητα στον εγκεφαλικό φλοιό και στους νευρώνες που σχετίζονται με την οπτική αντίληψη, εφαρμόστηκε και ο **επαναλαμβανόμενος διακρανιακός μαγνητικός ερεθισμός (rTMS)**. Πρόκειται για έναν ασφαλές, μη επεμβατικό τρόπο για να διεγείρει κανείς τον εγκεφαλικό φλοιό με τη δημιουργία ενός ελεγχόμενου μαγνητικού πεδίου από ένα συρμάτινο πηνίο με πλαστική επικάλυψη το οποίο τοποθετείται εξωκρανιακά πάνω από τη φλοιώδη περιοχή που θα διεγερθεί. Έχει φανεί ότι προκαλεί προσωρινή βελτίωση στην αντίληψη των αντιθέσεων στις υψηλές συχνότητες. Για κλινική εφαρμογή και χρήση απαιτείται περαιτέρω διερεύνηση. Πάντως, τα τρέχοντα δεδομένα δείχνουν ότι μπορεί να συνεισφέρει και να βελτιώσει τα αποτελέσματα των τωρινών θεραπειών. Παρόμοια τεχνική αποτελεί και η **διακρανιακή διέγερση συνεχούς ρεύματος**, η οποία σύμφωνα με τις σημερινές έρευνες προκαλεί μείωση των επιδράσεων του GABA-ανασταλτικού πεπτιδίου εντός των συνάψεων στον οπτικό φλοιό και ως εκ τούτου, μπορεί ενδεχομένως να αποβεί χρήσιμη στη θεραπεία της αμβλυωπίας.<sup>73</sup>

Η γνώση ότι η μείωση των επιπέδων του GABA σχετίζεται με αύξηση της πλαστικότητας του εγκεφαλικού φλοιού είναι γνωστή από καιρό. Άλλωστε, η απευθείας έγχυση MPA (αναστολέα σύνθεσης GABA) ή πυκροτοξίνης (ανταγωνιστή του GABAa) απευθείας στον οπτικό φλοιό ενήλικων ποντικών επανενεργοποιεί την πλαστικότητά του μετά από μονόφθαλμη αποστέρωση.<sup>77</sup> Και άλλοι νευροδιαβιβαστές φαίνεται να παί-

ζουν ρόλο στην επαγωγή πλαστικότητας στον εγκεφαλικό οπτικό φλοιό. Αυτοί είναι η ντοπαμίνη, η ακετυλοχολίνη, η σεροτονίνη και η νορεπινεφρίνη. Πράγματι, η χρόνια χορήγηση SSRIs (εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης, selective serotonin reuptake inhibitors) σε αμβλυωπικά ενήλικα ποντίκια επαναφέρει την πλαστικότητα και βελτιώνει αρκετές οπτικές λειτουργίες.<sup>78</sup>

Παρά τη βελτίωση των κλασικών θεραπειών και την ανεύρεση νέων πιθανών ρηξικέλευθων τρόπων αντιμετώπισης της αμβλυωπίας ακόμη και για ενήλικες ασθενείς, η έγκαιρη επέμβαση σε όσο το δυνατόν πιο μικρή ηλικία και μάλιστα πριν από την ολοκλήρωση της ανάπτυξης-ωρίμανσης του τμήματος και των οδών του εγκεφάλου που έχουν σχέση με την όραση, έχει αναμφίβολα τα καλύτερα αποτελέσματα. Το γεγονός αυτό καταδεικνύει τη βαρύνουσα σημασία που έχει ο έλεγχος του παιδιού για την ανίχνευση των αμβλυωπιογενετικών παραγόντων. Ο έλεγχος αυτός ιδανικά πρέπει να γίνεται σε προσχολικό επίπεδο περί την ηλικία των 4 ετών και σε περίπτωση ύπαρξης ενός εκ των ανωτέρω παραγόντων κινδύνου απαιτείται ενδελεχής ενημέρωση των γονέων για την πάθηση. Η εργήγορη των γονέων σε συνδυασμό με την τακτική παρακολούθηση του παιδιού θα εξασφαλίσουν την καλύτερη πρόγνωση για την όραση του μικρού ασθενούς.<sup>79</sup>

