T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BEYOĞLU GÖZ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

NİSTAGMUSTA UZUN DÖNEM KLİNİK SONUÇLARIMIZ

Dr. Yusuf YILDIRIMÇAKAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2022

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BEYOĞLU GÖZ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ

NİSTAGMUSTA UZUN DÖNEM KLİNİK SONUÇLARIMIZ

Dr. Yusuf YILDIRIMÇAKAR
TEZ DANIŞMANI:Doç. Dr. Aslı İNAL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL-2022

TEŞEKKÜR

Hastanemizin ve hastane personelinin daha iyi şartlarda çalışabilmesi için tüm çabayı gösteren değerli hocamız Sayın Prof. Dr. Muhittin Taşkapılı'ya;

Tüm asistanlığımız boyunca bizlerin nasıl daha çok bu eğitim dönemimizden fayda görebileceğini düşünen, ilk cerrahi vakalarımızı elimizden tutarak büyük bir özveri ve sabırla yaptıran, mesleki hayatına gösterdiği özenle ve çalışma azmiyle hepimizin örnek aldığı, eğitim sorumlumuz ve hocamız Sayın Prof. Dr. Ayşe Çiğdem Altan'a;

Şaşılık konusunda literature engin bilgi ve tecrübesiyle katkı sağlayan şaşılık kliniğimizin bugünlere gelmesinde büyük emeği olan ve tüm bilgi ve tecrübesini bizden esirgemeyen hocamız Sayın Prof. Dr. Birsen Gökyiğit'e

Güler yüzü, yardımseverliği ve öğretme çabası ile gönüllerimizi fetheden ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, tezimi hazırlamamda büyük yardımı olan, tezimin her aşamasında desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım Sayın Doç. Dr.Aslı İnal'a;

Her zaman desteğini hissettiğimiz, refraksiyon, kornea ve ön segment konusunda bilgi birikimini bizlere aktaran değerli abimiz, hocamız Sayın Doç. Dr. Ahmet Kırgız'a;

Eğitimci kişiliği ve nörooftalmoloji konusundaki engin bilgileri ile bizlere her daim katkı sağlayan, asistanlığımız boyunca bizimle ilgilenip bilgi birikimimizi arttıran değerli hocamız Doç. Dr. Banu Solmaz'a;

Teorik ve cerrahi açıdan daha iyi bir göz hekimi olmamız için çabalayan ve asistanlığımız boyunca bizimle ilgilenip bilgi birikimimizi arttıran değerli hocamız Sayın Prof. Dr. Halil Özgür Artunay'a;

Her zaman bilgisi ve hastalara yaklaşımlarıyla örnek alacağım, mesleki ve sosyal hayatında edindiği tüm tecrübeleri bizimle paylaşan hocamız Sayın Prof Dr Tekin Yaşar'a;

Hayat enerjisiyle bizlere örnek olan, teorik bilgisinin ve cerrahi tecrübesinin bizlere inanılmaz katkı sağladığı değerli hocamız Doç. Dr. Berna Başarır'a;

Cerrahi bilgisi, tecrübesi, sabrı ve bize olan sevgisiyle daha iyi cerrahi yapabilmemiz için elinden geleni yapan, sürekli gelişip daha iyi olmamız için uğraşan, Sayın Op. Dr. Nilay Kandemir Beşek'e;

Her türlü mesleki konuda bize yardımcı olabilmek için elinden geleni yapan, mesleğine yansıttığı titizliğiyle ve akademik yönüyle örnek olan Sayın Doç. Dr. Şehnaz Özçalışkan'a;

Uzmanlık eğitim sürecince beraber çalıştığım, bana bu süreçte yardımcı olan ve bilgilerinden faydalandığım tüm hocalarım ve uzmanlarıma;

Büyük özveri ile çalışan, özellikle ameliyathane hemşirelerimiz başta olmak üzere tüm hemşirelerimize ve hastane personelimize;

Uzmanlık eğitim sürecim boyunca her türlü anı birlikte paylaştığımız ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma;

Tüm asistanlık eğitimimizde 4 yılımızı birlikte geçirdiğimiz ve iyi-kötü her anda birlikte olduğumuz, eşkıdemlerim ve arkadaşlarım olmalarından çok mutlu olduğum, her türlü konuda desteklerini ve özverilerini esirgemeyen eşkıdemlerim Adem , Altan ve Gülay'a ;

Her konuda arkamda duran ve bana yardımcı olan, bugünlere gelmemi sağlayan, ne yapsam haklarını ödeyemeyeceğim, bazı zamanlarda tek motivasyon kaynağım olan canım aileme ;

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yusuf Yıldırımçakar

İSTANBUL 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....i

İÇİNDEKİLER.....iii

KISALTMALAR DİZİNİ.....v

TABLOLAR DİZİNİ.....vi

ÖZET……vi

ABSTRACT……vii

1.GİRİŞ VE AMAÇ.....1

2.GENEL BİLGİLER.....1

2. 1. GÖRME YOLLARI ANATOMİSİ.....2

2. 2. GÖZ HAREKETLERİ VE NİSTAGMUS.....2

2.2.1. Horizontal Göz Hareketleri……..3

2.2.2. Vertikal Göz Hareketleri……4

2.2.3. Gözde hareket bozukluğuna yol açan supranukleer bozukluklar….4

2. 3. NİSTAGMUS……6

2.3.1. Uyarılabilen Fizyolojik Nistagmuslar……7

2.3.2. Konjenital Nistagmus ……..8

2.3.2.1. Duysal Defekt Nistagmus…….9

2.3.2.2. Motor Nistagmus……..…….9

2.3.3. Dalga Formuna Göre Konjenital Nistagmuslar……..10

2.3.3.1. Manifest Konjenital Nistagmus……10

2.3.3.2.Latent Nistagmus…….11

2.3.3.3. Manifest Latent Nistagmus…….11

2.3.3.4. Konjenital Periyodik Değişimli (Alternan) Nistagmus..12

2.3.3.5. Spasmus Nutans ……13

2.3.3.6. Nistagmus Blokaj Sendromu……13

2.3.4. Nistagmusta Görme Keskinliği……..13

2.3.5. Nistagmusu Baskılayan Mekanizmalar ……14

2.4. NİSTAGMUSTA TEDAVİ YÖNTEMLERİ…….15

3.MATERYAL VE METOD.....22

4.BULGULAR.....26

5.TARTIŞMA.....38

6.SONUÇ.....41

7.KAYNAKLAR.....43

KISALTMALAR DİZİNİ

LGÇ: lateral genikulat çekirdek

PPRF: parapontin retiküler formasyon

MLF: medial longitüdinal fasikül

ri-MLF: rostral interstisyal medial longitüdinal fasikül

DLPN: dorsolateral pontin nükleus

ERG : elektroretinogram

VEP: görsel uyandırılmış potansiyel= visual evoked potential

İİN: idiopatik infantil nistagmus

PAN: periodik alternan nistagmus

NBS: nistagmus blokaj sendromu

LN: latent nistagmus

MLN: manifest-latent nistagmus

KA: karbonik anhidraz

KAİ: karbonik anhidra inhibitörleri

GABA: gaba amino bütirik asid

BT-A : botulinum toksin-A

SNARE : soluble N-ethyl maleimide- sensitive factor attachement proteine receptor

SNAP: synaptosomal-associated protein:sinaptozomal ilişkili protein

VAMP: vesicle-associated membrane protein: vezikül ilişkili membran proteini

ABP: anormal baş pozisyonu

T&R: tenotomy -reattachment prosedürü

PREOP: preoperatif

POSTOP: postoperatif

MK: modifiye Kestenbaum

EİDGK: en iyi düzeltilmiş görme keskinliği

GİB: göz içi basıncı

STD. SAPMA: standart sapma

PD: prizm diyoptri

İNS: infantil nistagmus sendromu

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: Modifiye Kestenbaum (MK) veya %10-60 artırılmış modifiye Kestenbaum uygulanan araştırmalarda sonuçlar

Tablo 2: Vakaların anamnez sorgulaması sonucu elde edilen bulgular

Tablo 3: İlk muayenede vakaların görme keskinlikleri , oküler motilite bulguları ve nistagmus tipi

Tablo 4: Vakalara takip sürecinde uygulanan tedaviler

Tablo 5: Topikal tedavi sonuçları ve komplikasyonları

Tablo 6: Botoks enjeksiyonu öncesi ve botoks enjeksiyonu sonrası 1. ay oküler motilite muayene bulguları.

Tablo 7: Cerrahi öncesi ve sonrası oküler motilite bulguları , komplikasyonlar ve ek cerrahi girişim sayısı

Tablo 8: Son kontrolde oküler motilite bulguları ve görme keskinliği seviyeleri

ÖZET

Amaç: Nistagmusta uzun dönemde klinik parametreleri etkileyebilecek faktörleri , bu vakalarda topikal brinzolamid kullanımı , oral baklofen kullanımı, botulinum toksin(botoks) enjeksiyonu ve cerrahi girişimin uzun dönem sonuçlarını araştırmak.

Materyal ve metod: Bu retrospektif çalışmaya hastanemiz şaşılık kliniğinde 2016-2017 yılları arasında nistagmus tanısı konulup takibe giren ve takip süresi en az 3 yıl olan vakalar dahil edildi. Hastaların anamnezleri ve takip sürecinde muayene bulguları

dosyalardan tarandı. Edinilmiş nistagmus vakalarında etiyolojide çoğunlukla nörolojik organik patoloji olduğu için ve hastanemiz dal hastanesi olduğu için tam teşeküllü hastanelere yönlendirildi, kliniğimizde bu vakaların takip süresi kısa olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Dış merkezde oküler kas cerrahisi geçiren vakalarda kliniğimizde yapılan tedavilerin etkinliğini değerlendirmek zorlaşacağı için bu vakalar da çalışmaya dahil edilmedi. Vakaların takip süresince yapılan muayenelerinde sağ ve sol göz en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri(EİDGK), binoküler uzak ve yakın EİDGK seviyeleri, nistagmus amplitüd ve frekansında değişim durumu , anormal baş pozisyonu ve eşlik ediyorsa şaşılığın değişim durumu dosyalardan kaydedildi. Botulinum toksin(botoks) enjeksiyonu yapılan vakalarda tedavinin etkinliğini değerlendirmek için enjeksiyon sonrası 1. Aydaki muayene bulguları kaydedildi. Yine cerrahi geçiren vakalarda preoperatif ve postoperatif dönemde bu bulgular dosyalardan kaydedildi.

Bulgular : Tüm vakaların ilk ve son muayene bulguları karşılaştırıldığında binoküler uzak EİDGK seviyesinde anlamlı artış , anormal baş pozisyonu sıklığında anlamlı azalma , şaşılık eşlik eden vakalarda kayma miktarında anlamlı azalma saptandı($p<0,05$). Topikal brinzolamid kullanan vakalarda anormal baş pozisyonu sıklığında anlamlı azalma, binoküler uzak EİDGK seviyesinde anlamlı artış , %55 vakada nistagmusta azalma tesbit edildi($p<0,05$). Baklofen kullanan vakaların %78'inde nistagmusta azalma tesbit edildi ve anormal baş pozisyonu sıklığında tedavi sonrasında anlamlı azalma saptandı ancak binoküler uzak EİDGK seviyesinde anlamlı değişiklik saptanmadı. Botulinum toksin enjeksiyonu yapılan vakalarda binoküler uzak EİDGK seviyelerinde anlamlı artış , anormal baş pozisyonu sıklığı ve eşlik eden vakalarda kayma miktarında anlamlı azalma tesbit edildi($p<0,05$) . Cerrahi geçiren vakaların preoperatif ve postoperatif muayeneleri karşılaştırıldığında binoküler uzak EİDGK seviyesinde anlamlı artış, anormal baş pozisyonu sıklığında anlamlı azalma ve eşlik eden vakalarda kayma miktarında anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda sonuçları değerlendirilen tedavi yöntemleri uzun dönemde etkili ve güvenlidir. Botulinum toksin enjeksiyonunun etkisi geçicidir tekrarlayan enjeksiyonlar gerekebilir veya kalıcı etki için botoks enjeksiyonuyla aynı etkiyi gösterecek cerrahi girişim planlanabilir. Tüm tedavilerin nistagmusu azaltmada etkinlikleri benzer iken binoküler uzak EİDGK seiyesinde değişiklik yapmayan tedavi oral baklofen tedavisidir ancak bu sonucun daha fazla vaka sayısı olan prospektif çalışmalarla tekrar değerlendirilmesi gerekir.Yine uygulanan tüm tedaviler anormal baş pozisyonunda ve varsa eşlik eden kayma miktarını azaltamada etkilidirler.

Anahtar Kelimeler : nistagmus, anormal baş pozisyonu, şaşılık, brinzolamid, baklofen, botulinum toksin, cerrahi.

ABSTRACT

Aim: To investigate the factors that may affect the long-term clinical parameters in nystagmus, to evaluate efficacy and complications of the use of topical brinzolamide, oral baclofen , botulinum toxin (botox) injection and surgical interventions.

Materials and Methods: Cases diagnosed with nystagmus in our hospital's strabismus clinic between 2016 - 2017 and followed up for at least 3 years were included in this retrospective study. The patient's anamnesis and examination findings during the follow-up period were scanned from the patients' files. Since the etiology is mostly neurological organic pathology in cases of acquired nystagmus and our hospital is a branch hospital, they were directed to full-fledged hospitals. These cases were not included in the study because the follow-up period was short in our clinic. Since it would be difficult to evaluate the effectiveness of the treatments performed in our clinic in cases who had ocular muscle surgery in an external center, these cases were not included in the study. During the follow-up examinations of the cases, the best corrected visual acuity (BCVA) of the right and left eyes, binocular distant and near BCVA levels, change in nystagmus amplitude and frequency, abnormal head position and change in strabismus, if accompanied, were recorded from the files. In order to evaluate the effectiveness of the treatment in cases where botulinum toxin (botox) injection was applied, the examination findings in the 1st month after the injection were recorded. Again, in cases who underwent surgery, these findings were recorded in the files in the preoperative and postoperative periods.

Results: When the first and last examination findings of all cases were compared, it was found that there was a significant increase in binocular distant BCVA, a significant decrease in the frequency of abnormal head position, and a significant decrease in the amount of deviation in cases with strabismus ($p<0.05$). In cases using topical brinzolamide, a significant decrease in the frequency of abnormal head position, a significant increase in binocular distant BCVA, and a decrease in nystagmus were detected in 55% of cases ($p<0.05$). A decrease in nystagmus was detected in 78% of cases using baclofen, and a significant decrease was found in the frequency of abnormal head position after treatment, but no significant change was found in binocular distant BCVA. Significant increase in binocular distant BCVA levels, frequency of abnormal head position and a significant decrease in the amount of strabismus in accompanying cases were detected in cases where botulinum toxin injection was applied ($p<0.05$). When the preoperative and postoperative examinations of the patients who underwent surgery were compared, a significant increase in binocular distant BCVA, a significant decrease in the frequency of abnormal head position, and a significant decrease in the amount of deviation in accompanying cases were found ($p<0.05$).

Conclusion: The treatment methods evaluated in our study are effective and safe in the long term. The effect of botulinum toxin injection is temporary, repeated injections may be required, or a surgical intervention that will have the same effect as botox injection can be planned for a permanent effect. While the efficacy of all treatments in reducing nystagmus is similar, the treatment that does not change the binocular distant

BCVA level is oral baclofen, but this result needs to be re-evaluated with prospective studies with a larger number of cases. Again, all treatments are effective in reducing the amount of abnormal head position and accompanying deviation, if any.

Keywords: nystagmus, abnormal head position, strabismus, brinzolamide, baclofen, botulinum toxin, surgery.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Nistagmus, gözlerin istemsiz ritmik osilasyonlarından ileri gelen oküler-motor bir hastalıktır. Nistagmuslu vakalarda görme keskinliği, derinlik, renk, stereopsis, kontrast ve hareket persepsiyonu anormal olabilmektedir. Bununla birlikte diplopi ya da osilopsi yakınmalarına da yol açabilmektedir. Nistagmus vakalarının bir kısmı nistagmusun etkisini en aza indirebilmek için adaptif anormal baş veya göz pozisyonu geliştirirler. Nistagmusun fizyolojik ve patolojik çeşitleri bulunmaktadır. Patolojik nistagmus vakalarında görme düzeyi düşük olmasına karşın, fizyolojik nistagmus görmenin en iyi düzeyde kalmasını sağlamak için ortaya çıkan bir kompanzasyondan kaynaklanır (1, 2).

Nistagmus insan hayatında çok mühim psikolojik ve sosyoekonomik problemlerin sebebi olarak karşımıza çıkar. Bu sebeple erken çocukluk dönemlerinde aile, öğretmen ve hekim işbirliğiyle, şüpheli göz problemleri olan vakalar dikkate alınıp, gerekli muayeneleri ve tedavileri uygun zamanda yapılmalıdır. Bunu başarırsak çocuklarımıza ve toplumumuza daha iyi bir gelecek sağlayabiliriz.

Bizim çalışmamızda bu amaçla, nistagmusta uzun dönem klinik parametreleri etkileyebilecek faktörleri ve cerrahi girişim ve diğer tedavi seçeneklerinin uzun dönem sonuçlarını araştıracağız.

2.GENEL BİLGİLER

Çalışmamızın daha anlaşılabilir olması için genel bilgiler bölümünde, görme yollarının anatomisi, fizyolojisi ve patolojik göz hareketleri ve nistagmus ile nistagmusta tedavi yöntemlerinden bahsedilecektir.

2. 1. GÖRME YOLLARI

Duyusal görme yolları: Görsel impuls retinadan başlayıp optik sinir ve optik kiazmaya uğradıktan sonra optik traktus, lateral genikulat çekirdek (LGÇ) ve optik radyasyon ile devam eder ve oksipital kortekste son bulur(1).

Oksipital korteks:Diğer isimleri striat korteks, V1 veya Brodman'ın 17 numaralı alanı olan primer vizuel kortekstir ve lateral genikulat çekirdekten (LGÇ) gelen uyarıları almaktadır. Oksipital lobun orta yüzünü bölen kalkarin fissür boyunca yer almaktadır

. Görme alanının santral kısmının karşılığı kortekste geniş iken periferik görme alanı daha dar bir alan kaplar. Santral görmenin bu şekilde dizaynı makülada periferik retinaya göre sayı olarak fotoreseptör ve ganglion hücresinin daha yoğun bulunması ve görme keskinliği ile alakalıdır. Maküla iz düşümü, polus oksipitalis adı verilen oksipital lobun arka yarısında lokalize olmuştur. Periferik görme alanı ise kalkarin fissürün ön kısmında yer alır (1).

Striat korteks çevresinde, V2 adı verilen ekstrastriat görme korteksi vardır. Aynı zamanda V3, V4, V5 alanları da V1 ve V2'nin etrafında yer alırlar. V2-V5 bölgeleri Brodmanın 18 ve 19. alanlarını meydana getirirler. Nesnelerin şeklinin ve renginin ayırt edilmesini sağlar (1).

2. 2. GÖZ HAREKETLERİ VE NİSTAGMUS

Göz hareketleri, ekstra oküler kaslar, bunları uyaran okülomotor sinirler ve supranükleer merkezler sayesinde kontrol edilirler. Her göz beyine ne gördüğü ile ilgili ayrı bilgiler yollar. Her iki retinanın fovea bölgesinde algılanan görüntüler, birbirinin izdüşümü gibidir ve bunlar beynin arka kısmında birbiri üzerine örtüşecek şekilde algılanırlar.

Göz hareketleri üç ana kategoriye ayrılır; bunlar yavaş göz hareketleri, hızlı göz hareketleri (sakkadikler) ve verjans göz hareketleridir. Bu göz hareketleri, retinanın periferindeki görsel uyarıyı, görmenin optimum olduğu foveanın üstüne getirerek hareket eden cisimlerin maküler fiksasyonun devamını sağlamayı amaçlar. Baş ve göz hareketleri cisimlerin görüntülerinin foveaya denk getirilmesinde ve bunun devamlılığında önem arzeder(6, 8).

Yavaş göz hareketleri

Yavaş göz hareketi fiske edilen objenin hareketi esnasında objeyi takip etmeye yarar. Objenin hareketini takiben 125 milisaniyelik bir gecikmeden sonra gözler takibe başlar. Takip süresince maksimum hız saniyede 90 derecedir. Takip hızı nesneyle aynı olmasına karşın başlangıçtaki 125 milisaniyelik gecikmeden ötürü nesnenin refiksasyonunu için bir hızlı göz hareketi uygulanır (8).

