T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BEYOĞLU GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

EKZOTROPİK DUANE RETRAKSİYON SENDROMUNDA DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE YÖNETİM

Dr. Güneş Gümüş KASAPOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2024

T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BEYOĞLU GÖZ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

EKZOTROPİK DUANE RETRAKSİYON SENDROMUNDA DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE YÖNETİM

Dr. Güneş Gümüş KASAPOĞLU

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Aslı İNAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2024

TEŞEKKÜR

Asistanlığımız süresince en iyi şartlarda eğitim almamız için elinden geleni yapan, ihtiyacımız olduğunda daima destek olan, bizlere iyi koşullar sağlamaya çalışan değerli hocamız Sayın Prof. Dr. Muhittin Taşkapılı'ya;

Uzmanlık eğitimim boyunca etik yaklaşımı ve eğiticiliğiyle bana örnek olan, yaşama dair ve cerrahi anlamda çok şey öğrendiğim, her zaman daha iyi bir hekim olmamız için çabalayan saygıdeğer Prof. Dr. Tekin Yaşar'a;

Klinik ve cerrahi anlamdaki deneyimlerini daima yanımızda olup bizlere hiç usanmadan sabırla aktaran, hasta yönetimi, akademik yönü, bilgi ve tecrübesiyle kendisine hayran bırakan, öğrettikleriyle meslek hayatımızı baştan sona şekillendiren, tüm asistan arkadaşlarımın en büyük şanslarından değerli hocam Prof. Dr. Çiğdem Altan'a;

Teorik ve cerrahi açıdan daha iyi bir göz hekimi olmamız için çabalayan, bize destek olup yolumuza ışık tutan değerli hocamız Prof. Dr. Özgür Artunay'a;

Tez çalışmamda ve asistanlık eğitimimde bana yol gösteren, engin bilgi ve tecrübesiyle bana her daim yardımcı olan, verdiği fikirler ile ufkumu açan tez danışmanım çok değerli Doç. Dr. Aslı İnal'a ve tezimin hazırlanmasında yardımlarını hiç esirgemeyen, daima yanımda olan ve hayat boyunca yanımda olacağına inandığım biricik ablam yardımcı tez danışmanım Op. Dr. Ceren Gürez'e;

Sayın Op. Dr. Tolga Yılmaz ve tez sürecimde emeği geçen tüm şaşılık kliniği uzmanlarına;

Cerrahi bilgi ve tecrübesini bıkmadan paylaşarak eğitimime, cerrahimin gelişmesine büyük katkı sağlayan, her zaman bir abla gibi yanımda olan hayat boyu görüşeceğim değerli Doç. Dr. Nilay Kandemir Beşek'e;

Asistanlık sürecim boyunca yetişmemde çok büyük emeği olan, cerrahi ve akademik açıdan da bize daima destek olan Doç. Dr. Ahmet Kırgız ve Doç. Dr. Neşe Alagöz'e;

Asistanlığımın son dönemlerinde cerrahimi geliştirmem konusunda daima yanımda olan, deneyimleriyle bana yol gösteren her konuda bilgi ve tecrübelerini bizden esirgemeyen değerli Doç. Dr. İhsan Çakır, Doç. Dr. Burcu Kemer Atik, Op. Dr. Sibel Ahmet'e, Op. Dr. Mehmet Göksel Ulaş ve tüm okülоplasti birimi ekibine;

Retina kliniğinde tüm yoğunluğa rağmen bıkmadan her sorumuzu özenle cevaplayan, üzerimde çok büyük emekleri olan Doç. Dr. Seren Pehlivanoğlu, Doç. Dr. Şehnaz Özçalışkan, Op. Dr. Murat Arıcı, Doç. Dr. Funda Ebru Aksoy, Doç. Dr Sadık Görkem Çevik ve tüm retina doçent ile uzmanlarına;

Engin bilgi birikimine sahip, duruşlarına daima hayranlık duyduğum Doç. Dr. Ferah Özçelik ve Doç. Dr. Işıl Başgil Paşaoğlu'na;

Eğitim hayatım boyunca klinik ve cerrahi deneyimlerini benimle paylaşan, tıp fakültesinden yeni mezun bir öğrenciden sorumluluk alabilen bir uzman doktora geçiş sürecimde çok büyük katkıları olan kliniğimizin bütün eğitim görevlilerine ve uzman doktorlarına;

Uzmanlık eğitiminin zorlu günlerinde yükü beraber omuzladığımız, her biriyle tanışmakla kendimi şanslı hissettiğim asistan arkadaşlarıma;

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum kliniğimizin tüm hemşire ve personeline;

Bugüne kadar kendimi geliştirmemde hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman arkamda olduklarını bildiğim, varlıklarıyla bana güven veren sevgili anneme, babama ve kardeşlerime;

Zorlu asistanlık süresince hep yanımda ve destek olan, hiçbir zaman yardımını esirgemeyen, gücümü ve inancımı arttıran, değerli eşim, hayat arkadaşım sevgili Uzm. Dr. Harun Kasapoğlu'na;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Güneş Gümüş Kasapoğlu

İSTANBUL 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

KISALTMALAR ..... **v**

TABLO VE GRAFİKLER ..... **vi**

ŞEKİLLER ..... **vii**

ÖZET ..... **viii**

ABSTRACT ..... **x**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **1**

2.1. TARİHÇE 1

2.2 ETYOLOJİ 2
2.2.1.Yapısal anomaliler 2
2.2.2.Paradoksal innervasyon 3
2.2.3. Merkezi sinir sistemi anomalileri 4

2.3.HEREDİTER FAKTÖRLER 5

2.4. EMBRİYOGENEZ 7

2.5. PATOGENEZ 7

2.6. EPİDEMİYOLOJİK FAKTÖRLER 8
2.6.1. İnsidans 8
2.6.2. Cinsiyet dağılımı ve lateralite 8
2.6.3. Yaş: 9
2.6.4. Irk 9

2.7. KLİNİK ÖZELLİKLER[12] 9
2.7.1. Kırma kusuru ve ambliyopi 10
2.7.2. Motor Değerlendirme 11
2.7.3. Duyusal değerlendirme 13

2.8. EŞLİK EDEN OKÜLER VE SİSTEMİK ANOMALİLER 14
2.8.1. Oküler Anomaliler 14
2.8.2. Sistemik Anomaliler 14

2.9. DUANE SENDROMU SINIFLANDIRMASI 16
2.9.1. Papst DRS Sınıflandırması[85,86] 16
2.9.2. Huber'in Klinik DRS Sınıflandırması [84] 16
2.9.3. Huber'in EMG Bulgularına Göre DRS Sınıflaması[87] 16
2.9.4. Huber Sınıflandırmasının Khurana Modifikasyonu[55] 17
2.9.5. Lyle ve Bridgemen'ın DRS Sınıflandırması [84] 17
2.9.6. Malbran'ın DRS Sınıflandırması[2] 18

2.10. DUANE SENDROMU VARYANTLARI 18
2.10.1. Vertikal retraksiyon sendromu 18
2.10.2. Konjenital addüksiyon defisiti ve sinerjistik diverjans 18
2.10.3. Y patern deviasyon 19
2.10.4. Edinilmiş Retraksiyon Sendromu 19

2.11. AYIRICI TANILAR 20
2.11.1. Möbius Sendromu 20
2.11.2. Altıncı Kranial Sinir Paralizisi 20

2.11.3. İnfantil veya Konjenital Ezotropya 20
2.11.4. Konjenital Ekzotropya 20
2.11.5. Konjenital Motor Apraksi 21
2.11.6. Brown Sendromu (Üst oblik tendon kılıf sendromu) 21
2.12. İLK TANIDAN SONRAKİ DEĞERLENDİRME 21
2.13. TEDAVİ PRENSİPLERİ 22
2.14. CERRAHİ PROSEDÜRLER 22
2.14.1. Geriletme – Rezeksiyon Cerrahileri 22
2.14.2. Transpozisyon Prosedürleri 23
2.14.3. Posterior Fiksasyon Sütürü 24
2.14.4. Periosteal Fiksasyon 25
2.14.5. Botulinum Toksin A Enjeksiyonu 25
2.14.6. Yukarı ve Aşağı Atım Değerlendirmesi 26

3. GEREÇ VE YÖNTEM 27

4. BULGULAR 30

5. TARTIŞMA 42

6. SONUÇLAR 48

7. KAYNAKLAR 50

KISALTMALAR

ABP: Anormal baş pozisyonu

AO: Alt oblik

BTA: Botulinum toksin A

Cm: Santimetre

D: Dioptri

DR: Dış rektus

DRS: Duane retraksiyon sendromu

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği

ET: Ezotropya

İR: İç rektus

KKDB: Kraniyal disinnervasyon bozukluğu

logMAR: Minimum rezolüsyon açısının logaritmik değeri

mm: Milimetre

MR: Manyetik rezonans görüntüleme

PD (Δ): Prizma Dioptrisi

SE: Sferik eşdeğer

ÜO: Üst oblik

ÜRT: Üst rektus transpozisyonu

XT: Ekzotropya

TABLO VE GRAFİKLER

Tablo 1: Tiplere göre dağılım

Tablo 2: DRS' lu olgularda tiplere göre cinsiyet dağılımı

Tablo 3: Eşlik eden sistemik hastalıklar

Tablo 4: Uygulanan cerrahi metodlar ve hasta sayıları

Tablo 5: Operasyon yapılan olgularda Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi

Tablo 6: Operasyon yapılan olgularda; Yakın Kayma Prizma Dioptrisi Ölçümleri Değerlendirilmesi

Tablo 7: Operasyon yapılan olgularda; Uzak Kayma Prizma Dioptrisi Ölçümleri Değerlendirilmesi

Tablo 8: Botulinum Toksin Uygulaması

Tablo 9.1.: Tip 1 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası yakın kaymaların karşılaştırılması

Tablo 9.2.: Tip 1 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası uzak kaymaların karşılaştırılması

Tablo 9.3.: Tip 1 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası kısıtlılıklarının karşılaştırılması

Tablo 10.1.: Tip 2 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası yakın kaymaların karşılaştırılması

Tablo 10.2.: Tip 2 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası uzak kaymaların karşılaştırılması

Tablo 10.3.: Tip 2 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası göz hareketlerindeki kısıtlılığın karşılaştırılması

Tablo 11: Tip 3 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası yakın ve uzak kaymaları(PD)

Tablo 12: Cerrahi başarıya göre analiz

ŞEKİLLER

Şekil 1. Tip 1 DRS'de Glob retraksiyon düzelme yüzdeleri

Şekil 2. Tip 2 DRS'de Anormal baş pozisyonu düzelme yüzdeleri

ÖZET

EKZOTROPİK DUANE RETRAKSİYON SENDROMUNDA DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE YÖNETİM

Giriş ve Amaç: Çalışmamızın amacı ekzotropik Duane Retraksiyon Sendromu (DRS) tanısı konan hastalarda uygulanan cerrahi tedavi yöntemlerinin etkinliğini değerlendirmek ve bu hastaların demografik ve klinik özelliklerini incelemektir. DRS, doğuştan gelen bir göz hareket bozukluğu olup, horizontal göz hareketlerinde kısıtlılık ve göz küresinde retraksiyon ile karakterizedir.

Gereç ve Yöntem: Hastanemizde ekzotropik DRS tanısı almış ve cerrahi müdahale uygulanmış hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Tedavi yöntemleri arasında geriletme-rezeksiyon cerrahisi, Y-'split' cerrahisi, transpozisyon ve botulinum toksin enjeksiyonu yer almıştır. Klinik başarı; anormal baş pozisyonu, göz kayma açısı ve vertikal hareket anomalilerinin düzeltilmesi kriterleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Kliniğimizde incelenip çalışmamıza dahil edilen 109 ekzotropik DRS'lu olgunun 79'u kadın (%72.5), 30'u erkek (%27.5) idi. Ortalama yaş 12.57 ± 9.03 (2-45) olup, kadın olgularda yaş ortalaması 12.59 ± 9.24 iken erkeklerde 12.50 ± 8.63 olarak saptandı. Sol göz tutulumu %74.3 (81 olgu), sağ göz tutulumu %23.8 (26 olgu) olup, her iki taraflı tutulum %1.8 (2 olgu) olarak saptandı. Olguların ortalama takip süresi 24.79±30.03 (6 ay–17 yıl) ay idi. Olguların ortalama sferik ekivalan değerleri (SE) sağ göz için 0.59 ± 1.88, sol göz için ise 0.89 ± 2.97 olarak belirlenmiştir. En iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri taraf göz için 0.10±0.24 olup değerlendirmeye uygun olguların %28'inde (30 hasta) ise ambliyopi saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen 36 Tip 1 DRS'lu, 17 Tip 2 DRS'lu, 6 Tip 3 DRS'lu olguya operasyon uygulanmıştır. Cerrahi müdahaleler sonucunda, hastaların %57.1'inde anormal baş pozisyonunda belirgin düzelme, %66'sında kayma açılarında iyileşme gözlenmiştir. Botulinum toksin enjeksiyonu, cerrahi müdahale planlanmayan vakalarda etkili bulunmuş ve vertikal göz hareket anomalilerinde anlamlı düzelme sağlanmıştır. Ayrıca, komplikasyon oranları düşük seviyede kalmıştır.

Sonuç: Ekzotropik DRS'nin cerrahi tedavisinde taraf ve/veya diğer göze uygulanan geriletme-rezeksiyon, Y-split ve transpozisyon prosedürleri etkili olmuş, bazı olgularda botulinum toksin enjeksiyonu ile de olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışma, ekzotropik DRS'nin

yönetimi ve cerrahi tedavisinin uzun dönem sonuçlarının incelenmesi açısından literatüre katkıda bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Anormal baş pozisyonu, duane retraksiyon sendromu, ekzotropik duane retraksiyon sendromu, glob retraksiyonu.

ABSTRACT

DEMOGRAPHIC FEATURES AND MANAGEMENT OF EXOTROPIC DUANE RETRACTION SYNDROME

Introduction and Purpose: The aim of this study is to evaluate the effectiveness of surgical treatment methods applied to patients diagnosed with exotropic Duane Retraction Syndrome (DRS) and to examine the demographic and clinical features of these patients. DRS is a congenital eye movement disorder characterized by limitation in horizontal eye movements and globe retraction.

Materials and Methods: Patients diagnosed with exotropic DRS and who underwent surgical intervention in our hospital were retrospectively analyzed. Treatment methods included recession-resection surgery, Y-split surgery, transposition, and botulinum toxin injection. Clinical success was evaluated based on the correction of abnormal head position, deviation angle, and vertical movement anomalies.

Results: Of the 109 patients with exotropic DRS included in our study, 79 (72.5%) were female and 30 (27.5%) were male. The mean age was 12.57 ± 9.03 years (range: 2–45), with a mean age of 12.59 ± 9.24 years in females and 12.50 ± 8.63 years in males. Left eye involvement was observed in 74.3% (81 cases), right eye involvement in 23.8% (26 cases), and bilateral involvement in 1.8% (2 cases). The mean follow-up period was 24.79 ± 30.03 months (range: 6 months–17 years). The mean spherical equivalent (SE) values were 0.59 ± 1.88 for the right eye and 0.89 ± 2.97 for the left eye. Best corrected visual acuity for the affected eye was 0.10 ± 0.24, and amblyopia was detected in 28% (30 patients) of the cases eligible for evaluation. Surgery was performed on 36 Type 1 DRS cases, 17 Type 2 DRS cases, and 6 Type 3 DRS cases. Following surgical interventions, significant improvement was observed in 57.1% of patients with abnormal head positions and in 66% of patients with deviation angles. Botulinum toxin injection was found to be effective in cases where surgical intervention was not planned, and significant improvement in vertical eye movement anomalies was achieved. Furthermore, complication rates were low.

Conclusion: Recession-resection, Y-split recession technique and transposition procedures applied to the affected and/or contralateral eye were effective in the surgical treatment of exotropic DRS, and positive results were obtained in some cases with botulinum toxin

injection. This study contributes to the literature by examining the long-term results of exotropic DRS management and surgical treatment.

Keywords: Abnormal head position, Duane retraction syndrome, exotropic Duane retraction syndrome, globe retraction.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Duane retraksiyon sendromu (DRS), Stilling–Turk–Duane sendromu olarak da bilinen, değişken horizontal düksiyon eksiklikleri ile tanımlanan doğuştan gelen bir göz hareketi anomalisidir. Bu durumda içeriye doğru hareket denendiğinde palpebral yarıkta daralma ve göz küresinde içe çekilme oluşur. İç ve dış rektus kaslarının birlikte kasılması ile fonksiyon bozukluğu olmayan dış rektus kasının yular etkisine bağlı alt oblik veya üst oblik kas aşırı fonksiyonunu taklit eden bir tabloda yukarı - aşağı kaymalarla birlikte görülebilir.[1]

DRS, tüm şaşılık türlerinin %5'inden azını oluşturmasına rağmen, 19. yüzyıldan itibaren literatürde geniş bir şekilde yer almıştır. İlk defa 1879 yılında Heuck tarafından göz hareketlerinde ciddi kısıtlılık ile birlikte glob retraksiyonu olan bir hastada tariflenmiştir.[2]

Daha sonra, Stilling (1887)[3], Sinclair (1895)[4], Bahr (1896)[5], Turk (1899)[6], Wolff (1900)[7] ve birkaç diğer yazar bu durumu daha detaylı bir şekilde açıklamışlardır. 1905'te Alexander Duane, DRS'li 54 olgu serisini rapor etmiş ve bu sendromun klinik özelliklerini detaylı bir şekilde tanımlamış, muhtemel etiyopatogenezini özetlemiş ve sendromun yönetimi hakkında bilgiler vermiştir. Yıllar sonra, nörogörüntüleme, kas elektrofizyolojisi ve genetik analizin ortaya çıkmasıyla, bu şaşılık formu daha iyi anlaşılmıştır ve artık doğuştan gelen bir kranial disinnervasyon bozukluğu (KKDB) olarak kabul edilmekte, bu zorlu sendromun yönetimi konusunda daha iyi anlayışlar sağlanmaktadır.[8]

Bu çalışmada amaç, hastanemiz şaşılık biriminde tanısı konan ve takip olunan Ekzotropik Duane Retraksiyon sendromu olgularının demografik yapısını belirlemek ve kliniğimizde uygulanan tedavi ile sonuçlarını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

İlk defa 1879 yılında Heuck tarafından göz hareketlerinde ciddi kısıtlılık ile birlikte glob retraksiyonu olan bir hastada tariflenmiştir. Alexander Duane 1905’te 54 vakalık bir seri yayımlamış ve sendrom kendi adıyla anılmaya başlanmıştır.[2]

2.2 ETYOLOJİ

2.2.1.Yapısal anomaliler

Retraksiyon sendromunun etiyolojisi, oftalmologları son 90 yıldır meraklandırmıştır. Literatürde, çoğu yazar, doğuştan gelen yapısal anomalilerin retraksiyon fenomeninin nedeni olduğu görüşünü benimsemiştir.

Heuck, Duane Retraksiyon Sendromlu bir hastasının ameliyatını gerçekleştirirken iç rektus kasının insersiyosunun *posterior* yerleşimli olduğunu bulmuş ve bunun addüksiyonda göz küresinin retraksiyonunun nedeni olduğunu düşünmüştür.[9] Bahr[5], Apple[10] ve Bielschowsky[11] ise daha geride yerleşmiş bir iç rektus kasının bir retraktör bulbi olarak hareket edebileceği görüşünü paylaşmışlardır. Turk, gözün addüksiyondaki retraksiyonunun nedeninin elastik olmayan dış rektus kası tarafından gözün sabitlenmesi olduğu görüşünü ileri sürmüştür.[12] Bunun yanında 1974' te Gobin cerrahi uyguladığı 67 DRS'lu olgunun yalnızca 23'ünde iç rektusun insersiyosunda anomali saptamıştır.[13] Aynı zamanda iç rektusun bu insersiyo anomalisine rutin şaşılık vakalarında da rastlanmıştır. Böylece iç rektus insersiyo anomalisi DRS' nun etyolojisini açıklamada yetersiz kalmıştır.

