

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŐKANLIĐI

HORİZONTAL ŞAŞILIK OLGULARINDA YENİ TEDAVİ
YAKLAŞIMI: BUPİVAKAİN ENJEKSİYONU

Tbp. Kd. Ütğm. Umut KARACA
Göz Hastalıkları Uzmanlık Dalı
Tıpta Uzmanlık Tezi

ANKARA

2011

T.C.
GENELKURMAY BAŐKANLIĐI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
ASKERİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŐKANLIĐI

HORİZONTAL ŞAŞILIK OLGULARINDA YENİ TEDAVİ
YAKLAŞIMI: BUPİVAKAİN ENJEKSİYONU

Umut KARACA

Tbp. Kd. Ütğm.

Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Askeri Tıp Fakültesinin Göz Hastalıkları İçin Öngördüğü

UZMANLIK TEZİ

olarak hazırlanmıştır.

TEZ DANIŞMANI

Halil İbrahim ALTINSOY

Prof. Tbp. Tuğgeneral

ANKARA

2011

GATA Askeri Tıp Fakóltesi Dekanlığına:

“Horizontal Şaşılık Olgularında Yeni Tedavi Yaklaşımı: Bupivakain Enjeksiyonu” konulu bu çalışma jürimiz tarafından Göz Hastalıkları Anabilim Dalı’nda Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı: Prof. Tbp. Tuğgeneral Halil İbrahim ALTINSOY

Üye: Prof. Tbp. Tuğgeneral Halil İbrahim ALTINSOY

Üye: Prof. Tbp. Kd. Alb. Güngör SOBACI

Üye: Doç. Hv. Tbp. Alb. Murat SÖNMEZ

Onay:

Tbp. Kd. Ütğm. Umut KARACA’nın 30.06.2011 tarihinde savunduğı bu tez Akademi Kurulu’nca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görölmüş ve kabul edilmiştir.

Sadettin ÇETİNER

Prof. Hv. Tbp. Tümgeneral

Askeri Tıp Fakóltesi Dekanı

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nın, 20.05.2009 gün ve 3730-14-09/1575 sayılı kararı gereği Göz Hastalıkları Kliniğinde yapılmıştır.

Bupivakain uzun etkili amid yapıda bir lokal anestezi olup özellikle yirminci yüzyılın ikinci yarısında birçok orbital ve oküler cerrahide perioküler ya da retrobulber anestezi amacıyla kullanılmıştır. Bütün lokal anesteziklerin az ya da çok miyotoksik etkisi bulunmakla birlikte bunların içinde en potent olanı bupivakaindir. Bu çalışmada bupivakainin ekstraoküler kaslarda gösterdiği morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler araştırılmış, horizontal şaşılık olgularında tedavi edici etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Çalışmamda bana her türlü yardım ve desteklerini sağlayan Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Dekanı Sayın Prof. Dr. M. Zeki BAYRAKTAR, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Halil İbrahim ALTINSOY'a teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık öğrenciliğim boyunca büyük emekleri geçen E. Prof. Dr. Suat KARAGÜL'e, Prof. Dr. Güngör SOBACI'ya, Prof. Dr. F.Mehmet MUTLU' ya, Prof. Dr. Atilla BAYER'e, Doç. Dr. A.Hakan DURUKAN'a, Doç. Dr. Üzeyir ERDEM'e, Doç. Dr. Yusuf UYSAL'a, Doç. Dr. Tarkan MUMCUOĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Cüneyt ERDURMAN'a, Yrd. Doç. Dr. Volkan HÜRMERİÇ'e ve Yrd. Doç. Dr. O.Melih CEYLAN'a teşekkür ederim.

Çalışmamda bana her türlü desteği veren Nöroloji AD. Öğretim Üyesi Doç. Dr. Ümit Hıdır ULAŞ'a, Radyoloji AD. Öğretim Üyesi Doç. Dr. Murat KOCAOĞLU'na, Uzmanlık Öğrencileri Dr. Sinan AKAY ve Dr. Nisa Cem ÖREN'e ve MRİ Teknisyeni Sağ. Kd. Üçvş. Tolga KAYA'ya teşekkürü borç bilirim. Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte olduğum değerli asistan arkadaşlarıma, klinik personeline ve her zaman yanımda olan aileme çok teşekkür ederim.

ÖZET

Horizontal Şaşılık Olgularında Yeni Tedavi Yaklaşımı: Bupivakain Enjeksiyonu

Çalışmamızda horizontal şaşılık olgularında bupivakain enjeksiyonunun tedavi edici etkisini değerlendirmeyi ve enjeksiyon sonrası ekstraoküler kaslarda yaptığı radyolojik değişiklikleri göstermeyi amaçladık. Çalışmaya kliniğimizde 40 prizm diyoptriye kadar komitan horizontal şaşılık tanısı almış, 18 yaş üstünde, bupivakaine karşı bilinen alerjisi ve manyetik rezonans inceleme için bilinen kontrendikasyonu olmayan, diğer tedavi yöntemleri anlatıldıktan sonra bupivakain enjeksiyonunu kabul eden 10 hasta dahil edildi. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ve 3. aylarda detaylı oftalmolojik muayeneleri yapıldı ve orbital üç boyutlu manyetik rezonans görüntüleri alındı. Hastalara topikal anestezi ile (%0.5 proparakain hidroklorür) elektromiyografi eşliğinde %0.5 konsantrasyonda 4.5 ml bupivakain enjeksiyonu yapıldı. Ezotrophia hastalarında lateral rektusa, ekzotrophia hastalarında medial rektusa enjeksiyon yapıldı. Enjeksiyon sonrası bütün hastalarda kayma açısında iyileşme görüldü. Enjeksiyon öncesi kayma açısı uzak bakışta ortalama 21.3 prizm diyoptri iken; 1. ayda 13.1 prizm diyoptri 3. ayda 13.5 prizm diyoptri olarak değerlendirildi. Kayma açısında 1.ayda ortalama 8.2 prizm diyoptri; 3.ayda 7.8 prizm diyoptri iyileşme bulundu. Manyetik rezonans görüntüleri Vitrea® programı ile manüel olarak işaretlenerek en geniş kesitsel alan ve hacim hesaplamaları yapıldı. Kesitsel kas alanında 3. ay sonunda ortalama %12; kas hacminde ise ortalama %17 oranında artış saptandı. Enjeksiyonun yapıldığı gün ilacın anestezi etkisine bağlı olarak pitozis ve midriyazis görüldü, ancak 1.günde geriledi. Hiçbir hastada ciddi ya da kalıcı komplikasyon gelişmedi. Sonuç olarak bupivakain enjeksiyonu horizontal şaşılık olgularında erken ve geç dönemde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme ve kas hacminde istatistiksel olarak anlamlı genişleme sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler :Bupivakain, Horizontal Şaşılık, Manyetik Rezonans İnceleme

Yazar Adı : Dr. Umut KARACA

Danışman : Prof.Dr. Halil İbrahim ALTINSOY

SUMMARY

A New Treatment Method For Horizontal Strabismus: Bupivacaine Injection

In this study we aimed to evaluate the therapeutic effect of bupivacaine injection in horizontal strabismus and to show the radiologic changes on extraocular muscles after injection. 10 patients with comitant horizontal strabismus up to 40 prism diopters were enrolled in this study. All patients were older than 18 and had no known allergic reaction to bupivacaine or contraindication for magnetic resonance imaging. Each study participant underwent detailed ophthalmologic examination and orbital three dimensional magnetic resonance imaging before, first and third month after the treatment. 4.5 ml %0.5 bupivacaine was injected into the extraocular muscle under topical anesthesia (%0.5 proparacaine hydrochloride) using the recording of muscle electrical activity from the needle to guide the site of injection. In esotropic group lateral rectus; in exotropic group medial rectus was injected. All patients had improvement in ocular alignment after the injection. The average deviation at primary position was 21.3 prism diopters before the injection, 13.1 prism diopters at first month and 13.5 prism diopters at third month after the injection. The average change of ocular alignment was 8.2 prism diopters at first month and 7.8 prism diopters at third month. Magnetic resonance images were transported to the Vitrea ® software workstation. After manual marking of the muscle, the cross-sectional area and volume analysis were done automatically. The average enlargement of the cross-sectional area of the injected muscle was %12 and the average volumetric enlargement was %17 at third month after injection. No severe or persistent complication was seen. Ptosis and mydriasis was seen at the day of injection due to the anesthetic effect of bupivacaine. Bupivacaine injection has a statistically significant improvement in ocular alignment and volumetric enlargement radiologically at early and long-term follow up.

Keywords :Bupivacaine, Horizontal Strabismus, Magnetic Resonance Imaging

Author : Umut KARACA, MD

Counselor : Halil Ibrahim ALTINSOY, MD, Professor

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
İNGİLİZCE ÖZET	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
2.1. Şaşılığa giriş, terminoloji ve sınıflandırma	2
2.2. Horizontal şaşılıklar	4
2.3. Horizontal şaşılıklarda tedavi	12
2.4. Çizgili kaslar	17
2.5. Lokal anestezipler, miyotoksik etkileri	20
2.6. Bupivakain	22
2.7. Lokal anesteziplerin oftalmik cerrahide kullanımı	23
2.8. Oftalmik cerrahi sonrası diplopi ve şaşılık	25
GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Hasta seçimi ve çalışma planı	27
3.2. Çalışma kapsamına alınma ölçütleri	28

3.3. Çalışma kapsamına almama ölçütleri.....	28
3.4. Ekstraoküler kas içi enjeksiyon uygulaması.....	29
3.5. Radyolojik görüntüleme	30
3.6 Görüntü analizi	32
3.7 İstatistiksel analiz.....	32
BULGULAR.....	34
4.1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri	34
4.2. Enjeksiyonun kayma açısına olan etkileri	35
4.3. Enjeksiyonun kas alanına olan etkileri.....	38
4.4. Enjeksiyonun kas hacmine olan etkileri	39
4.5. Komplikasyonlar	41
4.6 Olgü örnekleri	43
TARTIŞMA	52
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	64
KAYNAKLAR	65

SİMGELER VE KISALTMALAR

AK/A : Akomodatif Konverjans/Akomodasyon

ARK : Anormal Retinal Korrespondans

ATP : Adenozin Trifosfat

BAT : Botulinum Toksin A

BT : Bilgisayarlı Tomografi

cm² : Santimetrekare

DVD : Dissosiyel Vertikal Deviasyon

EİDGK: En İyi Düzeltilmiş Görme Keskinliği

EMG : Elektromiyografi

ET : Ezotropeya

GATA : Gülhane Askeri Tıp Akademisi

IU : *International Unit*

LR : Lateral Rektus

ml : Mililitre

mm³ : Milimetreküp

MR : Medial Rektus

MRI : Manyetik Rezonans İnceleme

XT : Ekzotropeya

PD (Δ) : Prizm Diyoptri

PÖT : Prizma Örtme Testi

± : Standart Deviasyon

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
2.1. İki gözün birlikte hareketleri (versiyonlar)	3
2.2. İnfantil ezotropyalı olguda çapraz fiksasyon.....	5
2.3. Hipermetropisi olan kısmi akomodatif ezotrophia.....	9
2.4. Sol gözde sabit ekzotrophia	11
2.5. Çizgili kas organizasyonu.....	19
2.6. Lokal anesteziğin kimyasal yapısı	21
2.7. Bupivakainin kimyasal yapısı	22
3.1. EMG cihazı ve ekstraoküler kas aktivitesi	30
3.2. Ekstraoküler kas içi bupivakain uygulaması.....	30
3.3. Kas sınırlarının Vitrea® programı ile belirlenmesi.....	33
4.1. Olguların aylara göre uzak bakışta kayma açısı değişimleri	35
4.2. Olguların aylara göre yakın bakışta kayma açısı değişimleri	37
4.3. Olguların aylara göre kesitsel kas alan değişimleri	38
4.4. Olguların aylara göre kas hacim değişimleri	40
4.5. Enjeksiyon sonrası ptozis.....	41
4.6. Enjeksiyon sonrası midriyazis	41
4.7. Enjeksiyon sonrası bakış kısıtlılığı	42
4.8. Enjeksiyon sonrası kemozis.....	42
4.9. Enjeksiyon sonrası ptozis ve içe bakış kısıtlılığı.....	43
4.10. Olguların 1 enjeksiyon öncesi değerlendirme	43

4.11. Olgu 1 enjeksiyon günü görünümü	44
4.12. Olgu 1 enjeksiyon sonrası 1. gün görünümü	44
4.13. Olgu 1 enjeksiyon sonrası 3.ay görünümü	45
4.14. Olgu 1 enjeksiyon öncesi ve sonrası MRİ görüntüsü	45
4.15. Olgu 2 enjeksiyon öncesi değerlendirme	46
4.16. Olgu 2 enjeksiyon sonrası 1.ay görünümü	46
4.17. Olgu 2 enjeksiyon sonrası 3.ay görünümü	47
4.18. Olgu 2 enjeksiyon öncesi ve sonrası MRİ görüntüsü	47
4.19. Olgu 3 enjeksiyon öncesi değerlendirme	48
4.20. Olgu 3 enjeksiyon sonrası 1.ay görünümü	48
4.21. Olgu 3 enjeksiyon sonrası 3.ay görünümü	49
4.22. Olgu 3 enjeksiyon öncesi ve sonrası MRİ görüntüsü	49
4.23. Olgu 4 enjeksiyon öncesi değerlendirme	50
4.24. Olgu 4 enjeksiyon sonrası 1.ay görünümü	50
4.25. Olgu 4 enjeksiyon sonrası MRİ görüntüsü	51
4.26. Olgu 4 enjeksiyon sonrası üç boyutlu MRİ görüntüsü	51
5.1. 22G enjektörün orbita MRİ görüntüsüne süperimpoze görünümü.....	54

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa
2.1. Edinsel ezotrophia sınıflandırması	7
2.2. Ekzotrophia sınıflandırması.....	10
2.3. Kemodenervasyon tedavi endikasyonları	14
2.4. Horizontal rektus kasları için cerrahi değerler	16
2.5. Oftalmolojide kullanılan lokal anestezikler	24
3.1. Kas hareket kısıtlılığı derecelendirmesi	28
3.2. Myojekt iğne elektrot parametreleri	29
3.3. MRI çekim parametreleri	31
4.1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	34
4.2. Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası uzak bakışta ölçülen kayma açıları.....	36
4.3. Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası yakın bakışta ölçülen kayma açıları.....	37
4.4. Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası ölçülen kas alanları	39
4.5. Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası ölçülen kas hacimleri.....	40

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Herhangi bir bakış yönünde iki gözün görme eksenlerinin paralel olmaması durumuna şaşılık denir. (1) Çocukların yaklaşık %2 - 4'ünde şaşılık vardır. Bunların %40'ında ambliyopi ve binoküler fonksiyonlarda kayıp ortaya çıkar.

Ezodeviasyonlarda göz ve kornea nazale, fovea temporale dönüktür. Görme aksının konverjansından ötürü konverjan şaşılık olarak da bilinir. Ekzodeviasyonlarda ise göz ve kornea temporale, fovea nazale dönüktür. Görme aksının diverjansından ötürü diverjan şaşılık olarak da tariflenir. Paralitik ve mekanik sebepler haricindekiler komitan kaymalar olarak bilinir. Cerrahi tedavi ile komitan horizontal şaşılıklar için yüz güldürücü sonuçlar alınabilmekle birlikte; özellikle ardıl ve rezidüel kaymalarda reoperasyonun hastaya anlatılabilmesi ve maliyeti güç olabilmektedir.

Uzun etki süresi ve yüksek potensi nedeniyle klinik kullanımda orbital ve oküler cerrahide en fazla tercih edilen lokal anestezi maddelerden biri olan bupivakain, aynı zamanda, nörotoksik, kardiyotoksik ve miyotoksik etki potansiyeli en yüksek olan lokal anestezi ajandır. (2)

Perioküler ve retrobulber anestezi sonrası karşılaşılan vertikal kaymalar ve diplopi üzerine yapılan hayvan çalışmaları bupivakainin ekstraoküler kaslarda yaptığı miyotoksik etkiyi açığa çıkarmış, kasta histolojik inceleme sonucu hipertrofi varlığı gösterilmiştir. Vaka sunumları ve geniş olgu serilerini içeren literatürlerde etkilenen kasta gelişen fonksiyonel hiperaktivite bildirilmektedir. Ekstraoküler kaslar üzerinde yaptığı bu değişiklikler ilacın şaşılık hastalarında tedavi maksadıyla kullanılabilirliğini gündeme getirmiştir.

Bu çalışmada amacımız bupivakainin horizontal komitan şaşılık olgularında kısa ve uzun dönemde etkinliğini ve güvenilirliğini araştırmak ve ekstraoküler kaslarda enjeksiyona bağlı oluşan morfolojik değişiklikleri manyetik rezonans inceleme (MRİ) ile göstermektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Şaşılığa Giriş, Terminoloji ve Sınıflandırma

Strabismus terimi Yunan dilinde çapraz bakmak, şaşılı bakmak veya kayık bakmak anlamına gelen “Strabismos” kelimesinden türetilmiştir. Strabismus oküler paralelliğin binoküler tek görme bozuklukları veya oküler motilitenin nöromüsküler kontrol bozuklukları nedeniyle ortadan kalkmasıdır. Türkçe’de şaşılık, görme akslarının paralelliğinin bozulması olarak tariflenir. (3)

Ortoforya, ideal oküler denge durumudur ve gözlerde kayma yoktur. Heteroforya, füzyon mekanizmalarının bozulması sonrası ortaya konabilen şaşılıklara; heteretropya füzyon mekanizmalarının etkisiz kaldığı manifest kaymalara verilen isimdir.

2.1.1 Terminoloji

Primer pozisyon; gözlerin istirahat halinde karşıya bakış pozisyonudur.

Düksiyon; tek gözün hareketi olup bakış yönüne göre isimlendirilir.

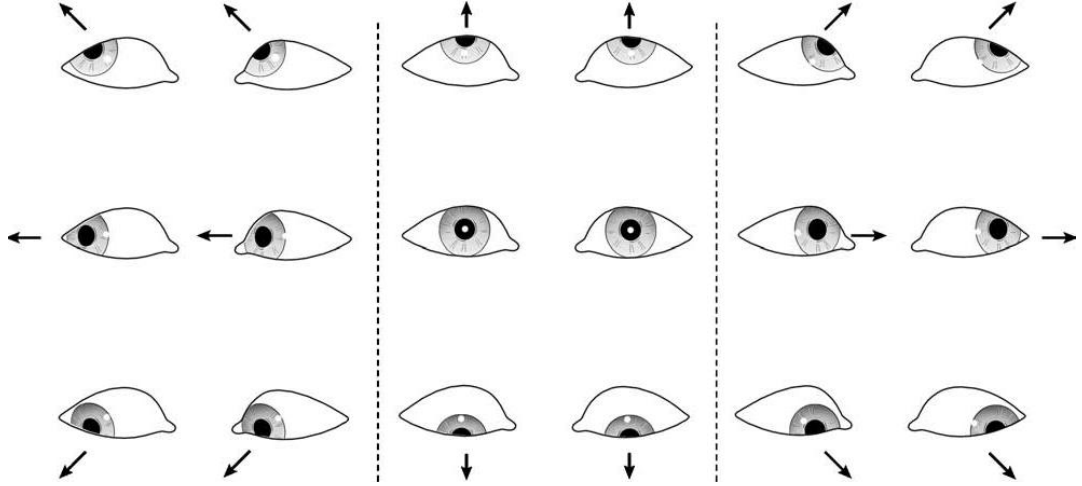
Versiyon; iki gözün yöndeş hareketleridir. (Şekil 2-1)

Verjans; iki gözün karşıt yöndeki hareketleridir.

Prizm diyoptri (PD-Δ); şaşılık ölçü birimidir. Bir ışık ışınına 1 metre mesafede 1 santimetre yön değiştiren prizma gücü 1 PD olarak ifade edilir. 10 PD üzerindeki horizontal kaymalar klinik olarak anlamlı iken daha düşük amplitüddeki vertical kaymalar semptomatik olabilir.

Binoküler görme; her iki göz tarafından görülen bir objenin, iki gözün koordinasyonu sonucu tek olarak algılanmasıdır. Binoküler görme varlığında füzyonun var olduğu kabul edilir. Binoküler görme horizontal düzlemde yaklaşık 120 derecelik bir görme alanı sağlar.

Füzyon; her iki gözde korrespondan retina alanlarından gelen farklı görüntülerin santral sinir sisteminde tek bir görüntü haline dönüştürülmesidir. (3-4)



Şekil 2-1: İki gözün birlikte hareketleri (versiyonlar) (Coats D. Strabismus Surgery and Its Complications Springer 2007 kitabından alınmıştır.)

2.1.2 Sınıflandırma

Kaymanın Yönüne Göre:

Ezo; göz ve korneanın nazale foveanın temporal dönmesi durumu olup koverjan kaymalar olarak da adlandırılır.

Ekzo; göz ve kornea temporalde fovea nazaldedir. Görme aksının diverjan olması nedeniyle diverjan şaşılık da denir.

Hiper; göz ve kornea yukarıda fovea aşağıdadır.

Hipo; göz ve kornea aşağıda fovea yukarıdadır. Hiper ve hipo kaymalar vertikal kaymalardır.

İnsiklo; gözün içe rotasyonu olup vertikal meridyende üst taraf nazale döner.

Eksiklo; gözün dışa rotasyonu olup vertikal meridyende alt taraf nazale döner.

Füzyon Kontrolüne Göre:

Forya; füzyonel kontrolün varlığını sürdürdüğü kaymalardır.

İntermittan tropya; füzyonel kontrolün belli zamanlarda kaybolduğu kaymalardır.

Tropya; füzyon kontrolü yoktur.

Kayma Açısı ile Bakış Yönü İlişkisine Göre:

Komitans (Konkomitan); kayma miktarı bakış yönünden bağımsızdır. Gözler koordineli hareket etmekte olup her yönde kayma miktarı aynıdır.

İnkomitans (Nonkomitan); kayma miktarı bakış yönüne göre değişir. Paralitik ve mekanik şaşılık bu grupta değerlendirilir.

Şaşılığın Tipine Göre;

Horizontal; ezo ve ekzodeviasyonlar

Vertikal; hiper ve hipodeviasyonlar

Torsiyonal; insiklo ve eksiklodeviasyonlar (3, 5)

2.2 HORIZONTAL ŞAŞILIKLAR

2.2.1 Ezotrophia

2.2.1.1 İnfantil Ezotrophia

İnfantil ezotrophia (ET) tanımı yaşamın ilk 6 ayı içerisinde karşılaşılan manifest içe kaymalar için kullanılır. Konjenital olarak da adlandırılmakla birlikte doğumda olmaması ve değişkenlik göstermekle birlikte ilk birkaç ay içinde ortaya çıkması nedeniyle infantil terimi daha uygundur. Yapılan çalışmalar sağlıklı dünyaya gelen yenidoğanlarda içe kayma olmadığını aksine geçici bir dışa kayma olduğunu göstermiştir. Prevalans sağlıklı yenidoğanlarda %1 iken prematür, hipoksik doğan ya da gelişim problemi olan çocuklarda %2'ye yükselmektedir. (6-7)

Etyoloji tam olarak aydınlatılamamış ancak bu konuda birçok hipotez ortaya atılmıştır. Worth ve Croneda gibi yazarlara göre bu durum doğumdan itibaren özellikle santral sinir sisteminde varolan ve binoküler görmeyi etkileyen birtakım defektlere bağlıdır. (8) Ancak özellikle Von Noorden (9), binoküler gelişimin olduğu ilk 4 ay içinde şaşılığı tetikleyen faktörler ile (yüksek akomodatif konverjans/akomodasyon, düzeltilmemiş hipermetropi...) normal fonksiyon gösteren verjans mekanizmaları arasındaki güç dengesinin bozukluğunu suçlamaktadır. Son yıllarda erken cerrahi tedavi ile binoküler görmenin elde edilebilmesi Von Noorden'ın hipotezini destekler niteliktedir.