Hızlı göz hareketleri

Aynı tarafa konjüge göz hareketleri olup istemli ve refleks kontrol altındadır. İstemli hızlı göz hareketlerine örnek olarak, sözlü uyaranlara karşı istemli olarak fiksasyonun değiştirilmesi gösterilebilir. Ani ortaya çıkan görsel nesneye veya sesin yönüne doğru olan hızlı göz hareketlerin ise refleks hareketine örnek olarak verilebilir. Bu göz hareketi aynı yöne olan baş hareketi ile birliktedir.

Hızlı göz hareketleri için hedef nesnenin yer değiştirmesi görsel uyarıyı oluşturur. Nesnenin yerini değiştirmesini oküler motor sistem 200-250 milisaniyelik bir gecikme periodunu takiben hızlı göz hareketleri ile cevap verir. Göz hareketlerinin hızı ve süresi göz hareketinin amplitüdüne bağlıdır. Ortalama hızlı göz hareketleri saniyede 30-800 derece arasında değişir.

Gecikme aşamasını takiben hedef objenin yer değiştirmesine hızlı göz hareketi cevabı başlangıçta objeyi yakalayana kadar artan daha sonra azalan bir ivme gösterir. Hızlı göz hareketi esnasında, agonist kaslarda en yüksek uyarı varken antagonist kaslarda total inhibisyon olur (8).

Verjans göz hareketleri

Verjans göz hareketleri için uyarı hedefteki nesnenin görsel aks yönünde yakına yada uzağa doğru yer değiştirmesidır. Verjans göz hareketleri için gecikme periodu 160 milisaniye olup en yüksek hız saniyede 20 derecedir. Bu göz hareketi aynı yöne olmayan ve düz özellikte bir harekettir. Verjans göz hareketleri kontrolü devamlıdır ve hareketin başlaması için uyarı retinal bulanıklık veya diplopidır. Verjans göz hareketleri altsistemi asimetriktir, diverjans hareketleri, konverjans hareketleri daha yavaştır (6). Konjuge göz hareketleri her iki gözün birlikte aynı ya da zıt yönde hareketleridir. Aynı yöndeki göz hareketlerine "versiyon", zıt yöndeki göz hareketlerine ise "verjans" denir. Versiyon göz hareketleri yavaş takip edici (smooth pursuit) ve hızlı (sakkadik) hareketler şeklinde sınıflandırılır. Yavaş izleyici hareketler gözlerin bir objeye fikse olduktan sonra objeyi izleme hareketleridir. Sakkadik hareketler ise gözün bir hedeften diğerine hızlı olarak bakışıyla ortaya çıkan hareketlerdir (6).

Bu hareketleri kontrol eden supranukleer mekanizmalar yavaş izleyici hareketler için oksipitomezensefalik, sakkadik hareketler için ise frontomezensefalik yolların etkisi altındadır ve vertikal ve horizontal hareketler için ayrı merkezlerde sonlanırlar.

2. 2. 1. Horizontal göz hareketleri

Horizontal sakkadik hareketler (Fronto - mezensefalik yol)

Horizontal sakkadik hareketlerinin kontrolü frontal lobun 8. Brodman alanından başlar. Kapsüla internanın anterioru, talamusun ventro - lateral kısmından geçerek ponsun üst kısmında çaprazlaştıktan sonra kontrolateral pontin tegmentumda, paramedian pontin retiküler formasyonda (PPRF) son bulur. Bu anatomik yapı 6. sinir nükleusu düzeyindedir ve horizontal bakış merkezi olarak bilinmektedir. Bu yol, görsel uyarılar ile ilgili olmayıp genellikle emirle yapılan hızlı istemli göz hareketlerini sağlar (7).

Horizontal yavaş izleyici hareketler (Oksipito - mezensefalik yol)

Oksipital ve parietal korteksin 4. laminasındaki büyük soliter hücrelerden başlayan yavaş izleyici hareketleri sağlayan yollar, kapsüla internanın retrolentiküler kısmından geçerek superior kollikulusa, oradan da horizontal bakış merkezi PPRF'a uzanırlar. Bu hareketler yavaş takip edici tipte olup görsel uyarılarla ilintilidir. Yeni doğanlarda henüz myelinizasyon tamamlanmadığı için bu hareketler gelişmemiştir. Ancak myelinizasyonun tamamlandığı 3 - 5 aydan sonra bu hareketler görülebilir (7).

Medial Longitidünal Fasikülus (MLF)

III. ve VI. sinir nukleusları ile çapraz bağlantısı olan ve yukarıda nukleus Cajal ve Darkchewitz, aşağıda vestibuler nukleuslar ve boyun kasları ile bağlantıları olan bir anatomik yoldur. MLF lezyonlarında internukleer oftalmopleji denilen klinik tablo ortaya çıkar.

Horizontal hareketlerin oluşumunda PPRF ile birlikte, kollikulus superiorda ve bazal gangliyonların ve beyin sapındaki vestibuler nukleuslar gibi diğer subkortikal merkezlerin de rolü vardır (6).

2. 2. 2. Vertikal Göz Hareketleri

Vertikal göz hareketlerinin supranükleer kontrolü horizontal hareketlerin kontrolünde olduğu gibi oksipital ve frontal merkezlerin kontrolü altındadır. Aşağı ve yukarı bakışı sağlayan merkezler ise subkortikal olup beyin sapında yer alırlar. Aşağı bakış merkezi her iki nukleus ruber'in medial ve dorsalinde yer almaktadır. Yukarı bakış merkezi ise dorsal mezensefalonda, superior kollikulus seviyesinde, rostral interstisyel medial longitidünal fasikülüsü (ri MLF) de içine alan aquaduktus silvi bölgesindedir. Vertikal hareketlerin kontrolünde bazal gangliyonların da etkisi vardır (6).

2. 2. 3. Gözde hareket bozukluğuna yol açan supranukleer bozukluklar

Yavaş göz hareketleri sistemi

Yavaş göz hareketleri aynı tarafın inen yolları ile serebral kortekste visuel afferent bilgilerin işlendiği bir seri aşamalara bağımlıdır. Primer visuel korteks olarak bilinen oksipital lob'taki Brodman'ın 17. alanı hareket eden görsel uyarılara cevap veren nöronlar içermektedir. Bununla beraber orta temporal görsel alanın nöronlarının %80'lik kısmı basit ve kompleks görsel hedeflerin hızı ve yönünü işleyerek hareketli uyarılara cevap verir. Orta temporal görsel alan, orta-üst temporal görsel alanın yanındadır ve buradaki nöronlar sadece görsel bilgiyi işlemekle kalmayıp göz hareketlerinin kontrolünde efferent cevap oluşturur. Bitişik bulunan parietal korteks takip sistemini etkiler ve muhtemelen hareketli objeye olan dikkati artırır. Orta-üst temporal görsel alandan uyarılar dorsolateral pontin nükleus (DLPN), flokkulus, paraflokkulus ve vermis yoluyla serebelluma iner (6).

Orta temporal görsel alandaki lezyonlar görme alanı defektine yol açmazlar fakat objenin hızının tahmininde anormalliklere ve dolayısıyla hem hızlı göz hareketleri hemde takip hareketinde bozukluklara yol açmaktadır. DLPN serebellar flokkulus lezyonları aynı taraftaki takip hareketlerinde bozukluğa yol açmaktadır. Parapontin retiküler formasyon'dan obje takip hareketleri ile ilgili lifler geçse de obje takip sisteminin ana parçalarından biri değildır (6).

Hızlı göz hareketleri sistemi

Pons ve orta beyinde bulunan retiküler formasyon, nistagmustaki hızlı fazın ve diğer göz hareketlerinin gelişmesinde önemli rol oynamaktadır. Vertikal hızlı göz hareketleri için orta beyinde bulunan medial longitudinal fasikülün rostral interstisyel nükleusu (riMLF), horizontal hızlı göz hareketi için ise PPRF önemli oranda rol alır. PPRF diğer beyin yarısının frontal göz alanlarından (8. Brodman alanı) serebral pedinkülün mediyal parçası ve kapsüla internanın ön kolu aracılığıyla uyarılar almakta ve bu yollar orta beyinin alt kısmı ve ponsun üst kısmında çaprazlaşmaktadır. MLF'nın rostral interstisyel nükleusu da muhtemelen frontal göz alanlarından uyarı almakla beraber PPRF'dan gelen uyarılara yüksek oranda bağımlılık göstermektedir (6).

Pontin retiküler formasyonu ve orta beyini etkileyen beyin sapı lezyonları, nistagmusun hızlı fazı dahil tüm hızlı göz hareketlerini bozmaktadır. Superior kollikulustaki bir hasar refleks hızlı göz hareketi ile spontan hızlı göz hareketinde kayba yol açmaktadır. Subtantia nigra'nın pars retikülata'sının lezyonları durumunda superior kollikulus inhibe olmadığından baskılanamayan spontan hızlı göz hareketine yol açmaktadır (6).

Yatay versiyon hareketler

Ani gelişen serebral patolojilerde oluşan tonik oküler deviasyonlar kabaca irritatif yada paralitik olarak sınıflandırılabilir. İrritatif lezyonlar fokal epileptik nöbetler ile akut intraserebral hemorajilerde gözlenir. Gözler tonik olarak lezyonun tersi yönüne deviye olur. Paralitik deviasyonlar lezyon tarafına doğru olup diğer tarafa doğru olan bakış bozukluğu ile beraberdir (6).

Göz hareketlerinin kaydedilmesinde kullanılan yöntemler bize nistagmusun ve diğer göz hareket patolojilerinin değerlendirilmesinde bize yardımcı olur.

1- Mekanik iletkenler: Göze yerleştirilen materyaller yardımı ile göz hareketlerini kaydeden bir tekniktir. Günümüzde kullanılmamaktadır.

2- Korneal yansıma: Korneadan yansıyan ışığın resimlemesine dayalı bir yöntemdır.

3- Art hayal (after-image): Düzenli olarak yakılan ışıklarla oluşturulan hayalin retinaya yansıtılarak hastadan bilgi alınmasına dayalı bir yöntemdır.

4- Elektrookülografi: Kornea ve retina metabolizmalarının farklılığına bağlı olarak kornea retinaya göre 1 mv pozitif potansiyel taşır ve göz hareketleri ile dönen bir elektrostatik alan oluşturur. Her iki temporal bölgeye elektrod yerleştirilerek ölçüm yapılabilirse de bu şekilde güvenilir bilgi almak mümkün değildir ve her iki gözün ayrı ayrı kayıtlarının alınması daha doğru ve güvenilir sonuçlar verir. Elektrookülografi 1-40 derece arasındaki göz hareketlerini kaydetmede kullanışlı ve güvenilir bir yöntemdir.

5- Fotoelektrik okülogram: Kornea yansıtılan ışığın fotosensitif bir aygıt yardımıyla göz hareketlerini kaydeden bir yöntemdır. Okuma durumunda göz hareketlerinin kaydında yararlı bir yöntemdir. Primer pozisyonun 20 derece etrafındaki göz hareketlerinin incelenmesinde iyi bir yöntemdir.

6- Elektromanyetik tarama bobini: Korneal bir kontakt lense yerleştirilen bir tarama bobini göze yerleştirilir, bir alterne manyetik alana tabi tutulur. Göz hareketleri bobinden alınan akım ile kaydedilir. Büyük ve küçük amplitüdlü hareketler için güvenli bir yöntemdir. Güvenilir bir teknik olmasına rağmen invazif bir girişim olması nedeniyle kullanım alanı kısıtlıdır.

7- Alterne akımla beraber elektrookülografi: Nistagmus kaydında kullanılan basit bir yöntem olup elektronistagmografide kullanılır. Alterne akımla gözün konumu ve takip hareketlerinin kaydı yapılamaz. Nicel veriler için doğru akım okülografisinin kullanımı gereklidir. Sık kalibrasyon ister.

8- Oküler eletromyografi: Ekstraoküler kaslara yerleştirilen iğne elektrodlar yardımı ile yapılır. Uygulama zorluğu ve invaziv bir girişim olmasına rağmen çok kısıtlı bilgi verir (8).

2. 3. NİSTAGMUS

Nistagmus, gözlerin istemsiz ileri geri hareketidir, hareketler aynı yöne olup, gidiş ve dönüş yönleri vardır. Göz hareketlerinde, gidiş ve dönüş hızı eşit ve sadece yavaş göz hareketleri varsa buna pendüler tip nistagmus denir. Gidiş yönü yavaş ve dönüş yönü hızlı ise sıçrayıcı (jerky) nistagmus denir, hızlı hareket düzeltici olup, nistagmusun yönünü tayin eder. Örneğin, sağa doğru yavaş hareketi takiben bakış pozisyonunu korumak için sola doğru hızlı hareket varsa buna sol vurumlu nistagmus denir. Beyin tarafından oluşturulan patolojik hareket yavaş fazdır, objeye olan fiksasyonu yeniden sağlamak için yapılan düzeltici sakkadik refiksasyon hareketi ise hızlı fazdır (9,10).

Nistagmusun yönü, horizontal, vertikal, , torsiyonal (rotatuar), sirküler veya bunların birden fazla yönlerinin kombinasyonuyla birkaç yönde olabilir. Torsiyonel nistagmusta, saat 12 meridyenindeki limbusun rotasyonu ile ekstorsiyon veya intorsiyon şeklinde oluşur (9,10).

Nistagmus ve diğer göz hareketlerinin kaydı için sık kullanılan yöntem elektrookülografidır. Kornea ve retinanın metabolizmaları farklı olduğu için, kornea retinaya göre 1 mv pozitif potansiyel taşır ve göz hareketleri ile elektrostatik alan oluşturur, bu prensibe dayanarak göz çevresine yerleştirilen elektrotlar sayesinde göz hareketleri kaydedilebilir. Elektrookülografi 1-40 derece arasındaki göz hareketlerinin kaydedilmesinde güvenli bir tekniktir. Nistagmus kaydında ise elektrookülografi alterne akımla kombine edilerek elektronistagmografi olarak kullanılır. Göz hareketleri kayıt teknikleri sayesinde 45'e yakın nistagmus dalga tipi tanımlanmıştır (9).

NİSTAGMUS TİPLERİ:

- 1- Uyarilabilen fizyolojik nistagmuslar
- 2- Erken başlangıçlı (Konjenital) nistagmuslar
- 3- Akkiz (edinilmiş) nistagmuslar

Çalışmamıza edinilmiş nistagmuslar dahil edilmediğinden burda bahsedilmeyecektir.

2. 3. 1. Uyarilabilen fizyolojik nistagmuslar

Optokinetik Nistagmus

Üzerinde iki kontrast renk bulunan bir şerit belli bir yönde ve belli bir hızda hareket

ettirildiğinde ve kişinin bunu takip etmesi istendiğinde ortaya çıkan nistagmus tipidir. Ortaya çıkan bu nistagmus jerky tip olup az gören gözlerde bile ortaya çıkarılabilen bir nistagmus tipidir. Ortaya çıkması fizyolojik, oluşmaması ise patolojik kabul edilir. Gözlerdeki fiksasyon ve refiksasyon refleks aktivitesindeki mekanizmalara göre çalışır. Fiksasyon yapılan nesne perifere hareket ederken gözler istemsiz yavaş takip hareketleri ile nesneyi izler ve yeni nesneye fiksasyon yapmak için karşı yöne sakkadik hareket yapar. Yavaş faz uyaran ile aynı yönde olup takip edici hareket iken, hızlı faz uyaran ile ters yönde olup sakkadik refiksasyon yapar. Konuşamayan hastalarda, çocuklarda, histerik kişilerde, simülasyon yapanlarda görme düzeyi hakkında kaba bir fikir verir (11, 12).

Kalorik uyarılı vestibüler nistagmus:

Sağlıklı olgularda dış kulak yolu ile timpan zarına sıcak su veya soğuk su uygulandığında labirentin uyarılması ile vertigo ve nistagmus oluşur. Tek kulağa soğuk su uygulaması ile nistagmusun hızlı fazının yönü karşı tarafa, sıcak su verilmesi ile nistagmus yönü aynı tarafa doğru olan jerky tipte nistagmus görülür. Bu test her iki kulağa aynı anda uygulandığında soğuk su ile yukarı, sıcak su ile aşağı doğru olan jerky nistagmus oluşur (11,12).

2. 3. 2. Erken başlangıçlı (Konjenital) nistagmus:

Erken başlangıçlı nistagmus, bu süre içinde edinilmiş nistagmusa neden olan bir durum tarafından tetiklenmedikçe, yaşamın ilk birkaç ayında ortaya çıkan herhangi bir nistagmus biçimini tanımlar(33).

X'e bağlı resesif, otozomal dominant geçişli olabilir. Konjenital nistagmus, yaşamın ilk 2-3 ayı içerisinde başlar, uniplanar (tek bir düzlemde), yatay genellikle jerk tarzında nadiren vertikal ya da rotatuvar olabilir. Konverjans ile azalır, uykuda yoktur.

Düşük görmesi ve nistagmuslu olan hastaların normal görünen fundus bulgularına rağmen varolan retinal hastalığı saptamak için elektroretinogram (ERG) çok önemlidır. Erken başlangıçlı nistagmusu olan çocuk ve genç erişkinlerin sınıflandırılmasında fotopik, skotopik ve flicker ERG'nin yeri çok önemlidır. Özellikle konjenital idiyopatik nistagmusla tam ya da kısmi konjenital akromotopsinin ayırımında, ikinci durumda fotopik ve flicker ERG kayıtlarının çok silik olması ya da tamamen kaybolması tipiktır. Good ve ark.nın çalışmalarına dahil ettikleri klasifiye edilmemiş erken başlangıçlı nistagmusu olan hastaların ERG tetkikinden sonra % 29'unda konjenital akromotopsi olduğunu gözlemlemişlerdır (23). Görsel uyandırılmış potansiyel (visual evoked potential :VEP) taramasında fiksasyon zorluğu nedeniyle pattern uyaran yerine flash uyaran tercih edilmektedir. Oküler albinizmde kontralateral VEP'in daha belirgin olması tipiktir (25, 26). Saf motor tip konjenital nistagmus tanısı için önerilen kriterler; fundus muayenesi normal, klinik muayene ve göz hareketleri kayıt sistemlerinde ossilasyonlar konjenital nistagmusla uyumlu olmalı, ERG ve VEP değerleri normal olmalıdır.

Konjenital nistagmusun en sık nedenleri konjenital katarakt, Down Sendromu, konjenital glokom, aniridi, albinizm, akromatopsi, yüksek miyopi ve premature retinopatisidır. Gelbart'ın konjenital nistagmuslu 152 hasta üzerinde yaptığı çalışmada 119 hastada sensorial nistagmus, 13'ünde saf motor nistagmus olduğunu bildirmiştır. 41 hastada optik sinir hipoplazisi, 33 hastada Leber'in konjenital amarozisi, 16 oküler veya okülokutanöz albinizm, 7 konjenital kon distrofisi, 1 konjenital stasyoner gece körlüğü ve 3 optik sinir kolobomu olduğu bildirilmiştır (18). Weiss'in çalışmasında, 81 hastanın 74'ünde (% 91) sensorial nistagmus, bunlardan 37'sinde retinal fotoreseptör hastalığı, 34'ünde albinizm, 3 hastada da optik sinir hastalığı olduğu bildirilmiştır (19). Sonuçlara bakıldığında sensörial nistagmus daha fazla görülür. Bu nedenle dikkatli muayene şarttır. Konjenital nistagmusun sık birlektilik gösterdiği okülokutanöz albinizm, melanin pigment oluşumu ile ilgili otozomal resesif geçişli konjenital bir hastalık grubudur. Görme düşüklüğü, foveal hipoplazi, şaşılık, iris transillüminasyonu, refraksiyon kusurları, fundusta hipopigmentasyon ve kiazmada temporal sinir liflerinin anormal çaprazlaşması ile karakterizedir. Nistagmusun, kiazmada anormal çaprazlaşmaya bağlı afferent iletimdeki konjenital bir defekte bağlı olduğu düşünülmektedir (19, 20). Yapılan çalışmalarda Down sendromunda konjenital nistagmus insidansı %30 olarak bulunmuş (21).

Konjenital nistagmus, etiyolojik açıdan motor kusurlu nistagmus ve duysal (sensoryal) kusurlu nistagmus olarak iki başlık altında toplanmıştır (16).Her iki nistagmus türünde de bir görsel uyarana fikse olunduğunda nistagmus genliğinde artış gözlenir. Her iki tipte de baş sallaması olabilir ve bu durum kompansatuar amaçlı olup nistagmus ile eşit genlikte ve ters yönde olmak zorundadır. Foveasyon zamanı uzun olanlarda daha iyi bir görme düzeyinden bahsedilir.