## AMBLYOPIA

G. Athanasopoulos, G. Spagos, V. Kanava, D. Almaliotis

Laboratory of Experimental Ophthalmology, Aristotle University of Thessaloniki

## Abstract

Amblyopia is a neurodevelopmental disorder of the visual system. It occurs during the critical period of the visual system development in childhood. Strabismus, anisometropia and astigmatism are some of the more frequent causes. Amblyopia ex anopsia happens due to congenital cataract, ptosis, trauma and corneal dystrophy. Toxic amblyopia has also been described. As far as the effects are concerned, both monocular and binocular vision are disturbed.



The pathogenetic and pathophysiological mechanism of the disease is not fully understood, however several surveys have shown reduced transmission of nerve impulses and deficits on the cellular level in the visual cortex, particularly in the region V1. The main methods of treatment focus on the correction of any refractive errors and on preventing the use of the "healthy eye" (full / partial coverage, penalization). In the last few years there have been proposed treatments that may improve binocular vision, such as the use of special computer games, perceptual learning, the repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and others. In conclusion, better prognosis for the young patients is ensured by an early diagnosis so that treatment can begin as soon as possible.

*Key words:* Amblyopia, binocular vision, coverage, penalization.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Aldebasi YH. Prevalence of amblyopia in primary school children in Qassim province, Kingdom of Saudi Arabia. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 22(1):86-91.
- Xi J, Jia W-L, Feng L-X, Lu Z-L, Huang C-B. Perceptual learning improves stereoacuity in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(4):2384-2391.
- Joly O, Frankó E. Neuroimaging of amblyopia and binocular vision: a review. *Front Integr Neurosci.* 2014; 8:62.
- Thompson B, Richard A, Churan J, Hess RF, Aen-Stockdale C, Pack CC. Impaired spatial and binocular summation for motion direction discrimination in strabismic amblyopia. *Vision Res.* 2011; 51(6):577-584.
- Hamm LM, Black J, Dai S, Thompson B. Global processing in amblyopia: a review. *Front Psychol.* 2014; 5:583.
- Prakash J, Ryali V, Srivastava K, Bhat PS, Shashikumar R, Singal A. Tobacco-alcohol amblyopia: A rare complication of prolonged alcohol abuse. *Ind Psychiatry J.* 2011; 20(1):66-68.
- Hess RF, Dakin SC, Kapoor N. The foveal "crowding" effect: Physics or physiology? *Vision Res.* 2000; 40(4):365-370.
- Strasburger H. Unfocused spatial attention underlies the crowding effect in indirect form vision. *J Vis.* 2005; 5(11):1024-1037.
