T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ŞAŞILIK VEYA REFRAKSİYON KUSURUNA BAĞLI AMBLİYOPİSİ OLAN ÇOCUK HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI MAKULA PİGMENT OPTİK DANSİTESİ (MPOD), RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI (RNFL), GANGLİON HÜCRE KOMPLEKSİ (GCC) VE MAKULA KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rukiye SAĞLAM BALCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ŞAŞILIK VEYA REFRAKSİYON KUSURUNA BAĞLI AMBLİYOPİSİ OLAN ÇOCUK HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI MAKULA PİGMENT OPTİK DANSİTESİ (MPOD), RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI (RNFL), GANGLİON HÜCRE KOMPLEKSİ (GCC) VE MAKULA KALINLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rukiye SAĞLAM BALCI

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Emrah Utku KABATAŞ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle yolumu aydınlatan, tez sürecimin her aşamasında büyük bir titizlik ve özveriyle rehberlik eden, maddi-manevi desteğini esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Emrah Utku Kabataş'a;

Asistanlık eğitimime cerrahi ve klinik bilgisiyle büyük katkı sağlayan, tez sürecimde de istatistiksel analiz konusundaki engin bilgisiyle daima yanımda olan Doç. Dr. Naciye Kabataş'a;

Eğitimim süresince, teorik ve cerrahi tecrübelerini paylaşarak mesleki yolculuğumda bana destek olan, yol gösteren hocalarım ve uzman abla, abilerime;

Asistanlık yolunu beraber yürüdüğümüz asistan doktor arkadaşlarıma; ameliyathane, klinik ve poliklinikteki yoğun tempoda destek olan, başta hemşirelerimiz olmak üzere tüm ekip çalışanlarına;

Beni, sevgi ve merhametleriyle ilmek ilmek işleyerek büyüten canım anneme ve babama, en yakın arkadaşım olan ablama ve çaresiz anlarımda varlığıyla güç veren kardeşime;

Yoğun iş temposuna rağmen, hayatıma girdiği ilk günden beri sevgisini derinden hissettiren ve ince düşünceli davranışlarıyla ruhuma şifa, ömrüme bereket olan değerli eşim Dr. Abdullah Balcı'ya;

Ve son olarak küçük bir taşrada, küçücük odasında hayaller kuran, bugünlere gelebilmem için büyük emek veren ve konfor alanından çıkma cesaretini gösteren minik Rukiye'ye teşekkür ediyorum.

Dr. Rukiye SAĞLAM BALCI

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR DİZİNİ v
TABLO LİSTESİ vi
GRAFİK LİSTESİ viii
ŞEKİL LİSTESİ ix
ÖZET x
ABSTRACT xii
1. GİRİŞ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. AMBLİYOPİ 3
2.1.1. Ambliyopi Tanımı, Risk Faktörleri ve Prevelansı 3
2.1.2. Kritik Periyod 5
2.1.3. Ambliyopinin Sınıflandırılması 5
2.1.3.1. Şaşılık Ambliyopisi 6
2.1.3.2. Anizometropik Ambliyopi 7
2.1.3.3. Vizüel Deprivasyon Ambliyopisi 8
2.1.3.4. İdiyopatik Ambliyopi 8
2.1.3.5. Organik Ambliyopi 8
2.1.3.6. Nistagmusa Bağlı Ambliyopi 9
2.1.4. Ambliyopi Tedavisi 9
2.1.4.1. Refraksiyon Kusurunun Düzeltilmesi 9
2.1.4.2. Kapama Tedavisi 10
2.1.4.3. Farmakolojik ve/veya Optik Penalizasyon 10
2.1.4.4. Nörovizyon Tedavisi 11
2.1.4.5. Sistemik ilaçlar 11
2.1.4.6. Cerrahi Tedavi 11
2.2. BİNOKÜLER GÖRME 12
2.2.1. Tanımı 12
2.2.2. Binoküler Görmenin Basamakları 13
2.2.3. Supresyon 14

2.2.4. Anormal Retinal Korrespondans 14
2.3. GÖRME YOLLARI 15
2.3.1. Retina 15
2.3.2. Optik Sinir 17
2.3.3. Kiazma 17
2.3.4. Optik Traktus 17
2.3.5. Lateral Genikulat Nükleus (LGN) 17
2.3.6. Optik Radyasyon 18
2.3.7. Görsel Korteks 18
2.4. MAKULA, RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI, GANGLİON HÜCRE TABAKASI VE İÇ PLEKSİFORM TABAKA ANATOMİSİ 19
2.4.1. Makula 19
2.4.2. Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL) 20
2.4.3. Ganglion Hücre Tabakası 20
2.4.4. İç Pleksiform Tabaka 21
2.5. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ 21
2.5.1. Çalışma Prensibi 21
2.5.2. Santral Makula Kalınlığı Ölçümü 23
2.5.3. Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL) Ölçümü 24
2.5.4. Ganglion Hücre Kompleksi (GCC) Ölçümü 24
2.6. MAKULA PİGMENTLERİ 24
2.6.1. Makula Pigmentleri Yerleşim Yerleri 25
2.6.2. Makula Pigmentleri Görevleri 25
2.6.3. Makula Pigmenti Ölçüm Yöntemleri 26
2.6.3.1. Psikofiziksel Testler 27
2.6.3.2. Objektif Testler 28
3. MATERYAL VE METOD 30
3.1. HASTA SEÇİMİ 30
3.2. OFTALMOLOJİK MUAYENE 32
3.3. RTVue XR – OKT ÖLÇÜMÜ 33
3.3. VİSUCAM 500 İLE MAKULA PİGMENT OPTİK DANSİTESİ ÖLÇÜMÜ 37
3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM 38
4. BULGULAR 39

4.1. OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ 39
4.2. ANİZOMETROP AMBLİYOPİ GRUBUNDA AMBLİYOP VE SAĞLAM GÖZLERİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI ÖLÇÜM DEĞERLERİ 41
4.3. İZOAMETROP AMBLİYOPİ GRUBUNUN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI ÖLÇÜM DEĞERLERİ 45
4.4. ŞAŞILIK AMBLİYOPİSİ GRUBUNDA AMBLİYOP VE SAĞLAM GÖZÜN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI ÖLÇÜM DEĞERLERİ 46
4.5. ÜÇ GRUP ARASINDA AMBLİYOP GÖZLERİN KARŞILAŞTIRILMASI 50
4.6. GRUP 1 VE GRUP 3'TEKİ SAĞLAM GÖZLERİN KARŞILAŞTIRILMASI 53
5. TARTIŞMA 56
6. SONUÇ ve ÖNERİLER 69
7. KAYNAKLAR 71
8. ÖZGEÇMİŞ 82
9. EKLER 84
EK-1. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU 84

KISALTMALAR DİZİNİ

ARK : Anormal Retinal Korrespondans
D : Diyoptri
DB : Desibel
EİDGK : En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği
ET : Ezotropya
ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
GCC : Ganglion Cell Complex
ILM : İç Limitan Membran
LASEK : Laser Epithelial Keratomileusis
LASIK : Laser Assisted in Situ Keratomileusis
LGN : Lateral Genikulat Nukleus
MAX-OD : Maksimum Optik Dansite
MEAN-OD : Ortalama Optik Dansite
MP : Makula Pigmentleri
MPOD : Makula Pigment Optik Dansitesi
OKT : Optik Koherans Tomografi
ONH : Optik Sinir Başı
PD : Prizm Diyoptri
PRK : Photo Refraktif Keratektomi
RPE : Retinal Pigment Epiteli
RSLT : Retina Sinir Lifi Tabakası
SD : Spektral Domain
SER : Sferik Eşdeğer Refraksiyon
SOR : Sikloplejik Otorefraksiyon
SPSS : Statistical Package for Social Science
SS : Swept-Source
TD : Time Domain
VA : Visual Acuity
XT : Ekzotropya

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. 2021 Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Derneği'nin Basitleştirilmiş Ambliyopi Risk Faktörü ve Görme Açısından Anlamlı Refraksiyon Kusuru Tanımları 4

Tablo 2.2. Farklı OKT Cihazlarının Teknik Özelliklerinin Karşılaştırılması 22

Tablo 4.1. Grupların Demografik Özellikleri..... 39

Tablo 4.2. Şaşılık Ambliyopisi Grubunda Yer Alan Hastaların Şaşılık Tiplerine Göre Dağılımı..... 39

Tablo 4.3. Hastaların Ambliyopi Düzeyine Göre Dağılımı 40

Tablo 4.4. Ambliyop Gözlerde Refraktif Kusurların Sferik ve Silindirik Dağılımı 40

Tablo 4.5. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının, Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin İlk Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları 41

Tablo 4.6. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının, Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları..... 42

Tablo 4.7. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının, Ambliyop Gözlerinin İlk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları 43

Tablo 4.8. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının Sağlam Gözlerinin İlk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları..... 44

Tablo 4.9. İzoametrop Ambliyopi Hastalarında Sağ Ambliyop Gözün ilk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları..... 45

Tablo 4.10. Şaşılık Ambliyopisi Grubundaki Hastaların Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin İlk Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları 46

Tablo 4.11. Şaşılık Ambliyopisi Grubundaki Hastaların Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları..... 47

Tablo 4.12. Şaşılık Ambliyopisi Hastalarının Ambliyop Gözlerinin İlk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları..... 48

Tablo 4.13. Şaşılık Ambliyopisi Hastalarının Sağlam Gözlerinin İlk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları..... 48

Tablo 4.14. Şaşılık Ambliyopisi Hastalarının Ambliyop Gözlerinin, Şaşılık Tipine Göre İlk Muayenedeki OKT ve MPOD Değerleri 49

Tablo 4.15. Şaşılık Ambliyopisi Hastalarının Ambliyop Gözlerinin, Şaşılık Tipine Göre 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD Değerleri..... 50

Tablo 4.16. Üç Gruptaki Ambliyop Gözlerin İlk Muayenedeki OKT ve MPOD Değerlerinin Karşılaştırılması 51

Tablo 4.17. Üç Gruptaki Ambliyop Gözlerin Tedavi Sonrası OKT ve MPOD Değerlerinin Karşılaştırılması..... 52

Tablo 4.18. Grup 1 ve Grup 3'teki Sağlam Gözlerin İlk Muayene Bulgularının Karşılaştırılması 53

Tablo 4.19. Grup 1 ve Grup 3'teki Sağlam Gözlerin 6. Ay Muayene Bulgularının Karşılaştırılması 54

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 4.1. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının, Ambliyop Gözlerinde Fovea Kalınlığının Tedaviyle Değişimi 43

Grafik 4.2. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının Kapama Tedavisi Uygulanan Sağlam Gözlerinde Fovea Kalınlığının Tedavi ile Değişimi 44

Grafik 4.3. Şaşılık Ambliyopisi olan Hastaların, Sağlam Gözlerinde Fovea Kalınlığının Tedaviyle Değişimi 49

Grafik 4.4. Üç Grubun İlk Muayenedeki Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin Fovea Kalınlık Değerleri 54

Grafik 4.5. Üç Grubun Ambliyopi Tedavisi Sonrası Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin Fovea Kalınlık Değerleri 55

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. SD-OKT görüntülerinde görülen normal anatomik yapılar için Uluslararası Optik Koherens Tomografi Terminoloji Paneli tarafından önerilen ve kabul edilen terminoloji 23

Şekil 3.1. Kliniğimizde Kullanılan RTVue-XR OKT Cihazı 34

Şekil 3.2. RTVue OKT Cihazında MM5 protokolünün tarama çizgilerini gösteren maküler harita. Her biri 5 mm uzunluğundadır 35

Şekil 3.3. ETDRS'ye göre 9 Kadranda Makula Kalınlık Haritası 35

Şekil 3.4. Kliniğimizde RTVue-Xr OKT ile Çekilmiş Makula Kalınlık Haritası Görüntüsü 36

Şekil 3.5. Kliniğimizde RTVue-Xr OKT ile Çekilmiş RNFL Kalınlık Haritası 36

Şekil 3.6. Kliniğimizde RTVue-Xr OKT Cihazı ile Çekilmiş GCC Haritası 37

Şekil 3.7. Kliniğimizde kullanılan MPOD ölçüm cihazı 38

Şekil 3.8. Visucam 500 ile elde edilmiş MPOD ölçüm görüntüsü 38

ÖZET

Şaşılık veya Refraksiyon Kusuruna Bağlı Ambliyopisi Olan Çocuk Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Makula Pigment Optik Dansitesi (MPOD), Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL), Ganglion Hücre Kompleksi (GCC) ve Makula Kalınlığının Değerlendirilmesi

Amaç: Şaşılık veya refraksiyon kusuruna bağlı ambliyopisi olan çocuk hastaların ambliyop ve sağlam gözlerindeki makula pigment optik dansitesi (MPOD), retina sinir lifi tabakası (RNFL), gangliyon hücre kompleksi (GCC) ve makula kalınlığı değerlerinin incelenmesi ve ambliyopi tedavisi sonrasında bu parametrelerde meydana gelen değişimlerin değerlendirilmesi hedeflendi. Ayrıca, optik koherens tomografi (OKT) ve MPOD ölçümlerinin, ambliyopinin tanı ve tedavi sürecindeki potansiyel önemini belirlemek amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza 5-12 yaş arası 90 ambliyop hasta dahil edildi. Ambliyopi etyolojilerine göre hastalar anizometrop (n=30), izoametrop (n=30) ve şaşılık ambliyopisi (n=30) olarak üç gruba ayrıldı. Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, ambliyop gözler ile aynı hastaların sağlam gözleri çalışmaya dahil edildi. İzoametrop ambliyopi grubunda, hastaların bilateral ambliyopisi mevcuttu; bu nedenle sadece sağ gözleri çalışmaya dahil edildi. RTVue XR OKT cihazı ile RNFL, GCC ve fovea kalınlık ölçümleri yapılırken, Visucam 500 cihazı ile MPOD ölçümleri yapıldı. Hastaların ilk muayene ve ambliyopi tedavisi başlandıktan sonraki 6. ay muayenelerindeki ölçüm sonuçları, ambliyop ve sağlam gözler arasında karşılaştırıldı. Ayrıca, tedavi öncesi ve sonrası ölçüm parametreleri, ambliyop ve sağlam gözler için ayrı ayrı değerlendirilerek, her iki gözün tedavi sürecine verdiği yanıt ayrıntılı bir şekilde incelendi.

Bulgular: İlk muayenede anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, ambliyop gözlerin fovea kalınlığı sağlam gözlere kıyasla daha kalın saptanırken ($p=0,001$; $p<0,001$); ortalama RNFL ($p=0,664$; $p=0,789$), ortalama GCC ($p=0,661$; $p=0,171$) ve ortalama MPOD ($p=0,523$; $p=0,051$) açısından ambliyop ve sağlam gözler arasında fark bulunmadı. Aynı zamanda, anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında ambliyop gözlerin ilk muayenedeki fovea kalınlığı ile ortalama MPOD

değeri arasında negatif korelasyon tespit edildi (anizometrop: p=0,014 r=-0,446; şaşılık: p=0,001 r =-0,596). Anizometrop ambliyopi grubunda, tedavi ile ambliyop göz fovea kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir incelme eğilimi izlendi (p = 0,516). Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında kapama tedavisi uygulanan sağlam gözlerde ise tedavi sonrası fovea kalınlığında artış gözlendi (p=0,044; p=0,001). İzoametrop ambliyopi grubunda, tedavi sonrası ortalama GCC (p<0,001) ve ortalama MPOD (p = 0,003) değerlerinde anlamlı artış saptandı. Ancak anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, tedavi sonrası ambliyop gözlerin ortalama GCC (p=0,118; p=0,287) ve ortalama MPOD (p=0,975; p=0,672) değerlerinde anlamlı bir değişim gözlenmedi. Üç ambliyopi grubunda da ambliyop gözün ortalama RNFL değerinde tedavi sonrası değişim saptanmazken, farklı kadranlardaki RNFL kalınlıklarında farklı etkilenmeler gözlendi.

Sonuç: Çalışmamızda ilk muayenede, ambliyop gözlerde fovea kalınlığı, sağlam gözlere göre daha yüksek saptandı. Bununla birlikte, ambliyopi tedavisi amacıyla kapama uygulanan sağlam gözlerde, tedavi sonrasında fovea kalınlığının arttığı görüldü. İzoametrop ambliyopi grubunda tedavi sonrasında ortalama GCC ve ortalama MPOD'da artış izlendi. Sonuç olarak, ambliyopinin tanı ve tedavi sürecinde, fovea kalınlığı başta olmak üzere gözün yapısal parametrelerinde değişimler gözlenmektedir. OKT ve MPOD ölçümleri, bu süreçte objektif izlem imkânı sunarak klinik pratiğe önemli katkılar sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Ambliyopi, GCC, makula pigment optik dansitesi, optik koherens tomografi, RNFL

ABSTRACT

Evaluation of Macular Pigment Optical Density (MPOD), Retinal Nerve Fiber Layer (RNFL), Ganglion Cell Complex (GCC), and Macular Thickness Before and After Treatment in Pediatric Patients with Amblyopia Due to Strabismus or Refractive Error

Purpose: The study aimed to examine macular pigment optical density (MPOD), retinal nerve fiber layer (RNFL), ganglion cell complex (GCC), and macular thickness values in amblyopic and healthy eyes of pediatric patients with amblyopia due to strabismus or refractive error and to evaluate changes in these parameters following amblyopia treatment. Additionally, it aimed to determine the potential significance of optical coherence tomography (OCT) and MPOD measurements in the diagnosis and treatment process of amblyopia.

Materials and Methods: Ninety amblyopic patients aged between 5-12 years were included in the study. Patients were divided into three groups based on the etiology of amblyopia: anisometropic (n=30), isoametropic (n=30), and strabismic amblyopia (n=30). In the anisometropic and strabismic amblyopia groups, both the amblyopic eyes and the healthy eyes of the same patients were included. In the isoametropic amblyopia group, patients had bilateral amblyopia; therefore, only the right eyes were included. RNFL, GCC, and foveal thickness measurements were performed with the RTVue XR OCT device, while MPOD measurements were obtained using the Visucam 500 device. Measurement results from the initial examination and the 6-month follow-up after the initiation of amblyopia treatment were compared between amblyopic and healthy eyes. Additionally, pre- and post-treatment measurement parameters were evaluated separately for amblyopic and healthy eyes to examine the response of each eye to treatment in detail.

Results: At the initial examination, foveal thickness of amblyopic eyes was found to be thicker than healthy eyes in anisometropia and strabismic amblyopia groups ($p=0.001$; $p<0.001$), while there was no difference between amblyopic and healthy eyes in terms of mean RNFL ($p=0.664$; $p=0.789$), mean GCC ($p=0.661$; $p=0.171$) and mean MPOD ($p=0.523$; $p=0.051$). A negative correlation was observed

between foveal thickness and mean MPOD in amblyopic eyes in anisometropic and strabismic amblyopia groups (anisometropic: p=0.014 r=-0.446; strabismic: p=0.001 r=-0.596).In the anisometropic amblyopia group, treatment led to a subtle trend of foveal thinning in the amblyopic eye, though this change did not reach statistical significance (p = 0.516). In the healthy eyes of the anisometropic and strabismic amblyopia groups undergoing closure treatment, an increase in foveal thickness was observed after treatment (p = 0.044; p = 0.001). In the isoametropic amblyopia group, a significant increase in mean GCC (p<0.001) and mean MPOD (p=0.003) values was observed after treatment. However, in the anisometropic and strabismic amblyopia groups, no significant change was detected in the mean GCC (p=0.118; p=0.287) and mean MPOD (p=0.975; p=0.672) values of the amblyopic eyes after treatment. In all three amblyopia groups, there was no change in the mean RNFL value of the amblyopic eye after treatment, although variations in RNFL thickness were observed across different quadrants.

Conclusion: In our study, foveal thickness was initially greater in amblyopic eyes compared to healthy eyes. However, after treatment, foveal thickness increased in healthy eyes in which closure was applied for amblyopia treatment. In the isoametropic amblyopia group, an increase in average GCC and MPOD was observed after treatment. Overall, structural changes in the eye, particularly foveal thickness, were observed during the diagnosis and treatment of amblyopia. OCT and MPOD measurements can significantly contribute to clinical practice by providing objective monitoring in this process.

Keywords: Amblyopia, GCC, macular pigment optical density, optical coherence tomography, RNFL

1. GİRİŞ

Ambliyopi, görsel gelişim döneminde organik bir patoloji olmaksızın bir veya iki gözde görme keskinliğinde azalma ile karakterize görme bozukluğudur. Ambliyopi terimi, Yunanca amblyos (bulanık) ve ops (görüntü) sözcüklerinden oluşmaktadır [1].

Hayatın ilk yıllarında, binoküler tek görme, akomodasyon, fiksasyon ve verjans gibi önemli fizyolojik refleksler gelişir. Bu gelişim süreci, ambliyopi oluşumu açısından kritik bir dönemdir. Ambliyopi, bu kritik dönemdeki anormal binoküler etkileşim veya görsel uyaran eksikliği sonucunda gelişir. Bu dönemde görme sisteminin uygun şekilde uyarılmaması, görme keskinliğinde kalıcı azalmaya yol açar. Bu durumun en sık nedeni anizometropi ve şaşılıktır [2, 3].

Ambliyopinin altında yatan nöronal disfonksiyonun patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Ambliyopik bireylerde yapılan otopsi çalışmalarında, lateral genikülat nükleusta (LGN) hücre sayısında azalma ve hacminde küçülme gözlemlenmiştir [4]. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme ile yapılan çalışmalarda, ambliyop gözden uyarı alan striate (primer görme korteksi) ve pre-striate kortekste (ikincil görme alanları) anormal nörofizyolojik aktiviteler tespit edilmiştir [5]. Bu çalışmalar, ambliyopide primer olarak görsel korteks değişikliklerini gösterse de retinadaki yapısal değişikliklerin varlığı da tartışmalı güncel bir konudur.

Optik koherens tomografi (OKT) ve maküla pigmenti optik dansitesi (MPOD) ölçüm cihazları, ambliyopiye bağlı retinada meydana gelebilecek sekonder değişiklikleri tespit etmek için etkili yöntemlerdir. OKT, retina tabakalarının detaylı görüntülenmesini sağlayarak, özellikle retina sinir lifi tabakası (RNFL), ganglion hücre kompleksi (GCC) ve maküla kalınlığı gibi yapısal parametrelerdeki değişiklikleri değerlendirmeye olanak tanır. MPOD ölçüm cihazı ise maküla pigment yoğunluğunu belirleyerek, retinanın işlevsel ve yapısal sağlığı hakkında önemli bilgiler verir. Bu ileri görüntüleme teknikleri, ambliyopinin retinada oluşturabileceği olası yapısal etkileri ortaya koyarak, tedavi sürecinde daha hedefe yönelik ve kişiselleştirilmiş yaklaşımlar geliştirilmesine yardımcı olabilir.

Bu çalışmanın amacı, şaşılık veya refraksiyon kusuruna bağlı ambliyopisi olan çocuk hastalarda tedavi öncesi ve sonrası MPOD, RNFL, GCC ve makula kalınlığındaki değişiklikleri incelemek ve ambliyopi tedavisinin bu yapısal parametreler üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Aynı zamanda, bu parametrelerin tedavi başarısını öngörmede potansiyel biyomarker olarak kullanılabilirliğini araştırmak hedeflenmektedir. Mevcut literatürde, ambliyopi tedavisinin yapısal ve fonksiyonel değişiklikler üzerindeki etkisini detaylı bir şekilde araştıran çalışmalar sınırlıdır. Özellikle ambliyopik hastalarda tedavi öncesi ve sonrası MPOD değerlerini karşılaştıran ilk araştırma olma özelliğine sahip olan bu çalışma, ambliyopinin tanı ve tedavi sürecine yeni bir bakış açısı kazandırmayı amaçlamaktadır. Bulgular, ambliyopi tedavisinin görsel sonuçlarını iyileştirmeye yönelik yeni yaklaşımlara ışık tutabilir ve bu parametrelerin klinik kullanımlarını genişletebilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. AMBLİYOPİ

2.1.1. Ambliyopi Tanımı, Risk Faktörleri ve Prevelansı

Ambliyopi, merkezi görme yollarında uzaysal görme işlemenin gelişimsel bir bozukluğudur [3]. Göz ve görme yollarında bilinen bir patoloji olmamasına rağmen tek veya iki gözün en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinde, Snellen eşeline göre 2 sıra veya daha fazla (<1 log ünit) azalma olması ambliyopi için tanı koydurucudur [6].

Ambliyopinin tüm tiplerinde görülen ortak özellik, kalabalık (crowding) fenomenidir; yani tek izole bir optotipin tanınmasının, bir dizi optotip içinde yer alanlara kıyasla daha kolay olması anlamına gelir. Görme keskinliği muayenesinde Snellen eşelinde tek harf keskinliği, kalabalık sıradaki keskinlikten daha fazlaysa bu durum ambliyopiyi akla getirmelidir [3].

Refraksiyon bozuklukları, şaşılık, konjenital katarakt veya glokom, erken doğum (<30 hafta) veya düşük doğum ağırlığı (<1500 gr) gibi durumlar, ailede ambliyopi öyküsünün olması, nörolojik ve görsel gelişimdeki gerilikler ambliyopi gelişimi açısından önemli risk faktörleridir [6].

Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Derneği'nin ambliyopi risk faktörleri ve görme açısından anlamlı refraksiyon kusuru için basitleştirilmiş eşik değer tanımları şu şekildedir:

Ambliyopi Risk Faktörleri:

1. Medya Opaklığı: 0.1 mm'den büyük korneal opasiteler ambliyopi risk faktörü olarak kabul edilmektedir.
2. Şaşılık: 8 prizm diyoptriden (PD) büyük manifest şaşılık durumları risk teşkil eder.
3. Anizometropi: 1,25 diyoptriden (D) fazla fark olan durumlar risk oluşturur.

4. Hipermetropi: 4.00 diyoptriden büyük hipermetropi risk taşır.
5. Astigmatizma: 4 yaşından küçük çocuklarda 3.00 diyoptriden fazla astigmatizma ambliyopi riski oluşturur.

Görmeyi Etkileyen Refraksiyon Kusurları:

1. Astigmatizma: 4 yaş ve üzeri çocuklarda 1,75 diyoptriden büyük astigmatizma görmeyi etkileyen refraksiyon kusuru olarak değerlendirilir.
2. Miyopi:

   - 4 yaşından küçük çocuklarda miyopi için eşik değer -3,00 diyoptri veya daha fazla olmasıdır.
   - 4 yaş ve üzeri çocuklarda ise eşik değer -2,00 diyoptri veya daha fazla miyopidir (Tablo 2.1.) [7] .

Tablo 2.1. 2021 Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Derneği'nin Basitleştirilmiş Ambliyopi Risk Faktörü ve Görme Açısından Anlamlı Refraksiyon Kusuru Tanımları

ARF veya Refraktif kusur	**Yaş**	**Eşik Değer**
Ambliyopi risk faktörleri		
Medya opaklığı		>0.1 mm
Şaşılık		>8 PD manifest
Anizometropi		1,25 D
Hipermetropi		>4.00 D
Astigmatizma	<4	>3.00
Görmeyi etkileyen Refraksiyon kusuru		
Astigmatizma	≥4 yıl	>1,75
Miyopi	<4 yıl	< −3,00 D
Miyopi	≥4 yıl	< −2,00 D

ARF, ambliyopi risk faktörü; D, diyoptri; PD, prizma diyoptri.

Ambliyopinin görülme sıklığı toplumlar arasında farklılık göstermektedir. Eibschitz-Tsimhoni ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, bebeklikte taranan 8 yaşındaki popülasyonda ambliyopi prevalansı %1,0 olarak bulurken, bebeklikte taranmamış 8 yaşındaki popülasyonda bu oranı %2,6 olarak bulmuştur [8]. Turaçlı ve arkadaşlarının ülkemizde yaptığı çalışmada, 23.810 ilkokul ve anaokulu çocuğu dahil edilmiş ve ambliyopi prevalansı %1.1 olarak bulunmuştur [9].