İlk 6 ay içerisinde ortaya çıkan genellikle 30 prizim diyoptri (PD) üzerindeki kayma, hafif veya orta derecede hipermetropi, ambliyopi, aşırı addüksiyon ve abdüksiyonda kısıtlılık en önemli klinik özellikleridir. (10-12) Kayma açısı uzak ve yakın bakışta değişmez. Akomodatif konverjans/akomodasyon (AK/A) oranı normaldir. (9)



Şekil 2-2: İnfantil ET'li olguda çapraz fiksasyon

Özellikle bir yaşın üzerindeki çocuklarda tabloya vertikal kaymalar eşlik edebilir. Bu durum inferior obliklerin primer aşırı fonksiyonu veya dissosiyasyonlu vertikal kayma (DVD) şeklinde olabilir. Primer inferior oblik hiperfonksiyonu görülme sıklığı %68-72; DVD görülme sıklığı %50-90 arasındadır. (13-15)

İnfantil ET'de latent ve manifest nistagmus sıklıkla rastlanır. Nistagmus görülme sıklığı %50'ye kadar çıkabilir. (6) Ancak bunun manifest konjenital nistagmustan ayrımı gereklidir. Anormal baş pozisyonu bir başka eşlik eden bulgu olup Lang %70'lere varan birliktelik olduğunu bildirirken Noorden'a göre bu oran %6'lardadır. (9, 16) Hastalarda baş ve yüz fiksasyon yapan göz tarafındaki omuza doğru eğik haldedir. (16-17)

İlk 6 ay içinde başlayan, çapraz fiksasyon gösteren ve geniş kayma açısı olan olgularda tanı koymak zor değildir. (Şekil 2-2) Abdüksiyon kısıtlılığı, baş pozisyonu, DVD, nistagmus ve refraksiyon kusuru (özellikle hipermetropi) tanıya yardımcı diğer bulgulardır. Ayırıcı tanıda en sık düşünülmeleri gereken patoloji abduşens felci olup, akomodatif ET, Duane retraksiyon sendromu gibi hastalıklar da akılda tutulmalıdır.

İnfantil ET'nin tedavisi cerrahidir. Binoküler görmenin sağlanması, normal stereopsis, normal retinal korrespondans, duyuşal ve motor füzyon

tedavinin ana hedefleridir. Varsa refraksiyon kusuru ve ambliyopi öncelikle düzeltilmelidir.

Tedavide esas tartışmalı konu cerrahinin zamanlamasıdır. İnfantil ET'de füzyon defektinin konjenital olduğunu ve erken cerrahinin binoküler görme üzerinde etkisi olamayacağını savunan yazarlar olduğu gibi; (18-19) duyuşal füzyonun erken cerrahi sonrasında gelişebileceğini ve normal binoküler görmenin sağlanabileceğini savunan yazarlar da vardır. (20-23) Von Noorden (23), 4 ay-2 yaş, 2-4 yaş ve 4 yaşından büyük çocuklarda yaptığı cerrahi sonuçları değerlendirdiği çalışmasında erken cerrahinin binoküler görmedeki önemini vurgulamıştır. Aynı şekilde Wright (21), 6. aya kadar cerrahi uyguladığı yedi olgudan beşinde stereopsis saptadığını bildirmiştir. Üretmen ve diğlerleri (24) 12. aydan sonra cerrahi yaptıkları 40 olgunun yaklaşık yarısında binoküler görmenin sağlanamadığını bildirmişlerdir. 2005 yılında çok merkezli olarak yapılan infantil ET çalışmasında ise erken cerrahinin binokülariteyi sağlamakta daha etkili olmakla birlikte yapılan cerrahi sayısının daha fazla olduğu gösterilmiştir. (25)

Son yıllarda sıklıkla ilk tercih edilen yöntem bimedial geriletme cerrahisidir. Tolun ve diğlerleri (26) erken dönemde bimedial geriletme yaptıkları 54 olguda %66 başarı bildirmişlerdir. Geniş kayma açısı olan olgularda geniş bimedial geriletmenin daha başarılı olduğunu bildiren sonuçlar vardır. (27-29) Altıntaş ve diğlerleri (29) normal (5 mm ve altı) ve geniş (6 mm ve üstü) bimedial geriletme yaptıkları 90 hastayı karşılaştırmışlar; geniş bimedial geriletme yapılan grupta cerrahi başarıyı yüksek olarak bulmuşlardır.

Medial rektus (MR) traksiyon testi negatif olan, ambliyop olgularda ambliyop göze geriletme rezeksiyon cerrahisi tercih edilebilir. Ancak bu yöntemde reoperasyon oranı yüksek olarak bildirilmiştir. (8, 30)

Son yıllarda önerilen bir diğler tedavi yöntemi Botulinum Toksin-A'dır (BAT). McNeer (31), toksin uygulaması ile başarı şansının yüksek olduğunu vurgulasa da Ruiz ve Spielman (32-33) toksinin binoküler görme gelişimine etkisinin cerrahi tedaviden daha düşük olduğunu göstermişlerdir.

2.2.1.2 Edinsel Ezotropyalar

6 aydan sonra ortaya çıkan ET tablosu edinsel olarak kabul edilir. Füzyon potansiyellerinin varlığı ve bir nöropatolojinin ilk semptomu olma ihtimali nedeniyle hızlı tanı ve tedavi gerektirir. Edinsel ET sınıflandırması Tablo 2-1’de sunulmuştur.

Tablo 2- 1: Edinsel ET Sınıflandırması (Oto (34)’dan alınmıştır.)

1.Akomodatif ET

- a.Refraktif Akomodatif ET (normal AK/A)
- b.Refraktif olmayan Akomodatif ET (yüksek AK/A)
- c.Kısmi Akomodatif ET

2.Akomodatif olmayan ET’ler

a.İntermittan ET

- Konverjans Fazlalığı
- Diverjans Azlığı
- Siklik ET

b.Devamlı ET

- Ardıl (Konsekütif) ET
- Sekonder ET
- Oklüzyona Bağlı ET

Akomodatif ET, düzeltilmemiş hipermetropiye bağlı bulanık görüntünün netleştirilmesi için yapılan uygunsuz akomodasyon ya da normal akomodasyona eşlik eden aşırı konverjans nedeniyle ortaya çıkmaktadır. Sıklıkla 1-3 yaşlar arasında başlar ve infantil tipe göre on kat daha fazla görülür.(35) Genetik yatkınlık, infantil ET varlığı ve anizometropi risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır. (36-39)

Akomodatif ET’nin en önemli klinik özellikleri arasında kayma açısının değişken olması ve yakın fiksasyonda artması, başlangıçta intermittan seyir göstermesi, ambliyopiye predispozan oluşu sayılabilir. Çocuklarda astenopik şikâyetlere neden olabilir. Tanıda tam bir sikloplejik muayene yapılmalıdır.

Refraktif akomodatif ET’de altta yatan hipermetropik kırma kusurunun düzeltilmesi ile bütün bakış yönleri ve bütün fiksasyon mesafelerinde kayma 8-10 PD’nin altına iner. Hastalık intermittan olarak başlar ancak sabit kayma dönemine geçtiği zaman ambliyojenik potansiyel kazanır. (40-41) Tedavinin esası hipermetropinin tam olarak düzeltilmesidir. Çocuğun verilen gözlüğü sürekli takması bu sayede akomodasyonda gevşeme olması beklenir. Gerekli görülürse kısa süreli siklopleji uygulanabilir. Hastalar sıkı takip edilmeli yaş ile birlikte gelişen gözlükteki uyumsuzluklara müdahale edilmelidir. Tam akomodatif ET’de erken dönemde cerrahi tedavi önerilmemekle birlikte uzun dönemde gelişebilecek dekompanzasyon durumunda uygulanabilmektedir. (42)

Yüksek AK/A oranı olan ET’ler her birim akomodasyona karşılık aşırı konverjans yapılması sonucu görülür. Klinik olarak kayma, yakın bakışta uzak bakışa göre 10 PD’nin üzerindedir. Hastalarda hipermetropi olabileceği gibi miyopi ya da emetropi de olabilir. Ayırıcı tanıda tam düzeltilmemiş hipermetropi ve “V” patern ET akılda tutulmalıdır. Tedavide refraksiyon tam olarak düzeltilmeli; uzak bakışta ortofori sağlanmış ise yakın bakıştaki kayma için bifokal gözlükler tercih edilmelidir. Gözlük ile kayması düzeltilmeyen hastalara cerrahi önerilebilir. Cerrahi planlamada tercih bilateral MR geriletmesi olmalıdır. Ancak büyük geriletmelerde uzak bakıştaki diverjans riskini önlemek için geriletme cerrahisi sınırlı tutulup ilave Faden sütürü konulabilir. (43)

Kısmi akomodatif ET’de akomodatif ve refraktif faktörler (hipermetropi) patogeneizde rol oynar. (Şekil 2-3) Gözlük ile ET azalır ancak tam olarak kaybolmaz. Hastaların çoğu bu grupta değerlendirilir. Tedavide duysal ve motor füzyon sağlanması böylece ET ve ambliyopinin ortadan kaldırılması amaçlanır. Tam refraktif düzeltmeyi takiben bakiye kaymaya yönelik cerrahi planlama tedavinin ana unsurlarıdır. Bimedial geriletme tercih edilen cerrahi yöntemdir. (1, 44)



Şekil 2-3: Hipermetropisi olan kısmi akomodatif ET

Ekzotropyalı hastalara yapılan cerrahi sırasında fazla düzeltme ile ardıl (konsekütif) ET tablosu oluşabilir. Çoğunlukla kendiliğinden düzelmekle birlikte prizma tedavisi, miyotikler, alternan kapama denenebilir. Fayda görmeyen olgularda cerrahi tedavi de bir seçenektir. (34, 45)

2.2.2 Ekzotropyalar

Ortoforyanın ortadan kaybolduğu diverjan kayma tablosudur. Etyoloji tam olarak bilinmese de Duane tarafından ortaya atılan uzak bakış pozisyonunda diverjans fazlalığının yakın bakış pozisyonunda konverjans yetmezliğinin sorumlu olduğu hipotezi genel kabul görmektedir. Düzeltilmemiş miyopi akomodasyon tembelliği yolu ile azalmış akomodatif konverjansa yol açar. (46) Ezotropyalara göre daha nadir görülür (1/3) ve daha geç yaşta ortaya çıkar, yüksek dereceli stereopsis ve bifoveal füzyon mevcuttur. (47)

İntermittan Ekzotrophia (XT) en sık karşılaşılan form olup füzyonel konverjans yoluyla kayma belli zamanlarda kontrol edilebilmektedir. Prevalans çocukluk döneminde %1 olarak bildirilmiştir. (48) Başlangıç doğumdan hemen sonra olmasına rağmen ilerleyen yaşla birlikte tonik konverjansın azalması ve diverjansın artması ile tablo belirgin hale gelir. (Şekil 2-4) Von Noorden (49), intermittan XT'li 51 hastayı incelediği çalışmasında progresyon oranını %75 olarak belirlemiştir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tablo 2-2: Ekzotropya sınıflandırması (Kushner (50)'den alınmıştır.)

A.İntermittan XT

- Yüksek AK/A oranı
- Proksimal Konverjans
- Israrlı Proksimal Füzyon (TPF)
- Basit XT
- Füzyonel Konverjans Yetersizliği
- Yalancı Konverjans Yetersizliği

B. Sekonder XT

- Sensoriyel XT
- Konsekütif XT
- Konjenital XT

Ekzotropyalı hastalar ET'lilere göre daha az semptomatiktir. Şikayetler hasta yorgun ve dikkatsiz olduğunda belirginleşir. İntermittan XT'de hastalar sıklıkla güneşe çıktıklarında belirginleşen çift görme ve kamaşmadan şikâyet ederler. Bunun güneş ışığına bağlı olarak füzyon kaybı sonucu olduğu düşünülmektedir. (51) Tanı için yapılması gereken en önemli muayene bir saat kapama testidir. Bir saat kapama sonrası hastanın füzyonu yeniden oluşmadan tekrar yakın ve uzak bakışta prizma örtme testi yapılmalıdır. Böylece gerçek kayma miktarı belirlenebilir.

Tedavi planlamasında ilk sırayı refraksiyon kusurlarının düzeltilmesi alır. Özellikle miyopinin düzeltilmesi ile hem aktif akomodatif konverjans uyarılır hem de daha net görüntü ile füzyon kuvvetlendirilebilir. Prizmatik cam kullanımı genellikle postoperatif rezidü ya da ardıl kaymaların düzeltilmesi sırasında tercih edilir.

Cerrahi zamanlamasında XT'nin füzyonel kontrolünün bozulması ya da hastanın şiddetli astenopi ve diplopi şikayetlerinin artması rol oynar. Füzyonun progresif kaybı yoksa 4 yaştan önce cerrahi önerilmez. Bu yaştan önce yapılan cerrahilerde rekürrens sıktır.

Bilateral dış rektus geriletmesi ya da baskın olmayan göze geriletme ve rezeksiyon cerrahisi tercih edilebilir. Bu iki cerrahinin birbirine üstünlüğünü

gösteren kanıtlar olmasa da literatürde geriletmenin rezeksiyona göre daha fizyolojik olduğunu savunan yazarlar vardır. (52) Buna karşın Kushner (53), sabit XT'li 19 hastayı incelediği çalışmasında geriletme rezeksiyon cerrahisinin daha etkili olduğunu göstermiştir. Cerrahi sırasında alfabetik paternler de düzeltilmelidir.

Botulinum toksin-A, intermittan XT olgularında kullanılabilecek bir başka tedavi metodudur. Spencer ve diğerleri (54) her iki dış rektusa 2.5 IU BAT uyguladıkları 32 olguluk serilerinde tedavinin en az cerrahi kadar etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak henüz geniş seriler olmaması tedaviyi şüpheli kılmaktadır.



Şekil 2-4: Sol gözde sabit XT

Duyusal XT bir gözde görme azlığı oluşturan herhangi bir sebep ile (retina ve optik sinir hastalıkları gibi...) oluşabilir. Kayma görmenin az olduğu gözde oluşur. Cerrahi kozmetik amaçla yapılmakla birlikte rekürrens sıktır.

Ardıl (konsekütif) XT daha önce ET nedeniyle cerrahi yapılan gözlerde gelişir. Ganesh ve diğerlerinin (55) 40 yıllık takibi içeren retrospektif çalışmalarında ardıl XT insidansı %21 olarak bildirilmiştir. Ardıl XT ile karşılaşıldığında tabanı içerde prizmalarla füzyon sağlanmalıdır. (52)

2.3 Horizontal Şaşılıklarda Tedavi

2.3.1 Cerrahi Dışı Tedaviler

Şaşılık tedavisinde temel amaç binoküler görmenin sağlanması böylece stereopsisin temini ve ambliyopinin önlenmesidir. Bu amaçla birçok cerrahi dışı yöntem kullanılabilmektedir.

2.3.1.1 Optik Tedavi

Şaşılık tedavisi için kullanılan gözlük ve lensler ile hem net bir retinal görüntü ile çocuklarda gözlerin binoküler kullanımı ve füzyon uyarılır hem de akomodasyon ve konverjans arasındaki dengenin oluşmasına yardımcı olunur. Genel prensip siklopleji ile tespit edilen refraktif kusurun tam olarak düzeltilmesidir. Konveks lensler akomodasyon ve konverjansı azaltmak için konkav lensler ise stimüle etmek için kullanılırlar.

Bifokal camlar yüksek AK/A oranı olan nonrefraktif akomodatif ET'nin tedavisinde oldukça faydalıdır. Uzak bakışta tam refraktif düzeltme ile kayma ortadan kalktıktan sonra yakın bakışta kalan rezidüel kayma gözlüğün alt tarafına yerleştirilen ilave konveks cam ile düzeltilir. Bifokal cam kullanımında dikkat edilmesi gereken iki önemli nokta vardır; birincisi kaymayı forya hale getiren en düşük refraktif değerin reçete edilmesi, ikincisi ise bifokal camların çocuk uzağa bakarken pupillayı tam ortadan ikiye bölecek şekilde yerleştirilmesidir.

Prizmalar 20 PD'ye kadar horizontal kaymaların tedavisinde kullanılabilmekle birlikte görme üzerindeki etkisi, sık tashih değişikliği ve ağır oluşu kullanım alanını kısıtlamaktadır. Genel kullanım alanları diplopinin geliştiği konsekütif kaymalar ile cerrahi sonrası kalan rezidü kaymalardır. (56)

2.3.1.2 Farmakolojik Tedavi

Miyotik ilaçlar hem teşhis hem de tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Akomodatif ET'li olgularda akomodasyon ile konverjans arasındaki bağı bozarak konverjansın engellenmesi ve kaymanın kontrol altına alınmasını amaçlar. Bu grupta en sık kullanılan ilaç olan pilokarpin etki süresi 4-6 saat

olan bir parasempatikomimetiktir. Yan etkisi az olmasına rağmen sık damlatılma zorunluluğu kullanımını kısıtlamaktadır.

2.3.1.3 Ortoptik Tedavi

Yeterli motor füzyonu olan, derin ambliyopisi olmayan hastalarda konforlu bir binoküler görme sağlamak için yapılan egzersiz ve tedaviler grubudur. Konverjans ve füzyon amplitüdünü artırmayı, anormal retinal korrespondans (ARK) ve supresyonu düzeltmeyi amaçlar. (57)

2.3.1.4 Kemodenervasyon

Clostridium botulinum tarafından salınan ve 8 ayrı antijenik formu olan (en potenti BAT) botulinum toksininin şaşılıkta kullanımı 1970'li yılların sonunda Scott ile başlamıştır. Kolinerjik sinir uçlarında kalsiyum bağımlı asetilkolin salınım kanallarını bloke ederek etki gösteren geri dönüşümlü denervasyon yapar. (58)

Paralitik etki enjeksiyonun 5. gününde en üst düzeye ulaşır; bu dönemde uygulanan kasta paralitik etki görülür. Etkinin tümüyle ortadan kalkması için 6-9 ay geçmesi gerekir. Her ne kadar etki geçici gibi gözükse de BAT ekstraoküler kas liflerinde uzun dönemde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler yaparak kalıcı etki oluşturur. Scott, (59) ekstraoküler adalede uzayan kasın sarkomer sayısının arttığını kısalan kasta ise azalma olduğunu göstermiştir.

Poliklinik koşullarında uygulanabilmesi, topikal anestezinin yeterliliği, tedavinin tekrarlanabilirliği ve cerrahi şansının ortadan kalkmaması en önemli avantajlarıdır. Etkisi geçici olduğundan akut ve cerrahi tedavi için henüz erken olan dönemde kullanılabilir. Komitan horizontal şaşılıklar için tedavi endikasyonları Tablo 2-3'te özetlenmiştir. Bu hastalarda tek enjeksiyon yeterli olmamakla birlikte aralığı uzatarak yapılan çoklu enjeksiyonlarla şaşılık kontrol altında tutulabilmektedir.

Tablo 2-3: Kemodenervasyon tedavisi endikasyonları

1	Rezidüel ve Ardıl Şaşılıklar
2	İntermittan Şaşılıklar
3	Konverjans Yetmezliği
4	Küçük Açılı Kaymalar
5	Sensöryel Kaymalar
6	İnfanıl ET

En önemli komplikasyonu glob perforasyonu olmakla birlikte BAT'ın retina üzerinde herhangi bir toksik etkisi gösterilmemiştir. Erken dönemde hareket kısıtlılığı, subkonjonktival hemoraji beklenen komplikasyonlardır. (60)

2.3.2 Horizontal Şaşılıklarda Cerrahi Tedavi

Cerrahi tedavi ile cerrahi dışı tedavilerle düzeltilemeyecek kaymaların düzeltilmesi, hastanın fiziksel görünümünde ve binoküler görme fonksiyonlarında gelişme sağlanması amaçlanır. Horizontal şaşılıklarda kullanılan cerrahi prosedürler kas zayıflatma ve güçlendirme ameliyatlarıdır.

2.3.2.1 Genel Prensipler

Her şaşılık ameliyatı öncesi mutlaka kaslar traksiyon testi ile kontrol edilmelidir. Rektus kasları için traksiyon testinde göz limbal bölgeden tutularak hafif traksiyone edilir. Bu şekilde kaslarda kısıtlılık ve gevşeklik aranır. (61)

Geniş açılı kaymalara yapılacak cerrahi dar açılılara göre; kayması yeni oluşanlara yapılacak cerrahi uzun süreli şaşılıklara göre; yenidoğan döneminde yapılacak cerrahi erişkin döneme göre daha fazla düzelme sağlar.

Ameliyat öncesi dönemde binoküler görme, ambliyopi varlığı ve ARK mutlaka araştırılmalı ve yapılacak cerrahi planlamasında göz önünde bulundurulmalıdır.

Bir kasın geriletilmesi rezeksiyonuna göre daha etkilidir, kas fonksiyonunu bozmaz. Aşırı rezeksiyon ameliyatları ise gözün diğer yöne hareketini kısıtlayabilir.

Ezotrophia cerrahisinde:

Minimal kombine geriletme - rezeksiyon cerrahisi ile 20-25 PD düzelme sağlanır. Bir yaş altı çocuklarda MR en fazla 5 mm geriletilebilir, lateral rektus (LR) en fazla 9 mm rezeksiyon edilebilir. Üç yaş üzerinde geriletme 7 mm, rezeksiyon 10 mm'ye çıkarılabilir. (Tablo 2-4)

Elli PD üzerindeki kaymalarda düzelme için üç kas cerrahisi yapılmalıdır. Bu hastalarda seçim genellikle bimedial geriletme ile bir LR'nin rezeksiyonu şeklindedir. Yetmiş beş PD üzerindeki kaymalarda ise diğer LR'ye de müdahale gerekebilir; ancak tercihen cerrahi planlamayı çoklu operasyonlar şeklinde yapmak doğru olacaktır.

Her iki medial veya lateral rektusların minimal rezeksiyonu ile 15-20 PD, maksimum rezeksiyonu ile 50 PD'ye varan düzelme sağlanır. Her iki LR'nin minimum rezeksiyonu ile 20 PD, maksimum rezeksiyonu ile 35-40 PD kayma düzeltilir.

ET'de tek kas geriletme cerrahisi sadece füzyon potansiyeli olan küçük açılı olgularda, Duane sendromunda ve ardıl ET nedeniyle diplopsi olan olgularda tercih edilebilir. Tek kas rezeksiyonu tercih edilen bir yöntem değildir.

Ekzotrophia cerrahisinde:

Minimum 5 mm LR geriletmesi ile 5 mm MR rezeksiyonu yapılabilir. Böylece yaklaşık 20 PD kayma düzeltilmiş olur. Maksimum geriletme-rezeksiyon cerrahisi 8 mm geriletme 10 mm rezeksiyondur. Bu cerrahi ile 50 PD'ye varan düzelme sağlanır. (Tablo 2-4)

Minimum 5 mmlik bimedial rezeksiyon 20 PD XT'yi maksimum 10 mm'lik rezeksiyon ise 40 PD kaymayı düzeltir. Her iki LR için en fazla geriletme miktarı yine 10 mm olup 75 PD düzelme sağlar.

Tablo 2-4: Horizontal rektus kasları için cerrahi değerler (Başmak (62)'tan alınmıştır.)

	Minimal resesyon	Maksimal resesyon	Minimal rezeksiyon	Maksimal rezeksiyon
LR	5 mm	12 mm	4 mm	10 mm
MR	2.5 mm	8 mm	4 mm	8 mm

2.3.2.2 Kas Zayıflatma Yöntemleri

1. Resesyon (geriletme)
2. Faden (posterior fiksasyon sütürü)

Resesyon en kolay ve etkili kas zayıflatma yöntemi olup kasın orijinal yapışma yerini kas orjinine yaklaştırır. Geriletme cerrahisinde geriletme miktarı ile oluşan etki doğru orantılı değildir. Geriletme miktarı arttıkça etki katlanır. (63)

Faden operasyonunda emilmeyen (tercihen 5/0 sütür) ile kasın orijinal yapışma yerinin 12-16 mm gerisinden kasın skleraya fiksasyonu amaçlanır. Tek başına veya geriletme cerrahisi ile birlikte kullanılabilir. Bu sütür ile primer pozisyonda kas fonksiyonu etkilenmezken kasın aşırı fonksiyon gösterdiği bakış yönünde kas fonksiyonu azalır. (64) En etkili olduğu kas MR kasıdır.

