



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAKIRKÖY DR. SADI KONUK SAĞLIK UYGULAMA
VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**TEK TARAFLI AMBLİYOPİ HASTALARINDA
MİKROPERİMETRİ İLE FİKSASYON STABİLİTESİ,
LOKASYONU VE MAKÜLER SENSİTİVİTE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nilay Bakır

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2019



**T.C SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK SAĞLIK UYGULAMA
VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GÖZ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**TEK TARAFLI AMBLİYOPİ HASTALARINDA
MİKROPERİMETRİ İLE FİKSASYON STABİLİTESİ,
LOKASYONU VE MAKÜLER SENSİTİVİTE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nilay BAKIR

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. F. Ulviye Yiğit
Op. Dr. Bengi Demirayak**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2019

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca, sadece klinik içinde değil her koşulda yanımda olan ve hiçbir desteğini esirgemeyen, bizleri iyi birer hekim olarak yetiştirmenin yanı sıra iyi bir insan olmayı da öğreten, öğrencisi olmakla gurur duyduğum çok değerli hocam Doç. Dr. Ulviye YİĞİT'e teşekkürü bir borç bilirim.

Kliniğimde aldığım eğitim boyunca tüm bilgi ve birikimlerini bizlere aktarmaya çalışan ve tez aşamasının her sürecinde yanımda olup, destek olan tez danışmanım Op. Dr. Bengi Demirayak'a çok teşekkür ederim. Bilgi ve deneyimlerini severek paylaşan, bizlere uzmandan çok abi-abla olan kliniğimizin çok değerli uzmanlarına, ayrıca ameliyathanede ve serviste birlikte çalıştığım çalışma arkadaşlarıma ayrı ayrı teşekkür ederim.

Klinikte en büyük şanslarımdan biri olan, klinik dışında da zamanımı beraber geçirdiğim sevgili eş kıdemlerim Dr. Utku Furuncuoğlu ve Dr. Rouzbeh Abbasgolizadeh'e, beraber çalışmaktan çok mutlu olduğum asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Lise, üniversite, İstanbul maceramda her an yanımda olan sevgili arkadaşım, meslektaşım, kardeşim Dr. Şeyda Karabulut'a çok teşekkür ederim.

Beni bu günlere yetiştiren varlığına şükrettiğim, tüm eğitim hayatım boyunca stresimi benimle yaşayan başarımın sebebi canım anneme, bana her zaman destek olan kardeşlerime çok teşekkür ederim. Bu tez sürecinde en çok nazımı çeken, desteği ve bilgisi ile her an yanımda olan, hayat serüvenimi paylaşacağım Op. Dr. Serhat Çiçek'e sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
ŞEKİL LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
AMBLİYOPİ.....	3
Ambliyopi Etiyopatogenezi	4
Ambliyopi Sınıflandırılması	6
Strabismik ambliyopi	6
Refraktif ambliyopi	7
Vizüel deprivasyon (yoksunluk) ambliyopisi	8
İdiopatik ambliyopi	8
Ambliyopide Adaptif Değişiklikler	9
1-Konfüzyon ve Diplopi	9
2-Supresyon.....	10
3-Anormal Retinal Korrespondans (ARK)	11
MİKROPERİMETRİ	11
Mikroperimetrimin Tarihçesi	14
Mikroperimetri cihazları ve özellikleri:	15
a. Nidek MP-1	15

b. Optos OKT SLO	16
c. MAIA	16
OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	19
İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	23
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR	43
8. EK 1 ÖZGEÇMİŞ	52
9. EK 2 ETİK KURUL ONAYI.....	53

KISALTMALAR

ARK	: Anormal retinal korrespondan
BCEA	: Bivariate contour elipse area
DM	: diabetes mellitus
EDI-OKT	: Enhanced depth imaging- optik koherens tomoğrafi
EEG	: Elektroensefalografi
EİDGK	: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
ERG	: Elektoretinografi
GHK	: Ganglion hücre kompleksi
INT	: İç nükleer tabaka
LGN	: Lateral genikulat nukleus
MAIA	: Macular integrity assesment
MP	: Mikroperimetri
NMDA	: N-Metil D- Aspartat
OKT	: Optik koherens tomografi
PRL	: Preferred Retinal Locus
RSLT	: Retinal sinir lifi tabakası
SD- OKT	: Spektral domain optik koherens tomoğrafi
SE	: Sferik Eşdeğeri
SLO	: Scanning Laser Ophthalmoscope
SMD	: Senil makuler dejeneresans
USG	: Ultrasonografi
VEP	: Visual evoked potential-görsel uyandırılmış potansiyel

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Nidek MP-1 mikroperimetri alınan görüntü fiksasyon stabilitesinin numerik değerlendirilmesi.....	21
Şekil 2. Sol gözden alınan ganglion hücre kompleksi (GHK) numerik değeri.	22
Şekil 3. Makuler sensitivite değerlendirmesi	31
Şekil 4. BCEA 1 değerlendirilmesi.....	31



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Olguların cinsiyet dağılımı.....	24
Tablo 2. Olguların yaş dağılımı.....	24
Tablo 3. Grupların sferik eşdeğerlerinin karşılaştırılması.....	25
Tablo 4. Grupların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği	25
Tablo 5. Grupların ganglion hücre kompleksi değerlerinin karşılaştırılması.....	26
Tablo 6. Mikroperimetrik ölçümlerde fiksasyon parametrelerinin dağılımı	27
Tablo 7. Hasta grubunda ambliyop gözün ve diğer gözün fiksasyon parametrelerinin karşılaştırılması	28
Tablo 8. Gruplar arası maküler sensitivite ve BCEA 1 değerlendirilmesi	29
Tablo 9. Anlamlı çıkan değerlerin ikili gruplar halinde Benforroni Düzeltmeli Dnn Çoklu Karşılaştırma Testi ile karşılaştırılması.....	29
Tablo 10. Ganglion hücre kompleksi(GHK) ile maküler sensitivite ve BCEA 1 değerleri arasındaki korelasyon.....	32

ÖZET

Amaç: Tek taraflı ambliyopisi olan olgularda mikroperimetri ile yapılan makuler sensitivite ve fiksasyon paterni ölçümleri ile optik koherens tomografi (OKT) ile yapılan ganglion hücre kompleksi (GHK) ölçümünü değerlendirmek amaçlandı. Ayrıca bu ölçümlerin, normal göz ve ambliyop olguların sağlam gözünden alınan ölçümler ile karşılaştırılması, karşılaştırılan parametrelerde korelasyon olup olmadığının araştırılması hedeflendi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, kliniğimizde takipli 5-18 yaş arası 30 ambliyop hasta ile polikliniğe başvuran aynı yaş grubundan 30 sağlıklı kontrol grubu alındı. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri kaydedildi. Sikloplejik refraksiyon değerleri ve kayma açısı ölçümlerini içeren tam oftalmolojik muayene yapıldı. Mikroperimetri ile makuler sensitivite, fiksasyon stabilizasyon ve lokasyon değerleri ölçüldü. OKT ile alınan GHK bulguları kaydedildi.

Bulgular: Ambliyopi grubunda çalışmaya dahil edilen hastaların 11'i (%36,66) kadın, 19'u (%63,3) erkekti; hastalar 5-18 yaş arasında olup yaş ortalamaları; $10,13 \pm 3,49$ 'du. Kontrol grubundaki olguların 12'si (%40) kadın, 18'i (%60) erkekti; yaş ortalamaları; $11,53 \pm 2,7$ 'ydi. Çalışmaya alınan tüm olgular, ambliyop olan (Grup 1, n=30) ve olmayan göz (Grup 2, n=30) ile kontrol grubunun sağ gözleri (Grup 3, n=30) olmak üzere toplam üç gruba ayrıldı. Mikroperimetri ile alınan makuler sensitive değerleri ortalaması; Grup 1'de $18,92 \pm 1,38$, Grup 2'de $19,57 \pm 0,6$, Grup 3'te $19,69 \pm 0,57$ olarak hesaplandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ($p=0,007$). Fiksasyon lokasyonu; Grup 1' de 17 gözde predominant santral, 10 gözde zayıf santral, 3 gözde predominant ekzantrik bulundu. Grup 2'de 27 göz predominant santral, 3 göz zayıf santral olarak değerlendirildi. Grup 3'te ise 30 göz predominant santral olarak ölçüldü, yapılan istatistiksel analizde anlamlı fark bulundu. ($p<0,001$) Fiksasyon stabilitesinin sayısal değeri BCEA 1 Grup 1, 2 ve 3'te sırasıyla; $1,54 \pm 1,71$, $0,98 \pm 1,03$, $0,2 \pm 0,19$ olarak ölçüldü ve yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı fark bulundu ($p<0,001$). Üç grup arasında yapılan analizde GHK'de anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,229$).

Sonuç: Tek taraflı amblyopi olgularında, ambliyop gözlerde makular sensitivite değeri anlamlı derecede düşük ve fiksasyon stabilizasyonun sayısal değeri olan BCEA1 değeri ise anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca ambliyop gözlerde makuler sensitivite ve GHK değerleri arasında anlamlı korelasyon olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Ambliyopi, Fiksasyon, Maküler sensitivite, Mikroperimetri, Optik koherens tomografi, Ganglion hücre kompleksi



ABSTRACT

Aim: To assess macular sensitivity and fixation pattern measured by microperimetry and ganglion cell complex (GCC) measured by optical coherence tomography (OCT) was aimed in cases with unilateral amblyopia. Also to compare these measurements between amblyopic eyes, fellow eyes and normal eyes and examine if there is a correlation between the parameters were aimed.

Materials and Method: Thirty patients who followed in our clinic for amblyopia aged 5-18 years and 30 healthy people in the same age were enrolled. The demographic characteristics of the participants were recorded. They underwent full ophthalmological examination including cycloplegic refraction values and measurement of angle of deviation. Macular sensitivity, fixation stabilization and location values were measured using microperimetry. The GCC values evaluated by OCT were recorded.

Results: In the amblyopia group, 11 (36.66%) were female and 19 (63.3%) were male. Their ages ranged between 5 and 18 years, with an average age of 10.13 ± 3.49 years. In the control group, there were 12 (40%) female and 18 (60%) male, aging between 7 and 16 years with an average age of 11.53 ± 2.7 . Participants were divided into the three groups; eyes with amblyopia (Group 1, n=30), fellow eyes (Group 2, n=30) and the right eyes of the control group (Group 3, n=30). The mean macular sensitivity values measured by microperimetry were $18,92 \pm 1,38$ in Group 1; $19,57 \pm 0,6$ in Group 2; $19,69 \pm 0,57$ in Group 3. This difference was found significant statistically between three groups ($p=0.007$). The fixation location were found predominant central in 17 eyes, poor central in 10 eyes, and predominant eccentric in 3 eyes in Group 1. Measurements of fixation location were predominant central in 27 eyes, poor central in 3 eyes in Group 2 and predominant central in 30 eyes in Group 3. Significant difference was found statistically between the groups ($p<0.001$). No significant difference was seen in GCC among three groups ($p=0.229$).

Conclusion: Macular sensitivity was found significantly lower in the amblyopic eyes and BCEA 1, the numerical value of fixation stabilization, was found significantly higher in cases with unilateral amblyopia. In addition, a significant correlation between macular sensitivity and GCC values was determined in amblyopic eyes.

Keywords: Amblyopia, Fixation, Macular sensitivity, Microperimetry, Optical coherence tomography, Ganglion Cell Complex



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Erken çocukluk döneminde görme sistemindeki anormalliklerin neden olduğu nörogelişimsel bir bozukluk olan ambliyopi, görmenin tek ya da nadiren çift taraflı olarak azalmasıdır (1-3). Ambliyopi, kritik dönem olarak adlandırılan ve binoküler tek görme, akomodasyon, fiksasyon ve verjans gibi fizyolojik reflekslerin yerleştiği yaşamın ilk 5 yılında anormal binoküler etkileşim ve şekilli görme deprivasyonu sonucu gelişmektedir (4). Tüm dünyada ambliyopi insidansı %1-5 olarak belirtilmektedir. Ambliyopi 40 yaşın altındaki bireylerde en sık monoküler görme azalması nedenidir.

Ambliyopi sebeplerinin çoğu önlenabilir veya zamanında uygun tedavi ile düzeltilebilir. Ambliyopinin en sık nedenleri: şaşılık ve anizometropidir (1,2). Şaşılık ambliyopisinde, kayan gözden gelen görsel uyaranlar sürekli monoküler supresyona uğradıkları için kayan gözde görme fonksiyonları azalarak ambliyopi gelişmektedir. Anizometropik ambliyopide ise, yüksek sferik refraksiyon kusuru bulunan gözün foveasında retinal hayallerin net oluşmaması nedeni ile şekil görme deprivasyonu oluşmakta ve ambliyopi gelişmektedir (1,2). Ambliyopi tedavisindeki amaçlar; her iki gözde normal ve eşit görme sağlanması, binoküler uyumun ve derinlik algısının kazandırılmasıdır (3,4).

Klinik uygulamada görme testi olarak kullanılan görme keskinliği ölçümü, hala altın standart kabul edilmektedir. Ancak görme keskinliği fonksiyonel görmeyi tam olarak yansıtmamaktadır. Bu yüzden, maküla fonksiyonunu daha detaylı inceleyebilmek için başka görme fonksiyon testlerine ihtiyaç vardır. Görme fonksiyonu testlerinden biri olan mikroperimetri, görme kaybının özelliklerini anlamamıza yardımcı olabilir. Mikroperimetri ile retinadaki fiksasyon ve maküla duyarlılığı kesin olarak test edilebilmekte ve maküla morfolojisi ile fonksiyonel parametreleri titiz şekilde üst üste birleştirilebilmektedir (5).

Ambliyopi pratiğinde mikroperimetrinin klinik kullanımı henüz belirlenmemiştir, ancak ciddi ambliyopide görsel fonksiyonların izlenmesinde yararlı

olabilir. Ambliyopide, non-foveal fiksasyonlu hastalar için bile mikroperimetri, retina duyarlılığı ve fiksasyon paternleri hakkında veriler belirlenebilir (6).

Ambliyopiye eşlik eden retina değişiklikleri henüz aydınlanmamıştır. Ambliyopide retina ganglion hücrelerindeki anormalliklerin, ganglion hücrelerinin postnatal azalmasının etkisine bağlı olabileceği öne sürülmüştür (7). Ambliyopik gözlerde retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre tabakası ve iç pleksiform tabakayı içeren gangliyon hücre kompleksi (GHK) retinal değişiklikler için incelenmiştir (8). Fakat optik koherens tomografi (OKT) çalışmaları retinanın yapısal yönünü değerlendirdiğinden ambliyoplarda fonksiyonel retinanın tamamen normal olup olmadığı anlaşılamamıştır.

Bu çalışmadaki amacımız ise ambliyopideki retina fonksiyon değişikliklerini mikroperimetri ile değerlendirmek ve yapısal özelliklerini gösteren OKT ile alınan GHK ölçümleri arasında korelasyon olup olmadığını incelemektir.

2. GENEL BİLGİLER

AMBLİYOPİ

Ambliyopi çocukluk çağından itibaren başlayan optik aks ve makuler patoloji olmadan, aynı zamanda refraktif düzeltmeye yanıt vermeyen tek taraflı veya çift taraflı kalıcı görme azalmasına neden olabilen, nörofizyolojik ve nöroanatmik bir bozukluktur. Ambliyopi kelimesi, Yunanca amblyos (görmeyen) ve opsi (göz) kelimelerinden oluşmaktadır (9). Ambliyopi Albrecht Von Graefe tarafından "klinisyen hiçbir şey görmez ve hasta çok az görür" şeklinde tanımlamıştır (10).

Bir veya iki gözü aynı ya da farklı derinlikte tutabilir. Aynı hastanın iki gözünün en iyi düzeltilmiş görme keskinlikleri arasında, Snellen eşeline göre iki standart sıra ($\geq 0,2$ logMAR) veya daha fazla sıra farkının olması ambliyopi olarak değerlendirilmektedir (3). Yapılan çeşitli çalışmalarda ambliyopi sıklığının %1-5 arasında olduğu gösterilmiştir (11, 12). Ülkemizde yapılan çalışmalarda ambliyopi sıklığını Ozan ve ark. % 2,11, Ekinciler ve ark. % 1-3, Akyol ve ark. % 1,5-2,9, Erdem ve ark. % 2,97, Çaça ve ark. % 2,6 olarak bildirmişlerdir (13-17). Ambliyopi çocukluk çağındaki düşük görme keskinliğinin en sık nedenidir (4). Kırkbeş yaş altı ambliyopiye bağlı görme eksikliği, diğer oküler hastalıklar ve travmaya bağlı kayıplardan daha sık izlenmektedir (18). Prematürite, gelişme geriliği ve doğum sırasında veya sonrasında kafa travması hikayesi ambliyopi sıklığını arttırmaktadır (19-21). Aile öyküsünün olması ambliyopi için bir risk faktörü teşkil etmektedir (21).