Addüksiyon sırasında sıkça görülen anormal vertikal göz hareketleri ise, literatürde oblik aşırı aktiviteye bağlanmıştır. Duane ve meslektaşları, dış rektus kasının zayıf abdüksiyon hareketini kompanse etmek için kompansatuar oblik aşırı aktivitenin devreye girdiğini öne sürmüşlerdir.[14] Parker, addüksiyondaki vertikal hareketin, iç rektus kası zayıfsa addüktör olarak hareket eden vertikal rektus kaslarının aşırı aktivitesinden kaynaklandığını düşünmüştür.[15] Scott ve Souza Dias, bu fenomeni tamamen horizontal kasların bir arada kasılmasına dayandıran farklı bir açıklama getirmişlerdir.[12]

Tüm bu etkenlerin, açıklamaların yanısıra literatürde sadece birkaç histolojik rapor bulunmaktadır. Kruger, dış rektus kasında dejeneratif değişiklikleri ve fibröz doku artışını rapor etmiştir.[12] Ali ve Pineless Tip 1 DRS'lu bir hastada, iç rektus kasının derinlerinde bulunan fazladan orbital bandın varlığını immünohistokimya ile kanıtlamışlar, bu bandın varlığını banttaki yoğun kollajen lifleri ile merkezinde çizgili kasın bulunmasının kısıtlayıcı şaşılık ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir.[16]

Başka bir çalışmada yine abdüksiyon sırasındaki palpebral fissürün daralmasıyla birlikte görülen retraksiyonun sebebi olarak aşağıdaki etkenler öne sürülmüştür;[17]

1)Dış ve iç rektus kaslarının eş zamanlı kasılması (ko-kontraksiyon): Ancak, ko-kontraksiyon tek başına retraksiyonun tek nedeni değildir, çünkü dış rektus kasının innervasyonu her zaman iç rektus kasıyla aynı değildir, ki bu elektromiyografi ile kanıtlanmıştır.

2)Dış rektus kasının fibrozisi ile sıkılığı: Bu muhtemelen başlıca nedenidir. Dış rektus kasının elastikiyeti olmadığında, iç rektusun dönme kuvveti retraksiyon kuvvetine dönüşür. Dış rektusun rezeksiyonu sonrasındaki cerrahi sonuçlar bu hipotezi doğrular niteliktedir.[17,18]

3)Üst ve alt rektusların kasılmaya yardımcı olması: Vertikal kaslar, addüksiyona yardımcı olmaya çalıştıklarında kasılabilir, ancak bu neden genellikle göz ardı edilir.

2.2.2.Paradoksal innervasyon

Elektromiyografik çalışmalardan elde edilen kanıtlar neticesinde, anatomik anormalliklerden ziyade innervasyon mekanizmasındaki bir değişikliğin, retraksiyon sendromunun çoğu vakasından sorumlu olabileceği bilinmektedir. Breinin, bu hastalarda dış rektus kasının paradoksal elektriksel davranışını, yani dışa bakışta bu kasın elektriksel aktivitesinin olmayıp, içe bakışta ise aktif elektrik potansiyellerinin bulunduğunu ilk keşfeden kişiydi.[19] Birçok başka kişi tarafından da paylaşılan bu teori, iç ve dış rektus kaslarının bu anormal bir arada kasılmasının addüksiyonda gözün retraksiyonunun nedeni olduğunu ileri sürmektedir. Duane sendromu tip 1'li hastalarda iç rektus kasının paradoksal elektromiyografik aktivitesi de bildirilmiştir.[20] Gross ve arkadaşları, Duane sendromu tip 2'li bir hastada elektromiyografik olarak kanıtlanmış iç ve dış rektus kaslarının birlikte aktiflenmesiyle retraksiyonun olmadığını rapor etmişlerdir. Bu yazarlar, bulgularından, karşıt kasların tek başına retraksiyona neden olmayabileceğini, ancak ek mekanik faktörlerin rol oynayabileceği çıkarımında bulunmuşlardır[21]

Breinin, addüksiyon esnasındaki dış rektus kasının anormal aktivitesini duyarlı hale gelmiş bir gerilme refleksi olarak açıklamıştır. Ancak bu teori, Blodi ve ark.'nın cerrahi sırasında orbitadan serbestleştirilmiş dış rektusun addüksiyonda iç ve dış rektusların eş zamanlı kasılmaya gösterdiği uyum bulguları ile geçerliliğini yitirmiştir. Breinin'in 1957 yılında açıkladığı paradoksal innervasyon bulguları (addüksiyonda iç ve dış rektusların eş zamanlı kasılması) daha sonra da birçok başka araştırma tarafından onaylandı ve genişletildi.[22–24]

Strachan ve Brown, Duane sendromlu hastaların yer aldığı bir seride, dış rektus kasında paradoksal innervasyondan dışa bakışta eşik değerin altında aktiviteye kadar değişen anormal elektriksel aktivite yelpazesini göstermişlerdir.[25] Elektromiyografik olarak, iç rektus kası ile üst ve alt rektus veya oblik kaslar arasındaki anormal sinerjistik innervasyon da gösterilmiş olup bu durumun geçerli olduğu bazı hastalarda da içe bakışta sapma açıklanabilmektedir.

Günümüzde kabul gören teori ise, çoğu durumda retraksiyon sendromunun kasların yapısal anomalisi kökenli değil, beyin sapından kaynaklanan bir innervasyon bozukluğu olduğudur. Literatürde bu hipotezi destekler şekilde, bir olgu sunumunda kadın bir hastada beyin sapı tümörüne bağlı[26] ve başka bir hastada ise baş travmasını takiben elektromiyelografik olarak gösterilen addüksiyonda ve aşağı bakışta her iki horizontal rektus kasında birlikte kasılma sonucu gelişen edinilmiş bilateral retraksiyon sendromu[27] bildirilmiştir.

Matteucci, bir Duane sendromu vakasında, aynı taraflı abdusens sinirin yokluğunu ve çekirdeğinin hipoplazisini tanımlamıştır.[28] Saad ve arkadaşları ise, Duane sendromunun klinik özelliklerini 21. embriyonik günden 26. güne kadar olan insan embriyosunda abdusens çekirdeğin farklılaşamaması ve okülomotor çekirdekten ayrılamamasıyla açıklamaktadır.[29]

Addüksiyon esnasında palpebral fissürdeki daralma, kapakların retraksiyon sırasında globu pasif takibine bağlanmaktadır. Bu etkenle alakalı diğer açıklamalar, addüksiyon sırasında levator palpebra kasının azalmış innervasyonu ile santral okülomotor yolağın re-organizasyonunu içermektedir.

2.2.3. Merkezi sinir sistemi anomalileri

DRS'de kas elektrofizyolojisinin anlaşılması, dış rektusa yönelik anormal altıncı sinir innervasyonunun, okülomotor sinir tarafından anormal bir innervasyona veya beyin sapı anormalliği gibi supranükleer kökenli bir sebebe bağlı olmadığını açıkça ortaya koymuştur.[8]

Bazı yazarlar DRS'nin nedeni olarak beyin sapındaki abdusens çekirdeği hipoplazisini[30] veya tam yokluğunu[31] ya da okülomotor ve abdusens sinirlerinin birbirine yakın olduğu kavernöz sinüs seviyesindeki infranükleer anormallikleri ileri sürmüşlerdir. Okülomotor sinirlerde anormallik saptanmazken, dış rektusların okülomotor sinirin alt dalının bir parçasıyla innerve edildiği görülmüş, dış rektusun zayıf innervasyonuna bağlı olarak fibrozis ve kontraktürün ortaya çıktığı düşünülmüştür.[31] DRS'nin nörolojik temelini anlamaya yönelik bu ilk girişimler yalnızca otopsi çalışmalarına dayanmaktaydı.

DRS'de nörolojik anomalilerin rolünü destekleyen diğer kanıtlar ise DRS ile birlikte görülebilen sinkinezi varlığıdır. Örneğin, DRS hastalarının normal gözünde, Marcus-Gunn Çene Göz Kırpması ve timsah gözyaşı fenomenleri, merkezi bir nörolojik anomalinin göstergesi olan beyin sapı anormalliğinin bir belirtecidir.[32]

1998 yılında Parsa ve arkadaşları manyetik rezonans görüntülemede (MRI) yüksek çözünürlüklü T1 ağırlıklı görüntüler kullanarak tek taraflı DRS vakasında sol altıncı sinirin yokluğunu gösterdiler.[33] Kaslardaki bu konjenital innervasyon yokluğunun, ekstraoküler kaslarda fibrotik değişikliklere neden olduğu ve DRS'de anormal hareketliliğe yol açtığı bulunmuştur; bu kavram, son yirmi yıldır konjenital kraniyal disinervasyon bozuklukları (KKDB) olarak bilinen bir kavramdır. Bu durumda, bir veya daha fazla kranial sinirin gelişimsel anormallikleri, kranial kasların konjenital disinnervasyonuna neden olur. Bu, normal innervasyonun olmaması nedeniyle birincil veya diğer kraniyal sinirlerden gelen anormal innervasyonların ardından ikincil olabilir. Konjenital kraniyal disinervasyon bozuklukları ilerleyici olmayan bir antitedir ve ilişkili kemik anormallikleri de bulunabilir.

Kim ve Hwang'ın bir çalışmasında 23 DRS'lu olguya, MRI ile ileri inceleme sonrası, hastalardan tip 1 DRS'luların tamamında, tip 3 DRS'lu hastaların ise bazılarında (5 gözün 3'ünde) etkilenen tarafta altıncı sinirin olmadığı, tip 2 ve bazı tip 3 Duane sendromlu olgularda altıncı sinirin mevcut olduğu rapor edilmiştir.[34] Benzer farklı bir çalışmada Tip 2 Duane sendromlu bir vaka sunumunda altıncı kraniyal sinirin ileri derecede hipoplazik olduğu bildirilmiştir.[35]

1980'de Ramsay, DRS ile birliktelik gösteren timsah gözyaşlarının embriyogenez esnasındaki teratojenik defekt sebepli olduğunu belirtmiştir. Böylece hem lakrimasyon hem göz hareket bozukluğunu kontrol eden alanın merkezi düzeyde abdusens sinirinin yakınında yer aldığı teorisi ortaya çıkmıştır.[36]

2.3.HEREDİTER FAKTÖRLER

Duane sendromu vakalarının çoğu sporadik kökenlidir ve yaklaşık %2-5'inde ailevi geçiş görülmektedir. Beyin sapı motor nöronlarının ve aksonlarının büyümesi ve olgunlaşması için gerekli olan PHOX2A[37], HOXA1[38] ve ROB03[39] gibi genlerdeki mutasyonların sonucu da görülebilir. Vakaların %10'unda ilişkili sendromlarda otozomal dominant kalıtım şeklinde ailesel olabileceği[40], otozomal dominant varyantın genetik analizinin *CHN1* genindeki mutasyonlarla ilişkili olabileceği bulunmuştur.[41] Bu gen mutasyonunun abdusens (ve daha az

sıklıkla okülomotor) sinirini etkilediği saptanmıştır. Familyal DRS olgularının etkili rapor edilememesi; sebep olan genin penetransının azalması ve sendromun hafif veya subklinik formda olması nedenli gözden kaçması ile ilişkili olabilir.[2] Dominant DRS'li bazı ailelerde hastalık bir nesilde atlayabilir (azalmış penetrans) ve şiddeti değişebilir (değişken ekspresivite). Çoğu ailevi vaka diğer anomalilerle ilişkilendirilmez.

Hastalığın kalıtsal bir formu olup olmadığını belirleyebilecek bir test bulunmamaktadır. İzole DRS için 2q31 üzerindeki DURS1 lokusu, çeşitli bağlantı analizleri ile belirlenmiştir.[42] Duane sendromu olan bireylerin sitogenetik sonuçları nadir durumlarda, DRS'ye neden olan birden fazla gen olabileceğini düşündüren anormallikleri de göstermiştir. 4 ve 8. kromozomlarda kromozom materyalinin silinmesi ve 22. kromozomdan kaynaklandığı düşünülen bir ek kromozomun varlığı, DRS'li bireylerde raporlanmıştır.

İlişkili malformasyon sendromları olan DRS'de Duane radyal ışın sendromunun eksik penetrasyonla baskın bir kalıtıma sahip olduğu bulunmuştur. Bu sendrom, 20. kromozomdaki SALL4 genindeki heterozigot saçma çerçeve kayması ve silinme mutasyonlarıyla eşlenmiştir.[43,44] SALL4 aslında DRS'nin hastalığa neden olan ilk genidir ve abdusens motonöronunun gelişiminde çok önemli bir rol oynamaktadır. SALL4'te çeşitli mutasyonlar bildirilmiş olmasına rağmen, hastalık fenotipleri farklı SALL4 mutasyonları arasında büyük farklılıklar göstermektedir ve fenotip-genotip korelasyonu ise hala belirsizliğini korumaktadır.[45] Bu genle ilişkili diğer sendromlar arasında Holt-Oram ve akro-renal-oküler sendromlar bulunmaktadır.[46]

DRS'nin ek ilişkisi, otozomal resesif kalıtımın olduğu ve HOXA geninin 7p15.2 kromozomuyla eşlenen Bosley-Salih-Alorainy sendromunu (iç kulak malformasyonları, serebrovasküler ve bilişsel anormalliklerle birlikte iki taraflı DRS) içerir.[38]

1970'de ise Kirkham 112 DRS'lu bir serisinde, hastalarda 12 sensörinöral işitme kaybı ve 5 Klippel–Feil anomalisi saptamıştır. Bu çalışmalarla, kesin kanıt olmamakla birlikte DRS'lu olgularda sağırlık insidansı yüksek olup, üç anomalide de tek bir genin olduğu saptanabilmektedir. Bu gen; inkomplet penetrans özelliği ve düzensiz dominant davranış ile çeşitli kalıtımsal bozukluk gösterir. [2]

2.4. EMBRİYOGENEZ

Sporadik Duane retraksiyon sendromu (konjenital anormal innervasyon) olan hastalarda, ilişkili konjenital malformasyonların sayısında önemli bir artış olduğu görülmektedir. Bunlar, öncelikle yüz anomalileri, kulak ve işitme anomalileri, iskelet deformiteleri ve üst vertebral kolon ile göğüs kafesindeki malformasyonlardır. Bu anomalilere yol açan embriyolojik gelişimdeki kritik zaman gebeliğin dördüncü ila sekizinci haftalarıdır.[47]

İskelet anomalileri genelde damak ve vertebraları, kulak anomalileri; dış kulak yolu ile semisirküler kanalı, oküler anomaliler; göz dışı kaslar, kapak ve oküler dermoidal defekti içerirken nöral anomaliler ise 3, 4 ve 6.sinirin nükleuslarını içermektedir.

DRS'nun fetal alkol sendromu ile bağlantısı da rapor edilmiştir: burada hasarın birinci trimesterin ortasında 6.sinirin nükleusunun gelişiminde olduğu ileri sürülmüştür.[48]

Ayrıca DRS ile thalidomid embriyopatisi de ilişkilendirilmiştir.[49] Bu bulgular, embriyogenez sırasında, bir olayın DRS dahil olmak üzere çeşitli konjenital malformasyonlara yol açabileceği kritik bir dönem olabileceğini düşündürmektedir.

2.5. PATOGENEZ

Elektromiyelografik (EMG) ve klinikopatolojik çalışmalar, 6.sinirin hipoplazisi veya aplazisinden kaynaklanan fonksiyon bozukluğunu ve iç rektusun bazı olgularda hem 3, hem 5. sinir ile innerve edildiğini göstermiştir.[50] Üçüncü sinir ise dış rektusu da innerve etmekte ve bu şekilde göz orta hatta kalabilmekte veya hafif bir anormal baş pozisyonu (ABP) ile çoğunlukla binokülarite korunmakta ve küçük açılı kaymalar izlenmektedir. DRS'nun karakteristik bir özelliği olan addüksiyondaki glob geri çekilmesinin, bazen anormal insersiyonlarla birlikte gergin fibrotik kaslardan kaynaklandığı bulunmuştur. Genellikle bu değişiklikler ameliyatlar esnasında sıklıkla belirtildiği gibi, horizontal rektus kaslarında gözlemlenmiştir.[13]

Scott tarafından tanımlandığı gibi dış rektus ile birlikte iç rektusun birlikte kasılmasına yol açan paradoksal innervasyonun, addüksiyon girişiminde globun geri çekilmesine katkıda bulunduğu saptanmıştır.[30,31]

DRS'deki yukarı ve aşağı atımların patogenezi mekanik faktörlerin yanı sıra innervasyon anomalileriyle açıklanabilir. Bu vertikal hareketlerin mekanik nedeni, sıkı dış

rektusun "tasma etkisi" olarak da bilinen "dizgin etkisi"[51] ile açıklanmaktadır. Glob horizontal düzlemin üstüne veya altına doğru hareket ettikçe, sıkı dış rektusta ani bir kayma meydana gelir ve bu da yukarı veya aşağı doğru bir atışa neden olur.[52]

DRS'de başka bir vertikal hareket türü daha not edilir; burada, abdüksiyondan addüksiyona dönerken gözün kademeli bir vertikal hareketi (elevasyon veya depresyon) vardır. Bu göz hareketinin, okülomotor sinir tarafından dış rektusun anormal paradoksal innervasyonlarından kaynaklandığı saptanmıştır. Bu tür vakalarda birincil konumda vertikal tropya bile olabilir ve bunlara innervasyonel yukarı ve aşağı atımlar denir.[31]

Dolayısıyla DRS, birbirini etkileyen ve aşağıda açıklandığı gibi kategorize edilebilecek klinik sunum modellerine yol açan mekanik, innervasyonel, nörolojik ve genetik anormalliklerin bir spektrumudur.

2.6. EPİDEMİYOLOJİK FAKTÖRLER

2.6.1. İnsidans

DRS, tüm şaşılık türlerinin yaklaşık %1-5'ini temsil eder. [2,53]

2.6.2. Cinsiyet dağılımı ve lateralite

DRS, genellikle kadınları etkileyen (yaklaşık %60 oranında) sporadik bir durumdur. Hastaların %5-10'unda ailesel vakalar da kaydedilmiştir.[54] DRS iki taraflı olmaktan çok tek taraflıdır ve sol gözü daha sık etkiler. Kekunnaya ve arkadaşlarının 441 vakalık serisinde hastaların yaklaşık %88'i tek taraflı, %12'si ise iki taraflı tutulum göstermiştir. Bununla birlikte Tip 1 ve 3 hastalarında sol göz daha sık tutulurken, tip 2'de herhangi bir göz tutulumu için böyle bir tercih gösterilmemiştir.

Bilateral DRS vakalarının kliniğe başvuran tüm DRS vakalarının %10 ila %24'ü arasında değiştiği rapor edilmiştir.[2] Hem tek taraflı hem de iki taraflı DRS'de en sık görülen tablo tip 1'dir ve bunu sırasıyla tip 3 ve 2 takip eder. Bazı iki taraflı vakaların bir gözünde tip 1, diğerinde ise tip 2 olduğu rapor edilmiştir.[55] Özellikle tek taraflı tip 1 DRS'de kadınların üstünlüğü (%60'a yakın) dikkat çekmektedir.

Kekunnaya ve arkadaşları Tip 1 DRS' nun, erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlarda (%57.96) anlamlı derecede daha yaygın olduğunu, oysa tip 2 ve 3'te böyle bir cinsiyet tercihi olmadığını da saptamışlardır.[56] Tredici ve Von Noorden'in yaptığı[57], vakaların yalnızca %40'ının kadın olduğu bir çalışma dışında literatürde kadınlarda daha yüksek bir insidans bildirilmiştir. Lee'nin çalışmasında olguların cinsiyet özellikleri açısından aralarında fark

saptanmazken hastaların yaklaşık yüzde 70'inde sol gözde DRS sebebiyle kısıtlılık bulunmaktaydı.[58]

Bazı çalışmalar DRS tip 2 ve 3'ün kadınlarda erkeklere göre daha yaygın olduğunu bildirmiştir.[59] Bilateral DRS ise erkeklerde daha sık görülebilmekle birlikte herhangi bir tercih belirtilmemiştir.[56]

Parsa ve Robert [60] embriyogenez sırasında yüksek östrojen düzeylerinin ve daha yüksek inflamasyon riskinin kadınları venöz tromboembolik olaylara yatkın hale getirdiğini belirtmektedir. Bu, sağdan sola şantla birlikte sol karotid arteri etkileyen daha fazla embolik olaya yol açarak anormal apoptoza ve ardından oküler malformasyonlara neden olur. Bu durum en sık tip 1 ve 3 DRS'de görülmekle birlikte tip 2'de nadirdir.[54,60]

2.6.3. Yaş:

Doğumsal bir anomali olmasına rağmen, hastalar her zaman kliniklere erken başvurmayabilir, başvuru yaşı değişkendir. Kekunnaya ve arkadaşlarının 441 vakalık serisinde[56], tek taraflı tip 1, 2 ve 3 ve iki taraflı DRS'de ortalama başvuru yaşları sırasıyla 13.5±13.46, 23.00±15.62, 21.93±13.04 ve 12.40±10.30 yıl olarak bulunmuştur. Tek veya çift taraflı olgularda ve tip 2 ve 3 DRS'de anlamlı yaş farkı saptanmamıştır. Literatürdeki farklılıklar muhtemelen kliniklerdeki başvuru yaşının değişkenliğinden kaynaklanmaktadır.