2.3.2.3 Kas Kuvvetlendirme Yöntemleri

1. Rezeksiyon
2. Katlama/ Plikasyon

Rezeksiyon ile kasın genişliğinde bir değişiklik yapmaksızın boyu kısaltılarak fonksiyonunu artırmak amaçlanır. Uygulama geriletme cerrahisine göre daha zor olup postoperatif ağrı, kızarıklık daha çoktur. Geniş rezeksiyonlar hareket kısıtlılığı yapabilir.

Katlama cerrahisi, rektus kasları için tercih edilmese de yapılabilir. En önemli avantajları kas kaçması riskinin olmayışı ve kolayca geri döndürülebilir bir cerrahi oluşudur. (62, 65)

2.4 izgili Kaslar

izgili kas dokusu, hücrelerinin sitoplazmalarında yer alan ve kasılıp gevşeyebilen protein iplikleri ile (miyoflamanlar) fonksiyon gösteren istemli hareket eden kas grubudur.

Sarkolemma; kas lifini kesintisiz olarak çevreleyen zardır.

Sarkozom; kas hücresinin mitokondriyonudur. Çok sayıdadır.

Sarkoplazma; kas hücresinin stoplazması olup kas hücresinin bütün organel ve inklüzyonlarının içinde yer aldığı sıvı kısmıdır.

Sarkoplazmik retikulum; kas hücresinin endoplazmik retikulumuna verilen isimdir. Kas lifi içinde çok özelleşmiş bir yapı gösterir ve miyofibriler arasına dağılmıştır. (66-67)

Miyofibriller (aktin ve miyozin filamentleri) longitudinal ve paralel seyreden kas kasılmasından sorumlu büyük polimerize proteinlerdir. Bu yapılar kas lifinin enine kesitinde noktalar halinde görülürler. Sarkoplazma içinde hücrenin uzun eksenine paralel dizilim gösterir ve kasın uzunlamasına çizgili görünmesini sağlarlar. Miyofibriller, miyoflaman (aktin ve miyozin) adı verilen küçük birimlerden meydana gelmişlerdir. izgili kas filamanlarının içerdiği ana proteinler aktin, tropomiyozin, troponin ve miyozindir. İlk üçü ince filamanları oluştururken, miyozin kalın filamanı yapar. Aktin ve miyozin filamanları çizgili kasın toplam proteininin % 55' ini oluşturur.

Miyoflamanlar, miyofibrillerin uzun eksenine ve birbirlerine paralel olarak düzenlenmişlerdir. Hemotoksilen - eozin ile boyanan kesitlerde miyozin ve aktin filamentlerinin kısmen içiçe girmesi nedeniyle açık ve koyu boyalı enine bantlar seçilir. Bantlar ışık mikroskobundaki kırıcılıklarına gore ayrılır:

A bandı; miyozin filamentleri ile aralarına giren aktin filamentlerinin uçlarını içerir. Koyu renk boyanır ve polarize ışığa anizotropiktir.

I bandı; sadece aktin filamentini içerir. Açık renk boyanan izotrop band ışığı tek kırar, ışık kırıcılıkları her yönde eēittir.

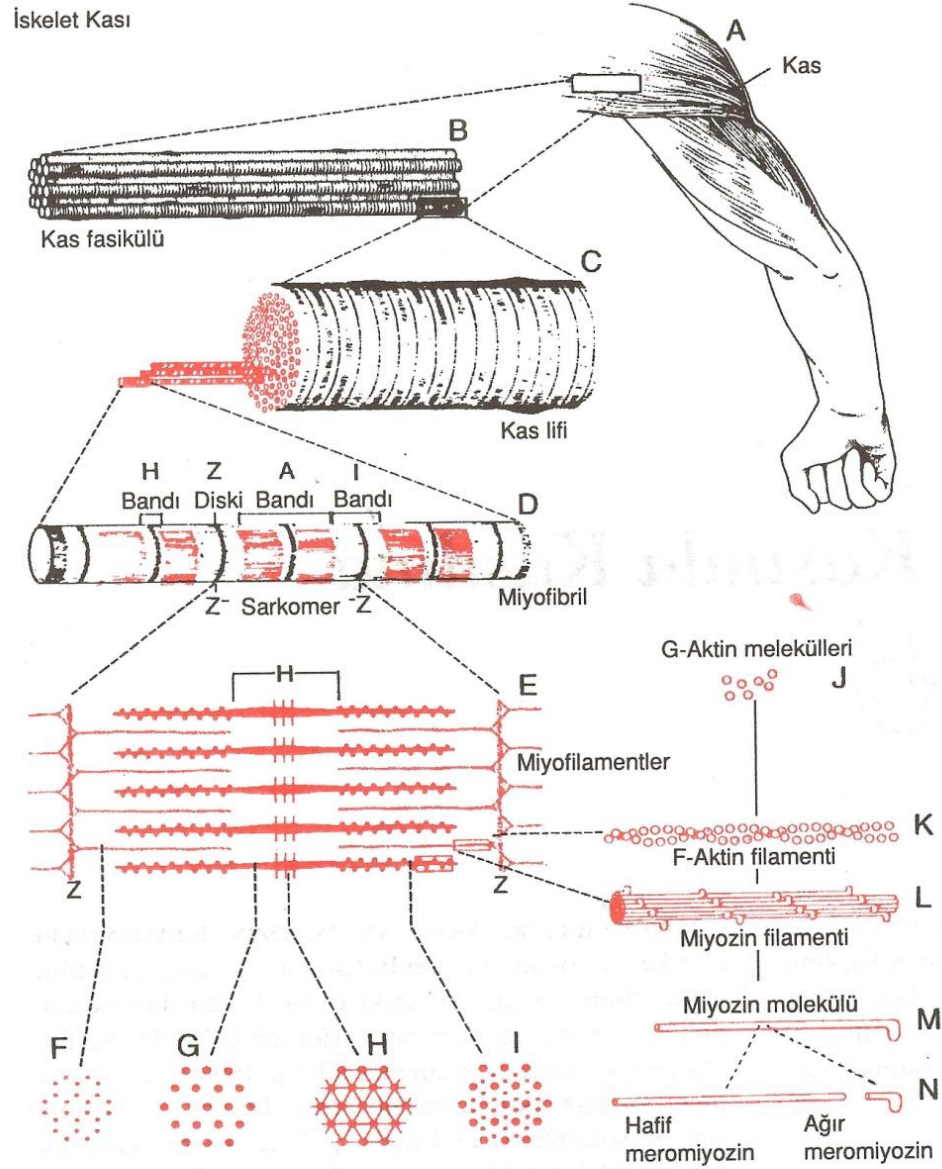
Z çizgisi; I bandının ortasındaki koyu çizgiye verilen isimdir. İki miyofibrili birbirine bağlar. Miyofibril boyunca art arda iki Z çizgisi arasındaki parçaya sarkomer adı verilir. Bir tam A bandı ile iki yarım I bandından meydana gelir. Çizgili kasta kasılma birimi olan sarkomer, kasılmanın en küçük yapı birimidir. Sarkomer içine kasılıp gevşeme yeteneğindeki iki farklı flamanlar grubu yerleşmiş olarak bulunur. Kasılma anındaki fibriller daha kalın, sarkomer ise kısadır. İki Z çizgisi arasındaki mesafe kasılma arttıkça kısalır, I bandları daralır, Z çizgileri A bandına yaklaşır. (67-68) Kasın kasılması sarkoplazmik retikulumdaki kalsiyumun sarkoplazmaya salınımı ile başlayan ve ATP gerektiren aktif bir süreçtir. (Şekil 2-5)

2.4.1 Ekstraoküler Kasların Histolojisi

Ekstraoküler kaslar histolojik yapı olarak diğer çizgili kas sınıfında olsa da kendine özgü karakteristik yapıya sahiptir. (69) Diğer iskelet kaslarına göre daha küçük çaplı, daha yoğun nörovasküler ağ ile çevrili ve daha yoğun metabolik aktivitesi olan miyofibrillerden oluşmuştur. İzometrik kasılma süresi 1/40 saniyeden azdır. Kas lifleri çapları daha ince olup 9-17 mikron arasında değişir. Kas fibrillerinin yoğunluğu ise diğer iskelet kaslarına göre çok daha fazla olup santralde proksimal ve distale göre %44-72 daha az miktardadır. Ekstraoküler kaslar sinir dokusundan oldukça zengindir. Sinir lifi/kas lifi oranı ekstraoküler kaslarda 1/1 iken, iskelet kasında 1/125 dir. Bu durum göz hareketlerinin hassas regülasyonunu sağlar.

Ekstraoküler kasların morfolojik olarak 2 temel tabakası vardır: geniş çaplı liflerden oluşan ve skleraya insersiyon gösteren tendon ile devamlılığı olan santral oküler tabaka ve daha küçük çaplı kas liflerini içeren ve makara ile insersiyon yapan periferik orbital tabaka. (70) Wasicky ve diğerleri (71) insan rektus kaslarında dış yüzeyi çevreleyen bir üçüncü tabaka daha tanımlamışlardır. Kas kasılmasında temel rol oynayan miyozin proteini iki ağır dört hafif zincirden oluşur. İskelet kaslarının doğum sonrası gelişimi devam ederken ağır zincir izoformları kaybolur. Bu yapı yalnızca ekstraoküler kasların orbital tabakasında devamlılığını sürdürür. Kas hasarı sonrası

rejenerasyon gösteren miyofibriller genellikle bu immatür miyozin ağır zincirlerini içerir. (72-73)



Şekil 2-5: Çizgili kas organizasyonu (bütünden moleküler düzeye kadar). (Guyton (74)'dan alınmıştır.)

2.4.2 Kasın Kasılma Mekanizması; Kalsiyumun Etkisi

1. Kası inerve eden sinir ucundan asetilkolin salınımı
 2. Hücre zarında asetilkolin bağımlı kanalların açılması, hücre içi sodyum iyonu artışı (hücre zarı depolarizasyonu)
 3. Kas lifi içinde sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum iyonlarının salınımı
 4. Kalsiyum iyonlarının aktin ve miyozin arasındaki çekici güçleri başlatması, filamentlerin birbiri üzerinde kayması
 5. Kalsiyumun sarkoplazmik retikuluma geri alınması ve depolanması
- (74)

2.4.3 Çizgili Kaslarda Rejenerasyon

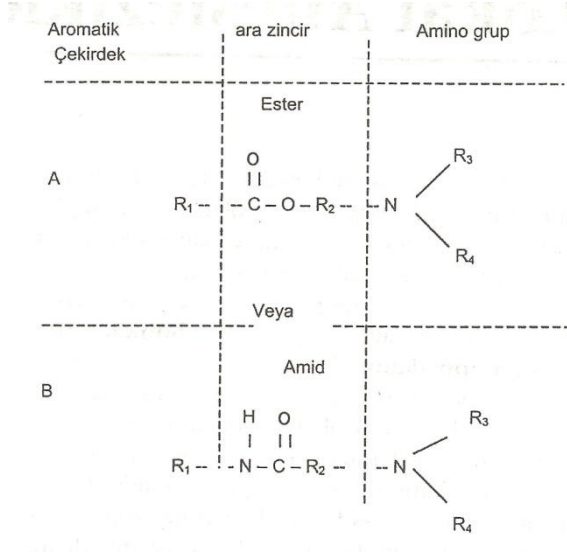
Çizgili kas dokusunda herhangi bir sebeple başlayan rejenerasyonun kas hücrelerinin mitoz bölünmesi ile değil çizgili kas hücrelerine yakın komşuluktaki satellit hücreler ile olduğu kabul edilmektedir. (75) Satellit hücreler kas liflerinin bazal laminası ile sarkolemması arasına yerleşmiş tek çekirdekli, gelişme potansiyeli olan hücrelerdir. (76) Bu hücrelerin aktif çoğalarak yeni miyofibrilleri oluşturması rejenerasyonun temelini oluşturur.

(74)

2.5 Lokal Anestezikler, Miyotoksik Etkileri

Lokal anestezikler; sinir lifleri, çizgili kas, düz kas, miyokard gibi kasılabilir hücrelerde uygun konsantrasyonlarda impuls iletimini geri dönüşümlü olarak bloke eden ilaçlardır. (2, 77)

Bir lipofilik grup ile bir hidrofilik grup ve bunları ayıran ester veya amid bağı içeren ara karbon zincirinden oluşur. (Şekil 2-6) Ara zincirin yapısı, lokal anesteziklerin ester ve amid grubu olarak sınıflandırılmasını sağlar.



Şekil 2-6: Lokal anesteziklerin kimyasal yapısı

(A: Ester grubu B: Amid grubu)

Amino amidler ara zincirde bir amid grubu içerir.

Bu ajanlar karaciğerde metabolize olurlar ve çok az bir kısmı ise değişmeden idrarla atılır. Bu grupta klinikte kullanılan ajanlar; lidokain, prilokain, dibukain, mepivakain, etidokain, bupivakain, ropivakain, levopubivakain'dir.

Lokal anestezikler kasılabilir hücrelerde hücre zarındaki voltaj bağımlı sodyum kanalına bağlanarak hücre içi ile dışı arasında sodyum transportunu yavaşlatır. Böylece kasılabilir hücrelerde ve sinir liflerinde depolarizasyon yavaşlar, aksiyon potansiyeli oluşumu ve amplitudü azalır ve uyarı iletim hızı düşer. Yeterli düzeyde lokal anestezik ile iletim tam bloke olur.

Lokal anesteziklerin etkilerinin ortaya çıkış süreleri, ilaçların lipid çözünürlüğü ve proteinlere bağlanma özellikleri ile ilişkilidir. Lokal anestezikler etkilerinin ortaya çıkış süreleri açısından üç temel kategoride sınıflandırılırlar:

1. Düşük potensli (kısa etki sürelili): Prokain, 2-kloroprokain
2. Orta potensli (orta etki sürelili): Lidokain, mepivakain, prilokain
3. Yüksek potensli (uzun etki sürelili): Bupivakain, tetrakain, etidokain, ropivakain, levobupivakain (78-80)

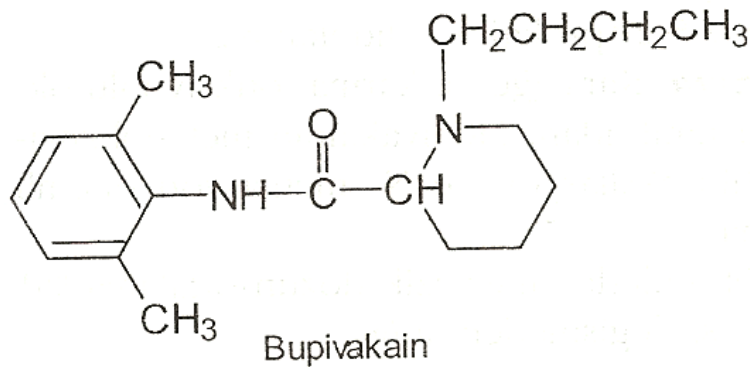
2.5.1 Lokal Anestezik Miyotoksisitesi

Lokal anestezik miyotoksisitesi Brun ve diğerlerince 1959 yılında tanımlanmış ve sonrasında literatürde birçok araştırmanın konusu olmuştur. (81-83) Miyotoksik etki az ya da çok tanımlanmış bütün lokal anesteziklerde görülür; ancak en az toksisite prokain ve tetrakain ile oluşurken bupivakain en toksik lokal anesteziktir. (84) Yapılan intramüsküler enjeksiyon sonrası 5.dakikada kontrakte olmuş myofibriller görülürken 24-48 saat içinde sarkoplazmik retikulumun litik dejenerasyonu sonrası miyosit ödemi ve nekrozu izlenir. Miyoblastlar (satellit hücreler), bazal lamina ve bağ dokusu lokal anesteziklerden etkilenmez. (85-86)

Miyotoksisitenin histopatolojisi tam olarak aydınlatılamamış olsa da temel mekanizma intrasellüler kalsiyum konsantrasyonunun artışıdır. (87) Zink ve diğerlerinin (88) bupivakain ile memeli iskelet kasında yaptıkları çalışmada lokal anestetiklerin hem kalsiyum salınımını artırdıkları hem de sarkolemmal sodyum kanallarının inhibisyonu yoluyla kalsiyum geri alımını inhibe ettikleri gösterilmiştir.

2.6 Bupivakain

Bupivakain, amid yapılı uzun etkili bir lokal anestezik ajandır. Piperidin halkası üzerine butil grubu eklenmiştir. (2) (Şekil 2-7) Bupivakainin etkisi 5-10 dakika içinde başlar; potenttir ve etki süresi en uzun (5-16 saat) olan lokal anesteziklerden biridir. (89) Lidokain, mepivakain ve prilokainden 4 kat daha güçlüdür. Santral sinir sistemi, kalp kası ve çizgili kaslara toksik etki gösterir.



Şekil 2-7: Bupivakainin kimyasal yapısı

Bupivakain, miyotoksik etkisi en yüksek ajanlardan biridir. Uygulamada kullanılan konsantrasyonları ile bifazik etki göstererek kalsiyumun hücre içindeki döngüsünü (sarkoplazmik retikulumdan salınımı ve geri alınması) inhibe etmektedir. Bupivakainin birinci etkisi iskelet kası mikrozomları üzerinde bulunan kalsiyum salınım kanalı - Ryanodin Ry₁ reseptör kombinasyonunun inhibisyonu sonucu sarkoplazmik retikulum zarının kalsiyum geçirgenliğinin artışıdır. İkinci etki ise yine sarkoplazmik retikulum zarı üzerindeki kalsiyum ATPaz pompası inhibisyonu ile geri alımın blokajıdır. (88, 90-91) Bu iki yol sonucunda hücre içi kalsiyum seviyesinin yükselmekte ve kas liflerinde nekroz gelişmektedir.

Irwin ve diğerlerinin (92), yaptığı çalışmada bupivakain doza bağlı olarak rat iskelet kas mitokondrisinde ve izole kas fibrillerinde “*permeabilite geçiş porlarının*” (PTP) açılmasını indükleyerek, mitokondrial depolarizasyona ve piridin nükleotid oksidasyonuna yol açmaktadır. Mitokondriyal depolarizasyon ve nükleotid oksidasyonu sarkoplazmik serbest kalsiyum miktarının artışı ve sitokrom-c salınması ile sonuçlanır. Mitokondriyal PTP’nin hücre ölümünde çeşitli yollarla potansiyel efektör olduğu düşünülmektedir.

2.7 Lokal Anesteziklerin Oftalmik Cerrahide Kullanımı

Lokal anestezik ajanlar oftalmolojide çok geniş bir kullanım alanına sahiptir. Topikal formlar korneal veya konjonktival anestezi amacıyla tonometri, gonyoskopi ve periferik retina görüntülemesi gibi muayenelerde, korneal yabancı cisim çıkarımı, parasentez, intravitreal enjeksiyon ve laser uygulamaları gibi tedavilerde kullanılmaktadır. Aynı zamanda katarakt, glokom ve pterijyum cerrahileri de topikal anestezi ile yapılmaktadır. Retrobulber ve bölgesel anestezi uygulamaları daha çok orbital, oküloplastik ve arka segment cerrahilerinde tercih edilmektedir. Oftalmolojide kullanılan lokal anestezikler ve özellikleri Tablo 2-5’te özetlenmiştir.

Aromatik halkasına amid ya da ester bağlı tersiyer aminler en çok tercih edilen lokal anesteziklerdir. Protonlanmış formlarının daha çözünür

olması ve asit çözelti içerisinde daha yavaş hidrolizasyon sebebiyle hidroklorik tuz şeklindeki formlar halinde kullanılır.

Tablo 2-5: Oftalmolojide kullanılan lokal anestezikler (American Academy of Ophtalmology Section 2 Fundamentals and Principles of Ophtalmology 2007'den alınmıştır.)

Anestezik madde	Form	Konsantrasyon	Etkisinin başlama süresi	Etki süresi	Avantajları/Dezavantajları
Prokain	%1-2	Ester	7-8 dk	30-45 dk	Kısa etkili
Bupivakain	%0.25– %0.75	Amid	5-10 dk	6-12 sa	Uzun etkili/ myotoksik
Lidokain	%0.5-2	Amid	4-6 dk	1-2 sa	Hyalüronidazdan bağımsız yayılım
Mepivakain	%2	Amid	3-5 dk	2 sa	Epinefrinsiz kullanım

Uygulama sonrası hücre zarı iç duvarında bulunan sodyum kanallarının blokajı sonucu öncelikle küçük ve myelinize olmayan sinirler etkilenir. Klinik olarak bu durum parasempatik sinir blokajı sonrası pupil dilatasyonu olarak karşımıza çıkar. Sonrasında sempatik liflerin blokajı ile vazodilatasyon; duyu liflerinin blokajı ile ağrı duyusunun kaybı son olarak da motor liflerin etkilenmesi ile akinezi görülür.

Uzun etki süreleri ve daha az sistemik toksisiteleri nedeniyle amid yapılı olanlar ester yapılı olanlara tercih edilir. Kısa etki süreli lokal anesteziklerin sempatik vasküler tonüsün blokajı ve vazodilatasyon etkisini en aza indirmek için 1:200.000 konsantrasyonda adrenalin ile kombine formları kullanılır.

2.8 Oftalmik Cerrahi Sonrası Diplopi ve Şaşılık

Hemen her oküler veya orbital cerrahi sonrası diplopi ve şaşılık gelişebilir. Patogeneizde suçlanan en önemli mekanizmalar arasında skar gelişimi sonrası oluşan yapışıklıklar, ekstraoküler kas hasarı, implant materyallere bağlı kaslarda oluşan malpozisyon, lokal anestezi miyotoksisitesi ve duyuşsal bozukuklar sayılabilir. (93)

2.8.1 Katarakt Cerrahisi Sonrası Diplopi ve Şaşılık

Peribulber ya da retrobulber anestezi ile yapılan katarakt cerrahisi sonrası diplopi gelişme oranı %0.1-1 arasındadır. (94-95) Ancak bu olguların birçoğu geçicidir. Costa ve diğerleri tarafından 20453 katarakt cerrahisinin incelendiği çalışmada persistan diplopi 19 (%0.093) hastada gözlenmiştir. (96) Literatürde uygulama iğnesi kaynaklı inflamasyon ve skar formasyonu ile sonuçlanan direk müsküler hasar, anterior siliyer arter yırtılmasına bağlı iskemi, ya da sinir hasarı mekanik travmanın temel mekanizmaları olarak tanımlanmışlardır. (97-99) En sık etkilenen kaslar üst ve alt rektus olup Capo ve diğerleri (100) kadavra üzerinde retrobulber anestezi sırasında üst rektusta gelişebilecek mekanik hasar modelini göstermişlerdir.

Postoperatif diplopi ve şaşılığın ana sebebinin lokal anestetik miyotoksisitesi olabileceğini savunan ilk yazarlar Rainin ve Carlson'dur. (101-102) Miyotoksisiteye bağlı oluşan dejenerasyon ve rejenerasyon fazının kasta kalıcı bir zayıflamaya neden olduğunu savunmuşlardır. Sonraki çalışmalarda ortaya çıkarılan sonuçlar etkilenmiş kasta fibrozis geliştiğini ve bu durumun aşırı fonksiyon ile sonuçlandığını göstermiştir. Carlson, (102) Sprague-Dawley ratları üzerinde yaptığı çalışmada, dört gruptan üçüne mepivakain, lidokain ve bupivakain kontrol grubuna ise salin enjekte etmiştir. Salin enjekte edilen grupta minimal hasar geliştiğini, anestetik madde sonrası ise belirgin kas hasarı oluştuğunu en güçlü etkinin ise bupivakaine ait olduğunu göstermiştir. Enjeksiyondan bir hafta sonra hasarlı kas liflerinin miyoblastlarla yer değiştirdiği ve iyi organize olmuş mikrotübüllerin geliştiği gözlenmiştir.