2.1.2. Kritik Periyod

Ambliyopide, görme sisteminin geliştiği kritik yaş döneminde erken tanı ve tedavi sonrası başarılı sonuçlar almak mümkündür. Başarılı bir tedavi için erken teşhis önemlidir [3, 6]. Görme gelişimi için kritik periyodun yaşamın 6. haftasına doğru başladığı düşünülmektedir. Kritik süreç başlayana kadar olan latent dönemde maruz kalınan ambliyojenik faktörler ambliyopiye neden olmamaktadır. Bu süreç, özellikle konjenital sorunları tedavi etmek için kıymetli bir zaman dilimidir [10].

Görsel gelişim için kritik periyodun ne zaman sona ereceği kesin olmamakla birlikte 6-12 yaş arası öne sürülmüştür. Görme fonksiyonunu hasar görebileceği zaman ile iyileşme sürecinin devam edebileceği zaman dilimlerinin de farklı olması söz konusu bir durumdur. Çocukların ambliyopi gelişimi için en hassas oldukları dönem hayatlarının ilk 2-3 yılıdır. Bu hassasiyet 6-7 yaşa doğru azalır [10, 11].

2.1.3. Ambliyopinin Sınıflandırılması

Ambliyopi, genel olarak iki gruba ayrılmaktadır: fonksiyonel ve organik ambliyopi. Organik nedenlere bağlı ambliyopi durumunda, görme kaybının geri dönüş olasılığı genellikle düşüktür. Buna karşın, fonksiyonel ambliyopide bu olasılık daha yüksektir. Fonksiyonel ambliyopi, çocuklarda görme azlığının en yaygın nedenidir [12].

Von Noorden, ambliyopiyi 6 grupta sınıflandırmıştır [13]:

1. Şaşılık ambliyopisi
2. Anizometropik ambliyopi
3. Vizüel deprivasyon ambliyopisi
4. İdiyopatik ambliyopi
5. Organik ambliyopi
6. Nistagmusa bağlı ambliyopi

Ambliyopinin klinik pratikte en çok karşılaşılan tipleri şaşılık ambliyopisi, anizometropik ambliyopi ve anizometropi ile şaşılığın birlikte olduğu miks tiptir. Deprivasyon ambliyopisi ise daha az görülen ambliyopi tipi olup, vakaların %3'ünden daha azında rastlanmaktadır [14].

2.1.3.1. Şaşılık Ambliyopisi

Şaşılık ambliyopisi her zaman tek taraflıdır. Kayan gözün foveasından gelen görsel iletilerin retinokortikal yollarda aktif inhibisyonu sonucu ortaya çıkar. Bu inhibisyon, şaşılığın nedeni değil, sonucudur. Fiksasyon yapan gözden ve kayan gözden gelen farklı foveal görüntüler görsel kortekse iletilir. Bunun sonucunda kayan gözden gelen uyarılar sürekli monoküler supresyona uğrar ve böylelikle supresyona bağlı ambliyopi gelişir [15].

Şaşılığı olan ve fiksasyon için alternasyon göstermeyen çocuklarda, şaşılık ambliyopisi gelişme riski yüksektir. Kayma açısının büyüklüğü ile ambliyopinin derinliği arasında ilişki yoktur. Bu yüzden küçük kayma derecelerinde bile dikkatli davranılmalıdır [3, 13].

Şaşılık tiplerinden ezotropya, ekzotropyaya göre daha yüksek ambliyopi riski taşır; çünkü ekzotropya başlangıçta genellikle intermittan olur. Ayrıca ezotropyada, kayan gözün foveası sağlam gözün güçlü temporal yarı alanı ile rekabet ederken, ekzotropyada kayan gözün foveası daha zayıf olan karşı taraftaki nazal yarı alanla rekabet eder. Hipertropyalı hastalarda ise nadiren ambliyopi gelişir; anormal baş pozisyonları geliştirerek füzyonu sürdürebilirler [13, 16].

Şaşılık sıklıkla anizometropi ile birliktedir ve anizometropik şaşılık hastasında ambliyopinin şaşılıktan mı, anizometropiden mi yoksa her ikisinden mi kaynaklandığını belirlemek zordur. Aynı zamanda belirgin şaşılığı olmayan birçok anizometropik ambliyopi hastasında, daha ayrıntılı bir incelemede mikroşaşılık ortaya çıkabilmektedir [13].

2.1.3.2. Anizometropik Ambliyopi

Anizometropi, Amerikan Pediatrik Oftalmoloji ve Şaşılık Derneği'nin 2021 yılındaki son tanımına göre iki göz arasında 1,25 diyoptri ve üzerinde fark olmasıdır [7]. İki göz arasındaki kırma kusurundaki farklılık, kırma kusurunun yüksek olduğu taraftaki retina görüntünün bulanık olmasına neden olur. Anizometropik hastalarda, yüksek kırma kusuruna sahip gözden gelen bulanık görüntü, diğer gözden gelen net görüntü ile vizüel kortekste füzyon edilemez ve bu nedenle bulanık görüntü suprese edilir. İki göz arasındaki kırma kusuru farkı arttıkça, ambliyopi riski ve şiddeti de artar [10]. Anizometropi optik olarak düzeltildiğinde, ortaya çıkan anizeikoni, ambliyopi gelişimine katkıda bulunan bir diğer faktördür. Çünkü farklı boyutlardaki retinal görüntüler de füzyona engel oluşturur [17]. Anizometropik ambliyop hastalarda, görme keskinliğinde azalmaya ek olarak, kontrast duyarlılığında da azalma mevcuttur [18].

Genellikle anizohipermetropisi olan hastalarda, anizomiyopisi olanlara göre ambliyopi daha yaygın ve daha şiddetlidir. Hipermetropik anizometroplarda bir gözde netlik sağlanacak şekilde iki göz arasında eşit miktarda ve eş zamanlı akomodasyon gerçekleşir. Bir gözde netlik sağlandığında, diğer gözde netlik sağlanması için akomodasyon çabası olmaz ve buna bağlı olarak hipermetropinin fazla olduğu gözün görmesi bulanık olur. Bulanık göz suprese edileceği için ambliyopi gelişir [13, 19].

Miyopik anizometroplarda ise daha miyopik göz yakın görmede, daha az miyopik göz uzak görmede kullanılır. Bu nedenle, miyopi çok yüksek değilse, her iki retina da yeterli uyarımı alacağı için ambliyopi gelişme riski daha azdır [13, 19].

2.1.3.3. Vizüel Deprivasyon Ambliyopisi

Konjenital veya edinsel gelişen, tek veya çift taraflı görme eksenini kapatacak durumlar, deprivasyon ambliyosine sebep olabilir. Tedavi edilmezse geri döndürülmesi güç, derin ambliyopi gelişir. Katarakt, korneal opasite, pupil anomalileri, ağır pitoz, göz kapak kitleleri, üveit, vitreus hemorajisi gibi optik saydamlığı engelleyen durumlar etyolojide öne çıkan risk faktörleridir [3]. Uzun süreli kapama tedavisi veya tek taraflı atropinizasyon sonrası sağlam gözde de deprivasyon ambliyopisi gelişme riski ortaya çıkabilir [20].

Hubel ve Wiesel, monooküler yoksunluğun nöroanatomik ve nörofizyolojik etkilerini araştırmışlardır. Kedi yavrularında monooküler yoksunluk modeli kullanarak yaptıkları çalışmalarda, yoksun gözün görme korteksinde ve lateral genikülat gövdesinde uyarılara duyarlı hücrelerin sayısında azalma ve hücrelerin boyutunda küçülme gözlemlemişlerdir [21]. Kortikal çizgilerin etkilenen gözde normalden ince, sağlam gözde ise normalden kalın olduğu görülmüştür [22]. Monooküler deprivasyon ambliyosinde, etkilenen göz ile görme aksı açık olan gözün rekabetinden ziyade, yoksun gözün, görme yolağında bağlantı kayıplarının olduğu düşünülmektedir [3].

2.1.3.4. İdiyopatik Ambliyopi

Refraksiyon kusuru olmayan, binoküler tek görmeye sahip ve ambliyojenik faktörler bulunmayan hastalar için bu tanım kullanılmaktadır. Bu grup, en nadir görülen ve tedavisi en zor olan gruptur. Diğer ambliyopi nedenlerinde olduğu gibi, sağlam göz kapatıldığında görme keskinliğinde artış gözlenir; ancak tedavi sonlandırıldığında, görme keskinliği tekrar azalır [23].

2.1.3.5. Organik Ambliyopi

Organik ambliyopi, bir tür deprivasyon ambliyopisi olup, mikrooftalmi, kolobomlar, optik sinir hipoplazisi ve kortikal kaynaklı patolojilerde görülebilen bir ambliyopi çeşididir. Bu tip ambliyopide, göz tembelliği tedaviyle ve refraksiyon kusurunun düzeltilmesiyle ortadan kaldırılamamaktadır [24].

2.1.3.6. Nistagmusa Bağlı Ambliyopi

Nistagmus, gözlerin istemsiz olarak ritmik titreşimler şeklinde hareket etmesidir. Nistagmusun, görme kaybının bir nedeni mi yoksa sonucu mu olduğunu belirlemek genellikle zordur. Bazı çalışmalarda, nistagmusa bağlı ambliyopi, organik ambliyopi sınıfı içerisinde değerlendirilmektedir [25].

2.1.4. Ambliyopi Tedavisi

Ambliyopi tedavisinin temel amacı, etyolojik faktörlerin ortadan kaldırılması, görsel uyarıların kalitesinin artırılması ve her iki gözde net retina görüntüsünün sağlanmasıdır. Başarıyı en çok etkileyen faktörlerden biri, tedavinin erken yaşta başlatılmasıdır [26]. İlk 5 yaşta yapılan tedavinin başarı oranı yüksek iken 10 yaşa doğru tedavi yanıtı azalmaktadır [27].

Tedavi Yöntemleri:

- Refraksiyon kusurunun düzeltilmesi
- Kapama tedavisi
- Farmakolojik ve/veya optik penalizasyon
- Nörovizyon Tedavisi
- Sistemik ilaçlar
- Cerrahi tedavi

2.1.4.1. Refraksiyon Kusurunun Düzeltilmesi

Tüm hastalarda öncelikle refraksiyon kusurunun eksiksiz düzeltilmesi önemlidir. Eşlik eden kırma kusurlarının doğru tespiti için mutlaka sikloplejisonrası retinoskopi yapılmalı ve uygun refraktif düzeltme verilmelidir. Ambliyopi tanısı konmadan önce, gözlük kullanımı sonrası refraktif adaptasyon süreci beklenmelidir [26].

Ambliyopiye ezotropya eşlik ediyorsa hipermetropik düzeltme için sikloplejik değer tam tashih olarak verilir [28].

2.1.4.2. Kapama Tedavisi

Tedavinin temel prensibi, daha iyi gören gözün kapatılarak ambliyopik gözün aktif kullanıma zorlanması ve böylece görme düzeyinin artırılmasına dayanmaktadır.

Kapama tedavisine başlamadan önce, refraksiyon kusurlarının düzeltilmesiyle sağlanacak görme artışının platoya ulaşması beklenir. Bu süreç ortalama 16-22 hafta sürebilir. Kapama tedavisinin en etkili olduğu dönem, genellikle ilk 6 ay veya ilk 400 saatlik kapama süresidir [28].

Görme keskinliği, ambliyopik gözde 0.3 ile 0.6 arasında ise, başlangıç aşamasında günde 2 saat kapama tedavisi genellikle yeterli olur [29]. Görme keskinliği 0.2 veya altında olan ambliyonik gözlerde ise başlangıç kapama tedavisi genellikle günde 6 saat olmalıdır. Başlangıç kapama süresi etkin sonuç vermezse, kapama süresi artırılmalıdır [30].

Ambliyopisi başarılı bir şekilde tedavi edilen çocukların dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekmektedir. Çünkü bu çocukların yaklaşık %25'inde bir yıl içinde ambliyopinin tekrarlayabileceği bildirilmiştir [31].

2.1.4.3. Farmakolojik ve/veya Optik Penalizasyon

Penalizasyon, kelime anlamı olarak "cezalandırma" anlamına gelir. Penalizasyon tedavisi, ambliyopik gözün uyarılmasını artırmak için, iyi gören gözde yakın mesafede görmeyi kasıtlı olarak bulanıklaştırır. Bu işlem, iyi gören göze atropin damlatarak veya yüksek hipermetrop lens kullanarak gerçekleştirilir [27].

Pediatrik Göz Hastalıkları Araştırma Grubu (PEDIG) tarafından yapılan bir çalışmada, 3-7 yaş arası orta derecede ambliyopisi olan çocuklarda, sağlıklı göze günlük %1'lik atropin uygulanması ile 6 saat/gün kapama tedavisi karşılaştırılmıştır. Sonuçlarda, her iki yöntemin görme keskinliği açısından benzer etkiler gösterdiği, ancak kapama tedavisinde görme artışının daha hızlı olduğu, atropin penalizasyonunda ise hasta uyumunun daha iyi olduğu belirlenmiştir [32]. Başka bir çalışmada da orta

dereceli ambliyopisi olan çocuklarda, haftada iki gün atropin kullanımının, günlük kullanım kadar etkili olduğu gösterilmiştir [33].

2.1.4.4. Nörovizyon Tedavisi

NeuroVision teknolojisi kullanılarak yapılan ve kişiye özel bilgisayar programları ile gerçekleştirilen bir tedavi yöntemidir. İlk aşamada, hastaların görme keskinlikleri, kayma düzeyleri ve kontrast duyarlılıkları özel tekniklerle ölçülür ve bu veriler sisteme kaydedilir. Tedavi sırasında uygulanan görsel uyarılar, beyindeki görme merkezlerini hedef alarak kontrast duyarlılığını artırır ve böylece görme keskinliği ile kalitesini geliştirir. Program, her hasta için kişiye özel dersler hazırlar ve hastaların bu özelleştirilmiş dersleri haftanın üç günü, yaklaşık 30'ar dakika süresince uygulamaları önerilir. Tedavi ortalama 60 seans, yani yaklaşık 4,5 ay boyunca devam eder. Yanıt alınırsa tedaviye devam edilir [34].

2.1.4.5. Sistemik ilaçlar

Sistemik Levodopa, ambliyopik gözde dopaminerjik fonksiyonları etkileyerek özellikle görme gelişimini tamamlayamamış ya da kapama tedavisine uyum sağlayamayacak kadar düşük görmesi olan olgularda görme keskinliğini bir miktar artırabilir. Leguire ve arkadaşlarının çalışmalarında, karbidopa veya levodopa kullanımının fiksasyon skotomlarını azalttığı gösterilmiştir, ancak bu tedavinin uzun vadeli görme keskinliği üzerindeki etkileri tartışmalıdır. Ancak, kullanım süresi ve dozu tam olarak belirlenmediği için, ayrıca olası yan etkileri nedeniyle Levodopa'nın kullanımı sınırlıdır [35].

2.1.4.6. Cerrahi Tedavi

Katarakt, korneal opasite veya pitozis gibi altta yatan patolojilere yönelik cerrahi tedavi en kısa sürede gerçekleştirilmelidir. Şaşılık olan olgularda kaymanın düzeltilmesi tedavide etkilidir; ancak cerrahi başarıyı artırmak için cerrahi öncesinde kapama tedavisi ile görme keskinliğinin artırılması önemlidir [26].

Refraktif cerrahi girişimler, tedavi başarısızlığı veya yüksek kırma kusuru farkı nedeniyle düzeltmenin yeterli yapılamadığı tek taraflı yüksek miyopi (≥6 PD) veya

hipermetropi (≥3-6 PD) durumlarında, 9-10 yaşındaki hastalar için uygulanabilir. Bu tür cerrahi işlemler arasında PRK, LASIK ve LASEK teknikleri bulunmaktadır [36, 37].

2.2. BİNOKÜLER GÖRME

2.2.1. Tanımı

Binoküler görme, iki gözün senkronize bir şekilde çalışarak, her iki gözün retinasına düşen hafif farklı açılardaki görüntülerin beyinde birleştirilmesi sonucu tek bir görüntü olarak algılanmasıdır [38]. Binoküler görmenin ilk ve en önemli faydası tek görmedir. Binoküler tek görme sayesinde derinlik algısı ve stereopsis gelişir, kör nokta ortadan kalkar ve görme alanı genişler [39].

Binoküler görme hayatın ilk yıllarında kazanılır. Binoküler görmenin gelişimi için üç önemli faktöre ihtiyaç vardır [6] :

- Her iki gözün retinasına düşen görüntülerin aynı boyut, şekil, renk ve parlaklıkta olması
- Beyindeki görme kortekslerinin, her iki gözden gelen minimal farklı iki görüntüyü füzyon yapabilmesi
- Göz hareketlerinin tüm bakış yönlerinde koordineli olması

Korrespondans, her iki gözdeki retina noktalarının aynı görsel uyarana karşılık gelmesi durumudur. Korrespondan noktaları uyaran görüntü, beyinde aynı kortikal hücrelere iletilir. Normalde bir gözün foveası ile diğer gözün foveası korrespondandır. Bir gözün nazal hemiretinası ile diğer gözün temporal hemiretinası korrespondandır [40].

Her iki gözün korrespondan noktalarının görme eksenlerinin uzayda kesiştiği uzaysal noktalar kümesine, horopter adı verilir. Horopter bir kişinin aynı anda her iki gözüyle odaklandığı ve net bir şekilde görebildiği nesnelerin bulunduğu düzlemdir. Görme sistemi, horopterin hemen önünde ya da arkasında yer alan objeleri tek görüntü halinde algılanmasına izin verir. Bu sınırlı bölge ‘Panum alanı’ olarak adlandırılır.

Panum alanı içinde kalan objeler binoküler olarak tek bir görüntü şeklinde algılanır. Panum alanının dışında kalan cisimler çift görünür ve bu durum fizyolojik diplopi olarak adlandırılır [10] .

2.2.2. Binoküler Görmenin Basamakları

Binoküler görmenin üç basamağı vardır; Simultane persepsiyon, füzyon ve stereopsis [6, 41].

1. Simultane Persepsiyon (Eş Zamanlı Algılama): Simültane persepsiyon, her iki gözün korrespondan retinasından gelen görsel uyaranların eş zamanlı olarak beyin tarafından algılanmasıdır. Bu, binoküler görmenin en temel basamağı olup, her iki gözün görüntülerinin kortikal düzeyde aynı anda fark edilmesi anlamına gelir.
2. Füzyon: Füzyon, her iki gözün beyne ilettiği ayrı görüntülerin tek bir görüntü olarak algılanması sürecidir. Motor füzyon ve duyusal füzyon olmak üzere ikiye ayrılır.

    - Motor Füzyon: Motor füzyon, göz kaslarının koordinasyonuyla sağlanan göz hareketlerinin uyumunu içerir. Her iki gözün de aynı hedefe odaklanmasını sağlayan bu süreç, gözlerin konverjans (yakın nesnelere odaklanma) ve diverjans (uzak nesnelere odaklanma) hareketlerini kontrol eder. Motor füzyonun bozulması, gözlerin aynı hedefe odaklanamaması ve dolayısıyla diplopi (çift görme) ile sonuçlanabilir.
    - Duyusal Füzyon: Duyusal füzyon, her iki gözden gelen görüntülerin beyinde tek bir görüntü olarak algılanmasıdır. Görme korteksi, retinadan gelen iki farklı görüntüyü birleştirir. Duyusal füzyonun etkin bir şekilde gerçekleşebilmesi için her iki gözün aynı görme hedefi üzerinde hizalanmış olması gerekir.

3. Stereopsis: Görme sisteminin her iki gözden aldığı hafif farklı görüntüleri birleştirerek üç boyutlu derinlik algısı oluşturma yeteneğidir. Bu algı, binoküler disparite adı verilen, sağ ve sol gözün dünyayı farklı açılardan

görmesi sonucu oluşan retinal görüntülerdeki küçük farklara dayanır. Beyin, bu farklılıkları değerlendirerek nesnelerin derinlik ve mesafesini algılar. Stereopsis, derinlik algısının temel kaynağıdır ve yüksek kaliteli üç boyutlu görme için kritik öneme sahiptir. Stereopsis doğumda mevcut değildir, genellikle üçüncü ayda gelişmeye başlar ve üç yaşına kadar olgunlaşma süreci devam eder. Yaşamın erken dönemlerinde gelişen şaşılık, stereopsis kaybına neden olabilir [42, 43].

2.2.3. Supresyon

Binoküler görme sırasında, retinaya düşen görüntülerin biri üzerinde aktif olarak kortikal inhibisyon uygulamak, supresyon olarak adlandırılır. Normal binoküler tek görmenin sağlanabilmesi için gerekli olan bu kortikal inhibisyon, fizyolojik supresyon olarak tanımlanır. Ancak strabismus, diplopi, anizometropi veya konfüzyon gibi durumlar nedeniyle ortaya çıkan supresyonlar, patolojik supresyon olarak kabul edilir. Supresyonun gelişimi için belirli bir yaş sınırı bulunmamakla birlikte, genellikle erken çocukluk döneminde hızlı bir şekilde gelişir. Ancak erişkinlerde gelişme olasılığı daha düşüktür. Bu nedenle erişkinlerde görülen şaşılıklarda diplopi gelişme riski yüksektir. Şaşılık bulunan bir hastada diplopi gözlemlenmiyorsa, supresyonun gelişmiş olduğu anlamına gelir [6].

2.2.4. Anormal Retinal Korrespondans

Anormal retinal korrespondans (ARK), kayan gözün ekstra-foveal bir retina bölgesinin kaymayan gözün foveasıyla eşleşmesi durumunu ifade eder. ARK, diplopiden korunmak amacıyla gelişmiş bir adaptasyon mekanizmasıdır ve kaybedilen binoküler tek görmenin yeniden kazanılması amacıyla ortaya çıkar [44].

Uzun süreli ARK genellikle geri dönüşümsüzdür. Bu durum, yerleşmiş anormal retinal korrespondans vakalarında cerrahi müdahale sonrası gözler ortoforik konuma getirildiğinde, kalıcı diplopi riskinin ortaya çıkmasına neden olabilir [44].

2.3. GÖRME YOLLARI

Görme yolları, her iki gözün retinasından başlayarak oksipital kortekste sonlanan ve görme ile ilgili sinir liflerinden oluşan yolaklardır. Görme süreci iki ana aşamadan oluşur. İlk aşamada, ışık gözün retina tabakasına ulaşarak burada bulunan fotoreseptör hücreler tarafından elektriksel sinyallere dönüştürülür. İkinci aşamada ise bu elektriksel sinyaller, beynin görme merkezlerine işlenmek üzere iletilir.

2.3.1. Retina

Görme yollarının ilk basamağını retina oluşturur. Retinanın görevi, gelen ışığı beyin tarafından kabul edilebilecek iletiye çevirmektir. Retina, dış kısımda yer alan pigment epitel tabakası ve iç kısımda yer alan nörosensoriyal retina olmak üzere iki ana bölümde incelenir.

Retinal pigment epiteli (RPE), ışığı absorbe etmek ve absorbe edilmemiş ışığın rastgele yansımalarını azaltmak için bol miktarda melanin granülleri içeren küboidal ile kolumnar epitel hücrelerinden oluşur. Lateral hücre zarları, dış kan-retina bariyerini oluşturur ve hücreler arası iletişim için gap junctionlar içerir. Hücrelerin apikal kısımları, rod ve konların dış segmentleriyle birleşir ancak yapışmaz [45]. Aynı zamanda besin, iyon ve sıvı transportu, vitamin A depolanması, dış segment fagositozu ve immünregülasyon gibi fonksiyonları vardır[46].

Nörosensoriyal retina ise temel olarak 3 hücreden oluşmaktadır; fotoreseptörler, bipolar hücreler ve ganglion hücreleri [6].

İki tür fotoreseptör hücresi vardır: rod ve koni. Rod hücrelerinin yapısı ince ve uzundur, sayıları yaklaşık 120-130 milyondur. Bu hücreler, foveanın 350 mikron çapındaki bölgesinde bulunmaz. Rod hücreleri, tek bir fotona dahi yanıt verebilecek yüksek hassasiyete sahiptir. Temel işlevleri, düşük ışık koşullarında görmeyi (skotopik görme) sağlamak olup, renkleri algılamada duyarlı değildirler. Dış segmentlerinde yaklaşık 1000 adet disk bulunur ve bu disklerde yaklaşık 1.000.000 rodopsin molekülü yer alır. Rodopsin, serbest halde geçiş sağlayabilen bir membran proteinidir. En çok yeşil ışığı absorbe ederken, mavi ve sarı ışığı daha az oranda absorbe eder. Rodopsinin

temel işlevi, ışığı yakalamaktır. Işık uyarısı olmadığında, rod hücreleri depolarize durumda bulunur ve glutamat adlı nörotransmitteri salgılar. Işık uyarısı algılandığında, rodopsin kinaz ve arrestin tarafından fosforilasyon yoluyla inaktif hale getirilir[47].

Koni hücreleri yoğun olarak foveada bulunurlar. Ortalama 6-7 milyon koni hücresi bulunmaktadır. Temel görevleri gündüz ışığında görmeyi sağlamaktır. Renklere duyarlı olan bu hücreler, renkli görme işlevinden sorumludur. Koni hücrelerinin dış segmentindeki diskler opsin molekülünü içermektedirler. Opsin içeriğine göre üç farklı koni hücresi bulunur: mavi ışığı (430 nm) emen S tipi, yeşil ışığı (530 nm) emen M tipi ve kırmızı ışığı (560 nm) emen L tipi. Işık stimülasyonu rod hücrelerine benzer şekilde gerçekleşse de koni hücreleri parlak ışıkta daha hızlı ve yüksek adaptasyon yeteneğine sahiptir [48]. Foveada yer alan her bir koni hücresi, tek bir bipolar hücre aracılığıyla doğrudan bir ganglion hücresine bağlanır. Fovea haricindeki retinada ise durum farklıdır; bir tane bipolar hücre çok sayıda rod ve koni hücresi ile sinaps yapar [10].

Her bir gözde yaklaşık 1,6 milyon ganglion hücresi bulunur. Ganglion hücreleri üç ana tipe ayrılır: W hücreleri (%40), karanlıkta rod hücrelerinden gelen uyarıları ileterek kaba görüş ve hareket algısında görev alır; X hücreleri (%55), konilerden gelen uyarıları alarak keskin ve renkli görmeyi sağlar; Y hücreleri (%5) ise geniş reseptif alanlarıyla hızlı hareket değişikliklerine ve ışık şiddetindeki ani değişimlere yanıt verir. Ganglion hücrelerinin büyük bir kısmı, özellikle X tipi retinal ganglion hücreleri, fovea bölgesinde ince detaylı görme ve renkli görme için sorumludur ve yavaş, tonik yanıtlar verir. Bu hücrelerden gelen sinyaller, parvoselüler yol aracılığıyla lateral genikülat nükleusun (LGN) III. ve VI. tabakalarına iletilir. Parvoselüler yol, yüksek çözünürlüklü görsel detayların ve renk kodlamasının işlenmesinde kritik bir rol oynar. Diğer yandan, Y tipi retinal ganglion hücrelerinden gelen sinyaller, magnoselüler yol ile LGN'nin I. ve II. tabakalarına iletilir. Bu hücreler fazik ve hızlı yanıt vererek özellikle hareket algısı, akromatik görüntü işleme ve stereopsis ile ilgilidir. Retina periferindeki ganglion hücreleri, görsel sistemin bu hızlı yanıt veren yönünden sorumludur [10].