2.3.2.1. Duysal Defekt Nistagmus

Ön görsel yol hastalıkları sonucunda makülada yetersiz görüntü oluşumuna bağlı olarak sensöryal defekt nistagmusu gelişir. Doeschate yaptığı deneysel çalışmada, foveal görüntünün stabilizasyonunu bozarak pendüler nistagmusun ortaya çıktığını saptamıştır. Bununla beraber hastaya fresnel prizmalarının uygulanması ya da tamamen karanlık ortamda tutularak bütün fiksasyon çabalarının ortadan kaldırıldığı durumlarda da nistagmusun devam ediyor olması görmeye veya fikse olmaya çalışmanın konjenital nistagmustaki tek tetik mekanizma olmadığını göstermektedir (16, 17).

Duysal defekt nistagmus bilateral ve horizontaldir, çoğunlukla pendüler tiptedir ve aşırı bakış pozisyonlarında bu tipin yerini jerky nistagmus alır (16, 24).

2.3.2.2. Motor Nistagmus

Konjenital nistagmusun diğer bir formu olan motor defekt nistagmusta temel defekt muhtemelen konjüge okülomotor kontrol için kullanılan merkez ya da yolların tutulumu nedeniyle efferent mekanizmalardadır. Oküler anomali yoktur, genlik ve frekansın azaldığı ya da kaybolduğu bir bakış pozisyonu olabilir ve bu pozisyonda görme keskinliği de artar. Bu nedenle anormal baş pozisyonu gelişir (15, 16).

İdiopatik infantil nistagmus(İİN) ; nörolojik hastalıklar (gliom, kortikal görme bozukluğu) ya da korneal opasite, lens, vitreus hipoplazisi, albinizmde foveal hipoplazi, aniridi, akromatopsia, retinal distrofiler ve optik sinir hipoplazisi gibi sekonder nistagmus nedenlerinin dışlanmasıyla tanınan primer ya da izole nistagmus tanısıdır. Klasik İİN konjüge gözlerin horizontal sallanma, primer ya da alışılmadık dik bakış, bazen baş çevirme ya da eğilmesi ile karakterizedir. İİN 1/20000 insidansı olan doğum- 6 ay arasında görülen gelişmiş nistagmusun heterojen genetik formudur (13).

Göz hareketleri klasik İİN'yi açığa çıkarır. İİN horizontal sıçrama dalga formu olup yavaş fazda hızlanması ile tanı konur. Ayrıca pendüler ve triangüler dalga formları ile görülebilir. Nadiren de olsa predominant olarak vertikal yada torsiyonel dalga formu da gösterebilir (13).

İİN 'de tum üç klasik tip mendelian kalıtım da görülmüştür ama x'e bağlı kalıtım en sık görülür (14).

2.3.3. Dalga Formuna Göre Konjenital Nistagmuslar

Konjenital nistagmus dalga formu ve klinik özelliklerine göre üç gruba ayrılabilir: manifest konjenital nistagmus, latent nistagmus ve manifest-latent nistagmus.

2.3.3.1. Manifest Konjenital Nistagmus

Konjenital manifest nistagmusa neden olan mekanizmalara kesin bir açıklık getirilememiştir. Dell Osso'ya göre konjenital nistagmusun muhtemel sebebi yavaş göz hareketleri ile ilgili sistemdeki hasardır (10,11). Bu anomaliye bağlı olarak, oküler pozisyondaki pozitif feedback ve ekstraoküler kasların proprioseptiflerinden kaynaklanan hız sinyalleri ortaya çıkar. Bunun neticesinde gözler belli bir pozisyonda sabit kalamaz ve kaçış eğilimindedir ve bu kaçış hareketi nistagmusun yavaş fazını oluşturur. Daha sonra gözlenen tekrar fiksasyon noktasına dönüş hareketi ise hızlı hareketi oluşturur (15, 16,17).

Manifest konjenital nistagmus çoğunlukla doğumdan hemen sonra gözlenmez. Genelde görsel fiksasyonun gelişmeye başladığı hayatın ilk 3-4. ayında ortaya çıkar. Jayalakshmi ve ark. 52 infantil nistagmuslu hastadan oluşan prospektif çalışmasında, olguların %50'sinde nistagmusun 5 yaşına kadar kendiliğinden kaybolduğunu göstermiştir (23). Bu oranın beraberinde şaşılık ya da nörolojik anomalilerin olduğu grupta %30'a kadar düşerken, bu problemlerin olmadığı olgularda %70'e kadar çıktığı bildirilmiştir.

Klinik özellikleri

Dalga biçimi, manifest nistagmusta latent nistagmusun tersine eşit genliktedir ve frekansının, gözlerin açık veya kapalı olmasıyla ilişkisi yoktur. Manifest nistagmusa süperimpoze bir latent form varsa, tek gözün kapatılması ile nistagmus şiddetinde artış görülür. Manifest nistagmusu latent nistagmustan ayırımında göze çarpan en önemli nokta, yavaş fazda artan bir hız varken latent nistagmusta yavaş fazda azalan bir hız vardır. Klinik olarak manifest ve latent nistagmusun ayırıcı tanısının yapılması çok zordur. En önemli ayırıcı tanı biçimi elektronistagmografilerdeki belirgin dalga biçimlerinden faydalanarak konulmasıdır.

Nistagmus gözlerin vertikal yöndeki hareket durumu dahil her zaman horizontaldir. Göz hareketleri kayıtlarında, saf jerki tipte, saf pendüler tipte veya foveasyon sakkadı ile beraber bulunan eşit genlikli çizgisel yavaş fazın bulunduğu testere ağzı şeklinde olabilir. Stabil olmayan fiksasyon mekanizmasının yapısından dolayı, oküler kontrol motor sistemi foveasyon zamanını artırmaya yönelik çaba göstererek bu şekildeki dalga biçimleri ortaya çıkar (16, 17).

Görme keskinliği nistagmuslu olguların çoğunda azalmıştır. Görme keskinliği sensoryal defekt nistagmusta organik defektin düzeyi ile ilişkilidir. Motor defekt tipinde, görme keskinliği nistagmus nedeni ile azalmıştır ve 6/60'a kadar düşebilir.

Manifest nistagmuslu hastanın görsel potansiyelini tam olarak değerlendirmek için yalnızca tek tek gözlerin kapatılarak görme keskinliğinin değerlendirilmesi değil, aynı zamanda her iki göz açıkken de görme keskinliği bakılmalıdır. Superimpoze olmuş latent nistagmus varlığında binoküler görme keskinliği monokülerden daha yüksektir. Nadiren de olsa bazı durumlarda bir gözün kapatılması nistagmusu azaltır ve monoküler görme keskinliği daha yüksek olabilir (10).

Nistagmusun motor karakteristik bulguları olan genlik, frekans ve hız her zaman görme keskinliği düzeyi ile paralellik göstermez. Geniş genlikli nistagmusu olmasına rağmen görme keskinliğinde hafif bir düşüklük olan hastalar olduğu gibi düşük genlikli nistagmusu olup ciddi görme keskinliği kaybı olan hastalara da rastlanmıştır (10, 16).

Görüntünün her iki gözde foveasyon zamanının kısalığına bağlı olarak, düzeltilmemiş hipermetropidekine benzer tarzda binoküler ambliyopi yapabilecek görsel deprivasyon yaratabilir. Bu durumda her iki gözdeki bu deprivasyon ambliyopisi nistagmus üzerine eklenerek motor ve duysal davranışları korele etme çabaları ile daha komplike hale gelebilir (16).

Fiksasyon mesafesi nistagmuslu hastalarda görme keskinliğini etkileyebilir. Yakın görme keskinliği sıklıkla ve dramatik biçimde uzaktakinden daha iyidır. Yakın görme keskinliğinin daha iyi olması konverjans etkisi ile nistagmus genliği ve frekansındaki azalmaya bağlanabilir. Muhtemelen konverjans nistagmusun yavaş ve hızlı fazında hız karakteristiklerini değiştirir ve böylelikle görüntünün foveasyon zamanını artırır, böylece görme keskinliği artar (10, 16). Von Noorden ve ark. yaptıkları elektrookülografik değerlendirmelerde, yakın görme keskinliği artışının, nistagmus genliği ve frekansındaki azalmadan bağımsız olduğunu göstermişlerdir (10, 27).

Nistagmuslu çocukların genellikle okuma materyalini çok yakın tutarak oluşturulan büyüteç etkisi, yakın görmedeki artışta önemlidir (16).

2.3.3.2. Latent Nistagmus

Latent nistagmus, konjüge ve jerky tarzda nistagmus olup yönü görsel uyarının sağ ve sol göz arasındaki göreceli dengesine bağlı değişir. Her iki gözle bakışta nistagmus yokken bir göz kapatıldığında açıkta kalan gözde ossilasyonlar görülebilir. Bazı latent nistagmus olgularında gözdeki ossilasyonların istemli olarak kontrol altına alınabildiği bildirilmiştir. Ossilasyonlar horizontal olup jerky tiptedır ve hızlı faz daima fiksasyon yapan açık göz yönündedır. Latent nistagmus sıklıkla şaşılık ile birliktedir (10, 12).

2.3.3.3. Manifest Latent Nistagmus

Her iki göz açık olduğunda fiksasyonun tek gözle yapıldığı bir çeşit konjenital nistagmus türüdür. Ossilasyonlar genellikle horizontal olup jerky tiptedir. Hızlı fazın

yönü daima fiksasyonun yapıldığı gözün tarafınadır. Olguların çoğunda ambliyopi ve şaşılık vardır (10, 28).

Manifest nistagmus ile latent ve manifest-latent nistagmus ayırımında bazen zorluklar yaşanabilir. Bu gibi durumlarda elektronistagmografi başvurulması gereken önemli bir tanı aracı olarak kullanılabilir. Latent ve manifest latent nistagmusun, manifest nistagmustan ayırıcı tanısında en dikkat çekici elektronistagmografik bulgu, manifest latent nistagmus ve latent nistagmusta nistagmusun yavaş fazında hızın yavaşlayıcı, manifest nistagmusta ise artırıcı özellikte olmasıdır. İçe kaymanın ortaya çıktığı bazı manifest nistagmus olgularında ezotropik iken manifest latent nistagmus, manifest nistagmusa dönünce ortofori gözlenebilir (29). Dell Osso'ya göre konjenital nistagmus olgularının % 80'ini manifest, % 15'ini manifest-latent, geri kalan % 5'ini ise bu ikisinin karışık olduğu olgular oluşturur (5). Manifest latent nistagmus ve latent nistagmus, manifest nistagmusun aksine sıklıkla beraberinde içe kayma da bulunur (29). Dell Osso'ya göre latent nistagmus ve manifest latent nistagmus tanısı için strabismus varlığı gereklidir (5).

Elektronistagmografi kullanmaksızın, konjenital manifest latent nistagmusun, manifest nistagmustan ayırımı mümkün değildır. Pek çok klinik bulgu tanıda yardımcı olsa da, en güvenilir yöntem elektronistagmografidır. Bir göz kapatıldığında ve fikse olan göz abdüksiyona getirildiğinde jerki nistagmus belirgin bir şekilde artar. Tersi bir durum, infantil ezotropyadaki açı değişkenliği, nistagmus yoğunluğunun artışı ve azalışı ile ters orantılıdır. Bir olgudaki nistagmus belli bakış pozisyonlarında pendüler, diğerlerinde jerki tarzında olursa ve bir gözün kapalı olması durumunda şiddette belirgin artışa sebep olmuyorsa manifest nistagmus olarak kabul edilir (16, 30).

Üç konjenital nistagmus türünün farklılıklarına rağmen ortak olarak nistagmusun azaldığı belli bakış pozisyonu vardır. Bu pozisyonda sensöriyal nistagmus dışında görme düzeyi artar. Olguların çoğunda her iki göz açıkken 6/6, bir göz kapatıldığında 6/60'dan daha düşük görme düzeyleri bulunur.

Manifest nistagmus ezotropiya ile nadiren birliktelik gösterirken, latent ya da manifest-latent nistagmuslu hastalarda şaşılık birlikteliği sıktır. Dell' Osso latent veya manifest-latent nistagmusun tanısında şaşılık varlığını esas kabul etmiştir. Bazı latent nistagmuslu hastalarda şaşılık yokluğu bildirilmişse de bu çok nadırdir (5).

Latent ya da manifest latent konjenital nistagmusta binoküler görsel uyaranın oluşturduğu azaltıcı mekanizma gözlerden birinin kapatılması ile belirgin derecede azalır (16).

2.3.3.4. Konjenital Periyodik Değişimli (Alternan) Nistagmus (PAN)

Periyodik alternan nistagmus, belirli bir düzene sahip nistagmus şeklidir. Primer bakış yönünde 1 veya 2 dakika boyunca bir yöne doğru vuran spontan nistagmusun ardından nistagmusun olmadığı bir periyot gelir ve daha sonra benzer bir süre boyunca

nistagmus zıt yönde yeniden ortaya çıkar. Konjenital veya edinsel olabilir ve vestibüler-serebellar hastalık veya görme kaybı ile birlikte görülebilir. Periyodik değişimli nistagmus vakalarında organik kraniyal patoloji ekarte edilmelidir. Periyodik alternan nistagmus, albinizmle birlikte görülebilir. Abadi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada nistagmuslu 25 albino hastanın %37,5'inde periodik alternan nistagmus tesbit etmişlerdir (28).

2.3.3.5. Spasmus nutans

İlk defa 1897 de Raudnitz tarafından tanımlanmıştır(46,22). Konjenitaldir, doğumdan sonra ilk 18 ay süresinde, sıklıkla ilk birkaç ay içinde başlar, 3-4 yaşlarında durur. Sekiz yaşına kadar devam eden nadir vakalar bildirilmiştir(46). Baş pozisyonu, baş sallama ve nistagmus triadından oluşmaktadır(45). Horizantal veya vertikal, pandüler, düşük amplitüdlü, yüksek frekanslı nistagmus genellikle diskonjuge (ikigözde farklı amplitüdlerde) veya monoküler olarak izlenmektedir(77,78). Literatürde asimetrik pandüler ve- ya monoküler nistagmus olup başlangıçta spasmus nutans tanısı konulan pek çok vakada sonradan optik sinir gliomları ve intrakranial gliomlar bulunmuş-tur(45,77,129,130). O halde spasmus nutans tanısı için yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi ile afferent görme yolları patolojisi ekarte edilmelidir.

2.3.3.6. Nistagmus Blokaj Sendromu (NBS)

Manifest nistagmusların bir alt grubu olarak incelenmektedir. NBS ilk defa 1966 da Adelstein ve Cüppers tarafından tanımlanmıştır(46). NBS erken süt çocuğu döneminde başlayan esotropyanın eşlik ,ettiği özel bir tip konjenital nistagmustur. Esotropya derecesi arttıkça nistagmus miktarında azalma ile karakterizedir(47). Laterale bakış yönünde yani abdüksiyonda nistagmus artmakta, esotropya azalmaktadır. Bu klinik tabloya, hastaların bir gözlerine addüksyon yaptırarak nistagmusu bloke ettikleri düşünülerek NBS adı verilmiştir. Addüksiyonda olan göz fiksasyon yapan göz ise baş pozisyonu tabloya eşlik eder, eğer fiksasyon yapmayan göz addüksiyonda ise primer pozisyonda baş pozisyonu yoktur(48,49).NBS olan hastalar, esotropyanın eşlik ettiği MLN lar ve esotropya ile birlikte " Alexander kanununa" uygun değişim ile karışabilmektedir(48,50). Alexander kanunu, gözlerin, nistagmusun hızlı fazı yönüne bakması ile nistagmus amplitüdünde artış olmasıdır(48). Adelstein ve Cüppers esotropyanın nistagmusu azaltabilmek için sürekli addüksyon eforunda bulunan medial rektus adelesinin hipertonisitesine bağlı geliştiğini ileri sürmüşlerdir(51). Daha sonra NBS ile ilgili olarak yazarlar iki görüşe ayrılmışlardır. Bir görüşe göre mevcut nistagmusun azaltılabilmesi için konverjans ve esotropya oluşmaktadır. Diğer görüşe göre ise, altta yatan esotropya bu sendromdan sorumludur(52).

2.3.4. Nistagmusta görme keskinliği

Nistagmuslu olgularda görme fonksiyonunun değerlendirilmesi özellik gerektirir. Nistagmusta cerrahinin en önemli fonksiyonel amacı görmenin artırılmasıdır. Bu nedenle bu olgularda potansiyel görme iyi değerlendirilmelidir. Ayrıca sadece görme değerlendirilirken bile hasta hakkında birçok bilgi edinebiliriz. Uzak görmenin

binoküler ölçümü sırasında ABP'nunun yönü ve derecesi belirlenebilir. Sensoriyel tipte nistagmuslu olgularda görme keskinliği altta yatan patolojiye bağlı olarak düşük ölçülür. Ama mevcut olan nistagmusa bağlı azalmış foveasyon zamanı görmenin daha da düşük ölçülmesine neden olmaktadır. Motor tip nistagmusta afferent yollarda patoloji olmaması nedeni ile sadece azalmış foveasyon zamanından etkilenmesi beklenmektedir. Ama bazı olgularda uzun süreli azalmış foveasyon zamanı sonucu vizüel deprivasyon ambliyopiside izlenebilmektedir (53). Nistagmuslu olgularda uzak ve yakın görme ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Uzak görme düşük olsa da yakın görme gayet iyi olabilir. Görme keskinliği yakın bakışta dramatik artış gösteren olgularda tedavide artifisiyel diverjans denenebilir (54). Bu olgularda konverjans innervasyonunun nistagmus üzerinde baskılayıcı rolü olduğu gösterilmiştir (55-58). Latent ve manifest-latent nistagmuslarda ise monoküler şartlarda nistagmusun dramatik artması ve görme keskinliğinin düşmesi nedeni ile monoküler görme keskinliği binoküler şartlarda ölçülmelidir. Bunun için tek göze +6/+8 dioptri lens konularak o gözde eşel bulanıklaştırılırken bulanıkta olsa retinada hayal oluşması sağlanarak binoküleritede bozulmamış olur (53). Bu olgularda görme keskinliğini ölçmenin diğer bir yolu ise polarize gözlük ve projeksiyon sistemi kullanılmasıdır (53).

2.3.5. Nistagmusu baskılayan mekanizmalar

Nistagmusu olan hastalarda çeşitli mekanizmalarla nistagmusun baskılandığı izlenmiştir. Bu mekanizmaların belirlenmesi önemlidir çünkü tedavi planlanırken bunlardan faydalanılır.

2.3.5.1. Konverjans innervasyonu: Nistagmuslu hastalarda yakın görmenin genellikle dramatik arttığı izlenmektedir. Bu durum konverjans innervasyonu ile nistagmus dalga formunda yakında foveasyon zamanının artıracak değişiklikler olması ve yakından bakılan objenin daha büyük olması ve bunun sonucu olarak foveasyon zamanının artması ile açıklanmaktadır. Konverjans innervasyonu ile nistagmusun baskılanmasına en tipik örnek nistagmus blokaj sendromudur (53,59).

2.3.5.2. Füzyonel konverjans: Füzyonal konverjansın nistagmusu baskılayan bir mekanizma olduğu ilk defa intermittan ekzotropyası ve nistagmusu olan hastalarda farkedilmiştir. Bu hastalarda ekzotropya konrol altına alındığında nistagmus da durmakta, ama gözlere alternan kapama uygulanıp gözler disassosiye edildiğinde nistagmus tekrar başlamaktadır. Tek gözün kapatılması ile manifest olması nedeni ile "pseudo" latent nistagmus olarak da adlandırılmıştır (60).

2.3.5.3. Maximal versiyonal innervasyon: Nistagmuslu olgularda herhangi bir yöne maksimal versiyonda nistagmus stimulasyonunun baskılandığı izlenebilmektedir (61). Nistagmus innervasyonunun durduğu veya baskılandığı bu pozisyonlara nötral nokta veya nötral zon adı verilir (62-63). Hastalar bu pozisyonları anormal baş pozisyonlan ile destekleyerek daha iyi bir görüş sağlayabilmek için kullanırlar, ama anormal baş pozisyonu sürekli olduğunda boyun ağrısı ve gelişimsel bozukluklara yol açabilmekte olup estetik olarak da kabul edilebilir değildir.

2.3.5.4. Nistagmus "Rest Point": Bazı olgularda primer pozisyona yakın pozisyonlarda nistagmus innervasyonu durabilmektedir. Örneğin 20° levo veya 20° dekstro versiyonda maksimal innervasyon söz konusu olmadığı halde nistagmus innervasyonu durabilmektedir. Bu bölgelere nistagmus "rest point" adı verilir. Bu hastalarda da anormal baş pozisyonu izlenebilir ama daha kabul edilebilir düzeydedir (61,64).

2.3.5.5. Binokülerite: Latent veya manifest-latent nistagmuslu olgularda oklüzyon ile binokülerite bozulduğunda nistagmus manifest olmaktadır (65). Daha önce bahsettiğimiz nistagmuslu intermittan ekzotropyalı olgularda füzyonal konverjansla birlikte binokülerite de nistagmusu baskılayan bir mekanizma olabilir.

2.4. NİSTAGMUSTA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Medikal Tedavi

Nistagmusun medikal tedavisi konusunda yoğun araştırmalar devam etmektedir . Şu an için patogenezi tam olarak anlaşılabilmiş tek nistagmus tipi edinsel periodik alternan nistagmustur ve medikal tedavisi bir gabaerjik madde olan baklofen ile yapılabilmektedir (66,67-68). Yine edinsel pendüler nistagmusun tedavisinde bir gabaerjik madde olan gabapentin (69) ve glutamate antagonisti olan memantin (70) etkili olduğunu bildiren araştırmalar yapılmıştır. Botulinum-A toksini (71-72) ise nistagmusta retrobulber enjeksiyonla göz hareketlerini tamamen durdurarak etkili olabilmektedir. Ama bu etki geçici olup (1-3 ay) normal bir vizyon için gerekli olan refleks ve normal göz hareketlerini kısıtlaması ve tekrarlayan enjeksiyonların getirdiği riskler dezavantajıdır.

Brinzolamid: Karbonik anhidraz (KA), diğer duyu sistemlerinde olduğu gibi, enteziyal sinir uçlarının zar potansiyellerinin nörokimyasal işleyişinde önemli bir rol oynayabilir (140-144). Trigeminal ve genikulat gangliyonlarda olduğu kadar mezensefalik trigeminal çekirdekte de çok sayıda KA-pozitif nöron bulunmuştur (145-147). KA'nın trigeminal sinirin ve sinir uçlarının duyusal gerim reseptörlerinin tepkisine katıldığına dair kanıtlar vardır. İşlevsel bir KA sistemi, merkezi oküler motor alanlara enteziyal nöronal geri bildirimi kolaylaştırmada ve gelişimsel olarak bozulmuş devreyi geliştirmeye devam etmede rol oynayabilir, böylece İİN'de patolojik oküler hareketlerin artmasına neden olabilir. Bir karbonik anhidraz inhibitörü (KAI), sodyum-potasyum ATPase membrana bağlı sistemi engelleyebilir, böylece enteziyal nörofizyolojiyi kesintiye uğratabilir (Del'osso prosedüründeki cerrahiye benzer şekilde) ve sönümlü bir devre oluşturarak nistagmusta iyileşme ve gelişmiş görsel fonksiyon ile sonuçlanabilir.

Topikal brinzolamid, sistemik asetazolamide kıyasla İİN dalga formları üzerinde benzer terapötik etkilere sahiptir. Bu faydalar aynı zamanda Del'osso cerrahi prosedürünün etkilerini de taklit eder(131).

Baklofen: Gama aminobutirik asit (GABA) B agonisti olarak pre ve postinaptik reseptörlerine bağlanarak membran hiperpolarizasyonuna yol açar. Kalsiyum akışını kısıtlayarak endojen eksitatör nörotransmiterlerin salınımını sınırlandırır ve mono-

polisinaptik spinal refleksleri inhibe eder. Oral baklofen alımının %70 ile %85 arasında bir biyoyararlanımı vardır. Oral uygulamayı takiben mide bağırsak yolundan hızla emilir. Baklofen pik plazma konsantrasyonları oral alımının ardından 2 ila 3 saat sonra gözlemlenir. Emilimi doza bağımlıdır ve dozun yükseltilmesiyle emilim arttırılır. Kan-beyin bariyerini geçmektedir. Ancak, kan-beyin bariyeri penetrasyonu çok etkili değildir, bu da düşük dozlarda oral baklofenin sınırlı etkinliğini açıklar .Yüksek dozlarda oral baklofenin etkinliği artmaktadır. Baklofen büyük oranda değişmeden renal atılım yoluyla vücuttan uzaklaştırılır (99, 100).

Yan etkileri sistemik kas gevşemesi, sedasyon ve yorgunluğu içerir. İlacın potansiyel hepatotoksik etkisi nedeniyle, kullanımı sırasında karaciğer fonksiyonunu izleme gereksinimi vardır. Baklofen tedavisinin kesilmesi sırasında hipertermi, nöbetler ve değişen mental durum gibi geri çekilme semptomları görülebilir. Ancak bu semptomlar ilacın tedricen azaltılması ile önlenebilir (99, 100).

Literatürde nistagmusta GABA analoglarının kullanımı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Gabapentin veya memantinin sekonder veya idiyopatik konjenital nistagmusta plasebo ile karşılaştırıldığı randomize çalışmada görme keskinliği ve foveasyon zamanında artış ve nistagmusta azalma tesbit edilmiştir ancak bu etkiler afferent vizüel defekti olan vakalarda daha az olduğu görülmüştür (40). Baklofenin santral vestibüler nistagmus ve edinilmiş periyodik alternan nistagmusta faydası gösterilmiştir ancak konjenital PAN vakalarında nadiren baklofene iyi cevap alınmıştır(149).

Botulinum Toksin(BT) (Botoks) Enjeksiyonu: Clostridium botulinum tarafından üretilen botulinum toksini terapötik etkiler gösterebilen güçlü bir toksindir. Oftalmolog Dr. Alan Scott'un şaşılık tedavisindeki araştırmalarının ardından FDA (Food and Drug Administration) 1989 yılında şaşılık, blefarospazm ve hemifasiyal spazm tedavisi için toksinin kullanımını onayladı. Sonraki yıllar içinde araştırmalar arttı ve farklı toksinler geliştirildi. Botulinum toksini, servikal distoni , hiperaktif mesane, siyalore, hiperhidroz, migren ve spastisite gibi birçok başka hareket ve otonomik bozukluk için onay almıştır (107).

Botulinum toksininin sekiz ana serotipi (serotip A, B, C, D, E, F, G, ve H) vardır. A ve B serotipleri ise tedavi amaçlı klinik uygulamada kullanılır. Botulinum toksini, disülfit bağı ile birbirine bağlı ağır (100 kDa) ve hafif (50 kDa) olmak üzere iki polipeptit zincirinden oluşmaktadır.

Botulinum toksini bir kasa enjekte edildiğinde, botulinum nörotoksinin ağır zinciri özellikle kolinerjik sinir uçlarında bulunan glikoprotein yapılarına bağlanır. Hafif zincir ise intrasellüler etkili olan toksin parçasını oluşturmaktadır. Bu parça, endozom membranı ile presinaptik membranın birleşmesinden sorumlu olan SNARE proteinlerine bağlanır. Asetilkolinin sitozolden sinaptik aralığa salınımı,

SNARE(soluble N-ethyl maleimide- sensitive factor attachement proteine receptor) kompleksi tarafından gerçekleştirilir. SNARE proteinleri; Sinaptobrevin (vesicle associated membrane protein=VAMP), SNAP–25(synaptosomal associated protein), Sintaksin ve Sinaptotagminden oluşur Nörotoksin, SNARE proteinlerinin bir veya birkaçını parçalayarak membran füzyonunu önler ve sinaptik aralığa asetilkolin salınımını engeller. Hedef SNARE proteinleri Botulinum toksin serotipleri arasında değişir. BT-A etkisini SNAP25 proteinine bağlanarak etkisini gösterir. BT-B ise sinaptobrevin II(VAMP) proteinin proetolizi ile etkisini gösterir. Bu toksinin etkisi sadece santral sinir sistemi motor sinir sonlanmaları ile sınırlı değildir. Otonomik sinir sisteminde pre ve post ganglionik kolinerjik sinir sonlanmalarında da nötransmiter salınımını bloke eder. Enjeksiyon sonrası 2-5 günde parezi meydana getirir. Botulinum toksin, maksimum etkisine 2 haftada ulaşır. Etkisi ortalama 3 ay kadar sürer ve 6 ayda reinnervasyon gelişimi sonrasında tam düzelme olur (108).

Botilunum toksini uygulaması öncesinde hasta kontrendikasyon açısından mutlaka değerlendirilmelidir. Kontrendike olan durumlar; kas-sinir kavşağı hastalıkları, botulinum toksinine karşı hipersensitivite, bazı ilaçların kullanımı (aminoglikozid, d-penisilamin), antiagregan ve antikoagülan ilaç kullanımı, enjeksiyon uygulanacak bölgede enfeksiyon olması, laktasyon veya gebelik yer almaktadır (109).

Botulinum toksin ile ilişkili yan etkiler lokal, bölgesel, sistemik incelenebilir. Enjeksiyon uygulanan alanda lokal yan etkiler, enjeksiyon yapılmayan komşu kaslara yayılımı ile bölgesel, hematojen yayılım ile ise sistemik yan etkiler görülebilir. Lokal yan etkiler; enjeksiyon yerinde ağrı, kısa süreli hiperestezidir. Sistemik yan etkiler; bulantı, halsizlik, yorgunluk, disfaji, solunum sıkıntısı, döküntü, grip benzeri semptomlardır. En önemli bölgesel yan etki ise komşu kaslara difüzyon sonucu istenmeyen kaslarda defisit gelişmesidir (110). Otonomik yan etkiler görülebilir. Bu bulgular arasında ağız kuruluğu, kabızlık, idrar yapmada zorluk, akomodasyon güçlüğü, terlemede azalma yer almaktadır. Botulinum toksin, öncesinde otonomik disfonksiyonu olan, antikolinerjik tedavi almakta olan veya antikolinerjiklerin kontrendike olan kişilerde dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır (111).

Botulinum toksinine immün yanıt olarak antikorlar oluşabilir. Bu durum hastalarda tedaviye direnç gelişimine neden olabilir. Toksine karşı gelişen nötralize edici antikorlar tedavinin dozu ve sıklığı ile ilişkilidir. Tedaviye direnç gelişimini önlemek için tedavide en az etkili doz kullanılmalı ve tedavi aralıklarının süresi mümkün olduğunca uzun tutulmalıdır (112). Enjeksiyonlar 3 aydan önce tekrarlanmamalıdır (113, 114).

Botulinum toksin A doğrudan göz dışı kaslara enjekte edilebilir veya göz küresinin arkasındaki retrobulber boşluğa enjekte edilebilir. Bu tedavi ya belirli bir ekstraoküler kası ya da tüm ekstraoküler kasları felç edecek ve nistagmoid hareketleri azaltacaktır. Nistagmusun tamamen yatay bir bileşeni varsa, en iyi yöntemin horizontal rektus kaslarına botulinum toksin A enjeksiyonu olduğu önerilebilir. Eğer nistagmusun horizontal komponentle beraber vertikal ve rotatuvar komponentleri varsa retrobulber

enjeksiyonun daha iyi bir seçenek olduğu söylenebilir(148). Botoks uygulaması aynı zamanda cerrahi planalanan vakalarda cerrahi sonucu öngörebilmek için cerrahiden önce uygulanabilir.

Optik

Nistagmuslu olgularda mutlaka refraksiyon kusuru gözlük veya kontakt lensle düzeltilmelidir. Özellikle yüksek miyoplarda gözlük tedavisi sonrasında nistagmusun durduğu sıklıkla izlenebilmektedir (53,73). Kontakt lensin ise refraksiyonu düzeltme dışında başka bir mekanizma ile nistagmusu baskıladığı ileri sürülmektedir. Bu mekanizma "tactile feedback" olarak adlandırılmıştır ve lensin göz yüzeyinde hisedilmesinin bir şekilde nistagmusu azalttığı ileri sürülmüştür (74). Bunun yanında aniridili olgularda pupillası olan kontakt lenslerin kullanılmasının da nistagmusu durdurmada etkili olduğu bildirilmektedir (75-76). Akomodatif konverjansla nistagmusu baskılanan olgularda bu mekanizmayı uzak fiksasyonda da kullanabilmek amacı ile negatif lensler denenebilir.

Nistagmusun tedavisinde prizmaların sürekli kullanılması optik dezavantajlarından dolayı hiç pratik değildir (53). Ama prizmalar cerrahi öncesi uygulanacak tedavinin simulasyonu açısından çok faydalıdır (53). Füzyonal konverjans ile nistagmusu baskılayan olgularda tabanı dışarda prizmalarla hastanın tolere edebileceği miktarda artifisiyel diverjans oluşturularak bu durumda uzak görmesi değerlendirilir eğer artış sağlanabiliyorsa cerrahi ile kalıcı artifisiyel diverjans oluşturularak hastanın bu mekanizmmayı sürekli kullanması sağlanabilir. ABP lu olgularda ise tabanı baş pozisyonu yönünde prizmalar uygulanarak preoperatif hastaların cerrahiye verecekleri cevap önceden tahmin edilebilinir (53).

Cerrahi tedavi

Anormal Baş Pozisyonlarında (ABP) Cerrahi

Nistagmusta cerrahi tedavi nötral zonu santrale çekerek anormal baş pozisyonlarını düzeltmek ve ABP'nu olmayan olgularda ise nistagmus amplitüdünü azaltarak görmeye artırmak amacı ile uygulanmaktadır. İki yönlü nötral zonu veya iki farklı anormal başpozisyonu olan olgularda ve periodik alternan nistagmusu olan olgularda cerrahi kontrendikedir (53). ABP'nunun yönü miktarı konusunda kesin bilgiler elde edebilmek için hastanın tekrarlayan kontrollere gelmesi gerekir . Bu bilgileri çocuklarda elde etmek güç olduğu için cerrahi 4 yaşına kadar ertelenebilir. ABP vertikal aks etrafında yüz sağa veya sola, horizontal aks etrafında çene aşağı veya yukarı, sagital aks etrafında baş sağa veya sol omuza eğik şekilde olabilir. ABP'nu miktarını belirlemede en pratik ve tekrarlanabilen yöntem ortopedik açı ölçerlerin kullanılmasıdır (87-88). Vertikal aks etrafındaki ABP'nunu ölçerken açı ölçerin bir kolu yüz yönünde bir kolu ise fiksasyon yapılan obje yönünde ayarlanarak aradaki açı ölçülür. Horizontal ve sagital eksen etrafındaki ABP'lannı ölçmek için ise açı ölçerin bir kolu yere dik diğer kolu ise gözler fiksasyonda iken kafa eksenine parelel tutulur ve aradaki açı belirlenir. Gözler herzaman ABP yönünde kaydırılmalıdır. ABP sola ise gözler sola , çene aşağı ise gözler aşağı... Monoküler olgularda ise ABP'nunu düzeltmek için fiksasyon yapan göze müdahele edilmelidir. Aynı zamanda

horizontal kayması olan olgularda önce fikse eden göz daha sonra ise diğer gözün opere edilmesi daha uygun bir yaklaşım olabilir (53). Bu olgularda ilk cerrahi yaklaşımı Kestenbaum (89) (1953) tanımlamıştır. Kestenbaum eşit miktarlarda geriletme rezeksiyonla gözlerin nötral zonun ters yönünde kaydırılmasını önermiştir. Öncelikle fikse den göze cerrahi uygulayıp bir stabilizasyon süresi sonunda diğer göze aynı cerrahiyi uyguladığı iki olguda ABP'nunun azaldığını ve nötral zonun primer pozisyona yaklaştığını bildirmiştir (89). Daha sonra Anderson (62) ise 4 olguda nötral zonu santrala yaklaştırmak amacı ile sinerjistik horizontal rektuslara geriletme uygulamış ve o da ABP' nunda azalma bildirmiştir.
Parks (90) ise medial rektus ile lateral rektusun çekme kuvvetlerinin farklı olduğunu ve eşit miktarda yapılan geriletme rezeksiyonun gözlerde farklı miktarlarda rotasyon neden olabileceğini ve medial rektusa yapılan 5mm'in üzerindeki geriletmelerin addüksiyonda kısıtlılığa neden olacağını ileri sürerek kestenbaum operasyonunu 1960 yılında modifiye etmiş ve addüksiyondaki gözde medial rektusa 5mm geriletme lateral rektusa 8mm rezeksiyon, abdüksiyondaki gözde lateral rektusa 7mm geriletme medial rektusa ise 6mm rezeksiyon önermiştir. Parksin modifikasyonu "classic maximum" veya "modifiye Kestenbaum" (MK) olarak bilinmektedir (91-92). Calhoun ve Harley (91) ise ABP 15° nin altındakilere cerrahi önermezken, ABP 15-30° olan olgularda MK (79,80,81,82), 30-45° olanlara %40 artırılmış MK (81-85), >45° olanlarda ise %60 artırılmış MK (82-85,86) uygulamayı klinik çalışmalar sonucunda önermektedirler.
Von noorden (53) ise anormal baş pozisyonu 20° nin altında ise cerrahi önermezken, 20-30° arasında ise MK, baş pozisyonu 30° nin üzerinde ise cerrahi plana +1/+2mm eklenmesi, veya artırılmış Anderson olarak adlandırdığı; öncelikle abduksiyondaki gözün lateral rektusuna 12mm adduksiyondaki gözün ise medial rektusuna 10mm geriletme ve bu plan yetersiz kalırsa diğer iki adeleye müdaheleyi önermektedir. Çeşitli araştırmacıların MK veya %10-60 artırılmış MK cerrahisi uyguladıktan sonra elde ettikleri sonuçlar Tablo 1 de verilmektedir (88,91-95). Nelson ve arkadaşları (39) %40 ve %60 artırılmış MK uyguladıkları ortalama 41° ABP olan 15 olgunun tümünde postop ABP'nunu 15°'in altına indiğini , Scott (40) 32 olguda MK ve %10-40 artırılmış cerrahi ile ABP' nunun olguların %72 sinde 15°'nin altına indiğini bildirmekteler. Mitchell ve arkadaşları (88) ise MK, MK +1mm, %40 ve %60 artırılmış MK sonrası 54 olguda ABP preop 39.5°'den postop 9.5°'ye indiğini bildirmişlerdir.

Artırılmış MK sonrası ABP'nunda belirgin azalma kaydedilirken , duksiyonlarda da belirgin kısıtlılık geliştiği bildirilmektedir (88,91-93). Yüksek refraksiyon kusuru olan olgularda ABP'nunun düzelmesi sonucu gözlüğün optik merkezi kulllanılabilmekte, nistagmusun azalması dışında bu şekilde de görme artışı sağlanabilmektedir (88). Nistagmus cerrahisi sonrasında binoküler görmede de iyileşme bildirilmektedir (87-91,92). Bu durum görmede sağlanan artış ve aynı zamanda heterotropik olgularda şaşılığın düzeltilmesi ile açıklanabilir. Cerrahi uygulanan olgular uzun süreli izlendiğinde küçük dereceli ABP'nu rekürrensleri izlenebilmektedir (88).

Nistagmusa bağlı çene aşağı veya, çene yukarı, veya torsiyonel anormal baş pozisyonlar oldukça nadir izlenmektedir (96). Bu nedenle bu konudaki cerrahi sonuçlar genellikle bir kaç hasta ile kısıtlıdır (97,98,116,117). Parks (90) horizontal aks etrafında 25° yi aşmayan çene aşağı veya çene yukarı pozisyonlarda uygun vertikal adelelere 4mm geriletme, ABP>25° ise karşı vertikal rektuslara rezeksiyonun eklenmesini önerirken, Von noorden (53) bu planın yetersiz kaldığını, çene elevasyonu >25° ise gözleri yukarı kaydırmak için superior rektuslara 5/6mm rezeksiyon inferior rektuslara 5/6mm geriletme, <25° ise inferior rektuslara 5/6mm geriletme, çene depresyonu >25° ise gözleri aşağı kaydırmak için superior rektuslara 5/6 mm geriletme, inferior rektuslar 5/6mm rez, <25° ise superior rektuslara 5/6mm geriletmenin daha etkili bir plan olduğunu ileri sürmüştür (53).

ARAŞTIRMACI	OLGU SAYISI	PREOP ABP	UYGULANAN İŞLEM	POSTOP ABP	TAKİP SÜRESİ
NELSON	15	41	%40-60MK	6	33
SCOTT	32	33.9	MK/ %10-40 MK	10.5	
MİTCHELL	54	39.5	MK/MK+1/%40-60 MK	9.5	64
LEE	63	31.9	MK/%20-30MK	5.2	13
WANG	19	30.5	MK/%40-60MK	4.9	22

TABLO 1:Modifiye Kestenbaum (MK) veya %10-60 artırılmış modifiye Kestenbaum uygulanan araştırmalarda sonuçlar.

Saunders (117) ise çene aşağı ABP olan 3 olguda superior rektus büyük geriletme ve inferior oblik adeleye anteroplasman kombinasyonu ile iyi sonuç aldığını bildirmiştir.
Sagital eksen etrafında baş sağ omuza eğik ise gözlerin ABP yönünde kaydırılması için cerrahi olarak sağ gözde ekstorsiyon sol gözde intorsiyon baş sola eğik ise sol gözde ekstorsiyon sağ gözde intorsiyon oluşturulması gerekir. Bu işlem oblik adelelere, horizontal ve vertikal rektuslara müdahele ile gerçekleşebilir.
Superior obliğin; ön yarısına geriletme ,arka yarısına retroplasman ve inferior obliğin ön yarısına ilerleteme ve arka yarısına antero plasman ile ekstorsiyon, inferior obliğin ön yarısına geriletme, arka yarısına retroplasman superior obliğin ön yarısına ilerletme arka yarısına anteroplasman ile intorsiyon sağlanabilmektedir (118-119). Ama bu yöntem pek pratik bulunmamaktadır. Rektusların bir adele boyu kaydırılması daha pratik ve kolay bir uygulamadır. Medial rektusa bir adele boyu aşağı, lateral rektusa bir adele boyu yukarı plasman ile ekstorsiyon, tam ters yönde bir uygulama ile de intorsiyon sağlanabilir (120). Superior rektusa bir adele boyu nazale inferior rektusa

bir adele boyu temporala plasman ekstorsiyon için, tam olarak zıt yönde uygulama ise intorsiyon için diğer bir alternatiftir (121).

Nistagmusun şiddetini azaltmaya yönelik girişimler

Artifisiyel diverjans: Fuzyonal konverjans ile nistagmusu baskılayabilen olgularda bu mekanizmadan uzak fiksasyonda da faydalanmak amacı ile uygulanır (54,122) .Yapılan bir araştırmada artifisiyel diverjans oluşturulan hastaların sadece %26 sında görme keskinliğinin 1-3 sıra arttığı, %12 sinde ise konsekütif ekzotropya geliştiği bildirilmektedir (122). Bu nedenle bu olgularda mutlaka tabanı dışarda prizmalarla simulasyon yapılmalı ve uzak görmesi artan ve yüksek füzyonal verjans amplitüdüne sahip olgularda cerrahi planlanmalıdır. Medial rektusa geriletme lateral rektusa rezeksiyon ile veya her iki medial rektusa geriletme ile diverjans oluşturulur.

Faden Operasyonu: Primer pozisyonda nistagmus amplitüdünü azaltmak için horizontal rektuslara retroekvatoryal bölgeden faden sütürü uygulamaları yapılmıştır (115,123). Ama sonuçları yeterince başarılı bulunmadığı için artık pek önerilmemektedir (53,124).

Horizontal adelelere maksimal geriletme: Bugün için en çok kabul gören yöntemdir. Medial rektusa 10mm, lateral rektusa 12mm veya 13mm geriletme uygulanmaktadır. Bu tedavi yaklaşımı ile nistagmus amplitüdünde belirgin azalma olmakta ve bunun sonucu artan foveasyon zamanı ile özellikle yakın görmede artış bildirilmektedir. Bazı olgularda duksiyonların hafif kısıtlanması dışında post operatuar problem izlenmemiştir (125-128).

Dell'Osso Prosedürü: Dell'Osso (134) ve Hertle (132,135), nistagmuslu köpeklerde ve İİN'li 2 hastada tek başına göz kası tenotomisi ve tenotomi yapılan kasın yeniden kendi insersiyosuna sütüre edilmesi(tenotomy-reattachment (T&R) prosedürü) nistagmus genliği ve hızı üzerinde yararlı etkileri olduğunu göstermiştir. T&R'nin göz kası tendonunun entezis yerindeki propriyoseptif yapıları değiştirdiği ve bunun nistagmus salınımını olumlu yönde etkilediğine dair bir hipotez gelişti. Hertle ve arkadaşları (136) ve Buttner-Ennever (137,138) enteziyal nöronların anatomik ve fizyolojik özelliklerini incelemişlerdir. Bu nöronlar muhtemelen oküler hizalanma ve stabilizasyona yardımcı olan geri bildirim sağlar.

İİN'li hastalarda cerrahi olarak entezisin bozulması, nistagmus ve görme fonksiyonu üzerinde uzun süre devam eden faydalı etkilerle sonuçlanır (132,133,135,139). Bunun nedeni, enteziyal proprioseptif gerim kontrolüne müdahale ederek oküler motor yapının sinyal alımının azalması olabilir. Enteziyal sinirler muhtemelen palizat tipi seğirmesiz motonöronlardır ve muhtemelen iskelet kaslarında proprioseptif geribildirim kazanımını kontrol eden gama motonöronlara benzer şekilde göz kaslarından gelen duyusal geribildirimi modüle etmede rol oynarlar.

Nistagmus blokaj sendromunda cerrahi: Nistagmusta cerrahi tedavi uygulanan diğer bir durum ise nistagmus blokaj sendromudur . NBS'lu olgularda hikayede manifest nistagmus öyküsü alınır. Bu olgular konverjansı nistagmusu baskılayan mekanizma olarak kullanmaktadır. Başlangıçta nistagmik ve esotropik fazlar dönüşümlü olarak

izlenebilir. Daha sonra esotropya sürekli hal alır. Her iki göz de addüksiyondadır ve fikse eden göz tarafına ABP mevcuttur.Bu bulgularla bilateral 6. Sinir paralizini taklit edebilir. Ayırıcı tanıda Doll's baş manevrası kullanılabilinir. Pupiller konstriksiyon tabloya sıklıkla eşlik etmektedir (53). Bu olgularda en etkili tedavi yöntemi medial rektuslara geriletme ile faden sütürü kombinasyonu olduğu ama cerrahi sonuçlar infantil esotropyadakilerle karşılaştırıldığında daha sık yetersiz ve aşırı korreksiyonlarla karşılaşıldığı ve cerrahi sonrası ABP gelişebildiği bildirilmiştir. (82).

3.MATERYAL VE METOD

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Beyoğlu Göz Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi şaşılık kliniğimizde 2016-2017 yılları boyunca nistagmus tanısı konulan ve takibe giren ve takip süresi en az 3 yıl olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Her hastaya düzeltilmiş görme keskinliği, biyomikroskopik inceleme, göz içi basınç ölçümü, fundus muayenesi bulguları, nistagmusun tipi ve etiyolojisi, nistagmusa eşlik eden strabismus varlığı, anormal baş pozisyonu varlığı ve takip sürecindeki değişimi dosyalardan incelenip kaydedildi.

ÇALIŞMAYA DAHİL ETME KRİTERLERİ

2016-2017 yılları arasında kliniğimize başvurup nistagmus tanısı alan ve takip süresi en az 3 yıl olan 97 vaka çalışmaya dahil edildi.

ÇALIŞMADAN HARİÇ TUTMA KRİTERLERİ

Takip süresi 3 yıldan az olan vakalar,

Nistagmus etiyolojisinde intraoküler ve intrakranial tümör olan nistagmus hastaları,

Dış merkezde tanı alıp refraktif düzeltme ve kapama tedavisi haricinde nistagmus ve eşlik eden anormal baş pozisyonu ve/veya strabismusa yönelik cerrahi , botoks enjeksiyonu , oral veya topikal medikal tedavi öyküsü olan vakalar ,

çalışmamıza dahil edilmedi.

ÖYKÜ

a) Aile Öyküsü:

Çalışmada aile öyküsü üzerinde önemle durulmuş aile bireylerinde nistagmus veya strabismus varlığı, gece körlüğü, renk körlüğü, yüksek refraksiyon kusurları, albinizim, santral sinir sistemi hastalıklarının varlığı spesifik olarak sorulmuştur. Ayrıca ebeveynlerde akrabalık olup olmadığı sorgulanmıştır.

b. Gebelik ve doğum öyküsü:

Prenatal öyküde annenin gebelikte geçirdiği hastalıklar, kullandığı ilaçlar , 3. trimesterde kanama olup olmadığı, perinatal öyküde ise doğum travması, neonatal apne, respiratuar distres, prematürite ve neonatal küvöz öyküsü sorulmuştur.

c. Travma ve havale geçirme öyküsü: Hastaların nistagmus ile ilgili şikayetleriyle ilişkilendirilebilecek bir zamanda gerçekleşmiş travma veya herhangi bir zamanda geçirilmiş havale öyküleri sorgulanmıştır.

d. Sistemik hastalık ve geçirilmiş sistemik cerrahi öyküsü: hastaların tanısı konulmuş sistemik/ sendromik hastalık , geçirilmiş sistemik cerrahi öyküleri sorgulanmış ve kaydedilmiştir. İntrakraniyal organik patolojilere bağlı edinilmiş nistagmus hastaları ve nistagmusun etiyolojik sebebine yönelik araştırmada intraoküler veya intrakraniyal tümör tesbit edilen hastalar , kliniğimiz dal hastanesi olduğu için tam teşekküllü hastanelere yönlendirilmiş ve oftalmolojik takipleri ilgili hastanelerin göz kliniğinde yapılmıştır, bu hastaların kliniğimizde takip süreleri kısa olduğu için çalışmamıza dahil edilmemiştir.

e. Geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü : Hastaların geçirilmiş herhangi bir oküler cerrahi hikayesi sorgulanmış ve kaydedilmiştir. Kliniğimizde takibe girmeden önce herhangi bir sebeple oküler kas cerrahisi geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Tanısı konulmuş oküler organik patolojiler sorgulanmış ; varsa tanı doğrulanmış ve kaydedilmiştir ayrıca tüm hastalar herhangi bir oküler organik patoloji açısından detaylı tam oftalmolojik muayeneye tabi tutulmuştur.

f. Görsel Gelişim ve nistagmus özellikleri:

Hastaların vizuel gelişimi hakkında bilgi edinilmeye çalışılmış, fiksasyon, objeleri tanıma ve takip etme başlangıç zamanları soruşturulmuştur. Nistagmus karakteristikleri üzerinde önemle durulmuş, nistagmusun ilk fark edildiği dönem, yaş ile herhangi bir değişime uğrayıp uğramadığı, nistagmus tipinin sabit mi; değişken mi olduğu ve özel bir baş pozisyonunun varlığı ve başlangıcı araştırılmıştır. Ayrıca kliniğimize başvurmadan önce dış merkezde tanı konulan hastalara kapama tedavisi uygulanıp uygulanmadığı, uygulandıysa günlük kapama süresi ve toplamda ne kadar zaman tedavi uygulandığı sorgulanmıştır.

HASTALARIN OFTALMOLOJİK MUAYENESİ:

1- Refraktif muayene ve görme keskinliği ölçümü

Tashih alınabilen tüm vakaların subjektif ve objektif refraktif muayene yöntemleri ile en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri(EİDGK) tesbit edildi. Uyumlu hastalarda Canon RK-F2 (Canon Inc. 30-2, Shimomaruko 3-chome, Ohta-ku, Tokyo 146-8501, Japan)

cihazı ile , yaşı daha küçük olan hastalarda Plusoptix A-09 (Plusoptix GmbH Nordostpark 21 90411 Nuremberg Germany) cihazı ile refraktif ölçümleri yapıldı. Hastaların tashihli görme keskinlikleri alındıktan sonra tüm hastalara sikloplejili muayene için beşer dakika aralıklarla 3 kez birer damla %1'lik siklopentolat hidroklorid damlatıldı. Kırk dakika sonra, ölçüm alınabilen vakaların Canon RK-F2 otorefraktometri cihazı ile alınamayan vakaların Retinomax K-Plus 3 (Right Mfg. Co., Ltd .1-47-3 Maenocho, Itabashi-ku, Tokyo 174-8633 Japan) el otorefraktometri cihazı ile sikloplejili refraktif ölçümleri alındı. Skiaskopik muayene sonrası hastalara yapılan tashih değerlerinin sikloplejili ve siklopleji olmadan alınan refraktif ölçümlerle uygunluğu değerlendirilerek hastalara uygun refraktif kusur düzeltmesi yapıldı ve bu değerler kaydedildi. Tashih alınamayan vakaların refraktif düzeltmesi sikloplejili el otorefi değeri ve skiaskopik muayeneye göre yapıldı. Refraktif kusur düzeltildikten sonra her iki gözün ayrı ayrı uzak görme keskinlikleri Snellen eşeli , E eşeli ya da Lea sembolleri veya gratings kartları ile tesbit edildi. Ayrıca her iki göz açıkken uzak ve yakın görme keskinlikleri tesbit edildi. Yakın görme keskinlikleri okul öncesi ve preverbal çocuklarda Lea sembolleri ile tesbit edildi. Hiçbir şekilde görme keskinliğiyle ilgi kantitatif bilgi edinilemeyen hastaların görme keskinlikler obje takibi varsa obje takibi varlığı şeklinde kaydedildi.

2- Göz içi basıncı (GİB) ölçümü:

Vakaların göz içi basınçları ölçülebilen vakalarda Goldmann aplanasyon tonometresi ile bunu tolere edemeyen vakaların göz içi basınçları Nidek NT-530 non-kontak tonometre (Nidek Co., Ltd. 34-14 Maehama, Hiroishi-cho, Gamagori, Aichi 443-0038, Japan) ile ölçüldü. Bu iki ölçüm yöntemine uygun olmayan vakalarda eğer glokom şüphesi varsa genel anestezi altında Tono-pen ile göz içi basınç ölçümü yapıldı.

3- Biyomikroskopik muayene:

Tüm vakaların biyomokroskopi ile detaylı ön segment muayenesi yapıldı. Herhangi bir göz kapağı, kornea , lens, iris ve pupil patolojisi not edildi. Vakaların makroskopik dış görünümde kapak anomalisi veya herhangi bir sendromdan şüphelendirecek kraniyofasiyal anomali not edildi.

4- Fundus muayenesi:

Hastaların sikloplejili refraktif değer ölçümleri için pupil dilate edildikten sonra , detaylı fundus muayenesi uygun vakalarda 90 D non-kontak lens ile , diğer vakalarda direkt oftalmoskop ya da indirekt oftalmoskop ile yapıldı. Fundus muayenesi yaş ve uyum problemi olması sebebiyle poliklinik şartlarında yapılamayan vakaların genel anestezi altında indirekt oftalmoskop ile fundus muayeneleri yapıldı. Herhangi bir retina veya optik sinir patolojisi not edildi. Konjenital fundus distrofisinden şüphelenilen vakalarda elektrofizyolojik yöntemlerden olan VEP-ERG ile tanıya gidildi.

5- Oküler motilite muayenesi:

Tüm vakalarda düksiyon ve versiyon muayeneleri dokuz kadranda yapıldı. Herhangi bir ekstraokuler kasın yetmezliği ya da hiperfonksiyonu not edildi. Anormal baş pozisyonu muayenesi uzak ve yakında fiksasyon objesine baktırılarak tesbit edildi. Anormal baş pozisyonunun sabit ya da değişken olduğu sorgulandı. Tropya muayenesi örtme testi ile , tropyaya eşlik eden foryanın tesbiti için alternan örtme testi uygulandı. Görme keskinliği çok düşük olan veya kooperasyonu düşük olan vakalarda strabismusun prizm diyoptri cinsinden tesbiti için Krimsky testi yapıldı. Uygun vakalarda prizm örtme testi ile nistagmusa eşlik eden strabismusun prizm diyoptri cinsinden tesbiti yapıldı . Konverjans, diverjans ve vertikal verjans muayeneleri yapılarak not edildi. Nistagmusun dalga formu fizik muayenede saptandı ve not edildi. Nistagmusun hızlı ve yavaş fazı , horizontal ,vertikal ve rotatuvar komponentleri tesbit edilerek not edildi . Nistagmusa eşlik eden kafa sallaması sorgulandı ve muayenede de baş sallaması varsa not edildi.

6- Sensöryel testler : Hastalarda uzak ve yakın füzyon , supresyon ve normal/anormal retinal korrespondans değerlendirilmesi için worth-4 nokta testi kullanıldı. Yakın füzyon değerlendirmesi içim bagolini çizgili lensleri kullanıldı ve sonuçlar not edildi. Stereopsis muayenesi için titmus sinek testi ve Lang sterotest- I kullanıldı.

7- Takipler : Vakaların takibe girdikten sonraki 3.,6.,12.,24.,36.,48. ve 60. aylarda sağ ve sol göz EİDGK , binoküler yakın ve uzak EİDGK seviyeleri, stereopsis durumu, anormal baş pozisyonudaki değişim , eşlik eden strabismusun tipi ve prizm diyoptri cinsinden değeri ve nistagmus frekans ve amplitüdündeki değişimler not edildi. Aynı değişkenlere vakalara uygulanan topikal brinzolamid/oral baklofen tedavisi, cerrahi ve/veya botoks uygulaması öncesi ve sonrasında da bakıldı ve not edildi. Oral baklofen tedavisi gerekli pediatri ve dahili konsültasyonlar sonrasında başlandı ve bu vakalara her muayenede sistemik bulgular ve karaciğer,böbrek fonksiyon testlerini de içerecen laboratuvar testleriyle takip edildi.

8- İstatistiksel analiz : Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Versiyon 21.0) paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılıp dağılmadığını test etmek için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanıldı. Normal dağılım gösteren gruplarda parametrik testler ve normal dağılım göstermeyen gruplarda non-parametrik testler kullanıldı. Vakaların ilk ve son muayenede sağ ve sol göz , binoküler uzak ve yakın EİDGK karşılaştırması için eşleştirilmiş örneklem T testi;strabismus eşlik eden vakaların ilk ve son muayenede kayma miktarını karşılaştırmak için Wilcoxon testi kullanıldı. ABP varlığı ve nistagmus tipi arasında ilişkiyi araştırmak için Ki-kare testi kullanıldı. Cerrahi , botoks, oral/topikal ilaç kullanımı sonrası EİDGK seviyelerini karşılaştırmak için eşleştirilmiş örnek T testi , tedavi öncesi ve sonrası kayma miktarlarını karşılaştırmak için Wilcoxon testi , tedavi sonrası ABP varlığı sıklığını karşılaştırmak için McNemar testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında değerlendirilmek ile birlikte tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p<0,05$ olarak alınmıştır.

4.BULGULAR

Vakaların aile öyküsü, doğum şekli ve prematürite ve küvöz öyküsü , kapama hikayesi ve yapılmışsa ortalama kapama süresi, travma ve havale öyküsü, ebeveyende akraba evliliği öyküsü, sistemik hastalık öyküsü ve eşlik eden oküler organik patolojiler Tablo 2’ de gösterilmiştir. Dışlama kriterleri arasında geçirilmiş oküler kas cerrahisi olduğundan geçirilmiş oküler cerrahi öyküsü olan herhangi bir vaka yoktu.

DOĞUM ŞEKLİ	SAYI	YÜZDE
NORMAL TERM DOGUM	73	75.3
PREMATUR KUVÖZ +	4	4.1
SEZARYEN	20	20.6
Total	97	100.0
KAPAMA HİKAYESİ	SAYI	YÜZDE
YOK	94	96.9
VAR	3	3.1
Total	97	100.0
KAPAMA SÜRESİ (AY)(ORTALAMA ± STD. SAPMA)	26.00±21.07	
TRAVMA ÖYKÜSÜ	SAYI	YÜZDE
YOK	94	96.9
VAR	3	3.1
Total	97	100.0
HAVALE ÖYKÜSÜ	SAYI	YÜZDE
YOK	89	91.8
VAR	8	8.2
Total	97	100.0
AKRABA EVLİLİĞİ	SAYI	YÜZDE
YOK	69	71.1
VAR	28	28.9
Total	97	100.0
AİLE ÖYKÜSÜ	SAYI	YÜZDE
YOK	60	61.9
VAR	37	38.1
Total	97	100.0
SİSTEMİK HASTALIK	SAYI	YÜZDE
YOK	76	78.4
ALBİNİZM	9	9.3
NOROLOJIK	7	7.2
SENDROMIK	4	4.1
METABOLİK HASTALIK	1	1.0
Total	97	100.0
OKÜLER ORGANİK PATOLOJİ	SAYI	YÜZDE
YOK	77	79.4

KORNEA PATOLOJISI	1	1.0
ALBINOID FUNDUS	10	10.3
ROP SEKEL	1	1.0
KOLOBOM	1	1.0
DEJENERATİF MİYOPİ	3	3.1
HEREDİTER FUNDUS DİSTROFİSİ	4	4.1
Total	97	100.0

Tablo 2: Vakaların anamnez sorgulaması sonucu elde edilen bulgular. Tanı konulmuş oküler organik patolojiler tam detaylı oftalmoloji muayene ile teyit edildi.

Vakaların ilk muayenede ortalama yaşı 6.80±6.82 yıl idi. Nistagmus tipi, uzak ve yakın binoküler,ayrıca sağ ve sol göz uzak EİDGK'leri (Snellen ve logMAR), eşlik eden strabismus varsa tipi ve prizm dioptri(PD) cinsinden değeri, ABP varlığı Tablo 3'de gösterilmiştir. Vakaların verjans muayenesinde 8 vakada konverjans yetersizliği tesbit edildi(verjans muayenesi yapılabilen vakaların %20.5'i).

NİSTAGMUS TİPİ	SAYI	YÜZDE
İİN(HORİZONTAL)	59	60.8
İİN(VERTIKAL)	1	1.0
İİN(ROTATUVAR)	3	3.1
PERİYODİK ALTERNAN NİSTAGMUS	19	19.6

NİSTAGMUS BLOKAJ SENDROMU	8	8.2
MANİFEST LATENT NİSTAGMUS	5	5.2
SPASMUS NUTANS	2	2.1
Total	97	100.0
STRABİSMUS DURUMU	SAYI	YÜZDE
ORTOFOR	57	59.4
EZOTROPYA	25	26.0
EKZOTROPYA	14	14.6
Total	96	100.0
EZOTROPYA	ORTALAMA	STD. SAPMA
KAYMA MİKTARI YAKIN (PD)	30.71	12.747
KAYMA MİKTARI UZAK (PD)	31.61	12.228
EKZOTROPYA	ORTALAMA	STD. SAPMA
KAYMA MİKTARI YAKIN (PD)	27.69	14.665
KAYMA MİKTARI UZAK (PD)	27.69	14.665
ABP VARLIĞI	SAYI	YÜZDE
YOK	34	35.1
VAR	63	64.9
Total	97	100.0
GÖRME KESKİNLİĞİ	ORTALAMA	STD. SAPMA
EİDGK BİNOKÜLER UZAK(logMAR)	.4593	.32207
EİDGK BİNOKÜLER YAKIN(logMAR)	.1743	.30188
EİDGK SAĞ (logMAR)	.6163	.44233
EİDGK SOL(logMAR)	.5565	.39375
EiDGK SAĞ(SNELLEN)	.34596	.241184
EİDGK SOL (SNELLEN)	.37288	.240843
EİDGK BİNOKÜLER UZAK (SNELLEN)	.43405	.253020
EİDGK BİNOKÜLER YAKIN (SNELLEN)	.76667	.404145

Tablo 3: İlk muayenede vakaların görme keskinlikleri , oküler motilite bulguları ve nistagmus tipi. İİN : idiopatik infantil nistagmus.

Takip sürecinde vakalara uygulanan tedaviler Tablo 4'te verilmiştir. Brinzolamid+baklofen şeklinde belitilen vaka grubu takip sürecinde farklı zamanlarda topikal brinzolamid ve oral baklofen tedavisi uygulanan vakaları içermektedir.

TEDAVİ	SAYI	YÜZDE
SADECE TAKIP	7	7.2
CERRAHİ	25	25.8
BRİNZOLAMİD	26	26.8
BAKLOFEN	5	5.2
CERRAHİ+ ORAL/TOPİKAL MEDİKASYON	10	10.3
BOTULİNUM TOKSİN ENJ.	4	4.1
BRİNZOLAMİD+BAKLOFEN	4	4.1
BOTOKS+CERRAHİ+/- ORAL/TOPİKAL MEDİKASYON	16	16.5
Total	97	100.0

Tablo 4: Vakalara takip sürecinde uygulanan tedaviler.

Topikal brinzolamid ve oral baklofen tedavisi uygulanan vakaların anormal baş pozisyonu ve nistagmus amplitüd ve frekansı açısından tedaviden fayda görme durumları, verilen tedavi çeşidi ve uygulanan tedavi onucu gelişen komplikasyonlar Tablo 5' te verilmiştir. Tabloda brinzolamid+ baklofen şeklinde belirtilen vaka grubu farklı zamanlarda topikal brinzolamid ve oral baklofen tedavisi uygulanan vakalardı. Topikal brinzolamid tedavisi uygulanan vakalarda herhangi bir yan etki gözlenmezken

, oral baklofen tedavisi alan 3 (%4.5) vakada sistemik yan etkiler nedeniyle fayda görme durumuna bakılmaksızın tedavi sonlandırıldı.

TOPİKAL/ORAL TİPİ	SAYI	YÜZDE
BRİNZOLAMİD	50	74.6
BAKLOFEN	11	16.4
BRİNZOLAMİD+BAKLOFEN	6	9.0
Total	67	100.0
	ORTALAMA	STD. SAPMA
TOPİKAL/ORAL TEDAVİ ÖNCESİ BİNOKÜLER UZAK EİDGK (SNELLEN)	.4667	.25504
TOPİKAL/ORAL TEDAVİ SONRASI BİNOKÜLER UZAK EİDGK (SNELLEN)	.5012	.26919
TOPİKAL/ORAL TEDAVİ ÖNCESİ BİNOKÜLER UZAK EİDGK (logMAR)	.4142	.29784
TOPİKAL/ORAL TEDAVİ SONRASI BİNOKÜLER UZAK EİDGK (logMAR)	.3817	.29461
TOPİKAL/ORAL TEDAVİ KOMPLİKASYON	SAYI	YÜZDE
YOK	64	95.5
SİSTEMİK YAN ETKİ	3	4.5
Total	67	100.0

	TOPİKAL/ORAL TEDAVİDEN FAYDA GÖRME DURUMU				
TOPİKAL TİPİ	FAYDA YOK	FAYDA VAR	SADECE BRİNZOLAMİDDEN FAYDA	SADECE BAKLOFENDEN FAYDA	Total
BRİNZOLAMİD	20	30	0	0	50
BAKLOFEN	2	9	0	0	11
BRİNZOLAMİD+/- BAKLOFEN	3	0	1	2	6
Total	25	39	1	2	67

Tablo 5: Topikal tedavi sonuçları ve komplikasyonları. Çalışmada 6 vaka takip sürecinde farklı zamanlarda brinzolamid ve baklofen tedavisi aldı , bunların 3'ü her iki tedaviden fayda görmezken 1 vaka sadece brinzolamidden , 2 vaka da sadece baklofenden fayda gördü.

Botulinum toksin enjeksiyonu yapılan vakaların botoks öncesi ve sonrası oküler motilite bulguları Tablo 6'da verilmiştir. 97 vakanın 24'üne (%24.7) takip sürecinde botoks yapıldı. Uygulama retrobulber enjeksiyon şeklinde değil , ABP ve eşlik eden strabismus varsa ortofori ve ABP azaltması hedeflenerek ilgili kaslara yapıldı. Enjeksiyon öncesi ezotropyası olan 1 (%4.1) vakada enjeksiyon sonrasında konsekütif ekzotropya gelişti.

	ORTALAMA	STD. SAPMA
BOTOKS ÖNCESİ BİNOKÜLER UZAK EİDGK (SNELLEN)	.4583	.28749
BOTOKS SONRASI BİNOKÜLER UZAK EİDGK (SNELLEN)	.5333	.30847
BOTOKS ÖNCESİ BİNOKÜLER UZAK EİDGK (logMAR)	.4454	.34506
BOTOKS SONRASI BİNOKÜLER UZAK EİDGK (logMAR)	.3697	.33287
BOTOKS ÖNCESİ STRABİSMUS	SAYI	YÜZDE
ORTOFOR	15	62.5
EZOTROPYA	5	20.8
EXOTROPYA	4	16.7
Total	24	100.0

BOTOKS ÖNCESİ ABP VARLIĞI	SAYI	YÜZDE
YOK	4	16.7
VAR	20	83.3
Total	24	100.0
BOTOKS SONRASI STRABİSMUS	SAYI	YÜZDE
ORTOFOR	19	79.2
EZOTROPYA	1	4.2
EXOTROPYA	4	16.7
Total	24	100.0
ABP VARLIĞINDA BOTOKS SONRASI DEĞİŞİM	SAYI	YÜZDE
DEĞİŞİM YOK	0	0
AZALMA VAR	20	100.0
ARTIŞ VAR	0	0
Total	20	100.0
EZOTROPYA	ORTALAMA	STD. SAPMA
BOTOKS ÖNCESİ KAYMA MİKTARI(PD)	36.00	14.74
BOTOKS SONRASI KAYMA MİKTARI (PD)	7.00	10.95
EKZOTROPYA	ORTALAMA	STD. SAPMA
BOTOKS ÖNCESİ KAYMA MİKTARI (PD)	27.00	17.77
BOTOKS SONRASI KAYMA MİKTARI (PD)	16.25	14.93
BOTOKS KOMPLİKASYONU	SAYI	YÜZDE
YOK	16	66.7
PİTOZ	7	29.2
ARDIL ŞAŞILIK	1	4.2
Total	24	100.0

Tablo 6: Botoks enjeksiyonu öncesi ve botoks enjeksiyonu sonrası 1. Ay oküler motilite muayene bulguları.

Cerrahi uygulanan vakaların preoperatif ve postoperatif dönemde oküler motilite muayenesi bulguları Tablo 7' de verilmiştir. Cerrahi öncesinde ezotropya ve ekzotropya eşlik eden vakaların cerrahi öncesi ve sonrasında ortalama kayma miktarları aynı tabloda verilmiştir. Gelişen komplikasyonlar ve ek cerrahi girişim sayısı aynı tabloda verilmiştir. Cerrahi uygulanan vakaların 13'ü(%27.7) ek cerrahi girişim geçirdi. Takip sürecindeki ek cerrahi girişimin en sık nedeni ABP'nin tekrar etmesiydi (8(%61) vaka). Ek cerrahi girişimin diğer nedenleri 2(%15) vakada eşlik eden strabismus için yetersiz düzeltme, 1(%7.5) vakada ters yöne ABP gelişimi , 1(%7.5) vakada ardıl ezotropya gelişimi ve 1(%7.5) vakada ardıl ekzotropya gelişimiydi. Cerrahi sebepleri de aynı tabloda belirtilmiştir ; 24 vakada ABP ve eşlik eden strabismus için, ortoforik olan 12 vakada ABP için, ABP eşlik etmeyen 10 vakada strabismus için ve ABP ve strabismusu olmayan 1 vakada nistagmusu azaltmak için cerrahi uygulandı. Ortoforik olup ABP eşlik eden vakalarda addüksiyondaki göz medial rektusa 5 mm, abdüksiyondaki göz lateral rektusa 7 mm geriletme cerrahisi uygulandı. Yetersiz düzeltme sonucu alınan vakalarda modifiye Kestenbaum prosedürüne uygun olacak şekilde rezeksiyon cerrahisi eklendi. Strabismusun eşlik ettiği ABP'li olgularda strabismus miktarına göre cerrahi modifiye edildi. Nistagmusu azaltmaya yönelik yapılan ABP ve strabismus eşlik etmeyen 1 olguda 4 kas retroekvatoryal geriletme cerrahisi uygulandı ve nistagmusta azalma izlendi, postoperatif dönemde göz hareketlerinde kısıtlılık saptanmadı.

	ORTALAMA	STD. SAPMA
PREOP BİNOKÜLER UZAK EİDGK (SNELLEN)	.4770	.22378
POSTOP BİNOKÜLER UZAK EİDGK (SNELLEN)	.5210	.22558
PREOP BİNOKÜLER UZAK EİDGK (logMAR)	.3754	.23376
POSTOP BİNOKÜLER UZAK EİDGK (logMAR)	.3307	.22255
CERRAHİ ÖNCESİ ABP VARLIĞI	SAYI	YÜZDE
YOK	11	23.4

VAR	36	76.6
Total	47	100.0
CERRAHİ SONRASI ABP VARLIĞI	SAYI	YÜZDE
YOK	31	66.0
VAR	16	34.0
Total	47	100.0
CERRAHİ ÖNCESİ STRABİSMUS DURUMU	SAYI	YÜZDE
ORTOFOR	13	27.7
EZOTROPYA	19	40.4
EXOTROPYA	15	31.9
Total	47	100.0
CERRAHİ SONRASI STRABİSMUS DURUMU	SAYI	YÜZDE
ORTOFOR	30	63.8
EZOTROPYA	8	17.0
EXOTROPYA	9	19.1
Total	47	100.0
EZOTROPYA	ORTALAMA	STD. SAPMA
CERRAHİ ÖNCESİ KAYMA MİKTARI (PD)	35.26	9.048
CERRAHİ SONRASI KAYMA MİKTARI(PD)	6.32	7.789
EKZOTROPYA	ORTALAMA	STD. SAPMA
CERRAHİ ÖNCESİ KAYMA MİKTARI(PD)	29.80	10.517
CERRAHİ SONRASI KAYMA MİKTARI (PD)	7.33	12.799
PREOP. ABP'NİN CERRAHİ SONRASI DEĞİŞİMİ	SAYI	YÜZDE
DEĞIŞİM YOK	6	16.7
AZALMA VAR	29	80.6
ARTIŞ VAR	1	2.8
Total	36	100.0
CERRAHİ SONRASI NİSTAGMUSTA AZALMA	SAYI	YÜZDE
DEĞİŞİM YOK	16	34.0
AZALMA VAR	31	66.0
Total	47	100.0
CERRAHİ SEBEBİ	SAYI	YÜZDE

STRABISMUS IÇIN CERRAHİ	10	21.2
ABP İÇİN CERRAHİ	12	23.4
STRABISMUS+ABP İÇİN CERRAHİ	24	51.0
NİSTAGMUS AZALTMAK İÇİN CERRAHİ	1	4.2
Total	47	100.0
KOMPLİKASYON	SAYI	YÜZDE
YOK	40	85.1
ARDIL EZOTROPYA	3	6.4
ARDIL EKZOTROPYA	3	6.4
TERS YÖNE ABP	1	2.1
Total	47	100.0
SEKONDER GİRİŞİM	SAYI	YÜZDE
YOK	34	72.3
CERRAHİ	13	27.7
Total	47	100.0

Tablo 7: Cerrahi öncesi ve sonrası oküler motilite bulguları , komplikasyonlar ve ek cerrahi girişim sayısı bu tabloda verilmiştir.

Son kontrolde oküler motilite ve görme keskinliği bulguları Tablo 8'de verilmiştir. Ortalama takip süresi 53.87±12.80 aydı.

ABP VARLIĞI	SAYI	YÜZDE
YOK	75	77.0
VAR	22	33.0
Total	97	100.0
STRABİSMUS DURUMU	SAYI	YÜZDE
ORTOFOR	76	78.4
EZOTROPYA	6	6.2
EKZOTROPYA	15	15.4
Total	97	100.0
EZOTROPYA	ORTALAMA	STD. SAPMA
KAYMA MİKTARI YAKIN (PD)	17.50	8.430

KAYMA MİKTARI UZAK (PD)	17.50	8.430
EKZOTROPYA	ORTALAMA	STD. SAPMA
KAYMA MİKTARI YAKIN (PD)	13.13	4.672
KAYMA MİKTARI UZAK (PD)	13.13	4.672
EiDGK SAĞ(SNELLEN)	.43864	.280521
EİDGK SOL (SNELLEN)	.46086	.265199
EİDGK BİNOKÜLER UZAK (SNELLEN)	.54397	.291951
EİDGK BİNOKÜLER UZAK(logMAR)	.3551	.31876
EİDGK SAĞ (logMAR)	.5112	.45578
EİDGK SOL(logMAR)	.4436	.35057

Tablo 8: Son kontrolde oküler motilite bulguları ve görme keskinliği seviyeleri.

İstatistiksel sonuçlar

Nistagmus tipi ile anormal baş pozisyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$). İlk muayenede ezotropya eşlik eden vakalarda ilk muayenedeki kayma miktarına göre son kontrolde eşlik eden kayma miktarı anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,05$). İlk muayenede eşlik eden ekzotropyası olan vakaların ilk muayene ile son kontrolde eşlik eden kayma miktarı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı($p>0,05$). Vakaların ilk muayenede sağ ,sol, binoküler uzak EİDGK seviyeleri(Snellen ve Logmar) son kontrole göre anlamlı olarak düşüktü ($p<0,05$).

Botulinum toksin enjeksiyonu uygulanan vakalarda uygulama sonrası ABP sıklığı uygulama öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede düşüktü ($p<0,05$). Botulinum toksin enjeksiyonu sonrası binoküler uzak EİDGK seviyesi , uygulama öncesine göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$). Botulinum toksin enjeksiyonu öncesi ezotropyası olan vakalarda botulinum toksin enjeksiyonu sonrası kayma miktarı anlamlı olarak daha düşük iken ($p<0,05$), ekzotropyası olan vakaların botulinum toksin enjeksiyonu sonrası kayma miktarı anlamlı değişiklik saptanmadı ($p>0,05$).

Cerrahi uygulanan vakalarda preoperatif binoküler uzak EİDGK seviyesi ile postoperatif değerler karşılaştırıldığında cerrahi sonrası görme keskinliği anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Cerrahi öncesi ve sonrası ABP sıklığı karşılaştırıldığında cerrahi sonrasında ABP varlığı anlamlı derecede düşük bulundu ($p<0,05$). Cerrahi öncesi ve sonrası eşlik eden ezotropya ve ekzotropya varlığında,

cerrahi öncesi ve sonrası kayma miktarı karşılaştırıldığında cerrahi sonrası kayma miktarlarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Topikal brinzolamid ve oral baklofen tedavisi alan vakalarda tedavi öncesi ve sonrasında ABP sıklığı anlamlı olarak daha az bulundu ($p<0,05$). Binoküler uzak EİDGK seviyeleri tedavi sonrasında öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p<0,05$). Tedaviden fayda görme durumuna göre topikal brinzolamid ile oral baklofen tedavisi alan grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$).

5.TARTIŞMA

Abadi ve Bjerre' in yaptığı çalışmada 224 infantil nistagmus hastasının çoğu idiyopatik (%62), %28'i albino olarak sınıflandırıldı ve sadece %10'u diğer oküler patolojilere sahipti(3). Bizim çalışmamızda vakaların %79.4'ü idiyopatik iken en sık saptanan oküler organik patoloji literatürdeki bu çalışmayla uyumlu olarak % 10.3 ile albinoid fundus idi. Diğer oküler organik patolojiler vakaların %10.3'ünü oluşturmaktaydı. Çalışmamızda vakaların yüzde %38 inde ailede nistagmus öyküsü bulunmaktaydı. Bu oran Abadi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada %32.2 idi. İnal ve arkadaşları infantil nistagmusta aile öyküsü varlığının etiyoloji ile ilişkisini saptamak için yaptıkları çalışmada pozitif aile öyküsü oranını %25.2 bulmuşlar ve aile öyküsü varlığını nistagmus etiyolojisiyle ilişkili bulmamışlardır (160). Choi ve arkadaşları INS'li olgularda yaptıkları çalışmada aile öyküsü bulunan olguların %80'inde moleküler genetik tanının mümkün olduğunu, ve aile öyküsü varlığının moleküler tanı için en yüksek prediktif güç olduğunu belirtmişlerdir(4). Bu vakalarda genetik analiz şüpheli vakalarda tanı için ve hasta ve ailesine genetik danışmalıkta önemlidir.

Nistagmusta anormal boş pozisyonu literatürdeki çalışmalarda %6-69 arasında bulunmuştur(3,29,30). Bizim çalışmamızda anormal baş pozisyonu sıklığı %64.9 idi. Anormal baş pozisyonu sıklığı ile nistagmusun tipi veya etiyolojisi arasında bir ilişki saptanmadı.

Abadi ve ark. çalışmasında nistagmusa eşlik eden strabismus sıklığını %64 olarak bildirmişlerdir(3). Bizim çalışmamızda bu oran %40.6 idi.

Nistagmuslu hastalarda tedavinin amacı nistagmus frekans ve amplitüdünü azaltıp görme keskinliğini arttırmak , anormal baş pozisyonunu düzeltmek ve eşlik eden strabismus varsa bunu tedavi etmektir (31). Çalışmamızda ilk başvuruda ve son kontrolde muayeneler karşılaştırıldığında son muayenede görme keskinliği istatistiksel anlamlı şekilde yüksek, anormal baş pozisyonu sıklığı daha az ve eşlik eden kayma

miktarı anlamlı seviyede düşük bulundu. Bu bağlamda bakıldığında çalışmamızdaki vakalara takip sürecinde uygulanan tedavilerin başarılı olduğu söylenebilir.

Nistagmusta botulinum toksin enjeksiyonu tedavisi ile ilgili literatürde çalışmalar mevcuttur. Carruthers ve ark. yaptıkları çalışmada konjenital nistagmuslu 4 hastanın 3'ünde horizontal rektus kaslarına botilunum toksin enjeksiyonu sonrasında görme keskinliğinde artış tesbit etmişlerdir(32). Oleszczyńska- Prost yaptığı çalışmada ezotropya veya ekzotropya eşlik eden nistagmuslu olgularda botulinum toksin enjeksiyonu sonrası vakaların %43'ünde nistagmus amplitüdünde azalma ve %50 vakada görme keskinliğinde artış bildirmişlerdir. Botilinum toksin retrobulber enjeksiyonunun nistagmusta görme keskinliğini arttırdığına dair çalışmalar literatürde mevcuttur ancak yazarlar yüksek oranda pitozis, konsekütif strabismus ve diplopi gibi yan etkiler bildirmişlerdir(35,36). Çalışmamızda retrobulber enjeksiyon yapılan vaka yoktu, enjeksiyon ortofori ve anormal baş pozisyonu düzeltilmesi hedeflenerek ilgili kaslara yapıldı. Enjeksiyon sonrasında görme keskinliğinde anlamlı artış, anormal baş pozisyonu ve kayma miktarında yine istatistiksel olarak anlamlı azalma tesbit edildi. En sık komplikasyon literatürle uyumlu şekilde pitozis (%29.2) idi. Diğer komplikasyon ardıl şaşılık (%4.2) idi.

Konjenital nistagmusta topikal brinzolamid kullanımı ile ilgili literatürde sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Del'osso ve arkadaşları topikal brinzolamid kullanılan infantil nistagmus vakalarında foveasyonun arttığını göstermişlerdir(37). Moreno ve arkadaşları ise 17 konjenital nistagmus vakasında topikal brinzolamid kullanımı sonucu anlamlı görme keskinliği artışı veya hastanın yaşam kalitesinde artış saptamamışlardır(38). Hertle ve arkadaşları yaptıkları çalışmada topikal brinzolamidin nistagmus hastalarında görme keskinliğinde seviyesinde istatistiksel anlamlı artış saptamışlardır(39). Aygıt ve arkadaşları yaptıkları çalışmada topikal brinzolamid tedavisi sonucu vakaların %22'sinde nistagmusta azalma, %40 vakada görme keskinliği artışı ve vakaların %18'inde anormal baş pozisyonunda azalma saptamışlardır(159). Bizim çalışmamızda da topikal brinzolamid tedavisi öncesi ve sonrasında görme keskinlikleri arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. Aynı zamanda vakaların %55'inde nistagmusta azalma tesbit edildi. Anormal baş pozisyonu sıklığı topikal brinzolamid kullanımı sonrası anlamlı şekilde azalmış bulundu. Tedavi öncesi vakaların %73'ünde ABP varken tedavi sonrasında bu oran %28 idi.

Literatürde edinilmiş PAN vakalarında baklofen kullanımının efektif olduğu gösterilmiştir, ancak konjenital PAN vakalarında bu etkinin daha az olduğu belirtilmiştir(42). Comer ve arkadaşları 8 konjenital PAN vakasıyla yaptıkları çalışmada 4 vakada baklofen kullanımı sonrası görme keskinliği artışı, nistagmus ve ABP'de azalma bildirmişlerdir(41). Çalışmamızda 17 vakada baklofen kullanıldı ve bunların 8'i(%47.1) konjenital PAN vakasıydı ve 7 (%87) konjenital PAN vakasında nistagmusta azalma izlendi. Baklofenle tedavi edilen tüm vakalarda ABP sıklığı tedavi sonrasında öncesine göre istatistiksel anlamlı şekilde az iken görme keskinliğinde istatistiksel anlamlı seviyede artış saptanmadı ve bu vakaların %78'inde nistagmusta azalma tesbit edildi. Sonuç olarak görme keskinliğinde anlamlı artış olmaması

nedeniyle baklofenin diğer tedavilere göre daha az etkin olduğu sonucuna varılabilir ancak bu sonuç daha yüksek sayıda vakanın olduğu prospektif çalışmalarla teyit edilmelidir. Ayrıca baklofen kullanılan 3(%17) vakada sistemik yan etki gelişti ve bu nedenle tedavi durduruldu, bu da baklofenin diğer tedavilere göre bir dezavantajı olarak değerlendirilebilir.

Nistagmusun cerrahi tedavisi ABP eşlik etmeyen vakalarda nistagmus frekans ve amplitüdünü azaltıp görme keskinliğini arttırmaya yöneliktir. Bunun içim tenotomi, myotomi ve 4 horizontal kas faden cerrahisi denenmiştir (43). Hertle ve arkadaşları T&R prosedürü uyguladıkları 5 vakanın dördünde görme keskinliğinde ve foveasyon zamanının ölçülebildiği üç vakanın ikisinde foveasyon zamanında artış saptamışlardır (44). Noval ve ark. yazdıkları derleme yazısında klinik tecrübelerine göre 4 horizontal kas retroekvatoryal geriletme cerrahisinin nistagmusu azaltmada diğer yöntemlere göre daha etkili olduğunu belirtmişlerdir (150). Bizim çalışmamızda ABP eşlik etmediği halde cerrahi uygulalan 11 vaka bulunmaktaydı . Ancak bu vakalarda yüksek oranda strabismus eşlik etmekteydi , sadece 1 vaka ortoforikti. Geri kalan 10 vakanın 9'unda ezotropya ve 1 vakada ekzotropya eşlik ediyordu. Postoperatif kayma miktarı preoperatif kayma miktarı ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu($p<0,05$). Ancak 11 vakanın sadece 2'sinde(%18) nistagmusta azalma saptandı. Postoperatif görme keskinliğinde anlamlı değişiklik saptanmadı($p>0,05$). Çalışmamızın sonuçlarına göre ABP eşlik etmeyen nistagmus vakalarında cerrahinin eşlik eden strabismusu düzeltmede etkili olduğu ancak nistagmusu azaltmada ve görme seviyesinde artışta istatistiksel anlamlı düzeyde etkili olmadığı saptandı. Bu bulgunun da yine vaka sayısı yüksek prospektif bir çalışmayla teyit edilmesi gerekir.

ABP eşlik eden nistagmus olgularında da hedef ABP'yi azaltmak ve eşlik eden strabismus varsa ortoforiyi hedeflemektir. Nistagmus hastalarında ABP'yi düzeltmenin amacı görme alanını genişletmek, uzun dönemde ABP devam eden olgularda geri dönüşümsüz boyun kasları kontraktürünü engellemek , gözlük kullanması gereken vakalarda özellikle refraktif düzeltmeye astigmatizma eşlik ediyorsa görmenin gözlüğün odak noktasından gerçekleşmesini sağlamak ve kozmetik ve sosyal endişeleri gidermektir(151). Nötral zonun primer pozisyona getirmesini sağlayacak ilk cerrahi prosedürü Anderson ve Kestenbaum gerçekleştirmişlerdir. Anderson nistagmusun yavaş fazından sorumlu kasların tonusunun yüksek olduğunu düşünerek bu kaslara geriletme uygulamıştır(43,152). Kestenbaum ise 5mm geriletme ile beraber antagonist kaslara da 5 mm rezeksiyon uygulamıştır(153). Pratt-Johnson , Kestenbaum prosedürünün yetersiz düzeltme ile sonuçlandığını düşünerek geriletme ve rezeksiyon miktarını 10 mm'ye çıkararak cerrahi uygulamıştır(154). Park , Kestenbaum tekniğini 5-6-7-8 mm olacak şekilde modifiye etmiştir. Addüksiyondaki göze 5 mm medial rektus geriletmesiyle 8 mm lateral rektus rezeksiyonu ve abdüksiyondaki göze 6 mm medial rektus rezeksiyonuyla 7 mm lateral rektus geriletmesi şeklinde uygulamıştır(155) ve bu modifikasyon literatürde ''klasik maksimum'' olarak adlandırılmıştır. Tüm bu modifikasyonlara rağmen yetersiz düzeltme veya zamanla ABP'nin tekrarlama durumu olabilir ve ek cerrahi

gerekebilir(156). Klasik maksimum tekniğinin yetersiz düzeltme ile sonuçlanacağı düşünülen vakalar için geriletme ve rezeksiyon miktarının arttırıldığı ‘‘klasik plus’’ teknikleri tanımlanmıştır(157). Zheng ve arkadaşları ABP eşlik eden 150 nistagmus vakasında uyguladıkları cerrahilerin uzun dönem sonuçlarını şu şekilde bildirmişlerdir:vakaların 3. hafta kontrollerinde ABP'de düzelme %95 seviyesinde , aşırı düzeltme oranı %5 ve yetersiz düzeltme oranı %0 iken , 2. yıl kontrolünde ABP düzelme oranı %83'e düşmüş , aşırı düzeltme oranı %0'a düşerek yetersiz düzeltme oranı %7'ye yükselmiştir; vakaların %4'ü aşırı düzeltme nedeniyle ,%5'i yetersiz düzeltme nedeniyle ikinci bir cerrahi geçirmişlerdir (158). Bizim çalışmamızda ABP eşlik eden 36 vakaya cerrahi uygulandı ve bunların %80'inde ABP'de azalma tesbit edildi. Aynı zamanda 36 vakanın 24'ünde strabismus eşlik ediyordu ve cerrahi sonrası kayma miktarında anlamlı azalma saptandı($p<0,05$). Cerrahi uygulanan tüm vakaların %66'sında nistagmusta azalma tesbit edildi. Cerrahi sonrası görme keskinliği cerrahi öncesine göre anlamlı artış gösterirken, cerrahi öncesinde eşlik eden strabismus miktarında cerrahi sonrasında anlamlı azalma tesbit edildi. ABP sıklığı karşılaştırıldığında cerrahi sonrasında bu oranın da istatistiksel anlamlı olarak azaldığı görüldü. Cerrahi sonrası gelişen komplikasyonlar 3(%6) vakada ardıl ezotropya, yine 3(%6) vakada ardıl ekzotropya ve 1 (%2) vakada ters yöne ABP geliştiği görüldü. Vakaların 13'ü(%27.7) takip sürecinde ikinci bir cerrahi geçirdi. İkinci cerrahinin en sık sebebi 8(%61) vaka ile ABP' nin tekrar artmasıydı. Hiçbir vakada oküler motilite kısıtlılığı gelişmedi.

Oküler organik patolojisi olan konjenital nistagmus vakalarının idiopatik konjenital nistagmus vakalarına göre vizyonlarının daha düşük olduğu literatürde bildirilmiştir(3). Bizim çalışmamızda da etiyolojide oküler organik patoloji olan vakaların sonuç görme keskinliği ile ilk başvurudaki görme keskinliği arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Sonuç olarak konjenital nistagmus vakalarında çalışmamızda sonuçları tartışılan tedavi yöntemleri uzun dönemde güvenilirdir ve ABP sıklığı, nistagmus ve eşlik eden şaşılığı azaltmada etkilidirler. Baklofen tedavisinin ABP ve nistagmusu azaltmasına rağmen görme keskinliğinde artışta etkili olmaması, botoks uygulamasının tedavide etkin olduğu ancak etkisinin geçici olduğu ve etiyolojide oküler organik patoloji olan vakaların tedavi çeşidinden bağımsız olarak sonuç görme keskinliklerinde anlamlı artış olmaması çalışmamızdan çıkarılabilecek diğer önemli sonuçlardır.

6.SONUÇLAR

1. Nistagmus tipi ile ABP sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

2. Son muayenede ilk muayeneye göre sağ göz, sol göz ve binoküler uzak EİDGK'de anlamlı artış saptandı.

3. Oküler organik patoloji eşlik eden vakalarda son muayenede ilk muayeneye göre sağ göz, sol göz ve binokuler uzak EİDGK seviyesinde anlamlı değişiklik saptanmadı.

4. İlk muayenede ezotropya eşlik eden vakaların son muayenede kayma miktarında anlamlı seviyede azalma saptandı.

5. İlk muayenede ekzotropya eşlik eden vakaların son muayenede kayma miktarında anlamlı seviyede azalma saptanmadı.

6. Botulinum toksin enjeksiyonu uygulanan vakaların ABP sıklığı enjeksiyon öncesine göre anlamlı olarak azalmış bulundu.

7. Botulinum toksin enjeksiyonu uygulanan vakaların binoküler uzak EİDGK seviyesinde uygulama öncesine göre anlamlı artış saptandı.

8. Botulinum toksin enjeksiyonu uygulanan ezotropyalı vakalarda kayma miktarında enjeksiyon sonrasında anlamlı azalma saptandı.

9. Botulinum toksin enjeksiyonu uygulanan ekzotropyalı vakalarda kayma miktarında enjeksiyon sonrasında anlamlı azalma saptanmadı.

10. Cerrahi uygulanan vakalarda postoperatif binoküler uzak EİDGK seviyesinde cerrahi öncesine göre anlamlı artış saptandı.

11. Cerrahi uygulanan vakalarda ABP sıklığında cerrahi öncesine göre anlamlı azalma saptandı.

12. Cerrahi uygulanan vakalarda cerrahi öncesi ezotropya eşlik eden vakaların kayma miktarında cerrahi sonrasında anlamlı azalma saptandı.

13. Cerrahi uygulanan vakalarda cerrahi öncesi ekzotropya eşlik eden vakaların kayma miktarında cerrahi sonrasında anlamlı azalma saptandı.

14. Topikal brinzolamid ve oral baklofen kullanan vakalarda ABP sıklığında tedavi sonrasında tedavi öncesine göre anlamlı azalma saptandı.

15. Topikal brinzolamid kullanan vakaların tedavi sonrasında binoküler uzak EİDGK seviyesinde anlamlı artış saptanırken, oral baklofen kullanan vakalarda anlamlı artış saptanmadı.

16. Brinzolamid kullanan vakaların %55'inde nistagmusta azalma olurken oral baklofen kullanan vakalarda bu oran %78 bulundu ancak istatistiksel olarak bu fark anlamlı bulunmadı.

17. ABP eşlik etmeyen ancak cerrahi uygulanan vakalarda binoküler uzak EİDGK seviyesinde anlamlı artış saptanmazken, eşlik eden strabismusu olan vakaların kayma miktarında cerrahi sonrasında anlamlı azalma tesbit edildi.

18. Cerrahi geçiren vakaların %27'sinde takip süresince tekrar cerrahi girişim gereksinimi duyuldu.

7.KAYNAKLAR

1.Şener EC. T. Oft. Derneği 25. Ulusal Oftalmoloji Kursu. Ankara - Nisan 2005
2.Aydın P. Temel Göz Hastalıkları. Ankara: Güneş Kitabevi, 2001: 449-57
3. R. V. Abadi and A. Bjerre, "Motor and sensory characteristics of infantile nystagmus," British Journal of Ophthalmology, vol. 86, no. 10, pp. 1152–1160, 2002.

4.Jae-Hwan Choi, Su-Jin Kim, Mervyn G. Thomas, Jae-Ho Jung, Eun Hye Oh, Jin-Hong Shin, Jae Wook Cho, Hyang-Sook Kim, Ji-Yun Park, Seo Young Choi, Hee Young Choi & Kwang-Dong Choi (2021): Diagnostic yield of targeted next-generation sequencing in infantile nystagmus syndrome, Ophthalmic Genetics

5. Yanoff M. Ophthalmology; 2. Baskı. Hayat Tıp Kitapçılık 2007;615-21.
6. Daroff RB,Troost BT, Leigh RJ: Supranuclear Disorders of Eye Movements. In Neuro Ophthalmology. Ed:Joel S Glaser, J.B.Lippincott Company, 2 nd ed.1990, s:299-325
7. Clinical Decisions in Neuro-Ophthalmology. RM Burde, PJ Savino,JD Trobe. The CV Mosby Company, St Louis 1985
8. Dell'Osso LF, Daroff RB. Eye movement characteristics and recording techniques. In: Neuro-Ophthalmology Gleser JS. J.B.Lippincott Company 1990: 279-98
9. Bren AL. Nystagmus and related ocular oscilations. In: Walsh TJ. Ed. In Neuro Ophthalmology clinical signs and symptoms. 4 ed. William&Wilkins, 1997.
10. Abel LA. İnfantile nystagmus: current concepts in diagnosisband management. Clinical and Experimental Optometry 2006:89:2:57-65
11. Dell'Osso LF. Nystagmus and saccadic intrusions and oscilations. In: Glaser JS. Ed. Neuro-Ophthalmology. JB Lippincott Company 1990; chap. 4.
12. Özünlü A. Elektronistagmografi. Otoskop 2001;2:88-100

13. Reinecke RD. Costenbader Lecture. Idiopaticinfantile nystagmus: diagnosis and treatment. J AAPOS 1997;1: 67-82.
14. Self J, Lotery A. The molecular genetics of congenital idiopathic nystagmus. Semin Ophthalmol 2006; 21:87-90.
15. Csateels I, Haris CM, Shavkat F, Taylor D. Nystagmus in infacy. Br J Opthalmology 1992;76:434-7.
16. Von Noorden GK. Nystagmus. In: Von Noorden GK, ed. Binocular Vision AND Ocular Motility, 5 ed. St. Louis-Missouri: Mosby- Year Book, Inc, 1996; chap. 21.
17. Von Noorden GK, Compos EC. Binocular Vision AND Ocular Motility: Theors and of Strabismus, 6 th ed. Mosby: St Louis,2002

18. Gelbart SS, Hoyt CS. Congenital nystagmus: A clinical perspective in infacy. Graefe's Arch Clin Exp Opthalmol 1998;226:178-80.
19. Apkarian P, Shallo-Hofmann J. VEP projektions congenital nystagmus; VEP asymmetry in albinism; A comparison study. Invest Opthalmol Vis Sci 2000;32:2653-61.

20. Summers CG, King RA. Opthalmic features of minimal pigment oculocotaneous albinism. Opthalmology 1994;101:906-14.
21. Wagner RS, Caputo AR, Renolds RD. Nystagmus in Down syndrome. Opthalmology 1990;97:1439-44.

22.Gresty M. A study of head and eye movement in spasmus nutans. Br J Ophthalmol 1976;60:652

23. Jayalakshmi P, Scott TFM, Tucker SH, Schaffer DB. Infantile nystagmus: a prospective study of spasmus nutans, congenital nystagmus and unclassified nystagmus of infancy. J Pediatri Opthalmol Strabismus 1970;77:177-87.

24. I Casteels, CM Haris. Nystagmus in infancy. British Journal of Ophthalmology. 1992,76,434-7.
25. Good PA, Searle AET, Campbell S, Crews SJ. Value of ERG in congenital nystagmus. British Journal of Ophthalmology 1989;96:517-23.

26. Dorey SE, Neveu MM, Burton LC. The clinical features of albinism and their correlation with visual evoked potentials. British Journal of Ophthalmology 2003;87:767-72
27. Von Noorden GK, Searle AET, Campbell S, Crews SJ. Value ef ERG in Congenital nystagmus. Am J Opthalmology 1983;95:748-51.

28. Jacobson DM, Corbert JJ. Nystagmus seminars in opthalmology 1987:183-208.
29. R. W. Hertle, V. K. Maldanado, M. Maybodi, and D. Yang, "Clinical and ocular motor analysis of the infantile nystagmus syndrome in the first 6 months of life," British Journal of Ophthalmology, vol. 86, no. 6, pp. 670–675, 2002.

30. A. Spielmann, "Clinical rationale for manifest congenital nystagmus surgery," Journal of AAPOS, vol. 4, no. 2, pp. 67–74, 2000.

31. M. E. Arroyo-Yllanes, A. Fonte-Va´zquez, and J. F. Pe´rez- Pe´rez, "Modified Anderson procedure for correcting abnor- mal mixed head position in nystagmus," British Journal of Ophthalmology, vol. 86, no. 3, pp. 267–269, 2002.

32. J. Carruthers, "The treatment of congenital nystagmus with Botox," Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus, vol. 32, no. 5, pp. 306–308, 1995.

33. Dunn, Matthew 2016. Clinical assessment of nystagmus. Optometry Today 56 (7)

34. Oleszczyńska-Prost E. Toksyna botulinowa A w leczeniu oczoplasu wrodzonego u dzieci [Botulinum toxin A in the treatment of congenital nystagmus in children]. Klin Oczna. 2004;106(4-5):625-8. Polish. PMID: 15646482.

35. R. Thomas, A. Mathai, A. Braganza, and F. Billson, "Periodic alternating nystagmus treated with retrobulbar botulinum toxin and large horizontal muscle recession," Indian Journal of Ophthalmology, vol. 44, no. 3, pp. 170–172, 1996

36. J. J. Dutton and A. M. Fowler, "Botulinum toxin in ophthalmology," Survey of Ophthalmology, vol. 52, no. 1, pp. 13–31, 2007.

37. Dell'osso LF, Hertle RW, Leigh RJ, Jacobs JB, King S, Yaniglos S. Effects of topical brinzolamide on infantile nystagmus syndrome waveforms: eyedrops for nystagmus. J Neuroophthalmol. 2011 Sep;31(3):228-33. doi: 10.1097/WNO.0b013e318223d0a9. PMID: 21709585.

38. Nieves-Moreno M, Morales Fernández L, Domingo Gordo B, Maillo E, Diaz E, Gómez-de-Liaño R. Topical brinzolamide in congenital nystagmus: A retrospective study. Arch Soc Esp Oftalmol. 2017 Dec;92(12):571-576. English, Spanish. doi: 10.1016/j.oftal.2017.06.001. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28734565.

39. Hertle RW, Yang D, Adkinson T, Reed M. Topical brinzolamide (Azopt) versus placebo in the treatment of infantile nystagmus syndrome (INS). Br J Ophthalmol. 2015 Apr;99(4):471-6. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305915. Epub 2014 Oct 21. PMID: 25336575.

40. R. McLean, F. Proudlock, S. Thomas, C. Degg, and I. Gott- lob, "Congenital nystagmus: randomized, controlled, double- masked trial of memantine/gabapentin," Annals of Neurology, vol. 61, no. 2, pp. 130–138, 2007.

41. R. M. Comer, E. L. M. Dawson, and J. P. Lee, "Baclofen for patients with congenital periodic alternating nystagmus," Strabismus, vol. 14, no. 4, pp. 205–209, 2006.

42. R. J. McLean and I. Gottlob, "The pharmacological treatment of nystagmus: a review," Expert Opinion on Pharmacotherapy, vol. 10, no. 11, pp. 1805–1816, 2009.

43. A. Spielmann, "Clinical rationale for manifest congenital nys- tagmus surgery," Journal of AAPOS, vol. 4, no. 2, pp. 67–74, 2000.

44. Hertle RW, Dell'Osso LF, FitzGibbon EJ, Yang D, Mellow SD. Horizontal rectus muscle tenotomy in children with infantile nystagmus syndrome: a pilot study. J AAPOS. 2004 Dec;8(6):539-48. doi: 10.1016/j.jaapos.2004.08.005. PMID: 15616501.

45. Weıssman BM. Spasmus nutans. Arch Ophthalmol 1987; 105: 525-528

46.Dell'Osso LF. Congenital, Iatent and manifest latent nystagmus: similarities, differences and relation to strabismus. Jpn J Ophthalmol 1985; 29: 351-368

47.Dell'Osso LF, Daroff RB, Troost TB. Nystagmus and saccadic intrusions and oscillations. In: Duane TD, Jaeger EA, eds. Clinical Ophthalmology, Philadelphia: Harper and Row, 1985; 1-25

48.Dell'Osso LF, Ellenberger C, Abel LA. The nystagmus blockage syndrome (congenital nystagmus, manifest latent nystagmus or both?). Invest Opht- halmol Vis Sci 1983; 24:1580

49.Frank JW. Diagnostic signs *in* the nystagmus compensation syndrome . J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1979; 16: 317

50.Dell'Osso LF, Schmidt D, Daroff R. Latent, manifest latent and congeni- tal nystagmus. Arch Ophthalmol 1979; 97: 1877-1885

51.Van Noorden G, Wong SY: Surgical results in nystagmiıs blockage syndrome. Ophthalmology 1986; 93: 1028-1031

52 . Van Noorden GK . The nystagmus compensation (blockage) syndrome . Am J Ophthalmology 1976; 82:283

53.Von Noorden: Nystagmus. Binocular vision and ocular motility. Laurel Craven.St Louis. Mosby. 1996;477-500.

54.Sendler S, Shallo-Hoffmann J, Muhlendyck H: Artificial divergence surgery in congenital nystagmus. FortschrOphthalmol. 1990;87:1:85-9.

55.Dickinson CM: The elucidation and useof the effect of near fixation in congenital nystagmus. Ophthalmic physiol Opt. 1986;6:3:303-11

56.Dell'Osso LF, Steen J, Van der Steinman RM, Collewijn H: Feveation dynamics in congenital nystagmus-I.Doc Opthalmol. 1992;79:1:1-23.

57.Dell'Osso LF, Steen J, Van der Steinman RM, Collewijn H: Feveation dynamics in congenital nystagmus-II.Doc Opthalmol. 1992;79:1:25-49.

58.Dell'Osso LF, Steen J, Van der Steinman RM, Collewijn H: Feveation dynamics in congenital nystagmus-III. Doc Opthalmol. 1992;79:1:51-70.

59.Dell'Osso LF, Ellenberger C, Abel LA, Flynn JT: The nystagmus blockage syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1983;24:2:1580-7.

60.Kommercll G, Gusek G, Gilles U: Congenital nystagmus and intermittent exotropia. Suppression of nystagmus by fusiona convergence. Klin-Monatsbl-Augenheilkd. 1992;200:3:210-2.

61.Bagolini B, Campos E, Fonda S, Schönhuber R, Vecchi D: Active blockage and rest position nystagmus. Electromyographic demonstration of two types of ocular induced head-turp . Doc Opthalmol. 1986;62:2:149-59

62.Anderson JR: Causes and treatment of congenital eccentric nystagmus. Br j Ophthalmol. 1953;37:267-281

63.Spielmann A: Congenital nystagmus; clinical types and their surgical treatment. Ophthalmologica. 1981;182:2:65-72

64. Bagolini B, Penne A, Zanai MR: Ocular nystagmus: some international aspects and methods of treatment. Int Ophthalmol. 1983;6:37.

65.Spielmann A: Nystagmus congenital essential et nystagmus congenital manifeste. J Fr Orthopt. 1986;18:12

66.Stahl JS, Averbuch-heller L, Leigh J: Acquired Nystagmus. Arch Ophthalmol. 2000; 118:544-9.

67.Furman JM, Wall CIII, Pang D: Vestibular function in periodic altemating nystagmus. Brain. 1990;113:1425-1439.

68.Halmagyi GM, Rudge P, Grestym MA, Leigh RJ, Zee DS: Treatment of periodic alternating nystagmus. Ann Neurol. 1980;8:609-611.

69.Averbuch-Heller L, Tusa RJ, Fuhry L: A double blind controllled study of gabapentin and baclofen as treatment for acquired nystagmus. Ann Neurol. 1997;41:818-825.

70.Starck M, Albrecht H, Straube A, Dieterich M: Drug therapy for acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis. J Neurol. 1997;244:9-16

71.Leigh RJ, Tomsak RL, Grant MP: Effectiveness of botilinum toxin administered to abolish acquired nystagmus. Ann Neurol. 1992;32:633-642.

72. Tomsak RL, Remler BF, Averbuch-Heller L, Chandran M, Leigh RJ: Unsatisfactory treatment of acquired nystagmus with retrobulbar botulinum toxin injection. Am J Ophthalmol. 1995;119:489-496.

73. Matsabayashi K, Fukushima M, tabuchi A: Application of soft contact lenses for children with congenital nystagmus. Neuro Ophthalmology. 1991;12:47.

74. Dell'osso LF, Traccis S, Abel LA, Erzurum SI: Contact lenses and congenital nystagmus. Clin Vis Sci. 1988;3:229-39.

75. Enoch JM, Wilson GE: Remission of nystagmus following fitting contact lenses to an infant with aniridia. Am j ophthalmol. 1968;66:333

76. GirardL, Camp RN, Lamb VR, Richardson CB, SoperJW. Iris corneal lenses. Am J Ophthalmol. 1961;52:264.

77. Farmer J, Hoyt CS. Monocular nystagmus in infancy and early childhood. Am J Ophthalmol1984; 98: 504-509

78. Gresty MA, Eli JJ. Spasmus nutans or congenital nystagmus? Classificati- on according to objective criteria. Br J Ophthalmol 1981; 65: 510-511

79. Dell'Osso LF, Schmidt D, Daroff R: Latent, manifest latent,and congenital nystagmus. Arch Ophthalmol. 1979; 97:10:1877-85

80. Noorden GK von, Munoz M, Wong SY: Compensatory mechanisms in congenital nuystagmus. Am J Ophthalmol. 1987;104:4:387-97

81.Dell'Osso LF: Congenital latent or manifest latent nystagmus. Similarities,difference and relation to strabismus. Jpn J Ophthalmol. 1985;29:4:351-68

82.Von Noorden GK,Wong SY: Surgical results in nystagmus blockage syndrome. Ophthalmology. 1986;93:8:1028-31.

83. Gelbart SS, Hoyt CS: Congenital nystagmus:a clinical perspective in infancy. Graefes Arch Clin. Exp. Ophthalmol. 1988;226:2:178-80

84. Gottlob I, Zubcov A, Catalano RA, Reinecke RD, Koller HP, Calhoun JH and Manley DR: Signs distinguishing spasmus nutans (with and without central nervous system lesions) from infantile nystagmus.Ophthalmology 1990; 97:9:1166-75

85. King RA, Nelson LB, Wagner RS: Spasmus Nutans. Arch. Ophthalmol. 1986;104:10:1501-4.

86. Dickinson CM: The elucidation and useof the effect of near fixation in congenital nystagmus. Ophthalmic physiol Opt. 1986;6:3:303-11

87. Mitchell PR: Surgery for congenital motor nystagmus. (Regional update Course. Washington DC. August 1987. San Francisco). American Academy of Ophthalmology. 1983;203-210.

88. Mitchell PR, Wheeler MB, Parks MM: Kestenbaum surgical procedure for torticollis secondary to congenital nystagmus. J pediatr Ophthalmol Strabismus. 1987;24:87- 93.

89. Kestenbaum A: A Nystagmus operation. Proc XVII Council Ophthalmol. 1953;2:1071-78

90. Parks MM: Congenital nystagmus. Am Orthoptic J. 1973;23:35-39.

91. Calhoun JH, Harley RD: Surgery for anbormal head position in congenital nystagmus. Trand Am Ophthalmol Soc. 1973;71:70-87.

92. Nelson LB, Ervin_Mulvey LD, Calhoun JH: Surgical management for abnormal head position in nystagmus: The augmented modified Kestenbaum procedure. Br J Ophthalmol. 1984;68:796-800.

93. Scott WE, Kraft SP: Surgical treatment of compensatory head position in congenital nystagmus. J Pediatr Opthalmol Strabismus. 1984;21:85-95.

94. Wang W, Zhang D, Zhang Y, Yan H, Song B: Surgical treatment for congenital motor defect nystagmus parks (5,6,7,8) procedure or augmented Parks procedure. Yen Ko Hsueh Pao. 1996;12:2:110-2

95. Lee IS, Lee JB, Kim HS, Lew H, Han SH: Modified Kestenbaum surgery for correction of abnormal head posture in infantile nystagmus: outcome in 63 patients with graded augmentation.Binocul Vis Strabismus. 2000;15:1:53- 8.

96. Sigal M, Diamond G: Survey of management strategies for nystagmus patients with vertical or torsional head posture. Am J Ophthalmol. 1990;22:134-138.

97. Pierse D: Operation on the vertical muscles in cases of nystagmus. Br J Ophthalmol. 1959;43:230-233.

98. Stenberg-Raab A: Anderson-Kestenbaum operation for asymetrical gaze nystagmus. Br J Ophthalmol. 1963;47:339-345.

99. Chang EY, Ghosh N, Yanni D, Lee S, Alexandru D, Mozaffar T. A review of spasticity treatments: pharmacological and interventional approaches. Critical ReviewsTM in Physical and Rehabilitation Medicine. 2013;25(1-2).

100. Nance PW, Meythaler JM. Spasticity Treatment, Physical Medicine and Rehabilitation, Third edition, (Ed: Braddom RL), Saunders Elsevier, 2007; 651–665.

107. Jabbari B. History of botulinum toxin treatment in movement disorders. Tremor and Other Hyperkinetic Movements. 2016;6.

108. Dressler D, Saberi FA. Botulinum toxin: mechanisms of action. European neurology. 2005;53(1):3-9.

109. Wheeler A, Smith HS. Botulinum toxins: mechanisms of action, antinociception and clinical applications. Toxicology. 2013;306:124-46.

110. Naumann M, Albanese A, Heinen F, Molenaers G, Relja M. Safety and efficacy of botulinum toxin type A following long- term use. European Journal of Neurology. 2006;13:35- 40.

111. Dressler D, Benecke R. Autonomic side effects of botulinum toxin type B treatment of cervical dystonia and hyperhidrosis. European neurology. 2003;49(1):34-8.

112.Jankovic J. Therapy with botulinum toxin: Marcel Dekker; 1994.

113.Walker TJ, Dayan SH. Comparison and overview of currently available neurotoxins. The Journal of clinical and aesthetic dermatology. 2014;7(2):31.

114. Huang W, Foster JA, Rogachefsky AS. Pharmacology of botulinum toxin. Journal of the American academy of dermatology. 2000;43(2):249-59.

115. Bagolini B, Campos E, Fonda S, Schönhuber R, Vecchi D: Active blockage and rest position nystagmus. Electromyographic demonstration of two types of ocular induced head-turp . Doc Opthalmol. 1986;62:2:149-59

116. Schlossman A: Nystagmus with stabismus. Surgical management. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1972;76:1479-1486.

117. Roberts EL, Saunders RA, Wilson ME: Surgery for vertical head position in null point nystagmus. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1996;33:4:219-24.

118. Conrad HG, de Decker W: Torsional Kestenbaum procedure: evolution of a surgical concept. In Reinecke, RD. Strabismus II. Orlando Fla. Grune Stratton.1982;301-31.

119. Decker W, Conrad HG: Torsional shift operation a tool in complete early childhood strabismus. Klin-Monatsbl-Augenheilkd. 1988;193:6:615-21.

120. Decker W de Rotatorscher Kestenbaum an geraden Augenmuskeln, Z. Prakt. Augenheilkd. 1990;11:111-8

121. Noorden GK von, Jenkins R, Rosenbaum A: Horizontal transposition of the vertical rectus muscles for treatment of ocular torticollis. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993;30:8-14.

122. Spielmann A, Laulan J: La mise en divergence artificielle dans les nystagmus congentaux. Apropos de 120 cas. Bull. Soc Fr Ophthalmol. 1993;93:571-8

123. Mühlendyck H: Diagnosis of convergent strabismus and its treatment with Cüppersfaden operation. InOrthoptics:past, present, future. MooreS and Mein J. eds. NewYork. 1976. Grune Stratton. 1976; 143-9.

124. Spielmann A: The surgical treatment of nystagmus: Cüppers Faden operation. Monatsbl. Ophthalmol. 1978;2:157- 9

125- Von Noorden GK, Sprunger DT: Large rectus muscle recessions for the treatment of congenital nystagmus. Arch Ophthalmol. 1991;109:2:221-4.

126. Helveston EM, ellis Fd, Plager DA: Large recession of the horizontal recti for treatment of nystagmus. Ophthalmology 1991;98:8:1302-5.

127. Atilla H, Erkam N, Işikçelik Y: Surgical treatment in nystagmus. Eye. 1999;13:11-5.

128. Davis PL, Baker RS, Piccione RJ: Large recession nystagmus surgery in albinos: effect on acuity. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1997;34:279-285.

129. Koenıp SB, Naidıch Td, Zaparackas Z. Optic glioma masquerading as spasmus nutans. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 1982; 19-20

130. Lavery MA, O'Neill VF, Chu FC, Martyn LT. Acquired nystagmus in early childhood. A presenting sign of intracranial tumor. Ophthalmology 1984; _87: 169-173

131. Louis F. Dell'Osso , Effects of Topical Brinzolamide on Infantile Nystagmus Syndrome Waveforms: Eyedrops for Nystagmus

132. Hertle RW, Dell'Osso LF, FitzGibbon EJ, Thompson D, Yang D, Mellow SD. Horizontal rectus tenotomy in patients with congenital nystagmus. Results in 10 adults. Ophthalmology. 2003;110:2097–2105.

133. Wang Z, Dell'Osso LF, Jacobs JB, Burnstine RA, Tomsak RL. Effects of tenotomy on patients with infantile nystagmus syndrome: foveation improvement over a broadened visual field. JAAPOS. 2006;10:552–560.

134. Dell'Osso LF, Hertle RW, Williams RW, Jacobs JB. A new surgery for congenital nystagmus: effects of tenotomy on an achiasmatic canine and the role of extraocular proprioception. J AAPOS. 1999;3:166–182.

135. Hertle RW, Dell'Osso LF, FitzGibbon EJ, Yang D, Mellow SD. Horizontal rectus muscle tenotomy in children with infantile nystagmus syndrome: a pilot study. J AAPOS. 2004;8: 539–548.

136. Hertle RW, Chan C, Galita DA, Maybodi M, Crawford MA. Neuroanatomy of the extraocular muscle tendon enthesis in macaque, normal human and patients with congenital nystagmus. J AAPOS. 2002;6:319–327.

137. Bu¨ttner-Ennever JA, Horn AKE, Graf W, Ugolini G. Modern concepts of brainstem anatomy. From extraocular motoneurons to proprioceptive pathways. In: Kaminski HJ, Leigh RJ, eds. Neurobiology of Eye Movements. From Molecules to Behavior. Vol 956. New York, NY: NYAS, 2002:75–84.

138. Bu¨ttner-Ennever JA, Eberhorn A, Horn AK. Motor and sensory innervation of extraocular eye muscles. Ann N Y Acad Sci. 2003;1004:40–49.

139. Hertle RW, Anninger W, Yang D, Shatnawi R, Hill VM. Effects of extraocular muscle surgery on 15 patients with oculo-cutaneous albinism (OCA) and infantile nystagmus syndrome (INS). Am J Ophthalmol. 2004;138:978–987.

140. Riley DA, Lang DH. Carbonic anhydrase activity of human peripheral nerves: a possible histochemical aid to nerve repair. J Hand Surg Am. 1984;9A:112–120.

141. Peyronnard JM, Messier JP, Charron L, Lavoie J, Bergouignan FX, Dubreuil M. Carbonic anhydrase activity in the normal and injured peripheral nervous system of the rat.Exp Neurol. 1986;93:481–499.

142. Fujii H, Nakamura K, Takeo K, Kawai S. Heterogeneity of carbonic anhydrase and 68 kDa neurofilament in nerve roots analyzed by two-dimensional electrophoresis. Electrophoresis. 1993;14:1074–1078.

143. Karuman PM, Soo KC. Motor innervation of the trapezius muscle: a histochemical study. Head Neck. 1996;18: 254–258.

144. Macias MY, Lehman CT, Sanger JR, Riley DA. Myelinated sensory and alpha motor axon regeneration in peripheral nerve neuromas. Muscle Nerve. 1998;21:1748–1758.

145. Tohyama K, Ide C. Carbonic anhydrase activity in axon terminals of sensory corpuscles. Arch Histol Jpn. 1987;50: 325–333.

146. Wong V, Barrett CP, Donati EJ, Guth L. Distribution of carbonic anhydrase activity in neurons of the rat. J Comp Neurol. 1987;257:122–129.

147. Szabolcs MJ, Windisch A, Koller R, Pensch M. Axon typing of rat muscle nerves using a double staining procedure for cholinesterase and carbonic anhydrase. J Histochem Cytochem. 1991;39:1617–1625.

148. Hobson F. Management of nystagmus by surgery and botulinum toxin options: a review

149. Solomon D, Shepard N, Mishra A: Congenital periodic alternating nystagmus: response to baclofen. *Ann NY Acad Sci* 2002, 956:611–616.

150. Noval S, González-Manrique M, Rodríguez-Del Valle JM, Rodríguez-Sánchez JM. Abnormal head position in infantile nystagmus syndrome. ISRN Ophthalmol. 2012 Jan 3;2011:594848. doi: 10.5402/2011/594848. PMID: 24533187; PMCID: PMC3912622.

151. L. A. Abel, "Infantile nystagmus: current concepts in diagnosis and management," Clinical and Experimental Optometry, vol. 89, no. 2, pp. 57–65, 2006.

152. J. R. Anderson, "Causes and treatment of congenital eccentric nystagmus," British Journal of Ophthalmology , vol. 37, no. 5, pp. 267–281, 1953.

153. A. Kestenbaum, "[New operation for nystagmus]," Bulletin of French Ophthalmology Society, vol. 6, pp. 599–602, 1953.

154. J. A. Pratt-Johnson, "Results of surgery to modify the null-zone position in congenital nystagmus," Canadian Journal of Ophthalmology, vol. 26, no. 4, pp. 219–223, 1991.

155. Parks MM. Congenital nystagmus surgery. *American Orthoptic Journal.* 1973;23:35–39.

156. Canturk US, Baker JD. Secondary or new compensatory head posture after Anderson-Kestenbaum surgery. *European Journal of Ophthalmology*. In press, Article ID 10.5301/EJO.2011.8356.

157. Calhoun JH, Harley RD. Surgery for abnormal head position in congenital nystagmus. *Transactions of the American Ophthalmological Society.* 1973;71:35–39.

158. Zheng Y, Law JJ, Holt DG, Morrison DG, Donahue SP. Long-term Outcomes Following Surgery for Infantile Nystagmus Syndrome With Abnormal Head Positioning. Am J Ophthalmol. 2020 Feb;210:3-7. doi: 10.1016/j.ajo.2019.11.005. Epub 2019 Nov 12. PMID: 31730837.

159. Aygit ED, Ocak OB, İnal A, Fazıl K, Akar S, Gokyigit B. The effects of topical carbonic anhydrase inhibitor in treatment of nystagmus. Int Ophthalmol. 2018 Feb;38(1):265-269. doi: 10.1007/s10792-017-0456-z. Epub 2017 Feb 15. PMID: 28204987.

160. Inal A , Ocak OB , Aygıt ED , Basarir B , Ocak S , Taskapili M , Gökyiğit, B. (2018). The Relationship Between Infantile Nystagmus Syndrome and Family History. Turkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology. 27. 10.5336/ophthal.2017-56577.