- Brown SA, Weih LM, Fu CL, Dimitrov P, Taylor HR, McCarty CA. Prevalence of amblyopia and associated refractive errors in an adult population in Victoria, Australia. *Ophthalmic Epidemiol.* 2000; 7(4):249-258. Accessed March 8, 2016.
- Holmes JM, Leske DA, Burke JP, Hodge DO. Birth prevalence of visually significant infantile cataract in a defined U.S. population. *Ophthalmic Epidemiol.* 2003; 10(2):67-74.
- Courtright P. Childhood cataract in sub-Saharan Africa. *Saudi J Ophthalmol Off J Saudi Ophthalmol Soc.* 2012; 26(1):3-6.
- Chen B-B, Song F-W, Sun Z-H, Yang Y. Anisometropia magnitude and visual deficits in previously untreated anisometropic amblyopia. *Int J Ophthalmol.* 2013; 6(5):606-610.
- McKee SP, Levi DM, Movshon JA. The pattern of visual deficits in amblyopia. *J Vis.* 2003; 3(5):380-405.
- Harrad R. Psychophysics of suppression. *Eye.* 1996; 10(2):270-273.
- Lempert P, Wiesel TN, Hubel DH, et al. Retinal area and optic disc rim area in amblyopic, fellow, and normal hyperopic eyes: a hypothesis for decreased acuity in amblyopia. *Ophthalmology.* 2008; 115(12):2259-2261.
- Hockfield S, Lombroso PJ, Lombroso PJ, et al. Development of the Cerebral Cortex: IX. Cortical Development and Experience I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1998; 37(9):992-993.
- Daw NW, GK VN, NW D, et al. Critical Periods and Amblyopia. *Arch Ophthalmol.* 1998; 116(4):502.
- Antonio-Santos A, Vedula SS, Hatt SR, Powell C. Occlusion for stimulus deprivation amblyopia. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; 2:CD005136.
- Wiesel TN, Hubel DH. Extent of recovery from the effects of visual deprivation in kittens. *J Neurophysiol.* 1965; 28(6):1060-1072.
- Simmers AJ, Ledgeway T, Hess RF, McGraw P V. Deficits to global motion processing in human amblyopia. *Vision Res.* 2003; 43(6):729-738.
- Candy TR. Neuronal Correlates of Amblyopia in the Visual Cortex of Macaque Monkeys with Experimental Strabismus and Anisometropia, by L. Kiorpes, D. Kiper, L. O'Keefe, J. Cavanaugh, and A. Movshon. *J Neuroscience* 18:6411-24, 1998. *Surv Ophthalmol.* 2000; 45(2):166.
- Movshon JA, Eggers HM, Gizzi MS, Hendrickson AE, Kiorpes L, Boothe RG. Effects of early unilateral blur on the macaque's visual system. III. Physiological observations. *J Neurosci.* 1987; 7(5):1340-1351.
- Black JM, Hess RF, Cooperstock JR, To L, Thompson B. The measurement and treatment of suppression in amblyopia. *J Vis Exp.* 2012;(70):e3927. doi:10.3791/3927.
- Westheimer G. Clinical evaluation of stereopsis. *Vision Res.* 2013; 90:38-42.
- Anketell PM, Saunders KJ, Little J-A, et al. Stereoacuity norms for school-age children using the Frisby stereotest. *J AAPOS.* 2013; 17(6):582-587.