2.3.2. Optik Sinir

Optik sinir, görsel bilgiyi beyne ileten ana yapıdır. Her iki gözden gelen ganglion hücre aksonları, optik sinirleri oluşturur. Her iki gözde optik siniri oluşturan yaklaşık 1,2 milyon retinal ganglion hücre aksonu mevcuttur. Foveadaki aksonlar optik diske düz bir şekilde uzanırken makula temporalindeki lifler yay şeklinde yapılanma göstererek optik diske giriş yapar. Genel olarak retina periferinden gelen lifler optik sinirin periferinde yerleşim gösterirken, santralden gelen lifler optik sinirin merkezinde yerleşim gösterirler. Makuladan gelen lifler optik diskin temporal kısmından giriş yaparak en merkezinde yer alırlar. Bu pozisyonları kiazmaya kadar korunur [10].

Optik sinir; intraoküler, intraorbital, kanaliküler ve intrakraniyal olmak üzere dört bölümden meydana gelir. Her iki optik sinir, 45° açıyla ilerleyerek optik kiazmada birleşir.

2.3.3. Kiazma

Optik sinirler kiazmada buluşur ve burada kısmi bir çaprazlaşma meydana gelir. Nasal retinal lifler karşı tarafa geçerek kontralateral optik traktusa katılırken, temporal retinal lifler ipsilateral optik traktus yolunda devam eder. Bu çaprazlaşma, sağ ve sol hemisferlerin karşılıklı görüş alanlarını işlemelerini sağlar. Kiazmanın zarar görmesi, bitemporal hemianopsi gibi spesifik görme alanı defektine yol açabilir [10].

2.3.4. Optik Traktus

Optik kiazmanın distalinde, görme yolları optik traktus adını alır. Optik traktus, ipsilateral temporal retinal lifler ve kontralateral nasal retinal liflerden oluşur. Traktus, görsel bilginin LGN'ye iletilmesinden sorumludur. Traktusun lezyonları, karşı tarafa yönelik homonim hemianopsiye neden olabilir [10].

2.3.5. Lateral Genikulat Nükleus (LGN)

Talamusun posterior bölgesinde yer alan lateral genikulat nükleus, görsel bilginin kortikal işlemleme için ana geçiş noktasıdır. LGN, altı katmanlı bir yapıya sahiptir:

- Magnoselüler katmanlar (1 ve 2), hareket ve kaba şekil bilgilerini işler.
- Parvoselüler katmanlar (3-6), renkli görme ve ince detaylar için bilgi taşır.

Magnoselüler katmanlar rodlardan kaynaklanan iletiyi alırken, parvoselüler katmanlar konilerden kaynaklanan iletiyi alır. LGN'den çıkan aksonlar, optik radyasyonlarla oksipital loba doğru yol alır [49].

2.3.6. Optik Radyasyon

Optik radyasyon, LGN ile primer görme korteksi (V1) arasında yer alan sinir lifleridir ve görsel bilginin talamustan oksipital loba taşınmasını sağlar. Bu lifler, temporal ve parietal loblardan iki ana yol izler:

1. Meyer Döngüsü (Temporal Yol): Temporal lobdan geçerek üst görme alanına ait bilgiyi taşır. Bu yolun hasarı, karşı tarafta üst kadranopsiye yol açar.
2. Parietal Yol: Parietal lobdan geçerek alt görme alanını taşır. Bu yolun hasarı, karşı tarafta alt kadranopsiye neden olur.

Her iki yol, oksipital lobda sonlanarak görsel bilginin kortikal düzeyde işlenmesini sağlar [10].

2.3.7. Görsel Korteks

Oksipital lobun medial yüzeyinde yer alan primer görme korteksi (V1), görsel bilgilerin kortikal seviyede ilk işlendiği alandır. Brodmann 17 olarak da bilinen bu bölge, retinotopik bir organizasyona sahiptir; yani retina üzerindeki her nokta kortekste spesifik bir bölgeye yansıtılır. V1, temel görsel özellikleri (kontrast, yönelme, hareket gibi) analiz eder. Kortikal körlük veya görsel agnozi, V1 bölgesindeki lezyonlardan kaynaklanabilir [50].

V1'de işlenen bilgiler, daha ileri görsel işlemleme için V2, V3, V4 ve V5/MT gibi ikincil görme kortekslerine iletilir:

- Ventral yol (ne yolu): V4 ve altındaki alanlar, nesnelerin tanınması, şekil ve renk analiziyle ilişkilidir.
- Dorsal yol (nerede yolu): V5 ve MT bölgeleri, hareket ve mekansal yerleşimle ilgilidir. Bu yol, nesnelerin uzaysal konumlarını ve hareketlerini algılar [50].

2.4. MAKULA, RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASI, GANGLİON HÜCRE TABAKASI VE İÇ PLEKSİFORM TABAKA ANATOMİSİ

Nörosensoriyal retina ve retina pigment epiteli (RPE) nöroektoderm kökenlidir. Embriyolojik olarak optik vezikülden oluşurlar. Ganglion hücrelerinin akson uzantılarından oluşan retina sinir lifi tabakası ikinci ayda, fotoreseptörler olan rod ve koni hücreleri yedinci ayda, foveal çukurluk ve foveal refle dokuzuncu ayda oluşur. Fovea maturasyonu doğumdan sonra 45. aya kadar devam etmektedir [51].

2.4.1. Makula

Makula lutea, optik diskin temporalinde üst ve alt temporal damar arkları arasında sınırlandırılan, 4,5 – 6 mm çapa sahip görme fizyolojisinin en önemli bölgesidir [52].

Makula, keskin sınırları olmamakla birlikte üç ana bölgeye ayrılır; Fovea, Parafovea ve Perifovea. Bu ayrım, histolojik kesitler göz önünde bulundurularak yapılmaktadır.

Fovea, makulanın merkezinde yer alan 1,5 mm çapındaki bölgedir. Bu alanda yoğun olarak koni ve müller hücreleri bulunurken, rod hücreleri yoktur. Foveola merkezdeki 350 mikron çaplı bölgedir ve burada ganglion hücre tabakası ile iç nükleer tabaka yoktur. Foveola'nın merkezine umbo denir. Umbo, fundus muayenesi sırasında ışık refleksini oluşturan ve en yüksek görme keskinliğine karşılık gelen noktadır [53].

Parafoveal bölge, foveayı dairesel olarak çevreleyen 500 mikron genişliğindeki alandır. Bu bölgede 4-6 sıra ganglion hücresi ve 7-10 sıra bipolar hücresi bulunmaktadır [53].

Perifoveal bölge ise parafoveal bölgeyi dairesel olarak çevreleyen 1500 mikron genişliğindeki alandır. 5,5 mm çapındadır ve makulanın perifer sınırını oluşturur. Perifoveal bölge, ganglion hücre tabakası, iç nükleer tabaka ve dış pleksiform tabakaların en kalın olduğu bölgedir, dolayısıyla retinanın en kalın bölgesidir [53].

2.4.2. Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL)

Sinir lifi tabakası, ganglion hücrelerinin akson uzantılarından oluşan tabakadır. Kalınlığı bölgesel farklılık gösterir; optik disk çevresi en kalın, periferik retina ise en ince olduğu bölgedir. Santral retinal arter ve venin ana dalları sinir lifi tabakasında yer almaktadır [54].

Ganglion hücre aksonları, sklerayı delerek retinanın iç bölgesinde optik siniri oluşturur. Optik sinir, lamina kribrozayı geçtikten sonra miyelin kılıfla kaplanır. Fovea santralisten çıkan aksonlar direk mediale doğru uzanarak; temporal lifler ise bu liflerin altından ve üstünden radyal şekilde uzanarak optik diske katılır [52].

2.4.3. Ganglion Hücre Tabakası

Ganglion hücre tabakası, retinanın iç katmanlarından biri olup, ganglion hücrelerinin gövdelerini barındırır. Ganglion hücreleri multipolar nöronlar olup, birden fazla dendrite ve uzun bir aksona sahiptirler. Dendritleri aracılığıyla bipolar ve amakrin hücrelerden gelen sinyalleri alır. Bu sinyaller, görsel bilginin ilk işlenme aşamalarından geçerek, ganglion hücrelerinin aksonları aracılığıyla optik sinir yoluyla beyne iletilir [10].

Ganglion hücrelerinin en yoğun olduğu bölge makuladır. Makula bölgesinde, her bir fotoreseptör hücresi doğrudan bir ganglion hücresine bağlanır (1:1 oranı), bu da yüksek görsel keskinliği sağlar. Ancak, retinanın çevresel bölgelerinde, bir ganglion hücresine çok daha fazla fotoreseptör bağlanır (100-130 fotoreseptör / 1 ganglion hücresi), bu da geniş ama daha az detaylı bir görsel algıya katkı sağlar [3].

2.4.4. İç Pleksiform Tabaka

İç pleksiform tabaka, ganglion hücrelerinin bipolar ve amakrin hücrelerle sinaps yaptığı retina tabakasıdır. İnsan retinasında yaklaşık 30 farklı amakrin hücre tipi olduğu tahmin edilmektedir, ancak çoğunun işlevi henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Amakrin hücreleri, geniş dendritik uzantılara sahip olup, çeşitli hücrelerle etkileşim kurabilme yeteneğine sahiptir. Bu etkileşimlerin, iç pleksiform tabakada lateral inhibisyonun sağlanmasında rol oynadığı düşünülmektedir [55].

Görme yolağında impuls oluşturan ilk hücre amakrin hücrelerdir. Amakrin hücreler uyarıldığında, ışığın hem açılması hem de kapanması sırasında kısa süreli bir depolarizasyon meydana gelir [56].

Bipolar hücreler ise görme yolağının ilk nöronlarıdır. Fotoreseptörlerden gelen bilgiyi diğer hücrelere iletir. İsminden anlaşılacağı üzere iki kutuplu bir hücredir; alıcı ve iletici kısmı vardır [56] .

2.5. OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

2.5.1. Çalışma Prensibi

Optik Koherens Tomografi (OKT), biyolojik dokularda yüksek çözünürlükle kesitler almayı sağlayan görüntüleme yöntemidir. Non-invaziv, güvenilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. OKT, Huang ve arkadaşları tarafından 1991 yılında geliştirilmiştir [57].

OKT'deki temel mekanizma farklı dokulara gönderilen ışıktan meydana gelen yansımaların zamansal gecikmesini ölçmeye dayanır. Işık hızının çok yüksek olmasından dolayı yansımadaki gecikmeyi ölçmek için bir referans nokta gerekmektedir. Bu referans nokta OKT cihazının içindeki aynalardır. Ölçümler esnasında OKT cihazından göze ve referans aynaya ışık gönderilir. Göz ve referans aynadan yansıyan ışıklar arasındaki zamansal fark hesaplanır. Böylelikle dokudan yansıyan ışık görüntüye çevrilir [58].

OKT’nin temelleri, interferometri prensiplerine dayanır. Bu teknik, ışığın farklı doku katmanlarından yansımasını ölçerek yüksek çözünürlüklü kesitsel görüntüler oluşturur. İlk kullanıma giren OKT cihazında time domain (TD) teknolojisi kullanılmıştır. TD-OKT’de referans ayna hareketlidir. Aynanın hareketli olması görüntü alma süresini uzatmakta ve artefakt oluşum riskini artırmaktadır. 2002 yılında kullanıma giren Spektral Domain (SD) OKT, Fourier dönüşümü kullanarak ışığın spektral bileşenlerini analiz eder. Bu teknoloji, veri toplama hızını ve görüntü çözünürlüğünü önemli ölçüde artırmıştır. Aynı zamanda SD-OKT’de referans ayna sabittir ve hız kısıtlanmamaktadır [57, 59].

2010 yılında klinik pratikte kullanıma giren Swept-Source (SS) OKT geniş bir spektral aralığı hızla tarayabilen lazer kaynağı kullanır. Bu kaynak, dalga boylarını hızla değiştirerek ("swept"- taranan) ışığın daha derine penetre olabilmesini sağlar. Retina ve koroid gibi derin doku katmanlarının görüntülenmesinde avantaj sağlar [60].

OKT'nin gelişimi, oftalmoloji alanında devrim niteliğinde olmuştur ve tanı, tedavi ve araştırma süreçlerinde önemli bir yer edinmiştir. Farklı OKT cihazlarının özelikleri Tablo 2.2’de özetlenmiştir [61].

Tablo 2.2. Farklı OKT Cihazlarının Teknik Özelliklerinin Karşılaştırılması

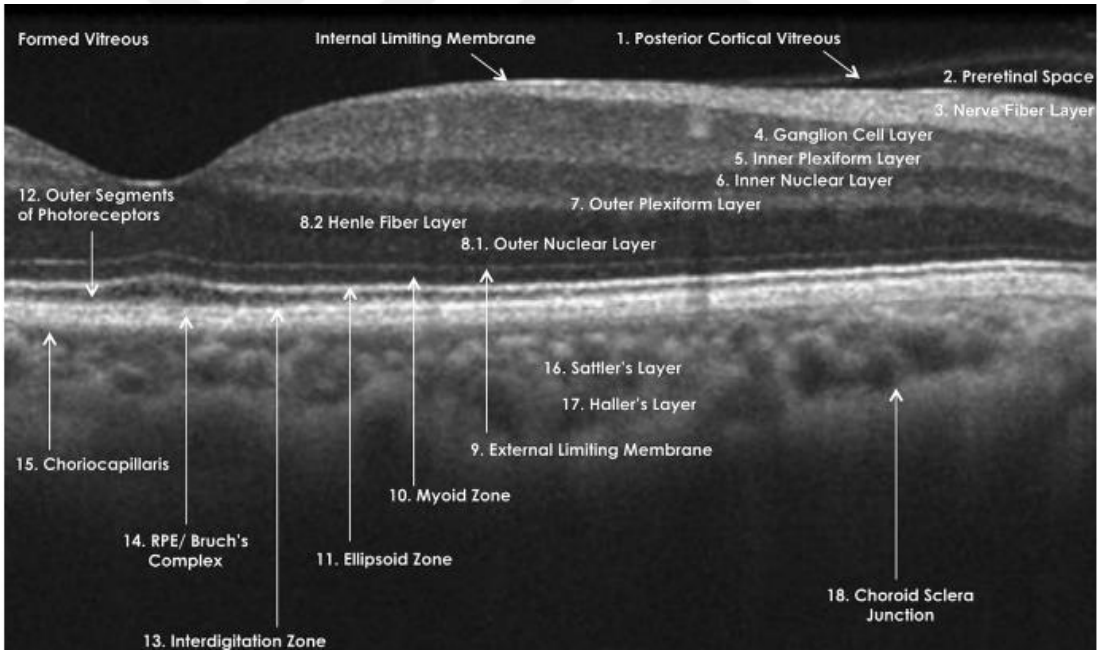
Özellik	**TD-OKT**	**SD-OKT**	**SS-OKT**
A tarama hızı (tarama/sn)	100-400	27.000–70.000	300.000-400.000
Referans ayna	Hareketli	Hareketsiz	Hareketsiz
Aksiyel çözünürlük (mikron)	8-11	2-7	3-6
Üç boyutlu görüntü	Yok	Var	Var
Hareket artefaktı	Var	Yok	Yok

OKT’nin oftalmolojide kullanım alanı 3 alt grup altında ele alınabilir. Bunlar makulanın değerlendirilmesi, optik sinir ve sinir lifi tabakasının değerlendirilmesi ve ön segment değerlendirilmesidir. OKT görüntülerini klinik olarak yorumlayabilmek için yansıma ve gölgelenme kavramları önemlidir.

Yansıma, OKT teknolojisinde görüntü elde edebilmek için gerekli olan temel doku yanıtıdır. Her doku ve her hücrenin farklı yansıtıcılığı sayesinde OKT görüntüsü oluşur. Dokunun yansıma özelliğini belirleyen en önemli faktör doku yapısının cihazdan gelen lazer ışığına göre oryantasyonudur. Örneğin sinir lifi tabakası, cihazdan gelen ışığa göre dik yerleşim gösterir, gelen ışığın çoğunluğu geri yansır, hiper-reflektif görüntü oluşur. İç nükleer tabaka ise ışığa paralel yerleşimlidir, yansıma az olur, hipo-reflektif görüntü oluşur [58, 62].

Gölgelenme, yüksek yansıma özelliğine sahip bir doku veya lezyona bağlı olarak alttaki dokulara ışığın geçememesiyle oluşur [58, 62].

Uluslararası OKT çalışmasına göre retina katmanlarının görüntüsü Şekil 2.1'de gösterilmişir [63].



Şekil 2.1. SD-OKT görüntülerinde görülen normal anatomik yapılar için Uluslararası Optik Koherens Tomografi Terminoloji Paneli tarafından önerilen ve kabul edilen terminoloji [63].

2.5.2. Santral Makula Kalınlığı Ölçümü

ETDRS'nin tanımına göre, makula fovea merkezli olarak 1 mm (en iç halka), 3 mm (iç halka) ve 6 mm çapında (dış halka) olmak üzere, üç eş merkezli halka ile 9 bölgeye ayrılır. Bu bölgelerden, en içteki 1 mm'lik halka foveayı, 3 mm'lik iç halka

parafoveayı ve 6 mm'lik dış halka perifoveayı temsil eder. Retinanın katmanları, iç sınırlayıcı membran (ILM) ile retina pigment epitelinin (RPE) dış sınırı arasında ölçülen mesafe dikkate alınarak tanımlanır ve bu mesafeler kullanılarak makula kalınlığı belirlenir [64].

2.5.3. Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL) Ölçümü

RNFL ölçümü için genellikle Optik Sinir Başı (ONH) protokolü kullanılmakta olup, bu protokol optik diskin merkezine odaklanarak 3,45 mm çapında bir alanda RNFL kalınlığını belirlemektedir. SD-OKT cihazlarında yaşa ve ırksal değişime göre normatif hasta veritabanı ile karşılaştırma yapılarak değerler verilmektedir. RNFL kalınlık haritası, anatomik yapıyla uyumlu olarak kadranlarda çift hörgüç dağılımı göstermektedir; superior ve inferiorda kalın, nazal ve temporalde ise incedir [65].

2.5.4. Ganglion Hücre Kompleksi (GCC) Ölçümü

Ganglion hücre kompleksi, sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakadan oluşmaktadır. SD-OKT ile yapılan ölçümlerde GCC protokolü kullanılmaktadır. GCC tarama protokolü, 7 mm uzunluğunda yatay bir çizgi ve 7 mm uzunluğunda 15 dikey çizgi kullanır. GCC protokolü, 6 mm çapında bir daire içindeki alanı inceler [66].

2.6. MAKULA PİGMENTLERİ

Karotenoidler, genellikle bitkiler ve algler tarafından üretilen organik pigmentlerdir. Doğada yaklaşık 600 karotenoid türü bulunmasına rağmen, insan kanında sadece 30-40 tanesi tespit edilmiştir. En yaygın olanları lutein, likopen ve beta-karotendir. Lutein ve zeaksantin vücut tarafından üretilemeyen ksantofil karotenoidlerdir, bu nedenle bu maddeler sebzeler, meyveler ve yumurta gibi zengin gıdalarla alınmalıdır [67].

İnsan vücudunda farklı dokularda farklı yoğunlukta karotenoidler bulunmaktadır. Kalp, böbrek, tiroid ve dalakta, karoten ve likopen karotenoidleri baskın iken overler ve yağ dokuda zeaksantin daha baskındır. İnsan retinasında ise lutein, zeaksantin ve mezozeaksantin yoğun olarak bulunmaktadır. Lutein, zeaksantin

diyetle alınırken, mezozeaksantin retinal luteinin izomerizasyonu ile makulada oluşmaktadır[68]. Organlardaki karotenoidlerin farklı çeşit ve yoğunlukta olmaları, bu bileşiklerin organlara özgü biyolojik işlevlere sahip olabileceğini düşündürmektedir [69]. Retinada bulunan karotenoidlerin en yüksek yoğunlukta bulundukları bölge makula olduğu için, bu karotenoidlere makula pigmenti adı verilmektedir [67].

2.6.1. Makula Pigmentleri Yerleşim Yerleri

Makula pigmentleri tüm retinada dağılım göstermekle birlikte, en yüksek pigment yoğunluğu foveada bulunmuştur. Retina periferine göre foveada 100 kat daha fazla pigment yoğunluğu vardır [70]. Makula pigmentlerinin en yüksek konsantrasyonda bulunduğu bölgeler; henle sinir lifi tabakası, iç ve dış pleksiform tabaka ve rod fotoreseptörlerinin dış segmentidir [71].

Makula santralinde mezozeaksantin karotenoid yoğun iken, parasantral makulada zeaksantin, perifer makulada ise lutein karotenoid baskınlığı vardır [70]. Retinadaki tüm karotenoidlerinin yaklaşık %25'i, oksidatif stresin sebep olduğu hasara en duyarlı bölge olan fotoreseptörlerin dış segmentlerinde bulunur [72].

2.6.2. Makula Pigmentleri Görevleri

Retina, vücutta en yüksek metabolik aktivite ve oksijen tüketimine sahip dokulardan biridir. Çoklu doymamış yağ asitleri bakımından zengin olması nedeniyle oksidasyona yatkındır ve bu durum, reaktif oksijen radikallerinin üretimi ve buna bağlı hücresel hasar için elverişli bir ortam oluşturur [73]. Özellikle kısa dalga boylu ve yüksek enerjili mavi ışık, ROS üretimini artırarak fotokimyasal reaksiyonları tetikler ve hücresel hasarı hızlandırır. Bu süreç, fotoreseptör hücre kaybı ve primer Müller hücrelerinde apoptoz ile sonuçlanabilir [74, 75].

Makula pigmentleri (MP), makula merkezinde yüksek konsantrasyonda bulunan lutein, zeaksantin ve mezo-zeaksantin gibi hidroksi-karotenoidlerden oluşur [76]. Fovea santralisteki Henle liflerinde bulunan bu pigmentler, özellikle retina fotoreseptörlerini ve retina pigment epitelini korumada kritik bir rol oynar [77, 78].

Makula pigmentleri, 460 nm dalga boyunda maksimum emilim sağlayarak mavi ışığın zararlı etkilerine karşı bir filtre görevi görür [79]. Mavi ışığın absorbe edilmesi ışık saçılmasını, kromatik aberasyonu ve kamaşmayı azaltarak görsel kaliteyi ve kontrast duyarlılığını artırır. Ayrıca, makula pigmentleri reaktif oksijen radikallerini nötralize ederek antioksidan özellik gösterir [80].

Makula pigmentlerinin koni hücre aksonlarında bulunan mikrotübüllerdeki tübuline bağlandığı ve mekanik sinyal iletiminde rol aldığı gösterilmiştir [81]. Aynı zamanda makula pigmentlerinin, retina hücrelerinin farklılaşması ve göçü, sinir iletimi ve oksidatif stres süreçlerinde önemli işlevlere sahip olduğu bildirilmiştir [77, 82].

2.6.3. Makula Pigmenti Ölçüm Yöntemleri

1980 yılında, makula pigmenti maymun retinasında mikrodansitometri yöntemiyle ilk kez ölçülmüştür. 1988 yılında ise sıvı kromatografi tekniğiyle insan retinasında in vitro olarak tespit edilmiştir [70, 83]. Günümüzde, makula pigment optik dansitesi (MPOD) ölçümünde non-invaziv olan psikofiziksel ve objektif testler kullanılmaktadır. Psikofiziksel testlerde hastanın aktif katılımı ve cevapları önemli iken, objektif testlerde hasta katılımı minimalizedir.

Psikofiziksel Testler:

1- Renkli Perimetri
2- Heterokromik Fliker Fotometri
3- Hareket Fotometri

Objektif Testler:

1- Fundus Reflektans
2- Fundus Otofloresans
3- Rezonans Raman Spektroskoskopi
4- Elektrofizyoloji (Görsel uyarılmış potansiyeller)

2.6.3.1. Psikofiziksel Testler

2.6.3.1.1. Renkli Perimetri

Renkli perimetri, MPOD ölçümünde kullanılan en güncel yöntemdir. Makula pigmentinin absorbe ettiği ve etmediği ışık uyaranlarının eğrileri arasındaki farkın hesaplanması esas alınır. Makula pigmentleri tarafından absorbe edilen 460 nm dalga boyundaki mavi ışık ve absorbe edilmeyen 620 nm boyundaki ışıkla uyarım yapılarak 2 adet eğri elde edilir. İki eğri arasındaki fark ile MPOD değeri desibel (dB) olarak hesaplanır. Testin avantajları arasında kamerayla hastanın fiksasyonunun izlenebilmesi, pupil dilatasyonunun gerekli olmaması ve işlemin hızlı, pratik bir şekilde yapılabilmesi bulunur [84].

2.6.3.1.2. Heterokromik Fliker Fotometri

Bu yöntemde makula pigmentlerinin spektral absorbsiyon özellikleri ve retinal yerleşimi dikkate alınarak ölçüm gerçekleştirilir. Mavi ışık, makula pigmentleri tarafından emilirken, yeşil ışık yansıtılır. Bu iki ışık fovea merkezine ve parafoveaya gönderilir. Bu ışıkların ölçülen emilim ve yansıma oranları kullanılarak pigment yoğunluğu hesaplanır. Fovea merkezi ve parafovea bölgelerindeki mavi ışık duyarlılıkları arasındaki fark makula pigmentlerinin optik dansitesi (MPOD) olarak ölçülür. En yaygın olarak kullanılan test heterokromik fliker fotometridir. Bu testin avantajları arasında pupil dilatasyonu gerektirmemesi, düşük maliyetli olması ve ortam opasitelerinden etkilenmemesi bulunur. Ancak, testin uygulanabilmesi için hastanın uyumu gerekmektedir [85].

2.6.3.1.3. Hareket Fotometri

Bu yöntem heterokromik fliker fotometriye benzer mantıkla çalışmaktadır. Makula pigmentleri tarafından emilen ve emilmeyen ışık kaynakları, fovea ve parafovea bölgelerinde karşılaştırılarak ölçüm gerçekleştirilir.

2.6.3.2. Objektif Testler

2.6.3.2.1. Fundus Reflektans

Makula pigment optik yoğunluğu (MPOD) ölçümünde en sık kullanılan objektif yöntemdir. Fundustan geri yansıyan ışığın miktarı kantitatif olarak analiz edilir ve MPOD değeri hesaplanır. Hasta uyumundan fazla etkilenmez. Pupil dilatasyonunun gerekli olması ve pahalı olması dezavantajlarındandır [86].

2.6.3.2.2. Fundus Otofloresans

Retina pigment epitelinde bulunan lipofuscin 400-590 nm dalga boyunu absorbe ederken, makula pigmentleri 400-540 nm dalga boyunu absorbe eder. Anatomik olarak makula pigmentleri lipofuscine göre daha ön yerleşimlidir. Böylelikle makulaya düşürülen ışıklar lipofuscine ulaşmadan makula pigmentleri tarafından absorbe edilir. Bu doğrultuda makula pigmentleri ne kadar fazlaysa lipofuscin floresansı o kadar az olmaktadır. Fundus otofloresans görüntülemede fovea ve parafoveaya, makula pigmenti tarafından absorbe edilen ve edilmeyen iki farklı dalga boyunda ışık gönderilerek otofloresansları karşılaştırılır ve MPOD hesaplanır. Hasta uyumunu minimal gerektiren, hızlı ve güvenilir yöntemdir. Çocuklarda ve mental problemleri olan hastalarda kullanılabilir. Pupil dilatasyonu gerektirmesi, lens opasitesinin görüntü kalitesini etkilemesi ve pahalı bir yöntem olması dezavantajlarındandır [87].

2.6.3.2.3. Rezonans Raman Spektroskoskopi

Rezonans Raman Spektroskopi, Bernstein ve ark. tarafından 1998'de tanımlanmış yeni bir MPOD ölçüm tekniğidir[88].