Özellikle Scott ve diğerleri (103) lokal anestezinin kasta yaptığı histopatolojik değişiklikler sonucu etkilenen kasta gelişen aşırı fonksiyonu bir problem olmaktan çıkarıp şaşılık hastalarına bir çözüm yolu olarak sunmuşlardır. Diplopi nedeniyle takip ettikleri, geriletme rezeksiyon cerrahisi sonunda 14 PD rezidüel ET'si mevcut 72 yaşında bir bayan hastanın sağ LR'sine bupivakain enjeksiyonu uygulamışlar; yaklaşık 2 ay sonunda diplopinin kaybolduğunu ve 4 PD rezidüel ET'sinin mevcut olduğunu bildirmişlerdir. (104)

Hala akıllarda birçok soru olsa da bupivakain enjeksiyonu şaşılığın belli formları için cesaretle yaklaşılması gereken bir tedavi modalitesi olarak karşımızda durmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Çalışma Planı

Çalışmamız GATA Etik Kurulu'nun 30 Haziran 2009 tarih ve 1491-1006-09/1539 sayılı onayı ile yapıldı. Haziran 2010 – Haziran 2011 döneminde GATA Göz Hastalıkları Şaşılık Birimi'ne başvuran ve komitan horizontal şaşılık tanısı alan 10 hasta çalışmaya dahil edildi. Tedavi seçenekleri anlatıldıktan sonra bupivakain enjeksiyonunu kabul eden hastalardan çalışmaya katılmaya gönüllü olduklarına dair onam formu alındı.

Tüm hastaların cinsiyeti, yaşı, şaşılığının süresi ve daha önce yapılmış tedaviler (gözlük kullanımı, ambliyopi tedavisi ve cerrahi tedaviler) kaydedildi. Muayenede Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri (EİDGK) ve refraksiyon değerleri belirlendi. Prizma örtme testi (PÖT) ile yakın (33 cm) ve uzak (6 m) bakışta tashihle ve tashihsiz kayma miktarları ölçüldü. Ölçümler "Krimsky prizma refleksi testi" ile kontrol edildi. Duksiyonlar ve versiyonlar değerlendirilerek aşırı fonksiyon ya da kısıtlılık varlığı araştırıldı. Binoküler tek görme Worth dört nokta testi ve sinoptofor ile değerlendirildi. Hastalara detaylı olarak biyomikroskopik ve fundoskopik muayene yapıldı. Hastaların muayeneleri enjeksiyon uygulamasına kör bir hekim tarafından yapıldı ve hasta dosyalarına kaydedildi.

Hastaların tedavi sonrası 1. gün, 1. ay ve 3. ayda kontrol muayeneleri yapıldı. Hastalarda enjeksiyon sırasında gelişen komplikasyonlar kaydedildi. Normal adduksiyon, alt punktumdan geçen hayali vertikal çizginin korneanın 1/3 iç kısmı ile 2/3 dış kısmı arasında olması; normal abduksiyon ise temporal limbusun dış kantusa değmesi olarak kabul edildi. Enjeksiyon yapılan kasta gelişen hareket kısıtlılığı değerlendirmesi için birçok yöntem mevcut olmakla birlikte çalışmamızda kullandığımız yöntem Tablo 3-1'de sunulmuştur. (105-107) Pitozis şiddeti kapak kenarı ile pupilla refleksi arasındaki mesafeye göre derecelendirildi. (108) Tüm hastalara orbital üç boyutlu MRI görüntüleme yapıldı.

Tablo 3-1: Kas hareket kısıtlılığı derecelendirmesi

Kısıtlılık derecesi	Tanım
-1	Sklera hafifçe görülebiliyorsa
-2	Hareketin yarıdan fazlasını yapamıyorsa
-3	Hareketin ¼'ünden fazlasını yapamıyorsa
-4	Primer pozisyondan kasın yönüne hiç hareket yoksa

3.2 Çalışma Kapsamına Alınma Ölçütleri

1. Komitan horizontal şaşılığı olanlar
2. 18 yaşından büyük hastalar
3. Diğer tedavi seçenekleri konusunda bilgi verildikten sonra bupivakain tedavisini kabul eden hastalar

3.3. Çalışma Kapsamına Almama Ölçütleri

1. Çalışmaya katılmaya gönüllü olmayan hastalar
2. Bupivakaine karşı bilinen alerjisi olanlar
3. Lokal anestezi sonrası alerjik reaksiyon öyküsü olanlar
4. Yapılan muayenede sensöryel nedenli horizontal şaşılığı olan hastalar (Optik sinir hastalıkları, retina hastalıkları gibi)
5. Tiroid orbitopati nedeniyle takipte olan hastalar
6. İnkomitan şaşılıklar
7. Özel tipte şaşılığı olanlar (Duane sendromu, Dissosiyе şaşılık kompleksi gibi)
8. İlk muayenede uzak ve yakın bakışta 40 prizma diyoptri (PD) üzerinde horizontal kayması olan hastalar
9. ARK tespit edilen hastalar
10. Son 6 ay içinde şaşılık nedeniyle kemodenervasyon ya da cerrahi tedavi yapılmış olanlar
11. Kapalı alan korkusu (klostrofobi) olanlar
12. Kalp pili olan hastalar
13. MRİ cihazları için uyumsuz metalik implantı olan hastalar

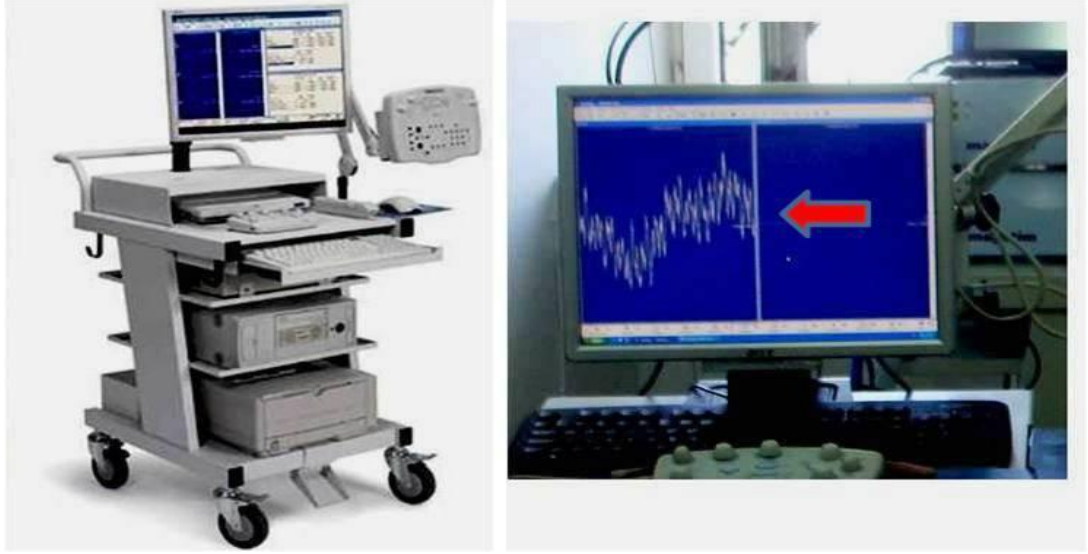
3.4. Ekstraoküler Kas İçi Enjeksiyon Uygulaması

Ekstraoküler kas içi enjeksiyon standart olarak tüm hastalara poliklinik şartlarında elektromiyografi (EMG) desteğinde çalışmaya kör bir hekim tarafından uygulandı. EMG kayıtları Medelec Synergy (ABD) marka 10 kanallı cihazla 100 μ V/division, filter 5Hz-10kHz ve süpürme hızı 5 ms/division parametrelerinde yapıldı. (Şekil 3-1) Kayıt ve enjeksiyon elektrot olarak myoject iğne elektrotlar kullanıldı. Myoject iğnenin özellikleri Tablo 3-1’de özetlenmiştir. Referans elektrot olarak 9 mm gümüş disk elektrotlar kullanıldı. Toprak elektrot olarak disk elektrot (referans no: 54432T/ 019-401200, Medelec, ABD) kullanıldı. Referans ve toprak elektrotlar alın bölgesine yerleştirildi.

Tablo 3-2: Myoject İğne Elektrod (Medelec, ABD) Parametreleri (Şekil 3-2)

Parametre	Değer
Uzunluk	50 mm
Çap	0.51 mm
Referans no	MJT-5025-TP

Topikal % 0.5 proparakain hidroklorür (Alcaine, Alcon Labs.[®], İsviçre) ile anestezi yapılan hastalara blefarosta takılarak kapaklar ekarte edildi. Yirmiyedi gauge myoject elektrot iğne ile hastadan kasın fonksiyon gösterdiği yönün tersine bakması istenerek konjonktiva ve tenon geçildi. Bulbus dişli pens ile sabitlenerek kas üzerinde ilerlendi ve hastadan kasın fonksiyon gösterdiği yöne bakması istendi. EMG kaydı ile kas içinde olduğu teyit edildi. İğnenin dışarıda kalan bölümü dikkate alınarak kasın arka 1/3’lük kısmına 4.5 ml %0.5 bupivakain hidroklorür (Marcaine, Astrazeneca[®], İngiltere) enjekte edildi. Hastalara enjeksiyondan sonra 6 saat içinde dilate fundus muayenesi yapıldı. Bir hafta süre ile günde dört kez topikal antibiyotik reçete edildi.



Şekil 3-1: EMG cihazı ve ekstraoküler kas aktivitesi: bupivakain enjeksiyonu esnasında kullanılan EMG cihazı ile kasa enjeksiyon yapılmadan hemen önce alınan kas aktivitesi (kırmızı ok) görülmektedir.



Şekil 3-2: Ekstraoküler kas içi bupivakain uygulaması: uygulama sırasında enjeksiyon yapılacak kas fonksiyonunun aksi yönüne bakarken myojekt elektrot iğne konjonktivadan geçirilmekte daha sonra kas fonksiyon gösterdiği yöne baktırılarak kas aktivitesine ait kayıt alındıktan sonra bupivakain enjekte edilmektedir.

3.5. Radyolojik Görüntüleme

Hastalara enjeksiyon öncesi, enjeksiyon sonrası altı saat içinde, 1.ay ve 3.ayda MRİ ile radyolojik görüntüleme yapıldı. Enjeksiyon öncesinde kasların mevcut durumu, enjeksiyon sonrası verilen ilacın kas içindeki pozisyonu değerlendirildi. Birinci ve 3. aylarda kas değişiklikleri kaydedildi.

Hastaların görüntüleri 3.0 Tesla (T) MRİ cihazında 1 mm kalınlığında volümetrik olarak her iki orbitayı içine alacak şekilde alındı. (Philips Achieva X-series MR Systems; Best, The Netherlands) Görüntüler üç boyutlu T1 ağırlıklı sekansta (3D-T1) sagittal, koronal ve aksiyel düzlemlerde orbita apeksi düzeyinden kornea ön yüzünü içine alacak şekilde alındı. Her çekimde gözlerin ve enjeksiyon yapılan kasın aynı pozisyonda olması için hastalar gözlerini kapalı şekilde ve sabit yukarıya bakar pozisyonda (primer pozisyon) tutmaları konusunda uyarıldı. Görüntülerde gözün hareketli olduğu ve farklı bir bakış pozisyonunda çekim yapıldığı değerlendirildiğinde test tekrarlandı. MRİ çekim parametreleri Tablo 3-2’de özetlenmiştir.

Tablo 3-3: MRİ çekim parametreleri

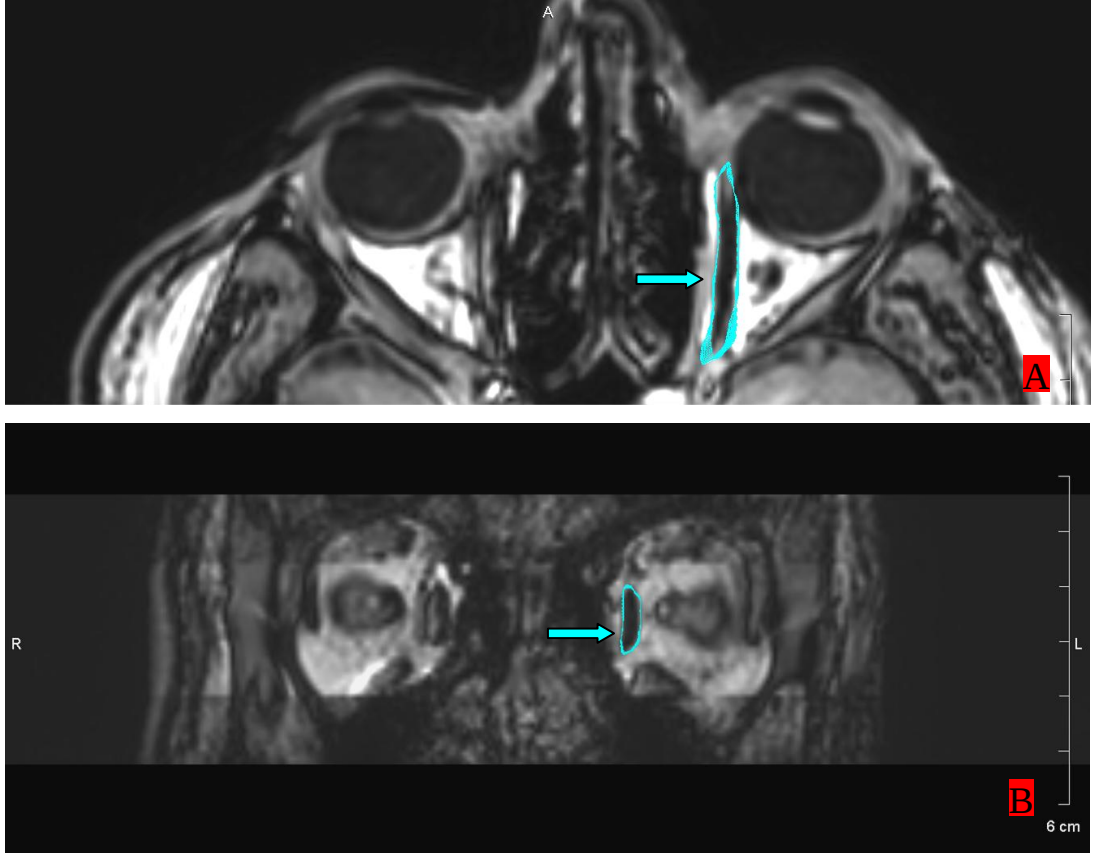
Parametre	Değer
Görüntüleme alanı (AP)	280 mm
(RL)	280 mm
(FH)	70 mm
<i>Reconstruction matrix</i>	432
Sarmal	SENSE-Head-8
Görüntü alım süresi	9:53 sn
NSA	3
TE/TF	En kısa
Mod	Multishot
Hızlı görüntüleme modu	TFE
TFE faktörü	240
<i>Echo Time</i>	3000 msn
Kesit sayısı	70
<i>Flip angle</i>	8

3.6 Görüntü Analizi

Elde edilen görüntüler Vitrea 2[®] versiyon 4.1.2.0 (Vital Images Inc., Minnesota, ABD) yazılım programına sahip iş istasyonuna transfer edildi. MRI görüntülerinin değerlendirilmesi, kas alan ve hacimlerinin hesaplanmasında bu yazılım programı kullanıldı. Aksiyel ve koronal düzlemde alınan 1 mm kalınlığındaki her bir kesitte ilgili kasın orbita apeksindeki orjininden globa tutunduğu yere kadar kas kılıfı üzerinden manüel olarak çizilerek sınırları belirlendi. (Şekil 3-3) Kas alan ve hacminin hesaplanmasında yazılım programının alan ve hacim hesaplama fonksiyonu kullanıldı. Alan ölçümleri santimetrekare (cm²), hacim ölçümleri ise milimetreküp (mm³) olarak elde edildi. Kas alan ölçümü manüel olarak çizimi yapılan kasın en geniş olduğu yerin kesitsel alanının otomatik olarak ölçülmesi esası ile yapıldı. Ölçümler çalışma hakkında bilgi verilmeyen birbirinden bağımsız iki ayrı radyolog tarafından yapıldı. İstatistiksel analiz için her iki radyoloğun yaptığı ölçümlerin aritmetik ortalaması kullanıldı.

3.7 İstatistiksel Analiz

Çalışmamızın verileri SPSS (versiyon 15.0) programına yüklenerek tüm ölçüm değerleri aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma olarak verildi. Enjeksiyon öncesi ve sonrasındaki ölçümler Wilcoxon ve Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı, korelasyon analizleri Spearman korelasyon analizi yöntemi ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.



Şekil 3-3: Kasın sınırlarının aksiyel (A) ve koronal (B) düzlemde Vitrea® programı ile belirlenmesi.

4. BULGULAR

4.1 Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya tamamı erkek 10 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 21.7 (aralık, 20-27 yıl) olarak belirlendi. Dört hastaya XT, 6 hastaya ET nedeniyle bupivakain enjeksiyonu uygulandı. İki hastaya öncesinde ET nedeniyle cerrahi tedavi uygulanmış olup bir hastaya bimedial geriletme, diğer hastaya geriletme rezeksiyon cerrahisi yapılmıştı. Dört ET'li hastaya refraktif komponenti nedeniyle hipetmetropik düzeltme uygulanmış; İki ET'li hasta çocukluğunda ambliyopi nedeniyle kapama tedavisi almıştı. Beş hastada strabismik ambliyopi mevcuttu. Hiçbir hastanın görme keskinliği 0.2'den daha düşük değildi. Hiçbir hastaya daha önce kemodenervasyon tedavisi (BAT enjeksiyonu) ya da son 6 ayda şaşılığı düzeltmeye yönelik bir işlem yapılmamıştı. Hastaların demografik özellikleri ve klinik özellikleri Tablo 4-1'de sunulmuştur.

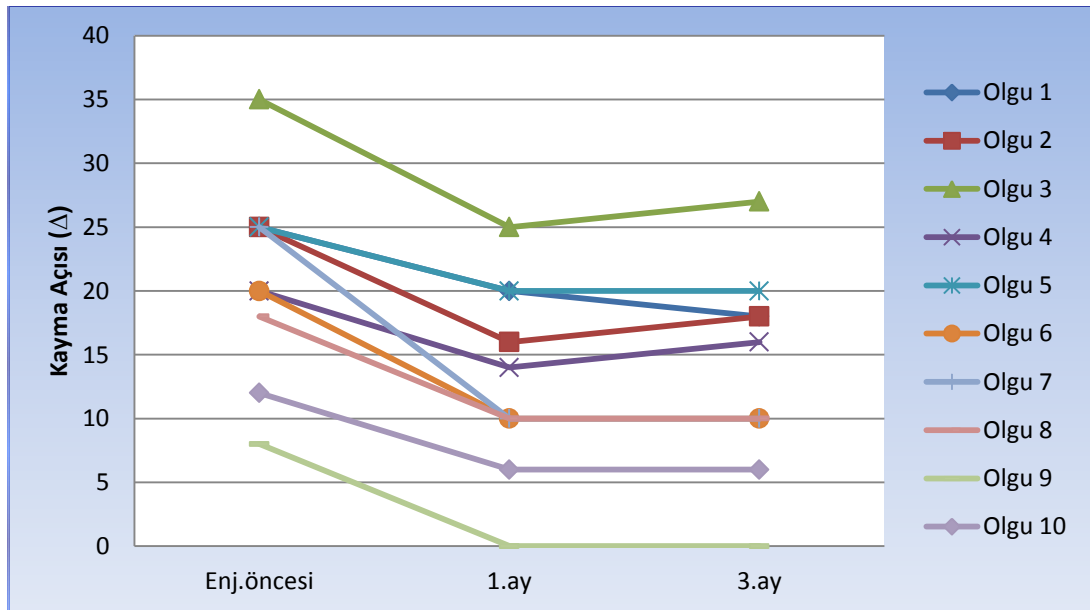
Tablo 4-1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Geçirilmiş cerrahi	Gözlük kullanımı	Kapama tedavisi	EİDGK (sağ/sol)
1	20	E	XT	-	-	-	0.4/TAM
2	20	E	ET	-	+	+	TAM/TAM
3	23	E	XT	-	-	-	TAM/TAM
4	21	E	ET	+Bimedial geriletme	-	-	TAM/TAM
5	22	E	XT	-	-	-	0.7/TAM
6	20	E	ET	-	+	+	TAM/0.2
7	23	E	ET	-	+	-	TAM/TAM
8	20	E	ET	+Geriletme rezeksiyon	+	-	0.5/TAM
9	21	E	ET	-	-	-	0.2/TAM
10	27	E	XT	-	-	-	TAM/TAM

4.2 Enjeksiyonun Uzak ve Yakın Bakışta Kayma Açısına Olan Etkileri

4.2.1 Uzak Bakışta Kayma Açısı Değişimleri

Enjeksiyon öncesi uzak bakışta ortalama 21.3 ± 7.6 PD olan kayma açısı enjeksiyon sonrası 1. ayda 13.1 ± 7.4 PD; 3. ayda 13.5 ± 7.7 PD olarak ölçüldü. Bupivakain enjeksiyonu ile kayma açısında tüm hastalarda düzelme görüldü; 1. ayda düzelme ortalama 8.2 ± 3.0 PD iken enjeksiyon sonrası 3. ayda ortalama 7.8 ± 3.0 PD olarak bulundu. Kayma açısında enjeksiyon öncesi ile enjeksiyon sonrası 1.($p=0.005$) ve 3. ($p=0.005$) aylarda düzelme istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Altı ET hastasında uzak bakışta ortalama düzelme 1. ayda 9.3 ± 3.0 PD; 3. ayda 8.6 ± 3.6 PD olarak bulundu. Dört XT hastasında ortalama düzelme 1. ayda 6.5 ± 2.3 PD, 3. ayda 6.5 ± 1.2 PD olarak bulundu. Ezotropya ve XT hastalarının bupivakain enjeksiyonuna verdiği cevap arasında 1. ayda ($p= 0.131$) ve 3. ayda ($p=0.234$) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ezotropya hastalarında düzelme miktarı XT'li hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha fazlaydı. Hastaların kayma açılarındaki değişimler Şekil 4-1'de; enjeksiyon öncesi ve sonrası kayma açıları Tablo 4-2'de özetlenmiştir.