26. Westheimer G. Clinical evaluation of stereopsis. *Vision Res.* 2013; 90:38-42.
27. American Academy of Ophthalmology Pediatric Ophthalmology/Strabismus Panel. Amblyopia. *Prefer Pract Pattern Guidel.* 2012; 44. [www.aao.org/ppp](http://www.aao.org/ppp).
28. Bosworth RG, Birch EE. Binocular Function and Optotype-Grating Acuity Discrepancies in Amblyopic Children. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003; 44(13):3183-3183.
29. Kwon M, Lu Z-L, Miller A, Kazlas M, Hunter DG, Bex PJ. Assessing binocular interaction in amblyopia and its clinical feasibility. *PLoS One.* 2014; 9(6):e100156.
30. Constantinescu T, Schmidt L, Watson R, Hess RF. A residual deficit for global motion processing after acuity recovery in deprivation amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(8):3008-3012.
31. Black JM, Thompson B, Maehara G, Hess RF. A compact clinical instrument for quantifying suppression. *Optom Vis Sci.* 2011; 88(2):E334-E343.
32. Zhou J, Huang P-C, Hess RF. Interocular suppression in amblyopia for global orientation processing. *J Vis.* 2013; 13(5):19.
33. Taylor K, Elliott S. Interventions for strabismic amblyopia. *Cochrane database Syst Rev.* 2014; 7.
34. Stewart CE, Moseley MJ, Stephens DA, Fielder AR. Treatment dose-response in amblyopia therapy: The Monitored Occlusion Treatment of Amblyopia Study (MOTAS). *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45(9):3048-3054.
35. Cotter SA. Treatment of Anisometropic Amblyopia in Children with Refractive Correction. *Ophthalmology.* 2006; 113(6):895-903.
36. Stewart CE, Moseley MJ, Fielder a R, Stephens D a. Refractive adaptation in amblyopia: quantification of effect and implications for practice. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(12):1552-1556.
37. Cotter SA, Edwards AR, Arnold RW, et al. Treatment of Strabismic Amblyopia With Refractive Correction. *Am J Ophthalmol.* 2007; 143(6):1060-1063.
38. Shotton K, Powell C, Voros G, Hatt SR. Interventions for unilateral refractive amblyopia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; (4).
39. Holmes JM, Beck RW, Kraker RT, et al. Impact of patching and atropine treatment on the child and family in the amblyopia treatment study. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 2003; 121(11):1625-1632.
40. Beck RW. A Randomized Trial of Prescribed Patching Regimens for Treatment of Severe Amblyopia in Children. *Ophthalmology.* 2003; 110(11):2075-2087.
41. Group TPEDI. A randomized trial of atropine vs. patching for treatment of moderate amblyopia in children. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120(3):268-278.
42. Loudon SE, Polling JR, Simonsz HJ. A preliminary report about the relation between visual acuity increase and compliance in patching therapy for amblyopia. *Strabismus.* 2002; 10(2):79-82.
43. Loudon SE, Polling J-R, Simonsz HJ. Electronically measured compliance with occlusion therapy for amblyopia is related to visual acuity increase. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2003; 241(3):176-180.
44. Stewart CE, Fielder AR, Stephens DA, Moseley MJ. Treatment of unilateral amblyopia: Factors influencing visual outcome. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(9):3152-3160.
45. Awan M, Proudlock FA, Gottlob I. A randomized controlled trial of unilateral strabismic and mixed amblyopia using occlusion dose monitors to record compliance. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(4):1435-1439.
46. Stewart CE, Stephens DA, Fielder AR, Moseley MJ. Modeling dose-response in amblyopia: Toward a child-specific treatment plan. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48(6):2589-2594.
47. Stewart CE, Stephens D a, Fielder AR, Moseley MJ. Objectively monitored patching regimens for treatment of amblyopia: randomised trial. *BMJ.* 2007; 335(7622):707.
48. Stewart CE, Wallace MP, Stephens DA, Fielder AR, Moseley MJ. The effect of amblyopia treatment on stereoacuity. *J AAPOS.* 2013; 17(2):166-173.
49. Fronius M, Cirina L, Ackermann H, Kohnen T, Diehl CM. Efficiency of electronically monitored amblyopia treatment between 5 and 16 years of age: New insight into declining susceptibility of the visual system. *Vision Res.* 2014; 103:11-19.
50. Agervi P, Kugelberg U, Kugelberg M, Simonsson G, Fornander M, Zetterström C. Randomized Evaluation of Spectacles Plus Alternate-Day Occlusion to Treat Amblyopia. *Ophthalmology.* 2010; 117(2):381-387.
51. Wallace DK, Lazar EL, Holmes JM, et al. A randomized trial of increasing patching for amblyopia. *Ophthalmology.* 2013; 120(11):2270-2277.
52. Pediatric Eye Disease Investigator Group (PEDIG) Writing Committee PEDI, Wallace DK, Kraker RT, et al. Randomized trial to evaluate combined patching and atropine for residual amblyopia. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 2011; 129(7):960-962.
53. Wallace MP, Stewart CE, Moseley MJ, Stephens DA, Fielder AR. Compliance with occlusion therapy for childhood amblyopia. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54(9):6158-6166.
54. Harvey EM. Development and treatment of astigmatism-related amblyopia. *Optom Vis Sci.* 2009; 86(6):634-639.
55. Kim SY, Ko KH, Lee SB, et al. A comparison of Min's glasses and conventional occlusion therapy in the treatment of amblyopic children: a prospective study. *Korean J Ophthalmol.* 2000; 14(1):32-37.