Tek renkli ışık bir moleküle yönlendirildiğinde, ışığın bir kısmı saçılır. Saçılmanın büyük kısmı elastik şekilde olurken, az bir kısmı da elastik olmayan formda olur (Raman saçılması). Elastik olmayan saçılma sonucu ışığın dalga boyunda değişim meydana gelir. Bu değişim ışığın düştüğü moleküle özgüdür. Böylelikle yeni oluşan dalga boyu kullanılarak molekül tespit edilebilmektedir. Bu yöntem kullanılarak makula pigmentleri tespit edilebilmektedir [89].

Rezonans Raman Spektroskopisi diğer MPOD ölçüm tekniklerine göre farklı bir mekanizma kullanmaktadır. Bu teknikte sinyal direkt olarak makula pigmentinin kendisi tarafından oluşturulmaktadır, diğer tekniklerdeki gibi farklı retina tabakalarına geçmesi gereken ışığa dayanarak hesaplama yapmaz. Sadece santral 1 mm'lik alanda makula pigmentini ölçer, perifer retina ile karşılaştırma yapmaz. Retinal karotenoidlere özgü olması, anlık fiksasyon yeterli olacak kadar hızlı ölçüm yapması, görme keskinliği düşük hastalarda da ölçüm yapabilmesi avantajlarıdır. Yeterli pupil dilatasyonu olmaması halinde Raman sinyalinin azalması ve pahalı olması dezavantajlarıdır [89].

2.6.3.2.4. Elektrofizyoloji (Görsel uyarılmış potansiyeller)

Elektrofizyolojik testlerden biri olan görsel uyarılmış potansiyeller, makula pigmenti ölçümünde kullanılan objektif bir yöntemdir. Bu ölçüm, renkli bir ekranda mavi-yeşil ızgaralar kullanılarak gerçekleştirilir [90].

3. MATERYAL VE METOD

3.1. HASTA SEÇİMİ

S.B.Ü. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği Şaşılık Birimi'nde Aralık 2019 – Kasım 2022 tarihleri arasında muayene edilmiş, şaşılık veya refraksiyon kusuruna bağlı ambliyopi tanısı almış ve tedavi görmüş 5-12 yaş arasındaki 90 pediatrik hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışma öncesinde, Ankara Etlik Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı (Karar No: AEŞH-EK1-2023-046, Tarih:05.04.2023). Çalışma, Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen etik ilkelere uygun şekilde planlandı.

Çalışmaya aşağıdaki kriterleri karşılayan hastalar dahil edilmiştir:

- 5-12 yaş arasındaki ambliyop pediatrik hastalar
- İlk şaşılık birim muayenesinde, tek veya iki gözün en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin Snellen eşeline göre 0,8 veya daha az olması
- Gözlük reçetesi verildikten sonra ara kontrolde, tek veya iki gözün en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin Snellen eşeline göre 0,8 veya daha az olması
- Pnömotik tonometri ile ölçülen göz içi basınçlarının 20 mmHg veya daha düşük olması
- Sferik veya silindirik kırma kusurlarının her iki gözde ± 5.0 diyoptri altında olması
- Ambliyopinin tipine uygun olarak; refraktif düzeltme (gözlük), kapama ve/veya cerrahi müdahale (şaşılık cerrahisi) ile tedavi edilmiş hastalar
- En az 6 ay düzenli takibi yapılmış hastalar
- Tüm vizitlerde eksiksiz bir şekilde Makula Pigment Optik Dansitesi (MPOD), Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL), Ganglion Hücre Kompleksi (GCC) ve makula kalınlığı ölçümleri yapılmış hastalar

Aşağıdaki özelliklere sahip olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır:

- Kooperasyon ve iletişim sorunu olanlar
- Görme keskinliği 0,05'in altında olan ve fiksasyon yapamayan hastalar
- Önceden geçirilmiş herhangi bir oftalmik cerrahi öyküsü olanlar
- Nistagmus varlığı
- Primer veya sekonder glokom tanısı olanlar
- Optik koherens tomografi incelemesini kısıtlayacak optik ortam opasiteleri (örneğin, korneal lökom, katarakt, vitreus hemorajisi) varlığı
- Optik sinir anomalileri (örneğin, optik disk druzeni, hipoplazi)
- Retina patolojileri (örn. retina distrofileri, maküler dejenerasyon)
- Vizüel yola etki edebilecek nörolojik hastalıklar (örneğin, serebral palsi, tümörler, kraniyal sinir hasarları)
- Ek sistemik hastalığı olanlar
- SD-OKT ile yapılan RNFL, GCC ve makula kalınlığı ölçümlerinde, sinyal gücü indeksi 40'ın altında olanlar

Bu kriterlere göre çalışmaya dâhil edilen olgular 3 grupta incelendi:

Grup 1 (Anizometrop Ambliyopi): Prizma örtme testiyle manifest kayması olmayan, 5-12 yaş aralığında, iki gözü arasında 1 diyoptri veya daha fazla sferik ya da silindirik refraksiyon farkı bulunan ve tek taraflı anizometropik ambliyopisi olan 30 hastadan oluşturuldu.

Grup 2 (İzoametrop Ambliyopi): Yaşları 5-12 yaş aralığında olan, manifest kayması olmayan ve gözler arasında refraksiyon farkı bulunmayan, 30 izoametropik ambliyop hastadan oluşturuldu. Bu gruptaki hastaların bilateral ambliyopisi mevcuttu; refraksiyon değerleri ve görme düzeyleri açısından iki göz arasında anlamlı fark olmadığı için ($p>0.05$) sadece sağ ambliyop gözler çalışmaya dahil edildi.

Grup 3 (Şaşılık Ambliyopisi): Prizma örtme testiyle 10 prizm diyoptri üzerinde manifest kayması olan ve anizometropisi olmayan 5-12 yaş arası, tek taraflı şaşılık ambliyopisi olan 30 hastadan oluşturuldu. Şaşılık tiplerine göre hastalar

ekzotropya (XT), basit ezotropya (ET), kısmi refraktif akomodatif ET ve refraktif akomodatif ET olarak gruplandırıldı.

Hastalar, ambliyop gözlerinin en iyi düzeltilmiş görme keskinliklerine (EİDGK) göre 0,2 ve altı olanlar ağır ambliyop, 0,2-0,5 arası olanlar orta ambliyop, 0,5 ve üzeri olanlar hafif ambliyop olarak sınıflandırıldı.

3.2. OFTALMOLOJİK MUAYENE

Çalışmaya dahil edilen hastaların, şaşılık birimindeki ilk muayenelerinde, ayrıntılı anamnezleri alındı; yaş, cinsiyet, sistemik hastalık, akraba evliliği, travma ve doğum öyküsü sorgulandı. Otorefraktometre ile refraksiyon ölçümü alınan hastaların görme keskinlikleri Snelllen eşelinde camsız ve camlı olarak değerlendirildi. Ön segment muayenesi yarıklı biyomikroskopta yapıldı. Göz haraketleri dokuz kadrana baktırılarak muayene edildi. Pnömatik tonometri ile göz içi basınçlarının 20 ve altında olması kontrol edildi.

Sikloplejik otorefraksiyonlarını (SOR) belirlemek için, 5 dakika arayla 3 kez siklopentolat %1 damla damlatılan hastaların 45 dakika sonra otorefraktometre ve skiaskopi ile değerlendirmeleri yapıldı. Dilate pupilden, +90 D lens kullanılarak retina taramaları yapıldı.

Şaşılık değerlendirmesi için tüm hastalara açma-kapama testi uygulandı. Kayma tespit edilenlerde prizma örtme testi ile uzak ve yakın kayma miktarları ölçülerek 10 prizm diyoptri (PD) ve daha fazla manifest kayması olanlar şaşılık ambliyopisi olarak sınıflandırıldı.

SOR değerleri alınan hastalar, sikloplejik etkinin geçmesinin ardından yeniden kontrole çağrıldı ve refraktif kusurlar düzeltilerek uygun gözlük reçeteleri düzenlendi. Ambliyopiye eşlik eden içe kayması olan hastalara, hipermetropik SOR değeri tam tashih edilerek gözlük reçetesi verildi.

Çalışmamıza, ara kontrol muayenesinde gözlük kullanmalarına rağmen Snellen eşeline göre görme keskinlikleri 0,8 veya daha düşük bulunan hastalar dahil

edildi. Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, hafif ve orta derecede ambliyopisi olan hastaların sağlam gözlerine günde 2 saat, ağır ambliyopisi olan hastaların sağlam gözlerine ise günde 6 saat kapama tedavisi uygulandı. İzoametrop grupta, sağ ve sol gözlere değişimli olarak günaşırı kapama tedavisi uygulandı; kapama süresi görme düzeyine göre ayarlandı. Gözlük ve kapama tedavisi sonrası 8 şaşılık ambliyopisi hastasına, şaşılık cerrahisi uygulandı.

Ambliyopi tedavisi uygulanan hastalar altıncı ayda kontrole çağrıldı. Bu kontrol ziyaretinde, hastaların tedaviye yanıtları değerlendirildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, şaşılık ve ön-arka segment muayeneleri yapıldı. Refraksiyon kusurları SOR yapılarak kontrol edildi.

Çalışmamızda araştırılan ve değerlendirilen durumlar şunlardır:

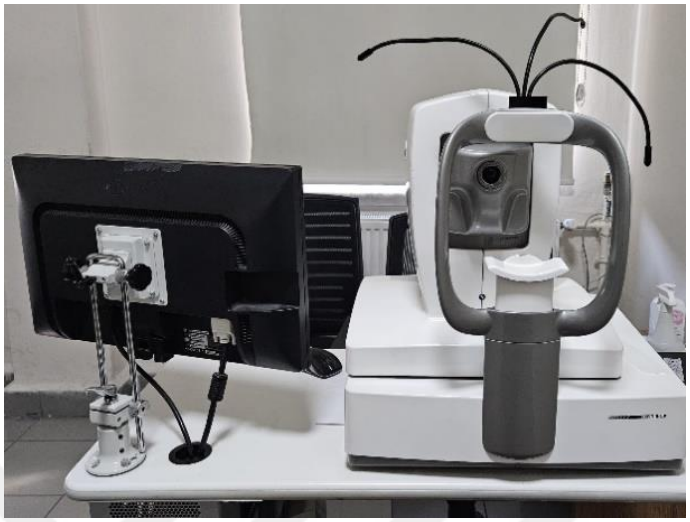
- Ambliyop gözde, ambliyopiye bağlı yapısal değişikliklerin var olup olmadığını saptamak ve tedaviyle bu değişikliklerin nasıl etkilendiğini incelemek,
- Ambliyop göz ile sağlam göz arasında yapısal parametreler açısından bir fark olup olmadığını değerlendirmek ve tedaviyle bu farklılıkların nasıl etkilendiğini saptamak,
- Sağlam gözün, ambliyopi tedavisinden (gözlük + kapama ± cerrahi) nasıl etkilendiğini incelemek.

3.3. RTVue XR – OKT ÖLÇÜMÜ

Tüm muayenelerde, refraksiyon ölçümü için uygulanan siklopentolat %1'in dilatasyon etkisi devam ederken Retina Sinir Lifi Tabakası (RNFL), Ganglion Hücre Kompleksi (GCC) ve makula kalınlığı ölçümleri, SD-OKT cihazı (RTVue Xr 100, Optovue, Fremont, CA, ABD) ile yapıldı. Tüm çekimler, çekim konusunda tecrübeli ve deneyimli hemşireler tarafından yapıldı.

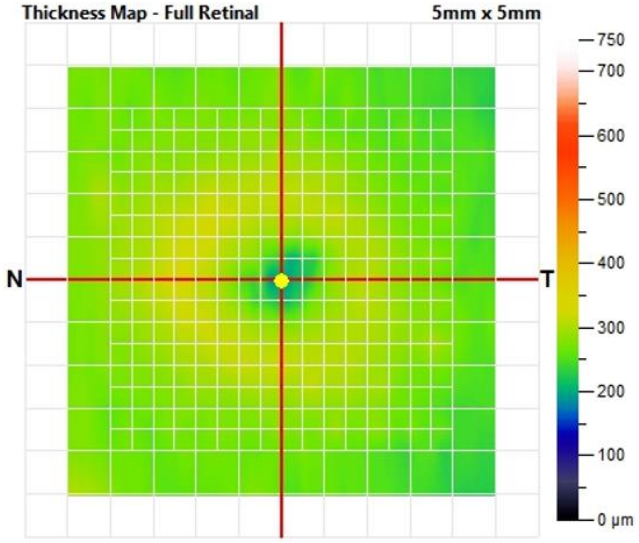
RTVue-Xr OKT cihazının tanısal sınıflandırmada kullandığı normatif veri tabanı, 19 ile 82 yaşları arasındaki farklı etnik kökenlerden 300'den fazla sağlıklı gözün verilerine dayanmaktadır [91]. Ancak, çalışmamızdaki hastaların tamamı 18

yaşın altında olduğu için, cihazın normatif veri tabanı ile uyumlu ölçüm yapılabilmesi amacıyla her bir hastanın yaşı 20 olarak girildi.

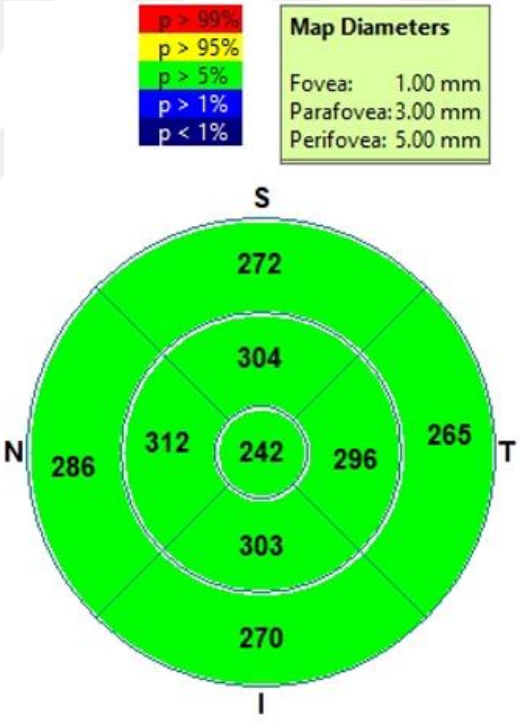


Şekil 3.1. Kliniğimizde Kullanılan RTVue-XR OKT Cihazı

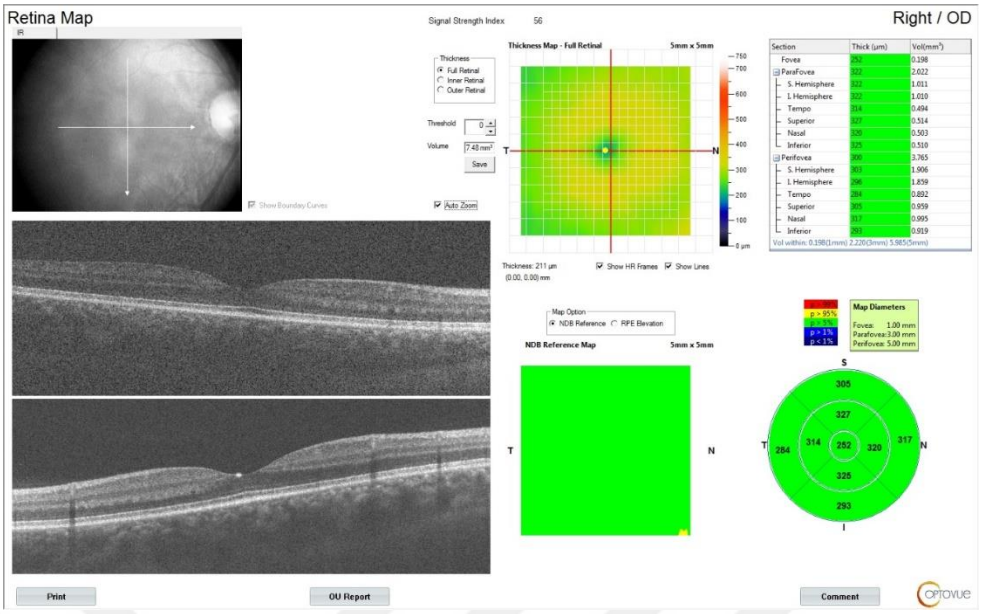
Makula kalınlık haritaları, MM5 (macular mapping scan) protokolü kullanılarak oluşturulmaktadır. Bu protokol, fovea merkezli ölçümler gerçekleştirilerek makula kalınlığını değerlendirir (Şekil3.2). Kalınlık hesaplamaları, RPE ile ILM arasındaki mesafenin ölçülmesiyle hesaplanır. Cihazda makulanın topografik kalınlık haritası, ETDRS'nin tanımladığı 9 kadran haritası ile gösterilmektedir: 1 mm çaplı fovea alanı, 3 mm çaplı parafoveal alan (inferior, superior, nasal, temporal kadranlar) ve 5 mm çaplı perifoveal alan (inferior, superior, nasal, temporal kadranlar) (Şekil 3.3).



Şekil 3.2. RTVue OKT Cihazında MM5 protokolünün tarama çizgilerini gösteren maküler harita. Her biri 5 mm uzunluğundadır (Kliniğimizdeki RTVue OKT cihazından alındı.)

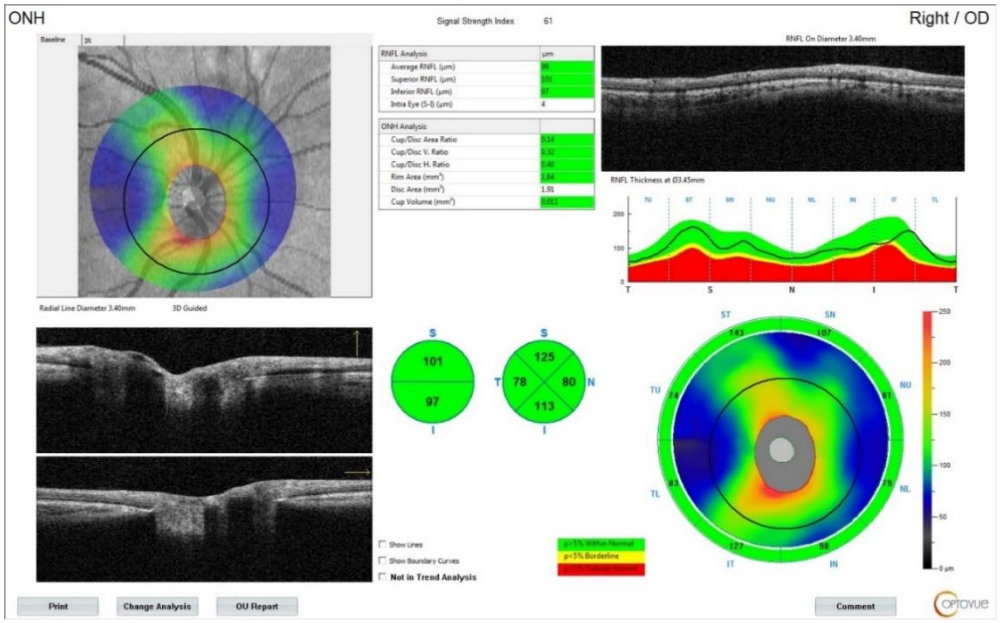


Şekil 3.3. ETDRS'ye göre 9 Kadranda Makula Kalınlık Haritası (Kliniğimizdeki RTVue Xr OKT cihazından alındı.)



Şekil 3.4. Kliniğimizde RTVue-Xr OKT ile Çekilmiş Makula Kalınlık Haritası Görüntüsü

Retinal sinir lifi tabakası ölçümlerinde, Optik Sinir Başı (ONH) tarama protokolü kullanılmaktadır. Bu protokol, optik diski merkezine alarak 3,45 mm çapındaki dairesel bir alanda RNFL kalınlığını ölçer. Tarama işlemi sırasında cihaz, inferior, superior, nazal ve temporal kadranlardaki RNFL kalınlıklarını ve ortalama RNFL kalınlığını otomatik olarak hesaplamaktadır.



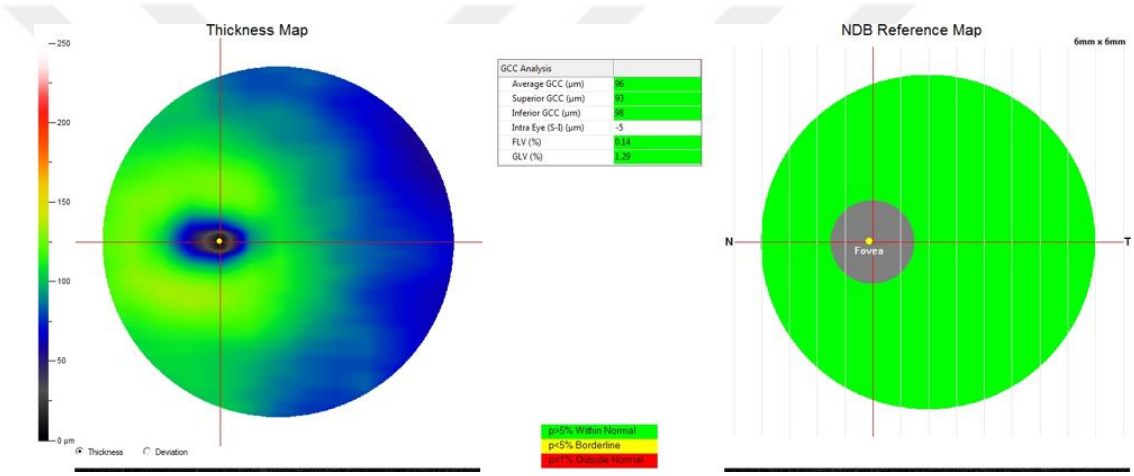
Şekil 3.5. Kliniğimizde RTVue-Xr OKT ile Çekilmiş RNFL Kalınlık Haritası

Ganglion hücre kompleksi; retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakayı içermektedir. GCC değeri, RTVue-100 OKT cihazında MM7 programı kullanılarak hesaplanır; 7 mm uzunluğunda yatay bir çizgi ve 7 mm uzunluğunda 15 dikey çizgi kullanır; 6 mm çapında bir daire içindeki parametreleri inceler. Analiz edilen parametreler şunlardır:

Ortalama GCC; ölçüm yapılan bölgedeki toplam GCC kalınlık değerlerinin ortalaması,

Süperior GCC; yatay meridyenin üst kısmındaki GCC kalınlığının ortalaması,

İnferior GCC; yatay meridyenin alt kısmındaki GCC kalınlığının ortalaması.

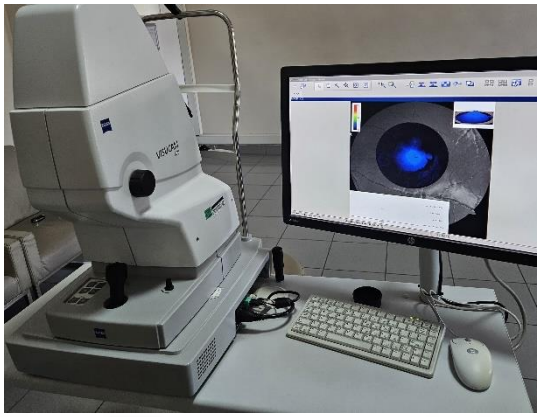


Şekil 3.6. Kliniğimizde RTVue-Xr OKT Cihazı ile Çekilmiş GCC Haritası

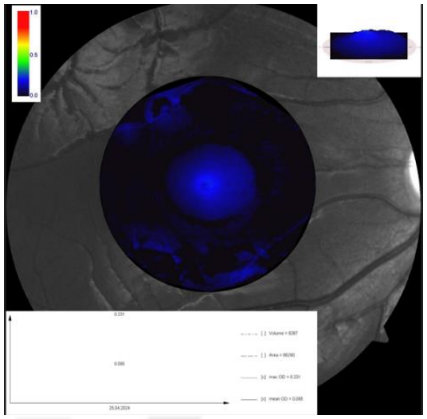
3.3. VİSUCAM 500 İLE MAKULA PİGMENT OPTİK DANSİTESİ ÖLÇÜMÜ

Siklopentolat %1'in dilatasyon etkisi devam ederken, Makula Pigment Optik Dansitesi (MPOD) Visucam 500 cihazı (Carl Zeiss, Jena, Almanya) kullanılarak, fundus reflektometri yöntemi ile ölçüldü (Şekil 3.7). Çekim tekniği şu şekildedir; katılımcı, fundus kamerası önüne yerleştirilir ve içerideki bir hedefe bakması istenir. Merkezi 30° alanda, flaş şiddeti 12 olarak ayarlanır. Fundus, monokromatik mavi ışıkla aydınlatılır. Dört MPOD parametresi otomatik olarak hesaplanır: maksimum optik yoğunluk (max-OD) (tepe noktasında ölçülen maksimum MPOD), ortalama optik yoğunluk (mean-OD) (ölçüm alanındaki ortalama MPOD), alan (makula pigmentinin tespit edilebildiği bölge) ve hacim (tüm optik yoğunlukların toplamı,

üreticinin önerdiği şekilde). Her gözün ortalama MPOD ve maksimum MPOD değerleri çalışmaya alındı ve istatistiksel olarak analiz edildi (Şekil3.8).



Şekil 3.7. Kliniğimizde kullanılan MPOD ölçüm cihazı (Visucam 500)



Şekil 3.8. Visucam 500 ile elde edilmiş MPOD ölçüm görüntüsü

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Verilerin analizinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) sürüm 22.0 yazılımı kullanıldı. Çalışmada elde edilen veriler sayı, yüzde, ortalama, standart sapma ve medyan olarak sunuldu. Normal dağılım değerlendirmesi için Shapiro-Wilk testi uygulandı. Normal dağılım gösteren verilerde parametrik testler, normal dağılım göstermeyen verilerde ise non-parametrik testler tercih edildi. Analizlerde tek yönlü ANOVA, Kruskal-Wallis, tekrarlayan ölçümler için ANOVA, Friedman ve Ki-kare testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi. Korelasyon analizinde Spearman testi kullanılarak r değeri -1 ile +1 arasında değerlendirildi.

4. BULGULAR

4.1. OLGULARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya 5-12 yaş arası 90 ambliyop hastanın 150 gözü dahil edildi. Hastalar, ambliyopi tipine göre üç gruba ayrıldı: anizometrop ambliyopi, izoametrop ambliyopi ve şaşılık ambliyopisi. Hastaların gruplara dağılımı ve demografik özellikleri Tablo 4.1'de özetlenmiştir.

Tablo 4.1. Grupların Demografik Özellikleri

	Anizometrop Ambliyopi (Grup-1) (N=30)	**İzoametrop Ambliyopi (Grup-2)** (N=30)	**Şaşılık Ambliyopisi (Grup-3)** (N=30)	**p değeri**
Yaş Ort. ± SD (Min-Max)	8,4 ±1,6 (5-12)	8,2 ± 1,7 (5-12)	6,7 ± 1,3 (5-12)	0,001
Cinsiyet n (%)				
Erkek	12 (40)	18 (60)	22 (73,3)	0,031
Kız	18 (60)	12 (40)	8 (26,7)	

Anizometropik ve izoametropik ambliyopi gruplarındaki hastalar, şaşılığı olmayan çocuklardan seçilmiştir. Şaşılık ambliyopisi grubundaki hastalar ise şaşılık tiplerine göre basit ezotropya (n=10), kısmi refraktif akomodatif ezotropya (n=2), refraktif akomodatif ezotropya (n=12) ve ekzotropya (n=6) olarak sınıflandırılmıştır. (Tablo 4.2)

Tablo 4.2. Şaşılık Ambliyopisi Grubunda Yer Alan Hastaların Şaşılık Tiplerine Göre Dağılımı

	Ezotropya (ET)			**Ekzotropya (XT)**	**Toplam**
	Basit ET	**Kısmi Refraktif Akomodatif ET**	**Refraktif Akomodatif ET**		
Cinsiyet n					
Erkek	8	1	9	4	22
Kız	2	1	3	2	8
Toplam	10	2	12	6	30

En iyi düzeltilmiş görme keskinliğine göre anizometrop ambliyop hastalarda;18 olgu hafif (%60), 7 olgu orta (%23,3), 5 olgu ağır (%16,7) ambliyop olarak sınıflandırıldı. İzoametrop ambliyoplar olgularda; 23 olgu hafif (%76,7), 7 olgu orta (%23,3) ambliyop olarak gruplandırıldı. Şaşılık ambliyopisi olgularında ise 23'ü hafif (%76,7), 3'ü orta (%10) ve 4'ü ağır (%13,3) ambliyop olarak sınıflandırıldı. Gruplar arasında ambliyopi düzeyi açısından istatistiksel olarak fark yoktu (p=0,119). (Tablo 4.3)

Ambliyopi tedavisi başlandıktan sonra 6. ay muayenesinde, 78 (%86,7) ambliyop hastada görme keskinliğinde artış görülürken, 12 (%13,3) ambliyop hastanın görme düzeyinde değişiklik görülmedi.