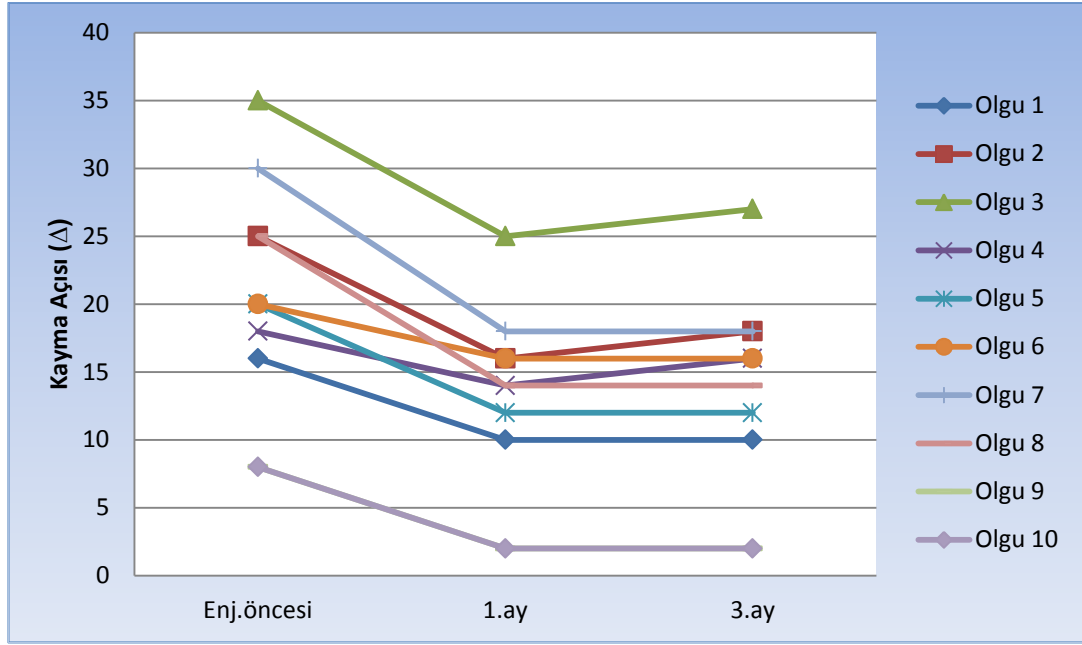
Şekil 4-1: Olguların aylara göre uzak bakışta kayma açısı değişimleri

Tablo 4-2: Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası uzak bakışta kayma açıları (PD)

Hasta	Kas	Kayma açısı(EÖ)	Kayma açısı 1.ay	Kayma açısı 3.ay	Değişim (0-1 ay)	Değişim (0-3 ay)
1	OD MR	25	20	18	5	7
2	OS LR	25	16	18	9	7
3	OS MR	35	25	27	10	8
4	OS LR	20	14	16	6	4
5	OD MR	25	20	20	5	5
6	OS LR	20	10	10	10	10
7	OD LR	25	10	10	15	15
8	OS LR	18	10	10	8	8
9	OD LR	8	0	0	8	8
10	OS MR	12	6	6	6	6

4.2.2 Yakın Bakışta Kayma Açısı Değişimleri

Enjeksiyon öncesi yakın bakışta ortalama 20.5 ± 8.6 PD olan kayma açısı enjeksiyon sonrası 1. ayda 12.9 ± 6.9 PD; 3.ayda 13.5 ± 7.5 PD olarak ölçüldü. Bupivakain enjeksiyonu ile kayma açısında tüm hastalarda yakın fiksasyon ile yapılan muayenede de düzelme görüldü; 1. ayda düzelme ortalama 7.6 ± 2.8 PD iken enjeksiyon sonrası 3. ayda ortalama 7.0 ± 2.9 PD olarak bulundu. Kayma açısında enjeksiyon öncesi ile enjeksiyon sonrası 1. (p=0.005) ve 3. (p=0.005) aylarda düzelme istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Altı ET hastasında ortalama düzelme 1. ayda 7.6 ± 3.5 PD; 3.ayda 7.0 ± 3.8 PD olarak bulundu. Dört XT hastasında ortalama düzelme 1.ayda 7.5 ± 1.9 PD, 3. ayda 7.0 ± 1.1 PD olarak bulundu. Ezotropya ve XT hastalarının bupivakain enjeksiyonuna verdiği cevap arasında 1.ayda (p=1.000) ve 3. ayda (p=0.839) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların yakın bakışta kayma açılarındaki değişimler Şekil 4-2’de; enjeksiyon öncesi ve sonrası kayma açıları Tablo 4-3’te özetlenmiştir.



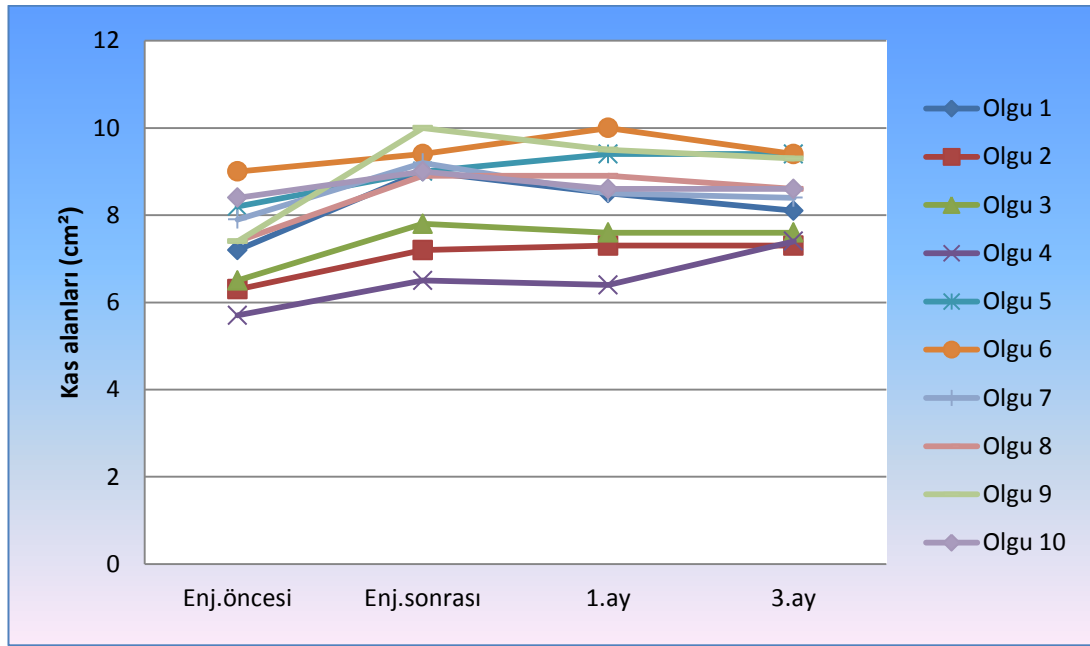
Şekil 4-2: Olguların aylara göre yakın bakışta kayma açısı değişimleri

Tablo 4-3: Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası yakın bakışta kayma açıları (PD)

Hasta	Kas	Kayma açısı(EÖ)	Kayma açısı 1.ay	Kayma açısı 3.ay	Değişim (0-1 ay)	Değişim (0-3 ay)
1	OD MR	16	10	10	6	6
2	OS LR	25	16	18	9	7
3	OS MR	35	25	27	10	8
4	OS LR	18	14	16	4	2
5	OD MR	20	12	12	8	8
6	OS LR	20	16	16	4	4
7	OD LR	30	18	18	12	12
8	OS LR	25	14	14	11	11
9	OD LR	8	2	2	6	6
10	OS MR	8	2	2	6	6

4.3 Enjeksiyonun Kas Alanına Olan Etkileri

Bupivakain enjeksiyonu öncesi ortalama $7.4 \pm 1.0 \text{ cm}^2$ olan kesitsel kas alanı enjeksiyondan sonra 6 saat içinde ortalama $8.6 \pm 1.1 \text{ cm}^2$ olarak ölçüldü. ($p < 0.05$) Bu durum ilacın kas içine verildiğinin bir göstergesi olup EMG kontrollü enjeksiyonun önemini vurgulamaktadır. Enjeksiyon sonrası 1.ayda kas alanı ortalama $8.5 \pm 1.1 \text{ cm}^2$ ($p = 0.005$); 3.ayda $8.4 \pm 0.8 \text{ cm}^2$ ($p = 0.005$) olarak bulundu. Birinci ay ve 3.ay kas alan ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p = 0.345$) Ezotropya ve XT hastaları arasında kas alan ölçümlerinde 1.ayda ($p = 1.000$) ve 3.ayda ($p = 0.454$) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Hastaların enjeksiyon yapılan ekstraoküler kas alanındaki değişimler Şekil 4-3'te; ilgili kaslarına ait alan ölçümleri Tablo 4-4'te sunulmuştur.



Şekil 4-3: Olguların aylara göre kesitsel kas alan değişimleri

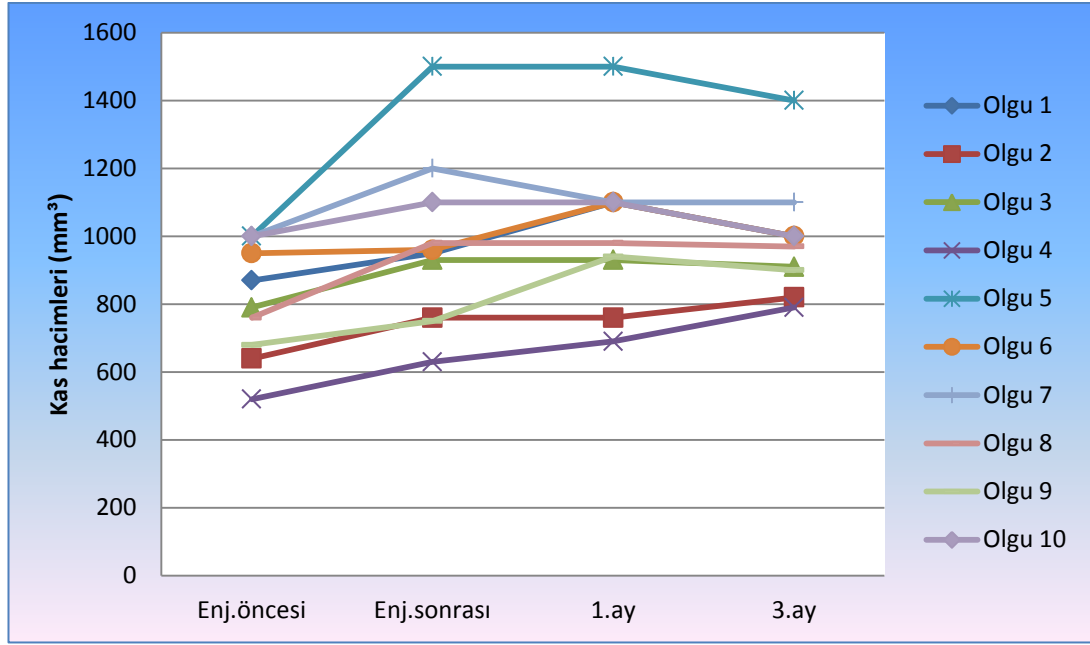
Tablo 4-4: Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası MRİ ile ölçülen kas alanları (cm²) (EÖ: Enjeksiyondan önce ES: Enjeksiyondan sonra)

Hasta	Kas	Kas alanı (EÖ)	Kas alanı (ES)	Kas alanı 1.ay	Kas alanı 3.ay
1	OD MR	7,2	9,0	8,5	8,1
2	OS LR	6,3	7,2	7,3	7,3
3	OS MR	6,5	7,8	7,6	7,6
4	OS LR	5,7	6,5	6,4	7,4
5	OD MR	8,2	9,0	9,4	9,4
6	OS LR	9,0	9,4	10,0	9,4
7	OD LR	7,9	9,2	8,5	8,4
8	OS LR	7,4	8,9	8,9	8,6
9	OD LR	7,4	10,0	9,5	9,3
10	OS MR	8,4	9,0	8,6	8,6

4.4 Enjeksiyonun Kas Hacmine Olan Etkileri

Bupivakain enjeksiyonu öncesi $821 \pm 170.9 \text{ mm}^3$ olan kas hacmi enjeksiyondan sonra 6 saat içinde $976 \pm 249.5 \text{ mm}^3$ olarak ölçüldü. ($p=0.006$) Ani hacim artışının 4.5 ml ilacın enjeksiyonuna bağlı olduğu değerlendirilmiştir. Enjeksiyon sonrası 1.ayda kas hacim değişimi $1020 \pm 223.2 \text{ mm}^3$ ($p=0.005$); 3.ayda $989 \pm 171.3 \text{ mm}^3$ ($p=0.008$) olarak bulundu. Kas hacim değişimleri arasında 1.ay ve 3.ayda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. ($p=0.165$) Ezotrophia ve XT hastalarında 1.ay ($p=0.748$) ve 3.ayda ($p=0.670$) istatistiksel olarak anlamlı bir hacim farklılığı saptanmadı. Hastaların kas hacim değişimleri Şekil 4-4'te; ilgili kaslarına ait hacim değişimleri Tablo 4-5'de özetlenmiştir.

Hastaların 1.ay sonunda kayma açısındaki düzelme ile kas hacmindeki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ($p=0.067$) orta düzeyde bir negatif korelasyon saptandı. ($r=0.600$)



Şekil 4-4: Olguların aylara göre kas hacim değişimleri

Tablo 4-5: Hastaların enjeksiyon öncesi ve sonrası MRİ ile ölçülen kas hacimleri (mm³) (EÖ: Enjeksiyondan önce ES: Enjeksiyondan sonra)

Hasta	Kas	Kas hacmi (EÖ)	Kas hacmi (ES)	Kas hacmi 1.ay	Kas hacmi 3.ay
1	OD MR	870	950	1100	1000
2	OS LR	640	760	760	820
3	OS MR	790	930	930	910
4	OS LR	520	630	690	790
5	OD MR	1000	1500	1500	1400
6	OS LR	950	960	1100	1000
7	OD LR	1000	1200	1100	1100
8	OS LR	760	980	980	970
9	OD LR	680	750	940	900
10	OS MR	1000	1100	1100	1000

4.5 Komplikasyonlar

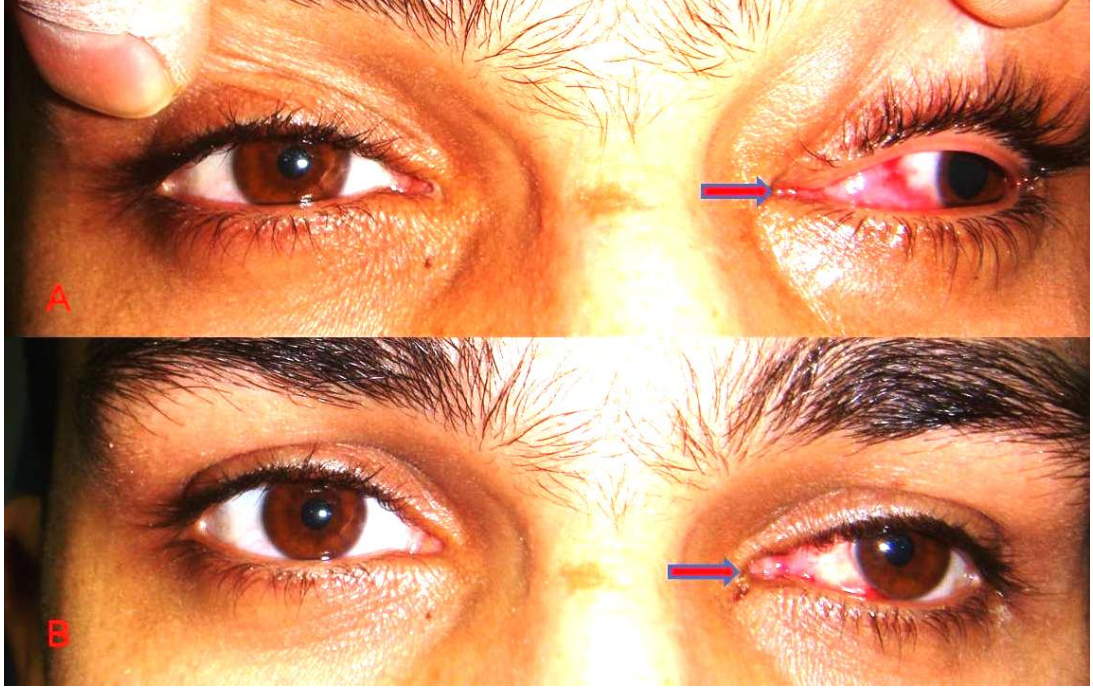
Uygulama sırasında ve sonrasında hiçbir hastada sistemik yan etkiye rastlanmadı. Glob perforasyonu, ani görme kaybı, persistan diplopi, retrobulber hemoraji veya propitozis gibi ciddi göz komplikasyonları gelişmedi. Hastaların tamamında (%100) ilgili kas yönüne hareket kısıtlılığı ve hafif orta düzeyde subkonjonktival hemoraji izlendi. Yedi hastada (%70) enjeksiyon sonrası pitozis ve midriyazis gelişti ve 2-4 saat içerisinde kendiliğinden düzeldi. Bir hastada (%10) enjeksiyon sonrası 4. saatte düzelen diplopi gelişti. İki hastada (%20) enjeksiyon yapılan alanda kemozis izlendi. Hiçbir hastada kalıcı sistemik ya da lokal komplikasyon gelişmedi. (Şekil 4-5 – 4-9)



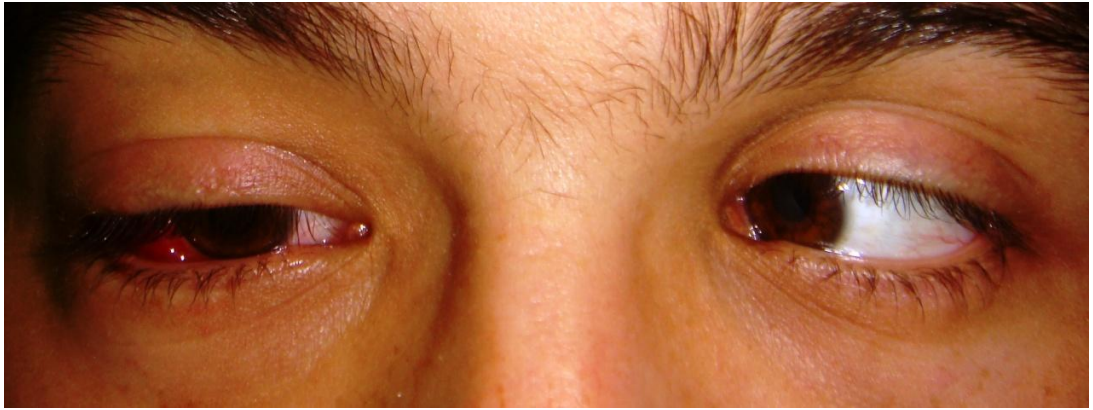
Şekil 4-5: Enjeksiyon sonrası pitozis: hastada enjeksiyondan 20 dakika sonra alınan fotoğrafta ağır pitozis izleniyor. Enjeksiyonun 1.gününde pitozis tamamen düzelmiş olarak izleniyor.



Şekil 4-6: Enjeksiyon sonrası midriyazis: sağ MR enjeksiyonu yapılan hastada enjeksiyon sonrasında sağ gözde içe bakış -4 kısıtlı iken 1.günde sağ gözde içe bakış düzelmiş olarak izleniyor.



Şekil 4-7: Enjeksiyon sonrası bakış kısıtlılığı: bir başka hastada gelişmiş midriyazis, kemozis ve subkonjonktival hemoraji (A). 1 gün sonra alınan fotoğrafta midriyazis ve kemozisin gerilediğini ancak enjeksiyon uygulanan alanda hemorajinin devam ettiği görülmektedir (B).



Şekil 4-8: Enjeksiyon sonrası kemozis: sağ LR'ye yapılan enjeksiyon sonrası kemozis ve -4 abduksiyon kısıtlılığı.



Şekil 4-9: Enjeksiyon sonrası pitozis ve içe bakış kısıtlılığı: sol MR'ye yapılan enjeksiyon sonrası orta derecede pitozis ve -1 adduksiyon kısıtlılığı.

4.6 Olgu Örnekleri

Olgu 1: Yirmi yaşında önceleri dönem dönem daha sonra ise sürekli kayması nedeniyle takip edilen ve emetrop olan hastanın yapılan muayenesinde EİDGK sağ gözde 0.4 sol gözde 1.0 olarak değerlendirildi. Prizma örtme testi ile yapılan muayenesinde enjeksiyon öncesi kayma açısı uzakta 25 PD olarak ölçüldü. (Şekil 4-10) Göz hareketleri her yöne serbest izlenen hastanın sağ göz MR kasına sabit XT tanısı ile bupivakain enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon sonrası pitozis ve midriyazis izlenen hastada sağ gözde içe bakışın -3 kısıtlı olduğu değerlendirildi. (Şekil 4-11, 4-12) Birinci ayda PÖT ile kayma açısı uzakta 20 PD; 3. ayda 18 PD olarak izlendi. (Şekil 4-13)



Şekil 4-10: Olgu 1 enjeksiyon öncesi değerlendirme



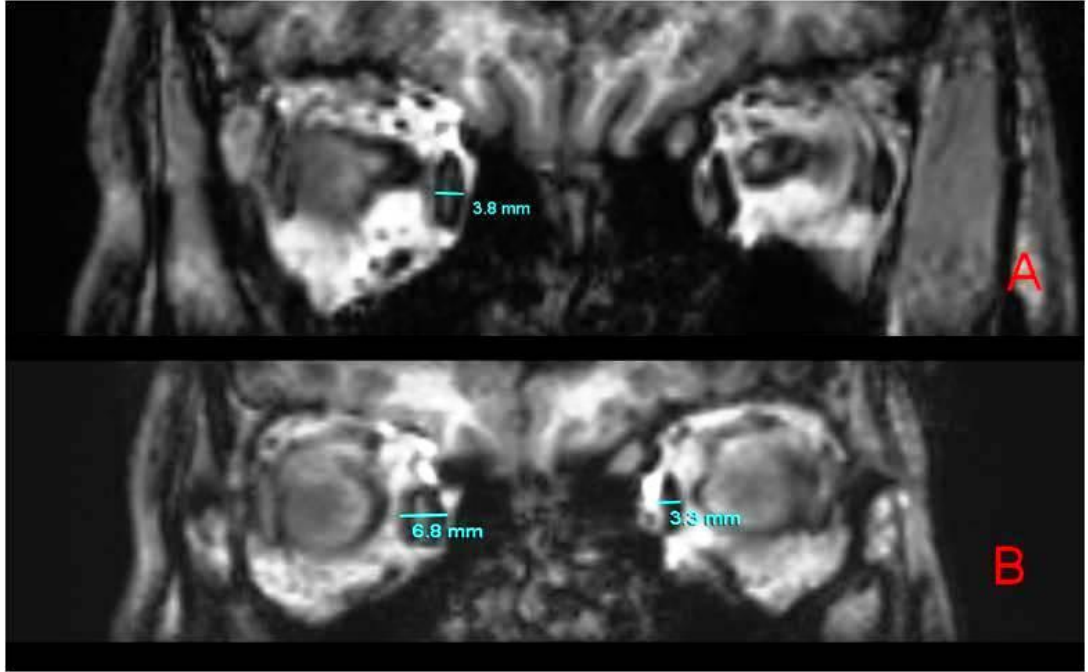
Şekil 4-11: Olgu 1 enjeksiyon günü görünümü: olguya yapılan enjeksiyon sonrası ptozis (A) subkonjonktival hemoraji ve içe bakış kısıtlılığı (B) mevcuttur.



Şekil 4-12: Olgu 1 enjeksiyon sonrası 1. gün görünümü: sağ gözde içe bakış ve ptozis düzelmiş izleniyor.



Şekil 4-13: Olgu 1 enjeksiyon sonrası 3.ay görünümü



Şekil 4-14: Olgunun enjeksiyon öncesi (A) ve enjeksiyon sonrası 1.ayda (B) koronal düzlemde en geniş yerinden alınan MRİ görüntüsü.