Anvari ve arkadaşlarının yaptığı karşılaştırmalı bir çalışmada sendromun fark edilme yaşı, hastaların %35.6'sında doğumda, %25.4'ünde bebeklik döneminde ve %39'unda çocuklukta olup; sevk sırasındaki yaş 3,5 ay ile 65,0 (medyan: 10,0) yıl arasında değişiyordu.[61] Lee'nin çalışmasında ise ekzoduane grubunda ortotropik ve ezotropyası bulunan gruplara göre ortalama tanı yaşı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştu.[58]

2.6.4. Irk

Yapılan çalışmalarda sendromun ağırlıklı olarak görüldüğü ırk ya da etnik grup saptanamamıştır.

2.7. KLİNİK ÖZELLİKLER[12]

1. Konjenital Başlangıç
2. Abdüksiyonda ciddi kısıtlılık bulunması
3. Addüksiyonda hafif kısıtlılık olması
4. Addüksiyonda globta retraksiyon ve palpebral fissürde daralma
5. Addüksiyonda elevasyon veya depresyon

DRS tanısı temel olarak kliniktir. DRS'nun klinik özellikleri, dış rektus kası tarafından alınan normal ve anormal innervasyon miktarına bağlı olarak değişkenlik gösterir. DRS'lu bir hasta, anormal baş pozisyonu, glob retraksiyonu nedeniyle etkilenen gözün daha küçük görünmesi ve addüksiyonda 'psödopitozis' ile başvurabilir. Addüksiyonda oküler yukarı veya aşağı atış fark edilebilir. Kırma kusuru ve ambliyopi ilişkili olabilir ve bu nedenle tüm DRS hastalarında sikloplejik refraksiyon ölçümü zorunludur.

2.7.1. Kırma kusuru ve ambliyopi

Refraktif özellikleri göz önüne alındığında, DRS hastalarının yaklaşık %57-82' sinin +1,50 Diyoptri (D)'den daha büyük, hatta bazılarının +4,00 diyoptriden daha fazla hipermetropi veya hipermetropik astigmatizmaya sahip olduğu gösterilmiştir. Özellikle yüksek hipermetroplu bu vakalar, DRS'nin altta yatan etiyolojisiyle doğrudan bağlantılı olmasa da dikkate alınması gereken ilişkili bir akomodatif bileşene sahip olabilir.[62] Dolayısıyla tüm DRS vakalarında sikloplejik refraksiyona ihtiyaç vardır. 4 D'den büyük kırma kusuru olarak tanımlanan yüksek hipermetropi ise, DRS'li hastaların %25'inden azında mevcuttur.

Isenberg ve Urist, hasta serilerinde %67 hipermetropi, %18 miyopi ve %16 emetropi bildirmiştir.[63] Nejad ve ark. tek taraflı DRS hastalarında kırma kusuru açısından hipermetropi prevalansının DRS tip 1'de tip 2'ye göre, tip 2'de ise tip 3'e göre anlamlı derecede yüksek olduğunu, ayrıca iki taraflı DRS hastalarında en sık görülen kırma kusuru tipinin de hipermetropi olduğunu saptamışlardır.[64] Bu bulgularla benzer olarak Anvari ve ark. da DRS'li hastalarda en sık görülen kırma kusurunun hipermetropi olduğunu bildirmişlerdir.[61]

Daha önce literatürde DRS vakalarında anizometropi prevalansının %17, ambliyopi prevalansının ise %3 olduğu ve Duane sendromunda ambliyopi ve anizometropinin genel popülasyona göre daha yaygın olmadığı saptanmıştır.[57]

Miyopi, basit miyop astigmatizma ve emetropi daha az yaygın olup, hemen hemen eşit dağılıma sahiptir.[55,65,66] Literatürde anizometropinin değişken görülme sıklığına dikkat çekilmiştir. Kirkham vakaların yaklaşık %40'ında >1 D anizometropi tespit ederken[65], Tredici ve von Noorden ortalama anizometropi görülme sıklığının sadece %3 olduğunu bildirmiştir[57]. Anizometropik ve emetropik ambliyopinin, DRS'de özellikle tek taraflı tip 1 olgularda ambliyopinin en sık nedeni olduğu rapor edilmiştir.[2,54,55] DRS'lu hastaların, etkilenen

göz tarafına bakarken meydana gelen deviasyon ile buna bağlı diplopiyi ortadan kaldırmak icin baş pozisyonu geliştirerek binoküler tek görmeyi sağladıkları, ambliyopi gelişmesini önledikleri kabul edilir.

O'Malley ve ark., şaşılık ambliyopisinin en yaygın neden olduğunu bildirmiştir.[59] Daha az sıklıkla, uyaran yoksunluğu ve ambliyopinin karışık mekanizmaları görülmüştür. Duane 1905 yılında hastalarının çoğunun hipermetrop olduğunu ve ambliyopi oranının %21 olduğunu bildirmiştir.[67] Kirkham'ın serisinde ambliyopi oranı %25 olarak bildirilmiş olup hastaların yarısında anizometropi saptanmıştır.[65] Zhang ve ark. bu oranı %33.8 olarak, DRS'lu 101 hastadan oluşan bir vaka serisinde Mehel ve ark. ise %32.9 olarak bildirmişlerdir.[68]

2.7.2. Motor Değerlendirme

2.7.2.1. Oküler deviasyon

Literatürde; Huber, tip 1 DRS'nin en yaygın DRS formu olduğunu, tip 2'nin ise en az görülen form olduğunu göstermektedir.[1,69] Ayrıca, ezotropyanın en yaygın rastlanılan oküler deviasyon olduğu, ardından ortotropyanın geldiği bildirilmiş olsa da aksini bildiren çalışmalar da mevcuttur.[59,63,70,71] Genellikle, tek taraflı tip 1 Duane sendromu olan hastalarda ezotropya ekzotropyadan daha sık görülür ve kayma miktarı genelde 30 prizma diyoptriden (PD) daha düşüktür. Bunun yanı sıra Elsas tarafından[72] kayma miktarı 30 PD olan üç DRS'lu olgu da rapor edilmiştir. Tip 2 olanlarda genellikle ekzotropya vardır ve tip 3 olanlarda eşit derecede sık görülen ezotropya, ekzotropya ve ortotropya da bulunmaktadır.[63] İki taraflı DRS vakalarında ise oküler deviasyonun değişken olduğu bulunmuştur.

Isenberg ve arkadaşları 101 olgunun yer aldığı çalışmalarında % 42.3 ortofori, %28.2 ezodeviasyon, % 29.5 ekzodeviasyon tespit etmiştir.[63] O'Malley ve ark. 97 vakalık serisinde % 31 ortoforya, % 53 ezotropya, % 16 ekzotropya saptamış olup[59] , Raab[70] % 39 ortofori, %39 ezotropya, % 22 ekzotropya, Ro 71 olguluk serisinde % 35 ortoforya, % 52 esotropya, % 11 ekzotropya tespit etmiştir.[71]

2.7.2.2. Vertikal deviasyonlar ve glob retraksiyonu

Yukarı ve aşağı atımlar, DRS vakalarında sıklıkla görülen anormal vertikal göz hareketlerindendir. Bu hareketler sırasında bazen kornea gözden kaybolabilir. Daha önce tartışıldığı gibi bunlar mekanik ya da innervasyon anomalilerinden kaynaklanabilir. Bu durum

horizontal rektusların eş zamanlı kasılması sonucu dizgin etkisiyle gözün yukarı ve/veya aşağı doğru kaymasıyla açıklanabilmektedir.

Kekunnaya ve arkadaşları[56] vakalarının %43'ünde yukarı veya aşağı atım bildirmiştir. Mohan ve arkadaşlarının[66] aksine bu hareketlerin tek taraflı DRS tip 1 ve 3'te daha yaygın olduğunu bulmuşlardır.

Göz dışı kasların birlikte kasılması nedeniyle glob retraksiyonu meydana gelir ve bu durum addüksiyonda daha belirgindir. Buna palpebral fissürdeki değişiklikler de eşlik eder. Isenberg ve Urist'in çalışmasında[63] DRS vakalarının yaklaşık %52'sinde alt kapakta yükselme ile birlikte üst kapakta sarkma olduğu bulunmuştur. %18'inde yalnızca üst kapakta değişiklikler görülürken, %21'inde yalnızca alt kapakta yükselme görülmüştür.

2016 yılında Kekunnaya ve ark. bu durumu nesnel olarak ölçmek için glob retraksiyonu ve atımlara ilişkin yeni bir klinik derecelendirme sistemi yayınlamıştır.[73] Bu sistemde bilateral ya da atipik özellikleri mevcut vakaları ve vertikal deviasyonları hariç tutmuşlardır.

Glob retraksiyonunun derecelendirilmesi: İlgili göz maksimum addüksiyondayken, palpebral açıklık yüksekliğini ölçmek için palpebral fissür genişliğinin merkezinde bir ölçek kullanılıp abdüksiyonda olan diğer gözünkiyle karşılaştırılır.

0	**1**	**2**	**3**	**4**
Daralma yok	<25%	25% ,<50%	50% ,<75%	≥75%

Atımların derecelendirilmesi: İlgili göz addüksiyonda iken, diğer gözün pupil merkezinden intermediyal kantal çizgiye paralel düz bir çizgi çizilir.

0.derece	Çizgi, ilgili gözün pupilini ikiye böler
1.derece	Çizgi, pupil merkeziyle pupil kenarı arasında uzanır
2.derece	Çizgi, pupil kenarı ile limbus arasında uzanır
3.derece	Çizgi, limbusta veya skleranın üzerinde yer alır
4.derece	Kornea gözkapağının altında kaybolur

2.7.2.3. Anormal baş pozisyonu

Duane sendromunda binoküler tek görüşü korumak ve vertikal deviasyonların yaratabileceği görsel sorunları düzeltmek için baş pozisyonu oluşmaktadır. Bu durum klinikte bir gonyometre kullanılarak objektif olarak değerlendirilebilir.

Baş pozisyonu genellikle güçsüz kasın olduğu yöne doğrudur. Zhang[57] 201 olguluk çalışmasında ABP oranını % 20.9, Raab[70] ise primer pozisyonda ortoforyası olan olgularda %35 olarak bildirmişlerdir. Bu durum ise ani anormal vertikal göz hareketlerinden kaynaklanan rahatsızlıktan kaçınmak için olabilmektedir.

Kekunnaya ve ark., yaptıkları çalışmada tip 1 ve 3 ile karşılaştırıldığında tip 2 DRS'da anlamlı derecede daha düşük anormal baş pozisyonu insidansını bildiren ilk yazarlar olmaktadır.[45] Masoomyan ve ark. çalışmasında %78 oranında ABP ve yaklaşık %17 oranında ise ambliyopi saptamış olup, anormal baş pozisyonu bulunan hastalarda ambliyopi sıklığının anlamlı derecede daha düşük olduğunu bildirmişlerdir.[74]

2.7.2.4. Derinlik hissi

Duane Sendromunda stereopsiste kayıp çok beklenmemektedir. O'Malley[66] 97 vakanın dahil edildiği çalışmasında derinlik hissinin % 86, Yüksel ve arkadaşları ise DRS'lu olguların %50'sinde horizontal bakış sahasında binoküler görmenin normal olduğunu raporlamıştır.[75] Turan ve ark. anormal baş pozisyonu olan olguların %22'sinde stereopsis ve binoküler füzyonun olmadığını bildirmişlerdir.[76] Marella'nın retrospektif karşılaştırmalı çalışmasında 15 sağlıklı olguya karşılık 24 DRS'lu olguda stereopsisin azaldığı gösterilmiştir.[77]

2.7.3. Duyusal değerlendirme

Daha önce anlatıldığı gibi, DRS hastaları mümkün olduğunca uygun bir baş pozisyonu ile füzyonu sürdürmeye çalışırlar ve nadiren diplopiden şikâyet ederler. Varsa, bu hastaların ikinci görüntüyü bastırmak yerine görmezden geldikleri bildirilmiştir. Bu nedenle, birçok DRS vakasının klinikte ölçüldüğünde iyi stereopsise sahip olduğu bildirilmiştir.[2]

2.8. EŞLİK EDEN OKÜLER VE SİSTEMİK ANOMALİLER

2.8.1. Oküler Anomaliler

DRS'nun, aşağıda listelendiği gibi çok sayıda konjenital oküler anomaliyle ilişkili olduğu bulunmuştur:

DIŞ BAKI	ÖN SEGMENT	ARKA SEGMENT
Pitozis	Epibulber Dermoid	Koloboma
Marcus-Gunn Çene-Göz Kırpma Sendromu	Mikrokornea[78]	Optik Sinir Hipoplazisi
Horner Sendromu[71]	Keratokonus[78]	Sabah Sefası Sendromu
Nistagmus	Kolobom	Miyelinli Sinir Lifi
Mikroftalmi[47], arka mikroftalmi[79]	Katarakt	Stafilom
Brown Sendromu[78]		Situs İnversus Disk
Ailesel Eksternal Oftalmopleji[80]		Persistan Fetal Damarlanma

Pfaffenbach, 186 DRS olgusuna eşlik eden oküler anomalileri, sıklık sırasına göre ilk olarak nistagmus, sonra epibulber dermoid, daha sonra anizokori ve pitozis olarak belirtmiştir.[47] O'Malley 97 DRS olgusunun üçünde retina-koroid kolobomu, yine bu hastaların birinde Goldenhar Sendromu varlığını bildirmiştir.[81] Pfaffenbach, Duane sendromuna eşlik eden oküler anomali yüzdesini % 8.1 , Maruo ve arkadaşları ise % 13.9 olarak raporlamıştır.[47,82]

2.8.2. Sistemik Anomaliler

DRS'li hastalarda en yaygın olarak yüz anomalileri, işitme bozukluğu, vertebral kolon anomalileri, kardiyak anomaliler ve değişken derecelerde ekstremite malformasyonlarını içeren çeşitli ilişkili sistemik bulgular tanımlanmıştır.[45] Nadir olarak da 7. sinir paralizisi, mental retardasyon, yüksek damak, serebral arteriovenöz malformasyonlar, mikrosefali, fakomeli, deri hemanjiomları, spina bifida, Sprengel deformitesi, musküler distrofi, umblikal herni, Hirschsprung hastalığı, renal displazi, vezikoüreteral reflü, kolonun segmental dilatasyonu, fokal segmental glomerülonefritis, genito-üriner anomaliler ile Marfan Sendromu, Ehler

Danlos sendromu, Holt-Oram Sendromu ve Möbius Sendromu Duane retraksiyon sendromu ile beraber görülebilen anomalilerdendir.

Son zamanlarda kromozom 20 üzerindeki SAL benzeri-4 (SALL4) geninin mutasyonları, Okihiro Sendromu olarak da bilinen radyal ön kol defektleri ile seyreden bir patern olup DRS ile ilişkilendirilmiştir. Okihiro/Duane-radyal ışın sendromu (DRRS), radyal ışın defektleri ve Duane sendromu ile karakterize edilen otozomal dominant bir sendrom olup eşlik eden diğer anomaliler anal, renal, kardiyak, kulak ve ekstremite malformasyonları ile işitme kaybıdır.[46,83]

SALL-4 ile ilişkili başka bir sendrom, radyal ışın defekti, Duane anormalliği, renal malformasyon (hafif malrotasyon, ektopi, at nalı böbrek, renal hipoplazi, vezikoüreteral reflü, mesane divertikülü) ile karakterize edilen akro-renal-oküler sendrom (AROS) olarak bilinir.

DRS' nin Sistemik İlişkileri:

Göz dışı bulgular	İlişkili olduğu sendromlar
Kulak önünde deri çıkıntıları, kulak kepçesi kusurları, işitme kaybı	Goldenhar
Yarık damak, yüz asimetrisi	Klippel-Feil
Kardiyak anomaliler	Holt-Oram
Ekstremite deformiteleri, fakomeli	Wildervanck
Vertebral anomaliler, spina bifida	Artrogripozis Multipleks Konjenita (AMK)
Böbrek displazisi, vezikoüreteral reflü, imperfore anüs	Okülokutanöz Albinizm
Mikrosefali	Fetal Alkol Sendromu

Pfaffenbach ve arkadaşları[47] saptadıkları malformasyonların oranı ile sağlıklı toplumda bu defektlerin görülme sıklığını karşılaştırmışlardır. Kas-iskelet, ekstremite ve kulak anomalilerinin DRS'nda genel popülasyona göre 10-20 kat daha fazla olduğu bulunmuştur. Lee ve ark.larının çalışmasında ilişkili komorbiditeler açısından, 65 hastanın 7'sinin Goldenhar sendromu, Noonan sendromu ve astım gibi sistemik hastalıklara sahip olduğu tespit edilmiştir.

DeRespinis, DRS'ndaki konjenital bozuklukların genel popülasyona oranla daha fazla olmadığı yönünde görüş belirtmiştir.[2]

Marshman ve ark. ise çalışmalarında sistemik anomali oranını % 57 olarak vermiştir.[74] Bu oran genel toplumdan yüksek olup, aynı çalışmada aile öyküsünde %19 Duane sendromuna rastlanmıştır. Bunun yanısıra tek taraflı vakaların %59'unda, çift taraflı vakaların %49'unda, DRS'nin sporadik ortaya çıktığı düşünülmekteydi.

2.9. DUANE SENDROMU SINIFLANDIRMASI

2.9.1. Papst DRS Sınıflandırması[85,86]

a) İç rektus ve dış rektusun anormal birlikte kasılması
b) Üst rektus ve dış rektusun anormal birlikte kasılması
c) Alt rektus ve dış rektusun anormal birlikte kasılması
d) Dış rektus ve diğer kaslar arasında anormal bir işbirliği

2.9.2. Huber'in Klinik DRS Sınıflandırması [84]

Tip-1: -Abdüksiyon kısıtlılığı
-Normal / hafif kısıtlanmış addüksiyon
-Addüksiyon esnasında palpebral fissürde daralma ve glob retraksiyonu

Tip-2: -Addüksiyon kısıtlanması / tamamen kaybolması

-Abdüksiyonun normal / hafif kısıtlılığı
-Addüksiyon esnasında palpebral fissürde daralma ve glob retraksiyonu

Tip -3: -Abdüksiyon ve addüksiyonun kısıtlanması veya tamamen kaybolması

-Addüksiyon girişiminde palpebral fissürde daralma ve glob retraksiyonu

2.9.3. Huber'in EMG Bulgularına Göre DRS Sınıflaması[87]

Tip - 1: -Dış rektusun abdüksiyonda minimum, addüksiyonda maksimum aktivitesi

-Normal iç rektus

Tip –2: -Dış rektusun abdüksiyonda ve addüksiyonda maksimum aktivitesi

-Normal iç rektus

Tip –3: - Abdüksiyonda ve addüksiyonda iç ve dış rektusların ardışık aktivitesi

-Kasların arasındaki normal agonist, antagonist ilişkinin ortadan kalkması

2.9.4. Huber Sınıflandırmasının Khurana Modifikasyonu[55]

Tip	Alt tip	Primer Pozisyon	Bulgular
Tip 1	1a	Ezotropya	Abdüksiyonda sınırlanma, normal addüksiyon, addüksiyonda palpebral fissürde daralma ve glob retraksiyonu
	1b	Ekzotropya	
	1c	Ortotropya	
Tip 2	2a	Ezotropya	Addüksiyonda sınırlanma, normal abdüksiyon, addüksiyonda palpebral fissürde daralma ve glob retraksiyonu
	2b	Ekzotropya	
	2c	Ortotropya	
Tip 3	3a	Ezotropya	Abdüksiyon ve addüksiyonda kısıtlanma, addüksiyonda palpebral fissürde daralma ve globta retraksiyon
	3b	Ekzotropya	
	3c	Ortotropya	

2.9.5. Lyle ve Bridgemen'ın DRS Sınıflandırması [84]

Tip A: -Abdüksiyon addüksiyona göre daha fazla kısıtlı

-Addüksiyon ise glob retraksiyonuna, palpebral fissürde daralmaya yol açar

Tip B: -Abdüksiyon defisiti mevcut, addüksiyon normal

Tip C: -Abdüksiyon addüksiyona göre daha az kısıtlı ve addüksiyon glob retraksiyonuna, palpebral fissürde daralmaya yol açar.

2.9.6. Malbran'ın DRS Sınıflandırması[2]

Tip 1: -Abdüksiyon felci

Tip 2: -Addüksiyon felci

Tip 3: -Horizontal hareketler normal iken depresyon ve elevasyonda kısıtlılık

2.10. DUANE SENDROMU VARYANTLARI

Huber'in sınıflandırması dışında kalan gözdışı kaslardaki anormal innervasyona "atipik Duane Sendromu" adı verilmektedir. Vertikal retraksiyon sendromu, konjenital addüksiyon defisiti, Y patern deviasyon ve sinerjistik diverjans atipik formlara örnek olarak verilebilir.[88,89]

2.10.1. Vertikal retraksiyon sendromu

İlk olarak Çin literatüründe rapor edilen bu durumda DRS özellikleri yanısıra; etkilenen gözde elevasyon ya da depresyon kısıtlılığı ile vertikal bakış pozisyonlarında kapak retraksiyonu görülebilir. Etkilenen göz, abdüksiyon ya da addüksiyondaki glob retraksiyonu ile birlikte birincil pozisyonda orto, hipo veya hipertropik olabilir. Bu, üst veya alt rektus kasının fibrozisine veya innervasyon anormalliğine bağlı olabilir.[88]

Scott ve Wong[27], elektromiyografide addüksiyon sırasında üst rektus, alt rektus ve alt oblik kaslarında anormal aktivite olduğunu göstermiş, ancak sundukları olguda her iki vertikal rektusun addüksiyon dışında abdüksiyon, elevasyon ve depresyonda da kasıldığını tespit etmişlerdir.