Tablo 4.3. Hastaların Ambliyopi Düzeyine Göre Dağılımı

	GRUP-1	**GRUP-2**	**GRUP-3**	**p değeri**
Hafif Ambliyop n (%)	18 (60)	23 (76,7)	23 (76,7)	0,119
Orta Ambliyop n (%)	7 (23,3)	7 (23,3)	3 (10)	
Ağır Ambliyop n (%)	5 (16,7)	0	4 (13,3)	
Toplam	30	30	30	

Tablo 4.4'te ambliyop gözlerdeki refraktif kusurların sferik ve silindirik dağılımları gösterilmektedir.

Tablo 4.4. Ambliyop Gözlerde Refraktif Kusurların Sferik ve Silindirik Dağılımı

	GRUP-1	**GRUP-2**	**GRUP-3**	**p değeri**
Sferik Değer Ort. + SD	3,36 ± 2,16	2,13 ± 2,09	1,71 ± 2,28	0,015
Silindirik Değer Ort. + SD	1,24 ±0,86	2,19 ± 0,88	0,33 ± 1,05	<0,001

4.2. ANİZOMETROP AMBLİYOPİ GRUBUNDA AMBLİYOP VE SAĞLAM GÖZLERİN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI ÖLÇÜM DEĞERLERİ

Anizometropik ambliyopi hastalarının ambliyop ve sağlam gözlerinin ilk muayenedeki OKT ve MPOD bulguları incelendiğinde, fovea kalınlığı ambliyop gözlerde, sağlam gözlere kıyasla istatistiksel olarak daha kalın saptandı (p = 0,001). Aynı şekilde, nazal RNFL kalınlığı ambliyop gözde, sağlam göze göre daha kalın bulundu (p = 0,002). Diğer parametreler açısından ise iki göz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. (Tablo 4.5.)

Tablo 4.5. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının, Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin İlk Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları

	Ambliyop Göz Ortalama ± SD	**Sağlam Göz Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	252,96 ± 16,55	246,60 ± 13,96	**0,001**
Ortalama GCC	99,56 ± 6,21	102,36 ± 15,05	0,661
Süperior GCC	98,56 ± 7,31	99,93 ± 12,89	0,819
İnferior GCC	100,50 ± 6,69	105,06 ± 18,50	0,830
Ortalama RNFL	101,20 ± 6,35	101,03 ± 4,54	0,664
Süperior RNFL	123,06 ± 10,65	123,90 ± 9,49	0,964
İnferior RNFL	126,00 ± 17,42	127,23 ± 11,66	0,957
Nazal RNFL	82,30 ± 15,90	76,00 ± 7,43	**0,002**
Temporal RNFL	74,33 ± 8,65	77,33 ± 7,88	0,059
Max OD - MPOD	0,23 ± 0,08	0,236 ± 0,05	0,926
Mean OD - MPOD	0,096 ± 0,03	0,092 ± 0,02	0,523

Anizometropik ambliyop hastaların ilk muayene ölçümlerinde, ambliyop gözde fovea kalınlığı ile görme düzeyi (p=0,317 r= 0,189) ve sferik eşdeğer refraksiyon (p=0,707 r=-0,074) arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı. Ancak, ambliyop gözlerde fovea kalınlığı ile MPOD mean-OD (p=0,014 r=-0,446) ve MPOD max-OD (p=0,005 r=-0,504) arasında negatif bir korelasyon saptandı.

Anizometropik ambliyopi hastaların, ambliyopi tedavisi başlandıktan sonra 6. ay kontrollerindeki OKT ve MPOD bulguları incelendiğinde, ambliyop ve sağlam

gözler arasındaki fovea kalınlık farkının tedavi sonrası kapandığı görüldü (p=0,347). İki göz arasındaki nazal RNFL kalınlık farkı tedavi öncesine göre azalmış, ancak ambliyop gözde hala istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kalın olduğu tespit edildi (p=0,005). Diğer parametreler açısından tedavi sonrasında da iki göz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. (Tablo 4.6)

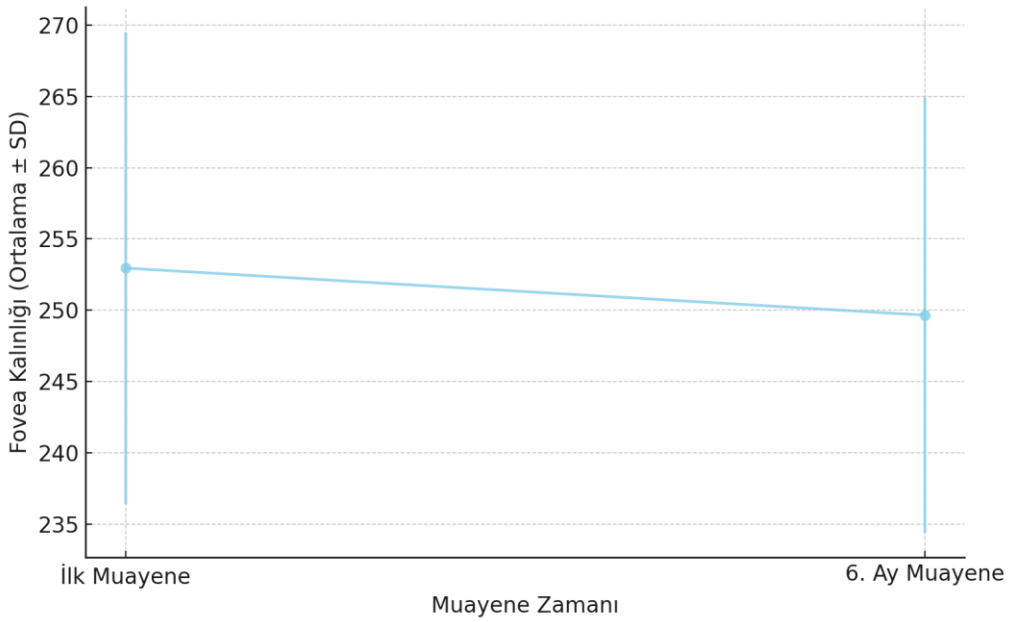
Tablo 4.6. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının, Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları

	Ambliyop Göz Ortalama ± SD	**Sağlam Göz Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	249,66 ± 15,23	248,40 ± 14,82	0,347
Ortalama GCC	97,70 ± 4,38	97,43 ± 4,98	0,527
Süperior GCC	96,36 ± 4,76	97,63 ± 6,19	0,052
İnferior GCC	98,50 ± 4,73	98,03 ± 6,44	0,505
Ortalama RNFL	103,73 ± 7,86	102,73 ± 6,24	0,405
Süperior RNFL	125,00 ± 7,48	122,26 ± 14,22	0,374
İnferior RNFL	129,56 ± 11,21	128,10 ± 15,22	0,910
Nazal RNFL	81,33 ± 8,69	77,33 ± 10,08	**0,005**
Temporal RNFL	79,20 ± 14,20	83,00 ± 19,06	0,165
Max OD - MPOD	0,259 ± 0,05	0,231 ± 0,05	0,062
Mean OD - MPOD	0,098 ± 0,03	0,088 ± 0,02	0.051

Anizometrop ambliyopi hastalarının, ambliyop gözlerinin tedavi öncesi ve sonrası OKT ve MPOD değerlerinin değişimi incelendiğinde, fovea kalınlığının tedavi ile incelme eğiliminde olduğu gözlemlendi; ancak bu incelme istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p = 0,516) (Grafik 4.1). Ambliyop gözde, diğer parametrelerde tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. (Tablo 4.7)

Tablo 4.7. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının, Ambliyop Gözlerinin İlk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları

	İlk Muayene Ortalama ± SD	6. Ay muayene Ortalama ± SD	p Değeri
Fovea	252,96 ± 16,55	249,66 ± 15,23	0,516
Ortalama GCC	99,56 ± 6,21	97,70 ± 4,38	0,118
Süperior GCC	98,56 ± 7,31	96,36 ± 4,76	0,085
İnferior GCC	100,50 ± 6,69	98,50 ± 4,73	0,060
Ortalama RNFL	101,20 ± 6,35	103,73 ± 7,86	0,486
Süperior RNFL	123,06 ± 10,65	125,00 ± 7,48	0,789
İnferior RNFL	126,00 ± 17,42	129,56 ± 11,21	0,970
Nazal RNFL	82,30 ± 15,90	81,33 ± 8,69	0,715
Temporal RNFL	74,33 ± 8,65	79,20 ± 14,20	0,149
Max OD - MPOD	0,23 ± 0,08	0,259 ± 0,05	0,125
Mean OD - MPOD	0,096 ± 0,03	0,098 ± 0,03	0,975



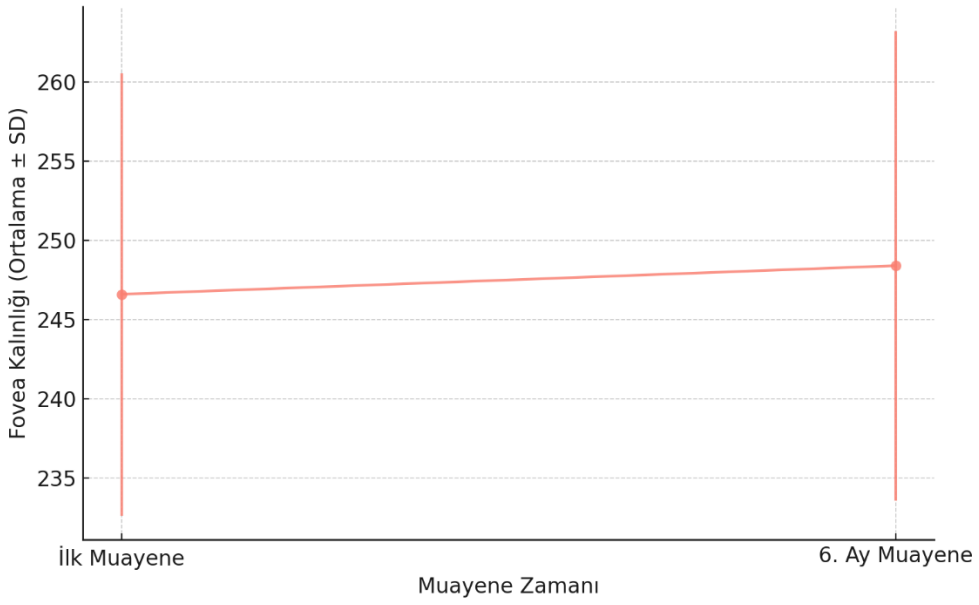
Grafik 4.1. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının, Ambliyop Gözlerinde Fovea Kalınlığının Tedaviyle Değişimi

Anizometropik ambliyopi hastalarında, sağlam gözlerin ambiyopi tedavisi sonrası OKT ve MPOD verilerinin değişimi incelendiğinde, fovea kalınlığında tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi (p = 0,044) (Grafik 4.2). Ayrıca, ortalama RNFL ve temporal RNFL değerlerinde de tedavi ile birlikte anlamlı

bir artış saptandı (p = 0,045; p = 0,034). Diğer OKT ve MPOD değerlerinde anlamlı bir fark görülmedi (p>0,05). (Tablo 4.8)

Tablo 4.8. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının Sağlam Gözlerinin İlk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları

	İlk Muayene Ortalama ± SD	**6. ay muayene Ortalama ± SD**	**p değeri**
Fovea	246,60 ± 13,96	248,40 ± 14,82	**0,044**
Ortalama GCC	102,36 ± 15,05	97,43 ± 4,98	0,862
Süperior GCC	99,93 ± 12,89	97,63 ± 6,19	0,874
İnferior GCC	105,06 ± 18,50	98,03 ± 6,44	0,852
Ortalama RNFL	101,03 ± 4,54	102,73 ± 6,24	**0,045**
Süperior RNFL	123,90 ± 9,49	122,26 ± 14,22	0,900
İnferior RNFL	127,23 ± 11,66	128,10 ± 15,22	0,542
Nazal RNFL	76,00 ± 7,43	77,33 ± 10,08	0,528
Temporal RNFL	77,33 ± 7,88	83,00 ± 19,06	**0,034**
Max OD - MPOD	0,236 ± 0,05	0,231 ± 0,05	0,894
Mean OD - MPOD	0,092 ± 0,02	0,088 ± 0,02	0,360



Grafik 4.2. Anizometrop Ambliyopi Hastalarının Kapama Tedavisi Uygulanan Sağlam Gözlerinde Fovea Kalınlığının Tedavi ile Değişimi

4.3. İZOAMETROP AMBLİYOPİ GRUBUNUN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI ÖLÇÜM DEĞERLERİ

İzoametropik ambliyop hastaların, sağ ambliyop gözlerinin ilk muayene ile tedavi sonrası 6. ay muayenesindeki OKT ve MPOD bulgularının karşılaştırılması yapıldığında, maksimum optik dansite (Max-OD) ve ortalama optik dansite (Mean-OD) değerlerinde tedavi sonrası anlamlı bir artış gözlemlendi (p = 0,002; p = 0,003). Ayrıca süperior GCC, inferior GCC ve ortalama GCC değerlerinde de tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı artışlar saptandı (p = 0,009; p = 0,001; p <0,001). Bununla birlikte, süperior RNFL değerinde tedavi sonrası anlamlı bir azalma kaydedildi (p = 0,003). Sonuç olarak izoametropik ambliyopi grubunda tedavi sonrası GCC ve MPOD değerlerinde artış görülürken, süperior RNFL de incelme görüldü. (Tablo 4.9)

Tablo 4.9. İzoametrop Ambliyopi Hastalarında Sağ Ambliyop Gözün ilk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları

	İlk Muayene Ortalama ± SD	**6. Ay muayene Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	251,06 ± 16,40	252,16 ± 21,16	0,927
Ortalama GCC	92,83 ± 7,57	94,30 ± 6,97	**<0,001**
Süperior GCC	92,53 ± 6,88	93,36 ± 6,55	**0,009**
İnferior GCC	93,03 ± 9,26	94,93 ± 8,04	**0,001**
Ortalama RNFL	98,86 ± 9,09	97,46 ± 8,42	0,130
Süperior RNFL	120,30 ± 16,93	115,60 ± 12,12	**0,003**
İnferior RNFL	121,56 ± 16,02	124,10 ± 14,47	0,613
Nazal RNFL	82,40 ± 14,37	78,90 ± 10,57	0,316
Temporal RNFL	71,70 ± 9,88	70,86 ± 8,10	0,565
Max OD- MPOD	0,193 ± 0,05	0,273 ± 0,09	**0,002**
Mean OD- MPOD	0,077 ± 0,02	0,108 ± 0,04	**0,003**

4.4. ŞAŞILIK AMBLİYOPİSİ GRUBUNDA AMBLİYOP VE SAĞLAM GÖZÜN TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI ÖLÇÜM DEĞERLERİ

Şaşılık ambliyopisi olan hastaların ambliyop ve sağlam gözlerinin ilk muayenedeki OKT ve MPOD bulgularını karşılaştırdığımızda, ambliyop gözlerin fovea kalınlığının sağlam gözlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptandı (p<0,001). Ortalama RNFL açısından iki göz arasında fark bulunmazken, süperior ve nazal RNFL'nin ambliyop gözde daha ince (p<0,001; p<0,001), inferior ve temporal RNFL'nin ise daha kalın (p<0,001; p=0,008) olduğu görüldü. (Tablo 4.10)

Tablo 4.10. Şaşılık Ambliyopisi Grubundaki Hastaların Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin İlk Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları

	Ambliyop Göz Ortalama ± SD	**Sağlam Göz Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	254,63 ± 23,35	248,9 ± 24,42	**<0,001**
Ortalama GCC	92,63 ± 12,60	95,16 ± 6,11	0,789
Süperior GCC	94,93 ± 8,68	96,90 ± 6,80	0,583
İnferior GCC	97,53 ± 8,43	94,46 ± 6,36	0,153
Ortalama RNFL	106,58 ± 9,34	107,75 ± 7,00	0,171
Süperior RNFL	120,17 ± 8,59	136,72 ± 6,72	**<0,001**
İnferior RNFL	138,03 ± 13,65	132,03 ± 12,57	**<0,001**
Nazal RNFL	79,72 ± 6,75	92,96 ± 22,04	**<0,001**
Temporal RNFL	83,03 ± 14,74	79,03 ± 9,43	**0,008**
Max OD- MPOD	0,214 ± 0,04	0,223 ± 0,06	0,543
Mean OD- MPOD	0,280 ± 0,33	0,091 ± 0,02	0,051

Şaşılık ambliyopisi olan hastaların ilk muayene ölçümlerinde, ambliyop göz fovea kalınlığı ile görme düzeyi arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmadı (p=0,354 r =-0,175). Ambliyop göz fovea kalınlığı ile MPOD mean-OD (p=0,001 r = -0,596,) ve MPOD max-OD (p<0,001 r = -0,683) arasında anlamlı negatif korelasyon tespit edildi. Buna ek olarak, yaş ile MPOD mean-OD (p=0,028 r =0,401) ve MPOD max-OD (p<0,001 r = 0,755) arasında pozitif korelasyon saptandı.

Şaşılık ambliyopisi hastalarının tedavi sonrası 6. ay kontrollerinde ambliyop ve sağlam gözler karşılaştırıldığında, ambliyop gözde nazal RNFL'nin daha kalın olduğu görüldü (p = 0,001). Diğer bulgularda ambliyop ve sağlam göz arasında tedavi sonrası fark olmadığı görüldü (p>0,05). (Tablo 4.11)

İlk muayenede şaşılık ambliyopisi hastalarının, ambliyop ve sağlam gözleri arasında fovea kalınlığı ile dört kadran RNFL kalınlık değerleri açısından belirgin bir fark bulunmaktaydı. Ancak tedavi sonrasında nazal kadran RNFL kalınlığı haricinde, bu değerlerde farkın kapandığı görüldü. (Tablo 4.11)

Tablo 4.11. Şaşılık Ambliyopisi Grubundaki Hastaların Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları

	Ambliyop Göz Ortalama ± SD	**Sağlam Göz Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	255,00 ± 19,24	251,53 ± 23,46	0,064
Ortalama GCC	96,40 ± 4,60	97,10 ± 4,78	0,275
Süperior GCC	97,00 ± 5,21	97,50 ± 6,40	0,866
İnferior GCC	95,66 ± 4,42	96,50 ± 3,76	0,052
Ortalama RNFL	105,95 ± 8,30	105,24 ± 5,47	0,889
Süperior RNFL	126,62 ± 11,75	129,00 ± 13,93	0,700
İnferior RNFL	131,06 ± 10,76	132,10 ± 8,33	0,300
Nazal RNFL	87,68 ± 11,67	79,41 ± 5,80	**0,001**
Temporal RNFL	76,44 ± 13,77	77,48 ± 8,68	0,106
Max OD- MPOD	0,241 ± 0,03	0,235 ± 0,03	0,369
Mean OD- MPOD	0,148 ± 0,21	0,152 ± 0,21	0,781

Şaşılık ambliyopisi hastalarında, ambliyop gözlerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ay kontrolleri karşılaştırıldığında, süperior ve nazal RNFL kalınlığında artış (p=0,014; p<0,001), inferior ve temporal RNFL kalınlığında ise azalma (p<0,001; p=0,001) gözlendi. Diğer parametrelerde tedavi ile anlamlı bir değişim saptanmadı (p>0,05). (Tablo 4.12)

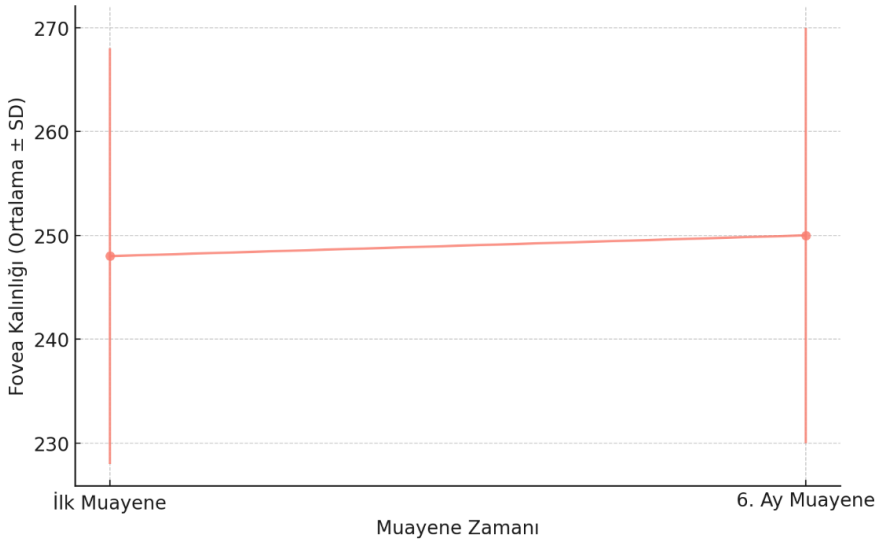
Tablo 4.12. Şaşılık Ambliyopisi Hastalarının Ambliyop Gözlerinin İlk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları

	İlk Muayene Ortalama ± SD	**6. Ay muayene Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	254,63 ± 23,35	255,00 ± 19,24	0,176
Ortalama GCC	92,63 ± 12,60	96,40 ± 4,60	0,287
Süperior GCC	94,93 ± 8,68	97,00 ± 5,21	0,241
İnferior GCC	97,53 ± 8,43	95,66 ± 4,42	0,910
Ortalama RNFL	106,58 ± 9,34	105,95 ± 8,30	0,124
Süperior RNFL	120,17 ± 8,59	126,62 ± 11,75	**0,014**
İnferior RNFL	138,03 ± 13,65	131,06 ± 10,76	**<0,001**
Nazal RNFL	79,72 ± 6,75	87,68 ± 11,67	**<0,001**
Temporal RNFL	83,03 ± 14,74	76,44 ± 13,77	**0,001**
Max OD- MPOD	0,214 ± 0,04	0,241 ± 0,03	0,065
Mean OD- MPOD	0,280 ± 0,33	0,148 ± 0,21	0,672

Şaşılık ambliyopisi olan hastaların, sağlam gözlerinin tedavi öncesi ve tedavi sonrası verileri incelendiğinde, fovea kalınlığında artış olduğu görüldü (p=0,001) (Grafik 4.3). Süperior ve nazal RNFL kalınlıklarında azalma (p=0,007; p=0,001), buna bağlı olarak ortalama RNFL'de incelme saptandı (p<0,001). (Tablo 4.13)

Tablo 4.13. Şaşılık Ambliyopisi Hastalarının Sağlam Gözlerinin İlk ve 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD bulguları

	İlk Muayene Ortalama ± SD	**6. Ay muayene Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	248,9 ± 24,42	251,53 ± 23,46	**0,001**
Ortalama GCC	95,16 ± 6,11	97,10 ± 4,78	0,053
Süperior GCC	96,90 ± 6,80	97,50 ± 6,40	0,374
İnferior GCC	94,46 ± 6,36	96,50 ± 3,76	0,128
Ortalama RNFL	107,75 ± 7,00	105,24 ± 5,47	**<0,001**
Süperior RNFL	136,72 ± 6,72	129,00 ± 13,93	**0,007**
İnferior RNFL	132,03 ± 12,57	132,10 ± 8,33	0,989
Nazal RNFL	92,96 ± 22,04	79,41 ± 5,80	**0,001**
Temporal RNFL	79,03 ± 9,43	77,48 ± 8,68	0,886
Max OD- MPOD	0,223 ± 0,06	0,235 ± 0,03	0,975
Mean OD- MPOD	0,091 ± 0,02	0,152 ± 0,21	0,516



Grafik 4.3. Şaşılık Ambliyopisi olan Hastaların, Sağlam Gözlerinde Fovea Kalınlığının Tedaviyle Değişimi

Şaşılık ambliyopisi grubundaki hastalar, şaşılık tipine göre ezotropya ve ekzotropya olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grubun ilk muayenedeki bulguları karşılaştırıldığında; Ezotropya grubunda, fovea ve RNFL kalınlıkları istatistiksel olarak daha yüksek bulunurken, ekzotropya hastalarında MPOD Mean-OD ve GCC değerleri anlamlı derecede daha yüksek tespit edildi. (Tablo 4.14)

Tablo 4.14. Şaşılık Ambliyopisi Hastalarının Ambliyop Gözlerinin, Şaşılık Tipine Göre İlk Muayenedeki OKT ve MPOD Değerleri

	Ezotropya Ortalama ± SD	**Ekzotropya Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	260,12 ± 23,02	232,66 ± 1,03	**<0,001**
Ortalama GCC	89,87 ± 12,07	103,66 ± 8,26	**0,014**
Süperior GCC	93,00 ± 7,80	102,66 ± 8,26	**0,012**
İnferior GCC	95,75 ± 7,64	104,66 ± 8,26	**0,018**
Ortalama RNFL	108,39 ± 9,19	99,66 ± 6,71	**0,039**
Süperior RNFL	119,95 ± 8,19	121,0 ± 10,84	0,797
İnferior RNFL	140,21 ± 14,06	129,66 ± 8,26	**0,034**
Nazal RNFL	80,52 ± 7,33	76,66 ± 2,06	**0,036**
Temporal RNFL	86,17 ± 14,90	71,00 ± 4,64	**<0,001**
Max OD – MPOD	0,215 ± 0,04	0,209 ± 0,2	0,584
Mean OD- MPOD	0,149 ± 0,22	0,803 ± 0,06	**<0,001**

Ezotropya ve ekzotropya hastalarının tedavi sonrası 6. ay muayeneleri karşılaştırıldığında, ezotropya grubunda fovea kalınlığı (p<0,001), ortalama RNFL (p<0,001), inferior RNFL(p<0,001), temporal RNFL (p=0,001), süperior GCC (p=0,045), inferior GCC (p=0,010) ve max-OD (p<0,001) değerleri daha yüksek bulundu. (Tablo 4.15)

Tablo 4.15. Şaşılık Ambliyopisi Hastalarının Ambliyop Gözlerinin, Şaşılık Tipine Göre 6. Ay Muayenedeki OKT ve MPOD Değerleri

	Ezotropya Ortalama ± SD	**Ekzotropya Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	259,00 ± 19,53	239,0 ± 3,22	**<0,001**
Ortalama GCC	97,08 ± 4,83	93,66 ± 2,06	0,105
Süperior GCC	97,66 ± 5,52	94,33 ± 2,58	**0,045**
İnferior GCC	96,25 ± 4,76	93,33 ± 1,03	**0,010**
Ortalama RNFL	108,1 ± 7,94	97,66 ± 2,06	**<0,001**
Süperior RNFL	127,73 ± 12,08	122,33 ± 10,17	0,324
İnferior RNFL	134,04 ± 10,09	119,66 ± 2,06	**<0,001**
Nazal RNFL	86,13 ± 10,65	93,66 ± 14,45	0,163
Temporal RNFL	80,04 ± 12,82	62,66 ± 7,22	**0,001**
Max OD – MPOD	0,252 ± 0,03	0,195 ± 0,01	**<0,001**
Mean OD – MPOD	0,165 ± 0,24	0,083 ± 0,01	0,422