Olgu 2: Yirmi bir yaşında çocukluğundan beri bir dış merkezde şaşılık nedeniyle takipte olan hastanın anamnezinde cerrahi öyküsü yoktu. Altı ay kapama tedavisi uygulandığını ifade eden hastanın yapılan muayenesinde EİDGK Snellen eşeliyle her iki gözde 1.0 düzeyinde olup sikloplejik refraksiyon değerleri sağ gözde +5.25 (+1.00 x 65); sol gözde +5.25 (+2.50 x 110) olarak değerlendirildi. Kısmi akomodatif ET olarak değerlendirilen

olgunun refraktif düzeltme sonrası yapılan PÖT'te kayma açısı uzak ve yakında 25 PD olarak ölçüldü. (Şekil 4-15) Göz hareketlerinde kısıtlılık ya da aşırı fonksiyon saptanmayan olgunun sol LR kasına bupivakain enjeksiyonu yapıldı. Enjeksiyon sonrası ptozis ve hafif midriyazis gelişen olguda sol gözde dışa bakış -1 kısıtlı olarak değerlendirildi. Birinci günde komplikasyonları gerileyen hastada 1. ayda 16 PD; 3. ayda 18 PD rezidüel ET tespit edildi. (Şekil 4-16, 4-17)



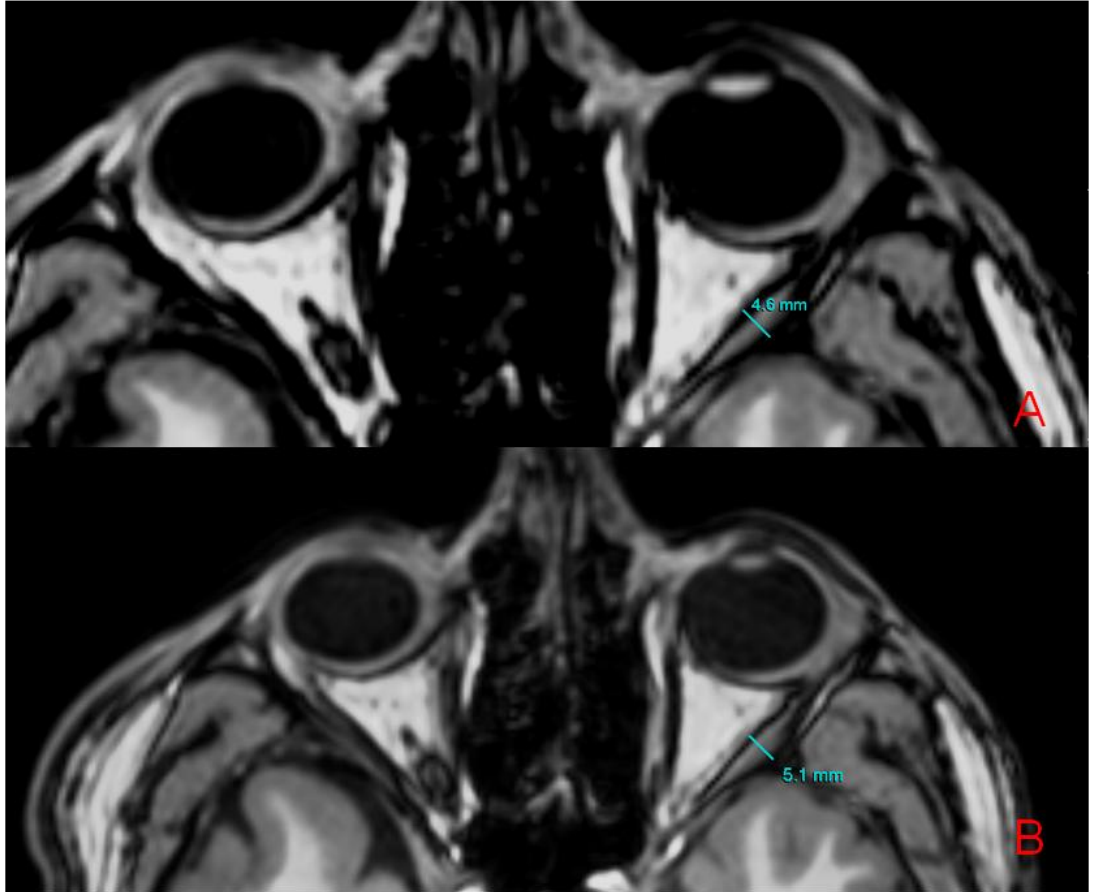
Şekil 4-15: İkinci olgunun enjeksiyon öncesi 9 yönlü fotoğrafı



Şekil 4-16: İkinci olgunun enjeksiyon sonrası 1. aydaki görünümü



Şekil 4-17: İkinci olgunun enjeksiyon sonrası 3.aydaki görünümü



Şekil 4-18: Olgunun enjeksiyon öncesi (A) ve sonrası (B) MRI görüntüsü. Kasta ilaca bağlı genişleme mevcuttur.

Olgu 3: Yirmi yaşında sağ gözde az görme ve kayma şikayeti olan hastanın yapılan muayenesinde EİDGK Snellen eşeli ile sağ gözde 0.7 sol

gözde 1.0 olarak değerlendirildi. Prizma örtme testi ile uzak ve yakında 25 PD XT saptandı. (Şekil 4-19) Hastada aynı zamanda V patern eşlik etmekteydi. Sağ MR'ye bupivakain enjeksiyonu yapılan hastada geçici pitozis ve midriyazis görüldü. Enjeksiyon sonrası 1.ve 3. ayda 20 PD XT izlendi. (Şekil 4-20, 4-21)



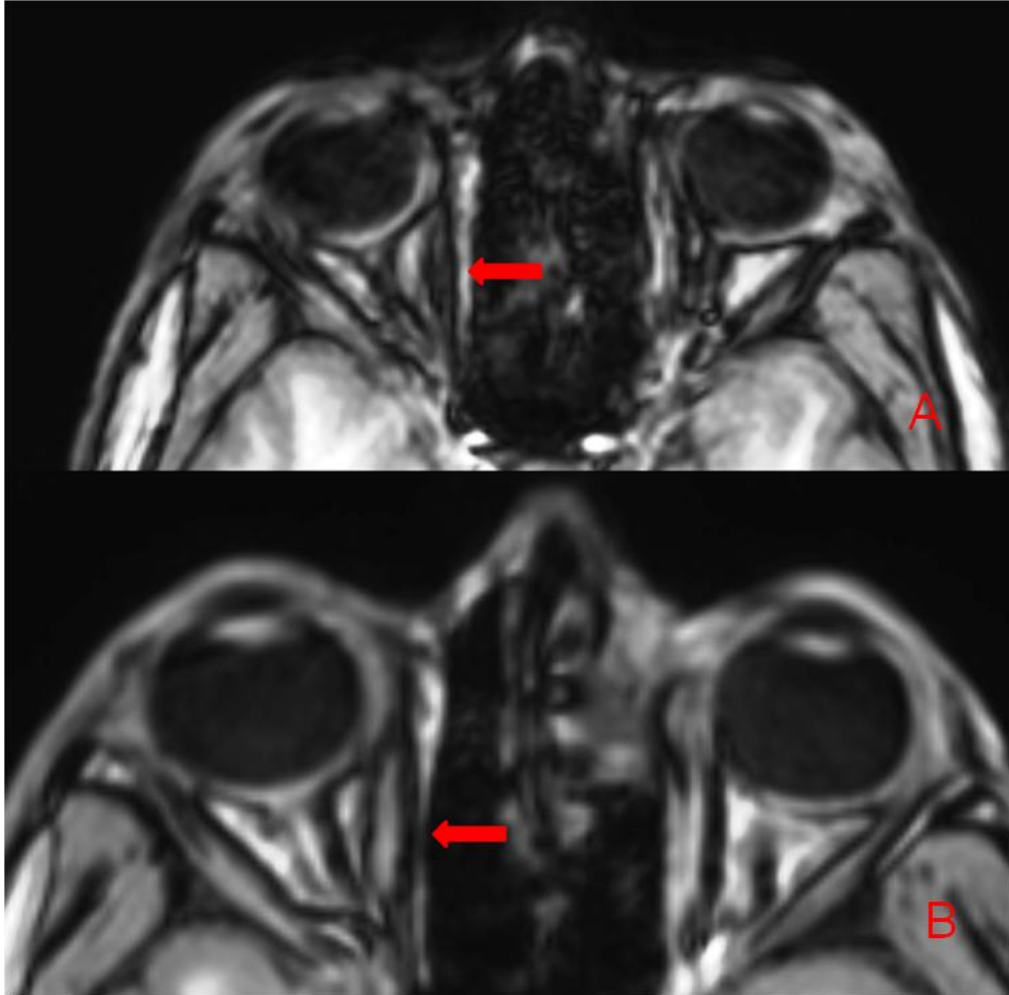
Şekil 4-19: Üçüncü olgunun enjeksiyon öncesi 9 yönlü fotoğrafı.



Şekil 4-20: Üçüncü olgunun enjeksiyon sonrası 1. ayda görünümü



Şekil 4-21: Üçüncü olgunun enjeksiyon sonrası 3.ay görünümü

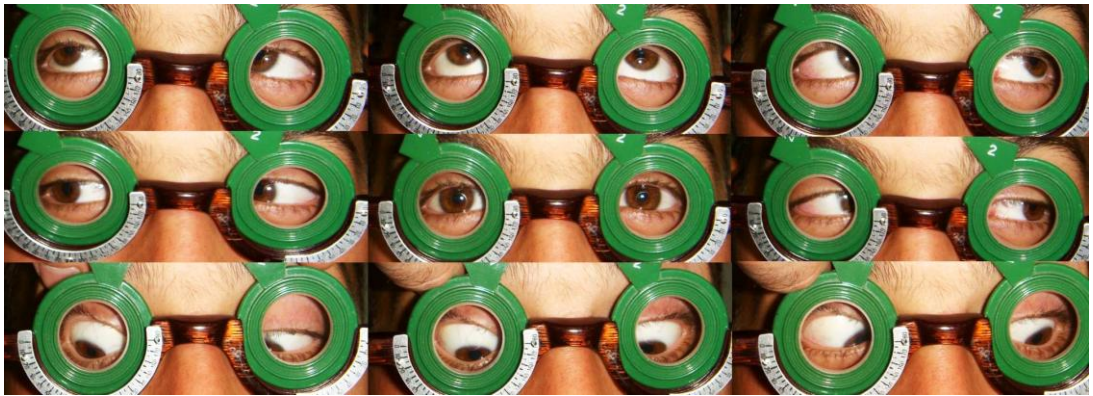


Şekil 4-22: Üçüncü olgunun enjeksiyon öncesi (A) ve 3.ay (B) MRI görüntüleri. Enjeksiyon yapılan kasta hipertrofi belirgin olarak izleniyor (ok).

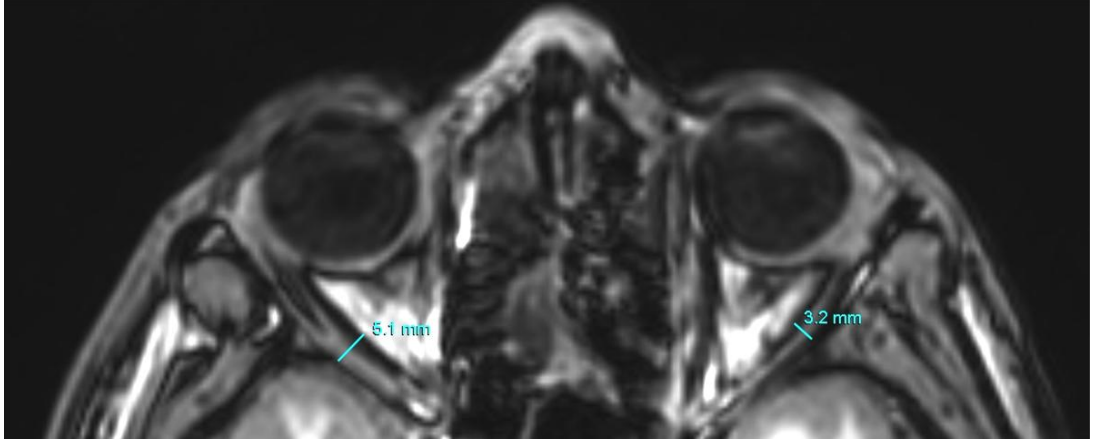
Olgu 4: Refraktif akomodatif ET tanısıyla dış merkezde takibi yapılan hastanın yapılan muayenesinde sikloplejik refraksiyon değerleri sağ gözde +3.50 (+0.50x67) sol gözde +3.25 (+0.75x106) diyoptri olarak değerlendirildi. Snellen eşeli ile EİDGK her iki gözde 1.0 alındı. Hastaya +2.00 diyoptri tashihle yapılan PÖT ile uzak bakışta 25 PD yakın bakışta 30 PD ET saptandı. (Şekil 4-23) Sağ göz LR kasına bupivakain enjeksiyonu uygulanan hastada hafif derecede ptozis ve kemozis ile sağ gözde dışa bakış kısıtlılığı izlendi. Enjeksiyon sonrası 1.günde konjonktival hiperemi haricinde komplikasyon izlenmedi. Birinci ve 3. ayda aynı refraktif düzeltme ile yapılan PÖT ile uzak bakışta 10 PD; yakın bakışta 18 PD ET saptandı. (Şekil4-24)



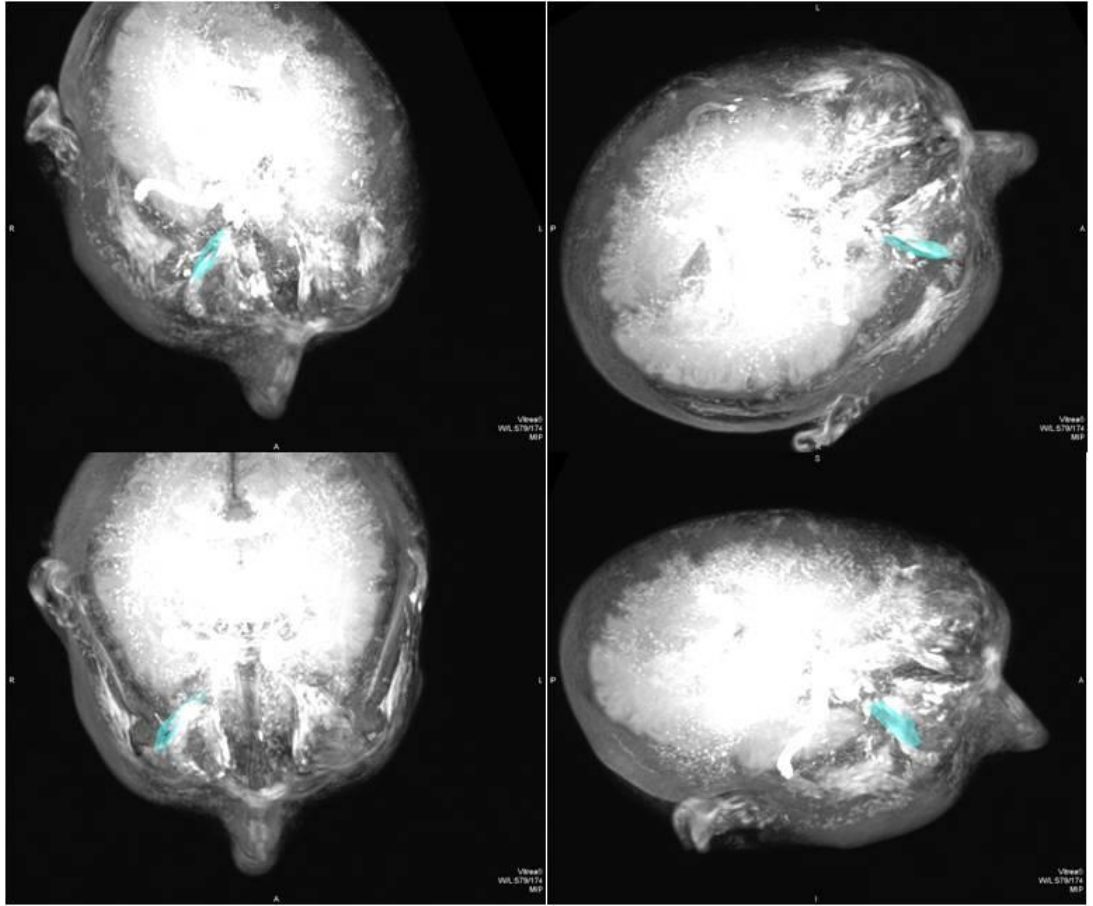
Şekil 4-23: 4. olgunun enjeksiyon öncesi değerlendirmesi



Şekil 4-24: 4. olgunun enjeksiyon sonrası 1.ay değerlendirmesi



Şekil 4-25: Olgunun enjeksiyon sonrasına ait MRİ görüntüsü.



Şekil 4-26: Enjeksiyon yapılan kasın manuel işaretleme sonrası Vitrea® programı ile oluşturulan üç boyutlu görüntüleri.

5. TARTIŞMA

Oftalmoloji pratiğinde sık karşılaşılan hastalıkların başında gelen şaşılıkların genel popülasyonda insidansı %2.5 ile %4 arasındadır. Günümüzde şaşılık tedavisinde ekstraoküler kas cerrahisi, BAT uygulaması ve optik tedavi sıklıkla kullanılmakla birlikte, özellikle küçük açılı kaymalarda, ardıl ve rezidüel şaşılıklarda her olguda tam düzelme sağlanamamaktadır. Okülomotor dengesizlik olgudan olguya farklılık gösterdiğinden her olgu için mümkün olduğunca objektif veri toplanarak ayrı bir tedavi planlaması yapılmalıdır. Cerrahi tedavi görsel eksenlerdeki kaymanın düzeltilmesinde en sık kullanılan yöntem olmakla birlikte şaşılığın farmakolojik bir ajan kullanılarak tedavi edilmesi fikri BAT'ın 1990'da Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi'nce onaylanmasıyla önem kazanmıştır. Minimal invazif bir yöntem olan bupivakain enjeksiyonu alternatif bir tedavi seçeneği olarak literatürde kullanılmaya başlanmıştır. (104)

Horizontal şaşılıkların etyolojisinde birçok faktör suçlanmakta ancak vakaların birçoğunda sebep bilinmemektedir. Sonradan ortaya çıkan şaşılıklarda travma ve oftalmik cerrahi en sık sebeptir. En sık yapılan ameliyatlardan biri olan katarakt cerrahisi sonrası %0.09 - %0.85 oranında şaşılık görülmektedir. (109-110) Şaşılık, katarakt cerrahisi sonrası anizofori, anizokoni ve pupil şekil bozuklukları gibi sebeplere bağlı olarak normal füzyonun bozulması sonucu oluşabileceği gibi anesteziik maddenin ekstraoküler kas toksisitesine bağlı olarak da gelişebilir. (111) Golnik ve diğerlerinin (110) retrobulber anestezi ile yapılan, intraoperatif komplikasyon gelişmemiş katarakt cerrahisi uygulanan 118 hastayı dahil ettikleri prospektif çalışmada erken postoperatif dönemde şaşılık insidansı %22 olarak belirtilmiş, operasyondan 1 ay sonra kontrolü yapılan 88 vakanın sadece 6'sında dirençli şaşılık (%7) gelişirken 1 olgu diplopi tariflemiştir. Chung ve diğerlerince (112) yapılan bir başka çalışmada ise topikal anestezi ile yapılan katarakt cerrahisi sonrası geç dönemde kalıcı şaşılık gelişme insidansı %5 olarak bildirilmiştir. Yanguela (113) katarakt cerrahisi yapılan 3000'in üzerinde hastayı incelediği retrospektif çalışmasında retrobulber anestezi ile topikal anesteziyi diplopi gelişme riski açısından karşılaştırmış; diplopi

gelişen hastaların oranını retrobulber anesteziye %0.98, topikal anesteziye %0.21 olarak bulmuştur.

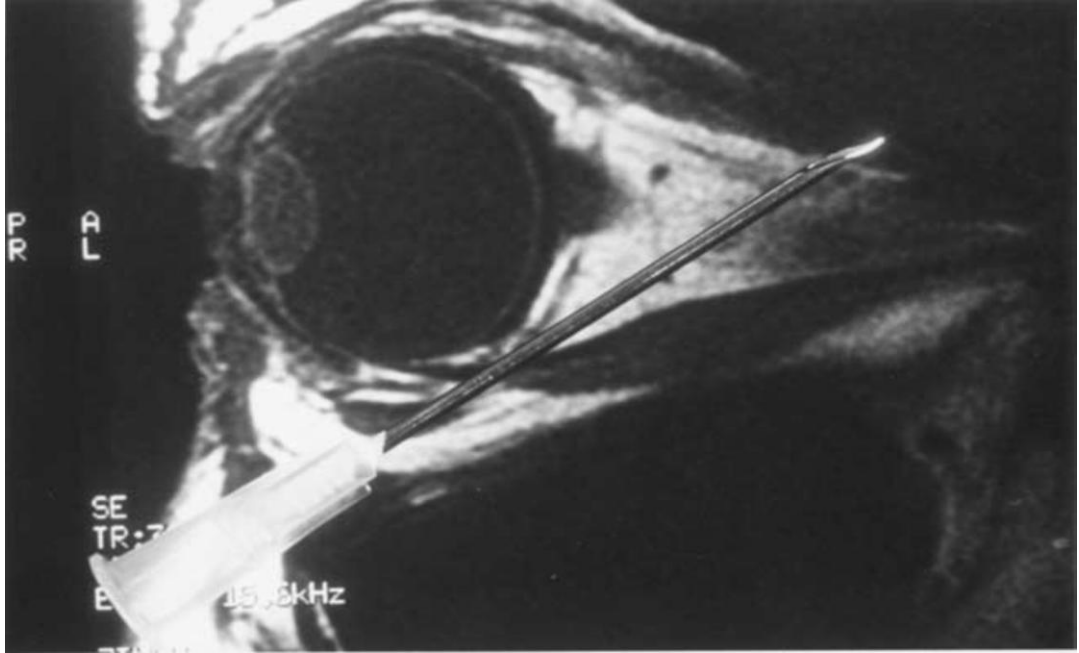
Katarakt cerrahi sonrası ortaya çıkan şaşılıkta erken dönemde karşılaşılan en sık semptom binoküler vertikal diplopidir. Johnson'un (114) katarakt cerrahisi uygulanmış 17531 olguyu içeren retrospektif çalışmasında topikal anestezi kullanılan 3817 gözde hiç şaşılık görülmezken, retrobulber anestezi uygulanan 13714 gözün 32'sinde (%0.23) persistan vertikal diplopi izlenmiştir. Bu hastalarda ortalama vertikal kayma 8.7 PD (aralık, 0-20 PD) olarak tespit edilmiştir. (114)

Horizontal ve vertikal kayma, olguların büyük çoğunluğunda peribulber ve retrobulber anestezi sonrası lokal anestetik madde enjeksiyonuna bağlı toksik ya da travmatik etki ile gelişir. Hamed (98) kapalı bir alana yapılan geniş hacimli bir enjeksiyonun ya da enjeksiyon etkisiyle kas gövdesinde oluşan bir hematoma kompartman benzeri bir tablo gelişmesine neden olacağını ve bunun kasılma ve fibrozis ile sonuçlanacağını savunmuştur. Ancak son yıllarda kabul gören temel teori direkt kas hasarından çok lokal anesteziye bağlı toksik etkidir. (100, 115-116)

Perioküler anestezi uygulaması sırasında sıklıkla etkilenen kaslar üst ve alt rektus kaslarıdır. Capo ve diğerleri (100) kadavralar üzerinde 1.5 inçlik retrobulber iğnelerle üst rektusa yapılan travmayı göstermişlerdir. Capo ve Guyton'a göre (115) üst ve alt rektus kaslarının alt temporalden yapılan retrobulber anestezi sonrası farklı şekilde etkilenmesinin sebebi anatomik yerleşimlerdeki farklılıktır. Perioküler anestezi üst rektus kasının arka bölümünde apekse yakın kısmında dar bir alanda genişlemeye sebep olarak aşırı fonksiyon yaratırken alt rektus kasında daha önde ve daha geniş bir kas dokusu etkilenmekte ve bu durum kontraktür ile sonuçlanmaktadır. (Şekil 5.1)

Kushner (116), çalışmasında Capo'nun hipotezini destekleyerek katarakt cerrahisi sonrası ekstraoküler kaslarda aşırı fonksiyon ve kontraktür gelişen yayınlanmış üç geniş seriyi incelemiştir. Altmış dört hastadan 46'sında (%72) alt rektusun, 18'inde (%28) üst rektusun etkilendiğini; bu hastalardan üst rektusta etkilenenlerin %96'sında, alt rektusta etkilenenlerin %16'sında aşırı fonksiyon olduğunu göstermiştir. (116)

Sonuç olarak miyotoksisitenin iki kastaki farklı klinik bulgusunun anatomik yerleşime bağlı olduğunu belirtmiştir. (116) Kasın arka 1/3'lük kısmında dar bir kas bölümüne yapılan enjeksiyonun önde etkilenmemiş uzun bir kas segmenti bırakacağını, bu durumun kasın uzun eksenini boyunca gerginliğini değiştirerek aşırı fonksiyon ile sonuçlanacağını bildirmiştir. (116)



Şekil 5.1 22 G enjektörün orbita MRI görüntüsüne süperimpoze edilmiş görüntüsü. Alt rektus glob arkasında herhangi bir yerde etkilenirken üst rektusa sadece apekte temas mevcuttur. Kushner (116)'den alınmıştır.