2.10.2. Konjenital addüksiyon defisiti ve sinerjistik diverjans

Etkilenen gözde addüksiyon defisiti ve addüksiyon esnasında eş zamanlı abdüksiyon gözlemlenir. Hastalarda etkilenmemiş tarafa doğru baş pozisyonu ve geniş açılı ekzotropya mevcuttur.[88] Elektromiyografi çalışmalarında; iç ve dış rektusun ko-kontraksiyonu esnasında,

iç rektusta yetersiz aktiviteyle birlikte dış rektusun aşırı kasılması izlenir. Bu durum Tip 2 DRS varyantı kabul edilmektedir.[2,88]

2.10.3. Y patern deviasyon

Bu durum Kushner tarafından ‘‘Psödo-Alt oblik Hiperfonksiyonu’’ olarak adlandırılmış ve nedeninin yine dış rektustaki paradoksal kasılma olduğu düşünülmektedir.[90]

2.10.4. Edinilmiş Retraksiyon Sendromu

1976’ da Thomas Duane ve arkadaşları psödo-Duane retraksiyon sendromu terminolojisi olarak adlandırdıkları 5 olgunun yer aldığı serilerini sunmuşlardır.[14] Bu hastalarda abdüksiyonda glob retraksiyonunun yanı sıra kısıtlılık bulunur. Bu durum orbital travma, sistemik hastalık, yumuşak doku tümörleri ve diplopinin varlığı ile ortaya çıkar ve gerçek DRS'den ayrılır. Bu serinin 4 hastasında orbital travmaya ikincil dış bakışta diplopi bulgusu ile birlikte orbitanın iç duvarında ‘blow-out’ fraktürü mevcut iken, 1 hastada ise meme tümörünün orbital metastazı mevcuttur.[14]

Bunun yanında aşağıdaki sebebler de edinilmiş retraksiyon sendromunun (yalancı retraksiyon sendromu) etyolojisinde yer alır;

Nörojenik nedenler	Kafa travması
	Kafa içi cerrahi
	Glioma ve kafa tabanı menenjiyomu gibi beyin sapı tümörleri
Mekanik nedenler	Tiroid miyopatisi
	Travma ve iç duvar fraktürleri
	Orbita cerrahileri
	Orbital miyozit
	Kemik metastazları (meme, prostat)
	Yumuşak doku tümörleri
	Konjenital fibröz bantlar

2.11. AYIRICI TANILAR

DRS ayırıcı tanısında, Möbius Sendromu, konjenital ezotropya, konjenital ekzotropya, motor apraksi ve oküler fibrozis sendromları göz önünde bulundurulmalıdır.

2.11.1. Möbius Sendromu

Möbius sendromu 6. ve 7. sinir felci ile karakterizedir. Abdüksiyon, addüksiyon ve konverjansta tek veya iki taraflı kısıtlılık vardır. Maske yüz varlığı, dil ve ekstremite anomalileri, beslenme güçlükleri varlığında Duane retraksiyon sendromundan ayrımı düşünülmelidir. Yine Möbius sendromunda glob retraksiyonu ve vertikal yönde yukarı ve aşağı atımlar beklenmez. Bilateral DRS varlığında ayırıcı tanı daha zor olabilmektedir.[91]

2.11.2. Altıncı Kranial Sinir Paralizisi

Altıncı sinir felcinde tablo DRS ile uygunluk gösterebilir. Glob retraksiyonunun gösterilmesi ise tanıyı koydurur. Altıncı sinir felcinde olgularda farklı olarak addüksiyon normaldir ve konverjans ise korunmuştur. Yeni başlangıçlı ezotropya ve diplopi görülebilir. İnfantlarda altıncı sinir felci ile DRS'nu ayırmak zor olabilir. Bu çocuklarda diplopi, yeni başlangıçlı ezotropya ve abdüksiyon defekti olan yöne doğru baş pozisyonu vardır.

2.11.3. İnfantil veya Konjenital Ezotropya

Konjenital ezotropya olgularında abdüksiyon veya addüksiyon kısıtlılığı mevcut gibi görünür, ancak zorlu düksiyon testinde gerçek bir kısıtlılık olmadığı tespit edilir. Ayrıca versiyon ve düksiyon testlerine de bakılmalıdır. Düksiyon testinde göz hareketleri normal iken versiyon testinde hareket kısıtlılığı bulunmaktadır. Dissosiye vertikal deviasyon her iki durumda da bulunurken, glob retraksiyonu mevcut değildir. Duane sendromuna göre daha geniş deviasyona sahiptir.

2.11.4. Konjenital Ekzotropya

Zorlu düksiyon testi ile ayrımı yapılabilir. Bunun yanında ağır malformasyonlar tabloya eşlik edebilir.

2.11.5. Konjenital Motor Apraksi

Bu olgularda vertikal göz hareketleri normal, horizontal hareketlerde kısıtlılık mevcuttur. Bilateral DRS benzeri bir tablo vardır. Karakteristik horizontal baş hareketlerinde jerkler ise ayırıcı özellik olabilir. Ve optokinetik nistagmus bozulmuştur.

2.11.6. Brown Sendromu (Üst oblik tendon kılıf sendromu)

Brown sendromu aktif veya pasif olarak addükte edilen gözü yukarı kaldıramama durumu ile karakterizedir. Zorlu çekme testi pozitiftir. Duane sendromunda görülen aşağı doğru bakış, Brown sendromunu taklit edebilir. Çoğu doğuştan gelen Brown sendromunda aile kaynaklı bir genetik patern bulunmamakla birlikte, tendonun veya troklea aparatının anomalilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Nadir ailevi vakalar bildirilmiştir.

2.12. İLK TANIDAN SONRAKİ DEĞERLENDİRME

Aile geçmişi DRS ile ilgili mutlaka sorgulanmalıdır.

Yapılacak göz hastalıkları muayenesinde birincil bakış pozisyonu belirlenmesi, gözlerin birincil pozisyondaki baş pozisyonu ve horizontal ile vertikal bakış kısıtlılıklarının değerlendirilmesi gerekmektedir. Glob retraksiyonu, addüksiyon esnasında göz kapak aralığındaki daralma varlığı DRS'nun belirgin özelliklerindendir. Addüksiyonda yukarı ve/veya aşağı doğru atımlar, Marcus-Gunn Çene Göz Kırpması sendromu gibi diğer özellikler bazen gözlenebilmektedir. Bu aşamada zorlu düksiyon testi de yapılabilir.

Gelecekteki karşılaştırmalar için, fotoğraflar ile dokümentasyon gereklidir. Eğer cerrahi planlanıyorsa, beyincik ve orbita anatomisini (kaslar ve sinirler dahil olmak üzere) değerlendirmek için MRG önerilmektedir.

DRS, sistemik anomalilerle ilişkili olduğu için etkilenen olgular tam bir fiziksel muayeneden geçmelidir. Cerrahi uygulanıyorsa horizontal rektus kaslarının sıkılığını değerlendirmek için cerrahi esnasında zorlu düksiyon testi önerilir.

2.13. TEDAVİ PRENSİPLERİ

Primer pozisyonda baş pozisyonu olmayan, ortoforik olan ve glob retraksiyonu rahatsız edici boyutta olmayan olgularda, varsa diğer göz problemlerinin takip ve tedavisi yeterlidir. Kırma kusurları gözlük veya kontakt lens ile düzeltilir. Özellikle etkilenen bireylerin belirti vermediği erken yaşlarda kırma kusurlarını saptamak ve gerekli tedaviyi düzenlemek, ambliyopiyi önlemek ve motilite sorunlarını odaklanma sorunuyla birleştirmemek için iyi bir muayene gereklidir. Daha iyi gören gözü kapatma ile ambliyopi etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Erken tanı küçük yaşlarda tedaviye olumlu yanıt olasılığını arttırır. Hafif vakalarda kompansatuvar baş pozisyonu prizmatik gözlükler ile tedavi edilebilmekte olup, bu tedavi ileri yaşlarda daha iyi tolere edilebilme eğilimindedir.

Duane sendromunda başlıca cerrahi tedavi endikasyonu, belirgin horizontal oküler deviasyon ve anormal baş pozisyonudur. Bunun yanında addüksiyon esnasında globta ciddi retraksiyon ve kozmetik olarak kabul edilemeyecek yukarı atım veya aşağı atım da cerrahi için endikasyon taşımaktadır. DRS'nda ilk olarak horizontal rektuslara basit geriletme önerilmiş ve kabul görmüştür.

Tip 1 ve Tip 3 DRS'nda anormal baş pozisyonu mevcutsa iç rektus kasının geriletilmesi veya vertikal rektus kaslarının horizontal transpozisyonu düşünülmelidir. Bu cerrahi arka fiksasyon sütürleri veya botulinum toksin enjeksiyonları ile desteklenebilir. Addüksiyonda yukarı ve/veya aşağı atımlar mevcutsa ya da glob retraksiyonu ciddiyse, horizontal kas geriletme düşünülmelidir. Dış rektus kasının Y-şeklinde bölünmesi, gereken geriletme miktarını azaltabilir.

Tip 2 DRS'nda anormal baş pozisyonu halinde hastanın etkilenmeyen gözüyle sabitleniyorsa aynı taraflı dış rektus kasının geriletilmesi, etkilenen gözle sabitleniyorsa karşı taraftaki gözün dış rektus kasının geriletilmesi düşünülmelidir. Addüksiyonda yukarı veya aşağı atımlar mevcutsa horizontal rektus kaslarının geriletmesi düşünülmelidir.

2.14. CERRAHİ PROSEDÜRLER

2.14.1. Geriletme – Rezeksiyon Cerrahileri

1905 yılında Duane tarafından önerilen iç rektus kasının geriletmesi, başarıyla uygulanarak anormal baş pozisyonunu ortadan kaldırmak ve birincil pozisyonda kaymayı

düzeltmek için yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Zorlu düksiyon testinde abdüksiyona pozitif bir cevap varsa, DRS'li gözün iç rektus kasının geriletmesi cerrahi planın bir parçası olmalıdır.[2]

İç rektus kasının tek taraflı geriletilmesi, 20 prizma diyoptriden az kaymalar için önerilir.[92] Geriletme miktarı, birincil pozisyondaki ameliyat öncesi ölçümlere, zorlu düksiyon testindeki kısıtlılık derecesine ve versiyonlar ile düksiyonlardaki kısıtlılıklara bağlıdır. DRS tanılı taraf gözün iç rektus kası geriletmesi, addüksiyon kısıtlılığı riski nedeniyle 5-6 milimetreden (mm) fazla olmamalıdır.[93] Primer bakışta geniş ezotropya (>20 PD) varlığında iki taraflı iç rektusun asimetrik geriletmesi yapılır. Bu, etkilenmiş gözün iç rektus kasının Sherrington'ın kanununa göre normal gözün iç rektus kasının daha fazla innerve edilmesi ve normal gözün dış rektus kasının daha az innerve edilmesi ve Hering'in kanununa göre etkilenmiş gözün iç rektus kasının daha az innerve edilmesi sonucunu verir.[94] Ezotropyası 20–30 PD olan ve belirgin glob retraksiyonu olan olgularda iki taraflı iç rektus ve etkilenen tarafta dış rektus geriletmesi hem ezotropyayı hem de retraksiyonu düzeltmede etkilidir. 25 PD üzerinde ekzotropyası bulunan olgularda ise karşı taraf gözde dış rektus geriletmesi tercih edilebilir.

Uzun süredir devam eden ezotropik DRS olgularının sıkı bir iç rektusa sahip olması ise kaçınılmazdır; bu nedenle tek başına zayıflatmak, gözü birincil pozisyonda tutmak için yeterli olacaktır.[95,96] Ezotropya mevcut ve dışa bakışta ciddi kısıtlılık varsa iç rektus geriletme, ekzodeviasyon ve içe bakışta belirgin kısıtlılık durumunda ise dış rektusa geriletme uygulanır.

Dış rektus rezeksiyonu, özellikle anormal innervasyon varlığında glob retraksiyonunu kötüleştireceği ve addüksiyonda ciddi kısıtlılık oluşturacağı için tercih edilen bir seçenek değildir.[97] Horizontal rektus kaslarını rezeke etmek bir yarar sağlamaktan çok retraksiyon sendromunun bilinen özelliklerini daha da kötüleştirir. Bunun yanında anormal baş pozisyonunda minimal bir iyileşme sağlarken, gözün hareketlerini belirgin şekilde kısıtlayarak yukarı atım ve ko-kontraksiyonu arttırır. Dış rektus geriletmesi ile posterior fiksasyon sütürü ekzodeviasyon olan DRS vakalarında uygulanır.[98]

2.14.2. Transpozisyon Prosedürleri

DRS’de abdüksiyonu iyileştirmek için çeşitli transpozisyon prosedürleri kullanılmıştır, bunlar arasında vertikal rektus kaslarının Thillaux spirali boyunca tam transpozisyonu yer

almaktadır. Bu prosedür bazı hastalarda yeni başlayan vertikal sapmalarla ilişkilendirilmiştir ve ön segment iskemisine sebep olma endişesi ile iç rektus kasının zayıflatılması ile birlikte uygulanması tercih edilmemektedir.

2006 yılında Johnston ve ark. ezotropik DRS'de yalnızca üst rektus kasının laterale transpozisyonu uygulanan 32 olguda başarılı sonuç elde ettiler.[99] Üst rektus transpozisyonu primer bakışta vertikal kaymayı tedavi ederken, çoğu durumda abdüksiyonu da arttırır.

Gobin ve ark.[13] 67 hastada elde ettikleri sonuçları rapor ederken, ortalama abdüksiyon iyileşmesini 20 prizma diyoptri olarak kaydetmiş, ancak çoğu hastada addüksiyon kısıtlılığı meydana gelmiştir. Bu prosedür, vertikal kaslara ayarlanabilir sütür koymak suretiyle modifiye edilebilir.

Foster, transpozisyonu güçlendirmek için transpoze edilen kasları limbusa 16 mm uzaklıkta ve dış rektus kasının başlangıç noktasına bitişik olacak şekilde absorbe edilmeyen dikişlerle sabitlemiştir. Hastaların çoğunda primer pozisyonda ezotropya ve baş pozisyonu kaybolmuş ve Gobin'in abdüksiyon iyileştirmesine benzer bir iyileşme kaydedilmiş, ancak ilginç bir şekilde operasyon geçiren gözde addüksiyon kısıtlılığıyla karşılaşılmamıştır.[100] Transpozisyon %50-75 oranında baş pozisyonunu düzeltmektedir. Teoride transpozisyon, addüksiyon kısıtlılığı yanısıra yukarı atımı ve ko-kontraksiyonu da arttırabilir. Bir diğer komplikasyon ise %10 oranında görülebilecek diplopidir.

deDecker, DRS Tip 1 tanılı 12 olguda gerçekleştirdiği Kestenbaum transpozisyonu cerrahisi sonrası olguların 3'ünde başarısız sonuç, 9'unda ise cerrahi sonrası abdüksiyonda yeterlilik sağlanmadığını bildirmiştir.[101] Molarte ve Rosenbaum Tip 1 DRS tanılı 13 vakada vertikal transpozisyon sonrası tüm olgularda cerrahiden önceki dönemde ezotropya, 11 vakada anormal baş pozisyonu, ameliyat sonrası 10 hastada ezodeviasyonda düzelme ve baş pozisyonu bulunan tüm hastalarda ise iyileşme saptamışlardır. İki hastada cerrahi sonrası dönemde vertikal kayma izlenmiş, 6 hastada ezodeviasyonu düzeltmek için cerrahi prosedüre ek iç rektus geriletmesi yapılmıştır.[102]

2.14.3. Posterior Fiksasyon Sütürü

Posterior fiksasyon sütürü (Faden cerrahisi) kası, ekvatorun gerisine sütüre ederek vertikal hareketlerin önlenmesi amacını taşır. Bu prosedürün, primer pozisyonda kaymaya sebebiyet vermesi ya da düksiyonda kısıtlama yapması beklenmemektedir.[98]

Faden uygulandığında temel kas tonusu aynı kalır çünkü kasın başlangıç noktası ile yapışma yeri arasındaki mesafe aynı kalır. Fadende asıl sorun cerrahi alanın ortaya çıkarılması ve gerekli olan kapsamlı diseksiyondur. Karşı taraftaki gözün iç rektusuna konan Faden sütürü etkili sonuçlar vermemekle beraber, etkilenen gözde dış rektusa Faden konulması yukarı atımı elimine etmiştir. Vertikal kaslara konan Faden sütürü ise anormal göz hareketlerini düzeltmede etkili olmamıştır.

2.14.4. Periosteal Fiksasyon

Periosteal fiksasyon derin bir zayıflatma prosedürüdür ve kasın globtan kalıcı olarak ayrılmasıyla sonuçlanır. Nadiren gerekmesine rağmen, addüksiyon girişimi sırasında dış rektusta ciddi kasılması olan olgularda faydalıdır. Rektus kasının orbita duvarına dikilmesi, teknik olarak zorlu maksimum çekilmelere kıyasla glob perforasyonu riskini de azaltır. Diğer bir avantaj ise işlemi tersine çevirme veya farklı bir zayıflatma işlemine dönüştürme imkânı varlığıdır. Bu prosedürün potansiyel komplikasyonları arasında lakrimal bezin yaralanması, göz kapağı pozisyonu değişiklikleri, perioküler inflamasyon ve kanama yer alabilir. Bitişikteki periostu açığa çıkarmak teknik olarak zor olabilir. Kas hareketinde bakış esnasında tam bir hareket kaybı vardır.

Sharma ve Tomer addüksiyon kısıtlılığı bulunan ekzotropyalı 13 olgunun yer aldığı çalışmada dış rektusun periosteal fiksasyonunun ekzodeviasyonu, anormal baş pozisyonunu ve addüksiyonu iyileştirmede etkili olduğunu saptamışlardır.[103]

2.14.5. Botulinum Toksin A Enjeksiyonu

Botulinum toksin-A (BTA), binoküler tek görüş alanını arttırarak anormal baş pozisyonunu ve diplopiyi azaltma olasılığını değerlendirmek için kullanılabilir. Sonuçlar olumlu ise ameliyat önerilebilir. Dawson ve arkadaşları Duane sendromunun tedavisinde BTA enjeksiyonunun etkinliğini araştırdıkları başlıca çalışmada 88 olguda uzun vadede kaymanın %53 azaldığını bildirmişlerdir.[104] Anand ve ark.nın 25 olguluk vaka serisinde botulinum toksininin uygun horizontal rektusa enjeksiyonundan 10 gün ve 3 ay sonra yapılan değerlendirmelerde ezotropik ve ekzotropik Duane retraksiyon sendromunda oküler kaymada anlamlı bir azalma saptamışlardır.[105] Botulinum toksin enjeksiyonu geçici etkisine rağmen daha az komplikasyona sahip olması ve tekrarlanan enjeksiyonlarla kalıcı etki de sağlayabilmesi ile cerrahiye alternatif olarak kabul edilebilir. Duane retraksiyon sendromlu yetişkinlerde

botulinum toksini, aynı zamanda hastalara içgörü sağlayarak ve gerçekçi beklentiler oluşturarak yararlı bir tanısal role sahip olabilir. Daha ileri tedaviden fayda görmesi muhtemel hastaları belirleyebilir ve aynı zamanda yaşam kalitesi üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir.

2.14.6. Yukarı ve Aşağı Atım Değerlendirmesi

Yukarı ve aşağı atım; sıkı dış rektusun kayma hareketi sonucu addüksiyon halindeki globun horizontal plan üzerinden veya altından hareketi ya da innervasyon anomalileri nedeniyle olabilir. Bu mekanizma 'dizgin etkisi' olarak isimlendirilir.[106] Tedavi edilmesi gereken durumlarda, yukarı ve aşağı atıma yaklaşım genellikle botulinum toksin enjeksiyonlarıyla gerçekleştirilir. Bu yöntem, hastanın semptomlarını hafifletmek ve görsel rahatsızlıkları azaltmak için etkili olabilir. Ancak tedavi planı hastanın durumuna ve semptomlarının şiddetine bağlı olarak değişebilir. Bazı durumlarda cerrahi müdahale gerekebilir. Yapılan zorlu düksiyon testinde tespit edilen dış rektusun sıkılığına göre dış rektusa geriletme yapılabilir.