56. Rutstein RP, Foster NC, Cotter SA, et al. Visual acuity through Bangerter filters in nonamblyopic eyes. *J AAPOS*. 2011; 15(2):131-134.
57. Pediatric Eye Disease Investigator Group Writing Committee PEDI, Rutstein RP, Quinn GE, et al. A randomized trial comparing Bangerter filters and patching for the treatment of moderate amblyopia in children. *Ophthalmology*. 2010; 117(5):998-1004.
58. Spierer A, Raz J, Benezra O, et al. Treating amblyopia with liquid crystal glasses: A pilot study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2010; 51(7):3395-3398.
59. Author Manuscript EPFG. Clinicians' perspectives of health related quality of life (HRQoL) implications of amblyopia : a qualitative study. *Br Ir Orthopt J*. 2011; 8:18-23.
60. Tjiam AM, Holtslag G, Van Minderhout HM, et al. Randomised comparison of three tools for improving compliance with occlusion therapy: An educational cartoon story, a reward calendar, and an information leaflet for parents. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013; 251(1):321-329.
61. Wang J. Compliance and patching and atropine amblyopia treatments. *Vision Res*. 2015; 114:31-40.
62. Scheiman MM, Hertle RW, Kraker RT, et al. Patching vs atropine to treat amblyopia in children aged 7 to 12 years: a randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2008; 126(12):1634-1642.
63. PEDIG. A Randomized Trial of Patching Regimens for Treatment of Moderate Amblyopia in Children. *Ophthalmology*. 2003; 111(11):2076-2085.
64. Cotter S, Jr DW, Strauber S. Pharmacological plus optical penalization treatment for amblyopia: results of a randomized trial. *Arch Ophthalmol*. 2009; 127(1):22-30.
65. Pediatric Eye Disease Investigator Group PEDI, Repka MX, Kraker RT, et al. A randomized trial of atropine vs patching for treatment of moderate amblyopia: follow-up at age 10 years. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960)*. 2008; 126(8):1039-1044.
66. Penetar DM, Beatrice ES. Effects of atropine on human pursuit tracking performance. *Aviat Space Environ Med*. 1986; 57(7):654-658.
67. Penetar DM, Haegerstrom-Portnoy G, Jones RT. Combined atropine and 2-PAM Cl effects on tracking performance and visual, physiological, and psychological functions. *Aviat Space Environ Med*. 1988; 59(12):1125-1132.
68. Smith M. Atropine and Down's syndrome: dangerous mix? *Nursing (Lond)*. 1994; 24(11):6.
69. Hainline BC, Sprunger DT, Plager DA, Neely DE, Guess MG. Reverse amblyopia with atropine treatment. *Binocul Vis Strabismus Q*. 2009; 24(1):25-31.
70. Taylor K, Powell C, Hatt SR, Stewart C. Interventions for unilateral and bilateral refractive amblyopia. *Cochrane database Syst Rev*. 2012; 4:CD005137.
71. K. M, V. S, A. S. Successful Occlusion Therapy for Amblyopia in 11- to 15-Year-Old Children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2004; 41(2):89-95.
72. Scheimann MM, Scheiman, M M, et al. Randomized Trial of Treatment of Amblyopia in Children Aged 7 to 17 Years. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123(4):437-447.
73. Hess RF, Thompson B. New insights into amblyopia: Binocular therapy and noninvasive brain stimulation. *J AAPOS*. 2013; 17(1):89-93.
74. Li RW, Ngo C, Nguyen J, Levi DM. Video-game play induces plasticity in the visual system of adults with amblyopia. *PLoS Biol*. 2011; 9(8):e1001135.
75. Bonaccorsi J, Berardi N, Sale A. Treatment of amblyopia in the adult: insights from a new rodent model of visual perceptual learning. *Front Neural Circuits*. 2014; 8:82.
76. Fielder AR, Alaskary Y, Stewart CE, Moseley MJ. Clinical evaluation of vernier acuity in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45(13):2570-2570.
77. Harauzov A, Spolidoro M, DiCristo G, et al. Reducing intracortical inhibition in the adult visual cortex promotes ocular dominance plasticity. *J Neurosci*. 2010; 30(1):361-371.
78. Maya Vetencourt JF, Sale A, Viegi A, et al. The antidepressant fluoxetine restores plasticity in the adult visual cortex. *Science*. 2008; 320(5874):385-388.
79. Bušić M, Bjeloš M, Petrovečki M, et al. Zagreb Amblyopia Preschool Screening Study: near and distance visual acuity testing increase the diagnostic accuracy of screening for amblyopia. *Croat Med J*. 2016; 57(1):29-41.