Klinik uygulamada lokal anesteziye bağlı gelişen ekstraoküler kas patolojileri ile ilgili birçok olgu sunumları ve retrospektif vaka taramaları yapılmıştır. Kushner (117), katarakt cerrahisi sonrası diplopi ve elevasyon kısıtlılığı gelişen 73 yaşındaki bayan olgunun orbita bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde üst rektus kasının genişlemiş olarak görüntülendiğini ve şaşılık cerrahisi sonrası yapılan histopatolojik incelemede üst rektus kasında fibrotik değişiklikler izlendiğini bildirmiştir. Kushner'den sonra lokal anestezi ile retrobulber ve peribulber anestezinin kullanımının devam ettiği 2000'li yılların başına kadar lokal anestezi miyotoksisitesi, buna bağlı şaşılık ve diplopi

olguları ile olası patogenetik mekanizmaları açıklamayı amaçlayan birçok makale yayınlanmıştır. (100, 118-121) Retrobulber ve peribulber anestezi sonrası gelişen diplopinin patogeneğinde en çok suçlanan ajan anestezi madde ile birlikte uygulanan hyaluronidaz olsa da Brown ve diğerleri (118) 25 olguyu içeren retrospektif çalışmalarında hyaluronidaz kullanılmayan hastalarının büyük çoğunluğunda inferior rektus etkilenmesine bağlı diplopi göstermişlerdir. Han ve diğerleri (121) retrobulber anesteziden 6 ay sonra dirençli diplopi tarifleyen 28 olguyu inceledikleri çalışmalarında olguların %50'sinde kaslarda direk travma ya da miyotoksisiteye bağlı aşırı fonksiyon olduğunu ortaya koymuşlardır.

Daha nadir olarak katarakt cerrahisi sonrası üst obliğin etkilendiği olgular da mevcuttur. (98, 122-123) Hamed (98) katarakt cerrahisi sonrası şaşılık gelişen 63 olguyu içeren çalışmasında iki Brown sendromu olgusu bildirmiş; Phillips ve diğerleri (123) lidokain ve bupivakain karışımı lokal anestezi ile katarakt ekstraksiyonu yapılan 50 yaşındaki hastalarında gelişen binoküler vertikal diplopinin üst oblik aşırı fonksiyonu sonucu olduğunu göstermişlerdir.

Retrobulber ve peribulber anestezide uzun etki süresi nedeniyle sıklıkla tercih edilen bupivakain lokal anestezi kler içinde en güçlü miyotoksik ajandır. (124) Bupivakainin miyotoksik etkisi birçok hayvan çalışmasında araştırılmıştır. (125-126) Porter ve diğerleri (126) maymunlarda retrobulber bupivakain enjeksiyonu sonrası histopatolojik inceleme yaptıkları çalışmalarında mitokondriyal göç ve miyofilament bozulmasını göstermişler; maksimum hasarın enjeksiyondan sonraki ikinci haftada görüldüğünü dördüncü haftada ise rejenerasyon geliştiğini bildirmişlerdir. Rosenblatt ve Woods (125) rat ekstensör digitorum longus kasında bupivakainin etkilerini inceledikleri çalışmalarında ikinci günde kas liflerinin %86'sında nekroz oluştuğunu ve yenilenme sürecinin 21.günde başladığını göstermişlerdir. Bu çalışmada rejenerasyon tamamlandığında kas ağırlığında artış ile birlikte kas dokusu ve miyofibrillerin kesitsel alanlarında artış gözlenmiştir. (125) Bütün lokal anestezi kler az ya da çok miyotoksik olarak kabul edilmekle birlikte Zink ve diğerleri (127) 10 yavru domuz üzerinde yaptıkları çalışmada bupivakainin

etkisinin uzun dönemde geri dönüşümsüz olarak devam ettiğini ve ropivakaine göre daha toksik olduğunu göstermişlerdir.

Bupivakainin miyotoksitesinin farklı dozlarda değişip değişmediği Zhang ve diğerleri'nce (128) tavşanlar üzerinde çalışılmıştır. Altı beyaz Yeni Zelanda tavşanının üç farklı kasına (üst ve alt rektus ile alt oblik kas) üç değişik konsantrasyonda (%0.75, %0.38, %0.19) bupivakain enjekte edilmiş, hayvanları bir kısmı enjeksiyon sonrası 5.gün; bir kısmı 1.ayda sakrifiye edilerek histolojik incelemeye alınmıştır. (128) Tam doz (%0.75) bupivakainin miyotoksik olduğu ve kasta dejenerasyon oluşturduğu 5. günde ise rejenerasyonun başladığı gözlenmiş, daha düşük dozlarda ise miyotoksik etki izlenmemiştir. (128)

Bupivakainin kaslara olan etkisi ile ilgili ilk insan çalışması Rainin ve Carlson (101) tarafından katarakt cerrahisi yapılacak hastalarda bupivakain ile yapılan retrobulber anestezi sonrası gelişebilecek kardiyopulmoner kollapstan kaçınmak amacıyla yapılmıştır. Hastalara retrobulber anestezi yapmak yerine 4 rektus kasına 0.5 - 1 ml bupivakain enjeksiyonu uygulanmıştır. (101) Aynı zamanda bupivakain ile düşük doz (2 ml) retrobulber anestezi de yapılan altı hastanın dördünde postoperatif diplopi; üçünde ptozis gelişmiştir. (101) Gelişen okülomotor ve levator kas aponöroz kompleks disfonksiyonunun sebebi olarak lokal anestezi miyotoksitesini hipotezini ortaya atmışlardır. (101) Çalışma sırasında bu konuda tecrübeli bir doktor olan Alan Scott ile yapılan sözlü konsültasyonda lokal anesteziğin ratlarda gösterilen miyotoksitesine dayanılarak şaşılık tedavisinde kullanılabilirliği düşünülmüş ancak uygulamadan vazgeçilmiştir. (101)

Bupivakainin satellit hücreler, bazal lamina ve sinir dokusu haricinde kalan kas dokusuna miyotoksik etkisi ve dejenere dokunun satellit hücre proliferasyonu sonrası hipertrofisi her ne kadar bazı yazarlarca laboratuvar deneylerinde ortaya konmuş bir efsane olarak kabul edilse de Scott ve diğerleri (129) miyotoksik etkinin şaşılığın tedavisine katkı sağlayabileceği konusunu gündeme taşımıştır.

Scott ve diğerleri (104) tarafından 50 yıldır ET ve diplopi nedeniyle takip edilen, 30 yıl prizmatik cam kullandıktan sonra sol gözüne geriletme

rezeksiyon cerrahisi uygulanan ancak hala semptomatik olan 72 yaşında bir hastanın sağ dış rektus kasına 4.5 ml %0.75 bupivakain enjeksiyonu uygulanmıştır. Hastanın enjeksiyon öncesi 14 PD olan ET'sinin 16.günde 8 PD'ye; 33.günde 4 PD'ye gerilediği gösterilmiştir. (104) Enjeksiyon sonrası erken dönemde hafif propitozis, subkonjonktival hemoraji ve abdüksiyon kısıtlılığı gelişmiş, bu bulgular birinci hafta itibariyle kaybolmuştur. (104) Hastanın yapılan MRİ tetkikinde sağ dış rektusun kesitsel alanında %58 oranında artış saptanmıştır. (104)

Scott ve diğerleri (130) bir başka çalışmada bupivakainin farklı dozlarda ve farklı konsantrasyonlardaki etkinliklerini değerlendirmişlerdir. Altı komitan ET'li hastanın dış rektus kaslarından birine 1 - 4.5 ml aralığında değişen dozlarda ve %0.75 - %3 aralığında değişen konsantrasyonlarda bupivakain uygulanmıştır. (130) Manyetik rezonans inceleme ile kas hacimlerinin değerlendirildiği çalışmada 4 hastada ortalama 8.2 PD düzelme sağlanırken 2 hastada herhangi bir düzelme saptanmamıştır. (130) Kas hacminde ortalama %6.2 genişleme izlenmiş ve kastaki genişleme ile kayma miktarındaki düzelme arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. (130) Bu çalışmanın sonunda düşük hacimli enjeksiyonların özellikle kasta en çok etkilenmenin beklendiği arka 1/3'lük kısımda yeterli kas lifine ulaşamadığı ve etkisiz kaldığı sonucuna varılmıştır. (130)

Wutthiphan ve Srisuwanporn (131) komitan ve inkomitan horizontal şaşılık olgularına %5 konsantrasyonda 4.5 ml dozda bupivakain uyguladıkları çalışmalarında başarı oranını %75 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada birinci ayda kayma açısında ortalama düzelme 6.35 PD; üçüncü ayda 6.15 PD, altıncı ayda 6.25 PD olarak belirlenmiştir. (131) İnkomitan şaşılıkların da dahil edildiği ve olguların bir yıl takip edildiği çalışmada üçüncü ayda kayma açısında minimal bir gerileme olduğu gösterilmiştir. (131) Kayma açısında düzelme oranı komitan kaymalarda %86.6 iken bu oran inkomitan kaymalarda %40 olarak bildirilmiştir. Bupivakainin komitan şaşılıklarda tedavide etkili olduğu ancak innervasyon problemi olan kaslarda etkisinin sınırlı kaldığı sonucuna varılmıştır. (131)

Sadece komitan kayması olan hastaları dahil ettiğimiz çalışmamızda enjeksiyon sonrası 1. ayda uzak bakışta kayma açısında düzelme miktarı ortalama 8.2 PD; 3. ayda ise ortalama 7.8 PD olarak bulundu. Hastalarımızın hepsinde bupivakain enjeksiyonu sonrası kayma açısında enjeksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı düzelme izlendi. Wutthipphan ve Srisuwanporn'un (131) çalışmasından farklı olarak hastalarımızın hepsinde bupivakain enjeksiyonuna cevap alınmış olmasının temel sebebinin çalışmamıza sadece komitan kaymalı olguların dahil edilmiş olması olduğunu düşünmekteyiz. Bupivakain enjeksiyonunun etki mekanizması kasta kasılabilir kas lifi sayısını artırmaktır. Dolayısıyla bupivakain enjeksiyonunun kas dokusunun kasılmasını engelleyen sinir paralizi ile kas atrofisi veya kas distrofisi ile seyreden hastalıklarda etkili olması beklenmemelidir.

Çalışmamızda standart doz ve konsantrasyonda bupivakain kullanarak sonuçların değişkenliğini önlemeyi amaçladık. Scott, (130) çalışmasında az sayıda hastada %0.75-%3 arasında farklı konsantrasyonlarda ve 1 - 4.5 ml arasında farklı dozlarda enjeksiyonlar uygulamış; bu durum sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmıştır. Bu çalışma sonucunda sadece etkinin doza bağımlı olduğu düşük dozlarda bupivakainin etkisiz kaldığı sonucuna varılmıştır. (130) Bu nedenle çalışmada %0.5 konsantrasyonda ve yüksek dozda (4.5 ml) bupivakain enjeksiyonunu tercih ettik.

Altı ET hastasında ortalama düzelme 1. ayda 9.3 PD; 3.ayda 8.6 PD; dört XT hastasında 1. ve 3. ayda 6.5 PD olarak bulunmuştur. Ezotropeya ve XT hastalarının bupivakain enjeksiyonuna verdiği cevap arasında 1.ayda ($p=0.131$) ve 3. ayda ($p=0.234$) istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur. Önceki çalışmalarda olduğu gibi bupivakain enjeksiyonu her iki grup hastalık için de (ET ve XT) etkilidir ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. (131) Ezotropeya grubunda düzelme bir miktar daha iyi görülmektedir. Bu durum LR'nin MR'ye göre daha ince olması nedeniyle daha çok kas lifinin etkilenmesine ve temporal alandaki bupivakain

enjeksiyonu uygulamasında kasın arka 1/3'lük kısmına daha kolay ulaşılabilmesine bağlı olabilir. (132)

Ekstraoküler kasların morfolojik ve yapısal özellikleri ve hastalıklarındaki patolojik değişiklikleri ortaya koymak için birçok görüntüleme yöntemi denenmiştir. Sonografi invaziv olmaması ve elektromanyetik radyasyon yaymaması sebebiyle geniş kullanım alanı bulmuş olsa da sonuçların değişkenlik göstermesi, oblik kasların görüntülenememesi ve subjektif oluşu kullanımını kısıtlamıştır. (132) BT, kas hacmi ölçümü ve değişik bakış pozisyonlarında kas hareketlerini değerlendirmek için kullanılmıştır. En önemli dezavantajları düşük çözünürlük nedeniyle rektus kasları ile oblik kasların sınırlarının ayırt edilememesi ve kemik yapı artefaktlarıdır. (132)

Son yıllarda göz hareketlerinin ve ekstraoküler kas motor fonksiyon bozukluklarının araştırılmasında kullanılan temel görüntüleme yöntemi MRI'dir. Özellikle yüksek çözünürlükte MRI yöntemleri ile kasta gelişen morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler kaydedilebilmektedir. (133) Kas alan ve hacim ölçümleri ile mevcut kas dokusu hakkında fikir alınabilmektedir. Kas alanı ölçüm yapılan düzlemde (aksiyel ya da koronal) en geniş yüzeyin kesitsel alanını, kas hacmi ise işaretlenen doku bütününe hacmini ifade etmektedir. Bu ölçümlerde kas dokusu çizimlerinin insan eliyle yapılması standardizasyonu engellemekte ve çalışmanın güvenilirliğini azaltmaktadır. Bizim çalışmamızda ölçüm sonuçlarının doğruluğunu ve güvenilirliğini artırmak amacıyla ölçümler iki ayrı radyolog tarafından yapıldı ve bu iki radyoloğun sonuçları arasında korelasyon farkı olmadığı saptandı. Ayrıca sonuçların etkilenmemesi amacıyla görüntüleri değerlendiren radyologlar çalışmaya kör bırakıldı. İki radyoloğun ölçümlerinin aritmetik ortalaması değerlendirmeye alındı.

Bjilsma ve Mouritz, (134) literatürü "ekstraoküler kas hacmi" veya "orbital kas hacmi" anahtar kelimeleri ile taramış; sonucunda USG, BT ve MRI yöntemleriyle ekstraoküler kas hacmi ölçümünü tanımlayan 33 çalışmayı derlemişler. Bu çalışmada manüel çizimle yapılan ölçüm ile normal MR hacmini ortalama 632 mm³; LR hacmini ortalama 639 mm³ olarak

bildirmişlerdir. (134) Biz de çalışmamızda enjeksiyon öncesi yapılan değerlendirmede MR ölçümü yapılan 4 hastada MR hacmini ortalama 915 mm³; LR ölçümü yapılan 6 hastada ise LR hacmini ortalama 758 mm³ ölçtük. 3.0 T MRİ sistemi ile 1 mm aralıklarla 3 boyutlu olarak alınan görüntülerin daha detaylı inceleme olanağı tanınması nedeniyle bu farkın ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda bupivakain enjeksiyonu öncesi ortalama 7.4cm² olan kesitsel kas alanını enjeksiyondan sonra 6 saat içinde ortalama 8.6 cm² olarak ölçüldü. (p=0.005) Bu durum ilacın kasa verildiğinin bir göstergesi olup EMG kontrollü enjeksiyonun önemini vurgulamaktadır. Enjeksiyon sonrası 1.ayda kas alanı ortalama 8.5 cm² (p=0.005); 3.ayda 8.4 cm² (p=0.005) olarak saptandı ve kas alanında enjeksiyon öncesi ile enjeksiyon sonrası dönemde ortalama genişleme miktarı 1 cm² (%12) olarak izlendi. Kas alanındaki enjeksiyon öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bu artış miyofibrillerin rejenere olduğunu, sayılarının ya da boyutlarının arttığını düşündürmektedir. Literatürde bupivakainin kaslardaki etkilerini gösteren hayvan çalışmaları bu bulguyu destekler nitelikte olup enjeksiyon sonrasında miyofibrillerin ve kasın kesitsel boyları ile ağırlıklarının arttığı gösterilmiştir.(102, 125)

Scott'ın çalışmasında (130) MRİ ile kas hacimleri ölçümü sonrası kas hacmi yaklaşık 30-60 gün arasında maksimum olmakta ve daha sonra 90.günde yavaşça gerileme göstermektedir. Bizim çalışmamız literatürde şu ana kadar 3.0-Tesla MRİ cihazı ile yapılan ilk çalışma olup bupivakain enjeksiyonu öncesi ortalama 821 mm³ olan kas hacmi enjeksiyondan sonra 6 saat içinde ortalama 976 mm³ olarak ölçüldü. (p=0.005) Kasta gelişen bu hacim artışının 4.5 ml bupivakainin enjeksiyonunun yer kaplama etkisine bağlı olduğunu değerlendirildi. Enjeksiyon sonrası 1.ayda kas hacmini ortalama 1020 mm³ (p=0.005); 3.ayda 989 mm³ (p=0.008) olarak saptandı. Çalışmamızda kas hacminde enjeksiyon öncesine göre 3.ayda ortalama genişleme %17 düzeyindeydi. Scott ve diğerleri (130) özellikle kasın arka 1/3'lük kısmına az miktarda yapılan enjeksiyonların bütün kas liflerini etkilemediğini ve tedaviye cevap alınamadığını bildirmişler, orbitaya

anestezik madde enjeksiyonu sonucu kasta gelişen hipertrofinin enjekte edilen maddenin hacmi ile doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda bu sonucu desteklemektedir.

Hastalarımızda klinik olarak gözlenen kayma açısındaki iyileşme ile radyolojik olarak ortaya konan kas hacminde artış arasında istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ($p=0.067$) orta düzeyde negatif (kas hacmi attıkça kayma açısında azalma olması) bir korelasyon saptandı. ($r=0.600$)

Daha önceki çalışmalarda ve botulinum toksini uygulamasında olduğu gibi kasa yapılacak bir enjeksiyon için EMG olmazsa olmazdır. Çalışmamızda bupivakain enjeksiyonları EMG laboratuvarında myoject iğnelerle yapılmıştır. EMG uygulamasında sadece distal 2 mm'lik kısmı haricinde iletken olmayan madde ile kaplı myoject iğne kullanılması artefaktları önlemekte ve enjektör ucunun yeri hakkında daha kesin bilgi sahibi olunabilmektedir.

Hastalara tekrarlayan bupivakain enjeksiyonu yapmak etkiyi artırmakta, her enjeksiyon sonrası kas liflerinde destrüksiyon ve rejenerasyon fazı tekrarlanmaktadır. Rejenere olmuş fibriller histolojik kesitlerde yeni hasarlananlara göre daha yüzeysel durmakta bu nedenle ikincil enjeksiyondan etkilenmemektedir. (135) Literatürde enjeksiyon sonrası kas atrofisi geliştiğini gösteren herhangi bir hayvan ya da insan çalışması yoktur. Bizim çalışmamızda Scott (130)'un çalışmasında uygulanan tek kasa farklı zamanlarda çoklu enjeksiyon yerine her hastanın tek kasına tek enjeksiyon yapıldı. Böylece hem tek doz bupivakain enjeksiyonunun klinik olarak kayma açısındaki etkisini hem de radyolojik olarak kas üzerindeki değişiklikleri ortaya koymak amaçlandı.

Scott ve diğerlerinin (136) horizontal şaşılık olgularında bupivakain enjeksiyonu ile birlikte kemodenervasyon tedavisinin etkinliğini değerlendirdikleri bir diğer çalışmada yedisi komitan üçü paretik 10 olguya bupivakain ve botulinum toksini uygulanmıştır. Farklı doz ve konsantrasyonlarda ilaç uygulamasının yapıldığı çalışmada yedi komitan şaşılık olgusunda kayma açısında ortalama düzelme 19.7 PD olarak değerlendirilmiştir. (136) Bu olgularda bupivakain uygulanan kas hacminde ortalama artış %5.8 olarak belirlenmiş ve çalışma sonunda bupivakainle

kombine uygulanan botulinum toksininin etkiyi yaklaşık iki kat artırdığı sonucuna varılmıştır. (136) Literatürde, bu çalışmada bir olguda bupivakain enjeksiyonu sonucu 5 gün süreyle sağ gözde görülen içe bakış kısıtlılığı dışında bildirilen bir komplikasyon bulunmamaktadır.

Bupivakain ile yapılan intramüsküler uygulama sırasında gelişebilecek en ciddi komplikasyon glob perforasyonu ve etken maddenin bulbus içine enjeksiyonudur. Yapılan çalışmalarda bupivakainin düşük ve yüksek konsantrasyonlarda retina üzerinde fonksiyonel ve histolojik değişiklik yapmadığı gösterilmiştir. (137-138) Çalışmamızda hastaların hepsine enjeksiyon sonrası detaylı fundoskopik muayene yapıldı ve özellikle enjeksiyon yapılan alan ile uyumlu temporal ya da nazal kadran tarandı. Hiçbir hastada glob perforasyonuna rastlanmadı.

Çalışmamızda hiçbir hastada sistemik yan etki görülmedi, ciddi göz komplikasyonuna rastlanmadı. Hastalarda subkonjonktival hemoraji, kemozis, hareket kısıtlılığı, ptozis ve midriyazis gibi geçici lokal komplikasyonlar görüldü. Bütün hastalarımızda uygulama yapılan kasta paralizi gelişti ve ortalama 4 saat devam etti. Aynı zamanda enjekte edilen anestetik maddenin kas konusuna sızması sonucu ptozis ve midriyazis görüldü. Bu durum yüksek dozda verilen bupivakainin bir kısmının kas dışına kaçmasına bağlandı ve normal olarak değerlendirildi. Anestezi etkisine bağlı gelişen bütün komplikasyonların saatler içerisinde gerilemesi ve çekilen MRI görüntülerinde bütün hastalarda kasta genişleme görülürken orbita içerisinde anestetik maddeye ait bir intensiteye rastlanmaması kaçan miktarın az olduğunu düşündürdü. Bu durum uygulamanın EMG kontrolünde yapılması ve kas içerisinde olduğundan emin olunduktan sonra ilacın verilmesinin bir sonucu olabilir.

Önceki çalışmaların ışığında, bizim çalışmamızda desteklediği üzere bupivakain tedavisi güçlendirilmek istenen kasa enjekte edildiğinde kasta ortalama 7-8 PD fonksiyon artışı sağlamaktadır. Minimal invaziv bir yöntem olup poliklinik şartlarında yapılabilmekte ve elektromiyografi desteğinde bulbusun konturuna uygun olarak ilerlendiğinde ciddi bir komplikasyon görülmemektedir. Etki enjeksiyonun yaklaşık ikinci haftasından başlamakta

ve kalıcı olarak devam etmektedir. Ardıl ve rezidüel şaşılıklar ile küçük açılı kaymalarda bir tedavi alternatifi olabilir.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Bupivakain enjeksiyonu enjekte edilen kasta kalıcı hipertrofi yaparak kasın gücünü artırmaktadır.
2. Bupivakainin etkili olabilmesi için uygulamanın yüksek dozda ve kasın arka 1/3'luk kısmına yapılması gerekmektedir.
3. Uygulamanın elektromiyografi rehberliğinde yapılması etkinliği artırmakta ve komplikasyonları en aza indirmektedir.
4. Bupivakain enjeksiyonu 4.5 ml %0.5 konsantrasyonda uygulandığında kas fonksiyonunu ortalama 7- 8 prizm diyoptri artırmaktadır.
5. Rezidüel ya da ardıl şaşılık tanısı alan ya da cerrahi sonrası diplopi gelişen hastalarda ilk tercih edilecek tedavi yöntemi olarak kullanılabilir.
6. Küçük açılı kaymalarda primer tedavi olarak düşünülebilir.
7. Bupivakain enjeksiyonu etkisinin kalıcı olması ve uygulamanın tekrarlanabilirliği nedeniyle cerrahi tedaviye bir alternatif olarak kullanılabilir.
8. Bupivakain enjeksiyonu poliklinik şartlarında yapılabilmesi ve 1.aydan itibaren kalıcı sonuç vermesi nedeniyle yüz güldürücü ve umut vadeden bir tedavi olarak karşımızda durmaktadır.

7.KAYNAKLAR

1. Sanaç AŞ, Şener EC. Şaşılık ve Tedavisi. 2 ed. Ankara: Pelin Ofset; 2001.
2. Kayaalp O. Lokal Anestezikler Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ankara: Logos Yayıncılık; 2002.
3. Simon JW. Introduction to strabismus American Academy of Ophtalmology Pediatric Ophtalmology and Strabismus. Liesegang TJ, editor. San Francisco: Leo Education 2007.
4. Ticho BH. Strabismus. Pediatr Clin North Am. 2003 Feb;50(1):173-88.
5. Özal H. Şaşılığa giriş ve Terminoloji Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:7 Şaşılık. İstanbul: Epsilon Yayıncılık; 2008.
6. Tychsen L, Richards M, Wong A, Foeller P, Burhkalter A, Narasimhan A, et al. Spectrum of infantile esotropia in primates: Behavior, brains, and orbits. J AAPOS. 2008 Aug;12(4):375-80.
7. Archer SM, Sondhi N, Helveston EM. Strabismus in infancy. Ophthalmology. 1989 Jan;96(1):133-7.
8. Kose S. İnfantil Ezotropya. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci. 2006;2(2):14-9.
9. Noorden GK. Binocular vision and ocular motility. 5 ed. St. Louis: Mosby-Year book 1996.
10. Sondhi N, Archer SM, Helveston EM. Development of normal ocular alignment. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1988 Sep-Oct;25(5):210-1.
11. Costenbader FD. Infantile esotropia. Trans Am Ophthalmol Soc. 1961;59:397-429.
12. Shaully Y, Prager TC, Mazow ML. Clinical characteristics and long-term postoperative results of infantile esotropia. Am J Ophthalmol. 1994 Feb 15;117(2):183-9.
13. von Noorden GK. A reassessment of infantile esotropia. XLIV Edward Jackson memorial lecture. Am J Ophthalmol. 1988 Jan 15;105(1):1-10.

14. Wilson ME, Parks MM. Primary inferior oblique overaction in congenital esotropia, accommodative esotropia, and intermittent exotropia. *Ophthalmology*. 1989 Jul;96(7):950-5; discussion 6-7.
15. Helveston EM. Dissociated vertical deviation-a clinical and laboratory study. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1980;78:734-79.
16. Lang J. Squint dating from birth or with early onset. In: *Transactions of the 1. International Congress of Orthoptists*. Kimpton, London 1968.
17. Harcourt B, Mein J. Early onset esotropia *Documenta Ophthalmologica Proceeding Series*. Balen A, Houtman WA, editors 1982.
18. Good WV, da Sa LC, Lyons CJ, Hoyt CS. Monocular visual outcome in untreated early onset esotropia. *Br J Ophthalmol*. 1993 Aug;77(8):492-4.
19. Fletcher MC, Silverman SJ. Strabismus. I. A summary of 1,110 consecutive cases. *Am J Ophthalmol*. 1966 Jan;61(1):86-94.
20. Helveston EM, Ellis FD, Schott J, Mitchelson J, Weber JC, Taube S, et al. Surgical treatment of congenital esotropia. *Am J Ophthalmol*. 1983 Aug;96(2):218-28.
21. Wright KW, Edelman PM, McVey JH, Terry AP, Lin M. High-grade stereo acuity after early surgery for congenital esotropia. *Arch Ophthalmol*. 1994 Jul;112(7):913-9.
22. Archer SM, Helveston EM, Miller KK, Ellis FD. Stereopsis in normal infants and infants with congenital esotropia. *Am J Ophthalmol*. 1986 May 15;101(5):591-6.
23. von Noorden GK. Bowman lecture. Current concepts of infantile esotropia. *Eye (Lond)*. 1988;2 (Pt 4):343-57.
24. Uretmen O, Pamukcu K, Kose S, Ucak E. Binocular visual function in congenital esotropia after bilateral medial rectus recession with loop suture. *Strabismus*. 2002 Sep;10(3):215-24.
25. Klainguti G. Early surgery in infantile esotropia. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2005 Mar;222(3):172-4.

26. Tolun H, Dikici K, Ozkiris A. Long-term results of bimedial rectus recessions in infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1999 Jul-Aug;36(4):201-5.
27. Weakley DR, Jr., Stager DR, Everett ME. Seven-millimeter bilateral medial rectus recessions in infantile esotropia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1991 Mar-Apr;28(2):113-5.
28. Kushner BJ, Morton GV. A randomized comparison of surgical procedures for infantile esotropia. *Am J Ophthalmol*. 1984 Jul 15;98(1):50-61.
29. Altintas AK, Yilmaz GF, Duman S. Results of classical and augmented bimedial rectus recession in infantile esotropia. *Strabismus*. 1999 Dec;7(4):227-36.
30. Erkam N. İnfantil Ezotrophia Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:7 Şaşılık. İstanbul: Epsilon Yayıncılık; 2008.
31. McNeer KW, Tucker MG, Guerry CH, Spencer RF. Incidence of stereopsis after treatment of infantile esotropia with botulinum toxin A. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2003 Sep-Oct;40(5):288-92.
32. Spielmann AC. [Botulinum toxin in infantile estropia: long-term results]. *J Fr Ophtalmol*. 2004 Apr;27(4):358-65.
33. Ruiz MF, Alvarez MT, Sanchez-Garrido CM, Hernaez JM, Rodriguez JM. Surgery and botulinum toxin in congenital esotropia. *Can J Ophthalmol*. 2004 Oct;39(6):639-49.
34. Oto S. Edinsel Ezotropyalar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2006;2(2):20-7.
35. Mohny BG. Common forms of childhood esotropia. *Ophthalmology*. 2001 Apr;108(4):805-9.
36. Baker JD, Parks MM. Early-onset accommodative esotropia. *Am J Ophthalmol*. 1980 Jul;90(1):11-8.
37. Raab EL. Etiologic factors in accommodative esodeviation. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1982;80:657-94.

38. Weakley DR, Jr., Birch E, Kip K. The role of anisometropia in the development of accommodative esotropia. J AAPOS. 2001 Jun;5(3):153-7.
39. Willshaw H. Accommodative esotropia Strabismus Management. Good WV, Hoyt CS, editors: Newton: Butterworth-Heinemann; 1996.
40. Fawcett SL, Birch EE. Risk factors for abnormal binocular vision after successful alignment of accommodative esotropia. J AAPOS. 2003 Aug;7(4):256-62.
41. Wilson ME, Bluestein EC, Parks MM. Binocularity in accommodative esotropia. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1993 Jul-Aug;30(4):233-6.
42. von Noorden GK, Avilla CW. Refractive accommodative esotropia: a surgical problem? Int Ophthalmol. 1992 Jan;16(1):45-8.
43. EG Buckley DP, MX Repka , ME Wilson. Esotropic deviations. Plager D, editor. New York: Oxford University Press; 2004.
44. Raab EL. Difficult esotropia entities: Principles of Management Clinical Strabismus Management. . Rosenbaum AL SA, editor. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
45. Öğüt MS. Edinsel Komitan Ezotropyalar Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:7 Şaşılık. İstanbul: Epsilon Yayıncılık; 2008.
46. Burian HM. Pathophysiology of exodeviations Symposium on horizontal ocular deviations. Manley DR, editor. St. Louis: Mosby; 1971.
47. Friedman DS, Repka MX, Katz J, Giordano L, Ibironke J, Hawse P, et al. Prevalence of amblyopia and strabismus in white and African American children aged 6 through 71 months the Baltimore Pediatric Eye Disease Study. Ophthalmology. 2009 Nov;116(11):2128-34 e1-2.
48. Govindan M, Mohny BG, Diehl NN, Burke JP. Incidence and types of childhood exotropia: a population-based study. Ophthalmology. 2005 Jan;112(1):104-8.
49. Noorden GK, Campos E. Binocular Vision and Ocular Motility. St.Louis: Mosby; 2002.

50. Kushner BJ, Morton GV. Distance/near differences in intermittent exotropia. Arch Ophthalmol. 1998 Apr;116(4):478-86.
51. Wiggins RE, von Noorden GK. Monocular eye closure in sunlight. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1990 Jan-Feb;27(1):16-20; discussion 1-2.
52. Köse S. Ekzotropyalar Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:7 Şaşılık. İstanbul: Epsilon Yayıncılık; 2008.
53. Kushner BJ. Selective surgery for intermittent exotropia based on distance/near differences. Arch Ophthalmol. 1998 Mar;116(3):324-8.
54. Spencer RF, Tucker MG, Choi RY, McNeer KW. Botulinum toxin management of childhood intermittent exotropia. Ophthalmology. 1997 Nov;104(11):1762-7.
55. Ganesh A, Pirouznia S, Ganguly SS, Fagerholm P, Lithander J. Consecutive exotropia after surgical treatment of childhood esotropia: a 40-year follow-up study. Acta Ophthalmol. 2009 Nov 19.
56. Başmak H. Şaşılık Tedavisinde Cerrahi Dışı Yöntemler Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2006.
57. Ögüt M. Şaşılıkların Cerrahi Dışındaki Tedavi Yöntemleri Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:7 Şaşılık. İstanbul: Epsilon Yayıncılık; 2008.
58. Kowal L, Wong E, Yahalom C. Botulinum toxin in the treatment of strabismus. A review of its use and effects. Disabil Rehabil. 2007 Dec 15;29(23):1823-31.
59. Scott AB. Change of eye muscle sarcomeres according to eye position. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1994 Mar-Apr;31(2):85-8.
60. Özkan SB. Şaşılıkta Kemodenervasyon Tedavisi Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:7 Şaşılık. İstanbul: Epsilon Yayıncılık; 2008.
61. Anson AM, H D. Diagnosis and management of ocular motility disorders. Edinburgh: Blackwell Science; 2001.
62. Başmak H. Ekstraoküler kas Cerrahisi Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:7 Şaşılık. İstanbul: Epsilon Yayıncılık; 2008.

63. Swan KC, Wilkins JH. Extraocular muscle surgery in early infancy--anatomical factors. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1984 Mar-Apr;21(2):44-9.
64. Scott AB. The faden operation: mechanical effects. *Am Orthopt J*. 1977;27:44-7.
65. Ziyhan Ş. Şaşılıkta Cerrahi Tedavi Yöntemleri. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2006;2(2):81-8.
66. Junqueira LC CJ, Kelley RO. Stomford, Conn: Appleton and Lang. ; 1998.
67. Tekelioğlu M. Genel Tıp Histolojisi. Ankara: Güneş Kitapevi; 1993.
68. Marlow SA, McGeachie JK, Tennant M, Papadimitriou JM. A morphometric technique for the histological quantification of skeletal muscle regeneration. *J Anat*. 1996 Aug;189 (Pt 1):151-8.
69. Porter JD, Baker RS, Ragusa RJ, Brueckner JK. Extraocular muscles: basic and clinical aspects of structure and function. *Surv Ophthalmol*. 1995 May-Jun;39(6):451-84.
70. Oh SY, Poukens V, Demer JL. Quantitative analysis of rectus extraocular muscle layers in monkey and humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001 Jan;42(1):10-6.
71. Wasicky R, Ziya-Ghazvini F, Blumer R, Lukas JR, Mayr R. Muscle fiber types of human extraocular muscles: a histochemical and immunohistochemical study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000 Apr;41(5):980-90.
72. Lucas CA, Hoh JF. Distribution of developmental myosin heavy chains in adult rabbit extraocular muscle: identification of a novel embryonic isoform absent in fetal limb. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Jun;44(6):2450-6.
73. Kjellgren D, Thornell LE, Andersen J, Pedrosa-Domellof F. Myosin heavy chain isoforms in human extraocular muscles. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003 Apr;44(4):1419-25.
74. Guyton AC, Hall JE. Tıbbi Fizyoloji. İstanbul: Nobel Tıp kitabevi; 1996.

75. Grounds MD. Age-associated changes in the response of skeletal muscle cells to exercise and regeneration. *Ann N Y Acad Sci.* 1998 Nov 20;854:78-91.
76. McLennan IS. Degenerating and regenerating skeletal muscles contain several subpopulations of macrophages with distinct spatial and temporal distributions. *J Anat.* 1996 Feb;188 (Pt 1):17-28.
77. Kayhan Z. Lokal Anestezikler Klinik Anestezi. İstanbul: Logos Yayıncılık; 2004.
78. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Local Anesthetics. *Clinical Anesthesiology.* Murray MJ, editor. McGraw Hill, USA 2004.
79. Collins V. Local anesthetics Principles of Anesthesiology. 3 ed. Collins V, editor. Philadelphia: Lea&Febiger; 1993.
80. De Jong R. Local anesthetic pharmacology Regional Anesthesia and Analgesia. Brown D, editor. Philadelphia WB Saunders; 1996.
81. Brun A. Effect of procaine, carbocain and xylocaine on cutaneous muscle in rabbits and mice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1959;3(2):59-73.
82. Carlson BM, Shepard B, Komorowski TE. A histological study of local anesthetic-induced muscle degeneration and regeneration in the monkey. *J Orthop Res.* 1990 Jul;8(4):485-94.
83. Foster AH, Carlson BM. Myotoxicity of local anesthetics and regeneration of the damaged muscle fibers. *Anesth Analg.* 1980 Oct;59(10):727-36.
84. Komai H, Lokuta AJ. Interaction of bupivacaine and tetracaine with the sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ release channel of skeletal and cardiac muscles. *Anesthesiology.* 1999 Mar;90(3):835-43.
85. Kytta J, Heinonen E, Rosenberg PH, Wahlstrom T, Gripenberg J, Huopaniemi T. Effects of repeated bupivacaine administration on sciatic nerve and surrounding muscle tissue in rats. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1986 Nov;30(8):625-9.
86. Komorowski TE, Shepard B, Okland S, Carlson BM. An electron microscopic study of local anesthetic-induced skeletal muscle fiber

- degeneration and regeneration in the monkey. *J Orthop Res*. 1990 Jul;8(4):495-503.
87. Benoit PW, Yagiela A, Fort NF. Pharmacologic correlation between local anesthetic-induced myotoxicity and disturbances of intracellular calcium distribution. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1980 Feb;52(2):187-98.
 88. Zink W, Graf BM, Sinner B, Martin E, Fink RH, Kunst G. Differential effects of bupivacaine on intracellular Ca^{2+} regulation: potential mechanisms of its myotoxicity. *Anesthesiology*. 2002 Sep;97(3):710-6.
 89. Tetzlaff JE. The pharmacology of local anesthetics. *Anesthesiol Clin North America*. 2000 Jun;18(2):217-33, v.
 90. Ibarra MC, Ichihara Y, Hikita M, Yoshida K, Junji S, Maehara Y, et al. Effect of bupivacaine enantiomers on Ca^{2+} release from sarcoplasmic reticulum in skeletal muscle. *Eur J Pharmacol*. 2005 Apr 11;512(2-3):77-83.
 91. Zink W, Missler G, Sinner B, Martin E, Fink RH, Graf BM. Differential effects of bupivacaine and ropivacaine enantiomers on intracellular Ca^{2+} regulation in murine skeletal muscle fibers. *Anesthesiology*. 2005 Apr;102(4):793-8.
 92. Irwin W, Fontaine E, Agnolucci L, Penzo D, Betto R, Bortolotto S, et al. Bupivacaine myotoxicity is mediated by mitochondria. *J Biol Chem*. 2002 Apr 5;277(14):12221-7.
 93. Guo S, Wagner R, Gewirtz M, Maxwell D, Pokorny K, Tutela A, et al. Diplopia and strabismus following ocular surgeries. *Surv Ophthalmol*. 2010 Jul 8;55(4):335-58.
 94. Capo H. Diplopia after cataract surgery. *Semin Ophthalmol*. 1999 Jun;14(2):62-4.
 95. Cadera W. Diplopia after peribulbar anesthesia for cataract surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1998 Jul-Aug;35(4):240-1.
 96. Costa PG, Debert I, Passos LB, Polati M. Persistent diplopia and strabismus after cataract surgery under local anesthesia. *Binocul Vis Strabismus Q*. 2006;21(3):155-8.

97. Hamed LM, Helveston EM, Ellis FD. Persistent binocular diplopia after cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 1987 Jun 15;103(6):741-4.
98. Hamed LM. Strabismus presenting after cataract surgery. *Ophthalmology.* 1991 Feb;98(2):247-52.
99. de Faber JT, von Noorden GK. Inferior rectus muscle palsy after retrobulbar anesthesia for cataract surgery. *Am J Ophthalmol.* 1991 Aug 15;112(2):209-11.
100. Capo H, Roth E, Johnson T, Munoz M, Siatkowski RM. Vertical strabismus after cataract surgery. *Ophthalmology.* 1996 Jun;103(6):918-21.
101. Rainin EA, Carlson BM. Postoperative diplopia and ptosis. A clinical hypothesis based on the myotoxicity of local anesthetics. *Arch Ophthalmol.* 1985 Sep;103(9):1337-9.
102. Carlson BM, Rainin EA. Rat extraocular muscle regeneration. Repair of local anesthetic-induced damage. *Arch Ophthalmol.* 1985 Sep;103(9):1373-7.
103. Hoyt CS. A problem! Now a solution? *Br J Ophthalmol.* 2007 Feb;91(2):127-8.
104. Scott AB, Alexander DE, Miller JM. Bupivacaine injection of eye muscles to treat strabismus. *Br J Ophthalmol.* 2007 Feb;91(2):146-8.
105. Urist MJ. A lateral version light-reflex test. *Am J Ophthalmol.* 1967 Apr;63(4):808-15.
106. Urist MJ. A lateral version light-reflex test. II. Value in the study of lateral rectus muscle palsy. *Am J Ophthalmol.* 1967 Jul;64(1):70-7.
107. Kestenbaum A. The clinical methods of neuro-ophthalmologic examination. 2 ed. New York: Grune & Stratton; 1961.
108. Kanski J. Clinical Ophthalmology. 4 ed. Philadelphia USA: Butterworth Heinemann; 1999.
109. Nordloew W. Squint--the Frequency of Onset at Different Ages, and the Incidence of Some Associated Defects in a Swedish Population. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1964;42:1015-37.

110. Golnik KC, West CE, Kaye E, Corcoran KT, Cionni RJ. Incidence of ocular misalignment and diplopia after uneventful cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2000 Aug;26(8):1205-9.
111. Üretmen Ö. Cerrahilerden sonra ortaya çıkan şaşılıklar Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:7 Şaşılık. İstanbul: Epsilon Yayıncılık; 2008.
112. Chung SA, Kim CY, Chang JH, Hong S, Kang SY, Seong GJ, et al. Change in ocular alignment after topical anesthetic cataract surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009 Sep;247(9):1269-72.
113. Yanguela J, Gomez-Arnau JI, Martin-Rodrigo JC, Andueza A, Gili P, Paredes B, et al. Diplopia after cataract surgery: comparative results after topical or regional injection anesthesia. *Ophthalmology*. 2004 Apr;111(4):686-92.
114. Johnson DA. Persistent vertical binocular diplopia after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2001 Dec;132(6):831-5.
115. Capo H, Guyton DL. Ipsilateral hypertropia after cataract surgery. *Ophthalmology*. 1996 May;103(5):721-30.
116. Kushner BJ. Extraocular muscle contracture and overaction syndrome occurring after periocular anesthesia. *J AAPOS*. 2004 Apr;8(2):182-3.
117. Kushner BJ. Case report. Ocular muscle fibrosis following cataract extraction. *Arch Ophthalmol*. 1988 Jan;106(1):18-9.
118. Brown SM, Brooks SE, Mazow ML, Avilla CW, Braverman DE, Greenhaw ST, et al. Cluster of diplopia cases after periocular anesthesia without hyaluronidase. *J Cataract Refract Surg*. 1999 Sep;25(9):1245-9.
119. Gunton KB, Armstrong B. Diplopia in adult patients following cataract extraction and refractive surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010 Sep;21(5):341-4.
120. Koide R, Honda M, Kora Y, Ozawa T. Diplopia after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2000 Aug;26(8):1198-204.
121. Han SK, Kim JH, Hwang JM. Persistent diplopia after retrobulbar anesthesia. *J Cataract Refract Surg*. 2004 Jun;30(6):1248-53.

122. Erie JC. Acquired Brown's syndrome after peribulbar anesthesia. *Am J Ophthalmol*. 1990 Mar 15;109(3):349-50.
123. Phillips PH, Guyton DL, Hunter DG. Superior oblique overaction from local anesthesia for cataract surgery. *J AAPOS*. 2001 Oct;5(5):329-32.
124. Zink W, Graf BM. Local anesthetic myotoxicity. *Reg Anesth Pain Med*. 2004 Jul-Aug;29(4):333-40.
125. Rosenblatt JD, Woods RI. Hypertrophy of rat extensor digitorum longus muscle injected with bupivacaine. A sequential histochemical, immunohistochemical, histological and morphometric study. *J Anat*. 1992 Aug;181 (Pt 1):11-27.
126. Porter JD, Edney DP, McMahon EJ, Burns LA. Extraocular myotoxicity of the retrobulbar anesthetic bupivacaine hydrochloride. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988 Feb;29(2):163-74.
127. Zink W, Bohl JR, Hacke N, Sinner B, Martin E, Graf BM. The long term myotoxic effects of bupivacaine and ropivacaine after continuous peripheral nerve blocks. *Anesth Analg*. 2005 Aug;101(2):548-54, table of contents.
128. Zhang C, Phamonvaechavan P, Rajan A, Poon DY, Topcu-Yilmaz P, Guyton DL. Concentration-dependent bupivacaine myotoxicity in rabbit extraocular muscle. *J AAPOS*. 2010 Aug;14(4):323-7.
129. Zink W, Sinner B, Zausig Y, Graf BM. [Myotoxicity of local anaesthetics: experimental myth or clinical truth?]. *Anaesthesist*. 2007 Feb;56(2):118-27.
130. Scott AB, Miller JM, Shieh KR. Bupivacaine injection of the lateral rectus muscle to treat esotropia. *J AAPOS*. 2009 Apr;13(2):119-22.
131. Wutthiphan S, Srisuwanporn S. Bupivacaine injection to treat exotropia and esotropia. *Strabismus*. 2010 Dec;18(4):137-41.
132. Tian S, Nishida Y, Isberg B, Lennerstrand G. MRI measurements of normal extraocular muscles and other orbital structures. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000 May;238(5):393-404.
133. Miller JM. Functional anatomy of normal human rectus muscles. *Vision Res*. 1989;29(2):223-40.

134. Bijlsma WR, Mourits MP. Radiologic measurement of extraocular muscle volumes in patients with Graves' orbitopathy: a review and guideline. *Orbit*. 2006 Jun;25(2):83-91.
135. Benoit PW, Belt WD. Destruction and regeneration of skeletal muscle after treatment with a local anaesthetic, bupivacaine (Marcaine). *J Anat*. 1970 Nov;107(Pt 3):547-56.
136. Scott AB, Miller JM, Shieh KR. Treating strabismus by injecting the agonist muscle with bupivacaine and the antagonist with botulinum toxin. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2009 Dec;107:104-9.
137. Liang C, Peyman GA, Sun G. Toxicity of intraocular lidocaine and bupivacaine. *Am J Ophthalmol*. 1998 Feb;125(2):191-6.
138. Wadood AC, Dhillon B, Singh J. Inadvertent ocular perforation and intravitreal injection of an anesthetic agent during retrobulbar injection. *J Cataract Refract Surg*. 2002 Mar;28(3):562-5.