Rogers ve Bremer[107], mekanik kayma etkisinin neden olduğu aşırı yukarı atımları tedavi etmek için dış rektusun Y şeklinde bölünmesini veya bunun geriletme ile birlikte yapılmasını tanımlamıştır. Y şeklinde bölünme ile her bir kas yarısı diğerini dengeleyerek, göz addüksiyonda iken yükseldiğinde alt kısım kasılıp gözün aniden yukarı kayması önlenmiş olur. Aynı şekilde abdüksiyonda ise tersi olur.

Awadein, alt oblik kasını zayıflatmanın yukarı atımla seyreden tüm DRS tiplerindeki rolünü incelediği çalışmasında, bu paternin alt oblik aşırı aktivitesi ile benzer olduğunu tespit ederek alt oblik miyektomi (çıkarma) ile veya onunla birlikte horizontal rektus kaslarına geriletme yaparak, bu hasta gruplarında yukarı atımları iyileştirdiğini, vertikal sapmalara ya da alt oblik zayıflamasına yol açmadan yukarı atımları tedavi edebildiğini tespit etmiştir.[108]

İnnervasyonel tip yukarı ve aşağı atımlarda, yatay hatta addüksiyona geçerken, kademeli olarak artan aşırı bir atım mevcuttur. Bu durumun vertikal ya da oblik kasların dış rektus kasıyla birlikte innervasyonundan kaynaklanabildiği düşünülmektedir. Mekanik tipte yukarı ve aşağı atımlarda ise, primer pozisyonda vertikal hatta kayma yaygın olarak görülmez, varsa bile çoğunlukla küçük açılıdır. Buna karşın; innervasyonel tipte aşırı atımı bulunan olgularda tipik olarak primer pozisyonda geniş açılı bir vertikal kayma bulunmaktadır. Mekanik tipteki aşırı atımlarda aynı olguda hem yukarı atım hem aşağı atım gerçekleşebilir, fakat innervasyonel tipte

ya sadece yukarı yönde ya da sadece aşağı yönde aşırı atım meydana gelebilmektedir. İnnervasyonel tipte ise uygun vertikal rektusun geriletilmesiyle iyileşme gözlenebilmektedir.[109]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda SBÜ İstanbul Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Şaşılık biriminde 1995-2023 yılları arası Duane Retraksiyon Sendromu tanısı ile takip edilen ve ekzotropyası mevcut olan 109 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tanısı konulan bu hastaların 50'si operasyon geçirmeden kliniğimizde takibe devam ederken, 59'una cerrahi uygulandı. Olguların ortalama takip süresi 24.79 ± 30.03 (6 ay–17 yıl) ay idi.

Tüm olguların, görme keskinlikleri, yaşlarına göre %0.5 veya %1'lik siklopentolat HCL 5 dakika ara ile 3 defa damlatılıp 45 dakika kadar beklendikten sonra sikloplejik refraksiyon değerleri ölçülüp refraktif düzeltmeleri yapılarak LogMAR değerine uygun olarak alındı. Ambliyopi gözler arasında iki satır veya daha fazla fark olan ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin (EİDGK) 1.0'dan düşük olması olarak kabul edildi. Ambliyopi daha kötü gözde hafif (EİDGK<0.4), orta düzey (EİDGK 0.4 ile 0.7 arası) ve şiddetli (EİDGK>0.7) olarak alt kategorilere ayrıldı.(LogMAR)

Olguların göz ve görme muayenelerinde ön segment muayenesi, aplanasyon tonometresi veya tonopenle her iki göz içi basınçları ölçümü ve gözdibi muayeneleri yapıldı. Olguların yaş, cinsiyet, etkilenen göz, eşlik eden göz hareket bozuklukları, ambliyopi varlığı değerlendirildi. Şaşılık muayenelerinde; Krimsky, Hirschberg, prizma kapama testleriyle uzak ve yakın primer kayma açıları ölçülüp dokuz diagnostik bakış pozisyonunda göz hareketleri, anormal baş pozisyonu, Bagolini ve Worth 4 nokta testleri ile binoküler tek görme varlığı, anormal vertikal deviasyonlar, füzyon ve Titmus testiyle stereopsis düzeyleri araştırıldı. Uyumlu olgularda şaşılık ve binokularite muayeneleri sinoptofor ile tekrarlandı. Anormal baş pozisyonu varlığında etyolojiyi belirlemek amacıyla Çocuk cerrahisi, Kulak-Burun-Boğaz ve Ortopedi bölümlerine danışıldı.

Hastalara doğum travmaları, kafa travmaları veya nörolojik hastalıkları hakkında herhangi bir anamneze sahip olunup olunmadığı sorgusu yapıldı. Ayrıca hastalarda DRS'de görülebilecek sensörinöral işitme kaybı, yüz asimetrisi veya yarık damak-dudak gibi sistemik anomalilerin varlığı sorgulandı.

Hastaların EİDGK ve şaşılık muayeneleri her vizitte tekrarlanıp bulguları dosyalara kaydedildi. DRS'yi tanımlamak için Huber sınıflandırması kullanıldı. Bu sınıflandırma, DRS klinik bulgularına ve elektromiyografik test sonuçlarına göre üç tip halindedir:

Tip 1: sınırlı abdüksiyon veya normal/hafif sınırlı addüksiyon

Tip 2: sınırlı addüksiyon ve normal/hafif sınırlı abdüksiyon

Tip 3: abdüksiyon ve addüksiyonda belirgin kısıtlılık

Globta çekilme ve palpebral fissürde daralma, üç tipte de gözlenebilen bulgulardır. Ayrıca etkilenen gözün addüksiyonu esnasında yukarı ve/veya aşağı atımlar da eşlik edebilir.

Versiyon değerlendirmesi her iki göz açıkken diagnostik bakış yönlerinde bir cep lambası veya dikkati çeken başka bir hedefle göz hareketlerinin takibi sağlanarak yapıldı. Düksiyonlar açısından yapılan değerlendirmede ise, bir göz kapatılıp hastadan fiksasyon yapan gözüyle ışık kaynağını takibi istenerek, o gözün diagnostik bakış yönlerindeki göz hareketleri tespit edildi.

Anormal baş pozisyonu ölçümü ortopedik gönye ile primer pozisyonda uzakta (6 m) ve yakında (33 cm) bir objeye baktırılarak tespit edildi. Kısıtlılığa bağlı anormal baş pozisyonunun cerrahi yönetimi için, 10 derece ve üzerindeki anormal baş pozisyonları ile hasta veya ailesinin estetik olarak rahatsız olduğu durumlarda cerrahi önerildi. Ölçümler ameliyat öncesi ve sonrası dönemler olarak kaydedildi.

Operasyon kararı aşağıdaki durumlarda verildi:

1. Rahatsız edici anormal baş pozisyonu varlığı
2. Primer pozisyonda belirgin ekzotropya(>20 PD)

Operasyonu gerçekleştirilen olgular, farklı yöntemler kullanılarak opere edildi. Uygulanan cerrahi metodlar ve hasta sayıları ile dağılım grafiği aşağıda yer almaktadır. (Tablo 4)

Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1., 6. aylarda ve sonrasında 6 ayda bir rutin kontrollerdeki primer pozisyonda kayma miktarları, abdüksiyon veya addüksiyon esnasındaki kısıtlılık değişimleri ve anormal baş pozisyonundaki düzelmeler istatistiksel olarak değerlendirildi. Değerlendirmelerde operasyon sonrası ortotropi ve 10 PD altında kayma varlığı başarılı, 10 PD ve üzeri rezidü kaymalar başarısız olarak değerlendirildi. Baş pozisyonu için başarı, operasyon sonrası, ABP olmaması veya 10 derecenin altında olması olarak değerlendirildi.

Yapılan Cerrahilerin Gruplandırılması:

Duane Tip 1 için;

Grup 1: Tek ya da çift taraflı dış rektus zayıflatma operasyonu uygulanan (9 hasta)

Grup 2: Y-split cerrahisi yapılanlar (Dış/iç rektus geriletme ile beraber olan - beraber olmayan) (21 hasta)

Grup 3: Transpozisyon cerrahisi uygulanan (Foster sütürü konan / konmayan) (6 hasta)

Duane Tip 2 için;

Grup 1: Etkilenen/diğer göz dış rektus geriletme yapılanlar (4 hasta)

Grup 2: Y split cerrahisi yapılanlar (Dış/iç rektus geriletme ile beraber olan/beraber olmayan) (9 hasta)

Grup 3: Dış rektus geriletme ile beraber alt oblik prosedürü uygulananlar (4 hasta)

Duane Tip 3;

Grup 1: Etkilenen/diğer göz dış rektus geriletme + Y-split prosedürü uygulananlar (3 hasta)

Grup 2: Dış rektus geriletme + üst rektusa foster sütür ile transpozisyon (1 hasta)

Grup 3: Taraf dış rektus geriletme ile alt oblik prosedürü uygulanan olgular (1 hasta)

Grup 4: Karşı iç rektus rezeksiyon yapılanlar (1 hasta)

İstatistiksel yöntem: Veri analizi, SPSS sürüm 26 yazılımı (IBM, Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma ve kalitatif oranların, istatistiksel tabloların temsilleri gibi tanımlayıcı istatistikler, nicel verileri özetlemek için kullanıldı. Nicel parametreleri DRS ve DRS olmayan gözler arasında karşılaştırmak için çift taraflı t-testleri ve farklı DRS tipleri arasında nicel parametreleri karşılaştırmak için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve Kruskal-Wallis testi gibi uygun istatistiksel testler kullanıldı. İstatistiksel anlamlılığı belirlemek için $p<0.05$ anlamlılık seviyesi kullanıldı. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testiyle ölçüldü. Bağımlı nicel verilerin analizindeyse Wilcoxon testi kullanıldı. Bağımlı nitel verilerin analizinde Mc-Nemar testi kullanıldı.

4. BULGULAR

Kliniğimizde medikal kayıtları incelenip çalışmamıza dahil edilen 109 DRS'lu olgunun 79'u kadın (%72.5), 30'u erkek (%27.5) idi. Ortalama yaş 12.57 ± 9.03 (2-45) olup, kadın olgularda yaş ortalaması 12.59 ± 9.24 iken erkeklerde 12.50 ± 8.63 olarak saptandı. Sol göz tutulumu %74.3 (81 olgu), sağ göz tutulumu %23.8 (26 olgu) olup, her iki taraflı tutulum %1.8 (2 olgu) olarak saptandı.

Huber sınıflamasına göre Tip 1 Duane Retraksiyon sendromu 78 olgu ile en sık rastlanan tip iken, Tip 2 DRS 20 olgu ve Tip 3 DRS tanısı 11 olguda mevcuttu.

Tablo 1: Tiplere göre dağılım

Tip 1	78 olgu	%71.5
Tip 2	20 olgu	%19
Tip 3	11 olgu	%10

Duane Retraksiyon sendromunun tiplerine göre cinsiyet dağılımı ise aşağıda yer alan tablodaki gibidir. (Tablo 2)

Tablo 2: DRS' lu olgularda tiplere göre cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	**Duane Sendromu**			**Toplam**
	Tip 1	**Tip 2**	**Tip 3**	
Kadın	**57**	**13**	**9**	79 (%72.5)
Erkek	**21**	**7**	**2**	30 (%27.5)

Sistemik sorgulamalar ve hikayeleri incelendiğinde 109 olgunun 17'sinde (%15.5) ailede kayma öyküsü mevcut iken, 8 olguda (%7.3) febril konvülziyon öyküsü mevcuttu. Akraba evliliği olguların 37'sinde (%33.9) mevcuttu. Doğum öyküsü sorgulandığında ise 15 (%13.7) vakanın preterm doğum öyküsü, 8 (%7.3) olgunun zor doğum öyküsü olduğu kaydedildi.

Olguların 3'ünde (%2.7) ek göz patolojileri gözlenmiştir; 1 olguda glokom, 1 olgu mikroftalmi, 1 olguda mikrokornea DRS'ye eşlik etmektedir. 6 olguda saptanan sistemik

hastalıklar ise tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3: Eşlik eden sistemik hastalıklar

Epilepsi	1	%0.9
Ailevi Akdeniz Ateşi	1	%0.9
Astım	2	%1.8
Ritm bozukluğu	1	%0.9
Trakea-özofageal Fistül	1	%0.9

Ameliyat öncesi dönemde çalışmaya dahil edilen 46 olguda (%42.2) anormal baş pozisyonu izlenmezken, 44 olguda (%40.3) taraf ABP, 17 olguda (%15.5) kısıtlılık saptanan gözün aksi yönde ABP mevcut olup 2 hastada ABP optimal değerlendirilemedi. Operasyon öncesinde 51 olguda (%46.7) yukarı – aşağı atım saptanmazken, 38'inde (%34.8) yukarı atım, 11'inde (%10) aşağı atım, 9 (%8.2) olguda ise hem yukarı hem aşağı atım saptanmıştır. Olguların 82' sinde (%75.2) globta retraksiyon izlenirken 27' sinde (%24.7) glob retraksiyonu muayene esnasında değerlendirilememiş veya tespit edilememiştir.

Olguların ortalama sferik ekivalan değerleri (SE) sağ göz için 0.59 ± 1.88, sol göz için ise 0.89 ± 2.97 olarak belirlenmiştir. En iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri LogMAR eşelinde taraf göz için 0.10±0.24 olup, diğer göz için ise 0.03±0.06 idi. Değerlendirmeye uygun olguların %28'inde (30 hasta) ise ambliyopi saptanmıştır. (2 olgu değerlendirme dışı bırakılmıştır.)

Çalışmaya dahil edilen 36 Tip 1 DRS'lu, 17 Tip 2 DRS'lu, 6 Tip 3 DRS'lu olguya operasyon uygulanmıştır. Hastaların; prizma kapama testiyle primer kayma açısı, glob retraksiyon varlığı, göz hareketleri ile anormal vertikal deviasyonları en az 3 ardışık muayene ile değerlendirildikten sonra operasyon planları belirlenmiştir. (Tablo 4)

Tablo 4: Uygulanan cerrahi metodlar ve hasta sayıları

	Yapılan Ameliyat	Duane Sendromu		
		Tip 1	Tip 2	Tip 3
1	Etkilenen göz Y-split	2	1	
2	Etkilenen göz dış rektus geriletme + Y-Split	12	5	1
3	Diğer göz dış rektus geriletme + iç rektus rezeksiyon	1		
4	Her iki göz dış rektus geriletme ve Y-split	3		1
5	Etkilenen göz dış rektus Y-Split Geriletme + iç rektus Y-split geriletme		2	1
6	Etkilenen göz iç rektus geriletme + dış rektus geriletme + Y-split	3		
7	Etkilenen göz dış rektus geriletme	4	3	
8	Diğer göz dış rektus geriletme	4	1	
9	Aynı / Karşı taraf alt oblik myotomi	2		
10	Etkilenen göz dış rektus geriletme + alt oblik desensersiyonu		1	1
11	Etkilenen göz Y-split geriletme + diğer göz dış rektus geriletme	1	1	
12	Etkilenen göz dış rektus Y-split geriletme + diğer göz dış rektus geriletme + suprapozisyon	1		
13	Diğer iç rektus rezeksiyon			1
14	Etkilenen göz dış rektus geriletme + Taraf iç rektus Y-split + üst rektus foster sütür ile transpozisyon	1	2	1
15	Etkilenen göz dış rektus geriletme + diğer göz alt oblik marjinal myotomi		1	
16	Etkilenen göz üst ve alt rektuslara foster sütür ile transpozisyon	1		
17	Etkilenen göz dış rektus Y-split + diğer göz alt ve üst rektus foster transpozisyon	1		

Cerrahi uygulanan tüm Tip 1, Tip 2 ve Tip 3 DRS vakalarının ameliyat öncesi ve sonrası kayma dereceleri ile ek olarak tanımlayıcı özellikleri Tablo 5-7 ‘de gösterilmiştir.

Tablo 5: Operasyon yapılan olgularda Gruplara Göre Tanımlayıcı Özelliklerin Değerlendirilmesi

		Tip 1	Tip 2	Tip 3
Glob retraksiyonu (n)	Var	29	16	5
	Yok	7	1	1
Yukarı/Aşağı atım (n)	Yukarı atım	13	9	4
	Aşağı atım	4	2	0
	Yukarı/aşağı atım	1	2	1
	Yok	18	4	1
Anormal baş pozisyonu (n)	Taraf	20	4	1
	Karşı taraf	5	4	3
	Yok	11	8	2

Tablo 6: Operasyon yapılan olgularda; Yakın Kayma Prizma Dioptrisi Ölçümleri Değerlendirilmesi

PrizmDioptri Yakın Kayma		**Tip 1 (n=36)**	**Tip 2 (n=17)**	**Tip 3 (n=6)**	**[a]p**
Preop	Min-Mak (Medyan)	14-45 (20)	14-70 (24)	20-50 (40)	
	Ort±Ss	23.89±8.59	28.65±16.06	37.50±11.29	**[a]0.025**
1.ay	Min-Mak (Medyan)	0-16 (8)	0-40 (5)	0-25 (12)	
	Ort±Ss	7.39±6.33	9.29±12.32	12.50±7.94	[a]0.421
6.ay	Min-Mak (Medyan)	0-35 (8)	0-40 (14)	0-20 (12)	
	Ort±Ss	9.28±8.95	13.67±13.32	10.00±8.29	[a]0.558
Son kontrol	Min-Mak (Medyan)	0-20 (8)	16-16 (16)	4-20 (14)	
	Ort±Ss	7.90±6.53	16.00±0.00	12.80±6.10	[a]0.540

a = Kruskal Wallis Test

Tablo 7: Operasyon yapılan olgularda; Uzak Kayma Prizma Dioptrisi Ölçümleri Değerlendirilmesi

PrizmDioptri Uzak Kayma		**Tip 1 (n=36)**	**Tip 2 (n=17)**	**Tip 3 (n=6)**	**[a]p**
Preop	Min-Mak (Medyan)	10-40 (20)	10-75 (25)	20-50 (25)	
	Ort±Ss	20.19±8.88	30.06±17.04	32.50±12.14	**[a]0.010**
1.ay	Min-Mak (Medyan)	0-20 (0)	0-40 (4)	0-14 (6)	
	Ort±Ss	3.88±6.22	8.29±11.36	6.67±7.34	[a]0.350
6.ay	Min-Mak (Medyan)	0-20 (0)	0-35 (4)	0-14 (8)	
	Ort±Ss	4.32±6.99	9.44±13.57	6.83±5.88	[a]0.433
Son kontrol	Min-Mak (Medyan)	0-20 (8)	16-16 (16)	4-20 (14)	
	Ort±Ss	2.86±4.84	12.00±5.29	2.80±3.90	[a]0.379

a = Kruskal Wallis Test

Operasyon uygulanan olguların 9'una (%15) operasyon öncesinde botulinum toksin uygulaması yapılmıştır. Bunun dışında 4 botulinum toksin uygulanan olguda ise operasyona ihtiyaç duyulmamıştır.

Tablo 8: Botulinum Toksin Uygulaması

	Operasyon (+)	Operasyon (-)
Botulinum Toksin Uygulaması (+)	9	4
Botulinum Toksin Uygulaması (-)	50	46

Tip 1 Duane Retraksiyon Sendromu için uygulanan cerrahi işlemler grup 1, 2, 3 olarak incelendiğinde;

Grup 1: Tek ya da çift taraflı dış rektus zayıflatma operasyonu uygulanan (9 hasta)

Grup 2: Y-split cerrahisi yapılanlar (Dış/iç rektus geriletme ile beraber olan-beraber olmayan) (21 hasta)

Grup 3: Transpozisyon cerrahisi uygulanan (Foster sütürü konan / konmayan) (6 hasta) olarak gruplandırılmıştır.

Tek ya da her iki dış rektusa zayıflatma operasyonu uygulanan grup 1 olgularının; ameliyat öncesi ile sonrası uzak ve yakın kayma miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptandı (p=0.018, p=0.028). Uzak kaymanın %66.67 ± 58.50 (0 – 100) oranında, yakın kaymanın %62.74 ± 27.88 (14.8 – 100) oranında düzeldiği saptandı. Olguların pre-operatif ve post-operatif kısıtlılıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanmadı (p=0.31).

Dış/iç rektus geriletme ile beraber olan/olmayan Y-split cerrahisi uygulanan Grup 2' deki olguların ameliyat öncesi ile sonrası uzak ve yakın kaymaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptandı (p=0.001, p=0.001). Uzak kaymanın %82.01 ± 28.10 (0-100) oranında, yakın kaymanın ise %62.92 ± 29.93 oranında düzeldiği saptandı. Olguların; pre-operatif ve post-operatif kısıtlılıkları arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=1.0). (Tablo 9) Ameliyat öncesi yukarı/aşağı atımı olan 10 hastanın tamamında (%100) düzelme olmuştur.

Transpozisyon cerrahisi uygulanan Grup 3 olgularının ameliyat öncesi ile sonrası uzak ve yakın kaymaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptandı (p=0.039, p=0.042). Uzak kaymanın %77.50 oranında, yakın kaymanın ise %74.47 oranında düzeldiği saptandı. Olguların; pre-operatif ve post-operatif kısıtlılıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0.317). Tip 1 Duane için operasyon uygulanan olguların hiçbirinde cerrahiye ikincil ön segment iskemisi saptanmadı.

Tablo 9.1.: Tip 1 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası yakın kaymaların karşılaştırılması

		Ameliyat öncesi (PD)	**Son Kontrol (PD)**	**^{m}p**
Grup 1	Min-Mak	20-45	0-16	**0.018**
	Ort±Ss	28.00 ± 9.86	8.86 ± 5.40	
Grup 2	Min-Mak	14-45	0-16	**0.001**
	Ort±Ss	23.00 ± 8.79	8.00 ± 6.22	
Grup 3	Min-Mak	18-25	0-16	**0.042**
	Ort±Ss	20.60 ± 2.97	6.00 ± 8.25	

m = Mann-whitney u test

Tablo 9.2.: Tip 1 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası uzak kaymaların karşılaştırılması

		Ameliyat öncesi (PD)	**Son Kontrol (PD)**	**^{m}p**
Grup 1	Min-Mak	10-35	0-16	**0.028**
	Ort±Ss	21.56 ± 10.39	5.43 ± 7.00	
Grup 2	Min-Mak	10-40	0-20	**0.001**
	Ort±Ss	20.52 ± 9.32	3.79 ± 6.46	
Grup 3	Min-Mak	16-20	0-14	**0.039**
	Ort±Ss	18.40 ± 2.19	3.60 ± 6.07	

m = Mann-whitney u test

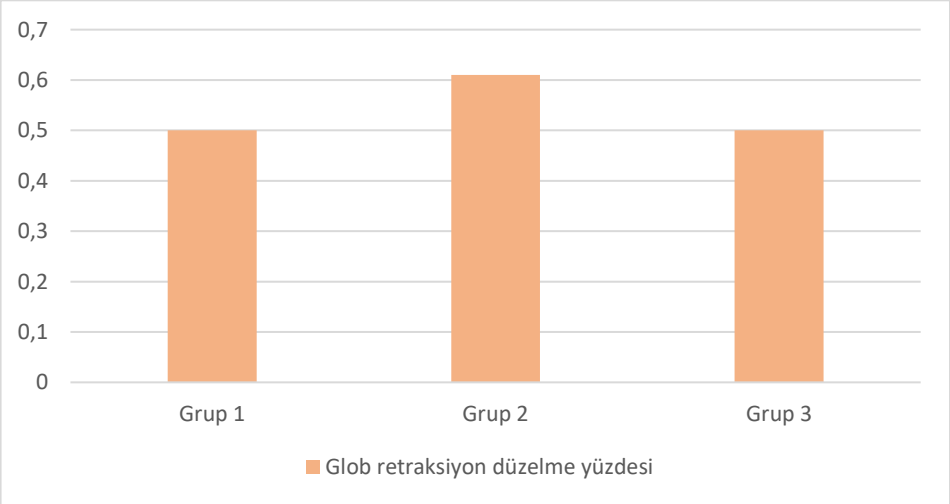
Tablo 9.3.: Tip 1 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası kısıtlılıklarının karşılaştırılması

Kısıtlılık	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Preop	-2.78 ± 0.67	-2.81 ± 0.93	-2.00 ± 0.71
Son kontrol	-2.56 ± 0.53	-2.81 ± 0.81	-1.80 ± 0.45
[a]p	0.317	1.000	0.317

a = Kruskal wallis test

Tek ya da çift taraflı dış rektus zayıflatma operasyonu uygulanan olgularda anormal baş pozisyonunda %50 (3 hasta) düzelme olurken, Y-split yapılan vakalarda %46 (6 hasta), transpozisyon cerrahisi gerçekleştirilen (foster sütürlü/sütürsüz) olgularda ise düzelme oranı %50 (2 hasta) olarak bulunmuştur. Glob retraksiyonunda Grup 1'de olguların %50'sinde (2 hasta) düzelme olmuştur. Grup 2' de %61 (11 hasta) ve transpozisyon cerrahisi yapılan Grup 3'te ise düzelme %50 (2 hasta) olarak bulunmuştur. Glob retraksiyonu açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı fark yoktur. (Şekil 1)

Şekil 1. Tip 1 DRS'de Glob retraksiyon düzelme yüzdeleri



Tip 2 DRS tanılı olgular için cerrahi prosedürler,

Grup 1: Etkilenen/diğer göz dış rektus geriletme yapılanlar (4 hasta)
Grup 2: Y-split cerrahisi yapılanlar (Dış/iç rektus geriletme ile beraber olan/beraber olmayan) (9 hasta)
Grup 3: Dış rektus geriletme ile beraber alt oblik prosedürü uygulananlar (4 hasta)
olacak şekilde 3 grupta incelenmiştir.

Etkilenen/diğer göz dış rektus geriletme yapılan grup 1 olgularının; ameliyat öncesi ile sonrası uzak ve yakın kayma miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanmadı (p=0.068, p=0.068). Uzak kaymanın %73.75 ± 21.79 (20–100) oranında, yakın kaymanın %60.83 ± 28.33 (20–100) oranında düzeldiği saptandı. Olguların; pre- ve post-operatif kısıtlılıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanmadı (p=0.317). (Tablo 10.1, 10.2)

Y-split cerrahisi yapılan (Dış/iç rektus geriletme ile beraber olan/beraber olmayan) Grup 2'deki olguların ise ameliyat öncesi ile sonrası uzak ve yakın kaymaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptandı (p=0.001, p=0.001). Uzak kaymanın %89.10 ± 18.78 (10-100) oranında, yakın kaymanın ise %85.63 ± 21.94 oranında düzeldiği saptandı. Olguların pre- ve post-operatif kısıtlılıkları arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0.18).

Dış rektus geriletme ile beraber alt oblik prosedürü uygulanan Grup 3 olgularının ameliyat öncesi ile sonrası uzak ve yakın kaymaları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark saptanmazken (p=0.180, p=0.180) uzak kaymanın %90.00 ± 14.14 oranında, yakın kaymanın ise %83.33 ± 23.57 oranında düzeldiği saptandı. Olguların pre-operatif ve post-operatif kısıtlılıkları arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p=0.317).

Tablo 10.1.: Tip 2 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası yakın kaymaların karşılaştırılması

		Ameliyat öncesi	**Son Kontrol**	**^{m}p**
Grup 1	Min-Mak	20-60	0-40	0.068
	Ort±Ss	32.50 ± 18.93	14.50 ± 17.54	
Grup 2	Min-Mak	16-70	0-30	**0.001**
	Ort±Ss	32.00 ± 16.92	6.89 ± 11.14	
Grup 3	Min-Mak	15-25	0-5	0.180
	Ort±Ss	20.00 ± 7.07	2.50 ± 3.54	

m = Mann-whitney u test

Tablo 10.2.: Tip 2 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası uzak kaymaların karşılaştırılması

		Ameliyat öncesi	**Son Kontrol**	**^{m}p**
Grup 1	Min-Mak	20-75	0-40	0.068
	Ort±Ss	41.25 ± 23.94	14.50 ± 17.54	
Grup 2	Min-Mak	10-60	0-25	**0.001**
	Ort±Ss	26.78 ± 16.21	5.22 ± 9.48	
Grup 3	Min-Mak	20-30	0-6	0.180
	Ort±Ss	25.00 ± 7.07	3.00 ± 4.24	

m = Mann-whitney u test

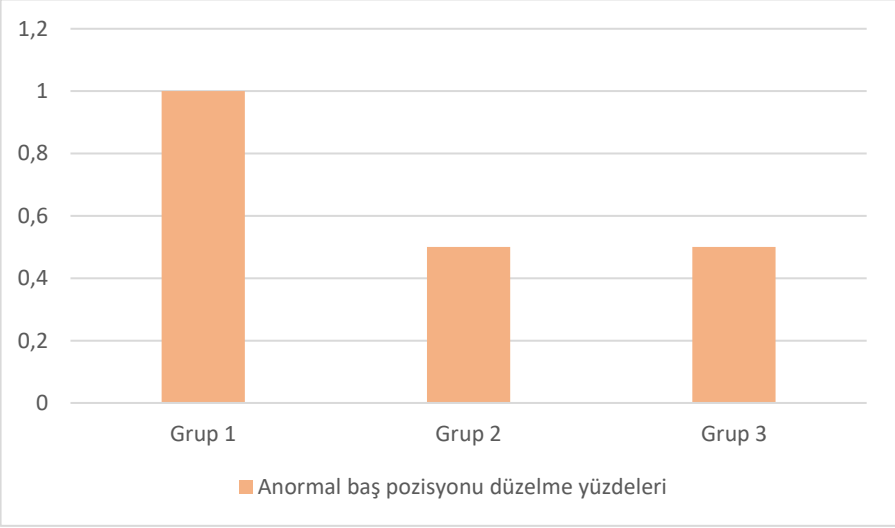
Tablo 10.3.: Tip 2 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası göz hareketlerindeki kısıtlılığın karşılaştırılması

		Ameliyat öncesi	Son Kontrol	[a]p
Grup 1	Ort±Ss	-1.50 ± 0.58	-1.33 ± 0.58	0.317
Grup 2	Ort±Ss	-2.67 ± 1.12	-2.37 ± 0.92	0.180
Grup 3	Ort±Ss	-3.00 ± 0.00	-2.00 ± 1.41	0.317

a = Kruskal wallis test

Ameliyat öncesi dönemde stereopsisi olmayan olgularda ameliyat sonrası dönemde füzyon ve Titmus testiyle saptanan stereopsis düzeylerinde olumlu değişim gözlenmemiştir. Etkilenen/diğer göz dış rektus geriletme yapılan grup 1 olgularının anormal baş pozisyonunda %100 (2 hasta) düzelme olurken, Y-split cerrahisi yapılan (dış/iç rektus geriletme ile beraber olan/beraber olmayan) Grup 2' deki olguların % 50'sinde (2 hasta), dış rektus geriletme ile beraber alt oblik prosedürü uygulanan Grup 3 olgularının ise % 50'sinde (1 hasta) düzelme saptanmıştır.

Şekil 2. Tip 2 DRS'de Anormal baş pozisyonu düzelme yüzdeleri



Tip 3 DRS tanılı 11 olgunun 6'sına operasyon uygulanmıştır. Cerrahi prosedürler, etkilenen/diğer göz dış/iç rektus geriletme+Y-split prosedürü uygulanan 3 olgu, dış rektus geriletme ve üst rektusa foster sütür ile transpozisyon yapılan 1 olgu, taraf dış rektus geriletme ile alt oblik prosedürü uygulanan 1 olgu ile karşı iç rektusa rezeksiyon yapılan 1 olgu olarak değerlendirmeye alınmıştır.

Tablo 11: Tip 3 DRS'li olguların ameliyat öncesi ve sonrası yakın ve uzak kaymaları (PD)

	Ameliyat öncesi yakın kayma (PD)	**Son kontrol yakın kayma (PD)**	**Ameliyat öncesi uzak kayma (PD)**	**Son kontrol uzak kayma (PD)**
Etkilenen/diğer göz dış/iç rektus geriletme + Y-split prosedürü				
Olgu 1	35	12	10	0
Olgu 2	30	12	30	12
Olgu 3	10	0	15	0
Etkilenen göz dış rektus geriletme + alt oblik desensersiyonu	45	12	45	14
Diğer iç rektus rezeksiyon	50	25	50	14
Dış rektus geriletme ve üst rektusa foster sütür ile transpozisyon	45	14	25	0

Çalışmada operasyon uygulanan 59 hastanın %66.1'inde ilk operasyonda cerrahi başarı (ortofori) durumu sağlandı. Geriye kalan 20 hastanın 11'ine (%55) ise ikinci bir operasyon planlandı. Olguların 7'si tip 1 DRS, 1'i tip 2 olup, 3 olgu ise tip 3 DRS tanılı idi. Tip 1 DRS tanılı olguların 4'üne ekzotropiye yönelik, 3 olguya ise mevcut anormal baş pozisyonuna yönelik cerrahi uygulanmıştır. Bu hastaların da 6'sı (%54.5) ikinci operasyon sonrası ortoforik olarak tespit edildi. Cerrahi başarı sağlanamayan 5 hastanın 3'ü tip 1 DRS, 1'i tip 2 DRS, 1 olgu ise tip 3 DRS tanılıydı.

Tablo 12: Cerrahi başarıya göre analiz

		Cerrahi Başarı (+)		Cerrahi Başarı (-)		p
		Ort.±s.s./n-%	Medyan	Ort.±s.s./n-%	Medyan	
Yaş		10.38 ± 7.48	8.50	13.82 ±11.28	10.50	0.217[m]
Cinsiyet	Kadın	25 64.1%		15 25%		0.581[X²]
	Erkek	14 35.8%		5 75%		
Ambliyopi		26 66.6%		6 30%		0.908[X²]
Stereopsis		24 61.5%		16 80%		0.054[X²]
Kayma derecesi (PD)	Yakın	22.40 ± 10.8	20	31.18 ± 16.09	28	**0.006[z]**
	Uzak	15.09 ± 11.43	14	26.09 ± 19.65	22	**0.012[z]**

[m] Mann-Whitney U test / [X²] Ki-kare test / [z] Independent Sample T-test

Değerlendirmelerde operasyon sonrası ortotropi ve 10 PD altında kayma varlığı başarılı, 10 PD ve üzeri rezidü kaymalar ise başarısız olarak değerlendirildi. Cerrahi başarılı olan ve olmayan grupta olguların yaş, cinsiyet, stereopsis, ambliyopi dağılımı anlamlı bir farklılık göstermemiştir (p>0.05) (Tablo 12).

5. TARTIŞMA

Çalışmamızın bulguları, DRS'nin cinsiyet dağılımı, yaş ortalaması, göz tutulum oranları ve sendrom tipleri gibi önemli özellikleri açısından literatürle büyük ölçüde uyum göstermektedir. Cinsiyet dağılımı açısından, çalışmamızda DRS'li olguların %72.5'inin kadın, %27.5'inin erkek olduğu saptanmıştır. Literatürde, DRS'nin kadınlarda daha sık görüldüğü uzun süredir bilinmektedir. Mohan ve arkadaşlarının[66], 331 DRS olgusunun yer aldığı çalışmalarında, kadın oranının %60 (198 olgu), Nejad ve arkadaşlarının[64] 582 hastayı inceledikleri retrospektif çalışmada ise %57.6 oranında olduğu bildirilmiştir. Bu sonuç, kadınlarda DRS'nin daha yaygın olduğunu göstermektedir. Diğer bir çalışmada, Kekunnaya, 441 hastadan oluşan retrospektif bir olgu serisinde tip 1 DRS'nin erkeklere kıyasla kadınlarda anlamlı derecede daha yaygın olduğunu rapor etmiştir.[56] Bu bulgular, kadınlarda DRS'nin daha yaygın olmasının hormonal farklılıklar, genetik yatkınlıklar veya diğer biyolojik faktörlerle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda DRS'li olguların yaş ortalaması 12.57±9.03 yıl olarak bulunmuştur. Bu bulgu, DRS'nin çocukluk döneminde tanı almasının yaygın olduğunu gösteren literatürle uyumludur. Lee ve ark.,[58] her DRS tipinin klinik özelliklerini analiz etmeyi amaçladıkları çalışmada ekzotropik DRS'li olgularda tanı anındaki yaş ortalamasının 10.4±5.6 (2-18) yıl olduğu belirtilmiştir. Benzer şekilde, kliniğimizden Kocamaz ve ark.[110], 632 olguluk bir serisinde, ortalama tanı yaşını 11.3±9.4 yıl olarak saptamış olup, bu durum DRS'nin genellikle erken çocuklukta klinik belirti ve bulgularla ortaya çıktığını göstermektedir.

Göz tutulum oranlarına bakıldığında, çalışmamızda sol gözde DRS tutulumu %74.3, sağ gözde %23.8 ve bilateral tutulum %1.8 olarak tespit edilmiştir. Literatürde, DRS'nin genellikle tek taraflı olduğu ve sol gözde daha sık görüldüğü yaygın olarak kabul edilmektedir. Kocamaz ve ark. çalışmasında, sol göz tutulumu %71, sağ göz tutulumu %19 ve bilateral tutulum %10 olarak rapor edilmiştir. Ayrıca, Gaur ve Sharma tarafından yapılan bir çalışmada da, sol gözün sağ göze kıyasla daha fazla etkilendiği belirtilmiştir.[111] Bu eğilim, Strachan ve Brown tarafından embriyonik gelişim sürecinde lateralizasyon ile açıklanmıştır; buna göre, sol gözde daha fazla DRS gelişimi lateralizasyon süreçlerinin bir sonucu olabilir.[25] Son yıllarda yapılan genetik çalışmalarda da, sol gözde daha sık görülen DRS'nin olası genetik ve epigenetik faktörlerle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.[112]

DRS tiplerinin dağılımı incelendiğinde, çalışmamızda Huber sınıflamasına göre Tip 1 DRS %71.5, Tip 2 DRS %18.3 ve Tip 3 DRS %10 oranında görülmüştür. Literatürde Tip 1 DRS'nin en yaygın tip olduğu yaygın olarak bildirilmiştir. Suma ve ark., çalışmasında, Tip 1 DRS'nin %80 oranında en yaygın tip olduğu belirtilmiştir.[113] O'Malley ve ark. da benzer şekilde, Tip 1 DRS'nin diğer tiplere göre daha sık görüldüğünü rapor etmiştir.[59] Tip 2 ve Tip 3 DRS daha nadir görülen alt tipler olup, literatürde bu tiplere ait veriler daha sınırlıdır.

Genetik ve aile öyküsü açısından değerlendirildiğinde, çalışmamızda olguların %15.5'inde ailede kayma öyküsü, %33.9'unda ise akraba evliliği anamnezi tespit edilmiştir. Barry ve ark, yaptıkları çalışmada, DRS'nin CHN1, MAFB veya SALL4 patojenik varyantından kaynaklanarak otozomal dominant geçiş gösterebileceğini ve etkilenen bireylerin yaklaşık %10'unda pozitif aile öyküsü görüldüğünü bildirmektedir.[114] Benzer şekilde, Amero'nun yaptığı bir çalışmada, DRS'nin ailevi geçiş gösterdiği ve genetik yatkınlığın bu sendromun patogenezinde önemli bir rol oynadığı belirtilmiştir.[112] Raab ise çalışmasında ailesel DRS için oranı % 19 olarak bildirmiştir.[70] Çalışmamızda tespit edilen yüksek akraba evliliği

oranı, bu popülasyonlarda DRS'nin genetik bir bileşeninin olduğunu düşündürmektedir. Aile öyküsündeki oran ise literatürle benzerlik göstermektedir.

Literatürde Duane 1905 yılında hastalarının çoğunun hipermetrop olduğunu, ambliyopi oranının ise %21 olduğunu bildirmiştir.[67] Kirkham çalışmasında ambliyopi oranını %25 olarak bildirmiş olup bu çalışmada hastaların yaklaşık %50'sinde ise anizometropi izlenmiştir.[65] Zhang ve ark., başka bir çalışmada bu oranı %33.8 olarak bildirirken[68], Mehel ve ark. DRS'li 101 hastalık bir olgu serisinde ambliyopi oranını %32.9 olarak bildirmiştir.[115] Bizim çalışmamızda ise değerlendirmeye uygun olguların %28'inde (30 hasta) ambliyopi saptanmış olup, prevalansı diğer ilgili çalışmalarda bildirilen aralıkta yer almaktadır. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda daha düşük ambliyopi oranı bildirilmiştir. Örneğin, Tredici ve von Noorden, DRS'li hastalarda anizometropi ve ambliyopi prevalansının sırasıyla %17 ve %3 olduğunu bildirmiştir.[57] Anizometropi ve ambliyopinin DRS'de genel popülasyondan daha yaygın olmadığını ileri sürmüşlerdir. Maruo ve arkadaşları da 266 hastadan oluşan serilerinde 2 vakada ambliyopi tespit etmiştir (%0.08).[116]

Çalışmamızda olguların 3'ünde (%2.7) ek göz patolojileri gözlenmiştir. Literatürde ek oküler patolojiler %8.1–13.9 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir.[47,68,81] Kocamaz ve ark., çalışmasında ek oküler patolojilerin oranı %5.4 olarak bulunmuştur.[110] Bunun yanısıra çalışmamızda tek taraflı ve çift taraflı DRS arasında ilişkili göz ve sistemik anormalliklerin insidansında anlamlı bir fark saptamadık.

Duane sendromu, göz ve yüz kaslarının anormal innervasyonu sonucu oluşan konjenital kranial disinnervasyon bozuklukları içinde yer alır.[117] Bu bozukluklar, PHOX2A, SALL4, KIF21A, ROBO3 ve HOXA1 dahil olmak üzere beyin sapı oküler motor nöronlarının normal gelişimi ve bağlantısı için gerekli olan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır.[118] Yüksek çözünürlüklü manyetik rezonans görüntüleme, Duane sendromlu hastalarda hem orbita hem de beyin sapı bölgelerinde altıncı kraniyal sinirinin yokluğunu veya hipoplazisini ve üçüncü kraniyal sinirin dış rektus kasına yanlış yönlendirildiğini göstermiştir.[119] Hastalarımızda bu genetik veya nörolojik görüntüleme bilgileri mevcut değildir.

Duane Retraksiyon Sendromu tedavisinde kullanılan cerrahi teknikler ve minimal invaziv yaklaşımlar, çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiş olup, her yöntemin etkinliği farklı sonuçlar ortaya koymuştur. Literatürdeki mevcut verilerle karşılaştırıldığında, çalışmamızda

elde edilen bulgular bu yöntemlerin etkinliğini ve sonuçlarını daha iyi anlamamıza olanak sağlamaktadır. DRS' daki cerrahi endikasyonlar kesin ile göreceli olarak ikiye ayrılabilir. Kesin endikasyonlar, anormal baş pozisyonu ve belirgin horizontal kayma, göreceli endikasyonlar, kozmetik açıdan kabul edilemeyecek seviyede içe bakışta saptanan yukarı ve aşağı atım ile ileri seviyede kısıtlılıktır.[12] Bizim klinik olarak DRS için uyguladığımız cerrahilerin asıl endikasyonunu horizontal planda deviasyon ile anormal baş pozisyonu oluşturur. Bunun yanında kozmetik olarak problem oluşturan yukarı-aşağı atım ile ciddi kısıtlılıklar dolayısıyla da endikasyon verilmiştir.

Duane retraksiyon sendromunda ekzodeviasyon için dış rektusa geriletme prosedürü önerilmektedir. Rektus kaslarının rezeksiyonu ise glob retraksiyonunu arttırdığı ve abdüksiyonda belirgin kısıtlılık yaptığından DRS için önerilmez.[2,120] Ekzodeviasyonu bulunan DRS olgularında dış rektus geriletmesinin mevcut pozisyondaki kaymayı, baş pozisyonunu ve dışa bakıştaki kısıtlılığı düzeltmede yeterince etkili olduğu konusunda bir görüş birliği vardır.[92,120,121] Çalışmamızda operasyon uyguladığımız 59 Duane retraksiyon sendromlu olgunun 21 'ine (11 Tip 1, 8 Tip 2, 2 Tip 3) kayma tipi ve miktarına göre tek veya çift taraflı horizontal rektus geriletmesi uygulandı. Geriletme cerrahisi uyguladığımız olgularda yakın kayma miktarında %84.2, uzakta %86.1 oranında başarı elde edilmiştir. Olgularımızın %57.1'inde anormal baş pozisyonunun ortadan kalkması, geri kalan olgularda ise operasyon öncesine göre düzelme gözlemlenmiştir. Presmann ve Scott[122] baş pozisyonu için 19 olguluk serilerinde düzelme oranını % 79, Barbe ve arkadaşları ise % 66 olarak bildirmiştir. (ABP<5°)[120]

Dış rektus geriletme ve dış rektus kasının Y şeklinde ayrılması işlemi yöntemleri, DRS tedavisinde yaygın olarak kullanılan cerrahi tekniklerdir. Velez ve ark. nın çalışmasında, dış rektus geriletme ve dış rektus kasının Y şeklinde ayrılması tekniklerinin ekzotropik DRS vakalarında yüksek başarı oranlarına sahip olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada, cerrahi müdahale sonrası göz hareketlerinde belirgin bir iyileşme sağlandığı ve komplikasyon riskinin düşük olduğu ifade edilmiştir.[123] Dış rektus kasının Y şeklinde ayrılması ile birlikte dış rektus geriletmesinin yapıldığı 10 olguda ameliyat sonrası anormal baş pozisyonu, primer pozisyonda kayma değerleri ve yukarı-aşağı atımlarda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme bildirilmiştir. Benzer şekilde, Rogers ve Bremer, eşlik eden geriletme olmaksızın dış rektus kasının Y şeklinde ayrılması operasyonunu uyguladıkları 5 hastadan oluşan serilerinde yukarı ve aşağı atımlarda belirgin bir azalma elde ettiler.[107] Benzer şekilde Rao ve ark., 10 olgunun yer aldığı

çalışmalarında, 4 olguda ekzotropik DRS mevcuttu. Cerrahi sonrası 4 hastanın tamamında ekzotropyanın ortadan kalkması, yukarı-aşağı atımların ve anormal baş pozisyonunun iyileşmesi/ortadan kalkmasıyla mükemmel sonuçlar elde edilmiştir.[124] Sheth ve ark., ekzotropik Duane retraksiyon sendromu olan yetmiş üç hastanın yer aldığı çalışmalarında tek/iki taraflı dış rektus geriletmesi ve geriletmeye ek olarak dış rektus kasının Y şeklinde ayrılması operasyonu uyguladıkları hastaların ameliyat sonrası %50'si birincil pozisyonda ortotropik olup primer pozisyon sapmaları, ABP ve yukarı-aşağı atımlar için cerrahi başarı sırasıyla hastaların %74, %81 ve %71'inde elde edildi.[125] Bizim çalışmamızda ise operasyon uygulanan olguların 36'sında (%61) dış rektus kasının geriletilmesi ve Y şeklinde ayrılması operasyonu gerçekleştirilmiş olup ameliyat sonrası dönemde bu olgularda ortofori sağlanmıştır. Ortalama primer pozisyondaki kayma değerleri ameliyat öncesi 24 PD olup ameliyat sonrası 6 PD'ye düşmüştür ($p<0.0001$). Çalışmamızda Y-split cerrahisi uygulanan ekzotropik tip 1 DRS'li olgularda operasyon sonrası yukarı ve/veya aşağı atımı olan 17 olgunun tamamında (%100) düzelme izlenmiştir.

Kısmi tendon transpozisyonu ise ilk kez 1907'de Hummelsheim tarafından, tam tendon transpozisyonu terimi ise 1959'da Schillinger tarafından tanımlanmıştır.[13] Tranpozisyon cerrahisindeki temel amaç ise, yanlış innerve olan ya da paralizili kasın hareketini iyileştirerek göz küresinin rotasyonunu arttırmak bununla birlikte hastanın kısıtlı görme alanı açısını genişletmektir. Üst ve alt rektus kaslarının dış rektus kası alanına transpozisyonu, tek taraflı Duane sendromunda ezotropya için etkili bir cerrahi tedavidir. Bilateral Duane sendromunda bu yöntem ekzotropya riskini arttırabilir ve içe bakışta kısıtlılığa yol açabilir.[100,102,126] Transpozisyon dışı prosedürler genellikle primer pozisyonda ekzodeviasyonu düzeltir ve baş pozisyonunu iyileştirir ancak glob retraksiyonu ve yukarı/ aşağı atımlar sıklıkla devam eder. Bu nedenle bazı yaklaşımlar, ekzotropik DRS'de periosteal fiksasyon veya dış rektus kasının desensersiyonunu savunurlar. Eş zamanlı yapılan kısmi vertikal rektus kaslarının transpozisyonu göze bir miktar abdüksiyon yeteneğini geri kazandırabilir.[126] 2004 yılında Rosenbaum altıncı sinir felci ve Duane sendromu olan hastalarda posterior fiksasyon sütürlü vertikal rektus transpozisyonu, orbitaya fiksasyon ve kısmi vertikal rektus traspozisyonu sonuçlarını gözden geçirmiştir. Çalışma posterior fiksasyon sütürlü vertikal rektus transpozisyonu geçiren hastaların binoküler görme alanında belirgin bir iyileşme olduğunu göstermiştir.[127] Bununla birlikte arttırılmış transpozisyonlarda posterior fiksasyon sütürünün, tranpoze edilen vertikal kasları simetrik bir şekilde stabilize ederek ameliyat sonrası dönemde

vertikal kaymayı da içeren ek operasyon gereksinimini azalttığını belirtmişlerdir. Kliniğimizden Akar ve ark. altıncı sinir felci veya ezotropik Duane sendromunun tedavisi için Foster sütür ile güçlendirilmiş vertikal rektus transpozisyonu uygulanan 87 olgunun dahil edildiği çalışmalarında Duane sendromu grubunda, ABP, ezotropya açısı ve abdüksiyon açısından ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. yıl değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bildirmişlerdir[128].

Phamonvaechavan ve ark., üst ve alt rektus kaslarının ayarlanmasına izin veren damar koruyan, ayarlanabilir bir vertikal rektus transpozisyonu tekniği tanımlamışlardır.[129] Johnston ve ark., yalnızca üst rektus kasını transpoze ederek (iç rektus geriletmesi ile birlikte/birlikte olmadan) transpozisyon cerrahisinin faydalarından yararlanmanın mümkün olabileceğini ve böylece gereken cerrahi miktarını ve ön segment iskemisinin teorik riskini azaltmanın mümkün olabileceğini öne süren ilk kişilerdi.[99] Mehendale ve ark. ise 10 DRS'li olgunun yer aldığı çalışmasında nazal transpozisyon prosedürünün, etkilenen gözün içe bakış yeteneğini artırmak için kullanılabileceğini savunmuş ve başarılı sonuçlar bildirmişlerdir.[130] Çalışmamızda 6 olguya transpozisyon cerrahisi uygulanmış olup, tip 1 DRS'li 3 olgunun ilkine taraf üst ve alt rektuslara transpozisyon, ikinci olguya taraf dış rektus geriletme ile birlikte üst ve alt rektuslara transpozisyon, üçüncü olguya ise taraf dış ve iç rektus geriletme ile birlikte üst rektus transpozisyonu (ÜRT) gerçekleştirilmiştir. Tip 1 DRS tanılı üç olguda da anormal baş pozisyonu ve stereopsis düzeylerinde iyileşme tespit edilmiştir. Tip 2 DRS'li iki olguya taraf dış ve iç rektus geriletme ile birlikte ÜRT cerrahisi uygulanmış olup olguların ilkinde uzak kayma 30 PD'den 18 PD'ye gerilemiş, her iki olguda da baş pozisyonu düzelmiştir. Tip 3 DRS tanılı olguda ise taraf dış ve iç rektus geriletme ile kombine ÜRT cerrahisi sonrası yakın kayma 45 PD'den 14 PD'ye, uzak kayma ise 25 PD'den ortoforik düzeye gerilemiştir.

Çalışmamızda ekzodeviasyonu bulunan Duane sendromu olgularında iç ve/veya dış rektus geriletme cerrahisi, transpozisyon cerrahisine göre primer pozisyondaki kayma seviyelerini önemli ölçüde azaltmıştır. Baş pozisyonu ve dışa bakış kısıtlılığında her iki teknik ile de başarı sağlanırken istatistiksel olarak birbirlerine üstünlükleri saptanmamıştır. Çalışmamızda diğer bir sonuç ise, dışa bakışta kısıtlılığı mevcut olan vakalarda dokuz kardinal bakıştan yalnızca abdüksiyonda kısıtlılık mevcut ise transpozisyonun etkili olduğu, beraberinde abdüksiyonda elevasyon ve/veya depresyon kısıtlılığı eşlik ediyorsa transpozisyonun yeterince etkili olmadığıdır.

Tip 2 DRS' li olgularda, yalnızca dış/iç rektus geriletme yapılan ve dış rektus geriletme ile beraber alt oblik prosedürü uygulanan olgularda ameliyat öncesi ve sonrası süreçte kayma seviyelerinde önemli ölçüde iyileşme saptanmazken, dış rektus ve/veya iç rektus geriletme ile beraber olan/olmayan kasın Y şeklinde ayrılması cerrahisi sonrası primer pozisyondaki kayma seviyeleri anlamlı olarak iyileşmiştir. Etkilenen/diğer göz dış rektus geriletme yapılan olguların anormal baş pozisyonu ve glob retraksiyonunda %100 düzelme olurken, Y-split cerrahisi yapılan ve dış rektus geriletme ile beraber alt oblik prosedürü uygulanan olguların %50'sinde düzelme saptanmıştır. Bu grupta glob retraksiyonunda ise 13 olgudan 8'inde (61.5%) düzelme izlenmiştir.

6. SONUÇLAR

- Tip 1 DRS olgularında dış rektus kasının geriletilmesi ile kayma açılarında %66 oranında, anormal baş pozisyonlarında %50 oranında düzelme sağlanmıştır. Y-split cerrahisi ile yukarı ve aşağı atımlar başarılı bir şekilde azaltılmıştır. Tip 1 DRS'li hastalarda ilk cerrahi müdahale genellikle başarılı sonuçlar vermektedir.
- Tip 2 DRS'de cerrahi sonrası başarı oranı %66.1'dir. Transpozisyon cerrahileri ile baş pozisyonu ve göz hareketlerinde belirgin düzelmeler elde edilmiştir.
- Tip 3 DRS'li olgularımızda Foster sütür ve alt oblik miyektomi gibi cerrahi yöntemler, göz hareketlerindeki kısıtlılıkları gidermiştir. Cerrahi başarı oranı %54.5 olup, bazı vakalarda ikinci operasyon gerekmiştir. İkincil cerrahilerde genellikle daha düşük başarı oranları elde edilmiştir.
- Botulinum toksin enjeksiyonları, yukarı ve aşağı atımların yönetiminde etkili olmuş ve cerrahiye ihtiyaç duymayan vakalarda iyi sonuçlar vermiştir. Özellikle geçici ancak tekrar edilebilir olması nedeniyle DRS'li hastalarda faydalı bir yöntemdir.
- Cerrahi müdahaleler sonucunda, anormal baş pozisyonu mevcut vakaların %57.1'inde düzelme sağlanmıştır. Bu pozisyonların düzeltilmesinde dış rektus zayıflatma ve Y-split cerrahisi birlikte kullanıldığında daha başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Bununla birlikte, baş pozisyonu düzelmeyen bazı vakalarda ek cerrahi müdahale veya botulinum toksin-A uygulamaları yapılmıştır.
- Cerrahi müdahaleler genel olarak başarılı olsa da bazı vakalarda rezidüel kaymalar ve anormal baş pozisyonları devam etmiştir. Bu nedenle, cerrahi sonrası uzun dönem takip

önemlidir. Rezidüel kaymaların zamanla ortaya çıkması, tedavi sürecinde ek müdahalelerin gerekebileceğini göstermektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Duane A. Congenital Deficiency of Abduction, Associated With Impairment of Adduction, Retraction Movements, Contraction of the Palpebral Fissure and Oblique Movements of the Eye. *Archives of Ophthalmology*. 1996;114(10):1255-1256. doi:10.1001/archopht.1996.01100140455017
2. DeRespinis PA, Caputo AR, Wagner RS, Guo S. Duane's retraction syndrome. *Surv Ophthalmol*. 1993;38(3):257-288. doi:10.1016/0039-6257(93)90077-k
3. Stilling J. Untersuchungen über die Entstehung der Kurzsichtigkeit. Wiesbaden, JF Bergmann, 1887, p 13.
4. Sinclair WW: Abnormal associated movements of the eyelids. Ophthalmol Rev 14:307, 1895.
5. Bahr K. Vorstellung eines Falles von eigenartiger Muskelanomalie eines Auges. Ber Dtsch Ophthalmol Ges 25:334, 1896.
6. Türk S. Bemerkungen zu einem Falle von Retraction des Auges. Centralbl Pract Augenheilkd 23:14, 1899.
7. Wolff J. The occurrence of retraction movements of the eyeball together with congenital defects in the external ocular muscles. Arch Ophthalmol 29:297, 1900.
8. Kekunnaya R, Negalur M. Duane retraction syndrome: causes, effects and management strategies. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:1917-1930. doi:10.2147/OPTH.S127481
9. Heuck G. Über angeborenen vererbten Beweglichkeitsdefect der Augen. Klin Monatsbl Augenheilkd 17:253, 1879.
10. Apple C. Congenital abducens paralysis. Am J Ophthalmol 22:169, 1939.
11. Bielschowsky A. Lectures on Motor Anomalies. Hanover, NH, Dartmouth College Publications, 1943/1956.
12. Von Noorden GK, Campos EC. *Binocular Vision and Ocular Motility: Theory and Management of Strabismus*. 6th ed. Mosby; 2002.
13. Gobin MH. The surgical treatment of Duane's retraction syndrome. *Ophthalmologica*. 1971;162(4):284. doi:10.1159/000306292
14. Duane TD, Schatz NJ, Caputo AR. Pseudo-Duane's retraction syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1976;74:122-132.
15. Parker, cited in Sinclair WW. Abnormal associated movements of the eyelids. Ophthalmol Rev 14:307, 1895.
16. Pathologic Study of Supernumerary Orbital Band in Type I Duane Syndrome | Ocular Oncology and Pathology | Karger Publishers. Accessed August 30, 2024. https://karger.com/oop/article/5/5/305/246824
17. Spielmann A. Bilateral vertical retraction syndrome in horizontal bilateral Duane's syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1988;226(5):425-427. doi:10.1007/BF02170001
18. Jampolsky A. Ocular divergence mechanisms. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1970;68:730-822.
19. BREININ GM. Electromyography—A Tool in Ocular and Neurologic Diagnosis: II. Muscle Palsies. *AMA Archives of Ophthalmology*. 1957;57(2):165-175. doi:10.1001/archopht.1957.00930050173002
20. Saad N, Lee J. Medial rectus electromyographic abnormalities in Duane syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1993;30(2):88-91. doi:10.3928/0191-3913-19930301-06
21. Gross SA, Tien DR, Breinin GM. Aberrant innervational pattern in Duane's syndrome type II without globe retraction. *Am J Ophthalmol*. 1994;117(3):348-351. doi:10.1016/s0002-9394(14)73144-7

22. Papst W, Esslen E. [On the etiology of congenital paralysis of the abducent nerve]. *Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild*. 1960;137:306-327.
23. Cricchi M. [On a recent case of crocodile tears syndrome of congenital nature associated with Stilling-Turk-Duane syndrome]. *Boll Ocul*. 1962;41:587-594.
24. Uber A, Esslen E, Kloeti R, Martenet AC. [APROPOS OF DUANE'S SYNDROME]. *Albrecht Von Graefes Arch Ophthalmol*. 1964;167:169-191.
25. Strachan IM, Brown BH. Electromyography of extraocular muscles in Duane's syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1972;56(8):594-599. doi:10.1136/bjo.56.8.594
26. von Noorden GK, Olivier P. Superior oblique tenectomy in Brown's syndrome. *Ophthalmology*. 1982;89(4):303-309. doi:10.1016/s0161-6420(82)34787-9
27. Scott AB, Wong GY. Duane's syndrome. An electromyographic study. *Arch Ophthalmol*. 1972;87(2):140-147. doi:10.1001/archopht.1972.01000020142005
28. Matteucci: I difetti congeniti di abduzione con particola... - Google Akademik. Accessed January 22, 2024. https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Rassegna+Ital+Ottalmol&title=I%C2%A0difetti+congeniti+di+abduzione+con+particolare+riguardo+alla+patogenesi&author=P.+Matteucci&volume=15&publication_year=1946&pages=345-380&
29. Saad N, Freeman B, Lee J. The pathogenesis of Duane's syndrome A nuclear dysgenesis hypothesis. *Strabismus*. 1994;2(3):137-142. doi:10.3109/09273979409057140
30. Miller NR, Kiel SM, Green WR, Clark AW. Unilateral Duane's Retraction Syndrome (Type 1). *Archives of Ophthalmology*. 1982;100(9):1468-1472. doi:10.1001/archopht.1982.01030040446016
31. Hotchkiss MG, Miller NR, Clark AW, Green WR. Bilateral Duane's Retraction Syndrome: A Clinical-Pathologic Case Report. *Archives of Ophthalmology*. 1980;98(5):870-874. doi:10.1001/archopht.1980.01020030864013
32. SCHMIDT D. CONGENITALE AUGENMUSKELPARESEN. ELEKTROMYOGRAPHISCHE UND ELEKTRONYSTAGMYOGRAPHISCHE BEFUNDE ANGEBORENER SUPRANUKLEARER LAESIONEN. *CONGENITALE AUGENMUSKELPARESEN ELEKTROMYOGRAPHISCHE UND ELEKTRONYSTAGMYOGRAPHISCHE BEFUNDE ANGEBORENER SUPRANUKLEARER LAESIONEN*. Published online 1974.
33. Parsa CF, Ellen Grant P, Dillon WP, Lac S du, Hoyt WF. Absence of the abducens nerve in duane syndrome verified by magnetic resonance imaging. *American Journal of Ophthalmology*. 1998;125(3):399-401. doi:10.1016/S0002-9394(99)80158-5
34. Kim JH, Hwang JM. Presence of the abducens nerve according to the type of Duane's retraction syndrome. *Ophthalmology*. 2005;112(1):109-113. doi:10.1016/j.ophtha.2004.06.040
35. Denis D, Dauletbekov D, Girard N. Duane retraction syndrome: Type II with severe abducens nerve hypoplasia on magnetic resonance imaging. *J AAPOS*. 2008;12(1):91-93. doi:10.1016/j.jaapos.2007.07.012
36. Ramsay J, Taylor D. Congenital crocodile tears: a key to the aetiology of Duane's syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1980;64(7):518-522. doi:10.1136/bjo.64.7.518
37. Nakano M, Yamada K, Fain J, et al. Homozygous mutations in ARIX(PHOX2A) result in congenital fibrosis of the extraocular muscles type 2. *Nat Genet*. 2001;29(3):315-320. doi:10.1038/ng744
38. Tischfield MA, Bosley TM, Salih MAM, et al. Homozygous HOXA1 mutations disrupt human brainstem, inner ear, cardiovascular and cognitive development. *Nat Genet*. 2005;37(10):1035-1037. doi:10.1038/ng1636
39. İnsan ROBO Genindeki Mutasyonlar Arka Beyin Akson Yolu Geçişini ve

