

**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANABİLİM DALI BAŞKANI**  
**Prof. Dr. Hamiyet PEKEL**

**ANİZOMETROPİK VE STRABİSMİK AMBLİYOP OLGULARDA**  
**RETİNA SİNİR LİFİ TABAKASININ OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ İLE**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. İsmail ERŞAN**

**UZMANLIK TEZİ**

Tez Danışmanı  
**Prof. Dr. Nazmi ZENGİN**

**KONYA**

**2008**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
KISALTMALAR.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. AMBLİYOPİ .....	2
2.1.1. Tanım .....	2
2.1.2. Prevalans.....	2
2.1.3. Ambliyopi Taraması .....	3
2.1.4. Ambliyopinin Sınıflandırılması .....	4
2.1.4.1. Strabismik ambliyopi (Şaşılık ambliyopisi) .....	4
2.1.4.2. Anizometropik ambliyopi .....	6
2.1.4.3. Vizüel deprivasyon ambliyopisi.....	8
2.1.4.4. İdiopatik ambliyopi .....	8
2.1.4.5. Organik ambliyopi.....	9
2.1.4.6. Nistagmusa bağlı ambliyopi.....	10
2.1.5. Ambliyopinin Fizyopatogenezi ve Ambliyopide Görülen Histopatolojik Değişiklikler.....	10
2.1.6. Ambliyopinin Kliniği.....	14
2.1.7. Ambliyopide Elektrofizyolojik Testler .....	21
2.1.7.1. Elektroretinografi (ERG) .....	21
2.1.7.2. Elektrookülografi (EOG).....	21
2.1.7.3. Görsel uyarılmış potansiyel (VER) .....	22
2.2. Retina Sinir Lifi Tabakası .....	22
2.2.1. Anatomi .....	22
2.2.2. Retina Sinir Lifi Tabakası Analiz Teknikleri .....	25

2.2.2.1. Fundus muayenesi .....	25
2.2.2.2. Fundus fotoğrafisi.....	25
2.2.2.3. Retina kontur analizi.....	26
2.2.2.4. Sinir lifi analizatörü (NFA).....	27
2.2.2.5. Optik koherens tomografi (OCT) .....	29
2.2.2.5.1. OCT ile RSLT kalınlığının ölçülmesi .....	32
2.2.2.5.2. RSLT kalınlığının değerlendirildiği OCT çıktıları.....	33
2.2.2.5.3 OCT'nin avantajları.....	34
2.2.2.5.4. OCT'nin dezavantajları .....	34
2.2.2.5.5. OCT'nin doğruluk ve çözünürlüğü.....	34
2.2.2.5.6. OCT ölçümlerinin tekrarlanabilirliği.....	35
2.2.2.5.7. OCT'nin duyarlılık ve özgünlüğü.....	35
2.2.2.5.8. OCT'nin diğer kullanım alanları .....	35
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>37</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>41</b>
4.1. Olguların Demografik Özellikleri .....	41
4.2. Olguların Göz Muayene Bulguları .....	42
4.3. Olguların Rslt Değerleri .....	43
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>49</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>62</b>
<b>7. ÖZET .....</b>	<b>64</b>
<b>8. SUMMARY .....</b>	<b>65</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>66</b>
<b>10. TEŞEKKÜR.....</b>	<b>78</b>

## KISALTMALAR

<b>c/d</b>	: Optik sinir başının ekskavasyon miktarı
<b>EOG</b>	: Elektrokülografi
<b>ERG</b>	: Elektoretinografi
<b>FFA</b>	: Fundus floresein anjiyografi
<b>Fmrg</b>	: Fonsiyonel magnetik rezonans görüntüleme
<b>HRT</b>	: Heidelberg Retina Tomografisi
<b>Iavg</b>	: İinferior avarage
<b>Imax</b>	: İinferior maksimum
<b>Imax / Smax</b>	: İinferior maksimum / süperior maksimum
<b>NFA</b>	: Sinir Lifi Analizatörü
<b>OCT</b>	: Optik Koherens Tomografi
<b>OSB</b>	: Optik sinir başı
<b>RSLT</b>	: Retina sinir lifi tabakası
<b>Savg</b>	: Süperior avarage
<b>SLO</b>	: Tarayıcı Laser Oftalmoskop
<b>Smax</b>	: Süperior maksimum
<b>Smax / Imax</b>	: Süperior maksimum / inferior maksimum
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for Social Science
<b>Top SS</b>	: Topografik Tarayıcı Sistem
<b>VER</b>	: Görsel uyarılmış potansiyeller

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Gruplara göre olguların demografik özellikleri.....	41
<b>Tablo 2.</b> Strabismik ve anizometropik amb. olguların görme keskinliğine göre dağılımı ..	42
<b>Tablo 3.</b> Strabismik grubun RSLT değerleri .....	43
<b>Tablo 4.</b> Hipermetropik anizometri grubunun RSLT değerleri .....	44
<b>Tablo 5.</b> Miyopik anizometri grubunun RSLT değerleri.....	45
<b>Tablo 6.</b> Anizometropik ve strabismik ambliyop gözlerin ambliyopi derecesine göre RSLT değerleri.....	46
<b>Tablo 7.</b> Anizometropik ve strabismik ambliyop hastaların ambliyop gözleri ile kontrol grubunun sağ gözlerine ait RSLT değerlerinin karşılaştırılması.....	47
<b>Tablo 8.</b> Hipermetropik ve miyopik anizometri grubunda ambliyopik gözün refraksiyonuna göre NFL kalınlıklarının karşılaştırılması.....	48

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi .....	23
Şekil 2. OCT'nin şematik yapısı .....	30
Şekil 3. OCT'de gri skala .....	31
Şekil 4. OCT'de renkli skala .....	32
Şekil 5. Sağlıklı bir olgunun Stratus OCT ile alınan RNFL thickness avg analysis çıktısı. 36	
Şekil 6. Anizometropik grubun refraksiyon değerleri ile ortalama RSLT kalınlığı arasındaki ilişki .....	48

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Toplumların gelişip ilerlemesi ile bireylerin görsel yeterliliklerinin önemini anlamaları ambliyopi sonucu ortaya çıkan görme azlığını önemli bir sosyoekonomik problem haline getirmiştir.

Ambliyopi, yalnızca bir göz problemi olmayıp aynı zamanda görsel gelişimin duyarlı periyodu boyunca anormal görsel uyarılar sonucu oluşan bir beyin hasarı olarak da değerlendirilebilir. Fonsiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRG) ile yapılan çalışmalarda ambliyop gözden uyarı alan striate ve prestriate korteksde de anormal nörofizyolojik aktivitelerin varlığı gösterilmiştir (1). Anizometropik ve strabismik insanlarda yapılan otopsi çalışmalarında, lateral genikülat nükleus hücrelerinde küçülme ve sayısında azalma saptanmıştır (1). Görüldüğü üzere görsel korteks, ambliyopide birincil konumda yer alsada retina sinir lifi kalınlığını niceliksel olarak değerlendiren optik koherens tomografi (OCT) kullanılarak ambliyopiye bağlı retinada ikincil değişikliğin olup olmadığı ortaya konulabilir.

Bu tezin amacı, tek taraflı strabismik ve anizometropik ambliyop hastaların ambliyop gözleri ile diğer gözlerinin retina sinir lifi tabakasını (RSLT) ve yine çalışma grubundaki hastaların ambliyop gözleri ile kontrol grubunun RSLT değerlerini OCT ile ölçerek aralarında fark olup olmadığının ortaya konulmasıdır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. AMBLİYOPİ**

#### **2.1.1. Tanım**

Ambliyopi, halen bilim adamları ve klinisyenlerin ileri derecede ilgisini çeken, anlaşılmasında büyük boşluklar olan bir konudur. Ambliyopi, vizüel immatürite esnasında gözlerden birinin veya ikisinin belirgin vizüel deprivasyonu ya da anormal binoküler etkileşimi sonucu görme keskinliğinin belirgin olarak azaldığı ve uygun tedaviyle geri dönüşü olabilen bir durumdur. Ambliyopi nedenlerine kabaca bakıldığında; strabismus, anizometropi, oküler ortam opasiteleri, ptozis, düzeltilmemiş yüksek refraktif hatalar ve uygunsuz oklüzyon tedavileri ilk göze çarpanlardır (1).

Albrecht von Graefe, ambliyopiyi hastanın az gördüğü fakat hekimin hiçbir şey görmediği durum olarak tanımlamıştır (2). Von Noorden ise ambliyopiyi, fizik muayenede herhangi bir organik nedenin tespit edilemediği; görsel yoksunluk veya anormal binoküler etkileşim sonucunda oluşan; uygun olgularda bazı tedavi yöntemleriyle geri döndürülebilen tek veya iki taraflı görme keskinliğindeki azalma olarak tanımlar (3,4).

#### **2.1.2. Prevalans**

Toplumda çok sık görülen ve çözümlenmesi güç bir durum olan ambliyopi, görme azalmasına neden olan ve toplum için önemli bir sosyoekonomik problemdir. Ambliyopinin toplumun genelindeki görülme sıklığını tahmin etmek güç olmakla birlikte askerler, öğrenciler gibi kısıtlı topluluklar üzerinde yapılan çalışmalarda tüm toplumdaki sıklığı yaklaşık olarak tahmin edilmeye çalışılmıştır. Ambliyopi sıklığı askerlerde %1.0-3.2, anaokulu ve okula giden öğrencilerde %0.5-3.5, göz problemleri olan hastalar arasında %4.0-5.3 olarak bulunmuştur (1). Buradan hareketle yapılacak bir hesap ile dünyada

milyonlarca ambliyop olduğu tahmin edilebilir. Dolayısıyla ambliyopi, hiç kuşkusuz, sosyoekonomik açıdan büyük bir öneme sahiptir.

Zamanında ve uygun tedaviyle ambliyopiye bağlı oluşabilecek görme kayıplarının nerdeyse tamamı engellenebilir ya da meydana gelen görme kayıpları geri kazanılabilir. Toplum tarama programlarıyla ambliyopinin erken dönemde yakalanıp tedavi edilmesi amaçlanmaktadır (1,5).

45 yaş altı görme azlığı nedenlerine bakıldığında, görme azlığının nedeni olarak ambliyopi tüm travma ve diğer oküler hastalıkların önüne geçmektedir (1). Down sendromlularda (%22) ve düşük doğum ağırlığı olanlarda (%15.9) ambliyopi daha sık görülmektedir (6,7).

### **2.1.3. Ambliyopi Taraması**

Ambliyopinin kişinin, iş ve okul ortamında, arkadaşlık ilişkilerinde oldukça önemli etkileri olması nedeniyle, erken dönemde taranarak tespit edilmesi ve uygun şekilde tedavisinin yapılması çok önemlidir (8). Bebeklerde ambliyojenik faktörlerin ve ambliyopinin uygun şekilde taranıp tedavi edilmesiyle çocuklarda görülen ambliyopi prevalansı ve ağırlığı etkili bir şekilde azaltılabilir (9).

Otuzikinci haftadan önce doğan prematüre bebeklerde şaşılık, ambliyopi ve refraktif hata görülme olasılığı daha yüksek olduğu için bunların doğum sonrası 30 aylık periyotta daha sıkı oftalmolojik takibe alınmaları önerilmektedir (10).

Toplumda ambliyopi taramasında değişik metodlar denenmektedir. Bu amaçla TNO, Titmus, Frisby, Randot, Lang 1, Lang 2 gibi stereo testler kullanılmış, ancak ambliyopi ve şaşılık taramasında faydalı olmadıkları görülmüştür (11). Taşınabilir otorefraktometre ile sikloplejisiz ambliyopi taraması yapıldığında, miyoplarda yüksek yanlış pozitif sonuç vermesi nedeniyle güvenilir olmadığı görülmüştür (12). Lea sembolleri

ile çocuklarda görme keskinliklerine bakılarak yapılan ambliyopi taramasının sonuçlarının güvenilir olduğu bulunmuştur (13).

#### **2.1.4. Ambliyopinin Sınıflandırılması**

Klinik çalışmalar ve hayvan deneyleri sonucunda ambliyopinin pek çok türünde rol oynayan temel mekanizmanın anormal binoküler etkileşim ve foveal pattern vizyonun baskılanması veya bu ikisinin kombinasyonu olduğu düşünülmektedir (1). Strabismus, anizometri, oküler ortam opasiteleri, uygunsuz oklüzyon tedavileri ve düzeltilmemiş yüksek kırma kusurları ilk göze çarpan ambliyopi nedenleridir (1).

Orta derecede ambliyopisi olan çocuklarda yapılan araştırmada; %38'inde strabismus, %37'sinde anizometri, %24'ünde hem anizometri hem de strabismusun var olduğu görülmüştür (14).

Burian, ambliyopiyi fonksiyonel (görme kaybının geri döndürülebilir formu) ve organik (görme kaybının geri dönme olasılığı düşük olan formu) olarak ikiye ayırır (1).

von Noorden'in (1) ileri sürdüğü sınıflama şöyledir;

1. Strabismik ambliyopi
2. Anizometropik ambliyopi
3. Vizüel deprivasyon ambliyopisi
4. İdiopatik ambliyopi
5. Organik ambliyopi
6. Nistagmusa bağlı ambliyopi

##### **2.1.4.1. Strabismik ambliyopi (Şaşılık ambliyopisi)**

Şaşılık ülkemizde ve yurt dışında yapılan birçok çalışmada gösterildiği gibi genel poliklinik başvurularında %2'lik bir yer tuttuğu belirtilmiştir. Ancak göz kliniklerine ve hekimlere başvuruların 3-10 yaş arası yoğunlaştığı dikkati çekmektedir (15).

Şaşılık hastaları fiksasyon için bir gözlerini kuvvetle tercih ederler. Bunun sonucunda fiske edemeyen gözde ambliyopi gelişir.

Kazanılmış strabismik ambliyopide alternan fiksasyondan ziyade tek taraflı fiksasyon mevcuttur. Gözler arasında alternan fiksasyon varsa ambliyopi gelişme olasılığı oldukça düşüktür. Görme merkezinde her iki gözden gelen farklı foveal görüntülerin üst üste gelmesi sonucunda kayan gözden gelen uyarımlar inhibisyona uğrar. Şaşılık ambliyopisinin etyolojisi supresyona benzer, ancak supresyon sadece binoküler şartlarda ortaya çıkar, şaşılık ambliyopisi ise monoküler koşullarda da devam eder. Kayan gözün foveasının supresyonuyla strabismik ambliyopinin geliştiği düşünülmekteydi ancak tek başına fovea supresyonu bu olayı açıklayamamaktadır. Chavasse, gözün görsel gelişiminin, kullanım dışı kalması nedeniyle durmuş olduğunu kabul etmektedir. Constenbader ise ambliyopinin başlama yaşından çok süresinin daha önemli olduğunu söylemektedir (1).

Şaşılık hastalarında ambliyopi gelişmesi için gözlerde kaymanın yetmeyeceği, beraberinde fiksasyon alternasyonunu engelleyecek anizometri, inkomitan kayma gibi ek faktörlerin bulunması gerektiğini ileri süren yazarlar da vardır (16).

Anizotropinin kayma ile birlikte olması ambliyopinin oluş nedenini açıklamakta güçlükler yol açmaktadır. Şaşılık, anizometriye bağlı gelişebilir ve buna bağlı gelişen ambliyopiye, anizotropik ambliyopi denir. Bununla birlikte strabismus, anizotropisi olan bir hastada başka nedenlerden dolayı da ortaya çıkabilir. Anizotropisi olan strabismik bir hastada alternasyon daha az görüldüğü için ambliyopi gelişme olasılığı daha fazla olmaktadır (17).

Ekzotroplarda başlangıçta genellikle intermittant karakterde oldukları için ezotroplara göre daha az sıklıkta ambliyopi görülür. Ezotroplarda kayan gözün foveası diğer gözün kuvvetli temporal yarısıyla; ekzotroplarda ise kayan gözün foveası diğer gözün zayıf nazal yarısı ile yarışa girmektedir (1).

Hipertropyalarda sıklıkla baş pozisyonu ile füzyon sağlandığı için ambliyopi nadir görülür (1).

Şaşılık ambliyopisi doğuştan 5.5 yaşına kadar oluşabilir. Başarılı bir şekilde tedavisi ve takibi yapılmadığı durumda 9-10 yaşına kadar tekrar oluşabilir. Kayması olan çocuklarda fiksasyon tercihinin gelişimi en sık 1 yaşında olmaktadır (9 ay ile 2 yaş arasında değişmektedir), fakat 8-9 yaşına kadar da oluşma olasılığı vardır. İleri yaştaki pek çok strabismik ya da anizometropik ambliyopisi olan çocuğun görmesinde düzelme elde edilmiştir. Belki de şaşılık hastaları ve anizometropik hastalar için kritik dönemin sonu yoktur (18).

#### **2.1.4.2. Anizometropik ambliyopi**

İki göz arasındaki kırma kusurunun farklı olmasıyla gelişen ambliyopidir. Düzeltici lensler tek başına azalmış görme keskinliğini düzeltmeye yetmez (18). Anizometri iki göz arasında 2 dioptri ve üzeri sferik fark ve veya 1 dioptri ve üzeri silindirik fark olması olarak tanımlanabilir (19).

Anizometropik ambliyopi, anizometri iki yıldan daha uzun bir süre için var olmadıkça nadir olarak ortaya çıkar (18).

Yüksek kırma kusuruna bağlı olarak anizometropik gözden kaynaklanan bulanık görüntü ile diğer gözden kaynaklanan net görüntü vizüel kortekste birleştirilemez ve bulanık görüntü aktif olarak suprese edilir. Binoküler şartlarda ortaya çıkan foveal inhibisyona bağlı olarak, anizometropik gözün görme keskinliği binoküler durumda monoküler duruma göre daha düşük bulunur (1). Anizometropik ambliyopide kontrast duyarlılıkta periferik retinayı da içine alan genel bir azalma olmaktadır (20).

Anizotropinin optik olarak düzeltilmesinin yol açabileceği anizokoni de bir başka ambliyojenik faktör olarak karşımıza çıkar. Farklı büyüklükteki retinal görüntüler

füzyon için engel teşkil ederler (1).

Hipermetropik gözlerden daha ametrop gözün retinası imajı asla bütünüyle açık olarak ayırt edemez. Daha iyi gören gözün foveası ise ayrıntıları açık olarak ayırt eder. Eşit olmayan miyopide daha miyopik göz yakın çalışmalarda, daha az miyopik göz uzakta kullanılmaktadır. Eğer miyopi yüksek değilse, her iki retina da uygun uyarı alır ve ambliyopi oluşmaz (21).

Düzeltilmemiş hipermetropik anizometropide ambliyopi gelişimi çok sıktır. Hipermetropik anizometropide binoküler fonksiyonlar çok nadir gelişir. Akomodasyon iki göz arasında eşit miktarda ve eş zamanlı gerçekleştiği için hipermetropinin fazla olduğu tarafta görme kronik olarak bulanık olacak ve ambliyopi gelişecektir. Ambliyopi gelişiminde fikse eden gözdeki hipermetropi derecesi ve ekzantrik fiksasyonun varlığı da önemlidir (19). Tedaviye verdikleri yanıt genellikle iyidir. Yapılan bir çalışmada, 1 dioptri üzeri sferik hipermetropik anizometropi ve 2 dioptri üzeri sferik miyopik anizometropisi olanlarda ambliyopi riskinin arttığı ve binoküler fonksiyonlarının azaldığı görülmüştür (22).

Anizometropik ambliyopinin ortaya çıkış zamanının tedavi sonucunda elde edilen görme keskinliğinin üzerine etkisi yokken, refraktif kusur miktarı ve anizometropi derecesinin etkisinin olduğu görülmektedir (23). Tedavi sonrasında özellikle 1.5 dioptri üzeri olan anizohipermetropilerin % 75'inde görme azalması olmaktadır. Bu nedenle bu grup hastaların tedavi kesildikten sonrada dikkatli takip edilmeleri önerilmektedir (24).

Ametropik ambliyopi: Çift taraflı +5 dioptri ve üzeri hipermetropisi ile -10 dioptri ve üzeri miyopisi olan ve refraktif kusurun düzeltilmediği çocuklarda ortaya çıkan ambliyopi türüdür (25). Yapılan bir çalışmada gözlükle vizyonlarının arttığı ancak ek olarak uygulanan kapama tedavisinin herhangi bir ek fayda sağlamadığı görülmüştür. Bu nedenle bu hasta grubunda kapama tedavisine yönelik yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (26).

Meridyonel ambliyopi: Tek ya da iki taraflı düzeltilmemiş yüksek astigmatizmaya bağılı olarak gelişir (27).

3-5 yaş grubundaki astigmatizmaların uygun refraksiyonla düzeltilmesinin ilerde ambliyopi gelişimini önlediğı gösterilmiştir (28). Kurala aykırı miyopik ya da hipermetropik astigmatizması olanların tedavilere daha kötü yanıt verdikleri görülmüştür (29).

#### **2.1.4.3. Vizüel deprivasyon ambliyopisi**

Geçmişte ambliyopinin tüm tipleri için ex anopsia (kullanılmama ambliyopisi) terimi kullanılmaktaydı. Bu gün ise kötü görmenin primer sebebi olarak retinanın kullanılmaması veya uyarılmamasına bağılı durumlar için kullanılır. Yoksunluk ambliyopisi oluşmasına 6-7 yaşlarından önce meydana gelmiş tek taraflı ptozis, korneal opasiteler, konjenital ya da travmatik kataraktlar, cerrahi olarak kapakların sütürasyonu ve blefarospazm neden olur (25).