4.5. ÜÇ GRUP ARASINDA AMBLİYOP GÖZLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Üç grubun ambliyop göz ilk muayene bulguları karşılaştırıldığında, fovea (p=0,769), süperior RNFL (p=0,607) ve nazal RNFL (p=0,673) değerleri üç grupta da benzer bulundu. Diğer parametreler açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar mevcuttu (p<0,05). (Tablo 4.16)

Tablo 4.16. Üç Gruptaki Ambliyop Gözlerin İlk Muayenedeki OKT ve MPOD Değerlerinin Karşılaştırılması

			P DEĞERİ			
	Gruplar	Ortalama ± SD	3 Grup Arası	Grup-1 ile	Grup-2 ile	Grup-3 ile
Fovea	Grup-1	252,96 ± 16,55	0,769	-	0,657	0,751
	Grup-2	251,06 ± 16,40		0,657	-	0,497
	Grup-3	254,63 ± 23,35		0,751	0,497	-
Ortalama GCC	Grup-1	99,56 ± 6,21	**0,006**	-	**<0,001**	**0,010**
	Grup-2	92,83 ± 7,57		**<0,001**	-	0,941
	Grup-3	92,63 ± 12,60		**0,010**	0,941	-
Süperior GCC	Grup-1	98,56 ± 7,31	**0,011**	-	**0,002**	0,085
	Grup-2	92,53 ± 6,88		**0,002**	-	0,241
	Grup-3	94,93 ± 8,68		0,085	0,241	-
İnferior GCC	Grup-1	100,50 ±6,69	**0,003**	-	**0,001**	0,137
	Grup-2	93,03 ± 9,26		**0,001**	-	0,054
	Grup-3	97,53 ± 8,43		0,137	0,054	-
Ortalama RNFL	Grup-1	101,20 ± 6,35	**0,002**	-	0,254	**0,012**
	Grup-2	98,86 ± 9,09		0,254	-	**0,002**
	Grup-3	106,58 ± 9,38		**0,012**	**0,002**	-
Süperior RNFL	Grup-1	123,06 ± 10,65	0,607	-	0,452	0,257
	Grup-2	120,30 ± 16,93		0,452	-	0,971
	Grup-3	120,17± 8,59		0,257	0,971	-
İnferior RNFL	Grup-1	126,00 ± 17,42	**0,00**	-	0,309	**0,005**
	Grup-2	121,56 ± 16,02		0,309	-	**<0,001**
	Grup-3	138,03 ± 13,65		**0,005**	**<0,001**	-
Nazal RNFL	Grup-1	82,30 ± 15,90	0,673	-	0,980	0,420
	Grup-2	82,40 ± 14,35		0,980	-	0,363
	Grup-3	79,72 ± 6,75		0,420	0,363	-
Temporal RNFL	Grup-1	74,33 ± 8,65	**0,001**	-	0,277	**0,009**
	Grup-2	71,70 ± 9,88		0,277	-	**0,001**
	Grup-3	83,03 ± 14,73		**0,009**	**0,001**	-
Max OD MPOD	Grup-1	0,233 ± 0,08	**0,045**	-	**0,027**	0,261
	Grup-2	0,193 ± 0,05		**0,027**	-	0,100
	Grup-3	0,214 ± 0,04		0,261	0,100	-
Mean OD MPOD	Grup-1	0,096 ± 0,03	**<0,001**	-	**0,022**	**0,006**
	Grup-2	0,077 ± 0,02		**0,022**	-	**0,003**
	Grup-3	0,280 ± 0,30		**0,006**	**0,003**	-

Tedavi sonrası ambliyop göz değerleri karşılaştırıldığında, üç grup arasında fovea kalınlığı açısından anlamlı fark olmadığı görüldü (p=0,546). Ortalama GCC

(p=0,056), inferior GCC (p=0,055), inferior RNFL (p=0,077), mean-OD (p=0,284) ve max-OD (p=0,168) değerleri üç grupta benzer bulundu. Diğer parametreler açısından üç grup arasında farklılıklar saptandı (p<0,05). (Tablo 4.17)

Tablo 4.17. Üç Gruptaki Ambliyop Gözlerin Tedavi Sonrası OKT ve MPOD Değerlerinin Karşılaştırılması

			P DEĞERİ			
	Gruplar	Ortalama ± SD	3 Grup Arası	Grup-1 ile	Grup-2 ile	Grup-3 ile
Fovea	Grup-1	249,66 ±15,23	0,546	-	0,602	0,239
	Grup-2	252,16 ± 21,16		0,602	-	0,590
	Grup-3	255,00 ± 19,24		0,239	0,590	-
Ortalama GCC	Grup-1	97,70 ± 4,38	0,056	-	0,051	0,268
	Grup-2	94,30 ± 6,97		0,051	-	0,175
	Grup-3	96,40 ± 4,60		0,268	0,175	-
Süperior GCC	Grup-1	96,36 ± 4,76	**0,030**	-	**0,047**	0,625
	Grup-2	93,36 ± 6,55		**0,047**	-	**0,021**
	Grup-3	97,00 ± 5,21		0,625	**0,021**	-
İnferior GCC	Grup-1	98,50 ±4,73	0,055	-	0,072	0,051
	Grup-2	94,93 ± 8,04		0,072	-	0,663
	Grup-3	95,66 ± 4,42		0,051	0,663	-
Ortalama RNFL	Grup-1	103,73 ± 7,86	**<0,001**	-	**0,004**	0,293
	Grup-2	97,46 ± 8,42		**0,004**	-	**<0,001**
	Grup-3	105,96 ± 8,30		0,293	**<0,001**	-
Süperior RNFL	Grup-1	125,00 ± 7,48	**<0,001**	-	**0,001**	0,532
	Grup-2	115,60 ± 12,18		**0,001**	-	**0,001**
	Grup-3	126,62 ± 11,75		0,532	**0,001**	-
İnferior RNFL	Grup-1	129,56 ± 11,21	0,077	-	0,107	0,602
	Grup-2	124,10 ± 14,47		0,107	-	0,053
	Grup-3	131,06 ± 10,76		0,602	0,053	-
Nazal RNFL	Grup-1	81,33 ± 8,69	**0,005**	-	0,334	**0,022**
	Grup-2	78,90 ± 10,57		0,334	-	**0,004**
	Grup-3	87,68 ± 11,67		**0,022**	**0,004**	-
Temporal RNFL	Grup-1	79,20 ± 14,20	**0,033**	-	**0,007**	0,453
	Grup-2	70,86 ± 8,10		**0,007**	-	0,065
	Grup-3	76,44 ± 13,77		0,453	0,065	-
Max OD MPOD	Grup-1	0,259 ± 0,05	0,168	-	0,467	0,161
	Grup-2	0,273 ± 0,09		0,467	-	0,078
	Grup-3	0,241 ± 0,03		0,161	0,078	-
Mean OD MPOD	Grup-1	0,098 ± 0,03	0,284	-	0,276	0,219
	Grup-2	0,108 ± 0,04		0,276	-	0,328
	Grup-3	0,148 ± 0,21		0,219	0,328	-

4.6. GRUP 1 VE GRUP 3'TEKİ SAĞLAM GÖZLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

Grup 1 ve Grup 3'teki sağlam gözlerin ilk muayene bulgularının karşılaştırılması sonucunda, Grup 1'in sağlam gözlerinde GCC değerlerinin daha yüksek olduğu saptandı. Buna karşılık, RNFL kalınlık değerlerinin Grup 3'ün sağlam gözlerinde daha yüksek olduğu görüldü. (Tablo 4.17)

Tablo 4.18. Grup 1 ve Grup 3'teki Sağlam Gözlerin İlk Muayene Bulgularının Karşılaştırılması

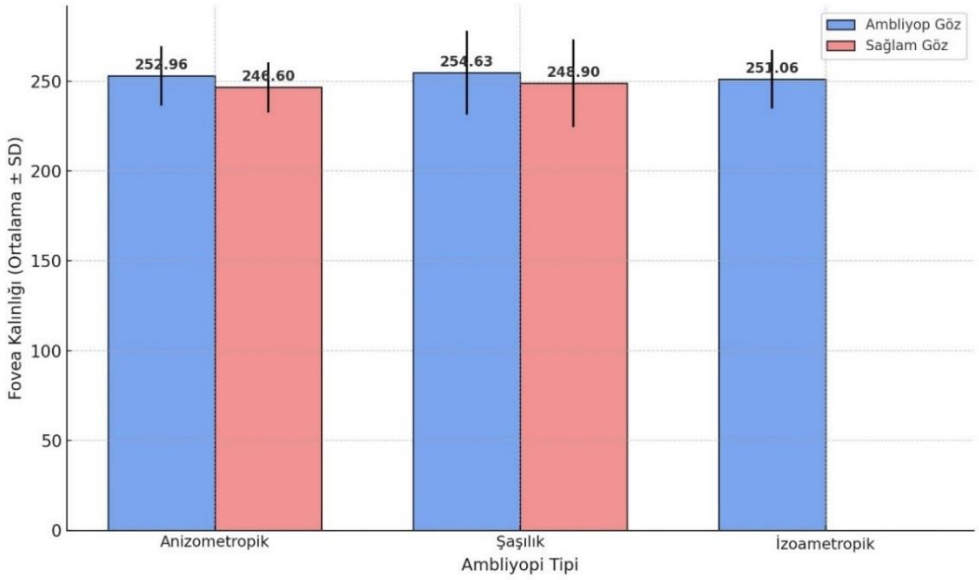
	Grup-1 Sağlam Göz Ortalama ± SD	**Grup-3 Sağlam Göz Ortalama ± SD**	**p Değeri**
Fovea	246,60 ± 13,96	248,9 ± 24,42	0,656
Ortalama GCC	102,36 ± 15,05	95,16 ± 6,11	**0,018**
Süperior GCC	99,93 ± 12,89	96,90 ± 6,80	0,259
İnferior GCC	105,06 ± 18,50	94,46 ± 6,36	**0,005**
Ortalama RNFL	101,03 ± 4,54	107,75 ± 7,00	**<0,001**
Süperior RNFL	123,90 ± 9,49	136,72 ± 6,72	**<0,001**
İnferior RNFL	127,23 ± 11,66	132,03 ± 12,57	0,134
Nazal RNFL	76,00 ± 7,43	92,96 ± 22,04	**<0,001**
Temporal RNFL	77,33 ± 7,88	79,03 ± 9,43	0,456
Max OD- MPOD	0,236 ± 0,05	0,223 ± 0,06	0,430
Mean OD- MPOD	0,092 ± 0,02	0,091 ± 0,02	0,827

Grup 1 ve Grup 3'teki sağlam gözlerin kapama tedavisi sonrası bulguları karşılaştırıldığında, iki grubun sağlam gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi. Tedavi öncesinde GCC ve RNFL değerleri açısından mevcut olan farkın, tedavi sonrasında ortadan kalktığı görüldü. (Tablo 4.18)

Tablo 4.19. Grup 1 ve Grup 3'teki Sağlam Gözlerin 6. Ay Muayene Bulgularının Karşılaştırılması

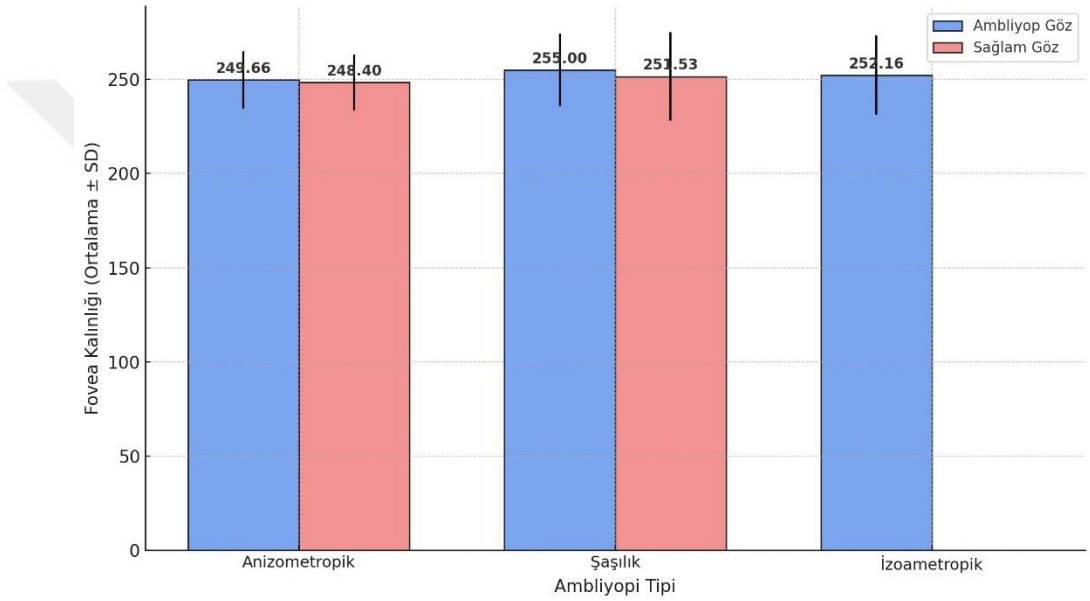
	Grup-1 Sağlam Göz Ortalama ± SD	Grup-3 Sağlam Göz Ortalama ± SD	p Değeri
Fovea	248,40 ± 14,82	251,53 ± 23,46	0,539
Ortalama GCC	97,43 ± 4,98	97,10 ± 4,78	0,793
Süperior GCC	97,63 ± 6,19	97,50 ± 6,40	0,935
İnferior GCC	98,03 ± 6,44	96,50 ± 3,76	0,265
Ortalama RNFL	102,73 ± 6,24	105,24 ± 5,47	0,107
Süperior RNFL	122,26 ± 14,22	129,00 ± 13,93	0,072
İnferior RNFL	128,10 ± 15,22	132,10 ± 8,33	0,215
Nazal RNFL	77,33 ± 10,08	79,41 ± 5,80	0,334
Temporal RNFL	83,00 ± 19,06	77,48 ± 8,68	0,160
Max OD - MPOD	0,231 ± 0,05	0,235 ± 0,03	0,760
Mean OD - MPOD	0,088 ± 0,02	0,152 ± 0,21	0,110

İlk muayenede, anizometrop ve şaşılık ambliyopisi olan hastaların ambliyop gözlerinde fovea kalınlığı, sağlam gözlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha kalın bulundu (p=0,001; p<0,001). Üç grup arasında, ambliyop gözlerin fovea kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,769). Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarının sağlam gözleri arasında da fovea kalınlığı açısından anlamlı bir fark yoktu (p=0,656) (Grafik 4.4).



Grafik 4.4. Üç Grubun İlk Muayenedeki Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin Fovea Kalınlık Değerleri

Ambliyopi tedavisinin başlamasından sonraki 6. ay muayenesinde, anizometrop ve şaşılık ambliyopisi olan hastaların sağlam gözlerinde fovea kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı (p=0,044; p=0,001). Tedavi sonrası iki grupta da ambliyop ve sağlam gözler arasında fovea kalınlık farkı ortadan kalkmıştır (p=0,347; p=0,065). 3 grup arasında tedavi sonrası ambliyop göz fovea kalınlık farkı saptanmadı (p=0,546). Benzer şekilde, anizometrop ve şaşılık ambliyopisi grupları arasında, sağlam gözlerin fovea kalınlığı açısından tedavi sonrası fark yoktu (p=0,539) (Grafik 4.5).



Grafik 4.5. Üç Grubun Ambliyopi Tedavisi Sonrası Ambliyop ve Sağlam Gözlerinin Fovea Kalınlık Değerleri

5. TARTIŞMA

Ambliyopi, çocukluk döneminde anormal görsel gelişim nedeniyle, belirgin bir organik patoloji olmaksızın görme keskinliğinde azalma ile karakterize bir görme bozukluğudur [92]. Ambliyopi tanımında göz veya görme yollarında belirgin bir yapısal patoloji bulunmamakla birlikte, literatürde santral sinir sisteminde nöroanatomik ve fonksiyonel değişikliklerin mevcut olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [5, 21, 93].

Hubel ve Wiesel'in görsel gelişimini tamamlamamış kedi yavrularında monoküler deprivasyonla yaptıkları çalışma, ambliyopinin nöroanatomik temellerini anlamada öncü niteliğindedir. Bu araştırma, görsel uyarı eksikliğinin primer görme korteksi (V1) ve lateral genikulat nukleusta hücre sayısında ve boyutlarında azalmaya yol açtığı göstermiştir [21]. Von Noorden'in şaşılık veya anizometropiye bağlı ambliyopisi olan bireylerin otopsilerinde elde ettiği bulgular, Hubel ve Wiesel'in hayvan modellerinde ulaştığı sonuçlarla tutarlılık göstermiştir [94, 95]. Fonksiyonel manyetik rezonans görüntüleme çalışmalarında ise ambliyop gözden uyarı alan striate (primer görme korteksi) ve pre-striate kortekste azalmış nörofizyolojik aktivasyon tespit edilmiştir [5].

Enoch, ambliyopinin retinal düzeyde yapısal farklılıklara yol açabileceğini öne süren ilk araştırmacı olmuştur [96]. Ambliyop gözlerde, retinal yapısal değişikliklerin varlığı halen tartışmalı ve güncel bir konudur. Özellikle OKT cihazının, oftalmoloji pratiğinde retinayı mikroskobik düzeyde inceleme imkânı sunmasıyla, bu alanda birçok çalışma literatüre girmiştir.

Bu çalışmada, şaşılık veya refraksiyon kusuruna bağlı ambliyopisi olan çocuk hastaların ambliyop ve sağlam gözlerinin tanı anındaki MPOD, RNFL, GCC ve makula kalınlığı parametreleri incelendi ve uygun ambliyopi tedavisiyle bu parametrelerin her iki gözdeki değişimi araştırıldı.

Yen ve arkadaşları, ambliyopide görsel uyarım eksikliği nedeniyle postnatal dönemde retina ganglion hücrelerinin normal apoptoz sürecinin duraksadığı ve bunun RNFL kalınlığında artışa yol açtığı hipotezini öne sürmüşlerdir. Eğer bu hipotez doğruysa, bu durumun dolaylı olarak ambliyop gözde makuladaki ganglion hücre tabakasının kalınlığında da bir artışa yol açması beklenir [97, 98].

Von Noorden ve arkadaşları çalışmalarında, macaca mulatta maymunlarının sağ göz kapaklarını doğumdan sonraki 2 ile 9 hafta arasında dikerek deprive etmiş ve belirli süreler sonunda açmışlardır. Çalışma sonunda deprive edilmiş ve edilmemiş gözlerin parafoveal retinal ganglion hücrelerinin çapları ve yoğunluğu karşılaştırılmıştır. Sonuçlar, uzun süreli (24 ay) görsel yoksunluk sonrası parafoveal retinal ganglion hücrelerinin boyut ve yoğunluğunda azalma olduğunu göstermiştir. Daha kısa süreli göz kapağı dikişlerinin (2-56 hafta) ise retinal ganglion hücrelerinin boyutuna ve yoğunluğuna etkisi olmamıştır [93]. Von Noorden'nin çalışma sonuçları, Yen'in hipoteziyle uyuşmamaktadır [97]. 26 intermittan ekzotropyalı hasta ve 26 sağlıklı kontrol grubunun değerlendirildiği çalışmada, intermittan ekzotropya grubunda üst ve alt GCC kalınlığı, kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha ince saptanmıştır [99].

Çalışmamızda, ilk muayene bulgularına göre, anizometrop ve şaşılık ambliyopisi hastalarında ambliyop göz ile sağlam göz arasında GCC değeri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Ambliyopi tedavisi sonrası 6. ay GCC değerleri incelendiğinde, anizometrop ve şaşılık gruplarında, ambliyop ve sağlam gözlerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmezken, izoametrop grupta tedaviyle birlikte ambliyop gözlerin ortalama, süperior ve inferior GCC değerlerinde, istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (sırasıyla $p<0,001$; $p=0,009$; $p=0,001$).

Park ve çalışma arkadaşları, tek taraflı ambliyopisi olan 20 hastayı içeren çalışmalarında, her bir retina katmanının kalınlığını fovea, iç makula ve dış makula bölgelerinde ayrı ayrı değerlendirerek ambliyop göz ile sağlam göz arasındaki farkları araştırmışlardır. Sonuçlar, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakanın toplam kalınlığının, iç makulada nazal ve temporal kadranlarda, dış makulada ise dört kadranda da belirgin şekilde ince olduğunu göstermiştir [100]. Tugcu ve arkadaşları,

tek taraflı ambliyopisi olan (şaşılık, anizometropik veya kombine) 41 hastada ambliyop ve sağlam gözlerin GCC değerlerini karşılaştırmışlardır. Şaşılık ambliyopisi olan hastalarda, ambliyop gözde GCC kalınlığı sağlam göze kıyasla anlamlı derede ince saptanmış (p = 0.019). Ancak kombine ve anizometropik ambliyop hastalarda, GCC kalınlığı iki göz arasında anlamlı bir fark göstermemiştir (p = 0.77, p = 0.24) [101].

Çelik ve arkadaşları, hipermetropik anizometropik ambliyopisi olan 43 hastayı dahil ettikleri çalışmada, ambliyop ve normal gözler arasında GCC ve ortalama RNFL kalınlık ölçümleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır (P> 0,05) [102]. Çiçek ve arkadaşlarının çalışmasında, 5-18 yaş arası 30 tek taraflı ambliyop hasta ile aynı yaş grubundaki 30 sağlıklı kontrol birey değerlendirilmiş ve yapılan karşılaştırmada, ambliyop gözler, sağlam gözler ve kontrol gözleri arasında GCC açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır [103]. 30 tek taraflı ambliyop hastanın incelendiği başka bir çalışmada da ambliyop ve sağlam gözler arasında ortalama RNFL kalınlığı ve GCC açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir [104]. Guagliano ve arkadaşlarının 36 ambliyop (18 şaşılık, 9 anizometropik, 2 şaşılık+anizometropik ve 7 deprivasyon) hasta ve 81 sağlıklı çocuğu inceleyen çalışmalarında, RNFL ve GCC açısından gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir [105].

Yen ve arkadaşlarının çalışmasında 38 ambliyop hasta (20 şaşılık, 18 anizometrop) incelenmiştir. Şaşılık ambliyopisi olan gözler ile sağlam gözler arasında ortalama RNFL kalınlığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Anizometropik ambliyop gözlerde ise ortalama RNFL kalınlığının sağlam gözlere kıyasla anlamlı derecede daha kalın olduğu tespit edilmiştir [97]. Benzer şekilde, Yoon ve arkadaşları hipermetropik anizometropik ambliyopisi olan 31 hastayı içeren çalışmalarında, ambliyop gözlerdeki ortalama RNFL kalınlığının sağlam gözlere göre anlamlı derecede daha fazla olduğunu bulmuşlardır (P = 0.019) [106]. Altıntaş ve arkadaşları ise tek taraflı şaşılık ambliyopisi olan 14 hastayı dahil ettileri çalışmalarında, ambliyop gözlerdeki ortalama RNFL kalınlığının normal gözlere göre 2,5 µm daha yüksek olduğunu tespit etmişler; ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir [107]. Şaşılık veya anizometropik ambliyopisi olan çocuklar ve yetişkinlerde gerçekleştirilen bir

çalışmada, çocuk grubunda (3-10 yaş) ambliyop ve sağlam gözler arasında ortalama RNFL kalınlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak, yetişkin grubunda (18 yaş ve üzeri), anizometropik ambliyopisi olan bireylerde ambliyop gözlerin ortalama RNFL kalınlığının sağlam gözlere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir ($p = 0.02$). Bununla birlikte, şaşılık ambliyopisi olan yetişkinlerde, RNFL kalınlığı açısından benzer bir fark gözlenmemiştir [108]. 5-12 yaş arası, tek taraflı ambliyop (anizometrop, şaşılık veya miks) 93 hastayı içeren başka bir çalışmada da ambliyop gözde ortalama RNFL değeri sağlam göze göre daha kalın bulunmuştur ($p <0.001$) [109].

Literatürde ambliyop gözlerde RNFL kalınlığında herhangi bir değişiklik tespit edilemediğini bildiren pek çok çalışma da mevcuttur. Yazıcı ve arkadaşları, tek taraflı ambliyop (şaşılık, anizometrop veya deprivasyon) 114 hastanın ambliyop ve sağlam gözlerindeki ortalama RNFL kalınlıklarını karşılaştırdıkları çalışmalarında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamamışlardır [110]. Bozkurt ve arkadaşları, 7-66 yaş arası anizometropik, şaşılık veya miks ambliyopisi olan 28 hastayı içeren çalışmalarında, ambliyop ve sağlam gözler arasında RNFL kalınlığı açısından anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir [111]. Caramelli ve arkadaşları da tek taraflı şaşılık ambliyopisi olan 21 hastada ortalama RNFL kalınlıklarını karşılaştırmış ve ambliyop ile sağlıklı gözler arasında anlamlı bir fark bulmamışlardır [112]. Huynh ve arkadaşları, 6 ve 12 yaşlarında 65 ambliyop (şaşılık veya anizometrop) ve 3464 non-ambliyop çocuğun dahil edildiği geniş ölçekli çalışmalarında, peripapiller RNFL kalınlıkları açısından ambliyop gözler, sağlam gözler ve kontrol gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir [113]. Çalışmamız, anizoametrop ve şaşılık ambliyopisi hastalarının ambliyop ve sağlam gözleri arasında, ortalama RNFL kalınlığı açısından fark olmaması yönüyle literatürdeki bu çalışmalarla uyum göstermektedir.

Çalışmamızda, ilk muayenedeki bulgulara göre anizometropik ambliyopi grubunda, ambliyop ve sağlam gözlerin ortalama RNFL kalınlıkları birbirinden farklı değildi ($p=0,664$); ancak, ambliyop gözlerde nazal RNFL kalınlığı, sağlam gözlere kıyasla anlamlı derecede daha yüksek saptandı ($p = 0,002$). Şaşılık ambliyopisi grubunda ise ortalama RNFL açısından ambliyop ve sağlam göz arasında fark

bulunmazken, süperior ve nazal RNFL'nin ambliyop gözde daha ince ($p<0,001$; $p<0,001$), inferior ve temporal RNFL'nin ise daha kalın ($p<0,001$; $p=0,008$) olduğu görüldü. Çalışmamızda elde edilen bulgular, ambliyopide ortalama RNFL kalınlığının anlamlı bir şekilde etkilenmediğini, ancak farklı kadranlardaki RNFL kalınlıklarında farklı şekilde değişikliklerin meydana geldiğini göstermektedir.

Anizometrop ambliyop hastalarda uygulanan ambliyopi tedavisinin 6. ay bulguları değerlendirildiğinde, tedavi öncesine kıyasla ambliyop ve sağlam göz arasındaki nazal RNFL kalınlık farkının azaldığı, ancak ambliyop gözde nazal RNFL kalınlığının hala istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,005$). Şaşılık ambliyopisi grubunda tedavi sonrası bulgular incelendiğinde, ambliyop ve sağlam göz arasındaki süperior, inferior ve temporal kadranlardaki RNFL kalınlık farklarının istatistiksel olarak kapandığı görüldü. Nazal RNFL değeri ise ambliyop gözde daha yüksek saptandı ($p = 0,001$). İzometrop ambliyop grubunda, ambliyop gözde süperior RNFL değerinde tedavi sonrası anlamlı bir azalma kaydedildi ($p = 0,003$). Üç grupta da ambliyopi tedavisinden ortalama RNFL etkilenmezken, farklı kadranlardaki RNFL kalınlıkları farklı bir şekilde etkilenmiştir.