Morfogenezi Bozuyor | Bilim. Accessed January 23, 2024. https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1096437
40. Oystreck DT, Engle EC, Bosley TM. Recent Progress in Understanding Congenital Cranial Dysinnervation Disorders. *J Neuroophthalmol*. 2011;31(1):69-77. doi:10.1097/WNO.0b013e31820d0756
41. İnsan CHN1 Mutasyonları α2-Chimaerin'i Hiperaktive Ediyor ve Duane Retraksiyon Sendromuna Neden Oluyor | Bilim. Accessed January 23, 2024. https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1156121
42. Appukuttan B, Gillanders E, Juo SH, et al. Localization of a gene for Duane retraction syndrome to chromosome 2q31. *Am J Hum Genet*. 1999;65(6):1639-1646. doi:10.1086/302656
43. Al-Baradie R, Yamada K, St. Hilaire C, et al. Duane Radial Ray Syndrome (Okihiro Syndrome) Maps to 20q13 and Results from Mutations in SALL4, a New Member of the SAL Family. *The American Journal of Human Genetics*. 2002;71(5):1195-1199. doi:10.1086/343821
44. Kohlhase J, Heinrich M, Schubert L, et al. Okihiro syndrome is caused by SALL4 mutations. *Human Molecular Genetics*. 2002;11(23):2979-2987. doi:10.1093/hmg/11.23.2979
45. Yang M ming, Ho M, Lau HHW, et al. Diversified clinical presentations associated with a novel sal-like 4 gene mutation in a Chinese pedigree with Duane retraction syndrome. *Mol Vis*. 2013;19:986-994.
46. Kohlhase J, Schubert L, Liebers M, et al. Mutations at the SALL4 locus on chromosome 20 result in a range of clinically overlapping phenotypes, including Okihiro syndrome, Holt-Oram syndrome, acro-renal-ocular syndrome, and patients previously reported to represent thalidomide embryopathy. *Journal of Medical Genetics*. 2003;40(7):473-478. doi:10.1136/jmg.40.7.473
47. Pfaffenbach DD, Cross HE, Kearns TP. Congenital Anomalies in Duane's Retraction Syndrome. *Archives of Ophthalmology*. 1972;88(6):635-639. doi:10.1001/archopht.1972.01000030637013
48. Holzman AE, Chrousos GA, Kozma C, Traboulsi EI. Duane's retraction syndrome in the fetal alcohol syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1990;110(5):565-566. doi:10.1016/s0002-9394(14)77883-3
49. Miller MT. Thalidomide embryopathy: a model for the study of congenital incomitant horizontal strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1991;89:623-674.
50. Mulhern M, Keohane C, O'Connor G. Bilateral abducens nerve lesions in unilateral type 3 Duane's retraction syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1994;78(7):588-591.
51. Up- and Downshoot in Duane's Retraction Syndrome. Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus. Accessed January 25, 2024. https://journals.healio.com/doi/10.3928/0191-3913-19860901-03
52. A J. Surgical leashes and reverse leashes in strabismus surgical management, in Symposium on Strabismus. *Trans New Orleans Acad Ophthalmol*. Published online 1978:244-268.
53. Gurwood AS, Terrigno CA. Duane's retraction syndrome: literature review. *Optometry*. 2000;71(11):722-726.
54. Kirkham TH. Inheritance of Duane's syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1970;54(5):323-329. doi:10.1136/bjo.54.5.323
55. Ahluwalia BK, Gupta NC, Goel SR, Khurana AK. Study of Duane's retraction syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1988;66(6):728-730. doi:10.1111/j.1755-3768.1988.tb04071.x
56. Kekunnaya R, Gupta A, Sachdeva V, et al. Duane retraction syndrome: series of 441

cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2012;49(3):164-169. doi:10.3928/01913913-20111101-01
57. Tredici TD, von Noorden GK. Are anisometropia and amblyopia common in Duane's syndrome? *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1985;22(1):23-25. doi:10.3928/0191-3913-19850101-08
58. Lee YJ, Lee HJ, Kim SJ. Clinical Features of Duane Retraction Syndrome: A New Classification. *Korean J Ophthalmol*. 2020;34(2):158. doi:10.3341/kjo.2019.0100
59. O 'Malley Edward R., Helveston EM, Ellis FD. Duane's Retraction Syndrome - Plus. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1982;19(3):161-165. doi:10.3928/0191-3913-19820501-11
60. Parsa CF, Robert MP. Thromboembolism and Congenital Malformations: From Duane Syndrome to Thalidomide Embryopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2013;131(4):439. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.1111
61. Anvari F, Hatef E, Mohammadi SF, Eskandari A. Duane's retraction syndrome, a case series from Iran. *Int Ophthalmol*. 2008;28(4):275-280. doi:10.1007/s10792-007-9125-y
62. Kekunnaya R, Velez FG, Pineles SL. Outcomes in patients with esotropic duane retraction syndrome and a partially accommodative component. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(12):701-704. doi:10.4103/0301-4738.124744
63. Isenberg S, Urist MJ. Clinical observations in 101 consecutive patients with Duane's retraction syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1977;84(3):419-425. doi:10.1016/0002-9394(77)90687-0
64. Khorrami-Nejad M, Akbari MR, Sadeghi M, et al. Refractive features and amblyopia in Duane's Retraction Syndrome: A review of the 582 patients. *Journal of Optometry*. 2024;17(3):100508. doi:10.1016/j.optom.2023.100508
65. Kirkham TH. Anisometropia and Amblyopia in Duane's Syndrome. *American Journal of Ophthalmology*. 1970;69(5):774-777. doi:10.1016/0002-9394(70)93419-7
66. Mohan K, Sharma A, Pandav SS. Differences in epidemiological and clinical characteristics between various types of Duane retraction syndrome in 331 patients. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2008;12(6):576-580. doi:10.1016/j.jaapos.2008.04.015
67. A D. Congenital deficiency of abduction associated with impairment of adduction, retraction movements, contraction of the palpebral fissure and oblique movements of the eye. *Arch Ophthalmol*. 1905;34:133-159.
68. Zhang F. Clinical features of 201 cases with Duane's retraction syndrome. *Chinese Medical Journal*. 1997;110(10):789-791. doi:10.5555/cmj.0366-6999.110.10.p789.01
69. Hugonnier R. Strabismus, heterophoria, ocular motor paralysis : clinical ocular muscle imbalance. *(No Title)*. Accessed January 29, 2024. https://cir.nii.ac.jp/crid/1130282271279378816
70. Raab EL. Clinical Features of Duane's Syndrome. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1986;23(2):64-68. doi:10.3928/0191-3913-19860301-05
71. Ro A, Gummeson B, Orton RB, Cadera W. Duane's retraction syndrome: southwestern Ontario experience. *Can J Ophthalmol*. 1989;24(5):200-203.
72. Elsas FJ. Occult Duane Syndrome: Co-contraction Revealed Following Strabismus Surgery. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1991;28(6):328-332. doi:10.3928/0191-3913-19911101-10
73. Kekunnaya R, Moharana R, Tibrewal S, Chhablani PP, Sachdeva V. A simple and novel grading method for retraction and overshoot in Duane retraction syndrome. *British Journal of Ophthalmology*. Published online August 29, 2016. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-309194

74. Masoomian B, Akbari MR, Mirmohamadsadeghi A, et al. Clinical characteristics and surgical approach in Duane retraction syndrome: a study of 691 patients. *Jpn J Ophthalmol*. 2022;66(5):474-480. doi:10.1007/s10384-022-00931-2
75. Yüksel D, Xivry JJO de, Lefèvre P. Binocular coordination of saccades in Duane Retraction Syndrome. *Vision Research*. 2008;48(19):1972-1979. doi:10.1016/j.visres.2008.06.007
76. Erkan Turan K, Taylan Şekeroğlu H, Koç İ, et al. Ocular Causes of Abnormal Head Position: Strabismus Clinic Data. *Turk J Ophthalmol*. 2017;47(4):211-215. doi:10.4274/tjo.42068
77. Marella BL, Moharana R, Kekunnaya R. Binocular Function in Subjects with Orthotropic Duane Retraction Syndrome. *Journal of Binocular Vision and Ocular Motility*. 2019;69(2):64-68. doi:10.1080/2576117X.2019.1602458
78. Weiss IS, Urist MJ. Duane's Syndrome Associated with Tendon Sheath Syndrome and Microcornea. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1972;9(1):14-15. doi:10.3928/0191-3913-19720201-05
79. Mittal V, Gupta A, Sachdeva V, Kekunnaya R. Duane Retraction Syndrome With Posterior Microphthalmos: A Rare Association. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 2012;49(6):e48-e51. doi:10.3928/01913913-20120731-05
80. Cibis GW. Congenital familial external ophthalmoplegia with co-contraction. *Ophthalmic Paediatrics and Genetics*. 1984;4(3):163-167. doi:10.3109/13816818409006116
81. O 'Malley Edward R., Helveston EM, Ellis FD. Duane's Retraction Syndrome - Plus. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1982;19(3):161-165. doi:10.3928/0191-3913-19820501-11
82. MARUO T, N K, H A, R K. DUANE'S SENDROME. *DUANE'S SENDROME*. Published online 1979.
83. Borozdin W, Wright MJ, Hennekam RCM, et al. Novel mutations in the gene SALL4 provide further evidence for acro-renal-ocular and Okihiro syndromes being allelic entities, and extend the phenotypic spectrum. *Journal of Medical Genetics*. 2004;41(8):e102-e102. doi:10.1136/jmg.2004.019505
84. Marshman WE, Schalit G, Jones RB, Lee JP, Matthews TD, McCabe S. Congenital anomalies in patients with Duane retraction syndrome and their relatives. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2000;4(2):106-109. doi:10.1067/mpa.2000.103439
85. Papst W. [THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES OF THE EYE]. *Ber Zusammenkunft Dtsch Ophthalmol Ges*. 1964;65:209-215.
86. Papst W. [Paralytic strabism as a result of paradoxical innervation]. *Ber Zusammenkunft Dtsch Ophthalmol Ges*. 1966;67:84-101.
87. Huber A. Electrophysiology of the retraction syndromes. *Br J Ophthalmol*. 1974;58(3):293-300.
88. Jayakumar M, Prashanthi B. Duane Retraction Syndrome: Clinical Presentation and Management Strategy. *tnoa Journal of Ophthalmic Science and Research*. 2019;57(1):49. doi:10.4103/tjosr.tjosr_113_18
89. Özkan SB. Pearls and pitfalls in the management of Duane syndrome. *Taiwan J Ophthalmol*. 2017;7(1):3-11. doi:10.4103/tjo.tjo_20_17
90. Kushner BJ. Pseudo inferior oblique overaction associated with Y and V patterns. *Ophthalmology*. 1991;98(10):1500-1505. doi:10.1016/s0161-6420(91)32098-0
91. Maino DM, Scharre JE. Poland-Möbius syndrome: a case report. *Optom Vis Sci*. 1989;66(9):621-625. doi:10.1097/00006324-198909000-00009
92. Kraft SP. A Surgical Approach for Duane Syndrome. *Journal of Pediatric*

Ophthalmology & Strabismus. 1988;25(3):119-130. doi:10.3928/0191-3913-19880501-06
93. Shiratori A, Kameyama C, Sibasaki K. Adduction Deficiency Following a Large Medial Rectus Recession in Duane's Retraction Syndrome Type 1. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1999;36(2):98-99. doi:10.3928/0191-3913-19990301-12
94. Rosenbaum AL, Santiago AP. *Clinical Strabismus Management: Principles and Surgical Techniques*. David Hunter; 1999.
95. Dotan G, Klein A, Ela-Dalman N, Shulman S, Stolovitch C. The efficacy of asymmetric bilateral medial rectus muscle recession surgery in unilateral, esotropic, type 1 Duane syndrome. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2012;16(6):543-547. doi:10.1016/j.jaapos.2012.08.009
96. Kraft SP. Surgery for Duane Syndrome. *American Orthoptic Journal*. 1993;43(1):18-26. doi:10.1080/0065955X.1993.11981972
97. Kraft SP. Lateral rectus resection strabismus surgery in unilateral duane syndrome with esotropia and limited abduction. *Binocul Vis Strabismus Q*. 2010;25(3):149-157.
98. von Noorden GK. Indications of the Posterior Fixation Operation in Strabismus. *Ophthalmology*. 1978;85(5):512-520. doi:10.1016/S0161-6420(78)35646-3
99. Johnston SC, Jr. ERC, Crouch ER. An Innovative Approach to Transposition Surgery is Effective in Treatment of Duane's Syndrome With Esotropia. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2006;47(13):2475.
100. Foster RS. Vertical muscle transposition augmented with lateral fixation. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 1997;1(1):20-30. doi:10.1016/S1091-8531(97)90019-7
101. de Decker W. Kestenbaum transposition operation for treatment of the Duane I retraction syndrome. *Trans Ophthalmol Soc U K (1962)*. 1980;100(4):479-482.
102. Molarte AB, Rosenbaum AL. Vertical Rectus Muscle Transposition Surgery for Duane's Syndrome. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*. 1990;27(4):171-177. doi:10.3928/0191-3913-19900701-03
103. Sharma P, Tomer R, Menon V, Saxena R, Sharma A. Evaluation of periosteal fixation of lateral rectus and partial VRT for cases of exotropic Duane retraction syndrome. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62(2):204-208. doi:10.4103/0301-4738.121145
104. Dawson ELM, Maino A, Lee JP. Diagnostic Use of Botulinum Toxin in Patients with Duane Syndrome. *Strabismus*. 2010;18(1):21-23. doi:10.3109/09273970903580199
105. Anand K, Hariani A, Kumar P, Rastogi A, Dutta P, Krishnan A. Duane Retraction Syndrome: The Role of Botulinum Toxin A Injection in Adults and Its Impact on Quality of Life in an Indian Population. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2023;60(1):46-51. doi:10.3928/01913913-20220324-01
106. von Noorden GK, Murray E. Up- and downshoot in Duane's retraction syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1986;23(5):212-215. doi:10.3928/0191-3913-19860901-03
107. Rogers GL, Bremer DL. Surgical Treatment of the Upshoot and Downshoot in Duanes' Retraction Syndrome. *Ophthalmology*. 1984;91(11):1380-1383. doi:10.1016/S0161-6420(84)34137-9
108. Awadein A. Inferior oblique myectomy for upshoots mimicking inferior oblique overaction in Duane retraction syndrome. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2013;17(3):253-258. doi:10.1016/j.jaapos.2013.01.005
109. Akbari MR, Manouchehri V, Mirmohammadsadeghi A. Surgical treatment of Duane retraction syndrome. *Journal of Current Ophthalmology*. 2017;29(4):248-257. doi:10.1016/j.joco.2017.08.008
110. Kocamaz M, Aygit ED, Inal A, Ocak OB, Cicek U, Gokyigit B. Duane Retraction Syndrome and Accompanying Ocular Abnormalities. *Beyoglu Eye J*. 2019;4(1):28-31.

doi:10.14744/bej.2019.36854
111. Gaur N, Sharma P. Management of Duane retraction syndrome: A simplified approach. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(1):16-22. doi:10.4103/ijo.IJO_967_18
112. Abu-Amero KK, Khan AO, Oystreck DT, Kondkar AA, Bosley TM. The genetics of nonsyndromic bilateral Duane retraction syndrome. *J AAPOS*. 2016;20(5):396-400.e2. doi:10.1016/j.jaapos.2016.06.008
113. Suma U, Ferzana M, Babitha V, Jyothi P. Clinical profile and magnetic resonance imaging characteristics of Duane retraction syndrome. *Oman J Ophthalmol*. 2022;15(2):147-152. doi:10.4103/ojo.ojo_133_21
114. Barry BJ, Whitman MC, Hunter DG, Engle EC. Duane Syndrome. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., eds. *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle; 1993. Accessed January 22, 2024. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1190/
115. Mehel E, Quére MA, Lavenant F, Pechereau A. [Epidemiological and clinical aspects of Stilling-Turk-Duane syndrome]. *J Fr Ophtalmol*. 1996;19(8-9):533-542.
116. Kekunnaya R, Kraft S, Rao VB, Velez FG, Sachdeva V, Hunter DG. Surgical management of strabismus in Duane retraction syndrome. *J AAPOS*. 2015;19(1):63-69. doi:10.1016/j.jaapos.2014.10.019
117. Traboulsi EI. Congenital cranial dysinnervation disorders and more. *J AAPOS*. 2007;11(3):215-217. doi:10.1016/j.jaapos.2007.04.007
118. Engle EC. The genetic basis of complex strabismus. *Pediatr Res*. 2006;59(3):343-348. doi:10.1203/01.pdr.0000200797.91630.08
119. Demer JL, Ortube MC, Engle EC, Thacker N. High-resolution magnetic resonance imaging demonstrates abnormalities of motor nerves and extraocular muscles in patients with neuropathic strabismus. *J AAPOS*. 2006;10(2):135-142. doi:10.1016/j.jaapos.2005.12.006
120. Barbe ME, Scott WE, Kutschke PJ. A simplified approach to the treatment of Duane's syndrome. *British Journal of Ophthalmology*. 2004;88(1):131-138. doi:10.1136/bjo.88.1.131
121. Metz HS, Scott AB, Scott WE. Horizontal saccadic velocities in Duane's syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1975;80(5):901-906. doi:10.1016/0002-9394(75)90287-1
122. Pressman SH, Scott WE. Surgical Treatment of Duane's Syndrome. *Ophthalmology*. 1986;93(1):29-38. doi:10.1016/S0161-6420(86)33777-1
123. Velez FG, Velez G, Hendler K, Pineles SL. Isolated y-splitting and recession of the lateral rectus muscle in patients with exo-duane syndrome. *Strabismus*. 2012;20(3):109-114. doi:10.3109/09273972.2012.702323
124. Rao VB, Helveston EM, Sahare P. Treatment of upshoot and downshoot in Duane syndrome by recession and Y-splitting of the lateral rectus muscle. *J AAPOS*. 2003;7(6):389-395. doi:10.1016/s1091-8531(03)00213-1
125. Sheth J, Ezisi CN, Tibrewal S, Sachdeva V, Kekunnaya R. Surgical Outcomes of Exotropic Duane Retraction Syndrome From a Tertiary Eye Care Center. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2021;58(1):9-16. doi:10.3928/01913913-20200910-02
126. Doyle JJ, Hunter DG. Transposition procedures in Duane retraction syndrome. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2019;23(1):5-14. doi:10.1016/j.jaapos.2018.10.008
127. Rosenbaum AL. The efficacy of rectus muscle transposition surgery in esotropic Duane syndrome and VI nerve palsy. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2004;8(5):409-419. doi:10.1016/j.jaapos.2004.07.006
128. Akar S, Gokyigit B, Pekel G, Demircan A, Demirok A. Vertical muscle transposition augmented with lateral fixation (Foster) suture for Duane syndrome and sixth nerve palsy. *Eye*. 2013;27(10):1188-1195. doi:10.1038/eye.2013.167
129. Phamonvaechavan P, Anwar D, Guyton DL. Adjustable suture technique for enhanced

transposition surgery for extraocular muscles. *J AAPOS*. 2010;14(5):399-405. doi:10.1016/j.jaapos.2010.08.004
130. Mehendale RA, Dagi LR, Wu C, Ledoux D, Johnston S, Hunter DG. Superior Rectus Transposition and Medial Rectus Recession for Duane Syndrome and Sixth Nerve Palsy. *Archives of Ophthalmology*. 2012;130(2):195-201. doi:10.1001/archophthalmol.2011.384