Ambliyopi önlenebilir ve tedavi edilebilir bir görme azlığı nedenidir (4). Ambliyopi tedavisine ne kadar erken başlanırsa binoküler tek görme ve derinlik hissi o kadar iyi gelişmektedir. İlk üç yaş, çocukların ambliyopiye en hassas oldukları kritik periyottur ve bu durum görsel gelişimin tamamlanmasına kadar azalarak devam eder (22). Erken yaşlarda yapılması gereken tanı ve tedavinin önemi artmaktadır. Erken tanı ve tedavinin çok önemli olduğu ambliyopi için, geliştirilecek yeni objektif tanı ve takip yöntemlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Ambliyopi Etyopatogenezi

Ambliyopi etyolojisini anlamak için çalışmalar hayvanlar üzerinde yoğunlaşmıştır. Korrespondan retina bölgelerinden gelen çaprazlaşan veya çaprazlaşmayan sinir lifleri lateral genikulat nukleus (LGN) içinde sınırları belirgin tabakalar şeklinde dizilmişlerdir. LGN 6 kattan oluşur. Karşı taraf retinanın nazalinden gelen lifler 1, 4 ve 6. tabakayı oluşturur. Aynı taraf temporalden gelen lifler ise 2, 3 ve 5. tabakayı oluşturmaktadır. Çok dar bir segment olan karşı gözün nazal periferinden gelen lifler monoküler olarak uyarılır. Monoküler segmentin binoküler segmentteki gibi karşı taraf LGN’de temsil edildiği bir binoküler karşıtı bulunmamaktadır (23).

Vizüel sistem dengesi, iki göz arasındaki görüntü yarışının biri lehine bozulması ile olumsuz etkilenir. Binoküler supresyon, supresyona uğramış gözdeki normal görüntü ile binoküler füzyonu engelleyerek ambliyopiye neden olmaktadır (11). Tek taraflı az görme, o gözü binoküler yarışta zayıf bırakmakta ve o gözün uyardığı kortikal nöron sayısında azalmaya yol açmaktadır. Bunun sonucunda o gözde ağır ve devam eden vizyon azalması ortaya çıkmaktadır (18). Bu konu ile alakalı kediler üzerinde birkaç çalışma yapılmıştır (24,25). Araştırmacılar kedilerde doğumdan itibaren 2-3 aylık süre ile bir gözü kapatarak LGN ve korteks hücrelerini elektrofizyolojik olarak takip etmişlerdir. Yapılan çalışmada, kapatılan gözden uyarı alan LGN nöronların aktivitelerinin oldukça azaldığı tespit edilmiş, korteksteki nükleusların ise çok az bir kısmından cevap alınabildiği gözlenmiştir. Histopatolojik inceleme sonucunda ise kortikal hücrelerde değişiklik görülmemiş, LGN’de anlamlı atrofi izlenmiştir. Bununla birlikte, kedilerin görme sistemleri insanlardan farklı olduğu için, yeterli bilgi sahibi olunamayacağı sonucuna varılmıştır (24,25). Maymunlar üzerinde yapılan diğer bir çalışmada, kapama yapıldıktan sonra ilk olarak kortikal seviyenin etkilendiği sonra da LGN değişikliklerin gözlendiği belirtilmiştir (23).

Elektrofizyolojik açıdan her bir göze ayrı ayrı ve her iki göze birlikte cevap veren striat korteksteği hücreler oküler dominans kolonları diye adlandırılır (26). Görme korteksinin C4 bölgesinde oküler dominans kolonlarının doğumda oluşmaması

olduğu Hubbel ve Wiesel tarafından radyoaktif işaretli aminoasitler kullanılarak gösterilmiştir (26). Oküler dominans kolonları normalde %85 binoküler, %15 monooküler cevap veren hücrelerden oluşur.

Hem anizometropisi hemde strabismusu olan ambliyopik olgularda, striat kortekste etkilenen göze cevap veren hücrelerde ve binoküler cevap veren hücrelerde azalma grlmştir. Ayrıca LGN’de etkilenen gözden uyarı alan laminalardaki hücrelerde küçülme, geri kalan hücrelerin ise uyarılara cevap kalitesinde düşme saptanmıştır (23).

Strabismus oluşturulan kedilerde, normalde % 85 olan binoküler parçanın %20’ye düştüğü ve kalan hücrelerin de monooküler olarak paylaşıldığı ortaya çıkarılmıştır. Von Noorden ve Crawford postmortem çalışmalarında (18) zellikle ipsilateral LGN’de strabismik ambliyop gözle bağlantılı katlardaki hücrelerde küçülmeyi insanda göstermişlerdir. Strabismik ambliyop hastalarda, LGN’deki değişiklikler, aynı taraftan gelen uyarıları alan 2 (magnoselller katman), 3 ve 5 (parvoselller katman) nolu laminalarda görülmektedir (27,28). Anizometropik ambliyop hastalarda ise strabismik ambliyopide etkilenen katmanlara ek olarak diğer taraftan uyarı alan 4 (parvoselller katman) nolu laminalarda da aynı değişiklikler grlmştir. Anizometropik ambliyopide, ipsilateral ve kontralateral taraftaki LGN hücrelerinin etkilenmesinin ambliyopi derecesi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Ambliyopinin daha hafif olduğu strabismik ambliyopide, yalnız aprazlaşmayan yollar etkilenirken, anizometropik ambliyopide hem çaprazlaşan hem de aprazlaşmayan yollar etkilenmektedir (29).

Pollack ve arkadaşları (30) retina ganglion hücrelerini iki grupta sınıflandırmıştır: X hücreleri yüksek ve orta adaptasyon, Y hücreleri düşük adaptasyondan sorumludur. Retinadaki X hücrelerinin yüksek görme düzeyi ile ilişkili olduğu, şaşılık ve anizometri gibi nedenlerle bu hücrelerin uyarılamamasının ambliyopiye neden olduğu gösterilmiştir. Korneal opasite veya katarakta bağlı hiç görüntü oluşmayan hastalarda X ve Y hücreleri atrofik olmaktadır. Ametropiye bağlı ambliyopide ise Y hücrelerinin çok etkilenmediği gösterilmiştir (31)

N metil D aspartat (NMDA) reseptörünün de görme korteksi gelişiminde önemli olduğu düşünülmüştür. Tek göz kapama esnasında kedilerin striat korteksinde NMDA antagonisti infüzyonunun oküler dominansın indüklenmesini engellediği görülmüştür. Kritik dönemde NMDA reseptör sayısının en yüksek olduğu izlenmiştir (32).

Yetişkin ambliyop hastalara oral levodopa verilerek görme düzeyinde artma olduğunu gösteren çalışmalar vardır (33). Levodopanin vizüel korteksin plastisitesini değiştirerek etki ettiği düşünülmektedir. Levodopa ve karbidopanin etkinliğinin olup olmadığını anlamak için daha uzun süreli takipli çalışmalara ihtiyaç vardır (34,35). Oral levodopa tedavisi sonrası ambliyopik gözün uyarılmasıyla korteks aktivasyonundaki artış, fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme ile tespit edilebilmektedir (34).

Kedilerin striat korteksinde postsnaptik inhibisyon yapan GABA agonist muscimol kullanıldığında, sağlam gözden gelen uyarıları engelleyip deprime gözden gelen uyarıların binoküler yarışta striat kortekste öncelikli hale gelmesini sağladığı izlenmiştir (35).

Ambliyopi Sınıflandırılması

1. Strabismik ambliyopi
2. Refraktif ambliyopi
3. Vizüel deprivasyon ambliyopisi
4. İdiyopatik ambliyopi

1. Strabismik ambliyopi:

Kayan gözde gelişen nöronal supresyon mekanizması ile ambliyopiye neden olur. Daha ziyade alternasyon yapamayan gözlerde ortaya çıkar. Strabismus ve ambliyopinin popülasyondaki sıklığı %5 civarındadır (36). Anormal bakış ve baş pozisyonları ile füzyon sağlanabildiği için vertikal şaşılıklarda ambliyopi derecesi horizontal şaşılıklara göre daha az görülür (16). Şaşılık ambliyopisi doğuştan 5.5

yaşına kadar oluşabilir. Kayması olan çocuklarda fiksasyon tercihinin gelişimi en sık 1 yaşında oluşmaktadır (9 ay-2 yaş) (37). Kayması olan bebeklerde çapraz fiksasyon mevcut olduğu için, bunlarda ambliyopi gelişmeceğini düşünülmüş. Fakat daha sonra anlaşılmıştır ki; %50 oranında bu bebeklerde ambliyopi gelişebilir (1).

2. Refraktif ambliyopi:

A-Anizometropik ambliyopi: İki göz arasındaki refraktif değer farkından kaynaklanır. Kıırma kusuru yüksek olan gözde oluşturulan hayalin bulanık olması sebebi ile binoküler etkileşim tam sağlanamamaktadır. Bu durum füzyon gelişimine engel olur. Refraksiyonun düzeltilmemesi de ambliyopi gelişimine neden olmaktadır. Anizometropi sıklıkla mikrostrabismus ile beraber görülür (38). Anizometropik ambliyopi hipermetropik gözlerde daha fazla görülmektedir (39). Bazı çocuklarda 1 dioptri kadar refraksiyon farkı bile ambliyopiye neden olurken, bazılarında 3 dioptri farka rağmen ambliyopi görülmemektedir (1). Fakat anizometropik ambliyopide, iki gözün refraksiyon değerleri arasındaki farkın arttıkça ambliyopi riski ve derinliğinin de arttığını destekleyen çalışmalar vardır (39). Miyoplar, refraksiyonu yüksek olan gözü yakın için, diğer gözü ise uzak için kullanır ve her iki gözde akomodasyon yaptığından ambliyopi riski düşüktür. Hipermetropide ise bir gözde netlik sağlandığında diğer gözde netlik sağlanması için akomodasyon uyarısı oluşmamakta ve hipermetrop olan gözde ambliyopi gelişmektedir. Tedavi ile görme keskinliğindeki düzelme sonrası özellikle 1,5 dioptri üzeri olan hipermetropların % 75'inde görme azalması olmaktadır. Bu nedenle bu grup ambliyoplar tedavi kesildikten sonrada dikkatli takip edilmelidir (40).

B-Ametropik ambliyopi: Ametropik ambliyopi ise her iki gözün yüksek değerlerde, eşit ya da birbirine yakın dereceli kırma kusuru varlığında oluşan bulanık görüntü sonucu ortaya çıkar (41). Her iki gözde +5 dioptri ve üzerinde hipermetropi ya da -10 dioptri ve üzerinde miyopisi olan çocuklarda refraktif kusur düzeltilmemişse ametropik ambliyopi meydana gelebilir.

C-Meridyonel ambliyopi: Tek ya da iki taraflı düzeltilmemiş yüksek astigmatizmaya bağlı olarak gelişir (42). 1 yaşına kadar 3 dioptriye kadar dereceler

risk içermemekle beraber, 3-5 yaş grubundaki astigmatizmaların uygun refraksiyonla düzeltilmesinin ilerde ambliyopi gelişimini önlediği gösterilmiştir (43).

3. Vizüel deprivasyon (yoksunluk) ambliyopisi:

Retinanın uyarılamaması sonucu kullanılamaması durumu için tanımlanır. Diğer ambliyopi türlerine nazaran daha ağır görme kaybı ile sonuçlanır. Tedavisi zordur. Fakat daha az sıklıkta görülmektedir. Oluşmasında 6-7 yaş öncesi gelişen tek taraflı ptozis, korneal opasiteler, konjenital ya da travmatik kataraktlar, vitreus hemorajileri, cerrahi olarak kapakların sütürasyonu ve blefarospazm gibi sebepler etkilidir (44).

Uzun süreli kapama tedavisi ya da tek taraflı atropinizasyon tedavileri sonrası sağlam gözlerde deprivasyon ambliyopisi kolayca gelişebilmektedir (45).

5.5 yaşına kadar, çocuğun her yaşı başına bir haftadan daha uzun süren görme ekseninin sabit monoküler oklüzyonu, yoksunluk ambliyopisi gelişimi için önemli bir risk oluşturur. Doğumdan sonra ilk birkaç ay görsel sistemin gelişimi açısından önemlidir. Bu dönemde gelişen ambliyopi hızlı ve derin olmaktadır. Bu nedenle önemli monoküler konjenital lens opasiteleri (aksiyel çapı >3.0 mm) giderilmeli ve optik düzeltme mümkün olan en kısa sürede (ilk birkaç hafta) yapılmalıdır. Her iki gözü eşit derecede etkileyen patoloji tek taraflı olana göre daha az görme kaybına neden olur. Bu yüzden binoküler benzer opasitelerde ilk 6 haftaya kadar süre tanınabilir (46).

4. İdiopatik ambliyopi:

Nadir görülür. Tek gözde gelişir. Strabismus, yanlış düzeltilmiş refraktif kusur veya görme yoksunluğu anomalisi gibi ambliyojenik faktör ve durumların yokluğunda gözlemlenir. Diğer ambliyopi tiplerinde olduğu gibi sağlam göz kapatılınca görme keskinliğinde artış gözlenir. Fakat tedavi sona erdirildiğinde görme keskinliği yeniden azalmaktadır. Bu hastalarda ambliyopik gözün foveal süpresyona sahip olduğu gösterilmiştir. Sorumlu tutulan mekanizma bebeklik döneminde bifoveal fiksasyonu engelleyen geçici anizometri veya yüksek

astigmatizma gibi durumlardır. Bunlar hayatın ilerleyen dönemlerinde kaybolsalar bile, buldukları gözde ambliyopi devam etmektedir (47,48).

Ambliyopide Adaptif Değişiklikler

1-Konfüzyon ve Diplopi:

Her iki durum, binoküler tek görme mekanizmasının bozulmasına bağlıdır.

Konfüzyon farklı cisimlere ait olan hayallerin her iki gözün retinalarının birbirlerine uyan korrespondan noktalarına düşürülmesi sonucu bu iki farklı cismin görüntülerinin eş zamanlı ve üst üste çakışmış şekilde algılanmasıdır. Kayan gözde supresyon gelişerek o taraftaki hayal binoküler görme koşullarında ortadan kaldırılır (49, 50).

Diplopi ise aynı cisme ait görüntünün iki gözün retinalarında korrespondan olmayan noktalara düşmesi nedeni ile cismin çift görülmesidir. Binoküler tek görmenin şaşılık nedeni ile sürdürülemezliği sonucu oluşmaktadır. Bazı durumlarda diplopiyi engelleyebilmek için motor füzyon mekanizması devreye girer. Anormal baş pozisyonu ile kompanse edilmeye çalışılır. Bu mekanizmalar ile füzyon sağlanamazsa supresyon devreye girer.

Konfüzyon ve diplopiyi önlemek için, kayan gözün foveasında ve hedefin retinada oluşturduğu izdüşüm bölgesinde supresyon meydana gelir. Bu bölgelere uyan ‘fiksasyon noktası skotomu’ olarak da bilinen alanlar gelişir. Binoküler perimetri yöntemleri kullanarak bu bölgelerde fonksiyonel skotom alanlarının bulunduğu gösterilebilir. Kayma büyüdükçe periferik skotomun çapı da artar. Supresyon derinleştikçe foveal ve periferik skotom alanları birleşir. Alternasyon yapabilen hastalarda skotom da alterne edilmektedir (50).

Konfüzyon ve diplopi, şaşılığa bağlı olarak ortaya çıkan erken dönem klinik semptomlardır. Bu semptomların ortadan kaldırılabilmesi için duysal (supresyon, anormal retinal korrespondans, mikrotropya) ve motor adaptasyon mekanizmaları

gelişir. Ancak bu savunma ve adaptasyon mekanizmaları konfüzyon ve diplopiyi ortadan kaldırırken ambliyopi gelişimine neden olur.

2-Supresyon:

Binokuler bakış esnasında retinalardan biri üzerine düşen görüntünün aktif kortikal inhibisyonudur. Bu kortikal inhibisyon fizyolojik ya da patolojik olabilir. Fizyolojik supresyon normal binokuler tek görmenin sağlanması için şarttır. Patolojik supresyon ise strabismus, konfüzyon, diplopi ve anizometri gibi nedenlere bağlı olarak gelişir. Patolojik supresyonun santral ve periferik olarak iki çeşidi bulunmaktadır. Santral supresyonda, konfüzyon durumunda kayan gözün foveasından gelen görüntü ihmale uğrarken, periferik supresyonda diplopiye neden olan kayan gözün periferik retinasına düşen görüntü ihmal edilir (1). Supresyon sabit şaşılıklarda sadece kayan gözde izlenirken, alternan şaşılıklarda her iki gözde de gelişebilir. Supresyonun en önemli özelliklerinden bir tanesi sadece binoküler görme koşullarında mevcut olmasıdır. Monoküler bakışta supresyondan bahsedilemez. Supresyon erken çocukluk döneminde hızla yerleşir. 10–12 yaş civarında gelişme yavaşlar. Erişkin dönemi şaşılıklarında ise supresyon gelişmesi ihtimali çocukluk dönemine göre çok daha azdır ama supresyon gelişimi için belirli bir üst yaş sınırı yoktur. Aynı şekilde erişkin döneminde ambliyopi ve anormal retinal korrespondans gelişme ihtimali de oldukça düşüktür. Bu nedenle erişkin döneminde ortaya çıkan edinsel şaşılıklarda diplopi gelişmesi ihtimali çok yüksektir. Sonuç olarak bir hastada şaşılık ve normal retinal korrespondans varlığında diplopi yoksa supresyon gelişmiş demektir.

Klinikte supresyon değerlendirmesinde kullanılan testler ;

- a – Worth 4 nokta testi
- b – Tabanı dışarda 4 prizim dioptri testi
- c – Kırmızı cam testi
- d – Bagolini camları

e – Ambliyoskop

3-Anormal Retinal Korrespondans (ARK):

Kayan gözün ekstra-foveal bir retina alanının kaymayan (fikse eden) gözün aynı subjektif görme ekseninde buluşmasıdır (51). Bu mekanizma ile korrespondan olmayan retinal elemanların kortikal yön değerleri yeniden oluşturulur. Kısacası anormal retinal korrespondans (ARK) diplopiden korunmak için geliştirilmiş bir adaptasyon mekanizmasıdır.

Anormal retinal korrespondansı değerlendirmede; worth 4 nokta testi, bagolini camları, sinoptofor, ard hayal testleri uygulanır.

Ayrıca mikrotropya da bir duysal adaptasyondur. Mikrotropya hastalarda mevcut olan anizometropik ambliyopi durumunda gelişen ekzantrik fiksasyon sonucu, 10 prizim diyoptrinin altında kayma olması durumudur (1).

Sonuç olarak; Konfüzyondan korunmak için santral supresyon, diplopiden korunmak için periferik supresyon ve/veya anormal retinal korrespondans gelişir. Hem periferik hem de santral supresyon, ambliyopi ile sonuçlanır.

MİKROPERİMETRİ

Görme fonksiyonunun değerlendirilmesinde, rutin klinikte kullanılan yüksek kontrastlı görme keskinliği altın standart muayene yöntemidir. Bunun dışında kontrast duyarlılık, görme alanı gibi birçok yöntemle görmenin farklı özelliklerini değerlendirebiliriz. Mikroperimetri de özellikle makula hastalıklarında görme fonksiyonunu incelememizi sağlayan bir yöntem olarak kullanılır.

Perimetri ile görme alanının değerlendirilmesi oftalmolojide önemli bir tanısal muayene yöntemidir. Maküler fonksiyon yalnızca santral görme keskinliğiyle ilişkili değildir. Tek başına görme keskinliğini ölçmek, hastanın kendi görme fonksiyonunu değerlendirmede etkili olan parasantal veya santral skotomların göz ardı edilmesine neden olur. Makula hastalıklarının detaylı incelenmesinde geleneksel perimetrik yöntemler yetersiz kalmaktadır. Çünkü geleneksel görme alanı

değerlendirilmesi, test süreci boyunca fiksasyonun stabil kaldığı ve merkezin foveolada yer aldığını öngörmektedir.

Retinadaki gerçek test lokalizasyonunun kesin olarak belirlenmesinde, göz hareketlerinin telafisini sağlayan mikroperimetri, stabil olmayan ve makula patolojilerine bağlı eksantrik fiksasyonu olan hastalarda görme alanı değerlendirilmesinin tek güvenilir metodudur.

Mikroperimetri konvansiyonel perimetriden farklıdır. Konvansiyonel bilgisayarlı perimetri veya görme alanı incelemesi foveal fiksasyonun bozuk olduğu retina problemlerinde yetersiz kalabilmekte hatta hatalı sonuçlar verebilmektedir. Çünkü cihaz tüm testlerde fiksasyonu foveal santral ve stabil kabul ederek test yapmaktadır. Ayrıca konvansiyonel perimetri incelemesinde göz takip sistemi yoktur. Bu nedenle konvansiyonel 5 dereceye kadar olan skotomları saptayamazken mikroperimetri fiksasyondan doğan sapmaları düzelterek hep aynı yerin uyarılmasını sağlar ve 0,5 dereceye kadar küçük skotomları bile saptayabilir (51). Öncelikle mikroperimetri tarafından elde edilen bir gerçek skotomla konvansiyonel perimetri tarafından elde edilen efektif skotom arasındaki ayrım yapılmalıdır. Efektif skotom büyüklüğü gerçek skotomdan $\frac{1}{2}$ oranında daha küçüktür (52). Yayımlanan veriler göstermiştir ki retinal duyarlılığı göstermede mikroperimetri, en az standart otomatize perimetri kadar değerlidir (53) ve erken görme kaybını göstermede ise standart otomatize perimetriye göre üstündür (54).

Mikroperimetri ile istenilen retinal alanın sensitivitesi ölçülebilir. Görme keskinliği ile makula hassasiyetinin uyumu makula hastalıklarında önemli bir konudur. Görme keskinliği makulada sadece küçük bir bölge hakkında bize bilgi verirken daha geniş kapsamlı bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda mikroperimetri ile alınan ölçümler ile maküler sensitivite hakkında geniş kapsamlı bilgiye sahip olunmaktadır. Özellikle retina hastalıklarında maküler sensitivite ölçümü takip ve tedavide yol gösterici olmuştur (5). Örneğin santral seröz koryoretinopatide yapılan fotodinamik tedavi sonrası retinal sensitivitedeki artışın gösterilmesi dokuya zararlı olmadığını destekler (55). Bu cihaz ile maküler

sensitivitenin ölçümü görme keskinliği ile açıklanamayan şikayetler hakkında önemli bilgiler vermektedir.

Mikroperimetrideki fiksasyon özellikleri, fiksasyonun stabilitesi ve yeri olarak sınıflandırılır. Normal bireylerde fiksasyon sabit değil, devamlı hareket halindedir. Deneysel çalışmalarda fiksasyon sabit hale getirilirse görüntü kısa sürede solmaktadır. O nedenle fikse ettiğimiz yerde sakkad, mikrosakkad ve drift olarak isimlendirilen çok küçük titremeler olmakta, böylece beyinde bu net sabit ve solmayan görüntü şeklinde algılanmaktadır. Günümüzde birçok çalışmada fiksasyon özellikleri belirlenirken Fujii ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve foveanın santralindeki 2°'lik (yaklaşık 700 mikron) dairesel alanın (standart fiksasyon alanı) göz önüne alındığı sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır (56). Buna göre yapılan sınıflama pratik ve kolay anlaşılır olmasına karşın yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle daha sonra fiksasyon stabilitesi için bir formül geliştirilmiştir. BCEA (Bivariate Contour Ellipse Area) şeklinde tanımlanan alan içindeki fiksasyon stabilitesi daha hassas şekilde değerlendirilebilmektedir. Yapılan çalışmalar BCEA ölçümlerinin daha anlamlı sonuçlar verdiğini göstermektedir (57). Ayrıca fovea atrofisi olanlarda santral olmayan fiksasyon vardır ve fiksasyon yapılan retina alanına tercih edilen retina alanı (Preferred Retinal Locus- PRL) denir. Birden fazla PRL oluşabilir. PRL görme rehabilitasyonunda önemlidir.

Mikroperimetri önceden neredeyse sadece makula hastalıkları ve düşük vizyon durumlarında kullanılırken son zamanlarda binoküler vizyon ve okulomotor problemlerde de kullanılmaktadır (58). Retinal sensivite ve fiksasyon parametreleri hesaplayabilmesi mikroperimetriyi ambliyopi de kullanışlı hale getirmiştir. Strabismik ve anizometropik ambliyoplarla ilgili mikroperimetri çalışmaları literatürde bildirilmiştir (59, 60) Senil makula dejeneresansında (SMD) kullanımı oldukça yaygındır. Bu konuda yapılan çalışmalar; fonksiyon kaybına neden olan anatomik bulgular (61-63), medikal tedavinin öncesi ve sonrasında (64, 65), cerrahi tedavi kontrol grubunda (66, 67), fiksasyon çalışması ve görme rehabilitasyonunda kullanılmıştır (68-70). SMD'den sonra en çok mikroperimetri ile çalışma yapılan hastalık grubu diabetes mellitustur (DM). SMD'de olduğu gibi DM hastalarında da anatomik bulgular, medikal ve cerrahi tedavi öncesi sonrası karşılaştırma ve

fiksasyon çalışmaları yapılmıştır (27, 28). Makuler delik mikroperimetri kullanımındaki üçüncü patolojik durumdur (58). Yapılan çalışmalarda deliğin genişliği ile retinal sensitivite arasındaki ilişki (68), fotoreseptör veya dış limitan membran olarak retinal tabaka bütünlüğü (68, 69) ve cerrahi sonuçlarla ilgili çalışmalar yapılmıştır (70-73). Diğer kullanım alanları ise; glokom, retina distrofileri (Stargart hastalığı, retinitis pigmentosa, kon distrofisi...) epiretinal membran ve santral seröz koryoretinopatidir.

Mikroperimetrinin Tarihçesi

Görme alanı testi ile birlikte fundus görüntüsü elde etme fikri aslında 1970'li yılların sonunda ortaya çıkmıştır. Test sırasında uygulanan uyarının fundus görüntüsü üzerindeki yeri ilk olarak klasik fundus kameralarından elde edilen görüntüler vasıtasıyla sağlanmaya çalışılmıştır. Ancak bu yöntem klasik fundus kamera görüntüsü elde etmek için gereken yüksek aydınlanma seviyesi nedeniyle istenilen ölçüde etkili olmamıştır. Bu parlak aydınlatma ile hastalara hassas görme alanı testi yapılamamıştır. Fundusun gözlemlenmesinde retinal retroilluminasyon için çok yüksek seviyede ışık gereksinimi, kızılötesi ışık kaynaklarının kullanılmasıyla ortadan kalkmıştır (5). Kızılötesi fundus kameraların geliştirilmesi mikroperimetri cihazlarının önündeki bu önemli engeli aşmayı sağlamıştır. Kızılötesi fundus kameraları düşük bir aydınlanma seviyesinde dahi kaliteli fundus görüntüleri elde etmeyi sağlamıştır. İçinde kızılötesi görüntü alma tekniği bulunan tarayıcı laser oftalmoskopların (Scanning Laser Ophthalmoscope-SLO) geliştirilmesi ile birlikte kullanıma giren SLO mikroperimetriler (Rodestock) ilk mikroperimetrilerdir (74). Günümüzde artık üretilmeyen bu ilk SLO mikroperimetrilerde çekim esnasında çekimi yapan kişi ekrandan fundusun kızılötesi görüntüsünü takip eder ve fiksasyon hedefini yönlendirebilir. Böylece çekimi yapan kişi fiksasyon noktasını ve fiksasyonun stabilitesini değerlendirebilir. SLO mikroperimetrilerin klinik çalışmalarda kullanıma girmeleriyle birlikte özellikle makula hastalıklarının değerlendirilmesinde önemli gelişmeler elde edilmiştir. Ancak SLO mikroperimetrinin sağladığı avantajlara rağmen özellikle yazılım programları açısından istenilen teknolojik ilerlemelerin bir türlü sağlanamaması nedeniyle bu mikroperimetri yöntemi popülerliğini kaybetmiş ve artık üretimden kalkmıştır (74).

SLO sistemiyle birlikte göz takip sistemini kullanan yeni nesil cihazlar üretilmiştir. Retinal patoloji ile fonksiyonel değişikliğin arasındaki bağlantıyı tam olarak gösterebilme amacıyla eş zamanlı fundus kontrolüyle birlikte perimetri yapmayı sağlayan cihazlar icat edilmiştir (75,76). Tarayıcı lazer oftalmoskopun (SLO) icadıyla simultane olarak fundusla ilişkili fonksiyonel testler yapılırken, fundusun ve göz hareketlerinin görüntülenmesi de mümkün olmuştur. Timberlake ve çalışma arkadaşlarının 20 yıldan fazla süre önce tarayıcı lazer oftalmoskopu icadından sonra bu tekniğin değeri ve maküler hastalıkların tanı ve takibinde kullanılabilecek fundus fonksiyon testleri başka araştırmacılar tarafından incelenmiştir (77, 78).

Mikroperimetri cihazları ve özellikleri:

a. Nidek MP-1:

Nidek tarafından geliştirilen MP-1 mikroperimetri cihazında tarayıcı, lazer oftalmoskop yerine kızılötesi görüntü alma teknolojisi kullanılmıştır. Aktif göz hareketi takip edebilme sistemi sayesinde MP-1 mikroperimetri ile fiksasyonu olmayan hastalarda dahi perimetrik değerlendirme yapılabilmektedir. Mikroperimetri çekimi sırasında eğer referans alan kayacak olursa uyarılar da kaydırılır. Eğer referans alan artık bulunamıyorsa uyarı referans alan bulunana kadar sonlandırılır. Bu cihaz ile gerek statik gerekse kinetik perimetri alınabilir. Skotomları belirlemede kinetik perimetri daha hassas bir yöntemdir. Perimetri sonunda renkli fundus görüntüsü alınır ve görme alanı sonuçlarını fundus görüntüsü üzerine yerleştirir. Bu sayede skotom alanının göz dibinde nereye denk geldiği kolayca izlenebilir. MP-1 mikroperimetride retina hassasiyetini gösteren değerler desibel cinsinden rakamsal olarak, şematik olarak ya da renk eşeli ile birlikte görülebilir. MP-1 mikroperimetrimin SLO'ya başka bir üstünlüğü ise farklı zamanlarda yapılan her bir testte aynı retina noktasını uyurabilmektedir. Bunun sebebi ise test paterninin fiksasyona göre değil, seçilen anatomik bölgeye göre yapılmasıdır. Daha önce anlatılan mikroperimetri hakkında yapılan çalışmalarla ilgili bilgiler Nidek cihazına aittir. Bu çalışmada kullanılan cihaz da Nidek MP-1'dir.

b. Optos OKT SLO:

Bu cihazda Spektral-Domain Optik Koherens Tomografi (SD-OKT) ile konfokal SLO birleştirilmiştir. Fiksasyon stabilitesi Nidek MP-1'dekine benzer şekilde belirlenir. Bu cihaza özgün olarak, yapısal değişikliklerle fonksiyonel değişiklikler birbirleriyle doğru şekilde ilişkilendirilebilir. Retinal duyarlılık ölçümleriyle yapısal anomaliler arasındaki bağlantı, hastalığın topografik tanımlaması ve yaygınlığını belirlemeyi sağlar.

c. MAIA:

MAIA (macular integrity assesment) cihazında yüksek frekanslı (25/saniye) göz takip sistemiyle konfokal SLO birleştirilmiştir. Göz takip sistemiyle horizontal ve vertikal kaymaları hesaplanır. Fiksasyon noktalarının oluşturduğu alan fiksasyon stabilitesinin ölçütü olarak kabul edilir. PRL cihazın yazılımı tarafından otomatik belirlenir ve ekran görüntüsü üzerinde işaretlenir. Bu cihazda aynı zamanda kendine özgü maküler bütünlük değerlendirme programı da mevcuttur. Bu yazılım sayesinde normal veri tabanı ile yaşla ilişkili duyarlılıktaki azalmayı patolojik retinal durumlardan ayırabilir. MAIA, MP-1 cihazına göre daha geniş uyarı aralığına sahiptir (0-36 dB veya 0-20 dB). MP-1 cihazından farklı olarak MAIA'da elde edilen görüntü siyah beyazdır sadece statik perimetri yapılabilir ve OKT ile entegre edilemez. MAIA cihazı kullanılarak işitsel biofeedback özelliğiyle yeni bir fiksasyon sahası oluşturma çalışması yapılabilir. İstenilen retina bölgesi belirlenir ve operatör tarafından hastanın fiksasyon noktasıyla bu bölgeyi birleştirmesi istenir. İstenilen yeni retina bölgesi ile fiksasyon hedefi yaklaştıkça cihazın oluşturduğu sesin frekansı artar ve fiksasyon hedefi ile birleştiğinde ise devamlı bir ses duyulur. Bunun amacı az gören hastalarda fiksasyon stabilitesini artırarak kalan görmenin etkili kullanımını sağlamaktır.

OPTİK KOHERENS TOMOGRAFİ

OKT, dokuların kesitsel görüntülenmesinde düşük koherens interferometri kullanarak yüksek çözünürlüklü görüntü sağlayan non-invaziv ve non-kontakt bir yöntemdir. OKT, ilk olarak Huang ve arkadaşları tarafından Massachusetts Teknoloji

enstitüsünde geliştirilmiştir (79). Oftalmolojinin bu alandaki ilk klinik çalışmaları ise Schuman ve arkadaşları tarafından 1995'te yayınlanmıştır (80). Ticari ilk cihaz 1996'da "Humphrey Zeiss" firması tarafından geliştirilmiştir. Görüntülemenin fiziksel temeli çeşitli dokuların arasındaki optik yansıma farklılıklarından meydana gelmektedir. Fakat bir kamera gibi yalnızca iki boyutlu görüntü değil, derinlik boyutunu da elde etmektedir. OKT'nin aksiyel çözünürlüğü, oldukça yüksek bir değer olduğundan dokuya zarar vermeden, mikroskop altındaki görüntüye benzer kesit görüntüler elde edilir. Bu nedenle, OKT'nin bir optik biyopsi yöntemi olduğu söylenebilir. OKT'de kullanılan ve ilk defa Newton'un kullandığı beyaz ışık interferometresi, son yıllarda Michalson tarafından geliştirilen düşük evreli interferometrelerin fiberoptik ve optoelektronik ölçüm aracı olarak kullanılmaktadır.(80,81) OKT'de düşük koherens bir interferometre aracılığıyla gönderilen ışık dalgasının retina katmanlarının kalınlığına göre değişen hızda geriye yansıyan ışık dalgasının ölçümüne dayanır. Koherent ışık terimi lazer ışığı gibi tek dalga boyundaki ışığı tanımlamaktadır. Işık kaynağından ışık göze yönlendirilmekte, bu sırada ışık ışın ayırıcı (beamsplitter) olarak adlandırılan yarı saydam bir aynadan geçmektedir. Bu aynada ışın demeti ikiye ayrılarak yarısı mesafesi bilinen ve ayarlanabilen bir referans aynasına, diğer yarısı ise göze gönderilmektedir. Göze giden ölçüm ışığı, gözde ilerlerken geçtiği doku katmanlarının yapısına bağlı olarak farklı şiddette ve gecikme zamanıyla dalgalara ayrılarak geriye döner. Referans aynasına giden ışık ise bilinen bir mesafeden bilinen bir gecikme zamanıyla tek bir dalga olarak detektöre ulaşır. Dokulardan gelen ve doku katmanlarının sayısı kadar yansıma içeren ışık sinyali; referans aynasından gelen tek referans ışık sinyali ile interferometrede birleştirilir. Dokuların reflektivitesi ise yansıyan ışığın şiddetini belirler.

OKT'de tüm imajlar ultrasonografide olduğu gibi A-tarama görüntülerin transvers eksende birleştirilmesi ile oluşan B-tarama görüntülerden elde edilir. Veriler toplandıktan sonra artefaktlar temizlenir, dijital bir filtre ile benekli görüntü azaltılır ve görüntü pürüzsüz hale getirilir. OKT ile B-tarama görüntüleri dışında topografik haritalarda elde edilebilir.

OKT cihazında ışık kaynağı olarak 800-830 nm dalga boyuna sahip süperluminesan diod ışığı kullanılır. Bu kısa koherens uzunluğuna sahip diod ışığı, OKT görüntüleme sisteminin ideal longitudinal rezolüsyonunu sağlamaktadır. Bu rezolüsyon deneysel olarak havada 14 μ olarak tanımlanmıştır ve hava ile dokular arasındaki refraktif indeks farkı göz önüne alındığında retina için 10 μ 'luk bir rezolüsyona işaret etmektedir.

OKT' de kullanılan ışık monokromatik olduğundan elde edilen görüntü gri skala üzerinde siyah-beyaz şekilde görülmektedir. Vitreus, humör aköz gibi düşük yansıtıcı yapılar siyah renkte; fotoreseptörler gibi orta derecede yansımali yapılar gri renkte; retina pigment epiteli, RSLT gibi yüksek yansıtıcı dokular beyaz renkte görülür (81,82). Sistem standart bir slit-lamp biyomikroskopla tasarlanmıştır. Cihaz içindeki 78 diyoptrilik bir lens sayesinde gelen ışınlar retina üzerinde düşürülür.

Ganglion hücre kompleksi, ganglion hücre aksonlarından oluşan retina sinir lifi tabakası, ganglion hücre gövdesinden oluşan ganglion hücre tabakası ve ganglion hücre dentritlerinden oluşan iç pleksiform tabaka olmak üzere üç tabakadan oluşmaktadır. Yeni çıkan OKT cihazları ile doğrudan bu üç katmanın kalınlığının kaybının analizi yapılabilmektedir. Günümüz OKT teknolojisi sayesinde GHK kalınlığını normal retinal tabakadan ayırmak mümkün olmuştur. GHK klinikte özellikle glomda progresyon takibinde önem arz etmektedir (81). Bunun dışında GHK'nın atrofik bulunması durumunda; optik nöropati, nörodejeneratif hastalıklar (multipl skleroz, Alzheimer, Parkinson...), inflamatuvar hastalıklar (arka üveit, psödötümör orbita) iskemik arteritik-non arteritik nöropati, infeksiyöz (Lyme, kedi tırmığı, sfiliz), infiltratif hastalıklar (lenfoma, lösemi, multipl myelom..) kompresif durumlar (tiroid oftalmopati, menenjiom, hipofiz adenomu...), optik disk drusenleri, toksik-nutrisyonel durumlar, konjenital optik sinir hipoplazisi düşünülmelidir. Bu durumlarda ganglion hücreleri erken etkilendiğinden GHK ölçümü daha anlamlı olmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Mart 2019- Temmuz 2019 tarihleri arasında şaşılık biriminde takipli 30 ambliyopi hastası ile aynı tarihlerde polikliniğimize gelen 30 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındı.(18.02.2019 tarih; 2019-04-04 karar no.) Çalışma Helsinki Deklerasyonunda yer alan etik prensiplere uygun olarak planlandı. Araştırmaya katılan her gönüllü ve ebeveynine çalışma hakkında sözlü bilgi verilerek, aydınlatılmış onam formu alındı.

Çalışmaya katılanların Snellen eşeli en iyi düzeltilmiş görme keskinliğini (EİDGK) içeren tam oftalmolojik muayenesi yapıldı. Kayma tespit edilen olgularda prizma örtme testiyle uzak (4 m) ve yakın için (30 cm) kayma miktarı ölçümü yapıldı. Sonrasında iki gözüne 5'er dakika arayla 3 kez siklopentolat hidroklorür % 1 (Sikloplejin % 1, Abdi İbrahim İlaç San. ve Tic. AŞ.) damlatılıp, 40 dakika sonra Huvitz (HRK-8000A, HUVİTZ, Kore) otorefraktometri ile refraksiyon ölçümü yapıldı. Biyomikroskopik ön segment muayenesine ek olarak dilate fundus muayenesi yapıldı.

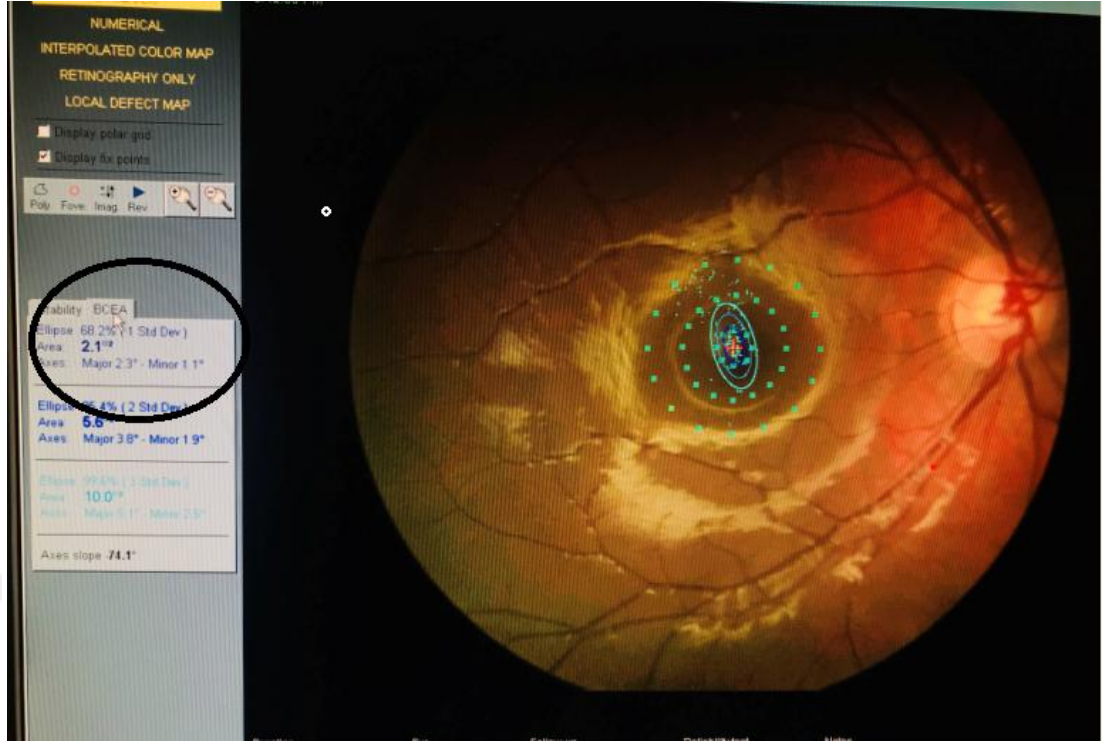
Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Organik göz hastalığı (katarakt, retinopati, tm...)
- İntraokuler cerrahi öyküsü
- OKT ve mikroperimetri ölçümünü engelleyecek optik ortam opasiteleri (korneal lökome, katarakt, vitreus hemorajisi...)
- Glokom öyküsü
- Nörolojik hastalık öyküsü
- Nistagmus
- Kooperasyon kurulamayan hastalar
- Prematürite hikayesi
- Kontrol grubunda sferik değer $\pm 5,00$, silindirik değer $\pm 2,00$ üzerinde olan olgular

Hastaların mikroperimetri ölçümleri MP-1 mikroperimetri (Nidek Teknoloji Srl. Vigonza PD, İtalya, 2003 yazılımı, Version: MP1 SW 1.4.1. SP1) cihazı ile tek kullanıcı tarafından alındı (NB). Çalışmaya katılanların mikroperimetri ile ölçümleri alınmadan her iki göze birer damla tropikamid %0,5 (tropamid %0,5, Bilim İlaç San. ve A.Ş) damlatıldı ve yarım saat beklendi. Ölçümler karanlık odada alındı. Perimetri yapılırken aynı anda fundus görüntüsünün de takip edilmesine olanak sağlayan infrared fundus kamera, LCD ekran kullanıldı. Test sırasında uyarıların şiddeti 0 desibel (dB) ile 20 dB aralığında birer dB artış gösterecek şekilde değiştirildi. Fovea merkezli 20°'yi kapsayan dairesel alan içinde toplam 74 Goldmann III uyarımından oluşan testte 4-2 stratejisi uygulandı. Fiksasyon özelliklerinin belirtilmesinde kullanılan fiksasyon lokalizasyonu ve stabilitesi tespiti, testin başlangıcında hastaya fiksasyon belirteciye bakması söylendiği sırada saptanan alanın her 40 msn'de (25 Hz) yer değişikliklerini belirleyip test süresince kaydedildi. Fiksasyon lokalizasyonu tanımlamasında foveal avasküler zonun santrali ile hastanın saptanan fiksasyon lokalizasyonu arasındaki ilişki belirleyici olurken, fiksasyon stabilitesi hastanın fiksasyon noktasını test süresince devam ettirebilme yeteneği olarak değerlendirildi.

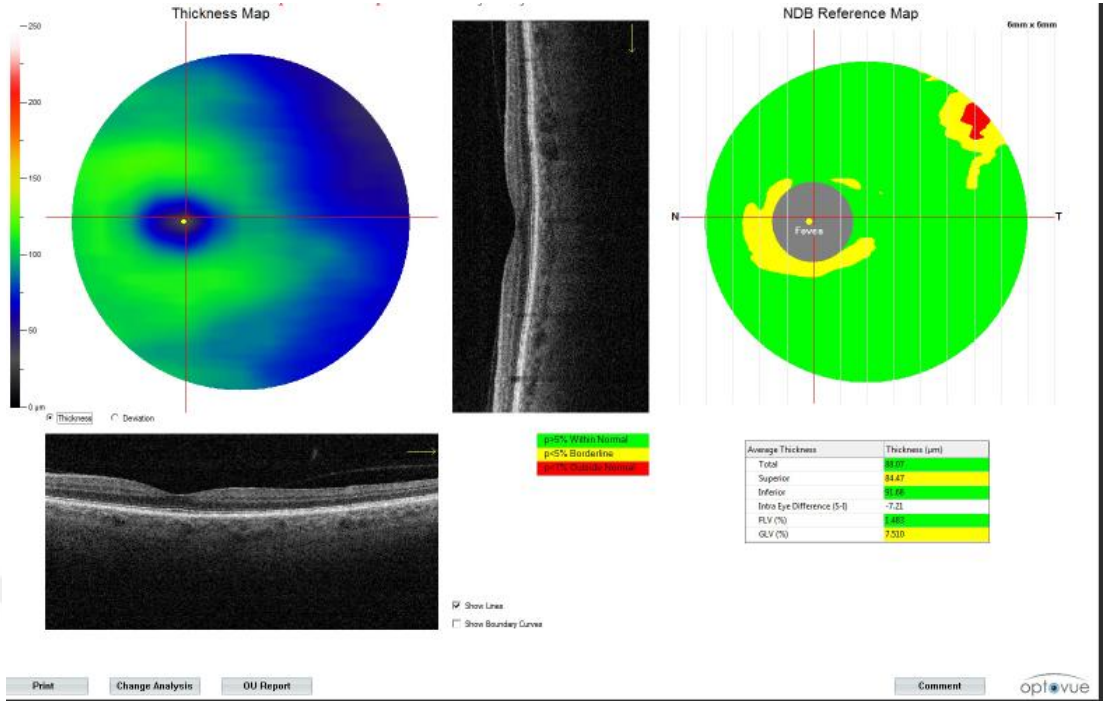
Hastaların fiksasyon özellikleri belirlenirken Fuji ve arkadaşları tarafından tanımlanan ve foveanın santralindeki 2°'lik (yaklaşık 700 mikron) dairesel alanın (standart fiksasyon alanı) göz önüne alındığı sınıflandırma sistemi kullanıldı (40). Buna göre test süresince kaydedilen fiksasyon noktalarının %50'den fazlası santral standart fiksasyon alanının içinde yer alıyorsa "predominant santral fiksasyon", %50-25'i santral standart fiksasyon alanı içinde ise "zayıf santral fiksasyon", %25'den azı santral standart fiksasyon alanı içinde ise "predominant eksantrik fiksasyon" olarak kabul edildi.

Fiksasyon stabilitesinde ise; Fiksasyon noktalarının % 75 ve daha fazlasının 2°'lik daire içinde olması "stabil fiksasyon"; 2°'lik dairesel alan içinde %75'den az, fakat 4°'lik dairesel alan içinde %75 ve daha fazla fiksasyon noktası bulunması "rölatif anstabil fiksasyon", 4°'lik dairesel alan içinde %75'den az fiksasyon noktası bulunması ise "anstabil fiksasyon" olarak kabul edildi. **(Şekil 1)**



Şekil 1. Nidek MP-1 mikropereometri alınan görüntü fiksasyon stabilitesinin numerik değerlendirilmesi

Ganglion hücre kompleksi ölçümleri için Optovue/AngioVue (Optovue, Inc, Fremont, CA) cihazı kullanıldı. Bu cihaz ile saniyede aksiyel doku çözünürlük genişliği 5 ile 15 mikron arasında değişen 70 000 A scan görüntü alınır. Her B scan görüntü 304 A scan görüntü içerir. Ardışık iki B scan görüntü alınırken incelenen alanda fiksasyon sağlanır. Cihaz ile GHK görüntüsü alınırken fovea temporalinde 1 mm santralize edilir ve makula santralinde 7*7 mm’lik alan incelenir. GHK kalınlığı iç limitan membrandan iç dış pleksiform tabaka sınırı arasında hesaplanır. Böylece superior ve inferior GHK ölçümü ayrı ayrı elde edilir. Ayrıca iki parametre daha incelenmiş olur; fokal ve global hacim kaybı (FVL-GVL). Ölçümler tek kullanıcı tarafından yapıldı (FY). Ortalama GHK ölçümleri numerik olarak kaydedildi (Şekil2).



Şekil 2. Sol gözden alınan ganglion hücre kompleksi (GHK) numerik değeri.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Kategorik değişkenler için frekans, yüzde değerleri verildi. Sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri verildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılım sınaması Kolmogorov Smirnov testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler arası ilişkiler için Ki-kare analizi ile yapıldı. Uygun olan durumlarda kategorik değişkenler Fisherexact ve Fisher Freeman Halton Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım varsayımını gerçekleştirmeyen değişkenlerde, bağımsız ikiden fazla grup karşılaştırmalarında ise Kruskall Wallis H testi kullanıldı. İkili karşılaştırmalar için Benforroni Düzeltmeli Dunn Çoklu Karşılaştırma testi kullanıldı. GHK ve maküler sensitivite ile BCEA 1 arasındaki ilişkiyi tespit etmek amacıyla Spearman Korelasyon Analizi kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler NCSS 11 (Number Cruncher Statistical System, 2017 Statistical Software) Programı ile yapıldı

4. BULGULAR

Çalışmaya 30 hastanın ambliyop olan (Grup 1) ve ambliyop olmayan diğer gözü (Grup 2) ile 30 kontrol olgunun sağ gözleri (Grup 3) dahil edildi. 30 hasta grubunda 19 kadın ve 11 erkek, kontrol grubunda ise 18 kadın ile 12 erkek mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1. Olguların cinsiyet dağılımı

		Hasta grubu	Kontrol grubu	Toplam
Cinsiyet	Kadın	11	12	23
	Erkek	19	18	37
Toplam		30	30	60

Hasta grubunun 30 ambliyop gözünün 17'si anizotropik (%56,6), 8'i strabismik (%26,6), kalan 5 göz ise kombine ambliyop (%16,6) idi. Ambliyopi grubunda yaş ortalaması $10,13\pm 3,49$ (5-18 yaş), kontrol grubunda ise $11,53\pm 2,7$ (7-16 yaş) dir. Yaşlar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p=0,059$) (Tablo 2).

Tablo 2. Olguların yaş dağılımı

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	Ort.+SS	Ort.+SS	Ort.+SS	
	Med. (Min.-Maks.)	Med. (Min.-Maks.)	Med. (Min.-Maks.)	
Yaş	(n=30)	(n=30)	(n=30)	
	$10,13\pm 3,49$	$10,13\pm 3,49$	$11,53\pm 2,7$	
	9 (5-18)	9 (5-18)	12 (7-16)	0,059

Çalışmaya alınan hastaların sikloplejinli refraksiyon muayenesi yapıldı ve sferik eşdeğeri alınarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Hasta grubunun ambliyop gözlerinde sferik eşdeğeri ortalaması $4,57\pm 2,14$ (-1,25 - 8), ambliyop olmayan

gözlerinde $2,98 \pm 2,24$ (-0,5- 7,5), kontrol grubunda ise $-0,4 \pm 1,04$ (-2,5- 1,0) olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmıştır ($p < 0,0001$) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların sferik eşdeğerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	Ort.+SS	Ort.+SS	Ort.+SS	
	Med.	Med.	Med.	
	(Min.-Maks.)	(Min.-Maks.)	(Min.-Maks.)	
	(n=30)	(n=30)	(n=30)	
Sferik	$4,57 \pm 2,14$	$2,98 \pm 2,24$	$-0,4 \pm 1,04$	
eşdeğer	$4,75 (-1,25-8)$	$2,63 (-0,5-7,5)$	$-0,25 (-2,5-1)$	<0,0001

Çalışmaya katılanların en iyi görme keskinliği LogMAR cinsinden hesaplanmıştır. Hasta grubun ambliyop gözünde en iyi düzeltilmiş görme keskinliğinin LogMAR cinsinden ortalama değeri $0,32 \pm 0,25$, ambliyop olmayan diğer gözde ortalama değer $0,02 \pm 0,04$, kontrol grubunda ise $0 \pm 0,01$ olarak bulunmuştur. Üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,0001$) (Tablo 4).

Tablo 4. Grupların en iyi düzeltilmiş görme keskinliği

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	Ort.+SS	Ort.+SS	Ort.+SS	
	Med.	Med.	Med.	
	(Min.-Maks.)	(Min.-Maks.)	(Min.-Maks.)	
	(n=30)	(n=30)	(n=30)	
EİDGK	$0,32 \pm 0,25$	$0,02 \pm 0,04$	$0 \pm 0,01$	
(LogMAR)	$0,22 (0,1-1,3)$	$0 (0-0,16)$	$0 (0-0,04)$	<0,0001

Hasta ve kontrol grubundan alınan OKT ölçümlerinde GHK değerleri hasta grubun ambliyop gözlerinde ortalama $95,73 \pm 10,01$, diğer gözlerinde $95,23 \pm 7,41$,

kontrol grubunda ise $98,07 \pm 5,48$ olarak hesaplanmıştır. Bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmamıştır. ($p = 0,229$) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların ganglion hücre kompleksi değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	Ort.+SS	Ort.+SS	Ort.+SS	
	Med.	Med.	Med.	
	(Min.-Maks.)	(Min.-Maks.)	(Min.-Maks.)	
	(n=30)	(n=30)	(n=30)	
	$95,73 \pm 10,01$	$95,23 \pm 7,41$	$98,07 \pm 5,48$	
GHK	97 (60-115)	96 (73-107)	99,5 (83-106)	0,229

Alınan mikroperimetri ölçümlerinde maküler sensitivite, fiksasyon lokasyonu ve fiksasyon stabilizasyonu ölçülmüştür. Fiksasyon lokasyonu 30 ambliyop gözün 17'sinde predominant santral (% 56,66), 10'unda zayıf santral (%33,3), 3'ünde ise predominant ekzantrik (%10) olarak bulunmuştur. Hasta grubun ambliyop olmayan diğer gözlerinde ise 27 göz predominant santral (%90), 3 göz zayıf santral (%10) bulunmuştur. Kontrol grubunun çalışmaya alınan 30 sağ gözünde ise hepsi predominant santraldir (%100). Fiksasyon stabilitesi ise ambliyop gözlerde 14 göz (%46,66) stabil, 10 göz (%33,3) rölatif anstabil, 6 göz (%20) ise anstabil olarak ölçülmüştür. Hasta grubu ambliyop olmayan gözlerde 16 göz (%53,33) stabil, 13 göz (%43,33) rölatif anstabil, sadece 1 göz (%3,33) ise anstabil fiksasyon olarak tespit edilmiştir. Yine kontrol grubunda 30 gözün fiksasyonu stabil bulunmuştur (Tablo 6). Üçlü grup halinde yapılan istatistiksel analizde fiksasyon stabilitesi ve fiksasyon lokasyonu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$).

Tablo 6. Mikroperimetrik ölçümlerde fiksasyon parametrelerinin dağılımı

		Grup						P	
		Grup 1		Grup 2		Grup 3			
		n	%	n	%	n	%		
		PREDOMİNANT							
		EKZANTRİK	3	100	0	0	0	0	<i>p<0,0001*</i>
		PREDOMİNANT							
Fiksasyon		SANTRAL	17	22,97	27	36,49	30	40,54	
Lokasyonu		ZAYIF SANTRAL	10	76,92	3	23,08	0	0	
		ANSTABİL							
			6	85,71	1	14,29	0	0	<i>p<0,0001*</i>
		ROLATİF							
Fiksasyon		ANSTABİL	10	43,48	13	56,52	0	0	
stabilizasyonu		STABİL	14	23,33	16	26,67	30	50	

Kontrol grubunda çalışmaya alınan gözlerin hepsi predominant santral ve stabil olduğu için güvenilirliği düşürmektedir. Yine predominant ekzantrik (3 göz) ve anstabil (7 göz) değerlerinin çok az olması istatistiksel sonucun güvenilirliğini düşürdüğü için bunlar dışlanarak hasta grubunda ambliyop olan ve olmayan gözler arasında karşılaştırma yapılmıştır. Yapılan istatistiksel analiz ile ambliyop olan ve olmayan gözlerde fiksasyon lokasyonu arasında anlamlı fark çıkmıştır ($p=0,015$). Fiksasyon stabilitesi arasında ise anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,817$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hasta grubunda ambliyop gözün ve diğer gözün fiksasyon parametrelerinin karşılaştırılması

		Grup				P
		Grup 1		Grup 2		
		n	%	n	%	
FİKSASYON LOKASYONU	PREDOMİNANT					
	SANTRAL	17	38.64	27	61.36	
	ZAYIF					
	SANTRAL	10	76.92	3	23.08	0.015
FİKSASYON STABİLİZASYONU	RÖLATİF					
	ANSTABİL	10	43.48	13	56.52	
	STABİL	14	46.67	16	53.33	<i>0,817</i>

Fiksasyon stabilizasyonu BCEA 1 ile sayısal değer alınarak daha hassas değerlendirilmiştir. Maküler sensitivite hasta grubun ambliyop gözünde ortalama değer $18,92 \pm 1,38$ (15,2- 20), ambliyop olmayan diğer gözde $19,57 \pm 0,6$ (17,4- 20) kontrol gözde ise $19,69 \pm 0,57$ (17,6- 20) olarak tespit edilmiştir. BCEA1 değeri ise sırasıyla bu üç grupta; $1,54 \pm 1,71$ (0,1- 5,8), $0,98 \pm 1,03$ (0,1- 5), $0,2 \pm 0,19$ (0- 0,7) olarak belirlenmiştir. Üç grup arasında maküler sensitivite ve BCEA1 değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 8). Devamında ambliyop göz, ambliyop olmayan göz ve kontrol grubu arasında ikili karşılaştırma yapılmıştır (Tablo 9).

Tablo 8. Gruplar arası maküler sensitivite ve BCEA 1 değerlendirilmesi

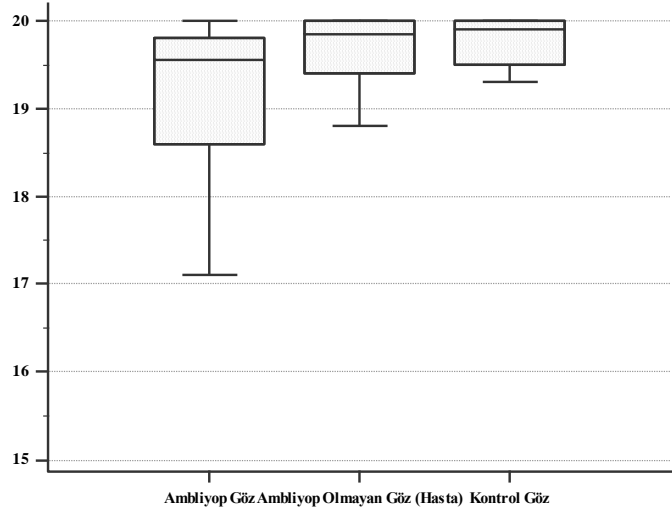
	Grup 1	Grup 2	Grup 3	P
	Ort.+SS	Ort.+SS	Ort.+SS	
	Med.	Med.	Med.	
	(Min.-Maks.)	(Min.-Maks.)	(Min.-Maks.)	
	(n=30)	(n=30)	(n=30)	
	18,92±1,38	19,57±0,6	19,69±0,57	
Maküler				
Sensitivite	19,5(15,2-20)	19,85 (17,4-20)	19,9 (17,6-20)	0,007
	(n=30)	(n=30)	(n=30)	
	1,54±1,71	0,98±1,03	0,2±0,19	
BCEA 1	0,9 (0,1-5,8)	0,7 (0,1-5)	0,1 (0-0,7)	<0,0001

Tablo 9. Anlamli çıkan değerlerin ikili gruplar halinde Benforroni Düzeltmeli Dnn Çoklu Karşılaştırma Testi ile karşılaştırılması

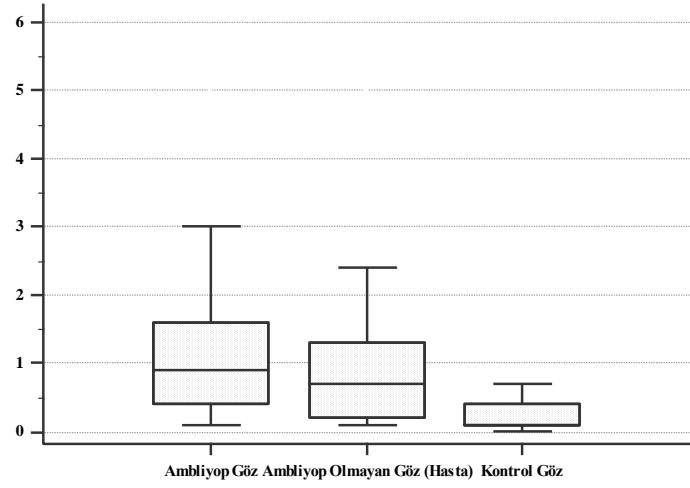
	Grup 1	Grup 1	Grup 2
	-	-	-
	Grup 2	Grup 3	Grup 3
M. Sensitivite	0,176	0,005	0,651
BCEA1	<0,0001	<0,0001	0,89

Bu değerlendirmeye göre maküler sensitivite düzeylerinde ambliyop göz ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir ($p=0,005$). BCEA1 düzeylerinin hasta ambliyop gözler ile ambliyop olmayan göz ($p<0,0001$) arasında ve hasta grubunda ambliyop göz ile kontrol grubu ($p<0,0001$) arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir. Anlamlı sonuç çıkan maküler sensitivite ve BCEA1 değerleri grafik üzerinde de gösterilmiştir (**şekil 3-4**). SE değerlerinde ise hasta grubunda ambliyop göz ile olmayan gözler ($p<0,0001$) arasında ve ambliyop gözler ile kontrol grubu ($p<0,0001$) arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. EİDGK düzeylerinde ambliyop göz ile kontrol grubu ($p<0,0001$) arasında ve hasta grubunun ambliyop olmayan diğer gözü ile kontrol grubu ($p<0,0001$) arasında anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir.

Ganglion hücre kompleksi ve maküler sensitivite ile BCEA 1 arasında yapılan analizde; sadece hasta ambliyop gözlerde GHK ile maküler sensitivite arasında pozitif anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,018$). Aynı grupta GHK ile fiksasyon paterni olan BCEA 1 arasında anlamlı ilişki izlenmemiştir ($p=0,830$) (Tablo 10).



Şekil 3. Maküler sensitivite değerlendirilmesi



Şekil 4. BCEA 1 değerlendirilmesi

Tablo 10. Ganglion hücre kompleksi(GHK) ile maküler sensitivite ve BCEA 1 değerleri arasındaki korelasyon

Grup			Maküler sensitivite	BCEA1
GRUP 1	GHK	Rho	0,429*	-0,041
		P	0,018	0,83
		n	30	30
GRUP 2	GHK	Rho	0,046	-0,142
		P	0,809	0,456
		n	30	30
GRUP 3	GHK	Rho	0,141	-0,068
		P	0,458	0,722
		n	30	30

5. TARTIŞMA

Ambliyopi etyolojisi, kliniği birçok konuda aydınlatılmamış ciddi bir görme azlığı sebebidir. Yaş grubunun düşük olması, birçok etkene bağlı gelişmesi, mevcut tetkikler ile tam olarak anlaşılabilmesi ambliyopi tedavi şekillerinin çeşitlendirilmesinin ve geliştirilebilmesinin önünde ciddi bir engeldir.

Ambliyopinin santral sistem tarafı daha fazla bilinmez olduğu için mikroelektrotların geliştirilmesi ile incelemeler yapılmıştır. Normal görsel gelişim esnasında her iki göze ait aynı uyarıları taşıyan afferent yollar, vizüel korteksteki nöronların kontrolü için devamlı bir denge halindedir. Binoküler dengenin bozulması görme sistemini olumsuz etkiler. Gözlerden biri diğerine göre daha iyi fonksiyon gösterdiğinde, o göz tarafından daha fazla nöron uyarılmaktadır. Tek taraflı yoksunluk gözün uyardığı kortikal nöron sayısında azalmaya yol açmakta ve bunun sonucunda o gözde görme keskinliğinde azalma ortaya çıkmaktadır (2). Mikroelektrotlar sayesinde nörondan kayıt alınması ile yapılan hayvan çalışmalarında retinanın uyarılmasına bağlı görsel sistemin cevabı kaydedilmiştir. Wiesel ve Hubbel tarafından, 3 ay boyunca tek gözü sürekli olarak kapatılan kedilerde kapatılan göz açılıp görme korteksi hücrelerinden kayıt alındığında, bu gözden uyarı alan hücrelerin sayısında azalma olduğu saptanmıştır (24). Aynı şekilde Baker ve arkadaşlarının çalışmasında tek göz kapakları sütüre edilerek ambliyopi geliştirilen maymunlarda, ambliyop gözle bağlantılı striat nöronlarda azalma olduğu gösterilmiştir (83). Maymunlarda yapılan başka çalışmalarda, tek taraflı strabismus veya oklüzyon sonucu, görsel kortekste binoküler nöron olmadığı, sadece monoküler nöronların olduğu gösterilmiş (29). Ambliyopi ile nöronal baskılanma mı yoksa nöral bozukluk mu ayrımını yapabilecek test yoktur. Fakat yapılan binoküler tedaviler ile geri dönüş sağlanması bu durumun daha çok nöronal bir baskılama olduğunu göstermiştir (84-86).

Ambliyopide retinal değişikliğin olup olmadığı henüz aydınlatılabilmemiş değildir (87,88). Enoch ambliyop gözlerde retinayı etkileyebilecek organik bir

patolojinin olabileceğini söyleyen ilk araştırmacıdır (89). Arden ve Wooding (87) tarafından ambliyop hastalarda ERG kullanılarak yapılan çalışmada, ERG kayıtlarında belirgin azalma olduğu görülmüştür. Slyshalova ve arkadaşlarının 41 ambliyop çocuk ile yaptığı çalışmada farklı tipte ERG kayıtları alınmış, anlamlı değişiklik izlenmemiştir. Fakat derin ambliyoplarda farklı kayıtlar alınmıştır (90). Karlıca ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise ambliyoplardaki görme keskinliği ile VEP arasında korelasyon olduğu gösterilmiş ve derin ambliyopide farklı stimülasyon ve adaptasyon koşulları altında kaydedilen ölçümlerde retinal biyoelektriksel aktivite bozuklukları olduğu saptanmıştır (91). Bu değişiklikler ayırıcı tanıya girecek olan organik patolojilerden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur (92).

Ambliyopinin retina anatomisinde değişiklikler yapıp yapmadığını tespit etmek amacıyla da çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Hayvan deneylerinde ambliyop gözlerde optik sinir boyutlarında azalma, gangliyon hücre sitoplazması ve internal pleksiform tabakada incelleme tespit edilmiştir (93,94). Daha sonraki çalışmalarda ise OKT'nin kullanıma girmesi ile foveal hacim, makula kalınlıkları, santral foveal, parafoveal ve perifoveal kalınlıklar, RSLT kalınlığı gibi çeşitli parametreleri ölçerek, sağlıklı göz yapıları ile karşılaştırmaları yapılmıştır. Ambliyopinin retinanın matürasyonunu retina gangliyon hücrelerinde azalma şeklinde etkilediği ve bununda RSLT ölçülebilir düzeyde kalınlaşmasına neden olduğu iddia edilmektedir (95). İkedo ve Tremain yaptığı çalışmada deneysel ezotrope sonrası kedilerde EEG ve mikroeletrotlar yardımı ile kayan gözün santral retinasında yüksek adaptasyondan sorumlu X hücrelerinin azaldığını göstermişlerdir (96). Cleland ise bir çalışmada kapak sutureasyonu ile deprivasyon ambliyopisi durumunda gangliyon hücrelerde azalma olmadığını göstermiştir (97). Von Noorden, maymunda 24 ay boyunca kapak sutureasyonu yapmış, sonucunda parafoveal retinal gangliyon hücre boyutu ve yoğunluğunda azalma olduğunu göstermiştir (18). Fakat retinal gangliyon hücre yoğunluğundaki azalmanın, monoküler deprivasyon sonucunda oluşan kortikal değişimlere ikincil olarak ortaya çıktığı yorumunu yapmıştır.

OKT ile yapılan çalışmalardan bahsetmeden önce incelediğimiz grubun düşük yaş grubuna sahip olması nedeniyle Rotruck ve arkadaşlarının sağlıklı 0-5 yaş

grubunda normal OKT değerlerinin nasıl değiştiğini gösteren çalışması önem taşımaktadır (98). Ortalama $2,28 \pm 1,50$ yaşlarında 37 sağlıklı katılımcının gözleri incelenmiş, ortalama RSLT kalınlığı $107,6 \pm 10,3$ μm olarak belirtilmiştir. RSLT değerinin yaşa bağlı değişimi olmadığını, fakat aksiyel uzunlukla negatif korele olduğunu göstermiştir ($p=0.01$). Ortalama makula hacmi ise 8.56 ± 0.259 mm^3 ($n=38$) olarak ölçülmüştür. Total makula volümünün de yaşla ilgisi olmadığı belirtilmiştir. Fakat ganglion hücre tabakası, GHK, iç nukleer tabakanın ise yaşla ilişkili olduğu bulunmuştur. Bu durum fotoreseptörlerin yaşla beraber artışına bağlanmıştır. Bu bilgiler ışığında yapılan çalışmaları değerlendirmek daha yararlı olacaktır.

Fetal hayatta gestasyonun son dönemlerine doğru retinal gangliyon hücre tabakasındaki hücrelerin sayısında hızlı bir düşüş yaşanır. 18 ve 30. Haftalar arası gangliyon hücrelerinin sayısı en yüksek düzeyde iken, bu dönemden sonra hücre sayısı hızla gerilemeye başlar (99). Sıçan retinasında santral görsel nukleuslara ulaşan retinal ganglion hücre sayısının postnatal 2. haftaya kadar en az %35 oranında azaldığı bildirilmektedir (100). Bu nedenle ambliyopide kritik dönemler, yapısal değişiklikler açısından önem arz etmektedir.

OKT ile değerlendirilen GHK’i ganglion hücre tabakası, retinal sinir lifi tabakası, iç pleksiform tabakayı içerir. Bu çalışmada da yapısal retina değişikliğini göstermesi amacıyla RSLT yerine daha erken etkilenip daha geniş kapsamlı olması açısından GHK tercih edilmiştir. Alınan ortalama GHK hasta grubundaki ambliyop göz, ambliyop olmayan diğer göz ve kontrol grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,227$). Bunun nedeni ise hastaların küçük yaşta beri takip edilip ambliyopi tedavisi almış olması ve iki göz arasındaki görme keskinliği arasında belirgin fark olmaması olarak düşünülmüştür. Çeşitli çalışmalarda OKT ile RSLT haricinde bu çalışmaya benzer farklı parametreler de değerlendirilmiştir.

Literatürde bizim çalışmamıza benzer şekilde ambliyopinin retinada yapısal değişiklik yapmadığını gösteren OKT çalışmaları mevcuttur. Dickmann ve arkadaşlarının 20 strabismik ve 20 anizometropik ambliyop olguyu kapsayan çalışmasında, strabismik ambliyop grupta; ambliyop gözler daha kalın olacak şekilde, foveal hacmin ve maküler kalınlığın ambliyop gözler ile normal gözler

arasındaki farkı istatistiksel olarak anlamlıdır (59). Anizometropik grupta ambliyop olan ve olmayan gözler arasındaki foveal hacim ve maküler kalınlık anlamlı farklı bulunmamıştır. Bu durum ise strabismik ambliyoplarda foveal gelişimin tamamlanamamasına bağlanmıştır. Altıntaş ve arkadaşlarının çalışmasında ise tek taraflı ambliyop, 14 strabismik olgunun ambliyop ve normal gözlerinde makula kalınlıkları ya da foveal volümleri arasında da fark olmadığı görülmüştür (101). Bununla beraber RSLT kalınlıkları ambliyop gözlerde $106,85 \pm 20,22$ μm , normal gözlerde $104,35 \pm 17,84$ μm ölçülmüştür. Olguların ambliyop gözlerinin ortalama görme keskinlikleri 0,3 düzeyinde olup RSLT değerleri açısından normal gözlerle ambliyop gözler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Araki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise tek taraflı ambliyoplarda fovea ve makula kalınlıklarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca ambliyopi derecesi ile retinal kalınlık arasındaki ilişki anlamsız bulunmuştur (102). Retinal değişiklik olmadığını destekleyen bir çalışma Şahin ve arkadaşları tarafından yapılmış, 152 gözün incelendiği çalışmada RSLT kalınlığına bakılmış ve istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmemiştir (103). Leksul ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 26 ambliyop göz ve diğer göz SD-OKT ile ölçümleri alınarak karşılaştırılmıştır (82). Retinal sinir lifi, makuler ve foveal kalınlık incelenmiş, sonuç olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu çalışmanın sonucu olarak da ambliyopinin retinada yapısal farklılık yapmadığı görüşüne ulaşılmıştır. Taşkiran ve arkadaşları da miyopik ve hipermetropik tek taraflı ambliyolarda benzer çalışma yaparak ambliyopide retinal yapısal değişiklik olmadığını belirtmişlerdir (104). Huynh ve arkadaşlarının 55 okulu kapsayan 4118 olguluk çalışmasında, hem sağlıklı bireyler ile ambliyopik hastaların, hemde ambliyopik hastaların sağlıklı gözü ile ambliyopik gözlerinin santral makula ve RSLT değerleri karşılaştırmıştır (105). Bu çalışmada da istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber ambliyop makula kalınlığının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Bunun yanı sıra bazı çalışmalarda OKT ile değerlendirilen retina parametrelerinde farklılık olduğu da gösterilmiştir. Soyugelen ve arkadaşlarının çalışmasında strabismus ve anizometropik ambliyopisi olan hasta grubunun ambliyop olan gözü ile sağlam gözü arasında anlamlı retinal farklılıklar görülmüştür (106). Sağlıklı göz ile her iki ambliyopik göz grubu arasında, foveal hacim ve santral

foveal kalınlık değerlerinin ambliyopik göz lehine yüksek olduğu sonucu ortaya çıkmıştır. Li ve arkadaşlarının tek taraflı ambliyopisi olan 408 hastayı içeren meta-analizde ambliyopinin makulayı etkilediği ve foveanın kontrol grubuna göre ambliyoplarda daha kalın bulunduğu bilgisine ulaşılmıştır (107). Wu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise 72 olgudan oluşan unilateral hiperopik ambliyoplar incelenmiş, ambliyop gözün foveolası ve peripapiller RSLT diğer göze göre daha yüksek bulunmuştur (108).

Yoon ve arkadaşlarının 5-12 yaş arası olan 31 anizo-hipermetropik ambliyop olguda OKT ile yaptıkları çalışmada; ortalama RSLT kalınlığını olguların ambliyop gözlerinde iyi gören gözlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede kalın saptamışlardır (87).

Yen ve arkadaşlarının 38 ambliyop hasta (20 strabismik-18 anizotropik) ile kontrol grubu olarak alınan ambliyopisi olmayan anizotropik 17 olguda OKT ile yaptıkları çalışmada; ambliyopik grup istatistiksel analizde ortalama RSLT değeri iyi gözlere göre anlamlı derecede kalın bulunmuştur (95). Ambliyopik grup kendi içerisinde strabismik ve anizotropik ambliyop olarak sınıflandırıldığında ise strabismik grubun ambliyop gözleri ile iyi gören gözleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiş; hipermetropik (12 olgu) ve miyopik anizotropisi (6 olgu) olanların bulunduğu anizotropi grubunda ambliyop gözlere ait ortalama RSLT kalınlığı iyi gözlere göre daha kalın bulunmuştur. Kontrol grubu olarak alınan ambliyopisi olmayan anizotropik olgu grubunda ise ortalama RSLT kalınlığı, ambliyop ve iyi gözler ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Ambliyopide retinal farklılıkları ortaya koymak için yapılan bir çalışma da Chun-Hsiu Liu ve arkadaşları yaptığı çalışma persistan ve tedaviye yanıt ambliyopi gruplarının retinal kalınlıkları SD-OKT ile incelenmiş, persistan ambliyopi de daha düşük bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (109).

Chen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise SD-OKT ile retinal kalınlık sağlıklı ve ambliyop grupta incelenmiştir. 18 ambliyop ve 18 sağlıklı olgu çalışmaya alınmış, sadece santral foveal zonda değil, perifoveal zonda da retinal tabakalar

ölçülmüştür. Santral zonda ambliyop gözler ile kontrol grubunda anlamlı fark çıkmazken, periferal retinanın nazal ve inferior kadranlarında retinal tabakalar daha kalın izlenmiştir. Bu duruma neden olarak da INT ile SLT gösterilmiş (110). Bu çalışma ile ambliyopide periferal retinanın önemli derecede değişikliğe uğradığı, daha dikkatli incelenmesi gerektiği vurgulanmıştır. Yapılan bu kadar çalışmaya rağmen ambliyopideki RSLT değişimi belirsizliğini korumaktadır. Daha çok ambliyopinin postnatal maturasyon sırasında retina ganglion hücrelerde azalmaya neden olması gerekçe gösterilebilir. Bu durum da RSLT kalınlıklarında değişiklik yapabilir (103).

Daha önce de bahsettiğimiz gibi çoğu çalışmada RSLT ölçülmüş ve bu değerler karşılaştırılması yapılmıştır. Fakat bazı çalışmalarda yapısal retina değişikliklerini incelemek için farklı OKT parameterleri kullanılmıştır. Çelik ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada anizometropik ambliyop ile kontrol grubunda retinal ganglion hücre kompleksi ve koroidal kalınlık EDI-OKT ile ölçülmüş, bakılan iki parametrede de kontrol grubu ile ambliyoplar arasında fark bulunmamıştır (111). Fırat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada SD-OKT ile RSLT ve GHK ölçümü ile ambliyop hastalar kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır (8). 36 hasta ve 32 sağlıklı kontrol grubu ile yapılan çalışmada, iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Fakat ambliyop gözlerin makuler kalınlığı kontrol grubundan yüksek bulunmuş, çalışmada olgu sayının arttırılmasıyla anlamlı fark olabileceği belirtilmiştir. Ayrıca ambliyopinin GHK, RSLT, makula üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını sonucuna varmışlardır.

Tuğcu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 31 tek taraflı ambliyop ve 16 sağlıklı grup çalışmaya dahil edilmiş; OKT ile RSLT, GHK, foveal kalınlık ölçümü yapılmıştır (112). Ambliyop gözler ile ambliyop olmayan göz karşılaştırılmış, gruplar arasında anlamlı fark izlenmemiştir. Fakat sağlıklı grup ile karşılaştırılınca anizometropik ambliyoplarda GHK anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. OKT ile anlamlı sonuç veren başka bir çalışma ise, Kasem ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (113). 7-32 yaş aralığında 64 kişinin dahil edildiği çalışmada, tek taraflı ambliyop hastalar incelenmiş, santral makuler kalınlık ve RSLT ambliyop gözlerde anlamlı olarak daha kalın bulunmuştur. Hatta bu durumun ambliyopi tiplerine göre değişiklik gösterdiği belirtilmiştir.

Ambliyopi ile mikroperimetri çalışmalarının sayısı daha kısıtlı olup daha az bilgi vermektedir. Ambliyopide hasta grubunun yaş aralığının düşük olması, diğer testlerin aksine dinamik bir test olması, değerlendirmenin yapılması ve takibinin yapılmasının daha meşakkatli olması sebep gösterilebilir. Ayrıca yapılan testin her birinin geçerli olamamasından ötürü tekrarlanması da gerekebilmektedir. Bizim çalışmamızda toplamda 60 kişiye mikroperimetri ile ölçüm alınıp, bunların 90 gözü çalışmaya dahil edilmiştir. Yaptığımız değerlendirilmelerde üç grup arasında makuler sensitivitede istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,007$). Bu durumda ambliyopide yapısal test ile gösteremesek de makulada fonksiyonel değişiklik yaptığını söyleyebiliriz. Ayrıca alınan fiksasyon parametrelerinde fiksasyon lokasyonu hasta grubunun ambliyop olan ve olmayan gözü arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuştur ($p=0,015$). Fiksasyon stabilitesi ‘stabil, rölatif anstabil, anstabil’ olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmazken, fiksasyon stabilitesinin sayısal değerlendirilmesinde (BCEA1) istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmıştır ($p<0,0001$). Konuyla alakalı bazı çalışmalar daha objektif ve kalitatif olması amacıyla numerik değerleri karşılaştırırken, bazıları karakteristik görme alanı defektlerinin olup olmadığını ya da kombine olarak karşılaştırmasını yapmışlardır. Mikroperimetri daha önce de bahsettiğimiz gibi konvansiyonel perimetriden daha hassas olup gerçek skotomları göstermektedir. Ambliyoplarda sadece görme alanı defektleri ile ilgili perimetrik çalışmalarda yapılmıştır. Ambliyopili çocuklarda karakteristik görme alanı defekti varlığı açısından Donahue ve arkadaşları 37 kişilik hasta grubuna 30:2 görme alanı yapmıştır (114). Çalışmada foveal, perifoveal ya da karakteristik bir görme alanı kaybı olup olmadığı, anlamlı bir parametre değişikliği varlığı araştırılmıştır. Anizotropik, strabismik, kombine ve deprivasyon ambliyopisi olarak 4 gruba ayrılan hastaların 8’inde santral skotom, 7’inde diffüz kayıp gözlenmiştir. Ayrıca hastaların hepsinde sağlıklı göze göre yaygın ışık hassasiyetinde azalma olduğu görülmüştür.

Koylu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 73 genç erişkin ambliyop hastasında ambliyopi subtiplerine göre fiksasyon stabilitesi ve makuler sensitivite incelenmiş, maküler sensitivite strabismik grupta daha kötü bulunmuştur (6).

Fiksasyon stabilitesi tüm ambliyoplarda sağlıklı gruba göre düşük bulunurken ambliyop subtipleri arasında strabismik ve kombine ambliyoplardaki düşüklük anlamlı farklı bulunmuştur. Bu çalışmaya çok benzer bir çalışma ise Dickmann ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (59). 30 hasta incelemiş hastalara OKT ve mikroperimetri çekilerek yapısal ve fonksiyonel değişiklikler incelenmiş. Sonuç olarak OKT ile yapılan RSLT ölçümlerinde herhangi bir fark görülmemiş, fakat ambliyop gözlerde maküler sensitivitenin daha düşük olduğu belirtilmiştir. Sonuçları itibarıyla de bu çalışmayı desteklemektedir.

İyi vizyona sahip gözde fiksasyonun stabil olması temel özelliklerden biridir. Yaşa bağlı makula dejeneresansı gibi retinal hastalıklar santral görme kaybına neden olmaktadır. Bu durumda fiksasyon instabilitesi gelişmektedir (115). Bu hastalarda da mikroperimetri faydalı olmaktadır. Aynı şekilde ambliyop hastalarda da fiksasyon stabilite kaybı görülür. Fakat ambliyop hastalardaki vizyon kaybı ile fiksasyon stabilite kaybı arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır (60). Carpetino ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tedavi edilmiş 33 mikrostrabismik ambliyop hasta çalışmaya alınmıştır (38). Bu çalışmanın sonucunda fiksasyon stabilitesinin, tedavi öncesi mevcut olan görme keskinliği ile ambliyopinin tedavi süresine bağlı olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızı destekleyen başka bir çalışma da Subramanian ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (60). Fiksasyon stabilitesi kontrol ve ambliyop grup ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da bizim çalışmamızda olduğu gibi fiksasyon stabilitesini BCEA ile sayısal olarak değerlendirmişlerdir. Fiksasyon stabilitesi, hastalar ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmış; bununla birlikte aynı parametre görme keskinliğine göre de değerlendirilmiştir. 89 çocuk hasta değerlendirilmiş, fiksasyon stabilitesi; hastaların ambliyop gözü, ambliyop olmayan diğer göz ve kontrol grubuna göre karşılaştırılmıştır. İstatiksel açıdan anlamlı olarak ambliyop gözlerdeki fiksasyon stabilitesi daha düşük bulunmuştur. Fakat hastaların ambliyop olmayan gözü ile kontrol grubu arasında fark izlenmemiştir. Ayrıca görme keskinliği ile fiksasyon stabilitesi arasında anlamlı fark bulunmuştur. Ambliyop subtipleri arasında ise fiksasyon stabilitesinde istatistiksel açıdan fark izlenmemiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada maküler sensitivitenin normal olgularda en yüksek, ambliyop gözlerde ise en düşük olduğu bulundu. Bu farklılık istatistiksel

olarak anlamlı idi. Fiksasyon stabilitesi (BCEA1) üç grupta en yüksek ambliyop gözde, en düşük ise kontrol grubunda ölçülmüş olup istatistiksel olarak anlamlıydı. GHK ölçümünün kontrol grubunda, ambliyop göz ve ambliyop olguların diğer gözüne göre daha yüksek olduğu, ancak bu farkın anlamlı olmadığı tespit edildi. Ambliyop gözlerde ölçülen GHK değeri ile maküler sensitivite arasında pozitif anlamlı ilişki saptandı. Fakat aynı grupta GHK ile fiksasyon paterni arasında korelasyon bulunmadı. Literatürde ambliyopide maküler sensitivite, BCEA 1 ve GHK'ni değerlendiren ve bu değerler arasında korelasyon olup olmadığını bildiren tek çalışmadır. Düşük yaş grubu ile mikroperimetrik ölçüm alınabildiğini göstermiş olmasıyla değerlidir. Bu çalışmanın diğer bir değerli yönü de OKT ile mikroperimetriyi eş zamanlı kullanarak yapısal ve fonksiyonel değişikliği bir arada incelenmiş olmasıdır. Tek kullanıcı tarafından yapıp takip edilmesi de bu çalışmanın güvenilirliğini arttırmaktadır.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları ise olgu sayısının az olması nedeniyle ambliyopi türlerine göre ve yaş gruplarına göre (erken çocukluk/ geç çocukluk) ayrı analiz yapılamamış olmasıdır.

Gelecek çalışmalarda olgu sayıları arttırılarak sonuçların doğrulanmasına ihtiyaç vardır. Ayrıca ambliyopi alt tipleri için sonuçların farklı olup olmadığı, erken çocukluk ve geç çocukluk döneminde yapılacak ölçümlerle 'kritik dönem' e olan yakınlığın sonuçlara etkisi olup olmadığı değerlendirilebilir. Yine gelecek çalışmalarda erişkin ambliyoplarda aynı sonuçların elde edilip edilemeyeceği, ambliyopi tedavisi ile sonuçların değişip değişmeyeceği aydınlatılmalıdır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmaya 30 ambliyop hasta ve 30 sağlıklı olgu dahil edildi. Toplamda 60 kişiye mikroperimetri ve OKT ile ölçümler yapıldı. 30 hasta olguların ambliyop olan (Grup 1), ambliyop olmayan (Grup 2) ve sağlıklı olguların sağ gözleri (Grup 3) olmak üzere üç grupta incelendi.

Gruplar arasında maküler sensitivite ve fiksasyon lokasyonunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Fakat fiksasyon stabilizasyonu ‘stabil, anstabil, rölatif anstabil’ olarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmazken, sayısal değerlendirmesi olan BCEA1 ölçümünde anlamlı fark saptandı ($p<0,0001$).

İstatistiksel olarak anlamlı çıkan sonuçlar ikili gruplar halinde kendi aralarında değerlendirildi. BCEA 1 değeri; Grup 1 ve Grup 2 ile Grup 1 ve Grup 3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p<0,0001$). Maküler sensitivite ise yalnızca Grup 1 ve Grup 3 arasında anlamlı farklıdır ($p=0,005$).

GHK üç grup arasında yapılan analizde anlamlı sonuç vermemiştir. ($p=0,229$). Gruplar arası yapısal ve fonksiyonel retinal değişikliği değerlendirmek amacıyla alınan OKT ile mikroperimetri ölçümleri karşılaştırılmıştır. Sadece ambliyop gözlerde maküler sensitivite ile GHK arasında istatistiksel olarak pozitif anlamlı sonuç çıkmıştır.

Bu çalışmada olgu sayısı az olmasına rağmen düşük yaş grubunda OKT ve mikroperimetri beraber kullanılıp, bunların korelasyonuna bakıldığı için değerli bir çalışmadır. Olgu sayısının arttırılarak benzer çalışmalar ile konunun desteklenmesine ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Sanaç AŞ. Şaşılık ve tedavisi. 2.Baskı. Ankara: 2002; 75-121,235- 267.
2. Gunter K, von Noorden GK. Esodeviations. Binocular vision and ocular motility. Saint Louis:1995:290-335.
3. Denny M, Daniel J. Pediatric ophthalmology and strabismus. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology 2003;1:9-12.
4. Mazow ML, Chuang A, Vital MC, Prager T. Outcome study in amblyopia: Treatment and practice pattern variations. J AAPOS 2000;4:1-9.
5. Özdemir H, Şentürk F, Arf S, Karaçorlu M. İstanbul retina institute, İstanbul. Microperimetry, journalagent 2011; 41(6): 404-406.
6. Koylu MT, Ozge G, Kucukevcilioglu M, Mutlu FM, Ceylan OM, Akıncioğlu D. ve ark. Fixation characteristics of severe amblyopia subtypes: Which one is worse? Seminars in Ophthalmology, 2016; DOI: 10.3109/08820538.2015.112373.
7. Lempert P. Optic nerve hypoplasia and small eyes in presumed amblyopia. J AAPOS. 2000; 4(5):258–266.
8. Fırat PG, Ozsoy E, Demirel S, Cumurcu T, Gunduz A. Evaluation of peripapillary retinal nerve fiber layer, macula and ganglion cell thickness in amblyopia using spectral optical coherence tomography. Int J Ophthalmol. 2013; 6(1):90–94.
9. Harwerth RS, Smith EL, Paul AD, Crawford MLJ, von Noorden GK. Functional effects of bilateral form deprivation in monkeys. InvestOphthalmol Vis Sci. 1991;32: 2311-232.
10. Revell, MJ. Strabismus. A history of ortoptic techniques. London: Barrie&Jenkins Ltd., 1971;164.
11. Zheng, X., Xu, G., Zhi, Y., Wang, Y., Han, C., Wang, B. Liang, R. (2019). Objective and quantitative assessment of interocular suppression in strabismic amblyopia based on steady-state motion visual evoked potentials. Vision Research, 164, 44–52.
12. Eibschitz-Tsimhoni M, Friedman T, Naor J. Early screening for amblyogenic risk factors lowers the prevalence and severity of amblyopia. J AAPOS 2000; 4(4): 194-199.
13. Ekinci ÖF, Mirza E, Telcioğlu G, Doğu S. Kayseri ili merkez ilkokullarında kırma kusurları, şaşılık, ambliyopi ve konverjans yetmezliği yönünden bir araştırma. 23. Ulusal Türk Oft. Kong. Bült. Adana, 1989; 392-395.

14. Ozan N, Ökten Z, Erda S. İlkokul çocuklarında ambliyopi sıklığı nedenleri. 20. Ulusal Türk Oftalmoloji Kongre Bülteni. Bursa, 1987; 323-326.
15. Erdem Ü, Mutlu MF. Okul öncesi çocuklarda ambliyopi prevalansı ve nedenlerinin araştırılması. TSK Koruyucu Hekimlik Bülteni. 2004; 3-9.
16. Akyol N, Sezer E, Aslan L, Oğuzöncül F, Dinç E. Elazığ il merkezinde ambliyopi ve ambliyojenik faktörlerin prevalansı üzerine bir çalışma. Türkiye Klinikleri Oftalmoloji. 2000; 9: 77-82.
17. Caca İ, Cingu AK, Sahin A, Arı S, Dursun ME, Dag U, ve ark. Amblyopia and Refractive Errors Among School-Aged Children With Low Socioeconomic Statusin South-eastern Turkey. Journal Pediatr Ophthalmol Strabismus 2013; 50(1): 37-43.
18. Von Noorden GK. Amblyopia. In: Lampert R. (Eds). Binocular visionand ocular motility. 6 th ed. St Louis: CV Mosby Company 2002; 246-297.
19. Campbell LR, Charney E. Factors Associated With Delayin Diagnosis of Childhood Amblyopia. Pediatrics 1991; 87:178-185.
20. Stager DR, Birch EE, Wealey DR. Amblyopia and the pediatrician pediatric. Pediatric annals 1990; 19(5): 301- 315.
21. Woodoff G. The presentation of children with amblyopia. Eye 1994; 8:623-626.
22. Von Noorden GK. New clinical aspects of stimulus deprivation amblyopia. Am J Ophthalmol 1981; 92: 416.
23. Von Noorden GK, Middleditch PR. Histological observations in the normal monkey lateral geniculat nucleus. Invest Ophtalmol. 1975; 14:55-58.
24. Wiesel TN, Hubbel DH. Effects on visual deprivation on morphology and physiology of cell in the cat's lateral geniculate body. J Neurophysiol. 1963; 26:978-993.
25. Wiesel TN, Hubbel DH. Single cell responses in striate cortex of kittens deprived of vision in one eye. J Neurophysiol. 1963; 26:1003-1017.
26. Sireteanu R, Fronius M. Different patterns of retinal correspondene in the central and peripheral visual field of strabismics. Invest Ophthalmol Vis Sci 1989; 30(9):2023-2033.
27. Cennamo G, Vecchio EC, Finelli M, Velotti N, De Crecchio G. Evaluation of ischemic diabetic maculopathy with Fourier-domain optical coherence tomography and microperimetry. Canadian Journal of Ophthalmology 2015; 50(1):44-48. doi:10.1016/j.jcjo.2014.08.005.

28. Hafez E, Colantuoni E, Wang J, et al. The relationship between macular sensitivity and retinal thickness in eyes with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2011; 152(3):400–405. doi:10.1016/j.ajo.2011.02.024.
29. Von Noorden GK, Crawford ML. The lateral geniculate nucleus in human strabismic amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1992; 33(9):2729-2732.
30. Pollack JG, Winters RW. Effect of adoption level on maintained firing and sensitivity in receptive field center of x and y cell. *Experientia*. 1978; 34:80-88.
31. Mayer DL, Fulton AB, Rodier D. Grating and recognition acuities of pediatric patients. *Ophthalmology*. 1984; 91(8):947-953.
32. Daw NW. Mechanisms of plasticity in the visual cortex. The Friedenwald Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994; 35(13):4168-79.
33. Gottlob I, Stangler-Zuschrott E. Effect of levodopa on contrast sensitivity and scotomas in human amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990; 31(4):776-780.
34. Yang CI, Yang ML, Huang JC, Wan YL, Jui-Fang Tsai R, Wai YY, Liu HL. Functional MRI of amblyopia before and after levodopa. *Neurosci Lett*. 2003; 339(1):49-52.
35. Hata Y, Stryker MP. Control of thalamocortical afferent rearrangement by postsynaptic activity in developing visual cortex. *Science*. 1994; 265(5179):1732-1735.
36. Von Noorden GK. Amblyopia a multidisciplinary approach. *Invest Ophthalmol* 1985; 26:1704-1716.
37. Ersan İ. Anizometropik ve strabismik ambliyop olgularda retina sinir lifi tabakasının optik koherens tomografi ile değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Konya, 2008.
38. Carpetino P, Ciancaglini M, Nubile M, Di Marzio G, Toto L, Di Antonio. Fixation patterns evaluation by means of MP-1 microperimeter in microstrabismic children treated for unilateral amblyopia, *European Journal of Ophthalmology* 2007; 17(6):885-890.
39. Weakley DR Jr. The association between strabismic anisometropia, amblyopia and subnormal binocularity. *Ophthalmology* 2001; 108(1):163-171.
40. Levartovsky S, Oliver M, Gottesman N, Shimshoni M. Long-term effect of hypermetropic anisometropia on the visual acuity of treated amblyopic eyes. *Br J Ophthalmol*. 1998; 82(1):55-58.
41. Kutschke PJ, Scott WE, Keech RV. Anisometropic amblyopia. *Ophthalmology* 1991; 98:258-263.

42. Kanski JJ. Strabismus. Clinical ophthalmology. 4 th ed. London: Butterworth Heinemann Ltd; 1999; 514-550.
43. Dobson V, Miller JM, Harvey EM, Mohan KM. Amblyopia in astigmatic preschool children. Vision Res. 2003; 43(9):1081-1090.
44. Bengisu Ü. Şaşılık. Göz hastalıkları. 4. Baskı. Ankara: Palme Yayıncılık 1998; 229-246.
45. The Foundation of American Academy of Ophthalmology. Amblyopia. In: Taylor F.(Eds). Pediatric ophthalmology and strabismus. San Francisco 2000-2001; 45-52.
46. Diamond GR. Ocular manifestation-amblyopia. Yanoff on CD-ROOM edition. Barcelona, Spain: Mosby international Ltd.:1996; 12:1-6.
47. Von Noorden GK. (ed). Examination of Patient III; Sensory sign symptoms and adaptations in strabismus, In Binocular Vision and Ocular Motility-Theory and Management of Strabismus St Louis: Mosby Company 1990; 207-281.
48. Von Noorden GK. Idiopathic amblyopia. American journal of ophthalmology 1985; 100(1):214-117.
49. Sanaç AŞ. Amblyopi ve tedavisi. Şaşılık ve tedavisi. Ankara: Pelin ofset 2001; 83-93.
50. Sanaç AŞ. Binoküler görmenin değenendirilmesi. Şaşılık ve tedavisi. Ankara: Pelin ofset 2001; 61-81.
51. Marcowitz SN, Reyes SV. Microperimetry and clinical practice: an evidence-based review, Canadian Journal of Ophthalmology 2013; 48(5):350- 357.
52. Lee K, Markowitz SN. Effective scotoma size in age-related macular degeneration. Canadian Journal of Ophthalmology 2010; 45:393–398.
53. Öztürk F, Yavas GF, Küsbeci T, Ermis SS. (2008). A comparison among Humphrey field analyzer, Microperimetry, and Heidelberg Retina Tomograph in the evaluation of macula in primary open angle glaucoma. Journal of glaucoma 2008; 17(2), 118-121.
54. Lima VC, Prata TS, De Moraes CG, Kim J, Seiple W, Ritch R. A comparison between microperimetry and standard achromatic perimetry of the central visual field in eyes with glaucomatous paracentral visual-field defects. British Journal of Ophthalmology 2010; 94(1):64-67.
55. Senturk F., Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu SA, Uysal O. Microperimetric changes after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. American Journal of Ophthalmology 2011; 151(2):303–309.e1. doi:10.1016/j.ajo.2010.08.019.

56. Fujii GY, de Juan E, Sunness JS, Humayun MS, Pieramici DJ, Change TS. Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 2002; 109(9):1737-1744.
57. Crossland MD, Dunbar HM, Rubin GS. Fixation stability measurement using the MP1 microperimeter. *Retina* 2009; 29(5):651-656.
58. Molina-Martín A, Pérez-Cambrodí RJ, Piñero DP. Current clinical application of microperimetry: a review. *Seminars in Ophthalmology* 2018; 33(5):620-628. doi:10.1080/08820538.2017.1375125.
59. Dickmann A, Petroni S, Perrotta V, Salerni A. A morphofunctional study of amblyopic eyes with the use of optical coherence tomography and microperimetry. *J AAPOS*. 2011; 15(4):338–341. doi:10.1016/j.jaapos.2011.03.019.
60. Subramanian V, Jost RM, Birch EE. A quantitative study of fixation stability in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013; 54(3):1998–2003. doi:10.1167/iovs.12-11054.
61. Vujosevic S, Smolek K, Lebow KA, Notaroberto N, Pallikaris A, Casciano M. Detection of macular function changes in early (AREDS 2) and intermediate (AREDS 3) age-related macular degeneration. *Ophthalmologica* 2011; 225:155–160. doi:10.1159/000320340.
62. Acton JH, Smith RT, Hood DC, Greenstein VC. Relationship between retinal layer thickness and the visual field in early age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53(12):7618–7624. doi:10.1167/iovs.12-10361.
63. Wu Z, Ayton LN, Luu CD, Guymer RH. Relationship between retinal microstructures on optical coherence tomography and microperimetry in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2014; 121(7):1445–1452. doi:10.1016/j.opht.2014.01.025.
64. Munk MR, Kiss C, Huf W. One year follow-up of functional recovery in neovascular AMD during monthly anti-VEGF treatment. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(4):633–643. doi:10.1016/j.ajo.2013.05.037.
65. Huang YM, Dou HL, Huang FF. Changes following supplementation with lutein and zeaxanthin in retinal function in eyes with early age-related macular degeneration: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99(3):371–375. doi:10.1136/bjophthalmol2014-305503.
66. Mettu PS, Sarin N, Stinnett SS, Toth CA. Recovery of the neurosensory retina after macular translocation surgery is independent of preoperative macular sensitivity in neovascular age-related macular degeneration. *Retina*. 2011;31 (8):1637–1649. doi:10.1097/IAE.0b013e31821800e0.

67. Caramoy A, Liakopoulos S, Menrath E, Kirchof B. Autologous translocation of choroid and retinal pigment epithelium in geographic atrophy: Long-term functional and anatomical outcome. *Br J Ophthalmol.* 2010; 94(8):1040– 1044. doi:10.1136/bjo.2009.161299.
68. Pearce E, Sivaprasad S, Chong NV. Comparing fixation location and stability in patients with neovascular age-related macular degeneration treated with or without ranibizumab. *Eye* 2011; 25(2):149–153. doi:10.1038/eye.2010.167.
69. Markowitz SN, Aleykina N. The relationship between scotoma displacement and preferred retinal loci in low-vision patients with age-related macular degeneration. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2010; 45(1):58–61. doi:10.3129/i09-244.
70. Amore FM, Paliotta S, Silvestri V, Piscopo P, Turco S, Reibaldi A. Biofeedback stimulation in patients with age-related macular degeneration: Comparison between 2 different methods. *Canadian Journal of Ophthalmology* 2013; 48(5):431–437. doi:10.1016/j.cjco.2013.07.013.
71. Soliman W, Hasler P, Sander B, Larsen M. Local retinal sensitivity in relation to specific retinopathy lesions in diabetic macular oedema. *Acta Ophthalmol.* 2012;90(3):248–253. doi:10.1111/j.1755-3768.2010.01912.x.
72. Forte R, Cennamo G, Finelli ML, Bonavolontà P, Greco GM, De Crecchio G. Retinal micropseudocysts in diabetic retinopathy: Prospective functional and anatomic evaluation. *Ophthalmic Res.* 2012; 48(1):6–11. doi:10.1159/000334618.
73. Raman R, Nittala MG, Gella L, Pal SS, Sharma T. Retinal sensitivity over hard exudates in diabetic retinopathy. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10(2):160–164. doi:10.4103/2008-322X.163771.
74. Springer C et al. Microperimetry-comparison between the Micro Perimeter 1 and Scanning Laser Ophthalmoscope fundus perimetry. *Am J Ophthalmol.* 2005. 139: 125-34.
75. Enoch J.M.. Quantitative layer-by-layer perimetry. Proctor lecture. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci,* 1978. 17: 208–257.
76. Kani K., Ogita Y. Fundus controlled perimetry. *Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.* 1978. 19: 341–350.
77. Timberlake G.T., et al, Retinal localization of scotomata by scanning laser ophthalmoscopy. *Investig. Ophthalmol,* 1982. *Vis. Sci.* 22: 91–97.
78. Webb R.H., Hughes G.W.. Scanning laser ophthalmoscope. *IEEE Trans. Biomed. Eng. BME,* 1981 Jul. 28: 488–492.

79. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, ve ark. Optical coherence tomography. *Science* 1991; 254:1178-1181.
80. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Pedut KT, Lin CP, ve ark. Quantification of nerve fiber layer thickness in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:586-596.
81. Nouri-Mahdavi K, Nowroozizadeh S, Nassiri N, Cirineo N, Knipping S, Giaconi J, Caprioli J. Macular ganglion cell/inner plexiform layer measurements by spectral domain optical coherence tomography for detection of early glaucoma and comparison to retinal nerve fiber layer measurements. *Am J Ophthalmol.* 2013; 156(6):1297–1307.
82. Lekskul A, Wuthisiri W, Padungkiatsagul T. Evaluation of retinal structure in unilateral amblyopia using spectral domain optical coherence tomography. *Journal of American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* 2018; 22(5):386-389. doi:10.1016/j.jaapos.2018.05.014.
83. Hess RF, Baker CL, Nerhoeve JN. The pattern evoked electroretinogram: its variability in normals and its relationship to amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985; 26:1610-1623.
84. Kiorpes L, McKee S. Neural mechanisms underlying amblyopia. *Curr Opin Neurobiol.* 1999; 9:480–486.
85. Lewis T, Maurer D. Effects of early pattern deprivation on visual development. *Optometry Vision Sci.* 2009; 86(6):640–646. doi:10.1097/OPX.0b013e3181a7296b.
86. Hess R, Thompson B. Amblyopia and the binocular approach to its therapy. *Visual Res.* 2015; 114:4–16.
87. Arden GB, Wooding SL. Pattern ERG in amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1985; 26:88-96.
88. Yoon SW, Park WH, Baek SH, Kong SM. Thicknesses of macular retinal layer and peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with hyperopic anisometric amblyopia. *Korean J Ophthalmol.* 2005; 19:62-67.
89. Enoch JM. Receptor amblyopia. *Am J Ophthalmol.* 1959; 48:262-274.
90. Slyshalova NN, Shamshinova AM. Retinal bioelectrical activity in amblyopia. *Vestn Oftalmol* 2008; 124:32-36.
91. Karlica D, Galetović D, Bućan K, Znaor L, Skelin S. Changes in visual evoked potentials curve parameters in children with amblyopia. *Acta Med Croatica* 2009; 63:321-324.

92. Gopal SK, Kelkar J, Kelkar A, Pandit A. Simplified updates on the pathophysiology and recent developments in the treatment of amblyopia: A review. *Indian journal of ophthalmology* 2019; 67(9):1392-1399. doi: 10.4103/ijo.IJO_11_19.
93. Chow KL. Failure to demonstrate changes in the visual system of monkeys kept in darkness or colored light. *J Comp Neurol.* 1955; 102:597-606.
94. Russell EL, Kada JM, Huffhines DM. Orange county vision screening project. *Ophthalmologic evaluation. Sight Saving Rev.* 1961; 31:215-219.
95. Yen MY, Cheng CY, Wang AG. Retinal nerve fiber layer thickness in unilateral amblyopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45:2224-2230.
96. Ikeda H, Tremain K. Amblyopia occurs in retinal ganglion cells in cats reared with convergent squint without alternating fixation. *Exp Brain Res.* 1979; 35:559-582.
97. Cleland BG, Mitchell DE, Crewther SG, Crewther DP. Visual resolution of retinal ganglion cells in monocularly-deprived cats. *Brain Res.* 1980; 192:261-266.
98. Rotruck JC, House RJ, Freedman SF, Kelly MP, Enyedi LB, Prakalapakorn SG. Optical Coherence Tomography normative peripapillary retinal nerve fiber layer and macular data in children ages 0-5 years. *American Journal of Ophthalmology* 2019; doi:10.1016/j.ajo.2019.06.025.
99. Provis JM, van Driel D, Billson FA, Russel P. Development of the human retina: patterns of cell distribution and redistribution in the ganglion cell layer. *J Comp Neurol.* 1985; 233:429-451.
100. Potts RA, Dreher B, Bennett MR. The loss of ganglion cells in the developing retina of the rat. *Brain Res.* 1982; 255:481-486.
101. Altıntaş O, Yuksel N, Ozkan B, Caglar Y. Thickness of the retinal nerve fiber layer, macular thickness, and macular volume in patients with strabismic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2005; 42:216-221.
102. Araki S, Miki A, Goto K, Yamashita T, Takizawa G, Haruishi K, et al. Macular retinal and choroidal thickness in unilateral amblyopia using swept-source optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol.* 2017; 17(1):167.
103. Sahin G, Dal D. Analysis of retinal nerve fiber layer thickness in anisotropic amblyopia via optic coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2019;4. doi: 10.1007/s00417-019-04402-2

104. Taşkıran Çömez A, Şanal Ulu E, Ekim Y. Retina and optic disc characteristics in amblyopic and non-amblyopic eyes of patients with myopic or hyperopic anisometropia. *Turk J Ophthalmol.* 2017; 47(1):28-33. doi: 10.4274/tjo.54289.
105. Huynh, SC. Retinal Changes in Amblyopia. An OCT Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2007; 48(13):4826.
106. Soyugelen G, Onursever N, Bostancı CB, Can I. Evaluation of Macular Thickness and Retinal Nerve Fiber Layer by Optical Coherence Tomography in Cases with Strabismic and Anisometropic Amblyopia, *Turk J Ophthalmol* 2011;41(5):318-324.
107. Li J, Ji P, Yu M. Meta-analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography. *European journal of ophthalmology* 2015; 25(5):400-409.
108. Wu SQ, Zhu LW, Xu QB, Xu JL, Zhang Y. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia. *Int J Ophthalmol* 2013; 6(1):85–89. doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2013.01.18.
109. Liu CH, Ong SJ, Huang CY, Wu WC, Kao LY, Yang ML. Macular thickness, foveal volume, and choroidal thickness in amblyopic eyes and their relationships to the treatment outcome. *Journal of ophthalmology*, 2018, 1-6. doi:10.1155/2018/1967621.
110. Chen W, Xu J, Zhou J, Gu Z, Huang S, Li H, ve ark. Thickness of retinal layers in the foveas of children with anisometropic amblyopia. *PLoS ONE* 2017; 12(3): e0174537.
111. Celik E, Çakır B, Turkoglu EB, Doğan E, Alagoz G, Evaluation of the retinal ganglion cell and choroidal thickness in young Turkish adults with hyperopic anisometropic amblyopia, *Int Ophthalmol.* 2016; 36(4):515-520. doi: 10.1007/s10792-015-0157-4.
112. Tugcu B, Araz-Ersan B, Kilic M, Erdogan ET, Yigit U, Karamursel S. The morpho-functional evaluation of retina in amblyopia. *Curr Eye Res.* 2013; 38(7):802-809. doi: 10.3109/02713683.2013.779721.
113. Ali Kasem M, Badawi A. Changes in macular parameters in different types of amblyopia: optical coherence tomography study. *Clinical Ophthalmology* 2017;11:1407-1416. doi:10.2147/opth.s143223.
114. Donahue, Sean P., et al. "Automated perimetry in amblyopia: a generalized depression." *American journal of ophthalmology* 127.3 (1999): 312-321.
115. Tarita-Nistor L, Gonzalez EG, Markowitz SN, Steinbach MJ. Fixation characteristics of patients with macular degeneration recorded with the mp-1 microperimeter. *Retina.* 2008; 28:125–133.

EK 1. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Nilay Bakır

Doğum yeri ve tarihi: Elazığ- 11.01.1990

Uyruğu: TC

İletişim telefonu: 05070779503

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitim

Atatürk İlköğretim Okulu-Elazığ

Kor. Gen. Hulusi Sayın Lisesi-Elazığ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi

SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk SUAM Göz Hastalıkları

III- Ünvanlar

2014- Tıp doktoru

2015- Asistan hekim

IV- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

Türk Oftalmoloji Derneği

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Demirayak B., Bakır N., Erkoç N., Horizontal rektus kaslarının görüntülenmesinde in vivo Share Wave Elastografi kullanımı, Tod 53. Ulusal Kongresi, 2018

Acar Ö., Vural A., Bakır N., Çelik G., Refractive Outcomes In Infants With Treated or Spontaneously Regressed Retinopathy of Prematurity, Türkiye Klinikleri Journal of Ophtalmology, doi: 10.5336/ophtal.2019-64716

Olgu Sunumu: Poliarteritis Nodosa, Bakır N., Kasapoğlu E., Tod 53. Ulusal Kongresi, 2018

Olgu Sunumu: T hücreli Lenfomada Göz Tutulumu, Bakır N., Kasapoğlu E., Tod 53. Ulusal Kongresi, 2018

EK 2. ETİK KURUL ONAYI

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ambliyopi hastalarında Mikroperimetri ile Fiksasyon Stabilitesi, Lokasyonu ve Makuler Sensitivite Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018/434

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	15.11.2018	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	15.11.2018	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	15.11.2018	1	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019-04 -04	Tarih: 18.02.2019					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Gülsüm Oya HERGÜNSEL	Anestezi ve Reanimasyon	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	BEAH	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Meltem Vural	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	BEAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	I.D.İst. Tıp Fak.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ufuk EMEKLİ	Plastik, Rek. Ve Estetik Cerrahi	I.D.İst. Tıp Fak.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Gülşay ÖZGÖN	Farmakolog	Nesiller Genetik	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uz.Dr.Kaya Saati NİZAMOĞLU	Halk Sağlığı	İst. Sağ. Müd.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Emre Şahin	Biyomedikal Mühendisliği	İst. Sağ. Müd.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Özkan TÜM	Hukuk	İst. Sağ. Müd.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Cengiz KIZILABDULLAH	Sivil Vatandaş	Diatest Sağlık Hizmetleri San. Tic. Ltd. Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Amblyopi hastalarında Mikroperimetri ile Fiksasyon Stabilitesi, Lokasyonu ve Makuler Sensitivite Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2018/434

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Zuhuratbaba Mh. Tevfik Sağlam Cd. No:11 Bakırköy İstanbul
	TELEFON	(0212) 414 74 04
	FAKS	(0212) 414 74 04
	E-POSTA	gulnur.yilmaz2@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Uz. Dr. Bengi DEMİRAYAK, As. Dr. Nilay BAKIR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Göz Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>			
Diğer ise belirtiniz: Prospektif Kontrol Klinik Araştırma					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUŞAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz. Dr. Gülşüm Oya Hergünel
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.