Literatürde, ambliyopi tedavisinde RNFL kalınlığındaki değişiklikleri inceleyen Kavitha ve arkadaşlarının çalışması da bulgularımızla paralellik göstermektedir. 5-18 yaş arası 60 çocuğun (30 anizometropik ambliyop, 30 sağlıklı kontrol) dahil edildiği bu çalışmada, oklüzyon tedavisinin 3. ve 6. ay bulguları değerlendirilmiş ve ortalama RNFL değerlerinde, ambliyop gözler, sağlıklı gözler ve kontrol grubu arasında tedavi öncesi ve sonrası anlamlı bir fark tespit edilmemiştir [98]. Chen ve arkadaşlarının, yüksek hipermetropiye bağlı izoametropik ambliyopisi olan 5-8 yaş aralığındaki 27 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada da ambliyopi tedavisi sonrasında, ambliyop göz ortalama RNFL kalınlığında değişim görülmemiştir [114].

Ambliyopinin, makulanın normal olgunlaşma sürecini bozabileceği veya bu süreci etkileyebileceği düşünülmüştür. Normal görsel uyarım eksikliği, Henle liflerinin foveoladan yeterince uzaklaşamaması ve foveal koni çapının beklenen şekilde küçülmemesi, foveal yapının tam anlamıyla olgunlaşmasını engelleyerek foveal kalınlıkta artışa yol açabilir [97, 98]. Soyugelen ve arkadaşlarının 60 ambliyop

(anizometrop ve şaşılık) hasta ile 30 sağlıklı çocuk üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, santral foveal kalınlık ambliyop gözlerde, sağlam gözlere ve kontrol grubuna göre belirgin şekilde daha yüksek bulunmuştur (p<0,001; p=0,010). Ayrıca, ambliyopi derecesi arttıkça foveal kalınlığın da arttığı gözlenmiştir [115]. Huynh ve arkadaşlarının 6 ve 12 yaşlarında 65 ambliyop (şaşılık veya anizometrop) hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, ambliyop gözlerde foveal kalınlık, normal gözlere göre ortalama 5.0 µm daha fazla bulunmuştur (p <0,05). Bu fark, özellikle 6 yaşındaki çocuklarda daha belirgin olup 6.9 µm olarak saptanmıştır [113]. Dickmann ve arkadaşları, tek taraflı ambliyopisi olan 20 şaşılık ve 20 anizometropik ambliyop hastayı inceledikleri çalışmalarında, şaşılık ambliyopisi olan hastalarda ambliyop gözde santral makula kalınlığının sağlam göze göre %5 daha yüksek olduğunu saptamışlardır (p = 0,001). Anizometropik ambliyopi grubunda ise makula kalınlığı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır [116]. Tek taraflı şaşılık veya anizometropik ambliyopisi olan 45 hastanın dahil edildiği çalışmada, ambliyop gözlerde santral makula kalınlığı, sağlam gözlere göre anlamlı şekilde daha kalın bulunmuştur (p = 0,001). Bu fark, özellikle anizometropik ambliyopi grubunda belirgin olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p = 0,002); ancak şaşılık ambliyopisi grubunda istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05) [117]. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, anizometrop ve şaşılık ambliyopisi bulunan hastaların ilk muayenelerinde santral fovea kalınlığının, ambliyop gözlerde sağlam gözlere kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı (p = 0,001; p <0,001). Anizometrop, izoametrop ve şaşılık ambliyopisi grupları arasında, ambliyop göz fovea kalınlığı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,769). Çalışmamızda anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarının ilk muayenesinde, ambliyop göz fovea kalınlığı ile görme düzeyi arasında korelasyon saptanmazken (sırasıyla p=0,317 r=0,189; p=0,354 r=-0,175), izoametrop ambliyopi grubunda ambliyop göz fovea kalınlığı ile görme düzeyi arasında negatif korelasyon saptandı (p=0,006 r=-0,487). Soyugelen'in çalışmasında ise fovea kalınlığı ile görme düzeyi arasında pozitif bir korelasyon rapor edilmiştir [115].

Ambliyop hastalarda, ambliyop ve sağlam göz arasında makula kalınlığı açısından fark bulunmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Kee ve arkadaşları, anizometropi veya şaşılığa bağlı tek taraflı ambliyopisi olan 26 çocuk üzerinde

yaptıkları çalışmada, ambliyop göz ile sağlam göz arasında santral fovea kalınlığı açısından anlamlı bir fark bulmamışlardır (p = 0,551) [118]. 25 miyop ve 31 hipermetrop anizometrop ambliyop hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada da santral makula kalınlığı açısından ambliyop ve sağlam gözler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir [119]. Fırat ve arkadaşları, tek taraflı ambliyopisi olan 36 hasta ile 32 sağlıklı çocuğun dahil edildiği çalışmalarında, ambliyop göz, sağlam göz ve kontrol grubu arasında fovea kalınlığı açısından anlamlı bir fark saptamamışlardır (p>0,05) [120].

Çalışmamızda, ambliyop hastaların santral makula kalınlıkları, ambliyopi tedavisi sonrası 6. ay kontrolünde tekrar değerlendirildi ve tedavi sürecinin santral makula kalınlığı üzerindeki etkisi incelendi. Anizometropik ambliyopi hastalarının santral fovea kalınlığı, ambliyop gözde tedavi öncesi ortalama 252,96 µm, tedavi sonrası ortalama 249,66 µm olarak ölçüldü. Anizometrop ambliyop gözlerde foveal kalınlıkta tedavi ile bir incelme eğilimi gözlendi, ancak bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p = 0,516). Tedavi sonrasında ambliyop gözde gözlenen, fovea kalınlığında azalma ile görme keskinliğinde artış arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p=0,083 r=0,041). Anizometrop ambliyopi hastalarının sağlam gözlerinde, tedavi sonrasında santral fovea kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış görüldü (p = 0,044). Şaşılık ambliyopisi hastalarında ise tedavi sonrası, ambliyop gözlerin fovea kalınlığında herhangi bir değişim saptanmazken (p=0,176), sağlam göz fovea kalınlığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı gözlendi (p = 0,001). İzoametrop ambliyop hastaların ise ambliyop gözlerindeki fovea kalınlıklarında, tedavi sonrası istatistiksel olarak anlamlı bir değişim tespit edilmedi (p = 0,927).

Pang ve arkadaşlarının 17 miyop anizometropik ambliyop hastayı dahil ettikleri çalışmalarında, ambliyop hastalara ilk 16 hafta boyunca refraktif düzeltme, ardından ek 16 hafta boyunca refraktif düzeltme ve göz kapama tedavisi uygulanmıştır. Sonuçlar, tedavi sonrası ambliyop gözde santral fovea kalınlığının azaldığını (p = 0,049), ancak sağlam gözde herhangi bir değişiklik olmadığını göstermiştir (p = 0,245) [121]. Chen ve arkadaşları, yüksek hipermetropiye bağlı izoametropik ambliyopisi olan 5-8 yaş aralığındaki 27 çocuğun tedavi sonrasında santral fovea kalınlık değişimlerini incelemiştir. Tedavi sonrasında ambliyop göz santral fovea kalınlığında

hafif bir azalma gözlenmiş ancak bu durum, bizim çalışmamızda olduğu gibi görme iyileşmesiyle ilişkili bulunmamıştır [114]. Kavitha ve arkadaşları, unilateral anizometropik ambliyopisi olan 30 çocuk üzerinde yaptıkları çalışmada, tedavi sonrasında ambliyop gözde santral fovea kalınlığında anlamlı bir azalma gözlemlemiştir. Bununla birlikte, sağlam göz fovea kalınlığı ortalama 154 μm iken, tedavi sonrasında bu değer ortalama 165 μm'ye yükselmiştir. Bu bulgu, tedavi sonrası sağlam göz fovea kalınlığında, bir artış olduğunu göstermektedir [98]. Yoon ve arkadaşları, anizometropik ambliyopili hastalarda, ortalama 11 aylık oklüzyon tedavisi sonrasında ambliyop göz fovea kalınlığında herhangi bir değişim saptamamışlardır [122]. Nishi ve arkadaşlarının çalışmasına 21 anizohipermetropik ambliyopik hasta ve 25 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. Sonuçlara göre, ambliyopik gözlerde fotoreseptör dış segment uzunluğunun sağlam gözlere göre daha kısa olduğu saptanmıştır ($p = 0,03$). Bir yıllık optik tedavi sonrasında, EİDGK iyileşmiş ve ambliyopik gözlerde fotoreseptör dış segment uzunluğu artmıştır ($p = 0,001$). Tedavi sonrası, ambliyopik ve sağlam gözler arasında fotoreseptör dış segment uzunluğu açısından anlamlı bir fark kalmamıştır ($p = 0,95$). Ayrıca, EİDGK iyileşmesi ile dış segment uzunluğundaki artış arasında anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($r = 0,52$; $p = 0,004$) [123]. Literatürde, ambliyopi tedavisinin makula üzerindeki etkisini araştıran bu çalışmalar ve bizim çalışmamız, ambliyopik gözlerde tedavi ile retinal mikroyapılarda değişiklikler meydana geldiğini göstermektedir.

Makula kalınlığı ve yaş arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmada, 18-100 yaş aralığında 500 kişi incelenmiş ve yaş artışı ile santral fovea kalınlığında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır ($p=0.068$) [124]. Eriksson ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise 12-74 yaş aralığında 67 hasta incelenmiş ve santral fovea kalınlığının yaşla birlikte azaldığı bulunmuştur ($p=0.042$) [125]. Pediatrik hasta popülasyonunda yaşla birlikte makula kalınlığındaki değişimleri inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, ambliyopinin ve tedavi sürecinin RNFL, GCC ve makula kalınlığı üzerindeki etkilerinin yanı sıra makula pigmentleri üzerindeki olası etkisini de araştırdık. MPOD, yetişkinlerde iyi incelenmiş olmasına rağmen, çocuklar üzerindeki bilimsel kanıtlar sınırlıdır.

Liew ve arkadaşları, santral 1 mm'lik alandaki santral makula kalınlığı ile MPOD arasında pozitif bir ilişki olduğunu ve bunun, makula pigmentlerinin en yoğun şekilde fovea merkezinde bulunmasından kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir [126]. Zheng ve arkadaşları, sferik değer ile MPOD arasında bir ilişki olmadığını, ancak artan santral foveal kalınlık ile MPOD değerinin arttığını bildirmişlerdir [127]. Van der Veen ve arkadaşlarının çalışmasında da MPOD ile santral foveal kalınlık arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon saptanmıştır ($p = 0,027$, $r = 0,359$,) [128]. Hipermetrop, miyop ve emetrop sağlam gözlerde yapılan başka bir çalışmada, MPOD ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır [129]. Liu ve arkadaşlarının 6-14 yaş arası 902 çocuğu inceleyerek yaptıkları çalışmada, MPOD ortalaması $0,23 \pm 0,08$ olarak ölçülmüş ve MPOD ile sferik eşdeğer refraksiyon (SER) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Ayrıca, yaş artışıyla birlikte MPOD değerinde herhangi bir değişim saptamamışlardır ($p = 0,680$) [130].

Maküla pigment optik dansitesini etkileyen en önemli faktörlerden birinin yaş olduğu düşünülmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmiştir. 3 ile 95 yaş arasındaki 87 donör üzerinde gerçekleştirilen bir çalışmada, lutein ve zeaksantin pigmentlerinin miktarı ile yaş arasında bir ilişki tespit edilmemiştir [70]. Çelik ve arkadaşlarının çalışmasında da MPOD ve yaş arasında korelasyon bulunmamıştır [131]. 17-89 yaş arası 217 hastada yapılan başka bir çalışmada ise yaşla birlikte MPOD'da hafif bir düşüş gözlemlenmiştir [132].

MPOD, beslenme alışkanlıkları (lutein takviyesi), sigara kullanımı, obezite ve makula hastalıkları gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir [130]. Çocuklarda, her gün meyve veya meyve suyu tüketiminin makula pigment optik yoğunluğunu arttırdığını söyleyen çalışmalar mevcuttur [133]. Prospektif, randomize bir klinik çalışmada, prenatal karotenoid takviyesinin annelerde ve bebeklerde karotenoid seviyelerini artırdığı, bebeklerin maküla pigment yoğunluğunun kontrol grubuna göre %20 arttığı ve fovea parametrelerinin daha olgun olduğu tespit edilmiştir [134]. Çocuklardaki normal MPOD veri aralığının belirlenmesi için büyük örneklemli, iyi tasarlanmış ve etkileyici faktörlerin dışlandığı ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ambliyop gözlerde MPOD düzeylerini inceleyen ilk çalışmayı, 2019 yılında Çelik ve arkadaşları yapmışlardır; anizometropiye bağlı tek taraflı ambliyopisi olan 94 hastayı çalışmaya dahil etmişler ve ambliyop gözlerde MPOD değerini sağlam gözlere kıyasla daha düşük bulmuşlardır (p = 0,001). Ortalama MPOD ile refraksiyon değeri arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulmuşlardır (p = 0,01, r = -0,24) [131]. Ergen ve arkadaşlarının çalışmasında, anizometropik ambliyopisi olan 5-13 yaş arası çocuklarda, ambliyop gözlerde maksimum ve ortalama MPOD değerlerinin sağlıklı gözlere göre anlamlı şekilde daha düşük olduğu tespit edilmiştir (sırasıyla p=0,006; p=0,001). Ancak, MPOD değeri ile ambliyopi şiddeti ve santral fovea kalınlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır [135]. Wang ve arkadaşlarının hipermetropik anizometropik ambliyopisi olan 6-10 yaş arası 40 çocuğu kapsayan çalışmasında, ambliyop gözlerde ortalama MPOD değeri sağlıklı gözlere göre anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (P = 0.026). Ayrıca, MPOD ile foveal kalınlık, sferik eşdeğer refraksiyon ve EİDGK arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir [136].

Kaya ve arkadaşlarının çalışmasında, 12-40 yaş aralığında hipermetropik anizometropik ambliyop 33 hasta ile 78 kişiden oluşan kontrol grubu (36 hipermetropik, 42 emetropik) dahil edilmiştir. MPOD, fundus reflektometri (Visucam 500) tekniği ile ölçülmüştür. Ambliyop gözün ortalama (0,098±0,025) ve maksimum (0,287±0,092) MPOD değerleri hem sağlam göze hem de kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük ölçülmüştür (p<0,001; p=0,002). Ortalama MPOD değerinin, makula kalınlığı ile negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (p=0,032 r= -0,21) [137]. Bizim çalışmamız, metodoloji ve teknik açısından Kaya'nın çalışmasıyla uyum göstermektedir; her iki çalışma da Türk toplumunda Visucam 500 cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda anizometrop ambliyop grubunun ilk muayenedeki ortalama MPOD (0,096 ± 0,03) ve maksimum MPOD (0,239 ± 0,08) değerleri Kaya'nın çalışmasıyla benzer bulundu. Ancak bu değerler, çalışmamızda sağlam gözlerin MPOD değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi (p=0,523; p=0,926). Şaşılık ambliyopisi grubunun ilk muayenesinde ambliyop ve sağlam gözler arasında ortalama ve maksimum MPOD değeri açısından anlamlı bir fark gözlemlenmedi (p=0,051; p=0,543). Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi

grupların ambliyop gözlerinde, fovea kalınlığı ile ortalama MPOD değeri arasında negatif bir korelasyon tespit edildi (sırasıyla r =-0,446 p= 0,014; r =-0,596 p = 0,001). Bu sonuç, foveanın normal olgunlaşma sürecinin ambliyopi tarafından etkilendiğini gösterebilir.

Çalışmamızda, MPOD değerlerinin ambliyopi tedavisinden nasıl etkilendiği araştırıldı. Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, ambliyop ve sağlam gözlerde, ortalama ve maksimum MPOD değerlerinin tedavi sonrasında değişim göstermediği görüldü (p>0,05). İzoametropik ambliyopi grubunda ise ortalama ve maksimum MPOD değerlerinde tedavi sonrası anlamlı bir artış gözlemlendi (p = 0,003; p = 0,002). Tedavi öncesinde üç grup arasında ambliyop göz ortalama MPOD (p<0,001) ve maksimum MPOD (p=0,045) değerleri açısından anlamlı farklılıklar bulunurken, tedavi sonrasında bu değerler arasında anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla p=0,284; p=0,168). Bu farklılıklar yaş, cinsiyet, beslenme şekli ve ambliyopi etyolojisindeki farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Çalışmamız, MPOD değerlerinin ambliyopi tedavisinden nasıl etkilendiğini inceleyen literatürdeki bildiğimiz kadarıyla ilk çalışmadır.

Şaşılık ambliyopisi grubunda, kayma tipine göre ambliyop gözlerin tedavi öncesi ve sonrası sonuçları karşılaştırıldığında, ezotropya (n=24) ve ekzotropya (n=6) grupları arasında anlamlı farklılıklar saptandı. Bu farklılıklar, kayma tipinin farklı mekanizmalarla ambliyopi gelişimine yol açmasından kaynaklanabilir. Ayrıca, yetersiz hasta sayısı, iki grup arasında eşit olmayan hasta dağılımı ve özellikle ezotropya grubundaki kısmi refraktif akomodatif ET ve refraktif akomodatif ET hastalarında farklı refraksiyon kusurlarının varlığı da bu farklılıklara katkıda bulunabilir. Soyugelen ve arkadaşlarının çalışmasında, şaşılığa bağlı ambliyop gözlerin santral fovea kalınlığını, ezotropya ve ekzotropya grupları arasında kıyaslandığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Ancak, nazal RNFL kalınlığı ezotropya grubunda, ekzotropya grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kalın bulunmuştur (p=0,015) [115]. Bizim çalışmamızda, tedavi öncesi şaşılığa bağlı ambliyop göz fovea ve nazal RNFL kalınlığı ezotropya grubunda, ekzotropya grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde kalın saptandı (sırasıyla p<0,001; p=0,036). Bu durum, ezotropyada kayan gözün foveası, diğer

gözün güçlü temporal yarısı ile rekabet halindeyken, ekzotropyada ise daha zayıf olan kontralateral nazal yarı ile rekabet içinde olmasına bağlanabilir. Yani, ezotropyada, ambliyop gözün foveası daha güçlü bir alanla rekabet ettiği için yeterli uyarı alamaz ve ambliyop göz içe kaydığı için nazal alan da olduğundan daha az uyarı alır.

Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, sağlam gözlerin ilk muayene bulguları kıyaslandığında, GCC ve RNFL kalınlıkları arasında belirgin farklar olduğu gözlemlendi. Bu farklar, gruplar arasında yaş (p=0,001) ve cinsiyet (p=0,031) açısından farklılık olmasından kaynaklanabilir.

Anizometropik ambliyopi hastalarında, sağlam gözlerin kapama tedavisi sonrasında ortalama RNFL, temporal RNFL ve fovea kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlendi (p = 0,045; p = 0,034; p = 0,044). Şaşılık ambliyopisi hastalarında ise sağlam gözlerin ambliyopi tedavi sonrası ortalama, süperior ve nazal RNFL değerlerinde incelme saptanırken (p=0,007; p=0,001; p<0,001), fovea kalınlığında artış görüldü (p=0,001). Çalışma sonuçlarımızda, ambliyopi tedavisi amacıyla kapama uygulanan sağlam gözlerin fovea kalınlığında artış görüldü. Bu bulgu, ambliyopi tedavisi sürecinde, iyi gören gözün yakından izlenmesi gerektiğini vurgulayan önemli bir veridir.

Çalışmamız, ambliyop hastalarda ambliyop ve sağlam gözleri arasında OKT parametrelerinde önemli farklılıklar olduğunu ortaya koymuştur. Ambliyop hastaların tanı ve tedavi süreçlerinde OKT cihazlarının daha etkin bir şekilde kullanılabilmesi için en önemli gereklilik, çocuklar için normatif bir veri tabanının oluşturulmasıdır. Çocuklarda OKT parametrelerinin normal aralıklarını belirlemek amacıyla yapılan çalışmalar mevcuttur [138-140]. Ancak, SD-OCT cihazları (RTVue, Cirrus, Spectralis) benzer teknoloji kullanmalarına rağmen, ölçümler arasında önemli farklılıklar tespit edilmiş ve bu nedenle sonuçların birbiri yerine kullanılamayacağı belirtilmiştir [141]. Bu yüzden her OKT cihazı için özel bir çocuk normatif veri tabanı oluşturulması gerekmektedir.

Çalışmanın kısıtlılıkları arasında, değerlendirilen OKT ve MPOD ölçümlerinin tutarlılığı ve tekrarlanabilirliği olmasına rağmen, çekim yapan kişiden etkilenmesi ve

bu cihazlarda çocuklara ait normatif veri tabanının olmaması kabul edilebilir. Bununla birlikte, ambliyopi tedavisinin gözün yapısal parametreleri üzerindeki etkisini daha net bir şekilde ortaya koyabilmek için uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Literatürdeki benzer çalışmalara kıyasla yüksek hasta sayısına sahip olması, çocuk yaş grubunda OKT ve MPOD değerlerini ölçerek bu değerlerin takibini gerçekleştirmesi, ayrıca verilerin yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve beslenme gibi faktörlerden etkilenmesini önlemek amacıyla ambliyop gözlerin aynı hastaların sağlıklı gözleri ile karşılaştırılması, çalışmanın güçlü yönlerini oluşturmaktadır.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Anizometrop veya şaşılığa bağlı tek taraflı ambliyopisi olan 60 hastanın ambliyop ve sağlam gözlerini, izoametropiye bağlı bilateral ambliyopisi olan 30 hastanın ise sağ ambliyop gözünü dahil ettiğimiz çalışmamızda, ambliyopi tedavisi öncesi ve sonrası OKT ve MPOD değerlerinin incelenmesi sonucunda elde edilen bulgular aşağıdaki gibidir:

- İlk muayenede, anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, ambliyop gözlerin fovea kalınlığı sağlam gözlere kıyasla daha kalın bulunmuştur.
- İlk muayenede anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarının, ambliyop göz fovea kalınlığı ile görme düzeyi arasında korelasyon saptanmazken, izoametrop ambliyopi grubunda ambliyop göz fovea kalınlığı ile görme düzeyi arasında negatif korelasyon saptanmıştır.
- Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, ambliyop gözlerin ilk muayenedeki fovea kalınlığı ile ortalama MPOD değeri arasında negatif korelasyon tespit edilmiştir.
- Ambliyopi tedavisi sonrasında; anizometrop ambliyopi grubunda, ambliyop göz fovea kalınlığı azalma eğilimindeyken, şaşılık ambliyopisi grubunda ambliyop göz fovea kalınlığında değişim görülmemiştir.
- Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, kapama tedavisi uygulanan sağlam gözlerde tedavi sonrası fovea kalınlığında anlamlı bir artış gözlemlenmiştir.
- Anizometrop ambliyopi hastalarında tedavi sonrası, ambliyop gözde görme keskinliğinde artış ve foveal kalınlıkta incelme gözlenmiş; ancak bu iki bulgu arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.
- Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, ambliyop göz ile sağlam göz arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası GCC değerleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. İzoametrop grupta ise tedaviyle birlikte GCC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmıştır.

- Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında, ambliyop ve sağlam gözler arasında tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalama RNFL açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.
- Üç grupta da ambliyopi tedavisinden, ambliyop göz ortalama RNFL etkilenmezken, farklı kadranlardaki RNFL kalınlıklarının farklı şekilde etkilendiği görülmüştür.
- Anizometrop ve şaşılık ambliyopisi gruplarında ilk muayenede, ambliyop ve sağlam gözler arasında ortalama ve maksimum MPOD değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamış ve ambliyopi tedavisiyle MPOD değerlerinde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Ancak, izoametrop ambliyopi grubunda tedavi sonrası ortalama ve maksimum MPOD değerlerinde artış kaydedilmiştir.
- Şaşılık ambliyopisi grubundaki hastalar kayma tiplerine göre incelendiğinde, ezotropya hastalarının fovea ve RNFL kalınlıkları, ekzotropya hastalarına göre daha yüksek; ortalama MPOD ve GCC değerleri ise daha düşük bulunmuştur.

Bu çalışmanın sonuçlarının, çocukluk çağı yaş grubundaki ambliyopi hastalarında ambliyop ve sağlıklı gözlerin OKT ile MPOD parametrelerini ve bu parametrelerin ambliyopi tedavisi sürecindeki değişimlerini incelemesi açısından literatüre önemli bir katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Bu alanda, daha fazla hastanın dahil edildiği ve daha uzun takip sürelerine sahip prospektif çalışmaların gerçekleştirilmesi, literatüre daha fazla katkı sunacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Holmes, J.M., R.W. Beck, and M.X. Repka, *Amblyopia. Current clinical studies.* Ophthalmology Clinics of North America, 2001. **14**(3): p. 393-398.

2. Denny, M.D., J. , *Pediatric ophthalmology and strabismus*. 2003, San Francisco.: CA: Ophthalmology. 9-12.

3. Yanoff M. , D.J.S., *Yanoff Oftalmoloji*. 2022: Güneş Tıp Kitabevleri.

4. von Noorden, G.K. and M.L. Crawford, *The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia.* Investigative ophthalmology & visual science, 1992. **33**(9): p. 2729-2732.

5. Wang, X., et al., *Combination of blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging and visual evoked potential recordings for abnormal visual cortex in two types of amblyopia.* Mol Vis, 2012. **18**: p. 909-19.

6. Kanski J.J. , B.B., *Kanski's Clinical Ophthalmology: A Systematic Approach*. 2019: Güneş Tıp Kitabevleri.

7. Arnold, R.W., et al., *AAPOS uniform guidelines for instrument-based pediatric vision screen validation 2021*. Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2022. **26**(1): p. 1. e1-1. e6.

8. Eibschitz-Tsimhoni, M., et al., *Early screening for amblyogenic risk factors lowers the prevalence and severity of amblyopia.* Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, 2000. **4**(4): p. 194-199.

9. Turacli, M., S. Aktan, and K. Dürük, *Ophthalmic screening of school children in Ankara.* European journal of ophthalmology, 1995. **5**(3): p. 181-186.

10. Aydın O'Dwyer A., A.A.Y., *Temel Göz Hastalıkları*. 2015: Güneş Tıp Kitabevleri.

11. von Noorden, G.K., *New clinical aspects of stimulus deprivation amblyopia.* American journal of ophthalmology, 1981. **92**(3): p. 416-421.

12. Noorden, G.v., *Amblyopia: A multidisciplinary approach.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 1985. **26**: p. 1704-1716.

13. Von Noorden, G. and E. Campos, *Examination of the patient-IV. In: Binocular Vision and Ocular Motility.* Theory and Management of Strabismus. 20026th ed St. Louis, Missouri, USA Mosby, 2002: p. 246-97.

14. Holmes, J.M. and M.P. Clarke, *Amblyopia*. The Lancet, 2006. **367**(9519): p. 1343-1351.

15. Schiavi, C., et al. *Is there a cause-effect relationship between suppression and amblyopia in strabismus*. in *Transactions of the 21st Meeting of the European Strabismological Association, Salzburg, Austria*. 1993.

16. Fahle, M., *Naso-temporal asymmetry of binocular inhibition.* Investigative ophthalmology & visual science, 1987. **28**(6): p. 1016-1017.

17. Jampolsky, A., et al., *Unequal corrected visual acuity as related to anisometropia.* AMA archives of ophthalmology, 1955. **54**(6): p. 893-905.