Uzun süreli kapama tedavisi ya da tek taraflı atropinizasyon tedavileri sonrası sağlam gözlerde deprivasyon ambliyopisi kolayca gelişebilmektedir (30).

Çocuğun yaşı başına bir haftadan daha uzun süre görme ekseninin sabit monoküler oklüzyonu yaklaşık 5.5 yaşına kadar yoksunluk ambliyopisi gelişimi için önemli bir risk oluşturur. Önemli monoküler konjenital lens opasiteleri (aksiyel çapı>3.0 mm) giderilmeli ve optik düzeltme mümkün olan en kısa sürede (ilk birkaç hafta) yapılmalıdır. Binoküler benzer opasiteler ise ilk 6 hafta içerisinde giderilmelidir (18).

#### **2.1.4.4. İdiopatik ambliyopi**

Nadir görülen ve çok ilginç olan bu ambliyopi tipi strabismus, yanlış düzeltilmiş refraktif kusur veya görme yoksunluğu anomalisi gibi ambliyojenik faktör ve durumların

yokluğunda gözlemlenir. Diğer ambliyopi tiplerinde olduğu gibi sağlam göz kapatılınca görme keskinliğinde artış gözlenir fakat tedavi sona erdirildiğinde görme keskinliği yeniden azalmaktadır. Bu hastalarda ambliyopik gözün foveal süpresyona sahip olduğu gösterilmiştir. Sorumlu tutulan mekanizma bebeklik döneminde bifoveal fiksasyonu engelleyen geçici anizometri veya yüksek astigmatizma gibi durumlardır. Bunlar hayatın ilerleyen dönemlerinde kaybolsalar bile, buldukları gözde ambliyopi devam etmektedir (31,32).

#### **2.1.4.5. Organik ambliyopi**

Bir çeşit deprivasyon ambliyopisi olup belirgin bir organik patoloji ya da ambliyojenik faktör olmaksızın görme keskinliği azalmış bir gözde suboftalmolojik morfolojik değişikliklerin var olabileceği düşünülmelidir. Klinik olarak yeterli ambliyopi tedavisi yapıldığı halde görme keskinliği belirli bir düzeyin üzerine çıkmıyor ise organik ambliyopinin varlığından şüphelenilmelidir.

Bu ambliyopi tipinde tedaviyle düzelebilen (reversible, fonksiyonel, relatif ambliyopi) ve tedaviyle düzelemeyen (irreversible, organik) ambliyopinin birlikte olabileceği göz ardı edilmemelidir. Enoch, retinal reseptör dizilimindeki bozukluğa bağlı organik patolojinin geri dönüşü olmayan ambliyopiye neden olduğunu ileri sürmüştü ancak başka çalışmalar bunu desteklememiştir. Enoch daha sonra infantil dönemde santral retinada olan ve geçen hemoraji gibi organik nedenlerin retinal foveal reseptörlerin diziliminde bozukluğa neden olabileceğini ileri sürmüştür. Daha sonra yapılan çalışmalarda, neonatal foveal hemorajilerle hayatın ileri dönemlerinde ortaya çıkan ambliyopi arasında ilişki gösterilememiştir (1).

Son zamanlarda, hayvan ve insan beyininde yapılan histolojik çalışmalar organik ambliyopi gelişiminde retinadan daha çok görme merkezinin sorumlu olduğunu

göstermiştir. Strabismik ve anizometropik ambliyop insanlarda ve deneysel olarak oluşturulan hayvan ambliyoplarda LGN'de ve striate kortekste yapısal değişikliklerin olduğu görülmüştür (33,34).

#### **2.1.4.6. Nistagmusa bağlı ambliyopi**

Nistagmus, gözlerin ritmik titreşimi olarak tanımlanan istemsiz hareketleridir. Gözlerdeki bu ritmik hareketler hız ve yön olarak çoğu zaman simetriktir (35).

Nistagmus görme azlığının nedeni mi, sonucu mu, bunu belirlemek çoğu zaman zordur (1).

#### **2.1.5. Ambliyopinin Fizyopatogenezi ve Ambliyopide Görülen Histopatolojik Değişiklikler**

Ambliyopi patolojisinin anlaşılması için şu mekanizmalar bilinmelidir (36):

1. Konfüzyon,
2. Diplopi,
3. Supresyon,
4. Anormal retinal korrespondans (ARK).

Konfüzyon, akut şaşılığı takiben korrespondan olan retina elemanlarından kaynaklanan iki farklı görüntünün kortekste birbirinin üzerine çakışmış olmasıdır. Böyle bir durumda hasta iki farklı objeyi üst üste görmektedir ve çok zor tolere eder. Çoğu zaman kısa sürelidir ve kayan gözde supresyon gelişerek o taraftaki hayal binoküler görme koşullarında ortadan kaldırılır (36,37).

Diplopi, bir cismin şaşılık nedeni ile her iki gözde birbiri ile korrespondan olmayan retina elemanları tarafından algılanması ile ortaya çıkar. Hastalarda ortaya çıkan diplopi ve konfüzyon günlük yaşantı içerisinde tolere edilmesi çok zor iki durumdur. Mümkün olan durumlarda hasta diplopiyi önlemek için motor füzyonu en son kapasitesine kadar kullanır,

hatta buna bağlı olarak müsküler astenopi de görülebilir. Bazı hastalarda diplopi anormal baş pozisyonu ile kompanze edilmeye çalışılır. Füzyon başarısız olduğunda baskılanma mekanizması devreye girer. Őařılıktaki supresyonla bir göz tamamen devre dışı kalmamaktadır. Hastaların büyük kısmında az veya oldukça iyi düzeyde binoklarite mevcuttur (37).

Fiksasyon noktası skotomu olarak da bilinen konfüzyon ve diplopiyi önlemek için, kayan gözün foveasında ve hedefin retinada oluşturduğu izdüşüm bölgesinde supresyon meydana gelir. Binoküler perimetri yöntemleri kullanarak bu bölgelerde fonksiyonel skotom alanlarının bulunduğu gösterilebilir. Kayma büyüdükçe periferik skotomun çapı da artar. Supresyon derinleştikçe foveal ve periferik skotom alanları birleşir. Altemasyon yapabilen hastalarda skotom da alterne edilmektedir (37).

ARK'da bir gözün foveası ile diğer gözün belli bir retina bölgesi tek ve aynı subjektif görme ekseninde buluşurlar ki bu nokta bir nevi özelleşmiştir (37).

Yani ARK'da korrepondan olmayan retinal elemanların kortikal yn değerleri yeniden oluşturulur (38).

İntrauterin dönemde sadece intrinsik faktörlere bağlı olan vizüel sistemin gelişimi, doğumu takiben çevresel faktörler ve görsel uyarıların da bu gelişimde önemli etkisi olduğu öne sürülmektedir. Normal vizüel gelişim esnasında her iki göze ait aynı uyarıyı taşıyan afferent yollar, vizüel korteksteki nöronların kontrolü için sürekli bir yarış halindedir. Her iki gözden gelen afferent yollar, korteksin alıcı tabakası olan dördüncü katmanında farklı bantlar Şeklinde yer alarak tüm korteks boyunca uzanan oküler dominans kolonlarını oluşturmaktadır. Bu afferent yollar, granüler tabakanın üstündeki veya altındaki nöronlarla sinaps yaparak vizüel korteks kontrolünü ele geçirmeye çalışırlar. Bunun sonucunda vizüel korteksteki nöronlar binoküler olarak uyarılırken, dördüncü katmanın üst veya altındaki bölgeyi kontrol eden göz, dominant göz haline gelmektedir. Her iki göz eşit

etkinlik gösterdiğinde gözler tarafından uyarılan nöron sayısı eşit iken, gözlerden biri diğerine göre daha iyi fonksiyon gösterdiğinde, o göz tarafından daha fazla nöron uyarılmakta, yani bir anlamda diğer gözün uyardığı nöronları çalmaktadır (1).

Binoküler yarışma dengesinin iki göz arasında bozulması vizüel sistem dengesini olumsuz etkiler. Tek taraflı yoksunluk, o gözü binoküler yarışta zayıf bırakmakta ve o gözün uyardığı kortikal nöron sayısında azalmaya yol açmakta ve bunun sonucunda o gözde ağır ve sürekli vizyon azalması ortaya çıkmaktadır (1). Maymunlarda yapılan bir çalışmada her iki göz uyarandan yoksun bırakıldığında binoküler yarış etkilenmemekte ve her iki göz anlamlı sayıda nöronu uyarabilmektedir. Binoküler ambliyopi monoküler tipe göre daha hafif seyirli olmaktadır (39). Uygun şekilde düzeltilmemiş bilateral yüksek hipermetropinin bilateral hafif ambliyopiye yol açması da bu görüşü desteklemektedir (1).

Tek taraflı vizüel olarak yoksun bırakılan kişilerde etkilenme iki taraflı yoksun bırakılanlara göre daha şiddetli olmaktadır. Bu bulgular, ambliyopi gelişiminde anormal binoküler yarışmanın ve vizüel deprivasyonun birlikte etki gösterdiğini ancak anormal binoküler yarışmanın direkt deprivasyondan daha etkili olduğunu düşündürmektedir (1).

Anizometropik ve strabismik insanlarda yapılan otopsi çalışmalarda, LGN hücrelerinde küçülme ve sayısında azalma saptanmıştır. Strabismik ambliyopide, LGN'deki değişiklikler, aynı taraftan gelen uyarıları alan 2 (magnosellüler katman), 3 ve 5 (parvosellüler katman) nolu laminalarda görülmektedir (40,41). Anizometropik ambliyopide ise strabismik ambliyopide etkilenen katmanların yanısıra karşı taraftan uyarı alan 4 (parvosellüler katman) nolu laminalarda da benzer değişiklikler görülmüştür. Maymunlarda yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir (1).

Strabismik ambliyopide sadece aynı taraftaki, anizometropik ambliyopide ise hem aynı hem karşı taraftaki LGN hücrelerinin etkilenmesinin ambliyopi derecesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ambliyopinin daha hafif olduğu strabismik ambliyopide

yalnız çaprazlaşmayan yollar etkilenirken, anizometropik ambliyopide hem çaprazlaşan hem de çaprazlaşmayan yollar etkilenmektedir (40).

Pollack ve arkadaşları, retina gangliyon hücrelerinin iki grupta olduğunu; X hücrelerinin yüksek ve orta adaptasyondan, Y hücrelerinin düşük adaptasyondan sorumlu olduğunu; bu farklı hücrelerin görmede çeşitli kanalların oluşumuna neden olduğunu göstermişlerdir. Ikeda ve arkadaşlarına göre X hücrelerinin yüksek görme keskinliğinin temelini oluşturduğunu; bunların herhangi bir şekilde uyarılmaması ile ambliyopi gelişmektedir. Anizometri ve strabismus nedeni ile retinada bulanık bir hayal oluşmakta ve X hücreleri fonksiyon kazanamamakta veya fonksiyonlarını kaybetmektedir. Aynı yazarlara göre ambliyopi kritik devrede ortaya çıkan bulanıklıktan dolayı meydana gelmektedir. Bu çalışmada lateral genikulat nükleustaki X hücrelerinin fonksiyonlarında da azalma gösterilmiştir (36).

GABA agonist muscimol kullanıldığında, kedilerin striat korteksinde postsnaptik inhibisyon yaparak, sağlam gözden gelen uyarıları engelleyip deprime gözden gelen uyarıların binoküler yarışta striat kortekste avantajlı hale gelmesini sağlamaktadır (42).

N metil D aspartat (NMDA) reseptörünün de görme korteksi gelişiminde önemli olduğu ileri sürülmüştür. Monooküler depresyon esnasında kedilerin striat korteksinde NMDA antagonisti infüzyonunun oküler dominansın indüklenmesini engellediği görülmüştür. Kritik dönemde NMDA reseptör sayısının pik yaptığı görülmüştür (43).

Erişkin ambliyoplara oral L-DOPA verilerek görme fonksiyonunda düzelme olduğu görülmektedir (44). Levodopanın vizüel korteksin plastisitesini etkiliyerek etkisini gösterdiği düşünülmektedir. Levodopa ve karbidopanın etkinliğinin olup olmadığını anlamak için daha uzun süreli takiplere gerek vardır (45,46). Oral levodopa tedavisi sonrası ambliyopik gözün uyarılmasıyla korteks aktivasyonundaki artış fMRG aleti ile tespit edilebilmektedir (47).

### 2.1.6. Ambliyopinin Kliniği

Ambliyopi tanısının konulabilmesi için iki göz arasında ki görme keskinliği farkının 2 sıra ya da daha fazla olması gereklidir (1).

Venturi ve Guzzinati bebeklerin ve uyumu zor olan çocukların muayenelerinde görme derecesini tayin için optokinetik nistagmus yöntemini kullanmışlar. Klinikte bebek ve çocukların görme derecelerini ölçmek zor olduğu için fiksasyon davranışlarına bakarak ambliyop olup-olmadıkları hakkında fikir edinilebilir (36).

Bebeklerde görmenin değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer test, Teller tercihli bakış testidir (forced choice preferential locking). Teller kartlarının %80 doğru sonuç verdiği gösterilmiştir. Bu test hasta takiplerinde bize fikir vermekle beraber görmenin tam olarak değerlendirileceği bir test değildir (36).

Ambliyopinin fonksiyonel ya da organik olduğunun ayırımında nötral yoğunluk filtresi kullanmak mümkündür. Santral retinal lezyonlu ve glokomlu hastalarda görme keskinliğinin nötral yoğunluk filtreleriyle azalırken; ambliyoplarda görme keskinliğinin azalmadığı hatta biraz arttığı ilk defa Ammann tarafından gözlemlenmiştir (1). Bu gözlem, bize nötral yoğunluk filtre testini ortaya koyan von Noorden ve Bruian tarafından da doğrulanmıştır (48). Normal bir gözdeki görmeyi 10/10'dan 5/10'a düşürecek yoğunluğu olan Kodak No: 96 D. 2.00 ve 0.50 gibi kombine nötral yoğunluklu filtreler ambliyopik gözün önüne konur. Bozukluk fonksiyonel ise görme bir-iki sıra azalır, etkilenmez veya hafifçe artar. Organik ise önemli ölçüde azalır ( 1,49).

Crowding fenomeni, optotiplerin grup halinde veya kalabalık olarak gösterilmesiyle belirlenen görme keskinliğinin. aynı optotiplerin tek başına gösterilmesiyle elde edilene göre daha düşük olmasıdır. Bu fenomenin ambliyop gözle çevre ilişkisindeki reseptörtör arasındaki azalmış lateral inhibisyon ve makuladaki artmış spasyal sumasyona bağlı olabileceği ileri sürülmektedir. Yapılan çalışmalar crowding fenomeninin, görme

keskinliğiyle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu fenomen sadece ambliyopiye özgü olmayıp görme keskinliğini azaltan birçok durumda görülebilmektedir (1).

Ambliyopi tedavisi sırasında, izole harf keskinliğinin sıra keskinliğinden daha hızlı düzeldiği görülmektedir. Tedavi sonunda, ambliyop gözün görme keskinliği tama ulaşırsa ya da harf keskinliği ile sıra keskinliği arasındaki fark azalırsa, ambliyop gözün ulaşmış olduğu görme keskinliğini koruyabileceği ileri sürülmektedir. Bu nedenle bu fenomen tedavi için prognostik değer taşımaktadır (1). Crowding fenomeni ambliyopların yanı sıra çocuklarda da görülebilmekte ve görme keskinliğinin yanlış değerlendirilmesine yol açmaktadır. Bu nedenle vizyon alırken eşelin sadece tek harfli kısımlarının değer sıra ve tüm tablonun göründüğü kısımlarında kullanılması önerilmektedir (50).

Ambliyoplarda renk görme genellikle normaldir. Fakat ağır ambliyop olgularda renk görme de etkilenir. Bu durum görme keskinliğindeki azalmaya bağlı olabileceği gibi retinanın renk görmeye duyarsız kısımlarına uyan bölgelere eksantrik fiksasyon olmasına bağlı olduğu da düşünülmektedir (1). Yayınlanan bir çalışmada renk görme bozukluğunun ambliyopi tipi, cinsiyet ile ilişkili olmadığı ve renk görmeyi etkileyen tek faktörün sadece görme keskinliği olmadığı başka etkenlerin de olabileceği ileri sürülmektedir (51).

Ambliyoplarda yakın akomodasyon noktasının uzaklaştığı ve yakın görme keskinliğinin artı camlarla artabildiği gözlenmektedir. Bu gözlem, ambliyoplarda akomodasyonun etkilendiğini düşündürmektedir. Ambliyoplardaki akomodasyon değişikliklerinin, makula ve optik sinirin organik hastalıkları sonucu santral skotom gelişen gözlerde görülen değişikliklere benzer olduğu bulunmuştur. Ambliyoplarda, akomodasyon uyarı-cevap eğrisinde depresyon görülür. Bu durumun, azalmış görme keskinliği nedeniyle akomodasyon uyarısının daha az olmasından kaynaklandığını ve akomodasyon kontrol sistemindeki afferent yolun bundan sorumlu olduğu düşünülmektedir (52).

şaşılığa bağlı ambliyoplarda çok eskiden beri fiksasyonun eksantrik olabildiği

bilinmektedir. Farklı çalışmalara bu oran % 25-75 arasında değişmektedir (36).

1955'de Bangerter büyük klinik testlerde santral fiksasyona sahip olsada, ambliyopik gözün nonfoveolar olarak fiske edebileceğini göstermiştir (1).

Bangerter fiksasyonları şu şekilde sınıflanmaktadır (1).

- 1.Santral fiksasyon
- 2.Ekzantrik fiksasyon
- 3.Sabit olmayan fiksasyon

Santral görme fovealdir. Ekzantrik görme santral ve ekzantrik fiksasyon arasındaki bir evredir. Hastanın foveal görmesi supresyon ya da organik nedenlerle bczulduğu için ekstra foveal elemanlar kullanılmaktadır. Ancak görme yönü normaldir ve hala foveaya eşlik eder. Ekzantrik fiksasyonda ise temel görme yönü ve motor yönelim değişir ve foveadan daha çok ekzantrik retinal alanlara eşlik eder. Visuskop motor testi veya oftalmoskopun yıldızlı targeti ile fiksasyon tespit edildiğinde, ekzantrik görmede yıldız öncelikle foveada durur, sonra göz bir kayma yaparak yıldızı periferik retinaya düşürür. Foveaya olan ilk hareket ekzantrik görmede bulunan normal fiksasyon refleksini gösterir. Sonraki ikinci hareket ile görüntü daha net bir bir görme alanına taşınır. Ekzantrik fiksasyonda göz öyle bir kayar ki yıldız hemen ekstrafoveal retinal fiksasyon alanına hareket eder (1,36).

Ekzantrik fiksasyon, retina üzerindeki fiksasyon sahasına göre gruplandırılır. Fiksasyon, foveolar reflesinin hemen yanında ise parafoveolar, foveal alana komşu ise parafoveal, fovea ile optik disk arasında veya daha periferde ise periferik fiksasyon olarak isimlendirilir. Ekzantrik fiksasyon genel olarak foveola dışındaki tüm fiksasyonları içerse de, pratikte periferik fiksasyon için kullanılır (1).

Santral veya ekzantrik fiksasyon sabit olabileceği gibi, arayıcı da olabilir. Bu

yüzden sadece dominant göz kapatıldığında ortaya çıkan arayıcı fiksasyon derin ambliyop gözlerde saptanabilen monooküler, spontan, pandüler ve vertikal ossilasyonlardan ayırt edilmelidir (1).

Ezotropyası olan hastalarda nazal yarıda, ekzotropyası olan hastalarda ise temporal yarıda ekzantrik fiksasyon görülürken, bir grup hastada bunun tam tersi şekilde, ezotropyada temporal, ekzotropyalı hastalarda nazal yarıda ekzantrik fiksasyon saptanmakta ve bu duruma paradoksal fiksasyon denilmektedir. Bu duruma özellikle şaşılık cerrahisi geçirmiş hastalarda rastlanmaktadır (1).

Fiksasyon ile görme keskinliği arasında bir ilişki mevcuttur. Fakat ekzantrisine miktarı ile görme keskinliğinin orantılı olduğu söylenemez. Yani foveolar fiksasyonda hasta tam görebildiği gibi 0.1 de görebilir. Aynı şekilde foveoladan 5° ekzantrik bir nokta da farklı görme derecelerine sahip olabilir (36). Buna karşın görme keskinliği düşük hastalarda ekzantrik fiksasyona rastlama olasılığı daha fazladır (1).

Fiksasyon paternine verilen özel önem, paternin prognoz ve tedavi seçimindeki öneminden kaynaklanmaktadır. Genel olarak periferik ve sabit fiksasyonun daha kötü, santral ve arayıcı fiksasyonun daha iyi prognoz göstergesi olduğu bilinmektedir. Buradan santral fiksasyonlu ambliyoplardan daha kolay ve daha iyi prognoz çıkacağı sonucu anlaşılmamalıdır (1).

Tedavi yapılan hastalarda fiksasyon noktası değişmeden görmenin artırılabilceği gösterilmiştir (36).

Çocukların ambliyopi gelişimine en duyarlı olduğu zaman dilimine kritik dönem denir. Kritik dönem 2-3 yaş dolaylarıdır ve bu hassasiyet 6-7 yaşına kadar vizüel matürasyonun tamamlanması, retinokortikal ve vizüel merkezlerin anormal görsel uyarılara dirençli hale gelmesiyle giderek azalır ( 53).

Tek taraflı kataraktı olan çocuklarda kolaylıkla deprivasyon ambliyopisi gelişeceği

için erken tedavileri gerekir. Hayatın ilk günlerinde ameliyatının yapıp kontakt lens ile optik düzeltme yapıp, takipleri titizlikle yapıldığında görme kayıpları sınırlı olmaktadır. Eğer 3-10 yaş arası deprivasyon ambliyopisi gelişecek olursa kritik periyod dışına çıktıkları için tedaviye daha iyi cevap verirler (36).

Costanbader ve arkadaşları (1948) şaşılığın süresi ile ambliyopinin yakın ilişkide olduğunu göstermişlerdir. Yapılan çalışmalarda erken yaşlarda başlayan iç şaşılıklarda ambliyopi daha sıktır (1).

Ambliyop olmayan gözlerini kaybeden vizüel sistemi matür hastaların % 10'unda, ambliyop gözlerinde görme artışı olduğu görülmüştür. Buna dayanarak vizüel sistemi matür olanlarda da vizüel sistem plastisitesinin hala mevcut olabileceği söylenmektedir (54). Ambliyop olmayan gözlerini yaşa bağlı maküler distrofi nedeniyle kaybeden hastaların ambliyop gözlerinde görme keskinliğinde artışın olduğu gözlemlenmiştir. Bu durumda bize vizüel plastisitenin ileri yaşlara kadar kısmen de olsa korunmuş olabileceğini düşündürmektedir (55).

Ambliyopi primer olarak foveal görmeyi etkiler fakat buna bağlı gelişen santral skotomu göstermek zordur. Burian ve ark.'ları karanlığa adapte durumdaki strabismik ambliyoplarda ışık duyarlılıklarını ölçmüşler ve görme alanlarının normalden farklı olmadığını görmüşlerdir (56).

Aydınlığa adapte durumda ise sadece çok küçük test uyaranları ile test edildiğinde santral depresyon gösterilmiştir. Anizometropik ambliyoplarda, santral depresyon alanı aynı görme keskinliğine sahip strabismik ambliyoplardan daha geniştir. 20/400'den (0.05) daha az görme keskinliğine sahip ambliyoplarda ayrıca periferik görme alanı da etkilenmektedir (57).

Ambliyop gözlerin retinal alan özelliklerinin değişmesi sonucu, düşük aydınlık seviyesinde daha iyi fonksiyon gösterdiği düşünülmektedir. Ambliyop gözün tedaviye

cevap vermesi ile doğru orantılı olarak bu algı alan değişikliklerinin normal düzeye indiği bildirilmiştir (1). Normal gözlerde periferik retinanın hem algı alanları foveadan daha geniş, hem de uzaysal sumasyon katsayısı foveadan daha yüksektir. Ambliyop gözlerde ise, fovea periferik retinanın özelliklerini kazanmakta; dolayısıyla uzaysal sumasyon katsayısı yükselip, algı alanları genişlemektedir (1).

Ambliyop gözlerde oluşan bu fonksiyon değişikliği aşağıdaki mekanizmalarla izah edilmeye çalışılmıştır. Retinada foveal ve ektrafoveal sistem arasındaki sinir iletisini düzenleyen, lateral inhibisyonu sağlayan bipolar ve ganglion hücre kaynaklı yatay bağlantılar vardır. Ambliyop gözlerin foveasında lateral inhibisyon mekanizması yeterli düzeyde fonksiyon göstermeyip periferik retina özelliği kazanmaktadır. Foveal konilerdeki lateral inhibisyonun azalması sonucunda, monosaptik foveal koni sistemindeki inhibisyon ortadan kalkmakta ve oluşan fizyolojik bulanıklık neticesinde korteksteki merkeze net olmayan bir görüntü iletilmektedir (1).

Birçok hastalık grating keskinliğini ve Snellen keskinliğini benzer şekilde etkiler. Ambliyoplarda grating keskinliği genellikle azalmıştır ama bu sıklıkla Snellen keskinliğinden daha azdır. Snellen ve grating keskinliği arasındaki farklılık anizometropik ambliyoplarda strabismik ambliyoplara göre daha azdır. Bazen görme keskinliği azaldığı halde strabismik ambliyopların grating keskinliği normal kalabilmektedir. Uzaysal distorsiyon, grating ile görme keskinliği arasındaki farktan kaynaklanır ve ambliyopik görme için karakteristiktir. Uzaysal distorsiyonun fizyolojik temeli bilinmemektedir (56,58).

Kontrast duyarlılık ilk defa 1780 yılında Newton tarafından ortaya konulmuştur. Bu şekilde görme sisteminin, uzaysal frekansa göre kontrast eşiği ölçülmeye çalışılmıştır. Elde edilen eğrinin altındaki kısım, gözün belli uzaysal frekanstaki kontrastları gördüğü bölgedir. Kontrast duyarlılık testi yardımı ile de görme sisteminde çeşitli kanalların

mevcudiyeti ortaya konulmuş ve bu şekilde her kanalın ayrı uzaysal frekanstan sorumlu olduğu gösterilmiştir (36).

Değişik çalışmalarda kontrast duyarlılık ambliyopi ilişkisi araştırılmıştır. Thomas, strabismik ambliyoplarda sağlanan kontrast duyarlılık fonksiyonunun normal gözün periferik retinasındakine benzediğini gösterdi. Rentschler ve arkadaşları ambliyopik gözlerden normal cevaplar aldıklarını bildirdiler. Ancak birçok araştırmacı strabismik, anizometropik, stimulus-deprivasyon ve meridyonel ambliyopili gözlerle normal gözler arasında anlamlı farklılıklar olduğunu tesbit etmişlerdir. Legaire ve arkadaşları ambliyopik hastaların her iki gözünde de kontrast duyarlılık azalması olabileceğini söylerler. Hess ve arkadaşları strabismik ve anizometropik gözlerde davranış farklılıklarını gösterdiler. Strabismik ambliyopide aydınlık değerleri azaldığında kontrast eşik değerleri normalleşir. Strabismik ambliyopide fonksiyonel defekt görme alanı santral 20-30° ile sınırlıdır. (1).

Vernier'e göre de strabismik ve anizometropik ambliyopi arasında benzer farklar vardır. Strabismik gözler grating çözme kapasitelerinden beklenenden, daha düşük Vernier keskinliğe sahiptir (1).

Bugün için kontrast duyarlılık testinin zaman alması ve çocuklarda uygulama zorluğu nedeniyle pratikte kullanımı azdır. Ancak yapılan ambliyopi tedavisinin etkisi hakkında en doğru sonucu elde etmek mümkündür (36).

İlk olarak Harms periferik ve santral retina uyarılmasıyla elde edilen pupillomotor yanıtları karşılaştırmış ve normalde santral retina uyarılmasıyla daha fazla olması gereken pupilla yanıtının ambliyoplarda ters olduğunu ortaya koymuştur (1).

Yayınlanan farklı çalışmalarda afferent pupilla ileti defektinin %9 ile %93 arasında görüldüğü bildirilmektedir (59). Ambliyop gözlerin genişleme ve daralma latanslarında uzama olduğu gösterilmiştir. Görme keskinliği ve pupilla ışık reaksiyonu arasında ilişki

olmadığı gösterilmiştir (60).

İlk olarak 1967'de Aulhorn bastırma (söndürme) fenomeni tanımlanmıştır. Bu fenomen; bir gözden gelen uyarıların diğer gözün korrespondan noktasından gelen uyarıları baskılaması olarak tanımlanmıştır. Ambliyopide, dominant gözün ambliyop göz üzerinde inhibe edici etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle dominant göz kapatıldığında ambliyop gözün görme keskinliğinde artış, açıldığında ise azalma olabilmektedir. Bu etkinin ambliyop gözün vizyonu tedavi ile normale döndükten 12-18 ay sonrasına kadar devam ettiği ileri sürülmüştür (1).

Anizometropik ambliyopide, hem ambliyop gözün hem de normal gözün kontrast duyarlılık eşiği yüksek bulunmuştur. Bu da bize ambliyopinin, monoküler bir olay olmadığını ve anormal binoküler bir etkileşim olduğunu göstermektedir (1).

Supresyon ve ambliyopi, birbiri ile ilişkili ve benzer mekanizmalardır. Ancak supresyon sadece binoküler durumda söz konusu iken, ambliyopi ise hem monoküler hem binoküler durumda devam etmektedir (1).

## **2.1.7. Ambliyopide Elektrofizyolojik Testler**

### **2.1.7.1. Elektoretinografi (ERG)**

ERG ile ambliyop hastalarda normal ya da anormal yanıtlar elde edilebilmektedir. Bunun nedeni ERG'nin retinanın total cevabını göstermesi ve retinanın lokal olarak değerlendirilememesinin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu yüzden ambliyopi tanı ve takibinde yer alamamıştır (1).

### **2.1.7.2. Elektrookülografi (EOG)**

Retina fonksiyonlarını değerlendiren bir başka araç olan EOG ile 12 ambliyop hastada yapılan bir çalışmada anormal EOG sonuçları elde edilmiştir. Bu sonuçların

ambliyopideki retinal bir anormallikle (pigment epitel tabakası patolojisi) alakalı olduğu düşünülmüş, ancak ambliyopide herhangi bir primer retinal patolojinin bulunmadığı yönündeki genel yargı nedeniyle bu sonuç ambliyopi ile ilişkilendirilememiştir (61).

### **2.1.7.3. Görsel uyarılmış potansiyel (VER)**

Özellikle küçük satranç tahtası uyarılar (20 dakikanın altında) kullanıldığında ambliyopi tanısına duyarlıdır. Görsel rezolüsyonun üst sınırının ölçüldüğü eşik VER görme keskinliği yöntemlerinin yanı sıra bir eşik üstü teknik olan interoküler yöntemin duyarlılığı %100 iken, iki sıra ve altında %50'ye düşmektedir (62). VER ile ambliyoplarda tedavi sonrası görme artışını değerlendirmek mümkün olmaktadır (36).

Küçük çocuklarda miyelinizasyon henüz tamamlanmadığı için ambliyopideki gibi VER dalgaları elde edilebilir. Ayrıca çocuktaki ilgisizlik, hasta bebekler, elektrotların tam yerleştirilememesi, çocuğa sedatif verilmesi gibi etkenler VER değerlendirmesinin yanlış yapılmasına yol açabilmektedir. Bu nedenle küçük çocuklarda diğer metodlarla görme ölçülmeli ve bu şekilde ambliyopi tanısı konulmalıdır (36).

Strabismik ambliyop çocuklarda yapılan bir çalışmada, hem ambliyop gözün hem de ambliyop olmayan gözün latanslarının, normal gözlere göre daha uzun olduğu gösterilmiştir (63).

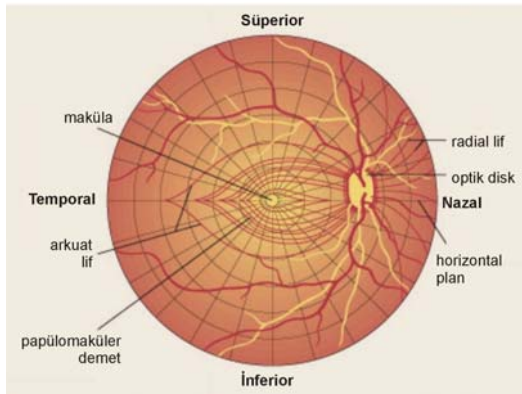
## **2.2. Retina Sinir Lifi Tabakası**

### **2.2.1. Anatomi**

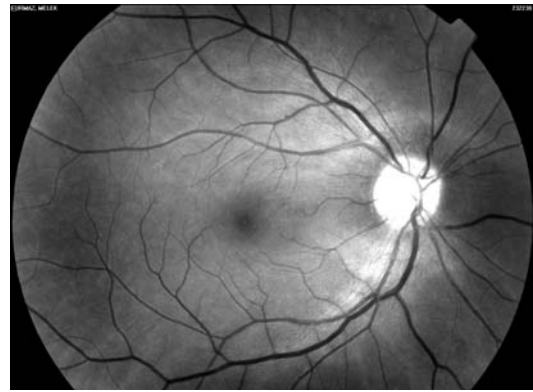
Retinanın en iç tabakasını oluşturan retina sinir lifi tabakası (RSLT), yaklaşık 1-1.2 milyon retina ganglion hücre aksonları, destek hücreleri olan astrositler, retinal damarlar ve Müller Hücrelerinin uzantıları tarafından oluşturulur. Aksonlar ile kan damarları arasında bulunan astrositler gerek köprü vazifesi görerek, gerekse içerdikleri glikojen depoları

sayesinde aksonların beslenmesini sağlarlar. Ayrıca aksonlarla olan anatomik yakınlıkları sayesinde nöronal ileti esnasında açığa çıkan potasyumu reabsorbe ederek nöronal iletiyi düzenlerler (64).

Retinanın üst ve alt yarısındaki lifler horizontal orta hattı geçmezler ve birbirlerinden yatay bir hatla ayrılırlar. Makuladan gelen lifler horizontal yerleşim gösterirler ve optik sinire temporal taraftan giren papillomaküler demeti oluştururlar. Disk temporalinde papillomaküler demet periferinde kalan lifler ise demet üzerinden ark yaparak diske ulaştıkları için arkuat lifler olarak bilinirler. Diskin nazalinden gelen lifler ise yelpaze şeklinde direkt olarak optik diske ulaşırlar (64). (Şekil 1.a)



Şekil 1.a



Şekil 1.b

**Şekil 1:** Retina sinir lifi tabakasının normal anatomisi (a) (70) ve kırmızıdan yoksun ışıkla çekilen sağlıklı bir RSLT görünümü (b).

Skleral kanal 1.2 milyon sinir lifinin gözü terkettiği bir açıklıktır. Genellikle vertikal ekseninde oval olup çapı ortalama 1,75mm'dir. Skleral kanal çapı optik disk çapı ile yakından ilgilidir ve skleral kanalı küçük olan gözlerde (ör: hipermetropi) optik disk çapı küçük, büyük olanlarda ise (örneğin miyopi) disk çapı da büyüktür. Skleral kanal, içinde 200 - 400 delik olan bir seri bağ dokusu katmanları ile kaplıdır. Bu deliklerden RSL demetleri geçer. Geniş deliklerden glokomatöz hasara en duyarlı olan geniş sinir lifleri geçmekte ve ileri derecede hasar olduğunda bu delikler yarık şeklinde görülmektedir. Optik sinir başı (OSB), ortasında, nöral disk dokusu ile doldurulmayan soluk çukurluk alanın büyüklüğü de optik disk büyüklüğü ile paralel bir değişim gösterir. Çukur kısmın dışında kalan bölge ise nöroretinal rim olup, rim alanı disk çapından bağımsız olarak tüm normal gözlerde sabittir. Bu nedenle geniş fizyolojik çukurluk, skleral kanal büyüklüğü ile içinden geçen sinir lifi sayısı arasındaki uyumsuzluğun bir sonucudur. Bu çukurluğun çapı, genellikle çukur çapının disk çapına oranı (c/d) şeklinde belirtilir ve normal olarak 0.3 veya daha küçük olup, normal insanların sadece %2 sinde 0.7 nin üzerindedir. Bu oranın artması glokomatöz hasarın göstergesidir (65).

Retinanın değişik bölgelerinden gelen aksonların disk içindeki lokalizasyonu da farklılık gösterir. Periferik retinadan gelen uzun aksonlar disk rim'ine yakın ve derin olarak seyrederken, peripapiller kısa aksonlar diskin santraline yakın ve yüzeysel olarak uzanırlar (65).

Peripapiller bölgede RSLT kalınlığı "çift hörgüç" paterni gösterir. İki hörgücü kalın alt ve üst kadranlar, aradaki çukurlukları ise ince nazal ve temporal kadranlar oluşturmaktadır. RSLT kalınlığının, optik diskten uzaklaştıkça incelendiği, üst ve alt bölgelerde en kalın, temporal ve nazal bölgelerde ise ince olduğu, foveada ise ganglion hücreleri, retina sinir lifi tabakası ve iç pleksiform tabakanın bulunmadığı gösterilmiştir (66).

### **2.2.2. Retina Sinir Lifi Tabakası Analiz Teknikleri**

Optik sinir içindeki veya sinir lifi tabakasındaki akson miktarını tespit edebilen bir teknik henüz mevcut değildir, çünkü aksonların in-vivo olarak sayılabilmesi olanaksızdır. Bu nedenle günümüzde akson miktarı hakkında dolaylı bilgi veren indirekt ölçümlerin kullanılması gerekmektedir (64).

#### **2.2.2.1. Fundus muayenesi**

Retina sinir lifi tabakası, retinanın en iç tabakası olan iç sınırlayıcı membranın hemen altında bulunduğundan, daha öne odaklanan kısa dalga boylu ışığın kullanılmasıyla daha net görülebilir. Direkt oftalmoskopiyle veya 78 dioptri ya da 90 dioptri lens yardımı ile slit ışığı kullanılarak sinir lifi tabakasının görüntülenmesi mümkün olabilmektedir. Yeşil filtre kullanıldığında bu tabakanın görüntülenmesi kolaylaşmaktadır (64).

#### **2.2.2.2. Fundus fotoğrafisi**

Kırmızıdan yoksun monokromatik ışık ve siyah-beyaz film kullanılarak elde edilen fotoğraflama yöntemi, RSLT'nin görüntülenmesi için kullanılan ilk yöntemlerden birisidir. Çeşitli dereceleme sistemleri ile saptanabilen kayıp miktarı kantite edilir (67). Normal bir gözde RSLT, arkuat demetler bölgesinde daha belirgin olmak üzere diske doğru ışınal tarzda uzanan, damarları örten çok ince çizgilenmeler şeklinde izlenmektedir (Şekil 1.b). Sinir lifi kaybı olan gözlerde beyaz çizgilenmeler olmayacağından bu bölgeler daha koyu renkte ve damarlar çıplak halde görülürler. Retina sinir lifi (RSL) defektleri fokal veya diffüz olabilmektedir ve fokal defektler daha erken dönemde saptanabilmektedirler.

Fotoğraflama tekniği ile RSLT inceleme yönteminin güvenilirliği, fotoğraf kalitesine göre değişmektedir. Fotoğraf kalitesi iyi olduğunda yöntemin duyarlılığı %80'e ve özgünlüğü %94'e kadar çıkmaktadır (68). Fakat tekniğin zahmetli olması, iyi dilate edilmiş bir pupil ve saydam bir optik ortam gerektirmesi, yorumun subjektif olması ve

standardizasyon zorluğu gibi dezavantajları mevcuttur. Ayrıca deneyimli bir gözlemci için bile diffüz defektleri tespit etmek zordur.

### **2.2.2.3. Retina kontur analizi**

Referans düzlemden retina yüzeyine olan mesafeyi ölçen objektif bir tekniktir. Retinal yüzeyin topoğrafisi kesitsel görüntülerle üç boyutlu olarak elde edilebilir. Tarayıcı Laser Oftalmoskop'un (SLO), Rodenstock Analizatörü, Heidelberg Retina Tomografisi (HRT) ve Topografik Tarayıcı Sistem'den (Top SS) oluşan üç farklı tipi mevcuttur. Bu analizatörlerle retina konturu üç boyutlu olarak görüntülenebilir.

SLO nokta aydınlanması-nokta algılaması (spot illumination-spot detection) prensibine göre çalışır. Bu yöntemde retinada sadece bir nokta aydınlatılır (spot illumination) ve sadece bu sahadan gelen görüntüler toplanır (spot detection). Bu sayede fokal olmayan tekniklerden daha iyi seviyede bir kontrast elde edilir. Konfokal görüntüleme bir fokal planda tek bir görüntü elde eder, diğer bir deyişle x-y ekseninde iki boyutlu bir görüntü alır. Birbirini izleyen doku derinlikleri taranarak, elde edilen kesitler üst üste getirilir ve böylece retinanın üç boyutlu görüntüsü elde edilir.

Bu teknik referans düzlemine ihtiyaç gösterir. Retina yüzeyinin altında bir referans düzlemi seçilir ve düzlemin üzerindeki peripapiller retinanın yüksekliği ölçülür. Teorik olarak bu ölçüm RSLT kalınlığı ile orantılıdır. HRT'de 670 nm, Top SS'de 780 nm dalga boyuna sahip diod laser kullanılmaktadır.

Ölçüm süresi 1-1.5 sn kadar azdır ve pupil dilatasyonu gerektirmezler. Çok yoğun olmadıkça ortam opasitelerinden etkilenmezler. Ölçümlerin tekrarlanabilirliği yüksektir (69). Farklı referans noktası kullanmaları nedeniyle alınan sonuçların rölatif ölçümler olması ayrıca aksiyel rezolüsyonlarının 300  $\mu$  ile sınırlı olması yeni yöntem arayışlarının sürmesine neden olmuştur.

Son yıllarda geliştirilen iki yeni RSLT görüntüleme yöntemiyle, RSLT kalınlığı ve hacminin kantitatif olarak ölçülmesi, erken RSLT defektlerinin tespiti ve takibi mümkün olmaktadır. Bunlar Tarayıcı Laser Polarimetre veya Sinir Lifi Analizatörü (NFA) ve Optik Koherens Tomografi (OCT) sistemidir.

#### **2.2.2.4. Sinir lifi analizatörü (NFA)**

NFA (Tarayıcı Laser Polarimetre), optik sinir başının topoğrafik analizi için kullanılan SLO'nun modifikasyonu ile RSLT kalınlığının kantitatif ölçümü için geliştirilmiş nonkontakt tanı cihazıdır.

RSLT ganglion hücre aksonlarının mikrotübüllerinden oluşur. Bu mikrotübüller birkaç nanometre çapındadırlar ve özel bir dizilim halinde yerleşmişlerdir. Bu onlara 'birefriance' (birbirine paralel lif demeti) olarak da bilinen farklı bir özellik kazandırmaktadır. Bu fiziksel özellikteki ortamdan geçen polarize ışınlar, ortamın kalınlığı ile orantılı olarak ölçülebilen bir faz farkına uğrarlar. Bu farka gecikme (retardasyon) denir. Bir başka deyişle; sinir lifi tabakasından dönerken daha yavaş olan ışık dalgası, daha hızlı olana göre bir gecikme göstermekte, bu gecikme miktarı polarimetre tarafından ölçülmekte ve RSLT kalınlığı hakkında direkt bilgi vermektedir (70).

Işık kaynağı olarak 780 nm dalga boyunda polarize diod laser kullanılmakta böylece daha uzun dalga boyu ile özellikle peripapiller bölgede kalın olan RSLT'nin tamamen geçilmesi hedeflenmektedir. Bu ışık, RSLT'yi geçerek derin retinal tabakalardan yansıtılmakta, geri dönen polarize ışın algılanarak dijitalize edilmekte ve video görüntüsü haline getirilmektedir. Cihaz, 65536 (256x256) retinal noktadan ölçüm yapabilmekte ve 10x10, 15x15 veya 20x20 derecelik alanları 0.7 saniyede tarayabilmektedir. RSLT kalınlığı 15 µ'luk rezolüsyonda saptanmakta ve kalınlık dağılımı 15 sn içinde bilgisayar aracılığı ile renklendirilmiş harita şeklinde elde edilmektedir.

Weinreb ve arkadaşları 1990 yılında, kornea ve lensi çıkarılmış maymun gözlerinde RSLT kalınlığını histopatolojik olarak ölçmüşlerdir (71). Bu ölçümler ile reterdasyonu gösteren elipsometre ile alınan ölçümler arasında mükemmel bir korelasyonun olduğunu gösterilmesi (71), intakt insan gözlerinde de bu ölçümlerin yapılabileceğini düşündürmüştür. Ancak, gözdeki diğer dokularda da, özellikle kornea ve lenste, bu dokuların lifsel yapıları nedeniyle ışığın polarizasyon durumunu değiştirerek reterdasyon ölçümlerini etkileyecek özellikler vardır (72). Bu sebeple cihaza ön segment kompanzatorü eklenmiştir.

Weinreb ve arkadaşları, maymun gözlerinde bir derecelik gecikmenin yaklaşık 7.4  $\mu$  RSLT kalınlığına karşılık geldiğini göstermişlerdir (71).

NFA ile retardasyonun ölçülmesi referans planı gerektirmemektedir ve gözün büyütme etkilerinden bağımsızdır. Bu teknik ile hızlı ve objektif olarak bilgi elde edilebilmekte ve dilate pupillaya ihtiyaç duyulmamaktadır.

Cihazın in-vivo şartlardaki duyarlılığını, güvenilirliğini ve ölçümlerin tekrarlanabilirliğini belirlemek için yapılan ilk klinik çalışmalarda başarılı sonuçlar bildirilmiştir (72). Daha sonraki dönemde yapılan bir çalışmada in-vivo olarak elde edilen NFA retardasyon ölçümleri, histolojik RSLT kalınlık ölçümleri ile karşılaştırılmıştır. Ölçümler arasındaki korelasyon iyi olmakla beraber ( $r=0.70$ ) daha önce maymun gözlerinde, kornea çıkarılarak yapılan ölçümlerde gösterilen korelasyondan ( $r=0.83$ ) daha düşük olarak bulunmuştur. Bunun en önemli nedeni ise korneanın yerinde bırakılması olarak gösterilmiştir (73). Bu nedenle korelasyon, aynı zamanda cihazın korneal kompanzasyon kapasitesinin de bir göstergesidir.

Dreher ve ark. normal insanlardaki RSLT retardasyon ölçümlerinde karakteristik “çift hörgüç” paterni görüldüğünü bildirmişlerdir (72). Birinci ve ikinci hörgüçler üst ve alt bölgeleri, aradaki vadiler ise nazal ve temporal bölümleri temsil etmektedir.

NFA'nın yeni versiyonu olan NFA-II'nin NFA-I'den farkı aynı kullanıcıda ve kullanıcılar arası görüntü alma farklılığını azaltması ve nazal bölgenin referans bölgesi olarak kullanım ihtiyacını ortadan kaldırmasıdır.

NFA'nın en yeni versiyonu olan NFA-GDx sisteminde ise tüm segmentlerde ölçüm yapılmakta ve alınan değerlerin yaşa göre normal değerler ile karşılaştırılmak suretiyle normal, sınır değerde veya normalin dışında olduğu belirtilmektedir. Tüm bu değişikliklerle cihazın RSLT'deki erken değişiklikleri saptamada güvenilirliği giderek artmaktadır.

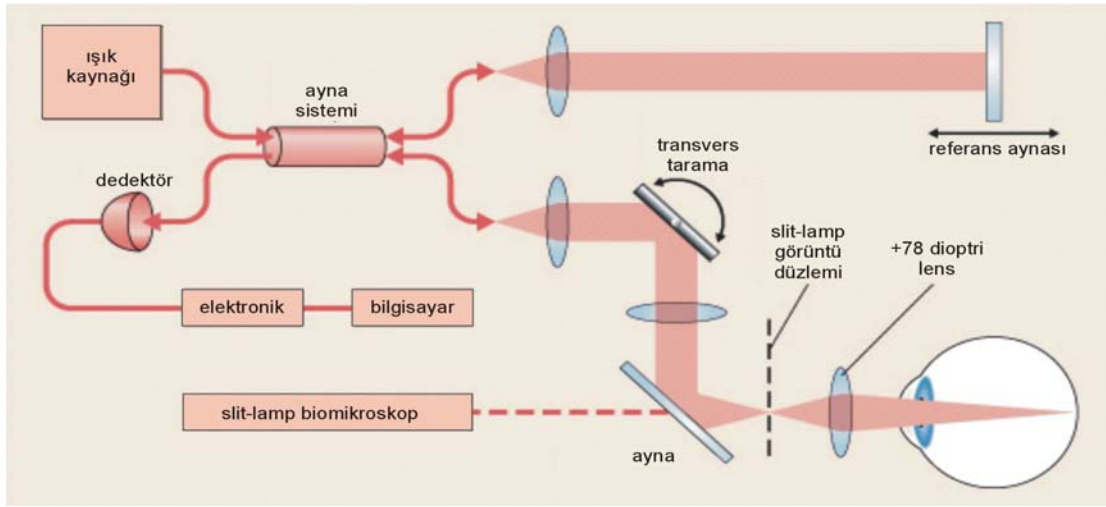
#### **2.2.2.5. Optik koherens tomografi (OCT)**

OCT, dokuların kesitsel görüntülenmesinde yüksek çözünürlük sağlayan; non-invaziv ve non-kontakt bir yöntemdir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların ince yapıları arasındaki optik yansıma farklılıklarına dayanmaktadır.

OCT tekniği ile ilgili ilk yayın 1991'de "Science" dergisinde yayınlanmıştır (74). Oftalmoloji alanında OCT kullanılarak yapılan ilk klinik çalışmalar ise Schuman ve ark. tarafından 1995'de yayınlanmıştır (75). İlk ticari cihaz 1996'da "Humphrey Zeiss" firması tarafından geliştirilmiştir.

OCT, biyolojik dokulardan mikron çözünürlüğünde tomografik kesitler almak için kullanılan bir görüntü tekniğidir. Bir diğer anlamda optik biyopsi yöntemidir. Görüntü almak için bir B tarama ultrason (USG)'da ses kullanılırken, OCT de ışık kullanılmaktadır. USG, 10 mHz lik aygıtlardır ve 150 mikronluk çözünürlük sağlar. Ultrasonografide, yansıtan bir nesneden geriye dönen ses dalgalarındaki geçikme zamanı ölçülerek değerlendirme yapılırken, OCT de düşük koherensli (eşevreli) bir interferometre aracılığıyla geriye yansıyan ışık dalga derinlik çözünürlüğü ölçülür. Görüntü elde etmek için bu aletin içinde, ışık kullanarak yüksek çözünürlükte zaman ve uzaklık ölçümü

yapabilen düşük eşevreli Michalson interferometresi mevcuttur. Bu aygıt giden ışığın ikiye ayrılmasını ve dönen ışıkların birleşmesini sağlar. Bir ışın referans kola yönlendirilir ve çevirici referans ayna tarafından yansıtılır. Diğer ise, örnek koluna yönlendirilir ve doku örneğine yansıtılır. Geri yansıtılan ışınlar ışın ayırıcıda birleşir ve dedektöre yönlendirilerek ölçülür (76) (Şekil 2).

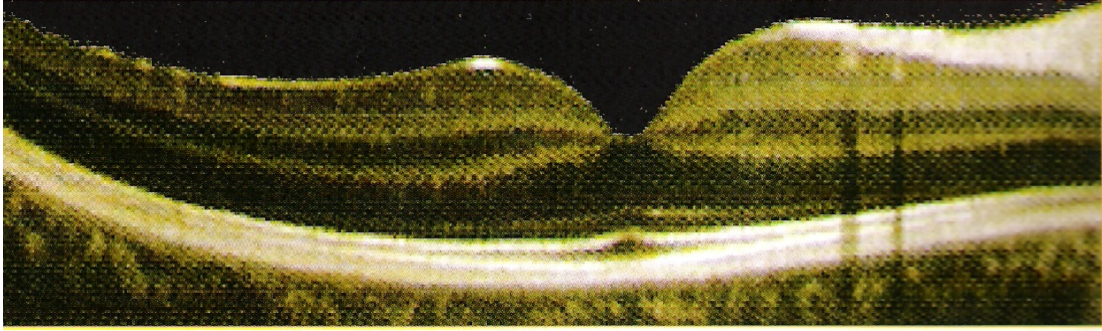


Şekil 2. OCT'nin şematik yapısı

OCT cihazında ışık kaynağı olarak 830 nm dalga boyuna ve 750  $\mu$ w güce sahip süperluminesan diod ışığı kullanılır. Bu kısa koherens uzunluğuna sahip diod ışığı, OCT görüntüleme sisteminin ideal longitudinal rezolüsyonunu sağlamaktadır. Bu rezolüsyon deneysel olarak havada 14  $\mu$  olarak tanımlanmıştır ve hava ile dokular arasındaki refraktif indeks farkı göz önüne alındığında retina için 10  $\mu$ 'luk bir rezolüsyona işaret etmektedir.

Sistem standart bir slit-lamp biomikroskopa uyarlanmıştır. Cihaz içindeki 78 dioptri'lik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde odaklanır (Şekil 2). İncelenen göz ya cihaz içindeki bir ışığa baktırılarak sabitleştirilir veya bu gözde görme çok düşükse diğer göz dışarıdaki bir ışığa yönlendirilir. Taranan retina alanı aynı anda bir kızılötesi videokamera ile izlenebilir.

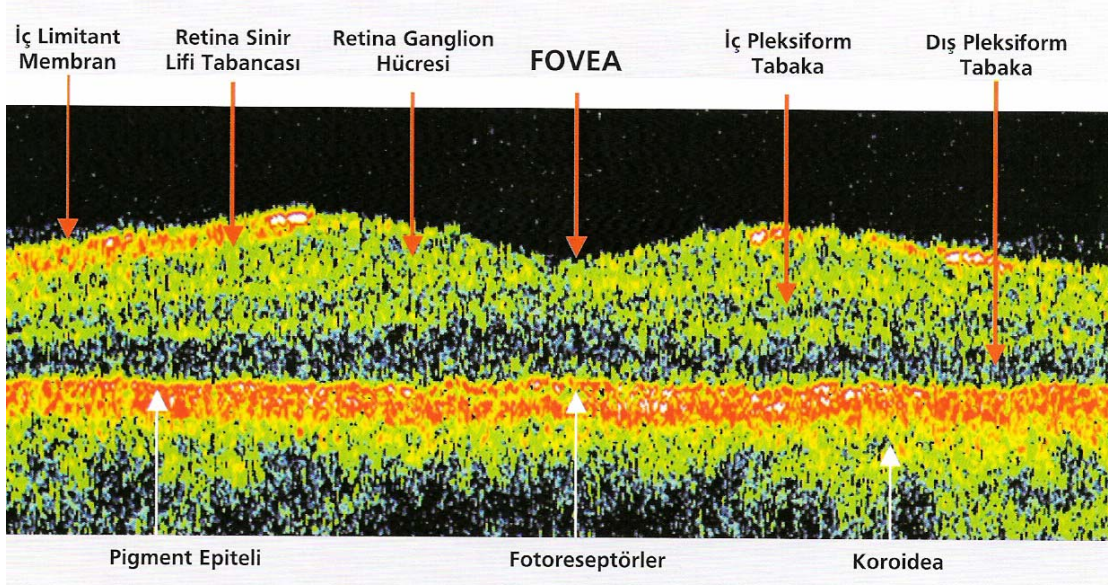
OCT’de kullanılan ışık monokromatik olduğundan elde edilen görüntü gri skala üzerinde siyah-beyaz olarak görülür. Vitreus, humör aköz gibi düşük yansıtıcı yapılar siyah renkte; fotoreseptörler gibi orta derecede yansımali yapılar gri renkte; RPE, RSLT gibi aşırı yansıtıcı yapılar beyaz renkte görülür (77,83) (Şekil 3).



Şekil 3. OCT’de gri skala

Gri skalada değerlendirilen dokular bir bilgisayar programı yardımıyla renkli optikal koherens tomografi görüntülerine dönüştürülür. Renklendirme sonucu beyaz alanlar sarı ve kırmızı, gri alanlar mavi, siyah alanlar ise lacivert-siyah olarak görülür (74).

OCT’ de retina katmanları özelliğine bağlı olarak değişik renk skalası ortaya çıkmaktadır. Yüksek oranda aksonal uzantılar içeren RSLT ve pleksiform tabakası ışığı kuvvetle yansıttıkları (hiperreflektif) için kırmızı renkte temsil edilirken, RPE tabakası da içinde yüksek oranda melanin bulunması aşırı yansımaya neden olması bağlamında kırmızı görülür. Diğer taraftan koryokapillaris de içindeki hemoglobin sonucu RPE gibi yüksek yansımaya nedeniyle birbirine karışmış kırmızı renkte izlenir. Daha az reflektif tabakalar yeşildir. RPE’nin yüksek emilirliliği nedeniyle tabakaya pek fazla ışık giremez ve görüntüleme zorlaşır (77) (Şekil 4).



**Şekil 4.** OCT’de renkli skala

OCT’de tüm imajlar ultrasonografide olduğu gibi A-tarama görüntülerin transvers eksende birleştirilmesi ile oluşan B-tarama görüntülerden elde edilir. Yeni versiyon OCT cihazlarında yaklaşık 3.5 sn içinde 500 A-tarama görüntü oluşturulabilmektedir. Veriler toplandıktan sonra artefaktlar temizlenir, dijital bir filtre ile benekli görüntü azaltılır ve görüntü pürüzsüz hale getirilir (76). OCT ile B-tarama görüntüleri dışında topografik haritalarda elde edilebilir (78).

#### **2.2.2.5.1. OCT ile RSLT kalınlığının ölçülmesi**

OCT cihazı ile retinanın herhangi bir bölgesindeki toplam retina veya sadece sinir lifi tabakasının kalınlığını hassas bir şekilde ölçmek olasıdır. Cihaz, istenilen retina bölgelerinde istenen sayıda A-taramalar yapmaktadır. Bunu takiben uygun bellek sayesinde bu A-taramalar birleştirilerek farklı boyutlarda çizgisel ve geometrik şekiller biçiminde B-taramalar elde edilmektedir. Daha sonra elde edilen bu şekiller üzerinde özel algoritmalar kullanılarak toplam retina ve RSLT kalınlıkları otomatik olarak hesaplanabilmektedir. Ölçülen kalınlık değerleri cihazın veri tabanında bulunan normal değerler ile karşılaştırılır (78).

Peripapiller RSLT kalınlık ölçümünde, tarama çemberinin çapının değiştirilmesinin elde edilen ölçümleri etkilemesi nedeniyle farklı çaptaki çemberlerle tarama yapılması pratik değildir; elde edilen ölçümler için bir nomagram oluşturulması ve incelenen gözün normal popülasyonla kıyaslanabilmesi için sabit bir tarama çapının kullanılması gerekmiştir. Schuman ve arkadaşları, 3.4 mm'yi önermişler ve bu genel kabul görmüştür (79). Bunun nedeni toplumda optik disk çapının 0.8 ile 2.8 mm arasında olması (nadiren 3 mm'nin üzerindedir) ve peripapiller atrofi ya da disk-retina sınırındaki pigmentasyonun ölçümleri etkilemesini önlemektir (80).

Elde edilen tomogram açılmış görünümündedir ve optik disk çevresinde saat yönündeki taramayı temsil etmektedir. İnferotemporal ve süperotemporal sinir lifi demetleri lokalize kalınlaşmalar olarak tomogramda dikkat çekmektedir (**Şekil 5**). Optik sinirden uzaklaştıkça yani tarama halkasının çapı arttıkça demetler daha diffüz hale gelmektedir. Bu sonuçta normal anatomi ile uyumludur (76).

Yeni versiyon OCT cihazlarından birisi olan Stratus OCT (OCT-3) ile RSLT kalınlığı iki farklı protokol ile ölçülebilir. Birincisi "Fast RNFL protokolü" olup her birinde 256 A-tarama bulunan ardışık üç çember, yaklaşık 1.92 saniyede taramayı gerçekleştirir. İkincisi "Regüler RNFL protokolü" dür. Bu protokolde ise her birinde 512 A-tarama bulunan ardışık olmayan üç farklı çember, toplam 3.84 saniyede ölçümü gerçekleştirir. Yapılan araştırmalar fast ve regular protokoller arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını göstermiştir, bu nedenle süre açısından daha avantajlı olan fast protokol altın standart olarak kabul edilip nomogramlar ona göre oluşturulmuştur (81).

#### **2.2.2.5.2. RSLT kalınlığının değerlendirildiği OCT çıktıları**

OCT-3 ile yapılmış RSLT kalınlığı ölçümlerinden üç farklı çıktı oluşturulabilir.

#### *A. RSLT kalınlık analizi (RNFL thickness)*

Bu analiz yöntemi ile RSLT kalınlığı kadran olarak (üst, nazal, alt, temporal) ve ya saat kadranı şeklinde (1-12) otomatik olarak hesaplanmaktadır.

#### *B. Ortalama RSLT kalınlık analizi (RNFL thickness average analysis)*

OCT-3 ile aynı ölçüm için başka bir RSLT analiz çıktısı almak mümkündür. OCT-3'ün OCT-1'den en önemli avantajı normal veri tabanı içermesidir. Bir önceki çıktıda olduğu gibi kadran ortalamalarını gösterir, bununla birlikte RSLT kalınlığı ile ilişkili OCT parametrelerini de içerir. Bu çıktı ile iki göz arasındaki simetri de değerlendirilebilir (**Şekil 5**).

#### *C. Ardışık RSLT kalınlık analizi (RNFL thickness serial analysis)*

RSLT kalınlığının farklı tarihlerde yapılmış ölçümlerinin karşılaştırıldığı, sinir lifi kalınlığının zaman içinde değişimini gösteren analiz yöntemidir.

### **2.2.2.5.3 OCT'nin avantajları**

A. OCT ile retinanın direkt kesitsel görüntüsü oluşturulduğundan, retina sinir lifi tabakası kalınlığının ölçümü için referans düzlemine gereksinim yoktur (82).

B. OCT ile alınan ölçüm gözün kırıcılığındaki değişikliklerden, nükleer skleroz ve benzer ortam kesifliklerinden, gözün aksiyel uzunluğundan etkilenmez (82).

### **2.2.2.5.4. OCT'nin dezavantajları**

A. Arka kapsüler ve kortikal kataraktlar OCT ile kaliteli görüntü alınmasını güçleştirirler (76).

B. Cihaz aksiyel yöndeki hareketleri düzeltir; ancak transvers hareketi düzeltme yeteneğine sahip değildir (76).

C. Fiksasyon yapamayan hastalarda tarama sonuçları ancak optimale yakındır (76).

### **2.2.2.5.5. OCT'nin doğruluk ve çözünürlüğü**

OCT ile elde edilen morfolojik bulguların histopatolojik verilerle çok iyi bir korelasyon gösterdiği saptanmıştır. İn-vitro olarak insan kadavra gözlerinde yapılan

çalışmalar yüksek bir doğruluk oranı göstermiştir (69). İlk çıkan OCT cihazlarının çözünürlüğü yaklaşık 10-14  $\mu$  düzeylerinde iken, özellikle retinanın laminar yapısına paralel T-tarama yapabilen yeni nesil OCT cihazlarında çözünürlük 8-10  $\mu$  düzeylerindedir.

#### **2.2.2.5.6. OCT ölçümlerinin tekrarlanabilirliği**

Schumann ve ark. 21 gözde 5 kez tekrarlanan ölçümlerde sinir lifi kalınlığının ölçümünde yüksek tekrarlanabilirlik bildirmişlerdir (83). Budenz ve ark.'nın çalışmalarında ise normal bireylerde ortalama RSLT kalınlığı için, ölçümler arası değişkenlik 3.5 $\mu$  olarak bulunmuş olup, değişkenlik %5'in altındadır. Aynı çalışmada ölçümler arası değişkenlik glokom hastaları arasında biraz daha fazladır. Ortalama kalınlık için bu değer 5.5  $\mu$  olup değişkenlik en yüksek 13.8 $\mu$  ile nazal kadranda bildirilmiştir (84).

#### **2.2.2.5.7. OCT'nin duyarlılık ve özgünlüğü**

Budenz ve ark.'nın çalışmalarında ise seçilen kritere göre duyarlılık %83-89, özgünlük %92-100 arasında bulunmuştur (85). Pieroth ve ark. ise OCT ile fokal defektleri %65 duyarlılık ve %81 özgünlük ile gösterebilmişlerdir (86).

#### **2.2.2.5.8. OCT'nin diğer kullanım alanları**

OCT ile kornea kalınlığını ölçmek ve kornea epitelide dahil olmak üzere yüzey profilini görüntülemek mümkündür. Ayrıca ön kamara derinliği, ön kamara açısı ve iris kalınlığı ölçülebilir. Optik diskten seri radyal tomogramlar olarak, optik sinir başının topografik ölçümünü yapabilir. Ayrıca yaşa bağlı maküla dejeneresansı, koroidal neovasküler membran, damarsal retina hastalıkları, diyabetik retinopati, maküla deliği, yalancı delik, vitreomaküler traksiyon sendromu, santral seröz koryoretinopati ve diğer maküla hastalıklarının tanısında, takibinde ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (87).

## Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.

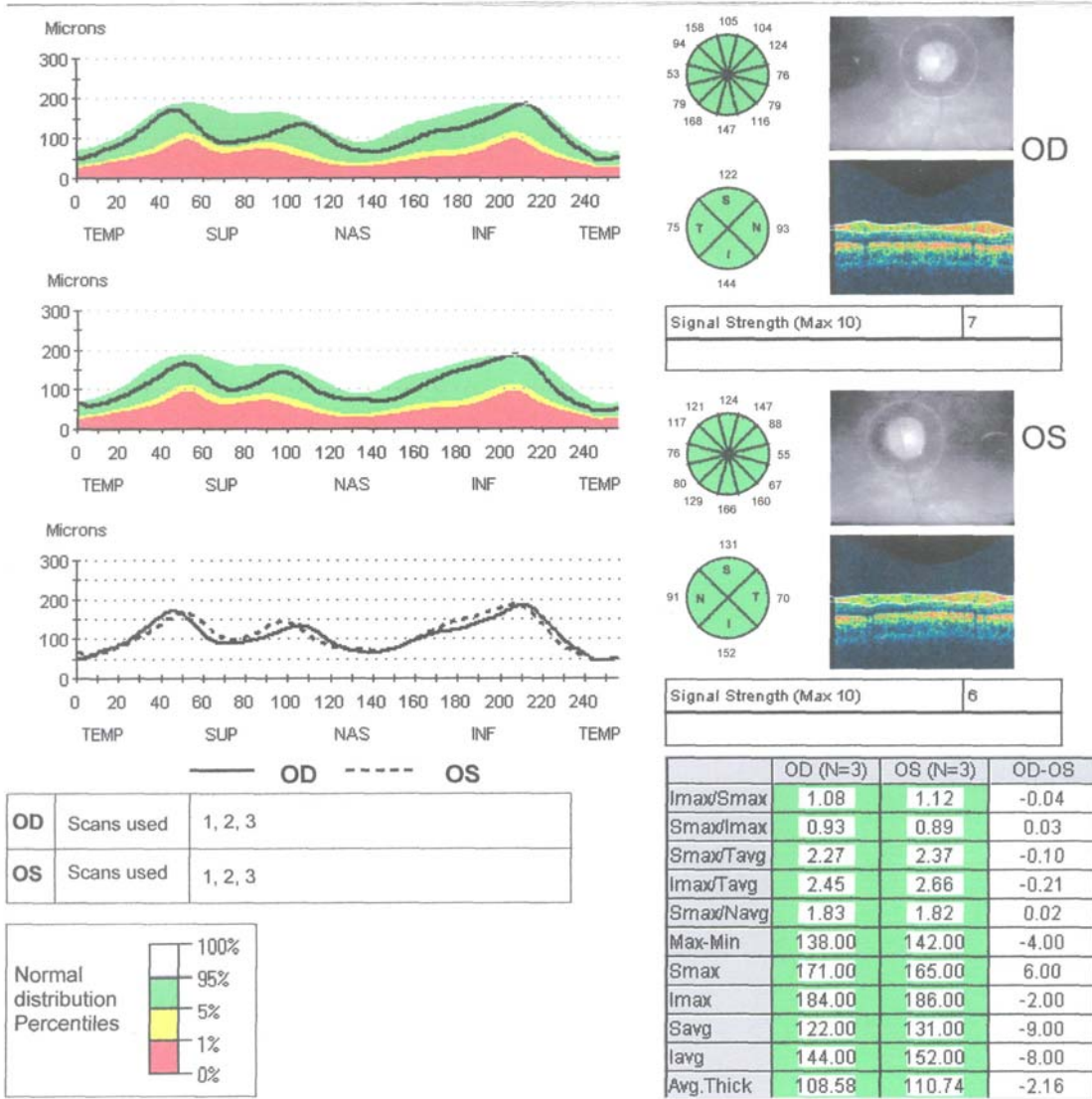
### RNFL Thickness Average Analysis Report - 4.0.2 (0056)

DOB: 1/1/1982, ID: NA, Female

Scan Type: Fast RNFL Thickness (3.4)

Scan Date: 6/18/2006

Scan Length: 10.87 mm



Şekil 5. Sağlıklı bir olgunun Stratus OCT ile alınan RNFL thickness average analysis çıktısı

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Şaşılık Birimin'de takip edilen ve ağustos-eylül 2008 tarihleri arasında muayeneleri yapılan tek taraflı ambliyopisi olan 35 strabismik ve 30 anizometropik ambliyop ile aynı tarihler arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Polikliniği'nde muayenesi yapılan 40 sağlıklı çocuk çalışmaya dahil edilmiştir. Ambliyopi kriteri olarak muayenede saydam ortamları olan ve belirgin maküler patoloji olmaksızın bir gözün tam görmesi şartıyla her iki göz arasında snellen eşelinde en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri arasında iki ya da daha fazla sıra fark olması alınmıştır.

Olguların cinsiyeti, yaşı, genel sistemik problemleriyle ilgili öyküleri kaydedildi.

Bütün hastalar ayrıntıları aşağıda belirtildiği şekilde tam bir oftalmolojik muayeneden geçirildi.

Olguların Snellen eşeli kullanılarak düzeltilmemiş görme keskinlikleri kaydedildi.

Ön segmentleri biyomikroskopik (Nikon FF-3) olarak değerlendirildi.

Göz içi basınçları pnömotometre (Canon TX-F) ile ölçüldü.

Bütün olgulara; kapama, açma-kapama testleri yapılarak strabismusun bulunup bulunmadığı saptandı. Strabismusu olanlarda prizma örtme testiyle uzak ve yakın için kayma miktarı ölçüldü.

Olgulara 5'er dakika arayla 3 kez sikloptolat hidroklorür %1 (Sikloplejin %1, Abdi İbrahim İlaç San. Ve Tic. AŞ.) damlatılıp, 45 dakika sonra otorefraktometre (Topcon KR-8100) ile refraktif kusurları olup olmadığı belirlendi.

Fundoskopik muayene, sikloplejik etki devam ederken, öncelikle direkt oftalmoskopi ile yapıldı. Fiksasyon durumları tespit edildi. Direkt oftalmoskopiye ilaveten birçok hastaya +90 D nonkontakt lens ile fundus muayenesi tekrarlanarak organik lezyon açısından detaylı bir fundus muayenesi gerçekleştirildi.

Sikloplejik ilacın etkisi geçtikten sonra saptanan refraktif kusur uygun camla tashih edilerek, düzeltilmiş görme keskinlikleri elde edildi.

Muayene sonuçlarına göre aşağıdaki kriterleri sağlayan olgular çalışmaya dahil edildi.

- Herhangi bir nörolojik hastalığın olmaması
- Nistagmusun olmaması
- Ambliyop olgularda görme keskinliğinin ambliyop gözde 0.8 ve altı, diğer gözde 1.0 olması
- Pnömotik tonometri ile göz içi basınçlarının 21 mmHg ve altında olması
- Ailede glokom öyküsü olmaması
- Strabismik grup ve kontrol grubunda sferik ve silendirik kırma kusurunun her iki gözde  $\pm 1.00$  dioptri ve altında olması
- Ön segment muayenesinde, korneada ve lenste görme azlığına neden olabilecek ve görüntü alınmasını engelleyecek nefelyonların olmaması
- Oftalmoskopik muayenede, optik sinir başı, makula, ve damarsal yapıların normal görünümde olması, peripapiller koroid atrofisinin bulunmaması

Buna göre çalışmaya dahil edilenler 3 grupta incelendi.

*Kontrol grubu:* Yaşları 5 ile 18 arasında değişen ve yaş ortalaması  $12.42 \pm 4.00$  yıl olan ve her iki gözde görme keskinliği tam olan sağlıklı 40 olgudan oluşturuldu. Bu grupta bulunan olguların sağ gözlerinden alınan ölçümler değerlendirildi.

*Strabismik grup:* Prizma örtme testiyle manifest kayması (kayma miktarı 10 prizmanın üzerinde) olan ve anizotropisi olmayan, yaşları 6 ile 18 arasında değişen ve yaş ortalaması  $11.34 \pm 4.53$  yıl olan 35 strabismik olgudan oluşturuldu.

*Anizotropik grup:* Prizma örtme testiyle manifest kayması olmayan, yaşları 5 ile 18 arasında değişen ve yaş ortalaması  $12.87 \pm 4.40$  yıl 30 anizotropik olgudan oluşturuldu. Anizotropik ambliyop olgular gerekli istatistiksel analizler için hipermetropik anizotropisi ve miyopik anizotropisi olanlar şeklinde alt gruplara ayrıldı.

Hastalar, ambliyop gözlerine ait görme keskinliği 0.3 ve altında olanlar ağır, 0.4 ve 0.6 arasında olanlar orta, 0.7 ve üzeri olanlar hafif ambliyop olarak gruplandırıldı

Refraksiyon ölçümü için 3 kez uygulanan Siklopentolat hidroklorür %1'ün dilatasyon etkisi devam ederken optik koherens tomografi [(OCT-3), (Stratus OCT) Carl Zeiss Meditec, Inc.,CA] kullanılarak RSLT kalınlığı ölçüldü. Ölçüm için "Fast RNFL protokolü" kullanıldı. Bu protolde, 3.46 mm'lik tarama çapına sahip halka optik disk merkezine yerleştirilip her birinde 256 A-tarama bulunan ardışık üç çember, yaklaşık 1.92 saniyede taramayı gerçekleştirmektedir (**Şekil 5**).

Tüm ölçümler prospektif olarak tek bir hekim tarafından yapıldı (İ.E). Bu esnada hastanın başının dik ve aynı pozisyonda olmasına özen gösterildi. Ekzantrik fiksasyonu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Her göz için üçer ölçüm alındı. Ölçümlerden sinyal gücü 5'in altında olmamak şartıyla en iyisi analiz için kullanıldı.

Bütün gözler için hem ortalama sinir lifi kalınlıkları, hem de dört kadrana (üst, nazal, alt, temporal) ait sinir lifi kalınlıkları mikron olarak saptandı. Ayrıca OCT parametrelerinden Smax, Savg, Imax, Iavg ve Smax / Imax değerleri cihaz tarafından otomatik olarak hesaplandı (**Şekil 5**).

Olgulardan elde edilen veriler kodlanarak bilgisayar programına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for Social Science, Worldwide Headquarters SPSS Inc.) 16.0 Windows paket programı kullanıldı. Verilerin özeti, ortalama  $\pm$  standart sapma şeklinde gösterildi. Gruplara göre cinsiyet dağılımı için Ki-kare testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplara göre yaşların dağılımı için ANOVA (Tek Yönlü Varyans Analizi) kullanıldı. Olguların ambliyop gözleri ile sağlıklı gözlerin OCT parametreleri eşleşmeli t testi veya Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda ANOVA (Tek Yönlü Varyans Analizi) kullanıldı. Gruplar arası farklılığı değerlendirmede Tukey HSD testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. RSLT değerleri ile ambliyopik gözlerin kırma kusuru arasındaki korelasyon için Spearman's korelasyon testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Olguların Demografik Özellikleri

Yaşları 5 ile 18 arasında değişen 30 anizotropik olgunun yaş ortalaması  $12.87 \pm 4.40$  yıl, yaşları 6 ile 18 arasında değişen 35 strabismik olgunun yaş ortalaması  $11.34 \pm 4.53$  yıl, yaşları 5 ile 18 arasında değişen kontrol grubundaki 40 olgunun yaş ortalaması  $12.42 \pm 4.00$  yıl idi. Yaş ortalaması açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.33$ ) (**Tablo 1**).

Anizotropik olguların 14'ü (%46.70) kadın, 16'sı (%53.3) erkekti. Strabismik olguların 20'si (%57.10) kadın, 15'i (%42.90) erkekti. Kontrol grubunun 20'si kadın (%50), 20'si (%50) erkek idi. Cinsiyet açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.68$ ) (**Tablo 1**).

**Tablo 1. Gruplara göre olguların demografik özellikleri**

	<b>Strabismik ambliyop (n = 35)</b>	<b>Anizotropik ambliyop (n=30)</b>	<b>Kontrol grubu (n=40)</b>	<b>p</b>
<b>Yaş (yıl) (ort±SD)</b>	11.34±4.53	12.87±4.40	12.42±4.00	0.33
<b>Cinsiyet (n,%)</b>				
<b>Kadın</b>	20 (%57.10)	14 (%46.70)	20 (%50)	0.68
<b>Erkek</b>	15 (%42.90)	16 (%53.30)	20 (%50)	

#### 4.2. Olguların Göz Muayene Bulguları

Strabismik ambliyop olgular görme keskinlerine göre; 8 olgu hafif (%22.90), 12 olgu orta (%34.30), 15 olgu ağır (%42.90) ambliyop olarak gruplandırıldı. Anizometropik ambliyop olgular 7 olgu hafif (%23.33), 8 olgu orta (%26.66), 15 olgu ağır (%50.00) ambliyop olarak gruplandırıldı. Ambliyopi derecesine göre anizometropik ve strabismik ambliyoplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0.79$ ) (**Tablo 2**).

**Tablo 2. Strabismik ve anizometropik ambliyop olguların görme keskinliğine göre dağılımı**

	<b>Strabismik ambliyop (n=35)</b>	<b>Anizometropik ambliyop (n=30)</b>	<b>p</b>
<b>Hafif ambliyopi</b>	8 (%22.90 )	7 (%23.33 )	0.79
<b>Orta ambliyopi</b>	12 (%34.30)	8 (%26.66 )	
<b>Ağır ambliyopi</b>	15 (%42.90 )	15 (%50.00)	

### 4.3. Olguların RSLT Değerleri

Değerlendirilen OCT parametreleri açısından strabismik grubun ambliyop ve normal gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (Tablo 3).

Tablo 3. Strabismik grubun RSLT değerleri

OCT Parametreleri	Ambliyop Gz (n=35)	Normal Gz (n=35)	p
Üst (µm)	123.11±22.55	120.94±22.90	0.52
Nazal (µm)	80.94±22.18	74.77±23.51	0.33
Alt (µm)	126.86±26.41	127.03±30.05	0.96
Temporal (µm)	74.46±21.18	75.86±14.26	0.28
I <sub>max</sub> /S <sub>max</sub>	1.11±0.28	1.12±0.29	0.49
S <sub>max</sub> /I <sub>max</sub> *	0.95±0.21	0.94±0.19	0.78
S <sub>max</sub> /T <sub>avg</sub> *	2.21±0.60	2.07±0.45	0.20
I <sub>max</sub> /T <sub>avg</sub>	2.36±0.59	2.26±0.47	0.32
S <sub>max</sub> /N <sub>avg</sub>	2.01±0.45	2.27±0.84	0.30
Max-Min	135.06±20.44	135.94±21.51	0.60
S <sub>max</sub> (µm)	154.80±24.73	152.60±26.89	0.52
I <sub>max</sub> (µm)	167.11±28.83	167.11±29.22	0.84
S <sub>avg</sub> (µm)	123.11±22.55	120.94±22.90	0.52
I <sub>avg</sub> (µm)	126.86±26.41	127.03±30.05	0.96
Ortalama RSLT (µm)	101.34±13.74	99.65±15.22	0.33

\* parametrik dağılım gösteren veriler

Hipermetropik anizometri grubunun ambliyop ve normal gözlerinin üst, nazal, alt, S<sub>max</sub>/T<sub>avg</sub>, S<sub>max</sub>/N<sub>avg</sub>, Max-Min, S<sub>max</sub>, S<sub>avg</sub>, I<sub>avg</sub>, ortalama RSLT kalınlığı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla p=0.38, 0.86, 0.08 0.91, 0.14, 0.14, 0.11, 0.38, 0.08, 0.94). Temporal kadran ambliyop gözde (66.32±16.84µm), normal göze (71.23±15.00µm) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede

ince bulundu ( $p=0.03$ ).  $I_{max}/S_{max}$  (ambliyop göz= $1.20\pm0.30$ , normal göz= $1.00\pm0.16$ ),  $I_{max}/T_{avg}$  (ambliyop göz =  $2.88\pm1.08$ , normal göz= $2.41\pm0.64$ ),  $I_{max}$  (ambliyop göz= $175.95\pm27.28\mu m$ , normal göz= $164.27\pm21.86\mu m$ ) değerleri ambliyop gözde normal göze göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0.01$ ,  $0.00$ ,  $0.02$ ).  $S_{max}/I_{max}$ , ambliyop gözde ( $0.88\pm0.21$ ), normal göze ( $1.03\pm0.19$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $p=0.01$ ) (Tablo 4).

**Tablo 4. Hipermetropik anizometri grubunun RSLT değerleri**

OCT Parametreleri	Ambliyop Göz (n=22)	Normal Göz (n=22)	p
Üst ( $\mu m$ )	120.09±25.75	127.32±15.52	0.38
Nazal ( $\mu m$ )	82.59±24.98	82.00±21.27	0.86
Alt ( $\mu m$ )	139.55±21.92	132.45±21.76	0.08
Temporal ( $\mu m$ )	66.32±16.84	71.23±15.00	0.03
$I_{max}/S_{max}$	1.20±0.30	1.00±0.16	0.01
$S_{max}/I_{max}^*$	0.88±0.21	1.03±0.19	0.01
$S_{max}/T_{avg}^*$	2.45±0.88	2.43±0.58	0.91
$I_{max}/T_{avg}$	2.88±1.08	2.41±0.64	0.00
$S_{max}/N_{avg}$	2.03±0.83	2.15±0.57	0.14
Max-Min	143.55±28.34	132.86±18.70	0.14
$S_{max}$ ( $\mu m$ )	152.50±30.37	165.95±16.38	0.11
$I_{max}$ ( $\mu m$ )	175.95±27.28	164.27±21.86	0.02
$S_{avg}$ ( $\mu m$ )	120.09±25.75	127.32±15.52	0.38
$I_{avg}$ ( $\mu m$ )	139.55±21.92	132.45±21.76	0.08
Ortalama RSLT ( $\mu m$ )	102.16±13.62	103.24±10.10	0.94

\* parametrik dağılım gösteren veriler

Miyopik anizometri grubunun ambliyop ve normal gözlerinin nazal, alt, temporal,  $I_{max}/S_{max}$ ,  $S_{max}/I_{max}$ ,  $S_{max}/T_{avg}$ ,  $I_{max}/T_{avg}$ ,  $S_{max}/N_{avg}$ , Max-Min,  $I_{max}$ ,  $I_{avg}$ , ortalama RSLT kalınlığı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla  $p=0.73$ ,  $0.07$ ,  $0.50$ ,  $0.40$ ,  $0.31$ ,  $0.37$ ,  $0.67$ ,  $0.58$ ,  $0.78$ ,  $0.48$ ,  $0.07$ ,  $0.07$ ).

Üst kadran (ambliyop göz=112.12±18.54µm, normal göz=123.12±20.85µm), Smax (ambliyop göz=144.25±19.96µm, normal göz= 163.50±20.54µm), Savg (ambliyop göz=112.12±18.54µm, normal göz= 123.12±20.85µm) değerleri ambliyop gözde normal göze göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu (p=0.05, p=0.02, p=0.05) (Tablo 5).

**Tablo 5. Miyopik anizometri grubunun RSLT değerleri**

OCT Parametreleri	Ambliyop Göz (n=8)	Normal Göz (n=8)	p
Üst (µm)	112.12±18.54	123.12±20.85	0.05
Nazal (µm)	77.00±19.06	78.75±12.96	0.73
Alt (µm)	123.13±18.64	135.75±17.18	0.07
Temporal (µm)	80.63±18.65	79.00±13.23	0.50
I <sub>max</sub> /S <sub>max</sub>	1.17±0.26	1.05±0.14	0.40
S <sub>max</sub> /I <sub>max</sub> *	0.89±0.18	0.96±0.12	0.31
S <sub>max</sub> /T <sub>avg</sub> *	1.88±0.47	2.10±0.35	0.37
I <sub>max</sub> /T <sub>avg</sub>	2.13±0.46	2.20±0.41	0.67
S <sub>max</sub> /N <sub>avg</sub>	1.96±0.43	2.12±0.46	0.58
Max-Min	126.00±15.64	128.50±18.51	0.78
S <sub>max</sub> (µm)	144.25±19.96	163.50±20.54	0.02
I <sub>max</sub> (µm)	165.12±18.54	170.50±16.35	0.48
S <sub>avg</sub> (µm)	112.12±18.54	123.12±20.85	0.05
I <sub>avg</sub> (µm)	123.13±18.64	135.75±17.18	0.07
Ortalama RSLT (µm)	98.12±9.29	104.25±9.53	0.07

\* parametrik dağılım gösteren veriler

Anizometropik ve strabismik hastalar birlikte değerlendirildiğinde, üst, nazal, alt ve ortalama RSLT kalınlığıyla ambliyopi derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (sırasıyla p=0.79, 0.80, 0.33, 0.18). Ambliyopi derecesi ile temporal kadrana ait RSLT kalınlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu

(p=0.01). Temporal kadran RSLT kalınlıkları açısından bu anlamlı farkın kaynağını bulmak için ambliyopi dereceleri ikili olarak karşılaştırıldığında sadece ağır ve orta düzey ambliyop olgular arasında farkın olduğu bulundu. Temporal kadrana ait RSLT kalınlığı, ağır ambliyop grupta ( $79.50\pm 22.42\mu\text{m}$ ), orta düzey ambliyopik gruba ( $63.25\pm 14.18\mu\text{m}$ ) göre anlamlı derecede kalın bulundu (p=0.01) (**Tablo 6**).

**Tablo 6. Anizometropik ve strabismik ambliyop gözlerin ambliyopi derecesine göre RSLT değerleri**

RSLT kalınlığı ( $\mu\text{m}$ )	Ambliyopi derecesi	n	Ortalama $\pm$ SD	p
Üst ( $\mu\text{m}$ )	Ağır	30	121.37 $\pm$ 23.61	0.79
	Orta	20	118.70 $\pm$ 19.46	
	Hafif	15	124.13 $\pm$ 26.13	
Nazal ( $\mu\text{m}$ )	Ağır	30	81.83 $\pm$ 22.78	0.80
	Orta	20	83.80 $\pm$ 19.16	
	Hafif	15	78.53 $\pm$ 27.13	
Alt ( $\mu\text{m}$ )	Ağır	30	135.00 $\pm$ 27.66	0.33
	Orta	20	124.75 $\pm$ 18.94	
	Hafif	15	128.00 $\pm$ 24.26	
Temporal ( $\mu\text{m}$ )	Ağır	30	79.50 $\pm$ 22.42	0.01
	Orta	20	63.25 $\pm$ 14.18	
	Hafif	15	68.67 $\pm$ 14.65	
Ortalama RSLT ( $\mu\text{m}$ )	Ağır	30	104.41 $\pm$ 10.11	0.18
	Orta	20	97.62 $\pm$ 13.46	
	Hafif	15	99.81 $\pm$ 16.89	

Anizometropik ve strabismik ambliyop hastaların ambliyop gözleri ile kontrol grubunun sağ gözlerine ait RSLT değerleri karşılaştırıldığında kadrana ait RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlıkları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (**Tablo 7**).

**Tablo 7. Anizometropik ve strabismik amliyop hastaların ambliyop gözleri ile kontrol grubunun sağ gözlerine ait RSLT değerlerinin karşılaştırılması**

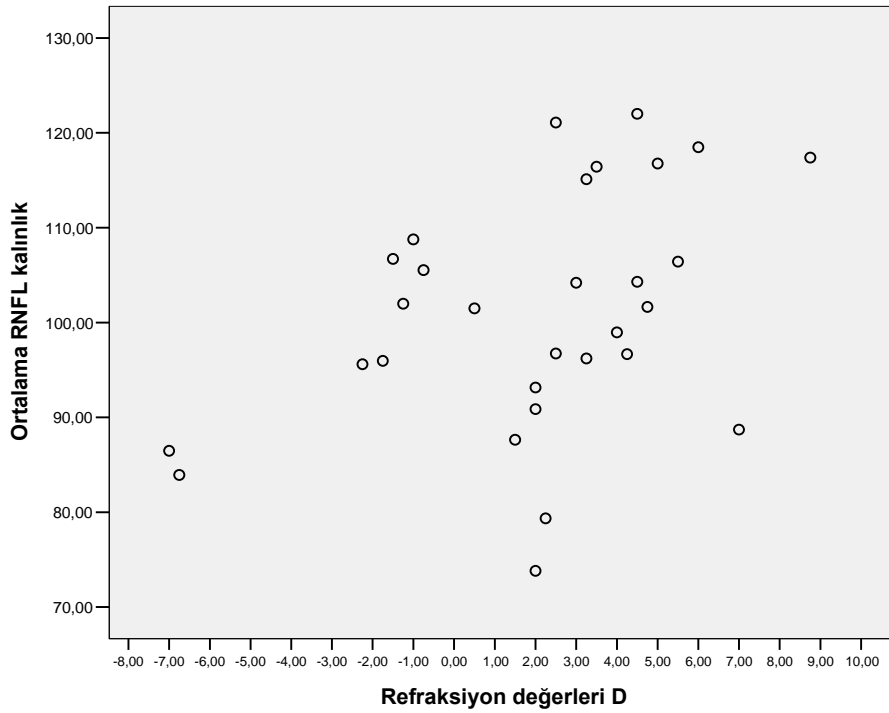
<b>RSLT kalınlığı (µm)</b>	<b>Kontrol</b>	<b>Ambliyopik Grup</b>	<b>p</b>
<b>Üst (µm)</b>	Kontrol	Strabismik ambliyop	0.32
	Kontrol	Anizometropik ambliyop	0.30
<b>Nazal (µm)</b>	Kontrol	Strabismik ambliyop	0.98
	Kontrol	Anizometropik ambliyop	1.00
<b>Alt (µm)</b>	Kontrol	Strabismik ambliyop	0.39
	Kontrol	Anizometropik ambliyop	0.93
<b>Temporal (µm)</b>	Kontrol	Strabismik ambliyop	0.76
	Kontrol	Anizometropik ambliyop	0.30
<b>Ortalama RSLT (µm)</b>	Kontrol	Strabismik ambliyop	0.31
	Kontrol	Anizometropik ambliyop	0.29

Hipermetropik ve miyopik anizometri grubunda ambliyopik gözün refraksiyonuna göre RSLT kalınlıkları karşılaştırıldığında hipermetropik anizometri grubunda ambliyopik gözün refraksiyonu arttıkça alt kadrana ait RSLT kalınlığı ve ortalama RSLT kalınlığı artmakta (sırasıyla Spearman's=0.88, 0.53; sırasıyla p=0.00, 0.01); miyopik anizometri grubunda ise ambliyopik gözün refraksiyonu azaldıkça nazal ve alt kadrana ait RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlığı artmaktadır (sırasıyla Spearman's=0.85, 0.86, 0.86; sırasıyla p=0.01, 0.01, 0.01) (**Tablo 8**) (**Şekil 6**).

**Tablo 8. Hipermetropik ve miyopik anizometri grubunda ambliyopik gözün refraksiyonuna göre NFL kalınlıklarının karşılaştırılması**

RSLT kalınlığı ( $\mu\text{m}$ )	Ambliyopik refraksiyon (D)			
	Hipermetropik Anizometri (n=22)		Miyopik Anizometri (n=8)	
	Spearman's	p	Spearman's	p
Üst ( $\mu\text{m}$ )	0.16	0.49	0.55	0.16
Nazal ( $\mu\text{m}$ )	0.07	0.77	0.85	0.01
Alt ( $\mu\text{m}$ )	0.88	0.00	0.86	0.01
Temporal ( $\mu\text{m}$ )	0.21	0.34	-0.54	0.17
Ortalama RSLT ( $\mu\text{m}$ )	0.53	0.01	0.86	0.01

**Şekil 6. Anizotropik grubun refraksiyon değerleri ile ortalama RSLT kalınlığı arasındaki ilişki**



## 5. TARTIŞMA

Normal görsel gelişim esnasında her iki göze ait aynı uyarıyı taşıyan afferent yollar, vizüel korteksteeki nöronların kontrolü için sürekli bir yarış halindedir. Bu afferent yollar, granüler tabakanın üstündeki veya altındaki nöronlarla sinaps yaparak görme korteksinin kontrolünü ele geçirmeye çalışırlar. Bunun sonucunda görme korteksindeki nöronlar binoküler olarak uyarılırken, dördüncü katmanın üst veya altındaki bölgeyi kontrol eden göz, dominant göz haline gelmektedir. Her iki göz eşit etkinlik gösterdiğinde gözler tarafından uyarılan kortikal nöron sayısı eşit iken, gözlerden biri diğerine göre daha iyi fonksiyon gösterdiğinde, o göz tarafından daha fazla nöron uyarılmakta, yani bir anlamda diğer gözün uyardığı nöronları çalmaktadır (1).

Binoküler yarışma dengesinin iki göz arasında bozulması görme sistemin dengesini olumsuz etkiler. Tek taraflı yoksunluk, o gözü binoküler yarışta zayıf bırakmakta ve o gözün uyardığı kortikal nöron sayısında azalmaya yol açmakta ve bunun sonucunda o gözde ağır ve sürekli görme keskinliğinde azalma ortaya çıkmaktadır (1).

Hayvanların görsel sistemlerindeki tek bir nörondan kayıt yapabilen mikroelektrotların geliştirilmesiyle retinanın uyarılmasına bağlı olarak görsel sistemin cevabı kaydedilebilir hale gelmiştir. İlk defa Weisel ve Hubel'in bu mikroelektrotları kullanarak kedi yavrularında yaptıkları araştırmalar bu konudaki çalışmalara ön ayak olmuştur (1). Weisel ve Hubel tarafından, 3 ay boyunca tek gözü sürekli olarak kapatılan kedilerde kapatılan göz açılıp görme korteksi hücrelerinden kayıt alındığında, bu gözden uyarı alan hücrelerin sayısında azalma olduğu saptanmıştır (88).

Aynı yazarlar tarafından yayınlanan başka bir çalışmada ise tek gözü kapatılan maymunlarda LGN'den görme korteksine giden projeksiyonlar değerlendirildiğinde kapatılan göz kaynaklı kortikal yollar daralmışken, sağlam göz kaynaklı kortikal yollar genişlemiştir (89).

Baker ve arkadaşları tarafından, yapılan çalışmada strabismik, anizometropik ambliyopik maymunlar ile tek gözünün kapakları sütüre edilmiş maymunlarda ambliyop gözle bağlantılı striate nöronlarda belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (90).

Strabismik, anizometropik ve vizüel deprivasyon ambliyopisi olan maymunlarda yapılan histopatolojik çalışmalarda, LGN de ambliyopik gözden gelen aksonlarla sinaps yapan hücrelerde belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (91,92). Benzer sonuçların anizometropik (93) ve strabismik ambliyop (94) insan LGN'lerinde de gösterilmesi maymun modellerindeki bu çalışmaların önemini arttırmıştır. Anizometropik ve visüel deprivasyon ambliyopisi olan maymunlarda yapılan çalışmalarda LGN'de monoküler ve binoküler inerve edilen bölgelerde azalma varken, strabismik ambliyopide sadece binoküler inerve edilen bölgelerde azalma saptanmıştır (95,96).

Ambliyop insanlarda görme korteksindeki histolojik değişiklikleri göstermedeki teknikle ilgili zorluklar nedeniyle ambliyop insanlarda görme korteksinin metabolizmasının invazif olmayan yöntemlerle değerlendirilmesi gündeme gelmiştir (1). Demer ve arkadaşlarının erişkin ambliyop hastalar üzerinde görsel aktivite sırasında kortikal kan akımı ve glukoz metabolizması hakkında bilgi veren invazif olmayan yöntem olan pozitron emisyon tomografi (PET) ile yaptıkları çalışmada; ambliyop bireylerde, ambliyopik gözlere görsel uyarın verildiğinde, sağlıklı gözlere göre kortikal kan akımının ve glukoz metabolizmasının az olduğu ve ambliyopik gözün görme keskinliği ile kortikal kan akımı arasında pozitif bir korelasyonun olduğu gösterilmiştir (97).

Ambliyopiye bağı retina tutulumunun olup olmadığı konusunda halen bir fikir birlikteliği yoktur. İlk defa 1978 yılında Pollack ve arkadaşları tarafından retina gangliyon hücrelerinin X ve Y olmak üzere iki tipinin olduğu gösterilmiştir. Yazarlar, bu hücreleri X ve Y hücreler olarak adlandırmıştır. X hücreler yüksek ve orta adaptasyon, Y hücreler ise

düşük adaptasyondan sorumlu tutulmaktadır. Bu farklı hücre grupları görmede çeşitli kanalların oluşmasına neden olmaktadır (36).

1979 yılında İkeda ve Tremain, retinadaki X hücrelerinin, yüksek görme keskinliğinin temelini teşkil ettiğini göstermiştir (98). Ezotropyası olan kedilerde fikse etmeyen gözde kontrast duyarlılığında ve uzaysal rezolüsyonda diğer göze göre belirgin azalma olduğu gösterilmiştir. Kontrast duyarlılığı ve uzaysal rezolüsyon fonksiyonlarından retina santralinde (fovea) yer alan X hücreleri sorumludur. Herhangi bir nedenle X hücrelerinin yeteri şekilde uyarılmaması ile ambliyopi ortaya çıkmaktadır. Anizometri veya şaşılığa bağlı olarak retinada bulanık bir hayal oluşmakta ve X hücreleri fonksiyon kazanamamakta veya fonksiyonlarını kaybetmektedir. Bu çalışmada, LGN hücrelerindeki X hücrelerinde de fonksiyonlarında azalma olduğu gösterilmiştir.

von Noorden, maymunlar üzerinde yaptığı çalışmada, 24 ay gibi uzun süre kapak sütürasyonu takiben parafoveal retinal gangliyon hücre boyutunda ve yoğunluğunda azalmayı göstermiştir (1). Fakat retinal gangliyon hücre yoğunluğundaki azalmayı, monoküler deprivasyon sonucunda oluşan kortikal değişimlere ikincil olarak ortaya çıktığı yorumunu yapmıştır.

Cleland ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise, kapak sütürasyonu gibi radikal deprivasyon durumunda dahi retina gangliyon hücrelerinde azalma gösterilememiştir (99).

Ambliyop hastalarda fundus floresein anjiyografi ile yapılan bir çalışmada herhangi bir anormalliğe rastlanmamıştır (100).

Arden ve Wooding (101) tarafından ambliyop hastalarda ERG kullanılarak yapılan çalışmada ERG kayıtlarında belirgin azalma olduğu görülmüşken; Hess ve arkadaşlarının

yaptıkları çalışmada uygun şartların sağlanması halinde ERG kayıtlarında anormallik gösterilmemiştir (102).

Bu çelişkili ve tartışmalı sonuçlar ambliyopide retina ve RSLT'nin etkilenip etkilenmediğini tam olarak göstermemektedir. Bu nedenle bu konu ile ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Son yıllarda, göz hastalıkları alanında geniş kullanım alanı bulan NFA-GDx ve OCT cihazlarıyla in vivo olarak RSLT ölçülebilir hale gelmiştir.

Bu tezin amacı, tek taraflı strabismik ve anizometropik ambliyop hastaların ambliyop gözleri ile diğer gözlerinin RSLT değerlerini ve yine çalışma grubundaki hastaların ambliyop gözleri ile kontrol grubunun RSLT değerlerini OCT [(OCT-3), (Stratus OCT) Carl Zeiss Meditec, Inc.,CA] ile ölçerek aralarında fark olup olmadığının ortaya konulmasıdır.

Varma ve ark.'larının oküler problemi olmayan ortalama yaşları 52 (40-79) yıl olan 312 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmada, ortalama RSLT kalınlığı  $132,7 \pm 14,4 \mu\text{m}$ , sırasıyla alt, üst, nazal ve temporal kadrantların ortalama RSLT kalınlıkları  $159,8 \pm 18,9 \mu\text{m}$ ,  $157,7 \pm 17,8 \mu\text{m}$ ,  $109,3 \pm 19,1 \mu\text{m}$ ,  $102,5 \pm 19,0 \mu\text{m}$  bulunmuştur (103). Budenz ve ark.'larının 328 sağlıklı birey üzerinde yaptıkları çalışmaya göre RSLT kalınlığı yaşlanmayla her dekat başına ortalama  $2,0 \mu\text{m}$  azalmaktadır (104). Olgularda yaşla oluşan RSLT incelmesinin her iki gözde eşit oranda olacağını varsayarsak OCT ile ölçüm sonucu her iki gözde eşit oranda etkilenecektir. Sonuç olarak olgunun ambliyop gözü ile diğer gözü karşılaştırıldığında iki göz arasında ortaya çıkabilecek RSLT kalınlık farkına yaşın etkisinin olmayacağı söylenebilir.

Ambliyop olgularda, in vivo olarak ölçülen RSLT kalınlığı açısından ambliyop ve sağlıklı gözleri arasında farkın olmadığını (105-108) ve farkın olduğunu (109-112) gösteren tartışmalı çalışmalar vardır.

Colen ve ark.'nın yaş ortalaması 37,7 (15-60) yıl olan strabismik ambliyop 20 olguda NFA-GDx ile yaptıkları çalışmada; olguların sağlam gözlerinden ölçülen RSLT kalınlığı ambliyop gözlerinden ölçülen değerlere göre daha kalın olmakla beraber aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilememiştir ( $p=0.6$ ) (105).

Caramelli ve ark.'nın yaş ortalaması  $15\pm 9$  (7-35) yıl görme keskinliklerinin ortalaması  $0.3\pm 0.1$  olan strabismik ambliyop 21 olguda NFA-GDx ile yaptıkları çalışmada; RSLT parametreleri açısından olguların ambliyop gözleriyle sağlam gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (106).

Bozkurt ve ark.'nın yaş ortalaması  $28\pm 17.08$  (7-66) yıl olan 18 anizometropik (12 hipermetrop, 6 miyop olgu), 2 strabismik ve 4 kombine ambliyop toplam 24 olguda NFA-GDx ile yaptıkları çalışmada; NFA-GDx parametreleri açısından olguların normal gözleriyle ambliyop gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.5$ ) (107). Ortalama RSLT kalınlığı, normal gözlerde  $66.45\pm 9.60\mu\text{m}$ , ambliyop gözlerde  $65.50\pm 9.70\mu\text{m}$  ölçülmüştür ( $p=0.732$ ). Olgular anizometropik ve strabismik olarak iki gruba ayrıldığında, RSLT kalınlığı açısından olguların normal ve ambliyop gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.1$ ).

Altıntaş ve ark.'nın yaş ortalaması  $10.43\pm 4.09$  yıl olan strabismik ambliyop 14 olguda OCT ile yaptıkları çalışmada; olguların ambliyop gözlerinin ortalama görme keskinlikleri 0.3 düzeyinde olup temporal, üst, nazal, alt kadran RSLT değerleri ile ortalama RSLT değerleri açısından olguların normal gözleriyle ambliyop gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla p değerleri:0.63, 0.82, 0.45,

0.66, 0.52) (108). Ortalama RSLT kalınlığı, olguların ambliyop gözlerinde  $106.85 \pm 20.22 \mu\text{m}$ , normal gözlerinde  $104.35 \pm 17.84 \mu\text{m}$  ölçülmüştür.

Repka ve ark.'nın yaş ortalaması 10.7 (5-28) yıl olan 4 anizometropik, 6 strabismik ve 8 kombine ambliyop olguda OCT ile yaptıkları çalışmada; ambliyopinin türüne bakılmaksızın ortalama RSLT kalınlığı, olguların ambliyop gözlerinde  $104.2 \pm 21.1 \mu\text{m}$  ( $61.0-139.0 \mu\text{m}$ ), normal gözlerinde  $109.2 \pm 17.3 \mu\text{m}$  ( $60.0-142.0 \mu\text{m}$ ) bulunmuş olup gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.17$ ). Dört olguda ambliyopik gözün ortalama RSLT kalınlığı normal göze göre  $10 \mu\text{m}$ 'dan daha fazla ince, 12 olguda her iki göz arasındaki RSLT kalınlık farkı  $10 \mu\text{m}$  sınırları içerisinde, 1 olguda ise ambliyopik göze ait ortalama RSLT kalınlığı normal göze göre  $10 \mu\text{m}$ 'dan daha fazla kalın bulunmuştur. Aynı çalışmada; kadran bazında değerlendirildiğinde olguların normal gözleri ( $92.2 \pm 23.6 \mu\text{m}$ ) ile ambliyop gözleri ( $84.5 \pm 30.7 \mu\text{m}$ ) arasındaki ortalama RSLT kalınlık farkının nazal kadranda daha belirgin ( $7.6 \pm 28.3 \mu\text{m}$ ) olduğu saptanmıştır (109).

Yen ve ark.'nın yaş ortalaması  $27.4 \pm 18.6$  yıl olan 20 strabismik ambliyop, yaş ortalaması  $25.4 \pm 18.6$  yıl olan 18 refraktif ambliyop olgu ile yaş ortalaması  $28.5 \pm 12.2$  yıl olan kontrol grubu olarak alınan ambliyopisi olmayan anizometropik 17 olguda OCT ile yaptıkları çalışmada; ambliyopik grup kendi içinde sınıflandırılmaksızın yapılan istatistiksel analizde ambliyopik gözlere ait ortalama RSLT değeri ( $136.6 \pm 16.5 \mu\text{m}$ ) normal gözlere ( $128.9 \pm 19.9 \mu\text{m}$ ) göre anlamlı derecede kalın bulunmuştur ( $p=0.003$ ) (110). Ambliyopik grup kendi içerisinde strabismik ve anizometropik ambliyop olarak sınıflandırıldığında ise strabismik grupta olguların gözleri ile normal gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemişken ( $p=0.50$ ); hipermetropik (12 olgu) ve miyopik anizometropisi (6 olgu) olan olguların bulunduğu anizometri grubunda ambliyop gözlere ait ortalama RSLT kalınlığı ( $139.2 \pm 17.2 \mu\text{m}$ ) normal gözlere ( $127.5 \pm 16.8 \mu\text{m}$ ) göre kalın bulunmuştur ( $p=0.00$ ). Kontrol grubu olarak alınan ambliyopisi

olmayan anizometropik olgu grubunda ise ortalama RSLT kalınlığı açısından ambliyop ve normal gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ( $p=0.88$ ).

Yoon ve ark.'nın yaş ortalaması 7.7 (5-12) yıl olan anizohipermetropik 31 ambliyop olguda OCT ile yaptıkları çalışmada; olguların ambliyop gözlerinin ortalama görme keskinlikleri 0.3 (0.2-0.6) düzeyinde, olguların ambliyop gözlerinin ortalama sferik eşdeğeri +3.71 D (+2.00-+6.50), normal gözlerinin ortalama sferik eşdeğeri +1.00 (emetropik-+3.00) dir (111). Ortalama RSLT kalınlığı olguların ambliyop gözlerinde ( $115.2\pm 9.7\mu\text{m}$ ) normal gözlerine ( $109.6\pm 8.4\mu\text{m}$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kalın bulunmuştur ( $p=0.019$ ).

Kee ark.'nın, yaş ortalaması 8.0 (4-12) yıl olan anizometropik (5 hipermetrop, 10 miyop olgu), strabismik (6 olgu) ve kombine ambliyop (5 olgu) ile yaş ortalaması 8.5 (4-17) yıl olan 42 sağlıklı çocuk üzerinde OCT ile yaptıkları çalışmada; ambliyopi türüne bakılmaksızın olguların dört kadrana ait RSLT kalınlığıyla ortalama RSLT kalınlığı açısından, olguların ambliyop ve normal gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (112). Ortalama RSLT kalınlığı ambliyop gözlerde  $107.2\pm 16.2\mu\text{m}$ , normal gözlerde  $106.7\pm 16.5\mu\text{m}$  ölçülmüştür ( $p=0.810$ ). Aynı parametreler açısından ambliyop olguların ambliyop gözleriyle sağlıklı olguların sağlıklı gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ortalama RSLT kalınlığı ambliyop olguların ambliyop gözlerinde  $107.2\pm 16.2\mu\text{m}$  ölçülmüşken sağlıklı olguların sağlıklı gözlerinde  $108.8\pm 11.3\mu\text{m}$  ölçülmüştür ( $p=0.615$ ). Aynı çalışmada, ortalama RSLT kalınlığı hipermetropik ve miyopik anizometropisi olan olguların yer aldığı anizometropik ambliyopi grubunda ( $112.9\pm 10.8\mu\text{m}$ ) strabismik ambliyopi grubuna ( $92.8\pm 25.2\mu\text{m}$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kalın bulunmuştur ( $p=0.034$ ).

Bizim çalışmamızda ise; değerlendirilen OCT parametreleri açısından strabismik grubun ambliyop ve normal gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı.

( $p>0.05$ ). Bu çalışmada, strabismik olguların strabismik gözleri ile normal gözleri arasında RSLT kalınlık değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmaması Colen ve ark.'nın (105), Caramelli ve ark.'nın (106), Bozkurt ve ark.'nın (107), Altıntaş ve ark.'nın (108), Yen ve ark.'nın (110) buldukları sonuçlar ile örtüşmektedir. Literatürdeki çalışmalarda, strabismik ambliyop hastaların ambliyop gözleri ile sağlıklı gözleri arasında RSLT kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farkın bulunması, kaymaya bağlı ambliyopide yapısal hasarın RSLT'de olmadığını desteklemektedir. Fakat fonksiyonel hasarı bu teknikle değerlendirmek mümkün olmadığı için fonksiyonel hasarı değerlendirebilmek için yeterli sayıda olgu içeren multifokal ERG, VEP, görme alanı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Hipermetropik anizometri grubunda, olguların ambliyop ve sağlıklı gözlerinin üst, nazal, alt kadran, Smax/Tavg, Smax/Navg, Max-Min, Smax, Savg, Iavg, ortalama RSLT kalınlığı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Sadece temporal kadran ambliyop gözde ( $66.32\pm 16.84\mu\text{m}$ ), normal göze ( $71.23\pm 15.00\mu\text{m}$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu ( $p=0.03$ ). Imax/Smax (ambliyop göz= $1.20\pm 0.30$ , normal göz= $1.00\pm 0.16$ ), Imax/Tavg (ambliyop göz =  $2.88\pm 1.08$ , normal göz =  $2.41\pm 0.64$ ), Imax (ambliyop göz= $175.95\pm 27.28\mu\text{m}$ , normal göz= $164.27\pm 21.86\mu\text{m}$ ) değerleri ambliyop gözde normal göze göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu (sırasıyla  $p=0.01$ ,  $0.00$ ,  $0.02$ ). Smax/Imax, ambliyop gözde ( $0.88\pm 0.21$ ), normal göze ( $1.03\pm 0.19$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $p=0.01$ ).

İkeda ve Tremain'e göre; anizometri bağlı olarak retinada bulanık bir hayal oluşmakta bunun sonucunda retina santralinde (fovea) yer alan X hücreleri fonksiyon kazanamamakta veya fonksiyonlarını kaybetmektedir (98). Bizim hipermetropik anizotropisi olan grupta ambliyop gözün fovea kaynaklı temporal kadran RSLT kalınlığının sağlıklı göze göre ince bulunmasını bu teori ile açıklamak mümkündür. Fakat

yine üzerinde durulması gereken husus, bu çalışmada retina gangliyon hücrelerinin fonksiyonu ölçülmemiş olup sadece RSLT kalınlığının ölçümünün yapılmış olmasıdır.

Literatürde Yoon ve ark.'larının (111) sadece hipermetropik anizometropik ambliyop olgularda OCT ile ortalama RSLT kalınlığını değerlendirdikleri çalışmada, ortalama RSLT kalınlığı olguların ambliyop gözlerinde ( $115.2 \pm 9.7 \mu\text{m}$ ) normal gözlerine ( $109.6 \pm 8.4 \mu\text{m}$ ) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kalın bulunmuştur ( $p=0.019$ ). Yazarlar bu sonucu, retina gangliyon hücrelerindeki postnatal azalmanın ancak normal sınırlardaki refraktif durumlarda olacağını, normalden sapmalarda ise retina gangliyon hücrelerindeki fizyolojik azalmanın olamayacağı ve buna bağlı olarak da hipermetropik anizotropisi olan olguların ambliyop gözlerinde RSLT kalınlığının normal gözlerine göre kalın olacağı şeklinde açıklamışlar.

Farklı olarak yapılan bir çalışmada Lempert tarafından, hipermetropik anizotropisi olan ambliyop olguların, ambliyop gözlerinin optik disk alanı diğer gözlerine göre küçük bulunmuştur (113). Yazar, hipermetropik anizotropik gözlerdeki görme azlığının sebebini, ambliyop gözlerde, optik sinirin hipoplazik olması ve o gözün göreceli olarak mikrooftamik olmasına bağlamıştır.

Bu tezi destekler nitelikteki bir çalışmada, Bozkurt ve ark.'ı, hipermetropik anizotropisi olan olguların, ambliyopik gözlerinde ortalama disk alanını sağlıklı gözlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede küçük bulunmuşlardır (114). Yazarlar, hipermetropik anizotropiyi gözler arasındaki optik disk büyüklüğüyle ilgili farklılığın sebebi olarak yorumlamışlardır.

RSLT ölçümleri için nomogram oluşturulması ve incelenen gözün normal popülasyonla kıyaslanabilmesi için sabit bir tarama çapının kullanılması gerekmektedir. Schuman ve arkadaşları (79), 3.4 mm'yi önermişler ve bu genel kabul görmüştür. Çalışmamızda da bu sabit tarama çemberi kullanılmıştır. Hipermetropik anizotropisi

olan ambliyop hastalarda, ambliyopik gözlere ait optik disk alanlarının olguların sağlıklı gözlerine göre küçük bulunduğu göz önüne alındığında (113,114) sabit tarama çemberinin kullanılmasıyla ilgili en önemli sorun; hipermetropisi fazla olan gözün optik diskinde tarama çemberi yerleştirildiğinde daha geniş mesafeden RSLT ölçümü yapılıp, daha kalın RSLT değeri elde edilirken; optik diski daha büyük olan sağlıklı gözden ise optik diske daha yakın mesafeden ölçüm yapılıp, daha ince RSLT değeri elde edilmiş olacaktır. Bu da olguların ambliyop ve sağlıklı gözleri arasındaki yorumu güçleştirmektedir.

Miyopik anizometri grubunun ambliyop ve normal gözlerinin nazal, alt, temporal, I<sub>max</sub>/S<sub>max</sub>, S<sub>max</sub>/I<sub>max</sub>, S<sub>max</sub>/T<sub>avg</sub>, I<sub>max</sub>/T<sub>avg</sub>, S<sub>max</sub>/N<sub>avg</sub>, Max-Min, I<sub>max</sub>, I<sub>avg</sub>, ortalama RSLT kalınlığı açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Üst kadran (ambliyop göz=112.12±18.54µm, normal göz=123.12±20.85µm), S<sub>max</sub> (ambliyop göz=144.25±19.96µm, normal göz=163.50±20.54µm), S<sub>avg</sub> (ambliyop göz=112.12±18.54µm, normal göz=123.12±20.85µm) değerleri ambliyop gözde normal göze göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu (sırasıyla p=0.05, 0.02, 0.05). Literatürde anizotropik ambliyop olgular üzerinde RSLT kalınlığının araştırıldığı çalışmalarda sadece miyopik anizotrop olguların yer aldığı grup üzerinde ileri istatistiksel analiz yapıldığı çalışmaya rastlanmadı. Bizim çalışmamızda miyopik anizotropisi olan ambliyop olguların ambliyop gözlerine ait RSLT kalınlıklarının normal gözlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ince bulunması, miyopik gözlerde emetrop olan gözlere göre RSLT kalınlığının daha ince olmasına (104) bağlanabileceği gibi bu farklılığın diğer muhtemel nedeni OCT ile RSLT kalınlığını ölçerken miyopi ile ilişkili büyük diski olan hastalarda standart tarama çemberinin kullanılmasıyla optik sinire daha yakın mesafeden RSLT ölçümü yapılmış olmasıdır.

Bozkurt ve ark.'nın (115) optik sinirin göz küresine oblik biçimde girmesi neticesinde oluşan eğik disk sendromu olan olgularda NFA II ile yaptıkları çalışmada, eğik diski olan gözlerle sağlıklı gözler arasında total integral alan açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da, üst kadrana ait RSLT kalınlığının eğik disklerde anlamlı derecede ince olduğu bulunmuştur. Buna karşılık alt kadrana ait RSLT kalınlığında bu boyutta bir inceleme saptanmamıştır. Yazarlar bu sonucu, eğik diski olan hastalarda özellikle alt kadranda gözlenen koryoretinal atrofi alanının sinyal iletiminde gecikmeye neden olmasına ve ölçüm yapılan cihaz tarafından alt kadrana ait RSLT kalınlığının yanlış olarak yüksek bulunduğu sonucuna varmışlar. Bu nedenle, bizim çalışmamıza RSLT kalınlığında değişikliğe neden olabilecek optik sinir başı anomalisi olanlar ile peripapiller koryoretinal atrofisi olanlar dahil edilmemiştir.

Budenz ve ark.'larının 328 kişi üzerinde Schuman ve ark.'larının (79), önerdiği 3.4 mm tarama çember çapını kullanarak OCT ile yaptıkları çalışmada, aksiyel uzunluk ve kırma kusuru ile RSLT kalınlığı arasındaki ilişkiye bakılmış. Aksiyel uzunlukta ki her 1 mm artış ile birlikte RSLT kalınlığının yaklaşık 2.2  $\mu\text{m}$  azaldığı, kırma kusurunun her 1 D miyopiye kayması ile RSLT kalınlığının yaklaşık 0.9  $\mu\text{m}$  azaldığı gösterilmiştir (104).

Anizotropisi olan ambliyop hastalarda kesin farklılığın ambliyopiye mi, yoksa optik sinir yapılarından kaynaklanan anatomik farklılığa mı bağlı olduğunu tespit edebilmek için anizotropisi olan fakat ambliyopisi olmayan bir gruba da ihtiyaç bulunmaktadır.

Anizotropik ve strabismik hastalar birlikte değerlendirildiğinde, üst, nazal, alt kadrana ve ortalama RSLT kalınlığıyla ambliyopi derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Ambliyopi derecesi ile temporal kadrana ait RSLT kalınlığı arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ( $p=0.01$ ). Temporal kadrana RSLT kalınlıkları açısından bu anlamlı farkın kaynağını bulmak için

ambliyopi dereceleri ikili olarak karşılaştırıldığında sadece ağır ve orta düzey ambliyopi olgular arasında farkın olduğu bulundu. Temporal kadrana ait RSLT kalınlığı, ağır ambliyopi grupta ( $79.50 \pm 22.42 \mu\text{m}$ ), orta düzey ambliyopik gruba ( $63.25 \pm 14.18 \mu\text{m}$ ) göre anlamlı derecede kalın bulundu ( $p=0.01$ ). Bu sonuç, beklenenden farklı çıkan bir sonuçtur. Fakat çalışma sayımızın kısıtlı olması ve ambliyopi derecelerine göre sınıflandırılan her gruba düşen sayının az olması sonuçları etkilemiş olabilir. Bu sebeple daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürde ambliyopi derecesi ile RSLT kalınlığını değerlendiren tek çalışma Caramelli ve ark.'nın (106), NFA-GDx ile yaptıkları çalışmadır. Bu çalışmada strabismik ambliyopi olgulardan ağır ambliyopi olarak sınıflandırılan grup içinde RSLT kalınlığı açısından ambliyopik göz ile normal göz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamışken temporal median/nazal median oranı ambliyopik gözde normal göze göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p=0.01$ ). Ambliyopi derecelerine göre sınıflandırılan olgular arasında ambliyopik gözlere ait RSLT kalınlıkları arasındaki fark istatistiksel olarak değerlendirilmemiştir.

Anizometropik ve strabismik ambliyopi hastaların ambliyopi gözleri ile kontrol grubunun sağ gözlerine ait RSLT değerleri karşılaştırıldığında kadrana ait RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlıkları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

Hipermetropik ve miyopik anizometri grubunda ambliyopik gözün refraksiyonuna göre RSLT kalınlıkları karşılaştırıldığında hipermetropik anizometri grubunda ambliyopik gözün refraksiyonu arttıkça alt kadrana ait RSLT kalınlığı ve ortalama RSLT kalınlığı artmakta (sırasıyla Spearman's=0.88, 0.53; sırasıyla  $p=0.00$ , 0.01); miyopik anizometri grubunda ise ambliyopik gözün refraksiyonu azaldıkça nazal ve alt kadrana ait RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlığı artmaktadır (sırasıyla

Spearman's=0.85, 0.86, 0.86; sırasıyla p=0.01, 0.01, 0.01). Anizometropik gözlerde kırma kusurunun miyopiye kaymasıyla RSLT kalınlıklarındaki incelmeye bu gözlerde ambliyopiye bağlı RSLT kalınlığında olabilecek değişikliklerden çok artan miyopiye bağlı anatomik olarak RSLT kalınlığındaki incelmeye bağlı olduğu kanaatindeyiz. Bu farklılığa ayrıca OCT ile RSLT kalınlığını ölçerken tüm hastalarda standart tarama çemberinin kullanılması ve buna bağlı olarak da miyopi ile ilişkili büyük diski olan hastalarda cihazın yanlış düşük değerler vermesi, hipermetropiye bağlı küçük disklerde ise yanlış olarak daha yüksek değerler vermesi neden olmuş olabilir. Bu konuyla ilgili ambliyop hastalarda RSLT kalınlığını ölçerken optik disk alanını da göz önünde bulunduran ve standart olmayan ve her diske göre ayarlanabilen tarama çemberinin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, RSLT kalınlığını in vivo değerlendiren OCT ile yapılan bu çalışmada, ambliyop gözlerde belirgin bir incelmeye rastlanmamıştır.

Ambliyopi, retinanın yapısal hasarından ziyade lateral genikülat nükleus, görme korteksi gibi daha üst görme yollarının hasarındadır.

## 6. SONUÇLAR

- 1- Strabismik grupta olguların ambliyop gözleri ile normal gözleri arasında OCT ile ölçülen RSLT parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).
- 2- Hipermetropik anizometri grubunda temporal kadran ambliyop gözde normal göze göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu ( $p=0.03$ ).  $I_{max}/S_{max}$  ( $p=0.01$ ),  $I_{max}/T_{avg}$  ( $p=0.00$ ),  $I_{max}$  ( $p=0.02$ ) değerleri ambliyop gözde normal göze göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.  $S_{max}/I_{max}$ , ambliyop gözde normal göze göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulundu ( $p=0.01$ ). Diğer parametreler açısından ambliyop gözler ile sağlam gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).
- 3- Miyopik anizometri grubunda üst kadran ( $p=0.05$ ),  $S_{max}$  ( $p=0.02$ ),  $S_{avg}$  ( $p=0.05$ ) değerleri ambliyop gözde normal göze göre istatistiksel olarak anlamlı derecede ince bulundu. Diğer parametreler açısından ambliyop gözler ile sağlam gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).
- 4- Anizotropik ve strabismik hastalar birlikte değerlendirildiğinde, üst, nasal, alt kadran RSLT kalınlıkları ve ortalama RSLT kalınlıkları ile ambliyopi derecesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Temporal kadrana ait RSLT kalınlığı, sadece ağır ambliyop grupta, orta düzey ambliyopik gruba göre anlamlı derecede kalın bulundu ( $p=0.01$ ).
- 5- Anizotropik ve strabismik ambliyop hastaların ambliyop gözleri ile kontrol grubunun sağ gözlerine ait RSLT değerleri karşılaştırıldığında kadrana ait

RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlıkları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ).

- 6- Hipermetropik anizometri grubunda, ambliyopik gözün refraksiyonu arttıkça alt kadrana ait RSLT kalınlığı ve ortalama RSLT kalınlığı artmaktadır (sırasıyla  $p=0.00, 0.01$ ; sırasıyla  $r=0.88, 0.53$ ).
- 7- Miyopik anizometri grubunda ise ambliyopik gözün refraksiyonu arttıkça nazal ve alt kadrana ait RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlığı azalmaktadır (sırasıyla  $p=0.01, 0.01, 0.01$ ; sırasıyla  $r=0.85, 0.86, 0.86$ ).

## 7. ÖZET

Strabismik ve anizometropik ambliyoplar ile sağlıklı olguların retina sinir lifi tabakalarını (RSLT) optik koherens tomoğrafi (OCT) ile kıyaslayarak aralarında farkın olup olmadığı araştırıldı.

Çalışma grubu, 35 strabismik ambliyop olgu ile 30 anizometropik ambliyop olgudan kontrol grubu ise görme düzeyleri tam olan 40 olgudan oluşmaktadır. Çalışmaya katılan tüm olgularda tam bir oftalmolojik muayeneye ek olarak OCT ile RSLT kalınlığı incelendi.

Strabismik grupta olguların ambliyop gözleri ile normal gözleri arasında OCT ile ölçülen RSLT parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Hipermetropik anizometri grubunda temporal kadrana ambliyop gözde normal göze göre anlamlı derecede ince bulundu ( $p=0.03$ ). Diğer kadrana ait RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlıkları açısından gözler arasında anlamlı fark bulunmadı. Miyopik anizometri grubunda üst kadrana ambliyop gözde normal göze göre anlamlı derecede ince bulundu ( $p=0.05$ ). Diğer kadrana ait RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlıkları açısından gözler arasında anlamlı fark bulunmadı. Strabismik ve anizometropik ambliyop hastaların ambliyop gözleri ile kontrol grubunun sağ gözleri karşılaştırıldığında kadrana ait RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlıkları açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

Hipermetropik anizometri grubunda, ambliyopik gözün refraksiyonu arttıkça alt kadrana ait RSLT kalınlığı ve ortalama RSLT kalınlığının arttığı (sırasıyla  $p=0.00$ ,  $0.01$ ; sırasıyla  $r=0.88$ ,  $0.53$ ) miyopik anizometri grubunda ise ambliyopik gözün refraksiyonu arttıkça nazal ve alt kadrana ait RSLT kalınlıkları ile ortalama RSLT kalınlığının azaldığı saptandı (sırasıyla  $p=0.01$ ,  $0.01$ ,  $0.01$ ; sırasıyla  $r=0.85$ ,  $0.86$ ,  $0.86$ ).

**Anahtar kelimeler:** Strabismik ambliyopi, anizometropik ambliyopi, retina sinir lifi tabakası kalınlığı, optik koherens tomoğrafi

## **The evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in patients with anisometropic and strabismic amblyopia using optical coherence tomography**

### **8. SUMMARY**

Retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness of the amblyopic eye with the fellow eye in patients with strabismic and anisometropic amblyopia and RNFL thickness of the amblyopic eyes in patients with strabismic and anisometropic amblyopia with the right eye of the healthy subject are compared using optical coherence tomography (OCT). There were 35 subjects in strabismic amblyopic group, 30 subjects in anisometropic amblyopic group, 40 subjects in control group.

Detailed ophthalmological examination and RNFL thickness measurements using Stratus OCT were performed. In strabismic group, there was no statistically significant differences in RNFL parameters between the amblyopic eyes and fellow eyes. In hipermetropic anisometropic group, there was statistically significant thinning in temporal quadrants of amblyopic eyes ( $p=0.03$ ). There was no statistically significant differences for other quadrants and average RNFL thickness. In miyopic anisometropic group, there was statistically significant thinning in superior quadrants of amblyopic eyes ( $p=0.03$ ). There were no statistically significant differences for other quadrants and average RNFL thickness.

There were no statistically significant differences in RNFL parameters between the eyes of strabismic, anisometropic amblyopic and control subjects. In hipermetropic anisometropic group, inferior RNFL ( $p=0.00$ ,  $r=0.88$ ) and mean RNFL thickness ( $p=0.01$ ,  $r=0.53$ ) increased significantly with the increase of the refractive error whereas in myopic anisometropic group, nasal RNFL ( $p=0.01$ ,  $r=0.85$ ), inferior RNFL ( $p=0.01$ ,  $r=0.86$ ) and mean RNFL thickness ( $p=0.01$ ,  $r=0.86$ ) decreased significantly with the increase of the refractive error.

**Key words:** Strabismic amblyopia, anisometropic amblyopia, retinal nerve fiber layer, optical coherence tomography

## 9. KAYNAKLAR

1. von Noorden GK. Amblyopia. In:Lampert R.(Eds). Binocular vision and ocular motility.6 th ed. St Louis: CV Mosby Company; 2002.p.246-97.
2. Revell, MJ: Strabismus. A history of orthoptic techniques. London. 1971. Barrie&Jenkins Ltd., p.164.
3. von Noorden GK. Amblyopia: A multidisciplinary approach (Proctor Lecture) Invest Ophthalmol Vis Sci 1985; 26: 17 04-16.
4. von Noorden GK.(ed). Examination of Patient III; Sensory sign symptoms and adaptations, In Binocular Vision and Ocular Motility-Theory and Management of Strabismus St Louis: Mosby Company 1990: 207-281.
5. The Foundation of American Academy of Ophthalmology. Amblyopia.in:Taylor F.(Eds). Pediatric ophthalmology and strabismus.San Francisco;2000-2001.p.45-52.
6. Tsiaras WG, Pueschel S, Keller C, Curran R, Giesswein S. Amblyopia and visual acuity in children with Down's syndrome. Br J Ophthalmol. 1999;83(10):1112-4.
7. O'Connor AR, Stephenson TJ, Johnson A, Tobin MJ, Ratib S, Fielder AR. Strabismus in children of birth weight less than 1701 g. Arch Ophthalmol. 2002;120(6):767-73.
8. Packwood EA, Cruz OA, Rychwalski PJ, Keech RV. The psychosocial effects of amblyopia study. J AAPOS. 1999;3:15-7.
9. Eibschitz-Tsimhoni M, Friedman T, Naor J, Eibschitz N, Friedman Z. Early screening for amblyogenic risk factors lowers the prevalence and severity of amblyopia.J AAPOS.2000;4(4):194-9

10. Schalijs-Oelfos NE, de Graaf ME, Treffers WF, Engel J, Cats BP. Long term follow up of premature infants: detection of strabismus, amblyopia, and refractive errors. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(9):963-7.
11. Ohlsson J, Villarreal G, Abrahamsson M, Cavazos H, Sjoström A, Sjostrand J. Screening merits of the Lang II, Frisby, Randot, Titmus and TNO stereo tests. *J AAPOS.* 2001;5(5):316-22.
12. Barry JC, König HH. Non-cycloplegic screening for amblyopia via refractive findings with the Nikon Retinomax hand held autorefractor in 3 year old kindergarten children. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(10):1179-82.
13. Graf MH, Becker R, Kaufmann H. Lea symbols: visual acuity assessment and detection of amblyopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2000;238(1):53-8.
14. Pediatric Eye Disease Investigator Group. The clinical profile of moderate amblyopia in children younger than 7 years. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(3):281-7.
15. İlhan B, Şener EC, Oruç S, Akmaz A, Babuccu S, Sanaç AŞ. Şaşılık hastalarının klinik özellikleri *T Klin Oftalmoloji* 1997; 6: 115-118.
16. Campos EC, Inzillo G. Functional differences between free alternators and non alternators successfully treated for strabismic amblyopia. *Int Ophthalmol.* 1986;9(2-3):191-4.
17. Campos E. Amblyopia. *Surv Ophthalmol.* 1995;40(1):23-39.
18. Diamond GR. Ocular manifestation-amblyopia. Yanoff on CD-ROM edition. Barcelona, Spain: Mosby international Ltd.:1996:12,1-6.
19. Lennerstrand G, Rydberg A. Results of treatment of amblyopia with a screening program for early detection. *Acta Ophthalmol Scand suppl.* 1996;(219):42-5.

20. Sireteanu R, Fronius M. Different patterns of retinal correspondenee in the central and peripheral visual field of strabismics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30(9):2023-33.
21. Brooks SE, Johnson D, Fischer N. Anisometropia and binocularity. *Ophthalmology* 1996;103: 1139-1143.
22. Weakley DR Jr. The association between nonstrabismic anisometropia, amblyopia and subnormal binocularity. *Ophthalmology*. 2001;108(1):163-71.
23. Cobb CJ, Russell K, Cox A, MacEwen CJ. Factors influencing visual outcome in anisometric amblyopes. *Br J Ophthalmol*. 2002;86(11):1278-81.
24. Levartovsky S, Oliver M, Gottesman N, Shimshoni M. Long-term effect of hypermetropic anisometropia on the visual acuity of treated amblyopic eyes. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(1):55-8.
25. Bengisu Ü. Şaşılık. *Göz hastalıkları*. 4. Baskı. Ankara: Palme Yayıncılık, 1998:s.229-246.
26. Moseley MJ, Fielder AR, Irwin M, Jones HS, Auld RJ. Effectiveness of occlusion therapy in ametropic amblyopia: a pilot study. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(11):956-61.
27. Kanski JJ. *Strabismus. Clinical ophthalmology*. 4 th ed. London: Butterworth Heinemann Ltd; 1999:p. 514-50.
28. Dobson V, Miller JM, Harvey EM, Mohan KM. Amblyopia in astigmatic preschool children. *Vision Res*. 2003;43(9):1081-90.
29. Somer D, Budak K, Demirci Si Duman S. Against-the-rule (ATR) astigmatism as a predicting factor for the outcome of amblyopia treatment. *Am J Ophthalmol*. 2002;133(6):741-5.

30. The Foundation of American Academy of Ophthalmology. Amblyopia. In: Taylor F.(Eds). Pediatric ophthalmology and strabismus. San Francisco;2000-2001.p.45-52.
31. von Noorden GK.(ed). Examination of Patient III; Sensory sign symptoms and adaptations in strabismus, *In Binocular Vision and Ocular Motility-Theory and Management of Strabismus* St Louis: Mosby Company 1990: 207-281.
32. Von Noorden GK. Idiopathic amblyopia Am J Ophthalmol 1985;100:214-117.
33. von Noorden GK, Crawford ML. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33(9):2729-32.
34. von Noorden GK, Crawford ML, Levacy RA. The lateral geniculate nucleus in human anisometric amblyopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1983;24(6):788-90.
35. Sanaç AŞ. Nistagmus. Şaşılık ve tedavisi. Ankara: Pelin ofset ve tipo matbacılık Ltd,2001;s.225-226.
36. Sanaç AŞ. Ambliyopi ve tedavisi. Şaşılık ve tedavisi. Ankara: Pelin ofset ve tipo matbacılık Ltd,2001;s.83-93.
37. Sanaç AŞ. Binoküler görmenin değenendirilmesi. Şaşılık ve tedavisiAnkara: Pelin ofset ve tipo matbacılık Ltd,2001;s.61-81.
38. Şener EC. Ekstraoküler kas anatomi ve fizyolojisi, göz hareketleri ve binoküler görme. MN Oftalmoloji 1997; 4(6): 380-84.
39. Crawford ML, Pesch TW, von Noorden GK, Harwerth RS, Smith EL Bilateral form deprivation in monkeys. Electrophysiologic and anatomic consequences. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1991;32(8):2328-36.
40. von Noorden GK, Crawford ML The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1992;33(9):2729-32.

41. von Noorden GK, Crawford ML, Levacy RA. The lateral geniculate nucleus in human anisometric amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1983;24(6):788-90.
42. Hata Y, Stryker MP. Control of thalamocortical afferent rearrangement by postsynaptic activity in developing visual cortex. *Science.* 1994;265(5179):1732-5.
43. Daw NW. Mechanisms of plasticity in the visual cortex. The Friedenwald Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994;35(13):4168-79.
44. Gottlob I, Stangler-Zuschrott E. Effect of levodopa on contrast sensitivity and scotomas in human amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31(4):776-80.
45. Bhartiya P, Sharma P, Biswas NR, Tandon R, Khokhar SK. Levodopa-carbidopa with occlusion in older children with amblyopia. *J AAPOS.* 2002;6(6):368-72.
46. Pandey PK, Chaudhuri Z, Kumar M, Satyabala K, Sharma P. Effect of levodopa and carbidopa in human amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2002;39(2):81-9.
47. Yang CI, Yang ML, Huang JC, Wan YL, Jui-Fang Tsai R, Wai YY, Liu HL. Functional MRI of amblyopia before and after levodopa. *Neurosci Lett.* 2003;339(1):49-52.
48. Noorden GK von, Burian HM: Visual acuity in normal and amblyopic patients under reduced illumination. I. Behavior of visual acuity with and without neutral density filter. *Arch Ophthalmol* 61:533,1959.
49. Pavan-Langston D. (ed). *Manuel Ocular Diagnosis and Therapy. (çeviri), Recep Ö. F. Oküler Tanı ve Tedavi El Kitabı.* Ankara: Türkiye Klinikleri Yayınevi 1994:267-294.
50. Morad Y, Werker E, Nemet P. Visual acuity tests using chart, line, and single optotype in healthy and amblyopic children. *J AAPOS.* 1999;3(2):94-7.

51. Kocak-Altıntaş AG, Satana B, Kocak I, Duman S. Visual acuity and color vision deficiency in amblyopia. *Eur J Ophthalmol.* 2000;10(1):77-81.
52. Ciuffreda KJ, Hokoda SC, Hung GK, Semmlow JL. Accommodative stimulus/response function in human amblyopia. *Doc Ophthalmol.* 1984;56(4):303-26.
53. von Noorden GK. New clinical aspects of stimulus deprivation amblyopia. *Am J Ophthalmol.* 1981;92(3):416-21.
54. Rahi JS, Logan S, Borja MC, Timms C, Russell-Eggitt I, Taylor D. Prediction of improved vision in the amblyopic eye after visual loss in the non-amblyopic eye. *Lancet.* 2002;360(9333):621-2.
55. El Mallah MK, Chakravarthy U, Hart PM. Amblyopia: is visual loss permanent?. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(9):952-6.
56. Greenwald MJ, Parks MM. Amblyopia. Philadelphia, Duane's Ophthalmology on CD ROM edition. Lippincott Williams&Wilkins Publishers:1995.
57. Hess RF, Pointer JS. Differences in the neural basis of human amblyopia: the distribution of the anomaly across the visual field. *Vision Res.* 1985;25(11):1577-94.
58. Mayer DL, Fulton AB, Rodier D. Grating and recognition acuities of pediatric patients. *Ophthalmology.* 1984;91(8):947-53.
59. Firth AY. Pupillary responses in amblyopia. *Br J Ophthalmol.* 1990;74(11 ):676-80.
60. Kase M, Nagata R, Yoshida A, Hanada I. Pupillary light reflex in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25(4):467-71.

61. Williams C, Papakostopoulos D. Electro-oculographic abnormalities in amblyopia. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(3):218-24.
62. Oto S. Okul öncesi dönemde ambliyopi tarama yöntemleri. *T Oft Gaz* 1999; 275-79.
63. Watts PO, Neveu MM, Holder GE, Sloper JJ. Visual evoked potentials in successfully treated strabismic amblyopes and normal subjects. *J AAPOS.* 2002;6(6):389-92.
64. Choplin NT. Retinal Nerve Fiber Layer Analysis. *In Yanoff M(eds) Oftalmoloji.* Barcelona, Spain: Mosby International Ltd. 2004.
65. Kanski JJ. The Glaucomas. *In: Clinical Ophthalmology.* Butterworth Heinemann. Internationale Edition. Oxford 1994, p. 233-284.
66. Weinreb RN, Shakiba S, Zangwill L. Scanning laser polarimetry to measure the nerve fiber layer of normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 627-636.
67. Quigley HA, Reacher M, Katz J, Strahlman E, Gilbert D, Scott R. Quantitative grading of nerve fiber layer photographs. *Ophthalmology* 1993; 100:1800-1807.
68. Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Miller NR, Katz J, Arkell S. Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 1766-1771.
69. Kruse FE, Burk ROW, Volcker HE, Zinser G, Harbarth U. Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. *Ophthalmology* 1989; 96: 1320-1324.
70. Kamal DS, Bunce C, Hitchings RA. Use of the GDx to detect differences in retinal nerve fiber layer thickness between normal, ocular hypertensive and early glaucomatous eyes. *Eye.* 2000;14: 367-70.

71. Weinreb RN, Dreher AW, Coleman A, Quigley H, Shaw B, Reiter K. Histopathologic validation of Fourier-ellipsometry measurements of retinal nerve fiber layer thickness. *Arch Ophthalmol* 1990; 108: 557-560.
72. Dreher AW, Reiter K, Weinreb RN. Spatially resolved birefringence of the retinal nerve fiber layer assessed with a retinal ellipsometer. *Appl Optics* 1992; 31: 3730-3735.
73. Morgan JE, Waldock A, Jeffery G, Cowey A. Retinal nerve fiber layer polarimetry: histological and clinical comparison. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 684-690.
74. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254: 1178-1181.
75. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut KT, Lin CP, Hertzmark E, Lzatt JA, Swanson EA, Fujimoto JG. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:586-596.
76. Puliafito CA, Hee MR, Schuman JS, Fujimoto JG. *Optical Coherence Tomography of Ocular Diseases*. Boston, Slack 1996; 36: 289-356.
77. Özçetin H. Temel Bilgiler. *Optikal Koherens Tomografi*. Ankara: Pozitif Matbaacılık Ltd, 2007; s.3-13.
78. *Optical Coherence Tomography Scanner Owner's Manual*. REV. B: Humphrey Systems. A Division of Carl Zeiss, Inc. 1998.
79. Schuman JS, Pedut-Kloizman T, Hertzmark E. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 1996; 103: 1889-1898.

80. Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S. Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol.* 1999;293-320.
81. Haugaard JL, Heijl A, Bengtsson B. Glaucoma detection using different Stratus optical coherence tomography protocols. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007;85:251-6.
82. American Academy of Ophthalmology. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis. *Ophthalmology.* 1999; 106: 1414-1424.
83. Schuman JS, Pedut KT, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker JG, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson EA. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1996; 103: 1889-1898.
84. Budenz DL, Chang RT, Huang X, Knighton RW, Tielsch JM. Reproducibility of retinal nerve fiber thickness measurements using the Stratus OCT in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 2440-2443.
85. Budenz DL, Michael A, Chang RT, Mc Soley J, Katz J. Sensitivity and specificity of the Stratus OCT for perimetric glaucoma. *Ophthalmology* 2005; 112: 3-9.
86. Pieroth L, Schuman JS, Hertzmark E, Hee MR, Wilkins JR, Coker J, Mattox C, Pedut-Kloizman R, Puliafito CA, Fujimoto JG, Swanson E. Evaluation of focal defects of the nerve fiber layer using optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1999; 106: 570-579.
87. Karaçorlu S. Optical coherence tomography. *Ret-Vit* 1999;8:97-103.
88. Wiesel TN, Hubel DH. Single cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. *J Neurophysiol.* 1963;26:1003-17.

89. Wiesel TN, Hubel DH, Levay S. Functional architecture of area 17 in normal and monocularly deprived macaque monkeys. *Cold Spring Harbor Symp Quant Biol.* 1975;40:581-9.
90. Baker FH, Grigg P, von Noorden GK. Effects of visual deprivation and strabismus on the response of neurons in the visual cortex of the monkey, including studies on the striate and prestriate cortex in the normal animal. *Brain Res.* 1975;84:150-154.
91. Headon MP, Powell TS: Cellular changes in the lateral geniculate nucleus of infant monkeys after suture of the eyelids. *J Anat* 116:135, 1973.
92. von Noorden GK: Histological studies of the visual system in monkeys with experimental amblyopia. *Invest Ophthalmol* 12:727, 1973.
93. von Noorden GK, Crawford ML, Levacy RA: The lateral geniculate nucleus in human anisometric amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24:788, 1983.
94. von Noorden GK, Crawford ML: The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33:2729, 1992.
95. von Noorden GK, Crawford ML: From vision deprivation without light deprivation produces the visual deprivation syndrome in *Macaca mulatta*. *Brain Res* 129:37,1977.
96. von Noorden GK, Middleditch PR: Histology of monkey lateral geniculate nucleus after unilateral closure and experimental strabismus: Further observations. *Invest Ophthalmol* 14:674, 1975.
97. Demer JL, von Noorden GK, Volkow ND, Gould KL. Imaging of cerebral blood flow and metabolism in amblyopia by positron emission tomography. *Am J Ophthalmol* 105:337, 1988.

98. Ikeda H, Tremain KE. Amblyopia occurs in retinal ganglion cells in cats reared with convergent squint without alternating fixation. *Exp Brain Res.* 1979;35(3):559-82.
99. Cleland BG, Mitchell DE, Crewther SG, Crewther DP. Visual resolution of retinal ganglion cells in monocularly-deprived cats. *Brain Res.* 1980;192:261-266.
100. Romano PE, Bird JJ. Fluorescein retinal angiographic studies of functional amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1980;17(5):318-9.
101. Arden GB, Wooding SL. Pattern ERG in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:88-96.
102. Hess RF, Baker CL, Nerhoeve JN. The pattern evoked electroretinogram: its variability in normals and its relationship to amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26:1610-23.
103. Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical Tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal Latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sc* 2003;44:3369-73.
104. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, Schuman J, Cantor L, Savell J, Greenfield DS, Patella VM, Quigley HA, Tielsch J. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology.* 2007 Jun;114(6):1046-52.
105. Colen TP, de Faber JT, Lemij HG. Retinal nerve fiber layer thickness in human strabismic amblyopia. *Binocul Vis Strabismus Q.* 2000;15:141-146.
106. Baddini-Caramelli C, Haatanaka M, Polati M, et al. Thickness of the retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes: A scanning laser polarimetry study. *J AAPOS.* 2001;5:82-84.

107. Bozkurt B, Irkeç M, Orhan M, Karaagaoglu E. Thickness of retinal nerve fiber layer in patients with anisometropic and strabismic amblyopia. *Strabismus*. 2003;11:1-7.
108. Altintas, O, Yüksel N, Özkan B, Çağlar Y. Thickness of the retinal nerve fiber layer, macular thickness, and macular volume in patients with strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;42:216 –21.
109. Repka MX, Goldenberg-Cohen N, Edwards AR. Retinal nerve fiber layer thickness in amblyopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2006;142:247–251.
110. Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal nerve fiber thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2224–2230.
111. Yoon SW, Park WH, Baek SH, Kong SM. Thicknesses of macular retinal layer and peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with hyperopic anisometropic amblyopia. *Korean J Ophthalmol*. 2005;19:62-7.
112. Kee SY, Lee SY, Lee YC. Thicknesses of the fovea and retinal nerve fiber layer in amblyopic and normal eyes in children. *Korean J Ophthalmol*. 2006 Sep;20(3):177-81.
113. Lempert P. Optic nerve hypoplasia and small eyes in presumed amblyopia. *J AAPOS* 2000;4:285-66.
114. Bozkurt B, Irkeç M, Arslan U. Asymmetry in optic disc morphometry as measured by confocal scanning laser ophthalmoscopy in subjects with hyperopic anisometropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2008 May-Jun;45(3):156-60.
115. Bozkurt B, Irkeç M, Tatlipinar S, Erdener U, Orhan M, Gedik S, Karaağaoğlu E. Retinal nerve fiber layer analysis and interpretation of GDx parameters in patients with tilted disc syndrome. *Int Ophthalmol*. 2001;24(1):27-31.

## 10. TEŞEKKÜR

Tezimin oluşumunda ve yürütülmesinde her türlü bilgi ve öneri ile bana yol gösteren, tez hocam Sayın Prof. Dr. Nazmi ZENGİN'e ve özellikle çalışmalarım boyunca desteğini benden esirgemeyen kıymetli hocam Yrd. Doç. Dr. Banu BOZKURT'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Göz Hastalıkları ihtisasım boyunca eğitimime katkıda bulunan Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Hamiyet PEKEL'e ve yetişmemde büyük emekleri olan tüm değerli hocalarıma, uzun yıllar beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma, göz kliniği çalışanlarına, sevgi ve desteğini benden esirgemeyen aileme ve değerli eşime sonsuz teşekkür ve sevgilerimi sunarım.

Dr. İsmail ERŞAN