18. Hess, R., F. Campbell, and T. Greenhalgh, *On the nature of the neural abnormality in human amblyopia; neural aberrations and neural sensitivity loss.* Pflügers Archiv, 1978. **377**: p. 201-207.

19. McMullen, W., *Some points in anisometropia in discussion on problem in refraction.* Trans Ophthalmol Soc UK, 1939. **59**(59): p. 119.

20. Von Noorden, G.K. and J.B. Milam, *Penalization in the treatment of amblyopia.* American Journal of Ophthalmology, 1979. **88**(3 Pt 1): p. 511-518.

21. Wiesel, T.N. and D.H. Hubel, *Effects of visual deprivation on morphology and physiology of cells in the cat's lateral geniculate body.* Journal of neurophysiology, 1963. **26**(6): p. 978-993.

22. Wiesel, T.N. and D.H. Hubel, *Single-cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye.* Journal of neurophysiology, 1963. **26**(6): p. 1003-1017.

23. Von Noorden, G.K., *Binocular vision and ocular motility.* Theory and management of strabismus, 1996.

24. Antonio-Santos, A., et al., *Interventions for stimulus deprivation amblyopia.* Cochrane database of systematic reviews, 2006(3).

25. McKee, S.P., et al. *The classification of amblyopia on the basis of visual and oculomotor performance*. in *Noninvasive Assessment of the Visual System*. 1992. Optica Publishing Group.

26. Atilla, H., *Ambliyopi ve tedavisi.* Turkiye Klinikleri J Ophthalmol, 2010: p. 3:1-8.

27. Sanaç A.Ş, Ş.E.C., *Şaşılık Ve Tedavisi, 2. Baskı*. 2001.

28. *Ambliyopi tanı ve tedavi rehberi.* Türk Oftalmoloji Derneği.

29. Repka, M.X., et al., *A randomized trial of patching regimens for treatment of moderate amblyopia in children.* Arch Ophthalmol, 2003. **121**(5): p. 603-11.

30. Holmes, J.M., et al., *A randomized trial of prescribed patching regimens for treatment of severe amblyopia in children.* Ophthalmology, 2003. **110**(11): p. 2075-87.

31. Holmes, J.M., et al., *Factors associated with recurrence of amblyopia on cessation of patching.* Ophthalmology, 2007. **114**(8): p. 1427-32.

32. *A comparison of atropine and patching treatments for moderate amblyopia by patient age, cause of amblyopia, depth of amblyopia, and other factors.* Ophthalmology, 2003. **110**(8): p. 1632-7; discussion 1637-8.

33. Repka, M.X., et al., *A randomized trial of atropine regimens for treatment of moderate amblyopia in children.* Ophthalmology, 2004. **111**(11): p. 2076-85.

34. Çelik, T., *Ambliyopi ve güncel tedavi yaklaşımları.* Güncel Pediatri, 2017. **15**(3): p. 78-86.

35. Leguire, L.E., et al., *Long-term follow-up of L-dopa treatment in children with amblyopia.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2002. **39**(6): p. 326-30; quiz 345-6.

36. Nucci, P. and A.V. Drack, *Refractive surgery for unilateral high myopia in children.* J aapos, 2001. **5**(6): p. 348-51.

37. Brown, S.M., *Pediatric refractive surgery.* Arch Ophthalmol, 2009. **127**(6): p. 807-9.

38. Cogan, A.I., *The relationship between the apparent vertical and the vertical horopter.* Vision Research, 1979. **19**(6): p. 655-665.

39. Von Noorden, G., *Binocular vision and space perception.* Binocular vision and ocular motility, 1990: p. 8-40.

40. De Lott, L.B., et al., *Diplopia-related ambulatory and emergency department visits in the United States, 2003-2012.* JAMA ophthalmology, 2017. **135**(12): p. 1339-1344.

41. Ponce, C.R. and R.T. Born, *Stereopsis.* Curr Biol, 2008. **18**(18): p. R845-50.

42. Braddick, O., et al., *Cortical binocularity in infants.* Nature, 1980. **288**(5789): p. 363-365.

43. Birch, E., et al., *Random dot stereoacuity of preschool children*. 1997, Slack Incorporated Thorofare, NJ. p. 217-222.

44. Bagolini, B., *Anomalous correspondence: definition and diagnostic methods*. Documenta ophthalmologica, 1967. **23**: p. 346-386.

45. Gartner, L., *Textbook of Histology, 5th Edition*, ed. L. Gartner. 2021. 545-576.

46. Ramón Martínez-Morales, J., I. Rodrigo, and P. Bovolenta, *Eye development: a view from the retina pigmented epithelium.* Bioessays, 2004. **26**(7): p. 766-777.

47. Jacobson, S.G., et al., *Retinal function and rhodopsin levels in autosomal dominant retinitis pigmentosa with rhodopsin mutations.* American journal of ophthalmology, 1991. **112**(3): p. 256-271.

48. Wolf, G., *The visual cycle of the cone photoreceptors of the retina.* Nutrition reviews, 2004. **62**(7).

49. Jeffries, A.M., N.J. Killian, and J.S. Pezaris, *Mapping the primate lateral geniculate nucleus: a review of experiments and methods.* Journal of Physiology-Paris, 2014. **108**(1): p. 3-10.

50. Joukal, M., *Anatomy of the Human Visual Pathway*, in *Homonymous Visual Field Defects*, K. Skorkovská, Editor. 2017, Springer International Publishing: Cham. p. 1-16.

51. Barishak, Y. and M. Spierer AHartnett, *Embryology of the posterior segment and developmental disorders.* Pediatric Retina, 2005: p. 3-12.

52. Özdemir, H., S. Arf, and M. Karaçorlu, *Makula hastaliklarinda optik koherens tomografi*. 2015: Günes Kitabevi.

53. Guyer, D.R., Yanuzzi, L.A., Chang, S., Shields J.A., Green, W.R, *Retina-Vitreus-Macula*. 1999: W.B.Saunders Co.

54. Soucy, E., et al., *A novel signaling pathway from rod photoreceptors to ganglion cells in mammalian retina.* Neuron, 1998. **21**(3): p. 481-493.

55. Guyton, A.C., *The eye; II. Receptor and neural function of the retina. In Guyton AC, Hall JE: Textbook of medical Physiology*. 2006.

56. Werblin, F.S., *Regenerative amacrine cell depolarization and formation of on-off ganglion cell response.* J Physiol, 1977. **264**(3): p. 767-85.

57. Huang., D., Swanson., E.A., Lin., C.P., et al., *Optical coherence tomography.* Science, 1991(254): p. 1178-1181.

58. Mumcuoğlu., T., Erdurman., C., Durukan., A.H., *Optik koherens tomografi prensipleri ve uygulamadaki yenilikler.* T. Oft. Gaz., 2008(3): p. 168-175.

59. Wojtkowski, M., et al., *In vivo human retinal imaging by Fourier domain optical coherence tomography.* Journal of biomedical optics, 2002. **7**(3): p. 457-463.

60. Potsaid, B., Baumann, B., Huang, D., Barry, S., Cable, A.E., and J. S. Schuman, Duker, J.S., Fujimoto, J.G, *Ultrahigh speed 1050nm swept source/Fourier domain OCT retinal and anterior segment imaging at 100,000 to 400,000 axial scans per second.* Opt Express, 2010(18): p. 20029-20048.

61. Hikmet Özçetin, M.B., *Göz Hastalıklarında Görüntüleme*. 2013. 263-268.

62. MR, H., *Optical coherence tomography of the human retina.* Arch Ophthalmol, 1994. **112**: p. 1584-1589.

63. Staurenghi, G., et al., *Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN• OCT consensus.* Ophthalmology, 2014. **121**(8): p. 1572-1578.

64. Group, E.T.D.R.S.R., *Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification: ETDRS report number 10.* Ophthalmology, 1991. **98**(5): p. 786-806.

65. Leite, M.T., et al., *Agreement among spectral-domain optical coherence tomography instruments for assessing retinal nerve fiber layer thickness.* American journal of ophthalmology, 2011. **151**(1): p. 85-92. e1.

66. Akashi, A., et al., *Comparative assessment for the ability of Cirrus, RTVue, and 3D-OCT to diagnose glaucoma.* Investigative ophthalmology & visual science, 2013. **54**(7): p. 4478-4484.

67. Ponce-García, V., M.J. Bautista-Llamas, and M.C. García-Romera, *"Analysis of Macular Pigment Optical Density in Childhood: A Systematic Review".* Semin Ophthalmol, 2024: p. 1-9.

68. Bone, R.A., et al., *Stereochemistry of the human macular carotenoids.* Investigative ophthalmology & visual science, 1993. **34**(6): p. 2033-2040.

69. Whitehead, A.J., J.A. Mares, and R.P. Danis, *Macular pigment: a review of current knowledge.* Archives of ophthalmology, 2006. **124**(7): p. 1038-1045.

70. Bone, R., et al., *Analysis of the macular pigment by HPLC: retinal distribution and age study.* Investigative ophthalmology & visual science, 1988. **29**(6): p. 843-849.

71. Trieschmann, M., et al., *Macular pigment in the human retina: histological evaluation of localization and distribution.* Eye, 2008. **22**(1): p. 132-137.

72. Rapp, L.M., S.S. Maple, and J.H. Choi, *Lutein and zeaxanthin concentrations in rod outer segment membranes from perifoveal and peripheral human retina.* Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2000. **41**(5): p. 1200-1209.

73. Beatty, S., et al., *The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration.* Survey of ophthalmology, 2000. **45**(2): p. 115-134.

74. Fietz, A., J. Hurst, and S. Schnichels, *Out of the shadow: blue light exposure induces apoptosis in Müller cells.* International Journal of Molecular Sciences, 2022. **23**(23): p. 14540.

75. Cougnard-Gregoire, A., et al., *Blue light exposure: ocular hazards and prevention—a narrative review.* Ophthalmology and therapy, 2023. **12**(2): p. 755-788.

76. Hong, I.H., et al., *Macular pigment optical density in the Korean population: a cross sectional study.* Journal of Korean medical science, 2020. **35**(5).

77. Ozawa, Y., et al., *Neuroprotective effects of lutein in the retina.* Current pharmaceutical design, 2012. **18**(1): p. 51-56.

78. Stringham, J.M. and B.R. Hammond, *Macular pigment and visual performance under glare conditions.* Optometry and Vision Science, 2008. **85**(2): p. 82-88.

79. Loskutova, E., et al., *Macular pigment and its contribution to vision.* Nutrients, 2013. **5**(6): p. 1962-1969.

80. Bernstein, P.S., et al., *Lutein, zeaxanthin, and meso-zeaxanthin: The basic and clinical science underlying carotenoid-based nutritional interventions against ocular disease.* Progress in retinal and eye research, 2016. **50**: p. 34-66.

81. Bernstein, P.S., et al., *Retinal tubulin binds macular carotenoids.* Investigative ophthalmology & visual science, 1997. **38**(1): p. 167-175.

82. Widomska, J. and W.K. Subczynski, *Why has nature chosen lutein and zeaxanthin to protect the retina?* Journal of clinical & experimental ophthalmology, 2014. **5**(1): p. 326.

83. Snodderly, D.M., J. Auran, and F. Delori, *The macular pigment. II. Spatial distribution in primate retinas.* Investigative ophthalmology & visual science, 1984. **25**(6): p. 674-685.

84. Crochet, M., X. Zanlonghi, and J. Charlier, *Evaluation of macular pigment optical density with a color perimetry technique. Normal values and influence of diet.* Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2009. **50**(13): p. 2743-2743.

85. Liem, A.T., J.E. Keunen, and D. Van Norren, *Clinical applications of fundus reflection densitometry.* Survey of ophthalmology, 1996. **41**(1): p. 37-50.

86. Berendschot, T.T. and D. van Norren, *Objective determination of the macular pigment optical density using fundus reflectance spectroscopy.* Archives of biochemistry and biophysics, 2004. **430**(2): p. 149-155.

87. Delori, F.C., et al., *Macular pigment density measured by autofluorescence spectrometry: comparison with reflectometry and heterochromatic flicker photometry.* JOSA A, 2001. **18**(6): p. 1212-1230.

88. Bernstein, P.S., et al., *Raman detection of macular carotenoid pigments in intact human retina.* Investigative ophthalmology & visual science, 1998. **39**(11): p. 2003-2011.

89. Bernstein, P.S., et al., *Resonance Raman measurement of macular carotenoids in normal subjects and in age-related macular degeneration patients.* Ophthalmology, 2002. **109**(10): p. 1780-1787.

90. Robson, A.G. and N.R. Parry, *Measurement of macular pigment optical density and distribution using the steady-state visual evoked potential.* Visual Neuroscience, 2008. **25**(4): p. 575-583.

91. Garas, A., P. Vargha, and G. Holló, *Reproducibility of retinal nerve fiber layer and macular thickness measurement with the RTVue-100 optical coherence tomograph.* Ophthalmology, 2010. **117**(4): p. 738-46.

92. Noorden, G.K., *Mechanisms of amblyopia.* Adv Ophthalmol, 1977. **34**: p. 93-115.

93. Von Noorden, G.K., M.L. Crawford, and P.R. Middleditch, *Effect of lid suture on retinal ganglion cells in Macaca mulatta.* Brain Res, 1977. **122**(3): p. 437-44.

94. von Noorden, G.K. and M.L. Crawford, *The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 1992. **33**(9): p. 2729-32.

95. von Noorden, G.K., M.L. Crawford, and R.A. Levacy, *The lateral geniculate nucleus in human anisometropic amblyopia.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 1983. **24**(6): p. 788-90.

96. Enoch, J.M., *Receptor amblyopia.* Am J Ophthalmol, 1959. **48(3), Part 2**: p. 262-74.

97. Yen, M.Y., C.Y. Cheng, and A.G. Wang, *Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004. **45**(7): p. 2224-30.

98. Kavitha, V., et al., *Analysis of macular, foveal, and retinal nerve fiber layer thickness in children with unilateral anisometropic amblyopia and their changes following occlusion therapy.* Indian J Ophthalmol, 2019. **67**(7): p. 1016-1022.

99. Ebeid, W.M., M.K. Abdellatif, and N. Mohsen Samak, *Evaluation of Structural and Functional Retinal Changes in Children With Intermittent Exotropia Versus Healthy Children.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2024. **61**(5): p. 317-324.

100. Park, K.A., D.Y. Park, and S.Y. Oh, *Analysis of spectral-domain optical coherence tomography measurements in amblyopia: a pilot study.* Br J Ophthalmol, 2011. **95**(12): p. 1700-6.

101. Tugcu, B., et al., *The morpho-functional evaluation of retina in amblyopia.* Curr Eye Res, 2013. **38**(7): p. 802-9.

102. Celik, E., et al., *Evaluation of the retinal ganglion cell and choroidal thickness in young Turkish adults with hyperopic anisometropic amblyopia.* Int Ophthalmol, 2016. **36**(4): p. 515-20.

103. Çiçek, N., B. Demirayak, and F.U. Yigit, *Evaluation of the macular sensitivity and retinal ganglion cell layer in unilateral amblyopia.* Indian J Ophthalmol, 2024. **72**(2): p. 232-235.

104. Naderi Beni, A., et al., *Evaluation of Ganglion Cell-Layer Complex and Macular Vessel Density in Amblyopic Eyes with Optical Coherence Tomography Angiography.* Photobiomodul Photomed Laser Surg, 2024. **42**(1): p. 66-80.

105. Guagliano, R., et al., *Evaluation of macular and optic nerve head parameters in amblyopic eyes: An optical coherence tomography study.* Eur J Ophthalmol, 2022. **32**(4): p. 1991-1996.

106. Yoon, S.W., et al., *Thicknesses of macular retinal layer and peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with hyperopic anisometropic amblyopia.* Korean J Ophthalmol, 2005. **19**(1): p. 62-7.

107. Altintas, O., et al., *Thickness of the retinal nerve fiber layer, macular thickness, and macular volume in patients with strabismic amblyopia.* J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2005. **42**(4): p. 216-21.

108. Quoc, E.B., B. Delepine, and T.H. Tran, *[Thickness of retinal nerve fiber layer and macular volume in children and adults with strabismic and anisometropic amblyopia].* J Fr Ophtalmol, 2009. **32**(7): p. 488-95.

109. Alotaibi, A.G. and B. Al Enazi, *Unilateral amblyopia: Optical coherence tomography findings.* Saudi J Ophthalmol, 2011. **25**(4): p. 405-9.

110. Yazıcı, A.T., et al., *Thicknesses of the Retinal Nerve Fiber Layer in Amblyopic and Normal Eyes.* TJO, 2010. **40**(2): p. 89-92.

111. Bozkurt, B., et al., *Thickness of the retinal nerve fiber layer in patients with anisometropic and strabismic amblyopia.* Strabismus, 2003. **11**(1): p. 1-7.

112. Baddini-Caramelli, C., et al., *Thickness of the retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes: a scanning laser polarimetry study.* J aapos, 2001. **5**(2): p. 82-4.

113. Huynh, S.C., et al., *Macular and nerve fiber layer thickness in amblyopia: the Sydney Childhood Eye Study.* Ophthalmology, 2009. **116**(9): p. 1604-9.

114. Chen, W., et al., *Visual outcome in isoametropic amblyopic children with high hyperopia and the effect of therapy on retinal thickness.* Am J Ophthalmol, 2013. **155**(3): p. 536-543.e1.

115. Soyugelen, G., et al., *Evaluation of macular thickness and retinal nerve fiber layer of strabismic and anisometropic amblyopic cases with Optical Coherence Tomography.* TJO, 2011. **41**(5): p. 318-324.

116. Dickmann, A., et al., *Unilateral amblyopia: An optical coherence tomography study.* J aapos, 2009. **13**(2): p. 148-50.

117. Al-Haddad, C.E., et al., *Retinal nerve fibre layer and macular thickness in amblyopia as measured by spectral-domain optical coherence tomography.* Br J Ophthalmol, 2011. **95**(12): p. 1696-9.

118. Kee, S.Y., S.Y. Lee, and Y.C. Lee, *Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children.* Korean J Ophthalmol, 2006. **20**(3): p. 177-81.

119. Taşkıran Çömez, A., E. Şanal Ulu, and Y. Ekim, *Retina and Optic Disc Characteristics in Amblyopic and Non-amblyopic Eyes of Patients with Myopic or Hyperopic Anisometropia.* Turk J Ophthalmol, 2017. **47**(1): p. 28-33.

120. Firat, P.G., et al., *Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer, macula and ganglion cell thickness in amblyopia using spectral optical coherence tomography.* International Journal of Ophthalmology, 2013. **6**(1): p. 90.

121. Pang, Y., et al., *Effect of Amblyopia Treatment on Macular Thickness in Eyes With Myopic Anisometropic Amblyopia.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015. **56**(4): p. 2677-83.

122. Yoon, D.H. and B.Y. Chun, *Comparison of the Thickness and Volume of the Macula and Fovea in Patients with Anisometropic Amblyopia Prior to and after Occlusion Therapy.* Korean J Ophthalmol, 2018. **32**(1): p. 52-58.

123. Nishi, T., et al., *Retinal thickness in children with anisohypermetropic amblyopia.* Br J Ophthalmol, 2015. **99**(8): p. 1060-4.

124. Ongun, G.T., *Normal gözlerde yaş ve cinsiyetin retina kalınlığına etkisi'.* Pamukkale Medical Journal, 2019. **12**(1): p. 41-48.

125. Eriksson, U. and A. Alm, *Macular thickness decreases with age in normal eyes: a study on the macular thickness map protocol in the Stratus OCT.* Br J Ophthalmol, 2009. **93**(11): p. 1448-52.

126. Liew, S.H., et al., *Central retinal thickness is positively correlated with macular pigment optical density.* Exp Eye Res, 2006. **82**(5): p. 915-20.

127. Zheng, W., et al., *Macular pigment optical density and its relationship with refractive status and foveal thickness in Chinese school-aged children.* Curr Eye Res, 2013. **38**(1): p. 168-73.

128. van der Veen, R.L., et al., *Macular pigment optical density relates to foveal thickness.* Eur J Ophthalmol, 2009. **19**(5): p. 836-41.

129. Czepita, M., et al., *Macular Pigment Optical Density and Ocular Pulse Amplitude in Subjects with Different Axial Lengths and Refractive Errors.* Med Sci Monit, 2015. **21**: p. 1716-20.

130. Liu, W., W. Liu, and C. Wang, *Ocular biometric parameters of mild hyperopia to mild myopia children aged 6-14 years from Wenzhou optometry center: A cross-sectional study.* Front Med (Lausanne), 2022. **9**: p. 992587.

131. ÇELİK, A., M.Ş. HAMURCU, and M.S. SARICAOĞLU, *Anizometropik Ambliyopide Retina Sinir Lifi Kalınlığı ve Makuler Pigment Optik Yoğunluğunun Değerlendirilmesi.* Turkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology, 2019. **28**(3): p. 167-173.

132. Hammond, B.R., Jr. and M. Caruso-Avery, *Macular pigment optical density in a Southwestern sample.* Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000. **41**(6): p. 1492-7.

133. Marta, C.G., T.P. Úrsula, and P.G. Victor, *Effect of Mediterranean diet and blue light exposition on macular pigment optical density values in a Spanish childhood population.* Heliyon, 2024. **10**(1): p. e23361.

134. Addo, E.K., et al., *Ocular Effects of Prenatal Carotenoid Supplementation in the Mother and Her Child: The Lutein and Zeaxanthin in Pregnancy (L-ZIP) Randomized Trial - Report Number 2*. Ophthalmol Sci, 2024. **4**(5): p. 100537.

135. Ergen, İ., et al., *Anizometropik Ambliyop Hastalarda Maküla Pigment Optik Dansitesinin Karşılaştırılması.* MN Opthalmology/MN Oftalmoloji, 2021. **28**(1).

136. Wang, C., et al., *Macular pigment optical density of hyperopic anisometropic amblyopic patients measured by fundus reflectometry.* Front Med (Lausanne), 2022. **9**: p. 991423.

137. Kaya, M., et al., *Evaluation of Macular Pigment Optical Density in Eyes with Hyperopic Anisometropic Amblyopia Using Fundus Reflectometry.* Beyoglu Eye J, 2023. **8**(3): p. 177-183.

138. Tsai, D.C., et al., *Estimating retinal nerve fiber layer thickness in normal schoolchildren with spectral-domain optical coherence tomography.* Jpn J Ophthalmol, 2012. **56**(4): p. 362-70.

139. Turk, A., et al., *Evaluation of the nerve fiber layer and macula in the eyes of healthy children using spectral-domain optical coherence tomography.* Am J Ophthalmol, 2012. **153**(3): p. 552-559.e1.

140. Yanni, S.E., et al., *Normative reference ranges for the retinal nerve fiber layer, macula, and retinal layer thicknesses in children.* Am J Ophthalmol, 2013. **155**(2): p. 354-360.e1.

141. Leite, M.T., et al., *Agreement among spectral-domain optical coherence tomography instruments for assessing retinal nerve fiber layer thickness.* Am J Ophthalmol, 2011. **151**(1): p. 85-92.e1.

8. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	Rukiye SAĞLAM BALCI
Doğum tarihi	
Doğum yeri	
Medeni hali	
Uyruğu	
Adres	S.B.Ü. Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Ankara
Tel	
E-mail	
EĞİTİM	
İlkokul	Uruş İlköğretim Okulu (2003-2005) Hacı Mehmet Uçar İlköğretim Okulu (2005-2010)
Lise	Beypazarı Anadolu Öğretmen Lisesi (şuan Hatice-Cemil Ercan Fen Lisesi) (2010-2014) – 2014 Dönem 1.'si
Lisans	Afyon Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi (2014-2020)
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	Orta seviye
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	
Türk Oftalmoloji Derneği (TOD)	

BİLİMSEL ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

1. Sağlam, R., Köşker, M., Herpes Zoster Oftalmikusun Nadir Bir Komplikasyonu; Orbital Apex Sendromu, TOD 55. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2021.

2. Sağlam, R.,Acar M., Nüks oküler distopi: etmoid sinüs mukoseli, TOD 55. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2021.

3. Sağlam, R., Sabur H., Acar, M., Romatolojik Hastalıklarda Oküler Ön Segment Tutulumunda Tedavi Yönetimi, TOD 56. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2022.

4. Sağlam, R., Arslan, N., Lakrimal Kanalikül Kesilerinde Kurtarıcı Yöntem: Pigtail Prob Eşliğinde Ayarlanabilir Sleeve ile Silikon Tüp Entübasyonu, TOD 57. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2023.

5. Sağlam, R., Tezel, B., Eksüdatif Retina Dekolmanının nadir bir sebebi; Renal İntravasküler Büyük B Hücreli Lenfoma, TOD 57. Ulusal Kongre, poster sunumu, 2023.

6. Arslan, N., Sağlam, R. (2024). Malignant Eyelid Lesions and Management in the Geriatric Population. Eyelid Diseases and Management in the Geriatric Population, p: 31-45.

9. EKLER

EK-1. KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Şaşılık veya Refraksiyon Kusuruna Bağlı Ambliyopisi Olan Çocuk Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Makula Pigment Optik Dansitesi (MPOD), Retina Sinir Lifi Kalınlığı (RNFL), Ganglion Hücre Kompleksi (GCC) ve Makula Kalınlığının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

	ETİK KURULUN ADI	Ankara Etlik Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Etik Kurul Sekreterliği Varlık Mh. Halil Sezai Erkut Cc. No:5 Etlik/ANKARA
	TELEFON	0312 797 00 00/ 750274
	FAKS	
	E-POSTA	etliksh.etikkurul@saglik.gov.tr

ETİK KURULBAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Emrah Utku KABATAŞ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göz Hastalıkları Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1			
		FAZ 2			
		FAZ 3			
		FAZ 4			
		Gözlemsel ilaç çalışması			
		Tıbbi cihaz klinik araştırması			
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları			
		İlaç dışı klinik araştırma			
		Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma (Dr. Rukiye SAĞLAM' ın Tezi)			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ X	ÇOK MERKEZLİ	ULUSAL X	ULUSLARARASI

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Şaşılık veya Refraksiyon Kusuruna Bağlı Ambliyopisi Olan Çocuk Hastalarda Tedavi Öncesi ve Sonrası Makula Pigment Optik Dansitesi (MPOD), Retina Sinir Lifi Kalınlığı (RNFL), Ganglion Hücre Kompleksi (GCC) ve Makula Kalınlığının Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
	Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN	Kadın Hast. Ve Doğum	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Güleser SAYLAM	KBB Hastalıkları	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof. Dr. Sibel ÖRSEL	Psikiyatri	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof.Dr.Ece ÜNLÜ AKYÜZ	Fizik Tedavi-Rehabilitasyon	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Prof.Dr.Ebru GÖK OĞUZ	Nefroloji	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç.Dr. Emin GEMCİOĞLU	Dahiliye	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç.Dr. Rasime Pelin KAVAK	Radyoloji	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç. Dr. Ayşen Sumru KAVURT	Neonatoloji	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç.Dr.Ahmet Burak ERDEM	Acil Tıp Kliniği	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Doç.Dr.. Emine ARIK	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Dr. Öğ.Ü.Burcu KÜÇÜK BİÇER	Halk Sağlığı	Gazi Üni. Tıp Fak. Tıp Eğitimi ve Bilişimi AD	E	K	E	H	E	H	
Uzm.Dr. Hürriyet Ekmel OLCAY	Farmakoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Yüksek Mühendis Burcu DEMİR	Biyomedikal	Ankara Etlik Şehir Hastanesi	E	K	E	H	E	H	
Avukat Çiğdem GÜNERİ AYDIN	Hukukçu	S.B. Halk Sağlığı Genel Mdr.	E	K	E	H	E	H	
Serdar YILMAZ	Sağlık Mensubu Olmayan	Emekli Bürokrat	E	K	E	H	E	H	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Hüseyin Levent KESKİN
İmza: